

• 论 著 •

血清清蛋白/球蛋白比值联合血小板/淋巴细胞比值预测食管鳞状细胞癌预后的价值^{*}

陈赛华, 施民新, 樊烽辉, 居冠军, 郑丽云

江苏省南通市肿瘤医院/南通大学附属肿瘤医院胸外科, 江苏南通 226361

摘要:目的 探讨血清清蛋白/球蛋白比值(AGR)和外周血小板/淋巴细胞比值(PLR)与食管鳞状细胞癌(ESCC)患者总体生存期(OS)的关系, 评估 AGR 联合 PLR 对 ESCC 患者预后的预测价值。方法 选择 2014 年 3 月至 2017 年 3 月因食管癌于该院接受根治性手术治疗的 125 例 ESCC 患者为研究对象, 并根据患者术前实验室检查结果计算 AGR 和 PLR。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 AGR 和 PLR 预测 ESCC 患者 OS 的 cut-off 值。采用 Kaplan-Meier 曲线评估 AGR 与 PLR 对 ESCC 患者的预后价值。采用单变量、多变量 Cox 回归分析 ESCC 患者 OS 的独立预测指标。结果 ROC 曲线分析显示, AGR 与 PLR 预测患者 OS 的 cut-off 值分别为 1.57 和 126.80, 曲线下面积(AUC)分别为 0.653 (95%CI: 0.556~0.750)和 0.647 (95%CI: 0.548~0.747)。生存分析表明, AGR $\leq$ 1.57 组 OS(22.0 个月, 95%CI: 14.2~29.8)短于 AGR $>$ 1.57 组(43.0 个月, 95%CI: 36.1~49.9), 差异有统计学意义($\chi^2=10.743, P=0.001$)。PLR $>$ 126.80 组 OS(23.0 个月, 95%CI: 10.9~35.1)明显短于 PLR $\leq$ 126.80 组(43.0 个月, 95%CI: 36.2~49.8), 差异有统计学意义($\chi^2=8.983, P=0.003$)。单变量、多变量 Cox 分析进一步证实 AGR $\leq$ 1.57 与 PLR $>$ 126.80 是 ESCC 患者 OS 短的独立预测指标($P<0.05$)。根据 AGR 和 PLR 的 cut-off 值, 设计了一个 AGR 联合 PLR 评分(APS 评分): AGR $>$ 1.57 且 PLR $\leq$ 126.80 为 0 分; AGR $\leq$ 1.57 且 PLR $>$ 126.80 为 1 分; AGR $\leq$ 1.57 且 PLR $>$ 126.80 为 2 分。0、1、2 分组 OS 分别为 49.0 个月(95%CI: 36.0~60.9), 36.0 个月(95%CI: 22.1~49.9)和 13.0 个月(95%CI: 9.1~16.9), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 术前 AGR 与 PLR 是预测 ESCC 患者预后的有效血液学指标。

关键词:食管鳞状细胞癌; 血清清蛋白/球蛋白比值; 血小板/淋巴细胞比值; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.010

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)21-2601-06

文献标志码:A

Prognostic value of serum albumin-to-globulin ratio combined with platelet-to-lymphocyte ratio for esophageal squamous cell carcinoma^{*}

CHEN Saihua, SHI Minxin, FAN Yihui, JU Guanjin, ZHENG Liyun

Department of Thoracic Surgery, Nantong Tumor Hospital/Tumor Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu 226361, China

Abstract: Objective To explore the relationships between serum albumin-to-globulin ratio (AGR), peripheral platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and overall survival (OS) of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) patients, and evaluate the predictive value of their combination for clinical outcome. **Methods** A total of 125 ESCC patients who underwent radical surgery from March 2014 to March 2017 were selected as the research objects, and AGR and PLR were calculated according to the results of preoperative laboratory tests. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to identify the optimal cut-off values of preoperative AGR and PLR for survival prediction. Kaplan-Meier curves were plotted to evaluate the prognostic value of AGR and PLR for ESCC, and the univariate, multivariate Cox regression analysis were conducted to evaluate the independent predictors of OS in ESCC patients. **Results** ROC curve analysis showed that the cut-off values of AGR and PLR in predicting OS were 1.57 and 126.80, and the AUC were 0.653 (95%CI: 0.556–0.750) and 0.647 (95%CI: 0.548–0.747) respectively. Survival analysis showed that the OS of AGR $\leq$ 1.57 group (22.0 months, 95%CI: 14.2–29.8) was shorter than AGR $>$ 1.57 group (43.0 months, 95%CI: 36.1–49.9), the difference was statistically significant ($\chi^2=10.743, P=0.001$). The OS of PLR $>$ 126.80 group (23.0 months, 95%CI: 10.9–35.1) was significantly shorter than that of PLR $\leq$ 126.80 group (43.0

