

术前纤维蛋白原与前白蛋白比值对可切除食管鳞癌患者预后的影响

黄志宁¹ 王高祥¹ 崔世军¹ 柳常青^{2,3} 孙效辉^{2,3} 徐美青^{2,3} 解明然^{1,2,3}

【摘要】 目的 探讨术前纤维蛋白原与前白蛋白比值（FPR）在可切除食管鳞癌患者预后中的意义。方法 回顾性分析255例行食管癌切除术患者的临床资料，通过受试者工作特征（ROC）曲线和约登指数得出FPR的临界值。根据临界值将患者分为高FPR组和低FPR组。采用Kaplan-Meier法描述生存曲线，采用Cox比例风险模型确定影响患者预后的危险因素。结果 以5年生存为终点绘制FPR的ROC曲线，提示FPR是较为敏感的预测指标，当FPR值为16.24时，约登指数最大，敏感度为69.6%，特异性为70.1%。低FPR组累计5年生存率显著高于高FPR组（55.4%比20.3%）。多因素分析提示高FPR水平是食管癌患者术后生存率降低的危险因素。结论 FPR水平与食管癌患者预后显著相关，应当对术前高FPR水平的患者实施早期干预。

【关键词】 食管癌； 食管癌切除术； 纤维蛋白原； 前白蛋白； 预后分析

Effect of preoperative fibrinogen to prealbumin ratio on the prognosis of patients with resectable esophageal carcinoma Huang Zhining¹, Wang Gaoxiang¹, Cui Shijun¹, Liu Changqing^{2,3}, Sun Xiaohui^{2,3}, Xu Meiqing^{2,3}, Xie Mingran^{1,2,3}. ¹Department of Thoracic Surgery, Anhui Provincial Hospital Affiliated with Anhui Medical University, Hefei 230001, China; ²Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China; ³Department of Life Medicine and Science, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Corresponding author: Xie Mingran, Email: xmr1981@ustc.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the prognostic significance of fibrinogen to prealbumin ratio (FPR) in patients with resectable esophageal carcinoma. **Methods** The clinical data of 255 patients undergoing esophagectomy were analyzed retrospectively. The cut-off value of FPR was obtained by analyzing the receiver operating characteristic (ROC) curve. The patients were divided into high FPR group and low FPR group according to the cut-off value. Kaplan-Meier method was used to describe the survival curve, and Cox proportional hazards model was used to determine the prognostic risk factors. **Results** The ROC curve of FPR value was drawn using 5-year survival as the end point, suggesting that FPR was a sensitive predictor. When FPR value was 16.24, Youden index was the highest, with a sensitivity of 69.6% and a specificity of 70.1%. The cumulative 5-year survival rate in the low FPR group was significantly higher than that in the high FPR group (55.4% vs 20.3%). Multivariate analysis showed that high FPR level was a risk factor for poor postoperative survival in patients with esophageal cancer. **Conclusions** The level of FPR is significantly correlated with the prognosis of patients with esophageal cancer, so the patients with high level of FPR should be given early intervention.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Esophagectomy; Fibrinogen; Prealbumin; Prognostic analysis

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2024.01.03

基金项目: 国家自然科学基金(81973643); 安徽省重点研究与开发项目基金(202004j07020017)

作者单位: 230001 合肥, 安徽医科大学附属省立医院胸外科¹; 230001 合肥, 中国科学技术大学附属第一医院胸外科²; 230001 合肥, 中国科学技术大学生命医学与科学部³

通讯作者: 解明然, Email: xmr1981@ustc.edu.cn

食管癌是常见的极具侵袭性的消化道恶性肿瘤，我国是食管癌的高发地区，其新发病例预计占据世界新发病例的一半^[1]。以手术为主的综合治疗是可切除食管鳞癌的主要治疗手段。在过去的几十年里，随着医疗水平的提高和微创技术的发展，食管癌的早诊率与治疗均有了长足的进展，但整体远期生存率依然不高^[2]。血栓性疾病是恶性肿瘤最具有风险的并发症之一，肿瘤细胞可以通过炎症反应激活凝血系统，进而形成血栓，是患者死亡的第二大原因^[3]。患者营养不良状况也影响肿瘤的进展、转移和预后恶化。一些炎症与营养状况相结合的指标，包括中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）、纤维蛋白原与白蛋白比值（fibrinogen to albumin ratio, FAR）等都广泛用于肿瘤的预后评估。

