

引用本文: 韩兰顺, 张浩, 戈宏焱. 术前血清胆碱酯酶联合白蛋白评分对胃癌根治术后病人预后的预测价值[J]. 安徽医药, 2024, 28(5): 966-971. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.05.025.

◇临床医学◇



术前血清胆碱酯酶联合白蛋白评分对胃癌根治术后病人预后的预测价值

韩兰顺^{1a, 2a}, 张浩^{2b}, 戈宏焱^{1b}

作者单位:¹内蒙古民族大学, ^a临床医学院, ^b医学院, 内蒙古自治区 通辽 028000;

²烟台市莱阳中心医院, ^a肿瘤内科, ^b急诊科, 山东 烟台 265200

通信作者: 戈宏焱, 女, 教授, 硕士生导师, 研究方向为消化系统疾病的基础与临床, Email: gehongyan_1999@126.com

摘要 目的 探究术前血清胆碱酯酶(ChE)联合白蛋白(Alb)评分对胃癌根治术后病人远期预后评估的临床价值。**方法** 回顾性分析2012年12月至2019年6月于烟台市莱阳中心医院行胃癌根治性手术治疗病人360例的临床病理资料及生存资料, 应用ROC曲线计算术前ChE、白蛋白截断值, 按高低值进行评分分组, 分析比较各组间的临床病理特征及预后关系。**结果** 术前ChE-Alb评分0、1、2分分组病人的年龄[(60.08±9.82)、(63.71±10.89)、(66.39±12.76)岁, $F=9.31$, $P<0.001$]、肿瘤长径($H=9.31$, $P<0.001$)、肿瘤浸润深度($\chi^2=32.22$, $P<0.001$)、淋巴结转移数($\chi^2=11.44$, $P=0.003$)及术后pTNM分期($\chi^2=18.69$, $P<0.001$)均差异有统计学意义。生存分析结果显示: 术前ChE-Alb不同评分分组病人的总生存(OS)率及中位生存时间之间差异有统计学意义(ChE-Alb评分0、1、2分分别对应生存率70.4%、56.3%、30.8%, $P<0.001$; 对应中位生存时间为93.3个月、81.5个月、62.3个月, $P<0.001$)。多因素分析结果显示, 高ChE-Alb评分是影响病人胃癌根治术后病人总生存期的独立危险因素。**结论** 术前血清胆碱酯酶联合白蛋白评分有助于预测胃癌根治术后病人预后。

关键词 胃肿瘤; 血清胆碱酯酶; 白蛋白; 预后

Predictive value of preoperative serum cholinesterase combined with albumin score for the prognosis of patients after radical resection for gastric cancer

HAN Lanshun^{1a, 2a}, ZHANG Hao^{2b}, GE Hongyan^{1b}

Author Affiliations: ^{1a}Clinical Medical College, ^{1b}Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Tongliao, Inner Mongolia Autonomous Region 028000, China; ^{2a}Department of Medical Oncology, ^{2b}Emergency Department, Yantai Laiyang Central Hospital, Yantai, Shandong 265200, China

Abstract Objective To explore the clinical value of preoperative Serum cholinesterase (ChE) combined with Albumin (Alb) score in the long-term prognosis assessment of patients with gastric cancer after radical resection. **Methods** The clinicopathological data and survival information of 360 patients who underwent radical resection for gastric cancer at Laiyang Central Hospital in Yantai City from December 2012 to June 2019 were analyzed retrospectively. ROC curve was used to calculate preoperative ChE and Alb cutoff values, and the scores were grouped according to the high and low values, and the clinicopathological characteristics and prognostic relationship between the groups were analyzed and compared. **Results** There are significant differences in age [(60.08±9.82), (63.71±10.89), (66.39±12.76) year, $F=9.31$, $P<0.001$], tumor size ($H=9.31$, $P<0.001$), tumor invasion depth ($\chi^2=32.22$, $P<0.001$), number of lymph node metastases ($\chi^2=11.44$, $P=0.003$), and postoperative pTNM staging ($\chi^2=18.69$, $P<0.001$) among patients with with preoperative ChE-Alb scores 0, 1, and 2. The results of survival analysis showed that the difference between overall survival (OS) rate and median survival time of preoperative ChE-Alb scores was significant (ChE-Alb score 0, 1 and 2 correspond to survival rate 70.4%, 56.3%, 30.8%, $P<0.001$; the corresponding median survival time was 93.3 months, 81.5 months, and 62.3 months, $P<0.001$). The results of multivariate analysis showed that high ChE-Alb score was an independent risk factor affecting OS of patients after radical resection for gastric cancer. **Conclusion** Preoperative Serum cholinesterase combined with Albumin score can help predict the prognosis of patients after radical resection for gastric cancer.