^{*} 基金项目: 2020 年江苏省重点研发计划专项(BE2020783); 2020 年度江苏省南通市科技局计划项目(MS12020027)。

作者简介: 陈赛华, 男, 副主任医师, 主要从事胸外科肿瘤研究。

months, 95%CI: 36.2–49.8), the difference was statistically significant ($\chi^2=8.983, P=0.003$). Univariate and multivariate Cox analysis further confirmed that AGR and PLR were independent predictors of shorter OS in ESCC patients ($P<0.05$). According to the cut-off value of AGR and PLR, joint score of AGR-PLR (APS score) was designed: $AGR>1.57$ and $PLR\leq 126.80$ was 0 score, $AGR\leq 1.57$ and $PLR>126.80$ was 1 score, $AGR\leq 1.57$ and $PLR\leq 126.80$ was 2 score. The OS of 0, 1 and 2 score group were 49.0 months (95%CI: 36.0–60.9), 36.0 months (95%CI: 22.1–49.9) and 13.0 months (95%CI: 9.1–16.9) respectively, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative AGR and PLR are two reliable hematological parameters for survival prediction of ESCC patients.

Key words: esophageal squamous cell carcinoma; albumin-to-globulin ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; prognosis

食管癌是全球第七大常见的恶性肿瘤,也是导致癌症相关死亡的第六大常见原因,具有恶性程度高、侵袭性强、预后差等特点^[1-3]。最近的统计数据表明,临床Ⅱ~Ⅲ期食管癌患者在接受新辅助化疗和根治性手术切除后的 5 年总体生存率为 10%~30%^[4-6]。食管癌主要包括食管鳞状细胞癌(ESCC)和食管腺癌两种组织学类型,其中 ESCC 在我国占 90%以上。结合我国食管癌的发病特点,寻找预测患者复发与预后的生物标志物,以帮助临床医生制订更有效的个体化治疗策略具有极为重要的临床意义。除了肿瘤最大径、浸润深度、淋巴结转移等肿瘤生物学特征外,全身营养免疫状态与慢性炎症反应的相互作用在癌症的进展与转移中也起着至关重要的作用^[7-8]。近年来,越来越多的研究发现,反映机体炎症-免疫-营养的血液学参数,如中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)和单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)等对包括食管癌在内的多种恶性肿瘤的预后具有潜在的预测价值^[9-14]。此外,作为人类血清中的两种主要蛋白质——清蛋白和球蛋白分别反映了个体的营养状况与免疫状态。相关研究已表明,血清清蛋白/球蛋白比值(AGR)可以作为宫颈癌^[15]、膀胱癌^[16]、肾癌^[17]、非小细胞肺癌^[18]等恶性肿瘤患者预后的预测因子。然而,很少有研究报道 AGR 在 ESCC 中的临床意义。本研究分析了接受手术治疗的 ESCC 患者的临床信息与术前相关血液学参数,旨在探讨 AGR 与其他炎症、免疫指标作为预测患者预后标志物的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3 月至 2017 年 3 月因食管癌于本院接受根治性手术治疗的 125 例 ESCC 患者为研究对象。纳入标准:(1)所有患者行根治性食管癌 R0 切除+标准淋巴结清扫,并经术后组织病理学检查证实为 ESCC;(2)术前未行新辅助放疗、化疗;(3)术前影像学检查证实无远处转移;(4)无其他系统的原发性恶性肿瘤,无其他可能严重影响血常规、血生化指标检测的慢性疾病,如自身免疫性疾病、血液系统疾病、终末期肝病、慢性肾功能不全等。排除标准:(1)临床病理资料、实验室检查结果或随访数据缺失;(2)术后出现严重并发症或院内死亡。纳入

