

晚期肺癌炎症指数对评估晚期结肠癌患者预后的价值

孙雨情 马庆功 陈嘉劼 高超

摘要 目的 探讨晚期肺癌炎症指数(advanced lung cancer inflammatory index, ALI)对晚期结肠癌(advanced colon cancer, ACC)患者预后的影响。**方法** 纳入 2014 年 1 月~2017 年 12 月在笔者医院诊治的 ACC 患者共 103 例,收集患者临床及随访资料,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定 ALI 的最佳截断值,并根据截断值将患者分为高 ALI 组和低 ALI 组,采用 Kaplan - Meier 法绘制生存曲线,组间比较利用 Log - rank 检验,并应用 COX 风险回归模型进行影响晚期结肠癌患者预后的单因素及多因素分析。**结果** ROC 曲线确定 ALI 的最佳截断值为 27.16。高 ALI 组和低 ALI 组患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS)分别为 12.1 个月和 7.6 个月,中位总生存期(overall survival, OS)分别为 33.2 个月和 15.1 个月,差异有统计学意义($P < 0.05$)。COX 多因素因素回归分析结果显示,ALI 是影响患者 PFS 的独立预后因素,ALI 与肝转移与否是影响晚期结肠癌患者 OS 的独立预后因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 低 ALI 组的晚期结肠癌患者预后一般较差,ALI 对于评估晚期结肠癌患者的预后具有重要意义。

关键词 晚期肺癌炎症指数 晚期结肠癌 预后

中图分类号 R734.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.12.033

Value of the Advanced Lung Cancer Inflammation Index in Assessing the Prognosis of Patients with Advanced Colon Cancer. SUN Yuqing, MA Qinggong, CHEN Jiajie, et al. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To investigate the effect of inflammation index (ALI) on the prognosis of patients with advanced colon cancer (ACC). **Methods** A total of 103 patients with advanced colon cancer diagnosed and treated in Xuzhou Medical University Affiliated Hospital from January 2014 to December 2017 were enrolled. Clinical and follow-up data of these patients were collected. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the optimal cut-off value of ALI, and the patients were divided into two groups according to the cut-off value. Kaplan - Meier method was used to plot survival curves, Log - rank test was used for comparison between groups, and COX risk regression model was used to analyze univariate and multivariate factors affecting the prognosis of patients with advanced colon cancer. **Results** The optimum cut-off value of ALI was determined by receiver operating characteristic curve as 27.16. The median progression-free survival (PFS) was 12.1 months and 7.6 months, and the median overall survival (OS) was 33.2 months and 15.1 months, respectively in the high ALI group and the low ALI group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). COX multivariate regression analysis showed that ALI was an independent prognostic factor affecting PFS in patients, ALI and liver metastasis were independent prognostic factors affecting OS in patients with advanced colon cancer, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The prognosis of advanced colon cancer patients in low ALI group is generally poor. ALI is of great significance to evaluate the prognosis of advanced colon cancer patients.

Key words Advanced lung cancer inflammation index; Advanced colon cancer; Prognosis

结肠癌为我国常见恶性肿瘤之一,由于早期临床症状欠典型,多数患者确诊为结肠癌时已是晚期^[1]。随着现代医学发展,晚期结肠癌 5 年生存率有所提高,但在经济欠发达的地区情况仍不容乐观^[2]。既往研究发现,肿瘤相关炎性细胞能直接或间接与肿瘤相互作用,在促进肿瘤血管的生成与肿瘤的转移等方

面起到重要作用^[3]。此外,晚期结肠癌(advanced colon cancer, ACC)患者常伴有营养不良等症状。为改善结肠癌预后,需要寻找更为简易可靠的预后指标来评估患者营养与炎症状态。^[2]

晚期肺癌炎症指数(advanced lung cancer inflammatory index, ALI)由体重指数(body mass index, BMI)、血浆白蛋白(albumin, Alb)、中性粒细胞计数和淋巴细胞计数计算出,可作为全身炎症反应和营养状况的观察指标,常被用来评估恶性肿瘤的预后。