Keywords Stomach neoplasms; Serum cholinesterase; Albumin; Prognosis

胃癌是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 其具有高发病率、低早期诊断率、高病死率等特点^[1], 是

严重危害全人类, 特别是中老年人健康的疾病。手术治疗是目前为止唯一可能根除胃癌的手段, 术后

的TNM分期被公认为评估预后及指导治疗的重要工具,然而,单纯的TNM分期并不能准确预测病人的预后,迫切需要寻找新的预后标志物以协同提高预测效能^[2-3]。目前,国内外多项研究报道了术前炎症标志物与胃癌术后病人预后的相关性^[4-6]。血清胆碱酯酶(ChE)由肝脏合成并分泌,其活性变化与炎症和营养状态以及肿瘤的发生、发展密切相关^[7-9],多项研究也证实ChE与结直肠癌、头颈部癌、胰腺癌、肺癌等预后相关^[10-13],另有研究报道了ChE联合白蛋白(Alb)有助于预测结直肠癌病人预后^[14],然而关于ChE-Alb与胃癌术后病人预后相关性的报道较少,因此本研究主要探讨了ChE-Alb评分对胃癌根治术后病人预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年12月至2019年6月在烟台市莱阳中心医院进行根治性手术治疗的360例胃癌病人,所有病人在手术前1周内都接受血液学检测,包括血常规及血生化全项检查,统计ChE、白蛋白及外周血中性粒细胞、淋巴细胞计数、血小板等术前血生物学指标水平。病人或其近亲属知情同意。本研究通过烟台市莱阳中心医院伦理委员会批准[批号:烟台市莱阳中心医院(伦审)2022(研)第011号-01]。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均经术后病理证实为胃恶性肿瘤;(2)接受胃癌根治性手术治疗且术后病理分期pT2NanyM0的病人均行D2淋巴清扫术,R0切除;(3)有明确的术后病理分期,根据国际抗癌联盟(UICC)发布的恶性肿瘤TNM分期第8版进行分期^[15];(4)在治疗前均接受常规血液学检查,包括血常规、生化全项等,术前没有进行其他的治疗,包括新辅助化疗、放疗;(5)术后病理分期Ⅱ期及以上病人采用了以氟尿嘧啶为主的联合化疗,不能耐受化疗的采用单药口服替吉奥或卡培他滨治疗;(6)所有病人临床病理和随访资料完整。

1.2.2 排除标准 (1)合并有其他原发恶性肿瘤;(2)相关临床病理资料及血液学检查不全者;(3)因非肿瘤原因死亡或者失访者;(4)术前合并有可能影响外周血细胞计数或ChE、白蛋白的其他疾病,如血液系统疾病、急慢性肝损伤、肝硬化、高脂血症、糖尿病、甲状腺功能亢进症等。

1.3 随访 通过电话随访(必要时入户随访)准确记录胃癌病人术后的生存状况,随访截止时间为2022年12月。本研究中的病人术后总生存期(OS)定义为自手术之日起至病人死亡或随访截止时间。

1.4 统计学方法 利用SPSS 25.0版软件对相关数

据进行统计学分析。应用ROC曲线计算相关观察指标最佳临界值,按截断值进行分组。计量资料首先进行正态性检验及方差齐性检验,若符合正态分布及方差齐性,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行方差分析,否则用中位数(第25、第75百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,进行Kruskal-Wallis H 检验;计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。生存分析采用Kaplan-Meier法计算生存率及绘制生存曲线,组间比较采用log-rank检验,通过Cox比例风险回归模型进行胃癌根治术后病人预后的单因素和多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各观察指标最佳截断值的确定及ChE-Alb评分分组 通过受试者操作特征(ROC)曲线确定各观察指标的最佳截断值:ChE, 7 200 U/L;白蛋白, 40 g/L;PNI, 50;NLR, 2.75;PLR, 150;SII, 602.5。在预测生存方面的结果显示ChE联合白蛋白优于其他观察指标,两者联合的AUC值为0.65(0.60, 0.71),联合诊断的灵敏度为0.66,特异度为0.60,其与其他观察指标之间的ROC曲线比较差异有统计学意义,表明ChE联合白蛋白作为胃癌根治术后病人的预后指标可能更优于其他的观察指标。见表1, 2。