纤维蛋白原与前白蛋白比值（fibrinogen to prealbumin ratio, FPR）是基于凝血状态和营养状况的预后指标，以往研究^[4-5]证明其在胃癌、结直肠癌预后中的有效性，但对可切除食管癌患者的预后研究较少。本文旨在探讨术前FPR水平与行食管鳞癌切除术患者预后的相关性，对高风险的患者进行早期指导，以期获得更高的生存率。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析安徽医科大学附属省立医院胸外科2016年10月至2017年10月接受根治性切除的食管癌患者255例。纳入标准：①术后病理证实为食管鳞癌；②施行根治性切除（R0切除）；③术前检查无明显远处转移；④未接受新辅助治疗；⑤不合并其他肿瘤或严重基础疾病；⑥病例及随访资料完整。排除标准：①患有慢性炎性疾病或自身免疫病；②术前接受抗凝治疗；③术前接受输血或白蛋白灌注。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求，并获得安徽医科大学附属省立医院伦理委员会审核（2022-RE-443），本文为回顾性研究，知情同意得以豁免。

二、术前准备

所有患者术前均行常规检查，包括胸部+上腹部CT增强、上消化道造影、电子胃镜或超声内镜、心电图、肺功能，年龄>65岁患者加做超声

心动图，术前血常规、生化、凝血等为常规。

所有患者均在术前1周内完善相关血清学检查，包括血常规和生化检查，根据结果获取相关数值，并计算FPR、FAR及NLR比值。术后肿瘤分期均采用美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第8版TNM分期系统。

三、治疗方式

所有患者均行胸腹腔镜联合右侧经胸食管切除术，包括胸腹腔镜联合Ivor Lewis食管切除术和胸腹腔镜联合McKeown食管切除术2种术式，淋巴结清扫方式均为现代二野淋巴结清扫术（全纵隔+上腹），开放手术或中转开放的患者被排除在研究之外。食管鳞癌根治性术后是否常规进行辅助化疗仍存在争议，对于食管癌放疗靶区也无明确规范^[6]，故术后辅助治疗的影响被排除在研究之外。

四、随访记录

采用门诊定期复诊和电话2种方式进行随访。术后第1年每3个月随访1次，第2年每半年随访1次，从第3年起，每年随访1次，获取相关临床信息，记录患者的生存情况。间隔时间并非绝对，失访的患者被排除在生存分析之外。总生存期从手术之日计算至死亡或最后一次随访日期。

五、统计学方法

以5年生存为终点绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，评估5年总生存时间（overall survival, OS）的敏感度性和特异性，并通过计算约登指数来决定FPR的最佳临界值，以最佳临界值对病例进行分组。约登指数=敏感度-（1-特异度）。应用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析，应用卡方检验和t检验比较两组患者临床病理资料。根据Kaplan-Meier法计算生存率，以Log-rank检验分析组间生存率的差异并作趋势检验。采用Cox模型进行单因素和多因素生存分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

共收治食管癌患者349例，其中53例（15.2%）患者失访，255例患者纳入研究，围手术期无患者

死亡，3例患者在90天内死亡。所纳入患者常规病理检查均为鳞癌，其中男202例，女53例，中位年龄66岁（范围46~84岁）。肿瘤位于上、中、下段食管的患者分别为20例、157例、78例，其中Ⅰ期

39例，Ⅱ期126例，Ⅲ期81例，Ⅳ期9例，96例出现淋巴结转移。根据临界值情况分为两组，其中高FPR组143例，低FPR组112例。两组患者在术后并发症方面的差异无统计学意义（表1）。