作者单位:221000 徐州医科大学附属医院

通信作者:高超,主任医师,电子信箱:gaochaoly@sina.com

ALI 低的肺癌患者(包括小细胞肺癌和非小细胞肺癌患者)的预后越差已得到多项研究验证^[4-6]。此外 ALI 的临床应用价值在弥漫大 B 细胞瘤、多发性骨髓瘤、口腔癌、黑色素瘤以及切除术后的结肠癌中得到了逐步的肯定^[7-12]。本研究旨在探讨化疗前外周血 ALI 比值在晚期无法行根治性切除的结肠癌预后评估中的应用价值。

资料与方法

1. 患者资料:选取徐州医科大学附属医院 2014 年 1 月~2017 年 12 月收治的已失去手术机会的晚期结肠癌患者 103 例,收集患者性别、年龄、身高、体重、肿瘤直径、分期等资料。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②经病理或细胞学初次确诊的 ACC 患者;③具有化疗前 1 周内相关血液学资料,临床资料完整;④入院前各系统无严重感染。排除标准:①合并其他系统肿瘤者;②具有血液系统疾病或免疫系统疾病者;③近期输血者;④临床资料不完整者;⑤近期有严重感染。本研究资料收集遵循患者知情同意原则,并通过笔者医院医学伦理学委员会审批(伦理审批号:XY-FY2021-KL275-01)。

2. 血液指标:收集患者入院时外周血标本,患者均禁食后取静脉血,白蛋白水平通过瑞士罗氏 Cobas8000 仪器检测,试剂则采用配套试剂;中性粒细胞计数、淋巴细胞计数使用日本希森美康公司 N-1000 及其配套试剂进行检测。计算中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)和 ALI。NLR 为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值。 $ALI = BMI(kg/m^2) \times Alb(g/dl) / NLR$ 。

3. 生存时间:观察对象治疗开始后的 3 年内每 3 个月随访 1 次,4 年后每半年随访 1 次。生存终点为肿瘤相关死亡,随访截至 2021 年 1 月。无进展生存时间(progress free survival, PFS)是指患者首次接受治疗开始到第 1 次肿瘤进展时间。总生存时间(overall survival, OS)是指从患者首次接受治疗开始至任何原因导致死亡或末次随访的时间。

4. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 软件学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料采用频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定 ALI 的 cut-off 值。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间比较利用 Log-rank 检验,并应用 COX 风险回归模型进行影响晚期结肠癌患者预后的单因

素及多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者特征:103 例患者中,女性 46 例,男性 57 例,年龄为 26~92 岁,分期均为 IV 期,单纯化疗的患者 76 例,化疗联合靶向的患者 27 例。

2. ROC 曲线及分组:ROC 曲线分析表明,最佳 ALI 临界值为 27.16,最高约登指数为 0.591,对应的敏感度为 87.5%,特异性为 71.6%。ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为 0.771(95% CI:0.609~0.933, $P = 0.011$,图 1)。根据截断值将患者分为高 ALI 组 34 例(27.16)和低 ALI 组 69 例。

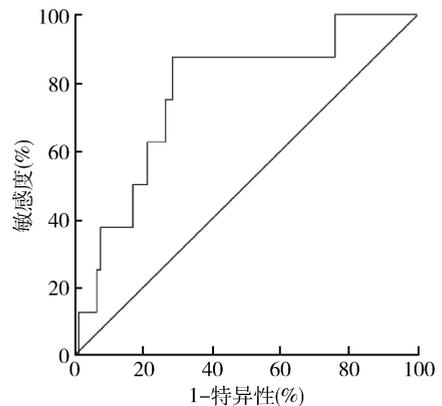


图 1 ALI 的 ROC 曲线

3. ALI 与 ACC 患者临床病理特征的相关性分析:ALI 与 ACC 患者 KPS 评分有关($P < 0.05$),而年龄、性别、肿瘤原发部位、分化程度、是否存在肝转移和腹腔转移等与 ALI 无关($P > 0.05$,表 1)。

4. ALI 与 ACC 患者预后的关系:全组患者中位 OS 是 17.1 个月,中位 PFS 是 8.8 个月。高 ALI 组和低 ALI 组患者的中位 PFS 分别为 12.1 个月和 7.6 个月,中位 OS 分别为 33.2 个月和 15.1 个月,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组的 Kaplan-Meier 生存曲线详见图 2。

