doi:10.11659/jjssx.02E023029

·临床研究·

不同术前营养评分系统在肝细胞癌切除术预后评估中的意义

陆 明[1],胡孔旺[2],涂从银[1] (1.中国科学技术大学附属第一医院西区普外科,安徽 合肥 230031;2.安徽医科大学第一附属医院普外科,安徽 合肥 230022)

[摘 要] **目的** 评估术前预后营养指数(PNI)、控制营养状态评分(CONUT)、那不勒斯预后评分(NPS)3种营养评分系统与肝细胞癌切除术患者临床病理特征及预后的关系。**方法** 回顾性分析2016年1月至2019年12月在中国科学技术大学附属第一医院行肝细胞癌根治性切除术的122例原发性肝细胞癌患者的临床病理资料,分析术前PNI、CONUT和NPS与临床病理特征及预后之间的关系。采用*Kaplan-Meier*法绘制生存曲线;*Cox*比例风险模型进行单因素及多因素分析肝细胞癌患者总生存期的影响因素。受试者工作特征(*ROC*)曲线下面积(*AUC*)比较各评分系统的预测价值。**结果** 术前PNI与肿瘤分化程度、微血管侵犯(MVI)、肝硬化、术前血红蛋白水平有关($P<0.05$);术前CONUT与肿瘤分化程度、肝硬化、术前血红蛋白水平有关($P<0.05$);术前NPS与肝硬化、术前血红蛋白水平有关($P<0.05$)。低PNI组、高CONUT组、高NPS组分别相较于高PNI组、低CONUT组、低NPS组的术后住院时间更长、术后并发症发生率更高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。*Cox*比例风险模型得出术前PNI、CONUT、NPS与肝细胞癌患者的预后相关($P<0.05$);但只有术前NPS是影响肝细胞癌患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。*ROC*曲线结果显示,NPS的*AUC*高于PNI、CONUT。**结论** 术前PNI、CONUT和NPS 3种营养评分系统均与行肝细胞癌切除术患者的预后有关,其中术前NPS的预测价值高于术前PNI和CONUT。

[关键词]肝细胞癌;预后营养指数;控制营养状态;那不勒斯预后评分;预后
[中图分类号]R657.3 [文献标识码]A [收稿日期]2023-02-06

Significance of different preoperative nutritional scoring systems in prognosis evaluation of radical resection of hepatocellular carcinoma

LU Ming[1], HU Kong-wang[2], TU Cong-yin[1] (1. Department of General Surgery, West District of the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei Anhui 230031, China; 2. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui 230022, China)

Abstract: Objective To evaluate the relationship between preoperative prognostic nutritional index (PNI), controlling nutritional status (CONUT) and Naples prognostic score (NPS) and the clinicopathological characteristics and prognosis of patients with radical resection of hepatocellular carcinoma. **Methods** The clinicopathological data of 122 patients with hepatocellular carcinoma who underwent radical resection in the first affiliated hospital of university of science and technology of China from January 2016 to December 2019 were retrospectively analyzed, and the relationship between preoperative PNI, CONUT and NPS and the clinicopathological characteristics and prognosis was analyzed. The survival curve was drawn by *Kaplan-Meier* method. *Cox* proportional-hazards regression model was used to analyze the influencing factors of the overall survival of hepatocellular carcinoma patients. The *area under the receiver operating characteristic* (*ROC*) curve (*AUC*) was used to compare the predictive value of each scoring system. **Results** Preoperative PNI was related to the tumor differentiation, microvascular invasion(MVI), cirrhosis and preoperative hemoglobin level($P<0.05$). The preoperative CONUT was related to the tumor differentiation, cirrhosis and preoperative hemoglobin level ($P<0.05$). The preoperative NPS was related to the cirrhosis and preoperative hemoglobin level ($P<0.05$). The low PNI group, high CONUT group and high NPS group had longer postoperative hospital stay and higher postoperative complications rate compared with the high PNI group, low CONUT group and low NPS group, respectively, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). *Cox* proportional-hazards regression model showed that preoperative PNI, CONUT and NPS were associated with the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma ($P<0.05$); However, only preoperative NPS was the independent risk factor for prognosis of patients with hepatocellular carcinoma($P<0.05$). The *ROC* curve results showed that the *AUC* of NPS was higher than those of PNI and CONUT. **Conclusion** preoperative PNI, CONUT and NPS are all related to the prognosis of hepatocellular carcinoma patients undergoing radical resection, and the predictive value of preoperative NPS is higher than preoperative PNI and CONUT.