表1 FPR与临床资料之间的关系

| 项目 | 高FPR组 (n=143) | 低FPR组 (n=112) | χ^2 | P |
|---------------|---------------|---------------|----------|--------|
| 性别 [例 (%)] | | | 2.694 | 0.101 |
| 男 | 108 (75.5) | 94 (83.9) | | |
| 女 | 35 (24.5) | 18 (16.1) | | |
| 年龄 [例 (%)] | | | 14.928 | <0.001 |
| ≥65岁 | 104 (72.7) | 55 (49.1) | | |
| <65岁 | 39 (27.3) | 57 (50.9) | | |
| 肿瘤部位 [例 (%)] | | | 0.157 | 0.925 |
| 上段 | 12 (8.4) | 8 (7.1) | | |
| 中段 | 87 (60.8) | 70 (62.5) | | |
| 下段 | 44 (30.8) | 34 (30.3) | | |
| TNM分期 [例 (%)] | | | 17.487 | <0.001 |
| Ⅰ期 | 11 (7.7) | 28 (25.0) | | |
| Ⅱ期 | 76 (53.1) | 50 (44.6) | | |
| Ⅲ期 | 48 (33.6) | 33 (29.5) | | |
| Ⅳ期 | 8 (5.6) | 1 (0.9) | | |
| 分化程度 [例 (%)] | | | 6.894 | 0.032 |
| 高分化 | 12 (8.4) | 19 (17.0) | | |
| 中分化 | 110 (76.9) | 70 (62.5) | | |
| 低分化 | 21 (14.7) | 23 (20.5) | | |
| 淋巴结转移 [例 (%)] | | | 3.482 | 0.062 |
| 有 | 61 (42.7) | 35 (31.3) | | |
| 无 | 82 (57.3) | 77 (68.7) | | |
| 吸烟史 [例 (%)] | | | 1.505 | 0.220 |
| 有 | 36 (25.2) | 36 (32.1) | | |
| 无 | 107 (74.8) | 76 (67.9) | | |
| 饮酒史 [例 (%)] | | | 3.128 | 0.077 |
| 有 | 33 (23.1) | 37 (33.0) | | |
| 无 | 110 (76.9) | 75 (67.0) | | |
| 手术方式 [例 (%)] | | | 1.783 | 0.182 |
| Ivor Lewis | 57 (39.9) | 54 (48.2) | | |
| McKeown | 86 (60.1) | 58 (51.8) | | |
| 术后并发症 [例 (%)] | | | | |
| 吻合口瘘 | 15 (10.5) | 11 (9.8) | 0.031 | 0.861 |
| 声音嘶哑 | 3 (2.1) | 5 (4.5) | 1.157 | 0.282 |
| 肺部感染 | 14 (9.8) | 17 (15.2) | 1.708 | 0.191 |

FPR: 纤维蛋白原与前白蛋白比值。

二、临界值确定

通过5年生存作为终点来绘制FPR、FAR、NLR的ROC曲线（图1），三者的曲线下面积（area under the curve, AUC）分别为0.733、0.692、0.570。当FPR为16.24时，敏感度为69.6%，特异性为70.1%，约登指数最大为0.397。因此本研究将16.24作为最佳临界值，FPR ≥ 16.24为高FPR组，FPR < 16.24为低FPR组。

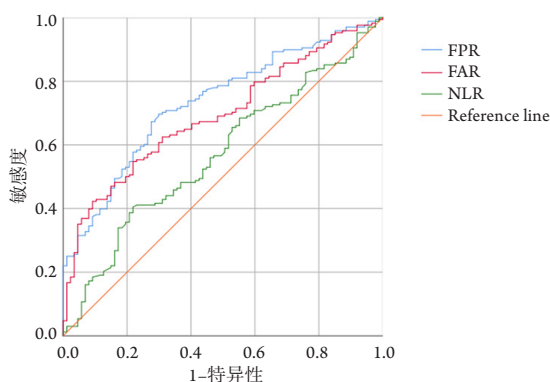


图1 FPR、FAR、NLR的ROC曲线。FPR：纤维蛋白原与前白蛋白的比值；FAR：纤维蛋白原与白蛋白比值；NLR：中性粒细胞与淋巴细胞比值

以同样方法计算出FAR的最佳临界值9.77，敏感度42.3%，特异性90.8%；NLR的最佳临界值3.76，敏感度40.6%，特异性为79.2%，FAR和NLR均以临界值分组。

