

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.002  
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0006-07

结直肠癌专题·论著

## 老年营养风险指数联合血浆纤维蛋白原与白蛋白比值对放化疗老年直肠癌患者的预后价值\*

张世瑶<sup>1</sup>, 陈培培<sup>1</sup>, 李莉<sup>1</sup>, 顾亚静<sup>1</sup>, 毛睿<sup>2</sup>

(新疆医科大学第一附属医院 1. 临床营养科, 2. 肿瘤中心, 新疆 乌鲁木齐 830011)

**摘要:** **目的** 探讨老年营养风险指数(GNRI)联合血浆纤维蛋白原与白蛋白比值(F/A)对放化疗老年直肠癌患者的预后价值。**方法** 选取2015年1月—2017年1月新疆医科大学第一附属医院收治的150例行放化疗的老年直肠癌患者。放化疗前根据GNRI和F/A中位数分为高GNRI组( $\geq 96.38$ )、低GNRI组( $< 96.38$ )和高F/A组( $\geq 0.12$ )和低F/A组( $< 0.12$ ), 分别有75例、75例和86例、64例。采用Kaplan-Meier法绘制不同GNRI和血浆F/A的直肠癌患者生存曲线。随访5年根据患者存活状况分为死亡组和存活组, 分别有56例94例。采用单因素和多因素Cox回归分析放化疗老年直肠癌患者预后的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析GNRI和血浆F/A单独及联合对放化疗老年直肠癌患者预后不良的诊断效能。**结果** Kaplan-Meier生存曲线显示, 高GNRI组5年总生存率高于低GNRI组( $P < 0.05$ ), 高F/A组5年总生存率低于低GNRI组( $P < 0.05$ )。死亡组BMI、Alb和GNRI  $\geq 96.38$ 比例低于存活组, 糖尿病史、低位直肠癌、TNM分期III~IV期、有淋巴结转移、Fib、F/A  $\geq 0.12$ 高于存活组( $P < 0.05$ )。两组患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。多因素Cox一般回归模型结果显示: TNM分期III~IV期[HR=1.909(95% CI: 1.085, 3.358)]、淋巴结转移[HR=2.535(95% CI: 1.218, 5.278)]、F/A  $\geq 0.12$  [HR=1.484(95% CI: 1.021, 2.156)]是放化疗老年直肠癌患者预后危险因素( $P < 0.05$ ), GNRI  $\geq 96.38$  [HR=0.918(95% CI: 0.857, 0.983)]是放化疗老年直肠癌患者预后保护因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, GNRI预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的截断值为95.41, 敏感性为67.86%(95% CI: 0.583, 0.746), 特异性为72.34%(95% CI: 0.659, 0.857); F/A最佳临界值为0.12, 敏感性为78.57%(95% CI: 0.688, 0.872), 特异性为78.72%(95% CI: 0.664, 0.895); 两者联合预测的敏感性为87.50%(95% CI: 0.766, 0.924), 特异性为75.53%(95% CI: 0.623, 0.851)。**结论** GNRI降低和血浆F/A升高与老年直肠癌患者预后不良有关, GNRI联合血浆F/A预测放化疗老年直肠癌患者疗效更佳。

**关键词:** 直肠癌; 老年人; 预后; 老年营养风险指数; 纤维蛋白原与白蛋白比值

**中图分类号:** R735.37

**文献标识码:** A

## Predictive value of the Geriatric Nutrition Risk Index combined with plasma fibrinogen to albumin ratio in the prognosis of elderly rectal cancer patients undergoing radiotherapy and chemotherapy\*

Zhang Shi-yao<sup>1</sup>, Chen Pei-pei<sup>1</sup>, Li Li<sup>1</sup>, Gu Ya-jing<sup>1</sup>, Mao Rui<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Nutrition; 2. Cancer Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of the Geriatric Nutrition Risk Index (GNRI)

收稿日期: 2022-11-02

\* 基金项目: 北京科创医学发展基金会立项(No: KC2021-JX-0186-75)