Keywords: hepatocellular carcinoma;prognostic nutritional index;controlling nutritional status;Naples prognostic score;prognosis

[基金项目]安徽省科技厅重点研究与开发项目(202004j07020036)
[通信作者]涂从银,E-mail:tucongyin966@163.com

肝癌是临床上常见的恶性肿瘤,2020年全球新发肝癌患者约91万例,死亡约83万例,分别占恶性肿瘤的第六位和第三位,其中肝细胞癌占肝原发肿瘤的70%~80%[1-2]。目前肝切除术仍然是治疗原发性肝细胞癌的首选方法,但由于术后的高复发率和并发症发生率,患者的预后仍不理想[3]。因此,寻找影响患者术后预后的因素具有重要的临床意义。近年来,营养和炎症指标对肝细胞癌患者预后的影响受到广泛关注[4-5]。炎症产生的活性氧及活性氮等物质可破坏DNA大分子、蛋白质和脂质等结构,导致其功能障碍,从而发挥致癌作用[6]。而营养不良不仅会损害免疫系统,抑制细胞介导的免疫功能,导致防疫功能的减弱及丧失,增加癌症复发和转移的可能性,还会显著增加术后并发症的发生率[7-8]。预后营养指数(prognostic nutritional index,PNI)、控制营养状态评分(controlling nutritional status,CONUT)、那不勒斯预后评分(Naples prognostic score,NPS)是临床常用的3种营养评分系统,目前这3种营养评分系统与肝细胞癌切除术患者生存预后之间的关系尚未明确。因此,本研究拟探讨术前PNI、CONUT、NPS与肝细胞癌切除术患者临床病理特征及预后的关系,以及这3种营养评分系统对肝细胞癌切除术患者预后的预测能力。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016年1月至2019年12月于中国科学技术大学附属第一医院行肝细胞癌根治性切除术的122例肝细胞癌患者为研究对象。纳入标准:①行肝细胞癌根治性切除术;②术后经病理证实为肝细胞癌;③随访资料及病理资料完整。排除标准:①合并其他原发肿瘤;②死亡原因与原发肿瘤无关。

1.2 方法

收集患者一般资料,包括:年龄、性别、BMI、肿瘤大小、肿瘤数目、微血管侵犯(microvascular invasion,MVI)、术后住院时间、术后并发症等临床资料。根据术前1周内的血清白蛋白、血红蛋白、胆固醇、外周血淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞计数、甲胎蛋白水平计算PNI、CONUT及NPS,PNI=血清白蛋白值(g/L)+5×外周血淋巴细胞总数($\times10^9$/L),CONUT及NPS评分为各项分值之和,评分标准见表1、2。

采用受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线计算约登指数,约登指数=敏感度+特异度−1,约登指数最大时对应的PNI、CONUT、NPS值为最佳截断值。本研究应用生存结局作为终点绘制*ROC*曲线,所对应PNI、CONUT、NPS的最佳截断值分别为50.775、2.500、2.500,根据结果将患者分为高PNI组(≥51)及低PNI组(<51)、高CONUT组(≥3)及低CONUT组(<3)、高NPS组(≥3)及低NPS组(<3)。