三、FPR与患者临床病理特征的关系

全组患者FPR的平均值为20.03，最大值100.27，最小值为7.19。高FPR组和低FPR组患者的年龄（ $P < 0.001$ ）、分化程度（ $P = 0.032$ ）、TNM分期（ $P < 0.001$ ）差异有统计学意义，性别、肿瘤部位、术式、吸烟史、饮酒史和淋巴结转移差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。由此可知，高水平FPR与晚期疾病显著相关。

四、FPR和患者5年生存率的关系

随访时间从2016年10月至2022年11月，总随访时间73.0个月，中位随访时间36个月，全组患者中位生存期为30.0个月，高FPR组中位生存期为24.0个月，低FPR组中位生存期为43.5个月。截至2022年11月，共168例（65.9%）患者死亡。全组患者1、3、5年生存率分别为82.7%、39.2%、

35.7%。低FPR组1、3、5年生存率分别为86.6%、58.0%、55.4%，高FPR组1、3、5年生存率分别为79.7%、24.5%、20.3%。Kaplan-Meier生存曲线也显示低FPR组的5年生存率明显高于高FPR组，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ，图2），与FAR水平对患者5年生存率影响的结果相似（图3）。

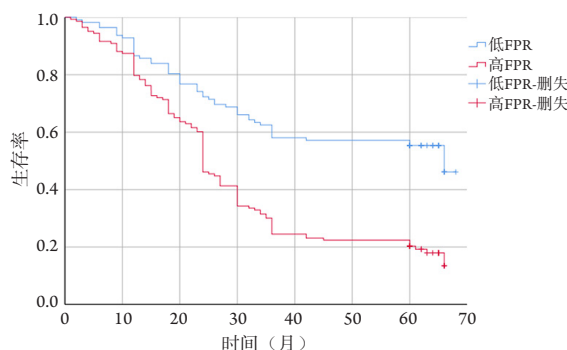


图2 FPR分组与5年生存率的关系。FPR：纤维蛋白原与前白蛋白的比值

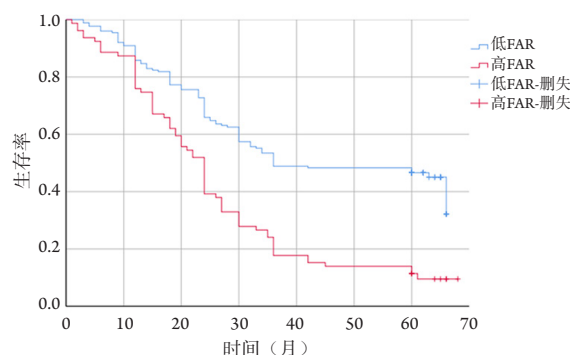


图3 FAR与5年生存率的关系。FAR：纤维蛋白原与白蛋白比值

五、影响患者预后的单因素及多因素分析

全组255例患者均纳入单、多因素分析。将患者的临床资料进行单因素分析发现，患者的年龄、分化、TNM分期、淋巴结是否转移、FPR水平、FAR水平及NLR水平等因素与患者的生存率显著相关（ $P < 0.05$ ，表2）。将临床资料带入COX模型进行多因素分析，结果显示年龄、FPR水平、FAR水平、TNM分期、PA水平、FIB分水平以及淋巴结是否转移是影响患者生存率的独立危险因素（ $P < 0.001$ ，表3）。