根据ChE与白蛋白最佳截断值对病人进行分组, 0分:ChE>7 200 U/L且白蛋白>40 g/L, 1分:ChE≤7 200 U/L/白蛋白>40 g/L或者ChE>7 200 U/L/白蛋白≤40 g/L, 2分:ChE≤7 200 U/L且白蛋白≤40 g/L。

表1 与胃癌根治术后病人预后相关的各观察指标的最佳截断值

观察指标	最佳截断值	灵敏度/%	特异度/%	AUC
ChE	7 200 U/L	75.93	46.46	0.64
白蛋白	40 g/L	50.62	70.71	0.63
PNI	50.25	63.58	55.05	0.61
NLR	2.75	37.04	73.23	0.55
PLR	150	48.15	64.14	0.55
SII	602.5	51.85	62.63	0.56

注:ChE为胆碱酯酶,PNI为术前营养指数,NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值,PLR为血小板与淋巴细胞比值,SII为系统免疫炎症指数,AUC为ROC曲线下面积。

2.2 术前ChE-Alb不同分组间病人临床病理特征的关系 术前ChE-Alb分组与病人年龄、肿瘤长径、手术方式、肿瘤浸润深度、淋巴结转移及术后pTNM分期有关,而与性别、肿瘤位置、分化程度、神经侵犯、脉管内癌栓等无关,见表3。

2.3 术前ChE和白蛋白与病人预后的关系 生存分析结果显示,低ChE组病人的总生存(OS)率和中位生存时间显著低于高ChE组病人(46.3%比

表2 ChE-Alb与其他观察指标预测胃癌根治术后病人总生存的受试者操作特征曲线对比

ROC曲线成对对比	Z值	P值
ChE-Alb~NLR	2.49	0.013
ChE-Alb~PLR	2.82	0.005
ChE-Alb~PNI	2.16	0.031
ChE-Alb~SII	2.35	0.019

注:ChE为胆碱酯酶,Alb为白蛋白,NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值,PLR为血小板与淋巴细胞比值,PNI为术前营养指数,SII为系统免疫炎症指数。

70.2%,70.9个月比92.7个月, $P<0.01$);低白蛋白组病人的总生存(OS)率和中位生存时间亦显著低于高白蛋白组病人(42.2%比62.7%,65.7个月比88.6个月, $P<0.01$);不同ChE-Alb评分分组的病人之间的OS率差异有统计学意义(ChE-Alb评分0、1、2分

分别对应生存率70.4%,56.3%,30.8%),0、1、2分分组病人的中位生存期分别为93.3个月、81.5个月、62.3个月,各组之间差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.4 影响I~III期胃癌根治术病人预后的危险因素分析 单因素分析结果显示,年龄、手术方式、肿瘤长径、神经侵犯、脉管内癌栓、T分期、N分期、pTNM分期以及ChE、白蛋白、NLR、PLR、PNI等指标均与病人预后相关;多因素分析结果显示,年龄、手术方式、神经侵犯、pTNM分期以及ChE-Alb评分2分、NLR是影响I~III期胃癌根治术后病人OS的独立危险因素(表4)。