表1 CONUT评分标准

项目	范围	分值(分)
血清白蛋白	≥35 g/L	0
	30~<35 g/L	2
	25~<30 g/L	4
	<25 g/L	6
外周血淋巴细胞计数	$\geq1.6\times10^9$	0
	1.2×10^9~$<1.6\times10^9$	1
	0.8×10^9~$<1.2\times10^9$	2
	$<0.8\times10^9$	3
胆固醇	≥180 mg/dL	0
	140~<180 mg/dL	1
	100~<140 mg/dL	2
	<100 mg/dL	3

表2 NPS评分标准

项目	范围	分值(分)
血清白蛋白	≥40 g/L	0
	<40 g/L	1
中性粒细胞/淋巴细胞	≤2.96	0
	>2.96	1
淋巴细胞/单核细胞	>4.44	0
	≤4.44	1
胆固醇	>180 mg/dL	0
	≤180 mg/dL	1

1.3 统计学分析

应用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料以频数表示,组间比较采用χ^2检验;*Kaplan-Meier*曲线评估患者生存率,行*log-rank*检验。用*Cox*比例风险模型进行单因素和多因素分析。绘制*ROC*曲线并计算曲线下面积(*area under the curve*,*AUC*)以评估不同营养评分系统的预测能力。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前PNI、CONUT、NPS与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

术前PNI与肿瘤分化程度、MVI、肝硬化、术前血红蛋白水平有关($P<0.05$);术前CONUT与肿瘤分化程度、肝硬化、术前血红蛋白水平有关($P<0.05$);术前NPS与肝硬化、术前血红蛋白水平有关($P<0.05$)。低PNI组、高CONUT组、高NPS组分别较高PNI组、低CONUT组、低NPS组术后住院时间更长、术后并发症发生率更高,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 术前PNI、CONUT、NPS与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

临床资料		低PNI组（n=69）	高PNI组（n=53）	χ^2/t	P	低CONUT组（n=64）	高CONUT组（n=58）	χ^2/t	P	低NPS组（n=65）	高NPS组（n=57）	χ^2/t	P
性别（例）	男	54	44	0.429	0.512	52	46	0.072	0.788	54	44	0.665	0.415
	女	15	9			12	12			11	13		
年龄（例）	≤60岁	39	32	0.183	0.669	38	33	0.077	0.782	38	33	0.004	0.950
	>60岁	30	21			26	25			27	24		
肿瘤分化程度（例）	中高分化	32	37	6.700	0.010	45	24	10.37	0.001	41	28	2.407	0.121
	低分化	37	16			19	34			24	29		
肿瘤大小（例）	≤5 cm	21	23	2.186	0.139	25	19	0.524	0.469	26	18	0.934	0.334
	>5 cm	48	30			39	39			39	39		
MVI（例）	无	24	29	4.848	0.028	30	23	0.646	0.422	33	20	3.039	0.081
	有	45	24			34	35			32	37		
肿瘤数目（例）	单个	62	47	0.044	0.838	58	51	0.232	0.630	58	51	0.002	0.965
	多个	7	6			6	7			7	6		
肝硬化（例）	无	19	31	11.88	0.001	35	15	10.45	0.001	33	17	5.508	0.019
	有	50	22			29	43			32	40		
甲胎蛋白（例）	≤400 ng/mL	53	44	0.709	0.400	51	46	0.003	0.959	51	46	0.094	0.760
	>400 ng/mL	16	9			13	12			14	11		
术后并发症（例）	无	40	45	10.29	0.001	51	34	6.391	0.011	51	34	5.086	0.024
	有	29	8			13	24			14	23		
术后住院时间（d）		14.32±5.25	11.64±4.72	2.917	0.004	11.67±5.10	14.79±4.79	3.473	0.001	12.09±5.63	14.37±4.35	2.472	0.015
术前血红蛋白（g/L）		133.30±17.05	142.90±16.86	3.089	0.002	140.70±16.52	134.00±18.12	2.154	0.033	140.70±17.87	133.90±16.63	2.151	0.034
BMI（kg/m^2）		23.17±2.82	23.57±3.25	0.726	0.469	23.64±3.23	23.02±2.73	1.153	0.251	23.32±3.11	23.38±2.92	0.104	0.917