表2 影响生存率预后因素的单因素分析

| 项目 | 例数 | 平均生存时间 (月) | 5年生存率 (%) | P |
|------------|-----|------------------|-----------|--------|
| 性别 | | | | 0.204 |
| 男 | 202 | 39.2 (35.8~42.5) | 38.60 | |
| 女 | 53 | 33.8 (28.2~39.4) | 24.50 | |
| 年龄 | | | | <0.001 |
| <65岁 | 96 | 48.9 (41.1~50.7) | 53.10 | |
| ≥65岁 | 159 | 33.0 (29.6~36.3) | 25.20 | |
| 肿瘤部位 | | | | 0.876 |
| 上段 | 20 | 36.8 (27.5~46.0) | 30.00 | |
| 中段 | 157 | 37.1 (33.5~40.7) | 35.00 | |
| 下段 | 78 | 39.4 (34.0~44.8) | 38.50 | |
| 吸烟史 | | | | 0.826 |
| 无 | 183 | 37.8 (34.5~41.1) | 35.50 | |
| 有 | 72 | 38.0 (32.2~43.7) | 36.10 | |
| 饮酒史 | | | | 0.342 |
| 无 | 185 | 36.6 (33.3~39.9) | 34.60 | |
| 有 | 70 | 40.9 (35.4~46.4) | 38.60 | |
| 分化程度 | | | | 0.021 |
| 低分化 | 44 | 36.8 (29.2~44.3) | 38.60 | |
| 中分化 | 180 | 36.0 (32.8~39.3) | 31.10 | |
| 高分化 | 31 | 49.5 (41.6~57.3) | 58.10 | |
| TNM分期 | | | | <0.001 |
| I 期 | 39 | 57.0 (51.0~63.0) | 74.40 | |
| II 期 | 126 | 45.0 (41.3~48.6) | 42.10 | |
| III 期 | 81 | 20.8 (17.6~23.9) | 6.20 | |
| IV 期 | 9 | 6.7 (3.7~9.6) | 0 | |
| 淋巴结转移 | | | | <0.001 |
| 无 | 159 | 47.7 (44.3~51.0) | 50.30 | |
| 有 | 96 | 22.3 (18.6~25.9) | 11.50 | |
| 手术方式 | | | | 0.091 |
| Ivor Lewis | 111 | 41.2 (36.7~45.7) | 40.50 | |
| McKeown | 144 | 35.6 (31.8~39.3) | 31.90 | |
| FPR | | | | <0.001 |
| 低FPR | 112 | 47.4 (43.0~51.9) | 55.40 | |
| 高FPR | 143 | 30.7 (27.3~34.1) | 20.30 | |
| FAR | | | | <0.001 |
| 低FAR | 176 | 42.6 (39.1~46.1) | 46.60 | |
| 高FAR | 79 | 26.8 (22.7~30.9) | 11.40 | |
| NLR | | | | 0.004 |
| 低NLR | 168 | 41.0(37.3~44.7) | 41.70 | |
| 高NLR | 87 | 32.6(28.1~37.1) | 24.10 | |

续表

| 项目 | 例数 | 平均生存时间 (月) | 5年生存率 (%) | P |
|------|-----|------------------|-----------|--------|
| PA | | | | <0.001 |
| 低PA | 123 | 30.8 (27.1~34.6) | 22.00 | |
| 高PA | 132 | 44.7 (40.6~48.7) | 48.50 | |
| FIB | | | | <0.001 |
| 低FIB | 199 | 40.3 (37.1~43.6) | 41.20 | |
| 高FIB | 56 | 28.4 (23.1~33.7) | 16.10 | |
| ALB | | | | <0.001 |
| 低ALB | 177 | 34.3 (30.9~37.7) | 28.20 | |
| 高ALB | 78 | 46.3 (35.3~41.1) | 52.60 | |

FPR: 纤维蛋白原与前白蛋白的比值; FAR: 纤维蛋白原与白蛋白比值; NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PA: 前白蛋白; FIB: 纤维蛋白原; ALB: 白蛋白。

表3 影响生存率预后因素的多因素分析

| 项目 | P | HR (95%CI) |
|-------|--------|---------------------|
| 年龄 | <0.001 | 0.522 (0.364~0.747) |
| FPR | 0.036 | 1.512 (1.027~2.224) |
| FAR | 0.015 | 0.641 (0.449~0.916) |
| 淋巴结转移 | <0.001 | 0.259 (0.187~0.358) |
| 分期 | <0.001 | 3.887 (3.011~5.018) |
| PA | <0.001 | 0.994 (0.991~0.997) |
| FIB | <0.001 | 1.268 (1.126~1.428) |
| 性别 | 0.273 | |
| 肿瘤部位 | 0.544 | |
| 吸烟史 | 0.735 | |
| 饮酒史 | 0.647 | |
| 分化程度 | 0.719 | |
| 手术方式 | 0.521 | |
| NLR | 0.148 | |
| ALB | 0.060 | |