的研究对象男 75 例(60.0%),女 50 例(40.0%);平均(62.6 ± 9.6)岁;上段食管癌 41 例(32.8%),中段食管癌 63 例(50.4%),下段食管癌 21 例(16.8%);高、中、低分化癌分别为 19 例(15.2%)、29 例(23.2%)和 77 例(61.6%);淋巴结转移率为 39.2%(49/125);根据美国癌症联合委员会(AJCC)第 7 版病理学 TNM 分期标准分期,Ⅰ期 16 例(12.8%),Ⅱ期 65 例(52.0%),Ⅲ期 44 例(35.2%)。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书。本研究严格遵守患者隐私保密准则,并通过本院医学伦理委员会审查批准(LW2022008)。

1.2 方法 收集所有患者的人口学资料、临床及病理特征资料,主要包括年龄、性别、肿瘤位置、组织学分化程度及 TNM 分期情况等。收集患者所有实验室检查数据,包括术前 1 周的血常规及生化指标检测结果。所有患者术后根据病理分期及肿瘤位置,选择接受 45.0~50.4 Gy 剂量的放疗或以顺铂和 5-氟尿嘧啶为基础的辅助化疗。患者术后定期至本院门诊随访,每 3~6 个月进行血清肿瘤标志物检测及胸、腹、盆腔 CT 扫描,如发现疑似肿瘤复发或转移,需行正电子发射断层 PET-CT 扫描或胃镜下活检,以进一步明确诊断。患者的随访结果及术后生存状态通过查阅门诊和住院的医疗记录,并结合电话探访确定。本研究以患者手术之日为随访起点,观察总体生存期(OS),即患者手术之日至术后因任何原因死亡或末次随访的时间总长。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 4 项血液学参数(NLR、PLR、MLR 和 AGR)对 ESCC 患者 OS 的预测价值,结果以曲线下面积(AUC)表示。各项指标的 cut-off 值通过最大约登指数确定,并综合权衡各项指标的灵敏度和特异度^[19]。基于不同指标的 cut-off 值,通过 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析,计算不同 AGR、NLR、PLR、MLR ESCC 患者的中位 OS 及其 95%置信区间(CI),组间生存差异的比较采用 Log-rank 检验。采用单变量 Cox 回归分析评估不同临床及病理特征、血液学指标与 ESCC 患者 OS 的关系,将

差异有统计学意义的变量进一步纳入多变量 Cox 回归模型,确定其独立预后价值,结果以风险比(HR)和 95%CI 表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ROC 曲线确定不同血液学指标对 ESCC 患者预后的预测效能 所有研究对象术前血清清蛋白水平为 (38.9 ± 5.4) g/L,球蛋白水平为 (28.7 ± 5.3) g/L,外周血中性粒细胞计数为 $(4.20 \pm 1.59) \times 10^9$ /L,淋巴细胞计数为 $(1.66 \pm 0.62) \times 10^9$ /L,单核细胞计数为 $0.35(0.23, 0.44) \times 10^9$ /L。ROC 曲线分析结果显示 AGR、NLR、PLR 和 MLR 预测 ESCC 患者 OS 的 cut-off 值分别为 1.57、1.93、126.80 和 0.21, AUC 分别为 0.653 (95%CI: 0.556~0.750)、0.587 (95%CI: 0.591~0.766)、0.647 (95%CI: 0.548~0.747) 和 0.612 (95%CI: 0.511~0.712)。AGR 的 AUC 明显大于其他 3 项指标的 AUC ($P<0.05$)。见图 1。