2.2 不同营养评分系统的预测效能评估

计算不同营养评分系统预测总体生存的*AUC*，结果显示，PNI、CONUT、NPS的*AUC*分别为0.718（95%*CI*：0.626～0.811，*P*<0.001）、0.707（95%*CI*：0.615～0.800，*P*<0.001）、0.722（95%*CI*：0.631～0.813，*P*<0.001），提示NPS评分系统在肝细胞癌患者术后生存的预测效能方面优于PNI、CONUT，见图1。

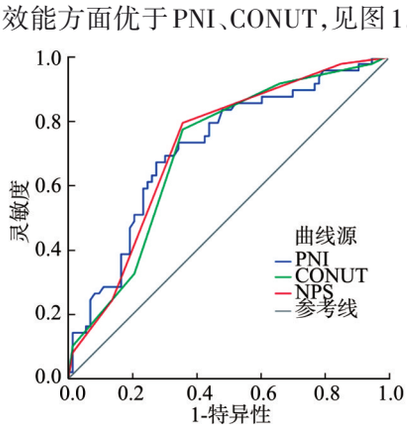


图1 术前PNI、NPS、CONUT预测肝细胞癌切除术后患者总体生存的*ROC*曲线

2.3 不同术前PNI、CONUT和NPS的肝细胞癌患者的术后生存情况

患者术后随访时间为9～73个月，中位随访时间36.5个月。其中，低PNI组、高PNI组患者中位总生存期（overall survival，OS）分别为36个月、65个月，高PNI组患者的生存率明显高于低PNI组（χ^2=13.403，*P*<0.001）；低CONUT组、高CONUT组患者中位OS分别为66个月、35个月，低CONUT组患者的生存率明显高于高CONUT组（χ^2=14.550，*P*<0.001）；低NPS组、高NPS组患者中位OS分别为65个月、34个月，低NPS组患者的生存率明显高于高NPS组（χ^2=16.694，*P*<0.001），见图2。

2.4 影响生存时间的独立危险因素

将总生存率进行单因素*Cox*回归分析发现，肿瘤分化程度、肿瘤大小、MVI、肿瘤数目、肝硬化、甲胎蛋白及术前PNI、CONUT、NPS与肝细胞癌患者的预后相关（*P*<0.05）；多因素*Cox*回归分析发现，肿瘤分化程度、肿瘤大小、MVI、肿瘤数目、甲胎蛋白、术前NPS是影响肝细胞癌患者预后的独立危险因素（*P*<0.05），见表4。

3 讨论

越来越多的证据表明，恶性肿瘤的进展不仅与肿瘤自身状态有关，也受宿主营养、炎症和免疫状态等的影响[9-10]。PNI评估内容包含血清白蛋白和淋巴细胞数，最早用于评估胃肠道肿瘤患者的营养和免疫状态，是一种简单且实用的反映机体全身炎症反应的指标[11]。CONUT评估内容包含血清白蛋白、淋巴细胞数和总胆固醇，相比PNI，增加了总胆固醇成分。胆固醇作为细胞膜的重要组成部分，不仅反映了热量的摄入情况，而且也参与肿瘤的发生、发展和免疫应答等相关过程[12-13]。NPS是一个新的评分系统，评估内容包括