FPR: 纤维蛋白原与前白蛋白的比值; FAR: 纤维蛋白原与白蛋白比值; PA: 前白蛋白; FIB: 纤维蛋白原; NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; ALB: 白蛋白。

讨 论

食管癌是全球癌症死亡的第六大原因^[6-7], 尽管近年来手术技术及术后辅助治疗的更新迭代使得食管癌的治疗策略有了显著进展, 但由于复发率高, 其远期生存率并不乐观^[8]。发现食管癌术后复发和转移的高危患者并早期实施干预是临床医生面临的重要课题。NLR、FAR等指标不仅可

以有效反映患者的炎症反应、营养状况和血液状态, 在肿瘤的预后评估中也有显著作用^[9-10]。但是此类指标敏感性较低, 难以早期发现高风险患者, 因此为了有效地评估预后和指导高危患者的术后治疗, 急需一种便捷、有效的预后指标。

FPR是建立在凝血状态和营养状况之上的综合指标。本研究发现, 高水平FPR与患者高龄、肿瘤分期晚、分化较差显著相关, 通过Kaplan-Meier生存分析发现, 高水平FPR预示着患者较差的生存率。Yan等^[11]对367名肝癌患者进行研究, 发现FPR高的患者总生存率较低; Sun等^[12]对702例结肠直肠癌患者的研究也证实FPR降低有利于改善患者的生存率。这些研究证实FPR作为肿瘤预后指标的有效性。本研究单因素及多因素均显示FPR水平是影响食管癌患者远期生存的独立危险因素,

炎症反应是影响肿瘤进展的重要因素, 是肿瘤微环境的重要组成部分^[13]。炎症介质既可以调节抗肿瘤反应, 也可以通过暴露促炎细胞因子和持续激活通过核因子激活的B细胞的k-轻链增强 (nuclear factor-k-gene binding, NF-κB), 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 和JAK-STAT等信号通路来诱导产生恶性肿瘤^[14-15]。一些非癌细胞分泌的IL-6可以通过IL-6R/JAK/STATs途径调节基因表达, 从而实现肿瘤转化^[16]。大量炎症因子的产生破坏了免疫系统 and 肿瘤微环境, 为肿瘤转移和侵袭提供了适宜的环境和基础^[17-18]。NLR是一种常用的反映肿瘤预后的炎症指标, 研究^[19]证明高NLR与肿瘤患者

的不良预后相关。本研究中,当FPR与NLR均处于临界值时,FPR的AUC为0.733,NLR的AUC为0.570,提示FPR拥有更高的预测价值。相较于单纯的炎症指标,FPR联合了炎症反应、凝血状态与营养状况,纳入的参考因素更多,对于肿瘤患者远期生存的预测也会更加准确。

白蛋白在体内参与维持血浆胶体渗透压、运输、代谢和免疫等,也是癌症患者重要的营养状况指标。FAR是纤维蛋白原与白蛋白的比值,其作为肿瘤预后指标已被广泛运用,本研究的Kaplan-Meier生存曲线也体现了FAR在食管癌术后患者预后中的作用,高水平的FAR与患者更低的生存率相关,这与Matsuda等^[20]的研究结果相似。前白蛋白(PA),又称转甲状腺素蛋白,是一种与白蛋白的功能类似的蛋白质,但半衰期远远短于白蛋白^[21],因此测定前白蛋白在血浆中的浓度对于了解机体营养不良、肝功能不全比起白蛋白具有更高的敏感性^[22]。Zu等^[23]回顾性研究989例胃癌切除术患者,发现低PA患者的年龄更大、肿瘤体积更大、淋巴结转移更多。本研究结果显示术前较低的PA水平是食管癌患者预后不良的危险因素。本研究中FPR的敏感度为79.6%,FAR的敏感度为42.3%,证明在反映患者的不良预后方面上FPR较FAR更敏感,前者有利于早期发现高危患者并加以干预。