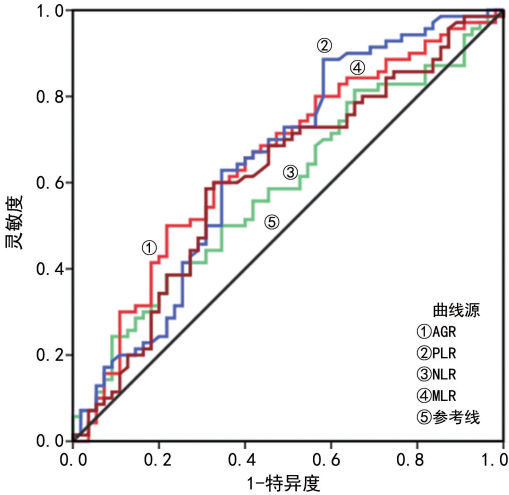


图 1 4 项血液学指标预测 ESCC 患者 OS 的 ROC 曲线

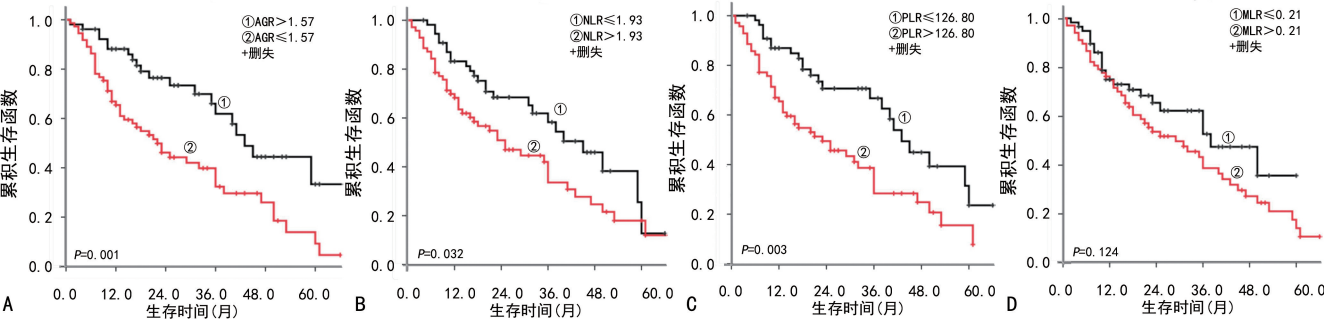
2.2 不同血液学指标 ESCC 患者的生存情况 所有研究对象的中位随访时间为 24.0 个月 (13.0~40.0),中位 OS 为 36.0 个月 (95%CI: 26.4~45.6)。4 项血液学指标与 ESCC 患者预后关系的 Kaplan-Meier 曲线见图 2。基于 AGR 的 cut-off 值,将所有 ESCC 患者分为 $AGR \leq 1.57$ 组 (52 例)与 $AGR > 1.57$ 组 (73 例),生存分析表明两组患者的 OS 分别为

22.0 个月 (95%CI: 14.2~29.8) 和 43.0 个月 (95%CI: 36.1~49.9), $AGR \leq 1.57$ 组的 OS 明显短于 $AGR > 1.57$ 组,差异有统计学意义 ($\chi^2=10.743, P=0.001$),见图 2A。基于 NLR 的 cut-off 值,将所有患者分为 $NLR > 1.93$ 组 (70 例)与 $NLR \leq 1.93$ 组 (55 例),生存分析表明两组患者的 OS 分别为 25.0 个月 (95%CI: 13.5~36.5) 和 45.0 个月 (95%CI: 32.8~57.2), $NLR > 1.93$ 组的 OS 明显短于 $NLR \leq 1.93$ 组,差异有统计学意义 ($\chi^2=4.612, P=0.032$),见图 2B。基于 PLR 的 cut-off 值,将所有 ESCC 患者分为 $PLR \leq 126.80$ 组 (50 例)与 $PLR > 126.80$ 组 (75 例),生存分析表明两组患者的 OS 分别为 43.0 个月 (95%CI: 36.2~49.8) 和 23.0 个月 (95%CI: 10.9~35.1), $PLR > 126.80$ 组的 OS 明显短于 $PLR \leq 126.80$ 组 ($\chi^2=8.983, P=0.003$),见图 2C。基于 MLR 的 cut-off 值,将所有 ESCC 患者分为 $MLR \leq 0.21$ 组 (58 例)与 $MLR > 0.21$ 组 (67 例),生存分析表明两组患者的 OS 分别为 38.0 个月 (95%CI: 20.9~55.1) 和 29.0 个月 (95%CI: 15.6~42.4),差异无统计学意义 ($\chi^2=2.369, P=0.124$),见图 2D。