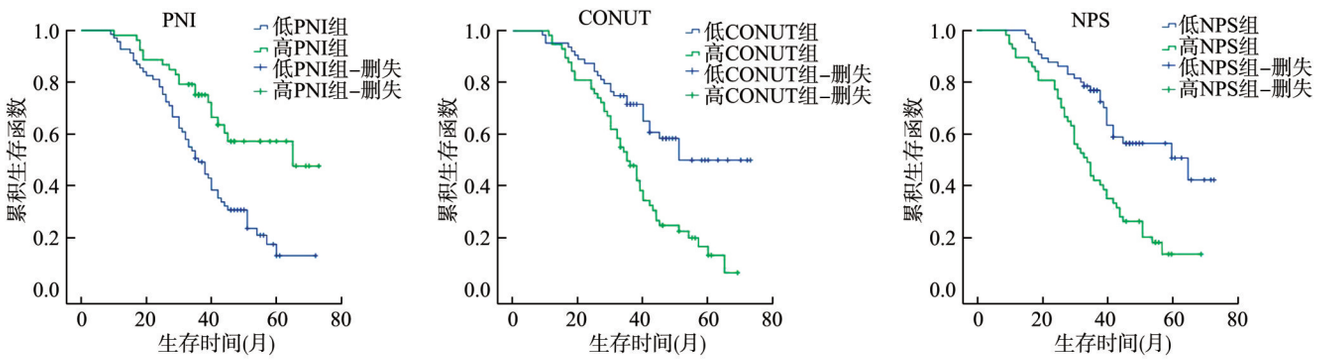


图2 PNI、CONUT、NPS分组与肝细胞癌患者预后的*Kaplan-Meier*生存曲线

表4 影响肝细胞癌预后的单因素及多因素分析

变量	*n*	单因素分析			多因素分析		
		OR	95%*CI*	*P*	*OR*	95%*CI*	*P*
性别(男/女)	98/24	0.854	0.490~1.488	0.578			
年龄(≤60岁/>60岁)	71/51	0.578	0.781~1.976	0.359			
肿瘤分化程度(中高分化/低分化)	69/53	3.359	2.074~5.442	<0.001	2.710	1.626~4.515	<0.001
肿瘤大小(≤5 cm/>5 cm)	44/78	3.519	1.972~6.279	<0.001	3.150	1.709~5.804	<0.001
MVI(无/有)	53/69	3.586	2.121~6.063	<0.001	2.690	1.497~4.837	<0.001
肿瘤数目(单个/多个)	109/13	2.297	1.166~4.523	0.016	2.877	1.368~6.051	0.005
肝硬化(无/有)	50/72	2.097	1.260~3.488	0.004	1.020	0.579~1.797	0.944
甲胎蛋白(≤400 ng/mL/>400 ng/mL)	97/25	2.181	1.373~3.466	0.001	2.251	1.289~3.929	0.004
术前PNI(低/高)	69/53	0.397	0.236~0.666	<0.001	0.717	0.405~1.269	0.254
术前CONUT(低/高)	64/58	2.445	1.512~3.953	<0.001	1.488	1.488~2.582	0.158
术前NPS(低/高)	65/57	2.611	1.610~4.234	<0.001	2.176	1.246~3.799	0.006

血清白蛋白、总胆固醇、中性粒细胞/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值，相比PNI和CONUT更加全面地反映了患者的营养和免疫应答状况。

本研究探讨了术前PNI、CONUT、NPS预测肝细胞癌患者术后预后的价值，结果显示，术前PNI、CONUT、NPS均与术后住院时间及并发症密切相关；术前营养状况越好，术后住院时间越短，且并发症发生率越低；术前PNI、CONUT、NPS均为肝细胞癌患者OS的影响因素。既往Saito等[14]研究得出，高PNI组肝细胞癌患者的术后并发症发生情况及术后恢复情况均优于低PNI组。Wang等[5]通过大样本系统荟萃分析研究发现，CONUT高的患者术前免疫功能($CD_3^+CD_4^+$、$CD_3^+CD_8^+$、IgG和IgM)明显较CONUT低的患者更差，总并发症发生率也显著更高，住院时间显著更长。NPS是目前新提出的评分系统，多项研究表明其在食管癌、胃癌、结直肠癌、胰腺癌等消化道肿瘤的短期及长期预后的预测中有着重要的意义，但关于其对肝细胞癌切除术患者预后的影响研究较少[15-18]。因此，在临床中，对于术前低PNI、高CONUT和高NPS患者，需要更加关注营养状况的改善，术后早期需要更仔细的护理及治疗，以降低并发症风险及缩短术后住院时间。