高水平的纤维蛋白原提示更严重的全身炎症反应以及凝血紊乱,而营养指标的降低也提示机体的消耗增加,因此FPR高的患者存在更高的血栓生成风险和更低的免疫能力,这对肿瘤患者的预后是不利的。有研究^[24]报道,高水平的纤维蛋白原可以通过诱导食管鳞癌细胞中的上皮-间充质转化来促进肿瘤侵袭。相关的荟萃分析^[25]表示,纤维蛋白原的水平与多种消化道肿瘤的预后显著相关。Suzuki等^[26]在对315例接受胃癌手术的患者中指出,术前高水平的纤维蛋白原与胃癌患者的生存期较短有关。Papila Kundaktepe等^[27]也证明纤维蛋白原与肿瘤细胞淋巴管与静脉浸润呈正相关,是非转移性结肠癌根治性切除术后无病生存期和总生存期的显著预后因素。纤维蛋白原水平可以作为食管癌术后复发的预测因素。本研究中,纤维蛋白原水平是影响食管癌患者长期生存的危险因素,高纤维蛋白原水平与患者的不良预后相关,这与Takeuchi等^[28]的研究结果相似。

FPR相对于传统的FAR或NLR,具有更高的敏感性。本研究的结果显示FPR与食管癌切除术后患者预后显著相关,高FPR患者的远期生存率远远低于低FPR的患者。多因素分析显示FPR水平、纤维蛋白原水平和PA水平均为影响食管癌患者预后的危险因素,分析其原因如下:首先,大量产生的炎症因子持续激活信号通路,诱导了肿瘤的产生,并为肿瘤进展和转移提供基础^[29];其次,纤维蛋白原与癌细胞和血小板形成的纤维蛋白原-血小板微血栓,保护循环恶性细胞免受机械损伤和自然免疫,促进肿瘤进展和转移;第三,肿瘤细胞的繁殖消耗了大量的蛋白质,影响了正常蛋白质的合成,进而导致患者营养不良和免疫下降,加速了肿瘤的侵袭^[20]。因此高FPR提示更严重的系统性炎症反应以及肿瘤促进与抵抗的不平衡状态。

综上所述,FPR是一种经济、便捷且有效的肿瘤预后指标,加强对高FPR患者的关注并且早期实施干预,以求获得更好的预后。本研究也具有一定的局限性,单中心的回顾性分析存在一定的病例选择性偏倚,围手术期及术后营养与凝血指标的波动并未纳入分析,对于部分接受新辅助治疗的局部晚期患者,有必要进一步的分层研究。此外本研究选择的病例数较少,仍需多中心大样本实验来进一步证实。

参 考 文 献

- 1 Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (5): 584-590.
- 2 Du F, Sun Z, Jia J, et al. Development and Validation of an Individualized Nomogram for Predicting Survival in Patients with Esophageal Carcinoma after Resection[J]. J Cancer, 2020, 11 (14): 4023-4029.
- 3 Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5 (3): 632-634.
- 4 Zhang Y, Liu N, Liu C, et al. High Fibrinogen and Platelets Correlate with Poor Survival in Gastric Cancer Patients[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50 (4): 457-462.
- 5 Li X, Shu K, Zhou J, et al. Preoperative Plasma Fibrinogen and D-dimer as Prognostic Biomarkers for Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer[J]. Clin Genitourin Cancer, 2020, 18 (1): 11-19.e1.
- 6 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指