2.3 Cox 回归分析 ESCC 患者 OS 的预测因素 单变量、多变量 Cox 回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、TNM 分期为 III 期、 $AGR \leq 1.57$ 和 $PLR > 126.80$ 是 ESCC 患者 OS 短的独立预测因素 ($P<0.05$)。单变量、多变量 Cox 回归分析赋值表见表 1,单变量、多变量 Cox 回归分析结果见表 2、3。

表 1 单变量、多变量 Cox 回归分析赋值

项目	赋值 1	赋值 2
年龄	≥ 60	<60 岁
性别	男	女
肿瘤位置	中、下段	上段
组织学分化程度	高分化	中、低分化
TNM 分期	III 期	I~II 期
MLR	>0.21	≤ 0.21
NLR	>1.93	≤ 1.93
PLR	>126.80	≤ 126.80
AGR	≤ 1.57	>1.57



注: A、B、C、D 分别为 AGR、NLR、PLR 和 MLR 预测 ESCC 患者 OS 的 Kaplan-Meier 曲线。

图 2 4 项血液学指标预测 ESCC 患者 OS 的 Kaplan-Meier 曲线

表 2 单变量 Cox 回归分析 ESCC 患者 OS 的预测因素

变量	B	SE	Wald χ^2	HR	95%CI	P
年龄	0.485	0.249	3.850	1.624	1.001~2.634	0.049
性别	0.007	0.259	0.001	1.007	0.606~1.674	0.978
肿瘤位置	0.061	0.170	0.129	1.063	0.762~1.482	0.720
组织学分化程度	-0.106	0.243	0.191	0.899	0.559~1.447	0.662
TNM 分期	0.588	0.258	5.177	1.800	1.085~2.985	0.023
MLR	0.390	0.258	2.288	1.477	0.891~2.447	0.130
NLR	0.526	0.250	4.412	1.692	1.036~2.765	0.036
PLR	0.741	0.256	8.406	2.098	1.271~3.463	0.004
AGR	0.836	0.265	9.920	2.306	1.371~3.879	0.002

表 3 多变量 Cox 回归分析 ESCC 患者 OS 的预测因素

变量	B	SE	Wald χ^2	HR	95%CI	P
年龄	0.536	0.263	4.172	1.710	1.022~2.861	0.041
TNM 分期	0.820	0.272	9.050	2.270	1.331~3.872	0.003
NLR	0.129	0.307	0.177	1.138	0.624~2.076	0.674
PLR	0.666	0.260	6.572	1.947	1.170~3.241	0.010
AGR	0.726	0.278	6.811	2.068	1.198~3.568	0.009

2.4 AGR 联合 PLR 对 ESCC 患者 OS 的预测价值 根据 AGR 和 PLR 的 cut-off 值,设计了一个 AGR 联合 PLR 评分(APS 评分)。具体计分标准如下:AGR>1.57 且 PLR≤126.80 为 0 分;AGR≤1.57 且 PLR>126.80 为 1 分;AGR≤1.57 且 PLR>126.80 为 2 分。生存分析证实 APS 评分越高,ESCC 患者预后越差,0、1、2 分组 OS 分别为 49.0 个月(95%CI:36.0~60.9)、36.0 个月(95%CI:22.1~49.9)和 13.0 个月(95%CI:9.1~16.9),组间差异均有统计学意义(0 分组与 1 分组: $\chi^2=4.306,P=0.038$;1 分组与 2 分组: $\chi^2=9.717,P=0.002$;0 分组与 2 分组: $\chi^2=20.822,P<0.001$)。见图 3。