本研究结果显示，术前NPS是影响肝细胞癌患者术后预后的独立危险因素，且NPS的*AUC*较PNI、CONUT更高，提示NPS在肝细胞癌患者术后生存的预测效能方面优于PNI、CONUT。NPS包含了较PNI和CONUT更全面的营养和炎症指标，其中血清白蛋白和总胆固醇都是反映人体营养状况的重要指标[19]，与营养不良的程度密切相关。白蛋白不仅是营养指标，也是全身炎症的参数[20]，术前白蛋白水平降低提示患者预后较差。胆固醇在膜流动性和蛋白质活性方面发挥着重要的作用，低胆固醇水平在很大程度上削弱了细胞膜的流动性，并损害细胞表面受体传递跨膜信号的能力[21]，与癌症的发生和发展有潜在的关系[22]，因此胆固醇水平下降可能提示患者预后不佳。癌症在发生、发展过程中会触发局部炎症反应，释放促炎细胞因子，导致炎症微环境形成，肿瘤细胞通常会通过削弱抗原呈递作用，释放免疫抑制因子，诱导免疫耐受以及募集有肿瘤支持的免疫细胞来诱导免疫抑制微环境的形成，而中性粒细胞能通过抑制淋巴细胞介导的细胞溶解作用，促进肿瘤血管的生成并创造适合肿瘤生存的微环境[23]。淋巴细胞可以通过分泌一系列细胞因子进行癌症的免疫监测，进而抑制肿瘤的生长，故淋巴细胞在肿瘤免疫微环境中对肿瘤细胞的生长具有调节作用；但在癌症患者中，促炎细胞因子的释放会引起淋巴细胞减少，故不能产生足够的免疫应答反应[24]。研究发现，血液中的单核细胞可以在癌组织

中募集,并有可能分化为肿瘤相关巨噬细胞,而肿瘤相关巨噬细胞是维持肿瘤微环境、促进癌细胞增殖及远处转移的关键因素[25]。因此,外周血单核细胞的增加可能代表了癌症高负荷状态。

综上,营养不良会延长住院时间,增加术后并发症发生率,加速肿瘤进展,缩短生存时间。术前NPS与肝细胞癌切除术患者的预后密切相关,是评估患者预后的潜在指标。因此,肝细胞癌患者术前应接受营养筛查,评估营养不良风险,制定最合理的营养干预手段。

[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. doi: 10.3322/caac.21660.

[2] Konyn P, Ahmed A, Kim D. Current epidemiology in hepatocel-lular carcinoma[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 15(11): 1295-1307. doi: 10.1007/s13304-015-0316-1.

[3] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcino-ma: a 2017 update[J]. Hepatol Int, 2017, 11(4): 317-370. doi: 10.1007/s12072-017-9799-9.

[4] Fan X, Chen G, Li Y, et al. The preoperative prognostic nutritional index in hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy: a retrospective cohort study and meta-analysis[J]. J Invest Surg, 2021, 34(8): 826-833. doi: 10.1080/08941939.2019.1698679.

[5] Wang Y, Peng C, Cheng Z, et al. The prognostic significance of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio in patients with hepatocellular carcinoma receiving hepatectomy: a systematic review andmeta-analysis [J]. Int J Surg, 2018, 55(7): 73-80. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.05.022.

[6] Murata M. Inflammation and cancer[J]. Environ Health Prev Med, 2018, 23(1): 50. doi: 10.1186/s12199-018-0740-1.

[7] Borre M, Dam G, Knudsen A, et al. Nutritional status and nutritional risk in patients with neuroendocrine tumors[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(3): 284-292. doi: 10.1080/00365521.2018.1430848.

[8] Fujiya K, Kawamura T, Omae K, et al. Impact of malnutrition after gastrectomy for gastric cancer on long-term survival[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(4): 974-983. doi: 10.1245/s10434-018-6342-8.

[9] 谢 炎,张炜琪,黄亚北,等. 术前炎症指标在肝细胞癌肝移植后肿瘤复发中的预测价值[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(2): 236-243. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20230117-00024.