3 讨论

在我国,每年新发胃癌病例约占全球新发病例数的40%,尽管近年来胃镜检查的普及率有所提高,但早期胃癌的诊断率仍仅有约20%,且总体5年

表3 360例胃癌根治术病人术前胆碱酯酶(ChE)联合白蛋白(Alb)评分与临床病理特征的关系

临床病理特征	ChE-Alb评分			$\chi^2(F)[H]$ 值	P值
	0分($n=115$)	1分($n=126$)	2分($n=119$)		
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	60.08 $\pm$ 9.82	63.71 $\pm$ 10.89	66.39 $\pm$ 12.76	(9.31)	<0.001
性别/例(%)				5.58	0.061
女	42 (36.52)	31 (24.60)	29 (24.37)		
男	73 (63.48)	95 (75.40)	90 (75.63)		
手术方式/例(%)				6.59	0.037
远端/近端胃大部切除术	112 (97.39)	112 (88.89)	108 (90.76)		
全胃切除术	3 (2.61)	14 (11.11)	11 (9.24)		
肿瘤长径/[cm, $M(P_{25},P_{75})$]	4.50 (2.50, 5.50)	5.00 (4.00, 7.00)	6.30 (5.00, 8.50)	[45.42]	<0.001
肿瘤位置/例(%)				7.01	0.320
上部癌组	5 (4.35)	11 (8.73)	14 (11.76)		
中部癌组	13 (11.30)	18 (14.29)	14 (11.76)		
下部癌组	83 (72.17)	76 (60.32)	72 (60.50)		
多部位组	14 (12.17)	21 (16.67)	19 (15.97)		
分化程度/例(%)				0.31	0.855
中/高分化	68 (59.13)	70 (55.56)	68 (57.14)		
低/未分化	47 (40.87)	56 (44.44)	51 (42.86)		
神经侵犯/例(%)				2.33	0.313
无	90 (78.26)	89 (70.63)	84 (70.59)		
有	25 (21.74)	37 (29.37)	35 (29.41)		
脉管癌栓/例(%)				4.35	0.114
无	82 (71.30)	75 (59.52)	72 (60.50)		
有	33 (28.70)	51 (40.48)	47 (39.50)		
pT分期/例(%)				32.22	<0.001
T1~T2	60 (52.17)	35 (27.78)	22 (18.49)		
T3~T4	55 (47.83)	91 (72.22)	97 (81.51)		
pN分期/例(%)				11.44	0.003
0/1	79 (68.70)	64 (50.79)	58 (48.74)		
2/3	36 (31.30)	62 (49.21)	61 (51.26)		
pTNM分期/例(%)				18.69	<0.001
I~II期	73 (63.48)	55 (43.65)	43 (36.13)		
III期	42 (36.52)	71 (56.35)	76 (63.87)		

注:胃上部癌为肿瘤位于贲门胃底,胃中部癌为肿瘤位于胃体,胃下部癌为肿瘤位于胃窦幽门,多部位癌为如肿瘤累及两区及以上。

表4 影响360例Ⅰ~Ⅲ期胃癌根治术病人术后总生存期的单因素和多因素分析

临床病理特征	单因素分析			多因素分析		
	HR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值
年龄>70 岁	1.74	(1.27, 2.40)	<0.001	1.59	(1.14, 2.22)	0.006
男	1.26	(0.88, 1.80)	0.201			
全胃切除术	2.64	(1.68, 4.15)	<0.001	1.98	(1.24, 3.14)	0.004
肿瘤长径>5.5 cm	1.95	(1.43, 2.66)	<0.001			
中部癌组	0.56	(0.28, 1.13)	0.106			
下部癌组	0.83	(0.49, 1.40)	0.479			
多部位组	1.05	(0.57, 1.93)	0.879			
低/未分化	1.24	(0.91, 1.69)	0.166			
有神经侵犯	1.85	(1.34, 2.57)	<0.001	1.50	(1.06, 2.12)	0.024
有脉管癌栓	1.73	(1.27, 2.37)	0.001			
pT 分期 T3~T4	2.7	(1.82, 4.02)	<0.001			
pN 分期 2/3	2.96	(2.15, 4.08)	<0.001			
pTNM 分期Ⅲ期	2.55	(1.83, 3.55)	<0.001	2.00	(1.41, 2.83)	<0.001
PNI>50.25	0.53	(0.38, 0.72)	<0.001			
ChE-Alb 评分 1 分	1.67	(1.09, 2.57)	0.018	1.22	(0.78, 1.89)	0.381
ChE-Alb 评分 2 分	2.82	(1.87, 4.23)	0.004	2.03	(1.33, 3.10)	0.001
NLR>2.75	1.53	(1.11, 2.10)	0.009	1.58	(1.14, 2.18)	0.006
PLR>150.0	1.52	(1.12, 2.08)	0.008			
SII>602.50	1.7	(1.25, 2.31)	0.001			
ChE>7 200 U/L	0.45	(0.32, 0.65)	<0.001			
白蛋白>40.0 g/L	0.52	(0.38, 0.70)	<0.001			

注:ChE 为胆碱酯酶, Alb 为白蛋白, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLR 为血小板与淋巴细胞比值, PNI 为术前营养指数, SII 为系统免疫炎症指数。