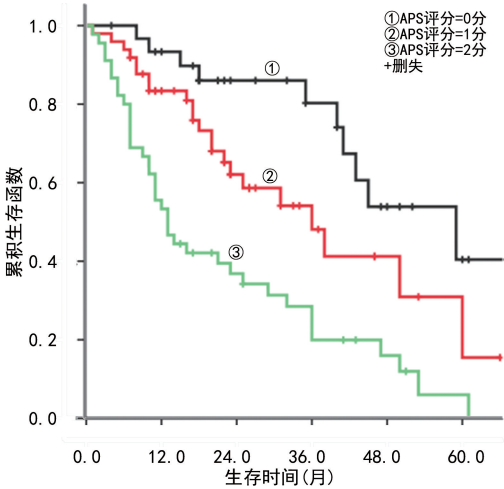


图 3 APS 评分预测 ESCC 患者 OS 的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨 论

无法准确预后分层是目前限制肿瘤个体化治疗

发展的主要障碍,寻找简便、可靠的血液学标志物对于肿瘤患者的临床决策有着重要的意义。近年来,越来越多反映机体炎症-免疫-营养状态的血液学指标被报道可以预测食管癌等多种恶性肿瘤患者的复发、转移与长期生存,并展示了一定的临床应用前景^[9-10,12-13]。本研究主要探讨了 AGR、NLR、PLR、MLR 这 4 种血液学指标与 ESCC 患者预后的关系。结果表明,术前 AGR 和 PLR 是预测 ESCC 患者预后的有效指标,二者联合能够进一步分层分析 ESCC 患者的预后。

ROC 曲线分析结果显示,与 NLR、PLR 和 MLR 相比,AGR 具有更大的 AUC,提示其在预测 ESCC 患者预后方面优于其他 3 项指标。AGR 结合了患者血清清蛋白与球蛋白水平,是一项综合评估机体全身炎症-免疫-营养状态的代表性指标。血清清蛋白由肝脏合成,被广泛用于机体营养状况与营养消耗的评价,与恶性肿瘤患者的复发、转移及不良预后关系密切^[20-21]。此外,有研究结果表明,血清清蛋白还可以通过调控白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)等炎症因子参与机体的炎症反应^[22]。相比之下,血清球蛋白则包含了免疫球蛋白、补体、急性时相反应蛋白和细胞因子等多种蛋白质,它们在机体炎症与免疫反应中具有极为重要的作用^[23-24]。血清球蛋白水平升高可以被认为是机体慢性炎症反应的标志,反映了各种炎症细胞因子的积累情况。与其他血液学指标相比,AGR 更加全面地体现了肿瘤患者的全身炎症反应与免疫营养状况,因此,AGR 或许可作为评估肿瘤患者预后更为有效、可靠的预测指标。目前,已有

多项研究证实了 AGR 对肝细胞癌、胃癌、肺癌等患者预后的预测价值^[25-27]。MIURA 等^[28]以 1.40 作为 AGR 的 cut-off 值,分析了术前 AGR 对尿路上皮癌患者预后的预测价值,结果显示 AGR 降低与进展期肿瘤及不良临床结局有关,是患者术后复发与长期生存的独立预测因素。ATSUMI 等^[29]报道了 AGR 在 105 例接受根治性手术切除的 I~III 期 ESCC 患者中的预测作用,基于确定的 cut-off 值将所有患者分为 AGR $\leq$ 1.48 组和 AGR $>$ 1.48 组,发现两组患者的术后并发症总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 AGR $\leq$ 1.48 组的 5 年 OS 与无复发生存期(RFS)均明显短于 AGR $>$ 1.48 组。尽管 AGR 的 cut-off 值有所不同,但本研究进一步证实了之前的发现,表明术前低 AGR 预示着 ESCC 患者预后不良。

PLR 作为一项可靠的血液学指标,其在 ESCC 患者肿瘤进展与预后预测中的作用已被证实。既往研究结果近乎一致地显示术前血清 PLR 升高与 ESCC 患者术后复发、转移及不良预后有关^[12,30-32]。本研究通过 ROC 曲线发现,PLR 对 ESCC 患者 OS 的预测价值仅次于 AGR,Kaplan-Meier 曲线进一步证实根据确定的 PLR cut-off 值,能够较好地地区分不同患者的预后。基于以上这些结果,本研究也尝试探索了 AGR 联合 PLR 对 ESCC 患者 OS 的预测价值。结果表明,二者联合检测进一步提高了对 ESCC 患者 OS 的预测效能,为患者提供了更为精确的预后分层。