- 南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21 (10) : 1247-1268.
- 7 Miller KD, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72 (5) : 409-436.
 - 8 Junemann-Ramirez M, Awan MY, Khan ZM, et al. Anastomotic leakage post-esophagogastrectomy for esophageal carcinoma: retrospective analysis of predictive factors, management and influence on longterm survival in a high volume centre[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 27 (1) : 3-7.
 - 9 Cordeiro LAF, Silva TH, de Oliveira LC, et al. Systemic Inflammation and Nutritional Status in Patients on Palliative Cancer Care: A Systematic Review of Observational Studies[J]. Am J Hosp Palliat Care, 2020, 37 (7) : 565-571.
 - 10 Zhang H, Shang X, Ren P, et al. The predictive value of a preoperative systemic immune-inflammation index and prognostic nutritional index in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cell Physiol, 2019, 234 (2) : 1794-1802.
 - 11 Yan H, Chen S, Qiong Y, et al. Preoperative prealbumin-to-fibrinogen ratio to predict survival outcomes in hepatocellular carcinoma patients after hepatic resection[J]. J Med Biochem, 2022, 41 (3) : 290-298.
 - 12 Sun F, Peng HX, Gao QF, et al. Preoperative circulating FPR and CCF score are promising biomarkers for predicting clinical outcome of stage II-III colorectal cancer patients[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 2151-2161.
 - 13 Rączkowska A, Paśnik I, Kukielka M, et al. Deep learning-based tumor microenvironment segmentation is predictive of tumor mutations and patient survival in non-small-cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2022, 22 (1) : 1001.
 - 14 Singh N, Baby D, Rajguru JP, et al. Inflammation and cancer[J]. Ann Afr Med, 2019, 18 (3) : 121-126.
 - 15 Yang CR, Hsieh SL, Ho FM, et al. Decoy receptor 3 increases monocyte adhesion to endothelial cells via NF-kappa B-dependent up-regulation of intercellular adhesion molecule-1, VCAM-1, and IL-8 expression[J]. J Immunol, 2005, 174 (3) : 1647-1656.
 - 16 Kim SY, Kang JW, Song X, et al. Role of the IL-6-JAK1-STAT3-Oct-4 pathway in the conversion of non-stem cancer cells into cancer stem-like cells[J]. Cell Signal, 2013, 25 (4) : 961-969.
 - 17 Rogovskii V. Modulation of Inflammation-Induced Tolerance in Cancer[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1180.
 - 18 Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, et al. Plasma testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of prostate cancer among Japanese men: a nested case-control study[J]. Cancer Sci, 2010, 101 (12) : 2652-2657.
 - 19 Wang GX, Huang ZN, Ye YQ, et al. Prognostic analysis of the plasma fibrinogen combined with neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with non-small cell lung cancer after radical resection[J]. Thorac Cancer, 2023, 14 (15) : 1383-1391.
 - 20 Matsuda S, Takeuchi H, Kawakubo H, et al. Prognostic Impact of Change in the Fibrinogen and Albumin Score During Preoperative Treatment in Esophageal Cancer Patients[J]. World J Surg, 2017, 41 (11) : 2788-2795.
 - 21 Davis CJ, Sowa D, Keim KS, et al. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2012, 36 (2) : 197-204.
 - 22 Cui J, Yu M, Zhang N, et al. Prognostic scores based on the preoperative plasma fibrinogen and serum albumin level as a prognostic factor in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8 (40) : 68964-68973.
 - 23 Zu H, Wang H, Li C, et al. Preoperative prealbumin levels on admission as an independent predictive factor in patients with gastric cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (11) : e19196.
 - 24 Zhang F, Wang Y, Sun P, et al. Fibrinogen promotes malignant biological tumor behavior involving epithelial-mesenchymal transition via the p-AKT/p-mTOR pathway in esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143 (12) : 2413-2424.
 - 25 Ji R, Ren Q, Bai S, et al. Prognostic significance of pretreatment plasma fibrinogen in patients with hepatocellular and pancreatic carcinomas: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (25) : e10824.
 - 26 Suzuki T, Shimada H, Nanami T, et al. Hyperfibrinogenemia is associated with inflammatory mediators and poor prognosis in patients with gastric cancer[J]. Surg Today, 2016, 46 (12) : 1394-1401.
 - 27 Papila Kundaktepe B, Papila C. The clinical significance of preoperative plasma fibrinogen levels and platelet counts in resectable colon cancer[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19 (1) : 69.
 - 28 Takeuchi H, Ikeuchi S, Kitagawa Y, et al. Pretreatment plasma fibrinogen level correlates with tumor progression and metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22 (12) : 2222-2227.
 - 29 Landskron G, De la Fuente M, Thuwajit P, et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment[J]. J Immunol Res, 2014, 2014: 149185.
- (收稿: 2023-10-14; 修回: 2024-01-10; 接受: 2024-02-04)
(本文编辑: 丁玮)

黄志宁, 王高祥, 崔世军, 等. 术前纤维蛋白原与前白蛋白比值对可切除食管鳞癌患者预后的影响[J/OL]. 中华胸部外科电子杂志, 2024, 11 (1) : 23-30.