5. 相关因素的 COX 回归分析:单因素分析结果显示,是否行姑息手术、KPS 评分、ALI 值高低与患者 PFS 相关(P 均 < 0.05),肝转移与否可能与患者 PFS 相关但不够显著($P = 0.05$),多因素 COX 分析显示,姑息手术与否和 ALI 是晚期结肠癌 PFS 的独立危险因素,详见表 2。

对于晚期结肠癌患者的 OS,单因素分析结果显示,是否行姑息手术、KPS 评分、ALI 值高低、肝转移与否与患者 OS 相关,将上述因素代入多因素 COX 分

表 1 ALI 与 ACC 患者临床病理特征的相关性分析 [n(%)]

项目	总例数	高 ALI	低 ALI	P
年龄(岁)				0.723
>65	55(53.4)	19(55.9)	36(52.2)	
≤65	48(46.6)	15(44.1)	33(47.8)	
性别				0.235
男性	57(55.3)	16(47.1)	41(59.4)	
女性	46(44.6)	18(52.9)	28(40.6)	
肿瘤部位				0.531
左半	53(51.5)	16(47.1)	37(53.6)	
右半	50(48.5)	18(52.9)	32(46.4)	
分化程度				0.235
高	52(50.5)	20(58.8)	32(46.4)	
中低	51(49.5)	14(41.2)	37(53.6)	
肝转移				0.290
是	47(45.6)	13(38.2)	34(49.3)	
否	56(54.4)	21(61.8)	35(50.7)	
腹腔转移				0.141
是	27(26.2)	12(35.3)	15(21.7)	
否	76(73.8)	22(64.7)	54(78.3)	
姑息手术				0.832
是	50(48.5)	16(47.1)	34(49.3)	
否	53(51.5)	18(52.9)	35(50.7)	
治疗				0.362
单纯化疗	76(73.8)	27(79.4)	49(71.0)	
化疗联合靶向	27(26.2)	7(20.6)	20(29.0)	
KPS 评分(分)				0.008
>80	60(58.3)	27(79.4)	33(47.8)	
≤80	43(41.7)	7(20.6)	36(52.2)	