综上所述,术前 AGR 和 PLR 是预测 ESCC 患者预后的可靠血液学指标,二者联合可以更为准确地识别预后不良患者,有望成为有临床应用前景的预后指标。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [3] LI J, XU J, ZHENG Y, et al. Esophageal cancer: epidemiology, risk factors and screening[J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(5): 535-547.
- [4] CHEN H S, LIN C H, WU S C, et al. Survival comparison among neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy, definitive chemoradiotherapy, and esophagectomy alone for esophageal squamous cell carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(6): 3617-3627.
- [5] WANG B Y, WU S C, CHEN H C, et al. Survival after neoadjuvant chemoradiotherapy and oesophagectomy versus definitive chemoradiotherapy for patients with oesophageal squamous cell carcinoma[J]. Br J Surg, 2019, 106(3): 255-262.
- [6] JUNG H K, TAE C H, LEE H A, et al. Treatment pattern and overall survival in esophageal cancer during a 13-year period; a nationwide cohort study of 6 354 Korean patients[J]. PLoS One, 2020, 15(4): e0231456.
- [7] GRIVENNIKOV S I, GRETEN F R, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. Cell, 2010, 140(6): 883-899.
- [8] PARK S, PARK S, LEE S H, et al. Nutritional status in the era of target therapy: poor nutrition is a prognostic factor in non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutations[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(6): 1140-1149.
- [9] OHSAWA M, HAMAI Y, EMI M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of postoperative recurrence and prognosis in oesophageal squamous cell carcinoma[J]. Anticancer Res, 2022, 42(3): 1499-1507.
- [10] LI B, XIONG F, YI S, et al. Prognostic and clinicopathologic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in esophageal cancer: an update Meta-analysis[J]. Technol Cancer Res Treat, 2022, 21: 15330338211070140.
- [11] HAN D, ZHANG J, ZHAO J, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is an independent predictor of chemoradiotherapy-related esophageal fistula in esophageal cancer patients[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(18): 1163.
- [12] CHEN L C, LI S H, LO C M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is an independent prognosticator in patients with esophageal squamous cell carcinoma receiving esophagectomy[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(11): 4583-4590.
- [13] SONG Q, WU J Z, WANG S. Low preoperative lymphocyte to monocyte ratio serves as a worse prognostic marker in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing curative tumor resection[J]. J Cancer, 2019, 10(9): 2057-2062.
- [14] HU G, LIU G, MA J Y, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio in esophageal squamous cell carcinoma prognosis[J]. Clin Chim Acta, 2018, 486: 44-48.
- [15] KAWATA A, TAGUCHI A, BABA S, et al. A low preoperative albumin-to-globulin ratio is a negative prognostic factor in patients with surgically treated cervical cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2021, 26(5): 980-985.
- [16] WANG K, GU Y, NI J, et al. Combination of total psoas index and albumin-globulin score for the prognosis prediction of bladder cancer patients after radical cystectomy: a population-based study[J]. Front Oncol, 2021, 11: 724536.
- [17] CHUNG J W, PARK D J, CHUN S Y, et al. The prognostic role of preoperative serum albumin/globulin ratio in patients with non-metastatic renal cell carcinoma undergoing partial or radical nephrectomy[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11999.
- [18] NAKANISHI Y, MASUDA T, YAMAGUCHI K, et al. Albumin-globulin ratio is a predictive biomarker of anti-tumor effect of anti-PD-1 antibody in patients with non-small cell lung cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(1): 74-81.
- [19] RUOPP M D, PERKINS N J, WHITCOMB B W, et al.

Youden index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection[J]. *Biom J*, 2008, 50(3): 419-430.

[20] GUPTA D, LIS C G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature[J]. *Nutr J*, 2010, 9: 69.

[21] WU N, CHEN G, HU H, et al. Low pretherapeutic serum albumin as a risk factor for poor outcome in esophageal squamous cell carcinomas[J]. *Nutr Cancer*, 2015, 67(3): 481-485.