生存率仍不足 50%^[16], 胃癌的防治任务依然艰巨。众所周知, 手术及术后的放、化疗及靶向、免疫等综合治疗是影响胃癌术后病人预后的重要因素, 近年来越来越多的研究表明肿瘤病人自身的炎症及营养状态同样也是影响病人预后的重要因素, 但哪些指标是评估预后的最佳预测指标尚无定论。ChE 在调节机体炎症及自身免疫方面起着重要作用^[17], 其活性降低与机体的炎症及营养状态密切相关, 同时在多种不同的癌症中也观察到了血清胆碱酯酶的下降^[7-8]。白蛋白作为评估病人营养状态的指标, 已被证实与多种癌症的预后相关^[18-19]。我们的研究主要探讨了术前 ChE-Alb 评分与胃癌根治术后病人临床病理特征及预后的关系, 以期为临床治疗及评估预后提供更多参考依据。

在我们的研究中, 我们发现, ChE 与白蛋白有一定相关性($r=0.66$, $P<0.001$), 作为综合反应炎症及营养状态的评分指标, ChE-Alb 评分越高的病人年龄越大, 术前肿瘤直径越大, 术后 pTNM 分期更晚, 与既往的研究结论一致^[20]。在恶性肿瘤的发生、发展过程中, 慢性炎症细胞因子直接或间接参与肿瘤细胞增殖、肿瘤血管生成、细胞外基质重塑、局部和远处淋巴结转移, 导致严重的炎症反应, 胆碱能抗炎通路的反馈调节导致了 ChE 的下降, ChE 活性降

低导致胆碱能过度刺激, 从而引起更严重的炎症反应^[21]。Bi 等^[22]研究发现化疗前低 ChE 与晚期胃癌病人不良 PFS 及 OS 显著相关。这提示我们在术前评估中联合运用 ChE-Alb 评分可更精准地筛选出预后更差的高危病人, 在术前加强营养支持, 术后治疗及随访中密切关注评分变化, 对提高病人的预后有积极的临床意义。

在生存分析中的结果表明, 不同 ChE-Alb 评分的病人总生存期差异明显, ChE-Alb 评分 2 分是胃癌术后总生存期的独立危险因素。高评分提示病人更低的血清胆碱酯酶水平及更低的白蛋白水平。ChE 活性降低导致胆碱能过度刺激, 乙酰胆碱的表达通过 M3 毒蕈碱受体激活 EGFR 信号并促进胃癌细胞增殖^[23], 阻断此通路上的 M3R 可以显著提高抗肿瘤作用^[24]。目前已知 PNI 作为常用的营养标志物已被证实与胃癌病人的预后相关^[25-26], 我们的研究结论提示 ChE-Alb 对于胃癌术后病人 OS 的诊断价值高于单独的任何一个指标, 也高于 PNI 对 OS 诊断的 AUC 值, 这与既往 ChE 与结直肠癌预后的研究^[12, 14]结果一致。这也表明与 PNI 相比, ChE-Alb 评分系统可能成为预测胃癌病人预后的更精准指标。

在本次的研究中, 我们还对比了其他的常见预后相关性指标(NLR、PLR、SII)与胃癌根治术后病人

OS的相关性,NLR与PLR与炎症微环境密切相关,高NLR及高PLR提示较高的中性粒细胞和血小板水平以及较低的淋巴细胞水平,这些指标的变化反映了胃癌病人的免疫反应减弱以及炎症反应增强,肿瘤微环境的这些变化进一步促成了肿瘤的发展及转移^[27],这些变化最终导致了预后不良结局。我们的研究结果显示NLR是影响病人总生存期的独立预后因素,与之前的研究^[6]报道一致。华科雷等^[28]分析了NLR及PLR与1 035例胃癌根治术后病人预后的相关性,同样证实了NLR是总生存期的独立危险因素,而PLR与预后相关,但并非影响胃癌病人术后预后的独立危险因素,与我们的研究结论一致。SII因与PLR的显著相关性,也未表现出与预后的独立相关性。

我们的研究也存在一定的局限性:(1)病人术后化疗后复发的后续治疗也是影响总生存期的重要因素,本次入组的病人因异地就诊以及完整就诊资料的缺失等原因,无法准确记录肿瘤无进展生存期,只能统计总生存期。(2)本研究是一项单中心的回顾性研究,纳入的样本量有限,在病例选择上可能会有一定的偏倚,所得结论仍需未来多中心、前瞻性、更大样本量的研究加以验证。