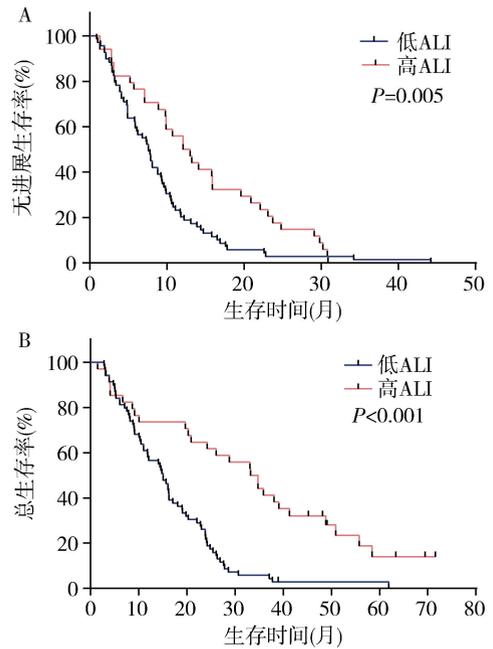


图 2 Kaplan - Meier 生存曲线

A. 不同 ALI 水平的 PFS 生存曲线;
B. 不同 ALI 水平的 OS 生存曲线

析显示,肝转移与否和 ALI 是晚期结肠癌 OS 的独立危险因素,详见表 3。

表 2 影响晚期结肠癌患者 PFS 的单因素和多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
性别(男性/女性)	0.689(0.460~1.032)	0.071		
年龄(>65岁/≤65岁)	1.228(0.828~1.822)	0.308		
部位(左半/右半)	1.205(0.813~1.785)	0.353		
姑息手术(是/否)	0.631(0.421~0.944)	0.025	0.630(0.408~0.971)	0.036
联合靶向(否/是)	1.200(0.766~1.879)	0.426		
KPS 评分(≤80分/>80分)	1.597(1.057~2.413)	0.026	0.987(0.608~1.604)	0.956
ALI(高/低)	2.034(1.318~3.139)	0.001	2.033(1.249~3.310)	0.004
肝转移(是/否)	1.490(1.000~2.221)	0.050		
腹腔转移(是/否)	1.125(0.719~1.760)	0.605		
分化(高/中低)	1.264(0.853~1.872)	0.242		

表 3 影响晚期结肠癌患者 OS 的单因素和多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
性别(男性/女性)	0.754(0.501~1.135)	0.176		
年龄(>65岁/≤65岁)	1.213(0.807~1.824)	0.353		
部位(左半/右半)	0.904(0.603~1.354)	0.624		
姑息手术(是/否)	0.631(0.414~0.960)	0.032	0.669(0.427~1.047)	0.078
联合靶向(否/是)	0.992(0.627~1.570)	0.974		
KPS 评分(≤80分/>80分)	2.082(1.333~3.250)	0.001	1.059(0.635~1.765)	0.827
ALI(高/低)	0.322(0.198~0.523)	<0.001	0.343(0.201~0.584)	<0.001
肝转移(是/否)	1.704(1.130~2.570)	0.011	1.682(1.097~2.579)	0.017
腹腔转移(是/否)	0.845(0.532~1.341)	0.474		
分化(高/中低)	1.262(0.842~1.892)	0.261		

讨 论

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,在我国,结肠癌的发生率呈上升趋势,日益威胁国人健康^[13,14]。慢性炎症在肿瘤的发生、发展中有着重要作用,且被认为与恶性肿瘤的不良预后密切相关。既往已有研究恶性肿瘤预后与炎症标志物比值的相关性,其中关于中性粒细胞淋巴细胞比值、血小板淋巴细胞比值与结肠癌相关的研究表明,NLR、PLR是结肠癌预后的独立指标^[15,16]。除炎症相关指标,营养状况亦与恶性肿瘤的预后相关,其中术后体重指数过低或过高可作为影响胃结直肠癌生存率的独立影响因素^[17,18]。蒋志强等^[19]研究表明,术前血清白蛋白水平是结肠癌预后的独立预测因素,白蛋白水平较高提示患者预后较好。Jafri等^[5]将ALI先应用于肺癌研究,纳入了NLR这一指标,还应用了BMI、Alb这几个营养相关的指标,较单纯NLR更有参考价值。

本研究纳入了103例无法行根治性切除术的结肠癌患者。研究显示ALI与患者KPS评分存在相关性,ALI比值高的患者组KPS评分高,表明患者的KPS评分可能受到患者体内的炎症与营养水平影响,对于KPS评分低的患者应当更加关注患者的营养与炎症状况并及时纠正。

炎性细胞与恶性肿瘤的预后具有相关性,白细胞计数、中性粒细胞增多以及淋巴细胞减少是癌症炎症反应的非特异性表现之一,并且与包括胃癌在内的多种恶性肿瘤的不良预后有关^[20,21]。本研究的单因素分析显示,患者的PFS与ALI比值、姑息手术与否、KPS评分相关,而OS与姑息手术、KPS评分、ALI比值、肝转移与否相关。多因素分析显示ALI可以作为患者预后的独立危险因素。在本研究中,ALI的最佳截断值为27.16,相关文献表明,在肺癌中,ALI的最佳截断值为18~19,而在多发性骨髓瘤中,ALI截断值为45.59,这说明对于不同种类的肿瘤,ALI的最佳截断值也不同,反映了不同类型的肿瘤中可能存在不同程度的炎性反应^[4,9]。