[22] MCMILLAN D C, WATSON W S, O' GORMAN P, et al. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss[J]. *Nutr Cancer*, 2001, 39(2): 210-213.

[23] MEYER E J, NENKE M A, RANKIN W, et al. Corticosteroid-binding globulin: a review of basic and clinical advances[J]. *Horm Metab Res*, 2016, 48(6): 359-371.

[24] AZAB B, KEDIA S, SHAH N, et al. The value of the pre-treatment albumin/globulin ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(12): 1629-1636.

[25] XIAO S, FENG F, LIU N, et al. Preoperative albumin level is superior to albumin-globulin ratio as a predicting indicator in gastric cancer patients who underwent curative resection [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 9931-9938.

[26] ZHANG C C, ZHANG C W, XING H, et al. Preoperative inversed albumin-to-globulin ratio predicts worse oncologic prognosis following curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 9929-9939.

[27] LU P, MA Y, WEI S, et al. A low albumin-to-globulin ratio predicts a poor prognosis in patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 621592.

[28] MIURA N, MORI K, LAUKHTINA E, et al. Prognostic value of the preoperative albumin-globulin ratio in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy: results from a large multicenter international collaboration[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2021, 51(7): 1149-1157.

[29] ATSUMI Y, KAWAHARA S, KAKUTA S, et al. Low preoperative albumin-to-globulin ratio is a marker of poor prognosis in patients with esophageal cancer[J]. *In Vivo*, 2021, 35(6): 3555-3561.

[30] DENG J, ZHANG P, SUN Y, et al. Prognostic and clinicopathological significance of platelet to lymphocyte ratio in esophageal cancer: a meta-analysis[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(3): 1522-1531.

[31] YANG Y, XU H, ZHOU L, et al. Platelet to lymphocyte ratio is a predictive marker of prognosis and therapeutic effect of postoperative chemotherapy in non-metastatic esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 479: 160-165.

[32] FENG J F, HUANG Y, CHEN Q X. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 58.

(收稿日期: 2022-03-21 修回日期: 2022-06-25)

(上接第 2600 页)

antibiotics against multidrug-resistant acinetobacter baumannii[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 660431

[6] WILLYARD C. The drug-resistant bacteria that pose the greatest health threats[J]. *Nature*, 2017, 543(7643): 15.

[7] 郑少微, 李萍, 张正良, 等. 2005—2017 年中国 CHINET 常见革兰阴性菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的监测结果[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(1): 40-44.

[8] AMBROSI C, SCRIBANO D, ALEANDRI M, et al. Acinetobacter baumannii virulence traits: a comparative study of a novel sequence type with other italian endemic international clones[J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 1977.

[9] REZA R, ABBAS F. Study of genetic diversity, biofilm formation, and detection of Carbapenemase, MBL, ESBL, and tetracycline resistance genes in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolated from burn wound infections in Iran[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8: 172.

[10] MARZIEH S, AMIR S M, ABAS B, et al. Prevalence of ESBL and MBL encoding genes in Acinetobacter baumannii strains isolated from patients of intensive care units (ICU)[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2015, 22(4): 424-429.

[11] ALY M M, ALSAUD N A, ELROBH M S, et al. High prevalence of the PER-1 gene among carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in Riyadh, Saudi Arabia[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(11): 1759-1766.

[12] NAZLI Z A, LAURENT P, RESAT S O, et al. GES-type and OXA-23 carbapenemase-producing Acinetobacter baumannii in Turkey[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69(4): 1145-1146.

[13] JEON J H, LEE J H, LEE J J, et al. Structural basis for carbapenem-hydrolyzing mechanisms of carbapenemases conferring antibiotic resistance[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(5): 9654-9692.

[14] VIJAYASHREE P J, SMILINE G A S, PARAMASIVAM A. An insight into the emergence of Acinetobacter baumannii as an oro-dental pathogen and its drug resistance gene profile-an in silico approach[J]. *Heliyon*, 2018, 4(12): e01051.

(收稿日期: 2022-02-12 修回日期: 2022-06-28)