[10] 陈雪岩,乔建梁,李 军,等. 小野寺预后营养指数对消化系统恶性肿瘤预后预测价值的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(10): 1390-1394. doi: 010.3760/cma.j.cn115610-20220816-00460.

[11] Fruchtenicht A, Poziomyck A, Reis A, et al. Inflammatory and nutritional statuses of patients submitted to resection of gastrointestinal tumors[J]. Rev Col Bras Cir, 2018, 45(2): e1614. doi: 10.1590/0100-6991e-20181614.

[12] Kang R, Li P, Wang T, et al. Apolipoprotein E epsilon 2 allele and low serum cholesterol as risk factors for gastric cancer in a Chinese Han population[J]. Sci Rep, 2016, 28(6): 19930. doi: 10.1038/srep19930.

[13] Wang C, Li P, Xuan J, et al. Cholesterol enhances colorectal cancer progression via ros elevation and mapk signaling pathway activation [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(2): 729-742. doi: 10.1159/000477890.

[14] Saito Y, Imura S, Morine Y, et al. Preoperative prognostic nutritional index predicts short- and long-term outcomes after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Oncol Lett, 2021, 21(2): 153-160. doi: 10.3892/ol.2020.12414.

[15] Feng J, Zhao J, Chen S, et al. Naples prognostic score: a novel prognostic score in predicting cancer-specific survival in patients with resected esophageal squamous cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 28(11): 652537. doi: 10.3389/fonc.2021.652537.

[16] Wang H, Fang T, Yin X, et al. Prognostic importance of the preoperative New-Naples prognostic score for patients with gastric cancer[J]. Cancer Med, 2023, 12(2): 1358-1375. doi: 10.1002/cam4.5017.

[17] Miyamoto Y, Hiyoshi Y, Daitoku N, et al. Naples prognostic score is a useful prognostic marker in patients with metastatic colorectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2019, 62(12): 1485-1493. doi: 10.1097/DCR.0000000000001484.

[18] Nakagawa N, Yamada S, Sonohara F, et al. Clinical implications of naples prognostic score in patients with resected pancreatic cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(3): 887-895. doi: 10.1245/s10434-019-08047-7.

[19] Huang H, Zhang L, Chen D, et al. Validation of prognosis value of cumulative prognostic scores based on serum high-density lipoprotein cholesterol and albumin levels in patients with colorectal cancer[J]. J Cancer, 2019, 10(1): 35-42. doi: 10.7150/jca.26637.

[20] Yang Z, Zheng Y, Wu Z, et al. Association between pre-diagnostic serum albumin and cancer risk: Results from a prospective population-based study[J]. Cancer Med, 2021, 10(12): 4054-4065. doi: 10.1002/cam4.3937.

[21] Galizia G, Lieto E, Auricchio A, et al. Naples prognostic score, based on nutritional and inflammatory status, is an independent predictor of long-term outcome in patients undergoing surgery for colorectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(12): 1273-1284. doi: 10.1097/DCR.0000000000000961.

[22] Zhang G, Zhang D, Wu J, et al. Low serum levels of pre-surgical total cholesterol are associated with unfavorable overall survival in patients with operable non-small cell lung cancer[J]. Clin Lab, 2018, 64(3): 321-327. doi: 10.7754/Clin.

[23] Liang W, Ferrara N. The complex role of neutrophils in tumor angiogenesis and metastasis[J]. Cancer Immunol Res, 2016, 4(2): 83-91. doi: 10.1158/2326-6066.

[24] Hendry S, Salgado R, Gevaert T, et al. Assessing tumor-infiltrating lymphocytes in solid tumors: a practical review for pathologists and proposal for a standardized method from the international immuno-oncology biomarkers working group[J]. Adv Anat Pathol, 2017, 24(6): 311-335. doi: 10.1097/PAP.0000000000000161.

[25] Mantovani A, Marchesi F, Malesci A, et al. Tumour-associated macrophages as treatment targets in oncology[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(7): 399-416. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.217.

(编辑:杨 颖)