综上所述,本研究表明,在晚期结肠癌患者中ALI越高,患者预后越好,ALI可以作为评估结肠癌患者预后的指标。但本实验亦存在一定的不足:①本实验研究患者为晚期结肠癌患者,已失去根治性手术的机会,在早中期患者中的价值未得到验证;②本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,后续可采取多中心、大样本量前瞻性研究,使其评估价值具有更强的说服力。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, *et al.* Cancer statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33
- 2 成秉禄, 杨天敬, 周毅, 等. WT1 蛋白表达与结肠癌患者病理特征及预后相关性的研究 [J]. *癌症*, 2021, 40(8): 360-366
- 3 万梦园, 刘书娟, 刘晶晶, 等. 术前系统免疫炎症指数与胰腺癌患者预后的关系 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(19): 2482-2486
- 4 姚菲菲, 郭锋, 赵大海. 化疗前 ALI、NLR、LMR 水平对野生型晚期非小细胞肺癌患者预后的影响 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(8): 1212-1217
- 5 Jafri SH, Shi R, Mills G. Advance lung cancer inflammation index (ALI) at diagnosis is a prognostic marker in patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): a retrospective review [J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 1-7
- 6 王铎颖, 郭栋, 滕菲菲, 等. 系统免疫炎症指数对小细胞肺癌预防性脑照射患者脑转移和生存预测价值 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(19): 1473-1478
- 7 胡蓓莉, 陈丽花, 许建秋, 等. 低肺癌炎症指数在 B 细胞淋巴瘤中的预后价值研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(1): 53-55
- 8 Park YH, Yi HG, Lee MH, *et al.* Prognostic value of the pretreatment advanced lung cancer inflammation index (ALI) in diffuse large B cell lymphoma patients treated with R-CHOP chemotherapy [J]. *Acta Haematol*, 2017, 137(2): 76-85
- 9 刘婷婷, 刘爱宁, 叶凡, 等. 肺癌炎症指数在多发性骨髓瘤预后中的研究 [J]. *南通大学学报: 医学版*, 2021, 41(2): 178-180
- 10 Cheng X, Dong Y, Lou F. The predictive significance of the advanced lung cancer inflammation index (ali) in patients with melanoma treated with immunotherapy as second-line therapy [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 173-180
- 11 Tsai YT, Hsu CM, Chang GH, *et al.* Advanced lung cancer inflammation index predicts survival outcomes of patients with oral cavity cancer following curative surgery [J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 609314
- 12 Horino T, Tokunaga R, Miyamoto Y, *et al.* The advanced lung cancer inflammation index is a novel independent prognosticator in colorectal cancer patients after curative resection [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2021, 6(1): 83-91
- 13 顾晋, 汪建平, 孙燕, 等. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版) [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2018, 12(1): 3-23
- 14 Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA*, 2016, 66(2): 115-132
- 15 黄坤, 赵晓琳, 程建平, 等. NLR 与中青年结肠癌患者预后的相关性研究 [J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(3): 159-162
- 16 彭维忠, 杨浩洁, 张克兰, 等. 术前后周血 NLR 和 PLR 在结直肠癌预后评估中的价值 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(4): 471-475
- 17 Peng J, Zhang R, Zhao Y, *et al.* III 期结肠癌患者术前预后营养指数的预后价值及其与全身炎症反应标志物的相关性 [J]. *癌*

- 症, 2019, 1: 10-22
- 18 贺艳玲, 蔡华, 张军玲, 等. 晚期结直肠癌营养指标与化疗预后相关性分析[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 295-300
- 19 蒋志强, 李亚兰, 韩广森, 等. 术前血清白蛋白水平与结肠癌临床病理特征及生存预后的关系[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(1): 80-83
- 20 Dolan RD, McLees NG, Irfan A, *et al.* The relationship between tumor glucose metabolism and host systemic inflammatory responses in patients with cancer: a systematic review[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(4): 467-471
- 21 Miyamoto R, Inagawa S, Sano N, *et al.* The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts short-term and long-term outcomes in gastric cancer patients [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(5): 607-612