综上所述,ChE-Alb评分是胃癌根治术后病人预后的重要参考指标,其在临床上易于检测且价格低廉,可为临床医师制定治疗方案和评估预后提供一定的参考价值。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.
- [2] ROCKEN C, BEHRENS HM. Validating the prognostic and discriminating value of the TNM-classification for gastric cancer-a critical appraisal[J]. Eur J Cancer, 2015,51(5):577-586.
- [3] JI H, WU H, DU Y, et al. Development and external validation of a nomogram for predicting overall survival in stomach cancer: a population-based study [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 8605869.DOI: 10.1155/2021/8605869.
- [4] CHENG CB, ZHANG QX, ZHUANG LP, et al. Prognostic value of lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with gastric cancer after surgery: a multicentre study[J]. Jpn J Clin Oncol, 2020,50(10):1141-1149.
- [5] CAVDAR E, IRIAGAC Y, AVCI O, et al. Comprehensive analysis of prognostic factors in advanced gastric cancer patients treated with chemotherapy [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2022, 32(11):1420-1424.
- [6] KIM SG, EOM BW, YOON H, et al. Prognostic value of preoperative systemic inflammatory parameters in advanced gastric cancer [J]. J Clin Med, 2022,11(18):5318.
- [7] POHANKA M. Diagnoses of pathological states based on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase [J]. Curr Med ChEm, 2020,27(18):2994-3011.
- [8] GAO HQ, WAN YZ, FAN XY, et al. The role of cholinesterase in differential diagnosis between gastric cancer and benign gastric diseases[J]. Clin Lab, 2021,67(2): 200525.DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200525.
- [9] KONISHI M, HAYAKAWA Y, KOIKE K. Role of muscarinic acetylcholine signaling in gastrointestinal cancers [J]. Biomedicines, 2019,7(3):58.
- [10] EVA VK, DOMINIK AB, JAKOB MR, et al. Decreased activity of circulating butyrylcholinesterase in blood is an independent prognostic marker in pancreatic cancer patients [J]. Cancers, 2020,12(5):1154.
- [11] RAN H, MA J, CAI L, et al. Serum cholinesterase may independently predict prognosis in non-small-cell lung cancer [J]. BMC Cancer, 2022,22:93.
- [12] TAKANO Y, HARUKI K, TSUKIHARA S, et al. The impact of low serum cholinesterase levels on survival in patients with colorectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2022,37(4):869-877.
- [13] CASTILLO-GONZALEZ AC, NIETO-CERON S, PELEGRIN-HERNANDEZ JP, et al. Dysregulated cholinergic network as a novel biomarker of poor prognostic in patients with head and neck squamous cell carcinoma[J]. BMC Cancer, 2015,15:385.
- [14] YAMAMOTO M, SAITO H, UEJIMA C, et al. Combination of serum albumin and cholinesterase levels as prognostic indicator in patients with colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2019,39(2): 1085-1090.
- [15] DWAMENA S, PATEL N, EGAN R, et al. Impact of the change from the seventh to eighth edition of the AJCC TNM classification of malignant tumours and comparison with the MACIS prognostic scoring system in non-medullary thyroid cancer [J]. BJS Open, 2019,3(5):623-628.
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.胃癌诊疗指南(2022年版)[J].中华消化外科杂志,2022,21(9):1137-1164.
- [17] HALDER N, LAL G. Cholinergic system and its therapeutic importance in inflammation and autoimmunity [J]. Front Immunol, 2021,12:660342.DOI: 10.3389/fimmu.2021.660342.
- [18] WANG N, XI W, LU S, et al. A novel inflammatory-nutritional prognostic scoring system for stage iii gastric cancer patients with radical gastrectomy followed by adjuvant chemotherapy [J]. Front Oncol, 2021,11:650562.DOI: 10.3389/fonc.2021.650562.
- [19] CHEN L, BAI P, KONG X, et al. Prognostic nutritional index (PNI) in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy as a useful prognostic indicator[J]. Front Cell Dev Biol, 2021,9:656741.DOI: 10.3389/fcell.2021.656741.
- [20] LIN JX, LIN JP, XIE JW, et al. Complete blood count-based inflammatory score (CBCS) is a novel prognostic marker for gastric cancer patients after curative resection[J]. BMC Cancer, 2020,20:11.
- [21] ROSAS-BALLINA M, TRACEY KJ. Cholinergic control of inflammation[J]. J Intern Med, 2009,265(6):663-679.
- [22] BI Y, ZHANG J, ZENG D, et al. Cholinesterase is associated with prognosis and response to chemotherapy in advanced gastric cancer [J]. Pathol Oncol Res, 2021, 27: 580800. DOI: 10.3389/pore.2021.580800.

- [23] YU H, XIA H, TANG Q, et al. Acetylcholine acts through M3 muscarinic receptor to activate the EGFR signaling and promotes gastric cancer cell proliferation[J]. Sci Rep, 2017, 7:40802.
- [24] KUOL N, DAVIDSON M, KARAKKAT J, et al. Blocking muscarinic receptor 3 attenuates tumor growth and decreases immunosuppressive and cholinergic markers in an orthotopic mouse model of colorectal cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1):596.
- [25] ZHANG XL, ZHAO WJ, CHEN X, et al. Combining the fibrinogen-to-pre-albumin ratio and prognostic nutritional index (FPR-PNI) predicts the survival in elderly gastric cancer patients after gastrectomy[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13:8845-8859.
- [26] YANG Y, GAO P, SONG Y, et al. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: a meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(8):1176-1182.
- [27] ZHAO GH, LIU N, WANG SS, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(10):e19405. DOI: 10.1097/MD.00000000000019405.
- [28] 华科雷, 霍明科, 董志闯, 等. 术前炎症标志物对 I ~ III 期根治性切除胃癌患者预后预测 Nomogram 模型的构建及验证[J]. 中华普通外科杂志, 2022, 37(10):749-754.
- (收稿日期: 2023-06-14, 修回日期: 2023-08-08)

引用本文: 底盼盼, 李歆, 刘丽洁, 等. 老年非小细胞癌病人术后“教科书式结局”的影响因素及预后价值分析[J]. 安徽医药, 2024, 28(5): 971-976. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.05.026.

◇ 临床医学 ◇



老年非小细胞癌病人术后“教科书式结局”的影响因素及预后价值分析

底盼盼, 李歆, 刘丽洁, 张琳, 魏学燕

作者单位: 石家庄市妇幼保健院护理部, 河北 石家庄 050000

通信作者: 魏学燕, 女, 副主任护师, 研究方向为癌症术后康复及营养支持, Email: zwming6706@163.com

摘要 **目的** 分析老年非小细胞肺癌(NSCLC)病人行根治性手术后达成“教科书式结局”(TO)的影响因素,并探讨TO对病人预后的影响。**方法** 收集2012年1月至2017年12月石家庄市妇幼保健院接受手术的555例临床分期为I~II期的老年NSCLC病人的临床资料,根据是否达成TO分为TO组与非TO组。应用logistic回归模型分析影响TO达成的独立危险因素,并构建列线图预测模型。模型的预测效能与一致性通过受试者操作特征(ROC)曲线与一致性曲线评估。应用Kaplan-Meier生存曲线与Cox回归模型评价TO的预后价值。**结果** 555例NSCLC病人中,372例(67.0%)成功达成TO。与未达成TO的病人相比,达成TO者的年龄较小、多为女性、吸烟者较少、共病指数较小、术前第1秒用力呼气量占预计值百分比(FEV₁%)与一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%)较高、多接受胸腔镜手术并且肿瘤多为腺癌($P<0.05$)。多因素分析结果表明,性别、共病指数、术前DLCO%与手术方式是TO达成的独立影响因素($P<0.05$)。结合以上4个因素构建的列线图预测模型具有一定的预测效能(AUC=0.74)与较好的一致性(Hosmer-Lemeshow $P=0.287$)。生存分析显示,达成TO的病人其术后生存显著优于未达成TO的病人($P<0.05$),并且TO是术后生存的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 年龄、性别、DLCO%与手术方式是影响老年NSCLC病人在接受肺癌根治术后达成TO的独立预测因素,同时达成TO的病人具有显著更好的预后。

关键词 癌,非小细胞肺; 手术; 教科书式结局; 预测模型; 生存

Influencing factors and prognostic value of textbook outcome in elderly patients with non-small cell lung cancer

DI Panpan, LI Xin, LIU Lijie, ZHANG Lin, WEI Xueyan

Author Affiliation: Department of Nursing, The Maternal and Child Health Center of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract **Objective** To investigate the influencing factors and prognostic value of textbook outcome (TO) in elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Five hundred and fifty-five elderly patients with clinical stage I - II NSCLC, who underwent surgery in the Maternal and Child Health Center of Shijiazhuang between January 2012 and December 2017, were included. Patients were classified into the TO and non-TO groups. Logistic regression model was used to identify the independent risk factors for TO