(收稿日期: 2022-02-13)

(修回日期: 2022-03-11)

远端缺血预处理对老年患者局部脑氧饱和度和神经认知功能的影响

桂文虎 易梦瑶 张艳珂 王云 赵志斌 陈莺

摘要 **目的** 评价远端缺血预处理(remote ischemic preconditioning, RIPC)对老年髋关节置换术患者局部脑氧饱和度和神经认知功能的影响。**方法** 选取 2021 年 4~10 月于笔者医院行髋关节置换术的患者 60 例,患者年龄 65~80 岁,采用随机数字表法分为对照组(C 组, $n=30$)和 RIPC 组(R 组, $n=30$)。记录患者在麻醉诱导之前(T_0)、RIPC 后即刻(T_1)、手术开始后 5min(T_2)、手术开始后 30min(T_3)、拔管时(T_4)的局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rScO₂)的变化。记录术中脑去饱和度的发生情况以及低于基线值 80% rScO₂ 曲线下面积(AUC rScO₂ < 80% of baseline)和绝对值小于 50% AUC rScO₂ (AUC rScO₂ < 50%)。记录术后神经认知功能障碍发生情况,并比较血清脑型脂肪酸结合蛋白和神经元特异性烯醇化酶的变化。**结果** 远端缺血预处理组左右两侧的 rScO₂ 值在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时间点要高于对照组($P < 0.05$)。两组脑去饱和发生率,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。远端缺血预处理组左右两侧低于基础值 80% rScO₂ 曲线下面积和绝对值小于 50% rScO₂ 曲线下面积均明显小于对照组($P < 0.05$)。但两组术后神经认知功能障碍以及血清脑型脂肪酸结合蛋白和神经元特异性烯醇化酶比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 远端缺血预处理可以提高老年髋关节置换术患者术中脑氧饱和度,而对于神经认知功能的影响仍需进一步研究。

关键词 远端缺血预处理 局部脑氧饱和度 神经认知功能 老年患者

中图分类号 R614 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.12.034

Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Regional Cerebral Oxygen Saturation and Neurocognitive Function in Elderly Patients. *GUI Wenhui, YI Mengyao, ZHANG Yanke, et al. Department of Anesthesiology, The Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 222000, China*

Abstract Objective To evaluate the effect of remote ischemic preconditioning(RIPC) on intraoperative cerebral oxygen saturation and postoperative neurocognitive function in elderly patients undergoing hip replacement. **Methods** A total of 60 patients undergoing hip arthroplasty admitted to author's hospital from April to October 2021, age 65-80 years old were included. Patients were randomly divided into 2 groups($n=30$): control group(C group) and RIPC group(R group). rScO₂ was recorded before anesthesia induction(T_0), after remote ischemic preconditioning immediately(T_1), 5min after the operation started(T_2), 30min after the operation started(T_3), and during extubation(T_4). The occurrence of cerebral desaturation, AUC rScO₂ < 80% of baseline and AUC rScO₂ < 50% was also assessed. The incidence of postoperative neurocognitive dysfunction was recorded. The levels of serum brain fatty acid binding protein and neuron-specific enolase were also measured. **Results** The both sides of rScO₂ at T_1 , T_2 , T_3 , and T_4 time points in R group was higher than that of C group($P < 0.05$). The incidence of cerebral desaturation during surgery was significantly different in both groups($P < 0.05$). AUC rScO₂ < 80% of baseline and AUC rScO₂ < 50% in both sides of R group were significantly decreased than that of C group($P < 0.05$).

作者单位:222000 徐州医科大学附属连云港医院麻醉科

通信作者:陈莺,主任医师,硕士生导师,电子邮箱:chy366@163.com