[通信作者] 毛睿, E-mail: zhshiyao6@163.com

combined with plasma fibrinogen to albumin ratio (F/A) on the prognosis of elderly rectal cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy. **Methods** A total of 150 elderly patients with rectal cancer who received radiotherapy and chemotherapy in The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2015 to January 2017 were selected. According to the GNRI and F/A before radiotherapy, patients were divided into high ( $\geq 96.38$ , 75 cases) and low ( $< 96.38$ , 75 cases) GNRI group as well as high ( $\geq 0.12$ , 86 cases) and low ( $< 0.12$ , 64 cases) F/A group. Kaplan Meier method was applied to work out the survival curves of rectal cancer patients with different GNRI and plasma F/A. Followed up for 5 years, the patients were divided into death group (56 cases) and survival group (94 cases) according to their survival status. The prognostic factors of elderly rectal cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy were analyzed by univariate and multivariate Cox regression models. The ROC curves were plotted to analyze the values of GNRI and plasma F/A alone and jointly in predicting the poor prognosis of elderly rectal cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy. **Results** Kaplan Meier survival curves showed that the 5-year overall survival rate of the high GNRI group was higher than that of the low GNRI group, and the 5-year overall survival rate of the high F/A group was lower than that of the low GNRI group ( $P < 0.05$ ). Compared with the survival group, BMI, Alb and the proportion of patients with  $\text{GNRI} \geq 96.38$  were lower, and the proportions of patients with a history of diabetes mellitus, low rectal cancer, TNM stage III to IV tumors, lymph node metastasis, and  $\text{F/A} \geq 0.12$  as well as Fib were higher in the death group ( $P < 0.05$ ). There was no difference in the sex composition and age between the two groups ( $P > 0.05$ ). Multivariate Cox regression analysis revealed that TNM stage III to IV tumors [ $\hat{\text{HR}} = 1.909$  (95% CI: 1.085, 3.358)], lymph node metastasis [ $\hat{\text{HR}} = 2.535$  (95% CI: 1.218, 5.278)] and  $\text{F/A} \geq 0.12$  [ $\hat{\text{HR}} = 1.484$  (95% CI: 1.021, 2.156)] were risk factors for the prognosis of elderly rectal cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy ( $P < 0.05$ ), while  $\text{GNRI} \geq 96.38$  [ $\hat{\text{HR}} = 0.918$  (95% CI: 0.857, 0.983)] was a protective factor ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the optimal cut-off value of GNRI for predicting poor prognosis of elderly rectal cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy was 95.41, with the sensitivity being 67.86% (95% CI: 0.583, 0.746) and the specificity being 72.34% (95% CI: 0.659, 0.857). The optimal cut-off value of F/A was 0.12, with the sensitivity being 78.57% (95% CI: 0.688, 0.872) and the specificity being 78.72% (95% CI: 0.664, 0.895). In addition, the sensitivity of the combined GNRI and F/A for prediction was 87.50% (95% CI: 0.766, 0.924), with the specificity being 75.53% (95% CI: 0.623, 0.851). **Conclusions** The decrease of GNRI and the increase of plasma F/A are related to the poor prognosis of elderly rectal cancer patients. GNRI combined with plasma F/A is of great predictive value on the prognosis of elderly rectal cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy.

**Keywords:** rectal cancer; elderly; prognosis; Geriatric Nutritional Risk Index; fibrinogen to albumin ratio

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤,2020全球癌症统计报告显示,我国结直肠癌发病率和病死率居所有恶性肿瘤第2位和第5位,新发和病死病例分别有55.5万例和28.6万例<sup>[1]</sup>。新辅助或辅助放化疗是治疗直肠癌的标准方式,但不同肿瘤分期、耐受度和肿瘤复发转移风险患者的远期生存率也存在差异<sup>[2]</sup>。研究表明,40%~80%的恶性肿瘤患者存在营养问题,20%的结直肠癌患者会出现营养不良,是导致结直肠癌患者辅助治疗效果降低和病死率上升的重要原因<sup>[3-4]</sup>。老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index, GNRI)是BOUILLANNE等<sup>[5]</sup>编制的一种老年患者营养评估工具,目前已被广泛应用于老年心血管疾病、血液透析和重症患者营养评估。近期研究表明GNRI可预测老年患者食管癌、鼻咽癌等恶性肿瘤根治术或放化疗预后<sup>[6-9]</sup>。凝血

异常和炎症反应与肿瘤发生、发展密切相关<sup>[10]</sup>。血浆纤维蛋白原与白蛋白比值(fibrinogen to albumin ratio, F/A)能同时反映凝血、炎症和营养状况<sup>[11]</sup>。本研究回顾性分析2015年1月—2017年1月新疆医科大学第一附属医院收治的150例行放化疗的直肠癌患者临床资料,探讨GNRI联合F/A对放化疗老年直肠癌患者预后的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年1月新疆医科大学第一附属医院收治的150例行放化疗的老年直肠癌患者。其中男性91例,女性59例;年龄60~82岁,平均(68.14±5.05)岁;体质指数(body mass index, BMI)17~30 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.41±2.55) kg/m<sup>2</sup>;肿瘤部

位:低位直肠癌77例、中高位直肠癌73例;放化疗方式:新辅助放化疗65例、辅助放化疗85例;肿瘤直径: $\geq 5$  cm 76例、 $< 5$  cm 74例;肿瘤距肛缘距离: $\geq 5$  cm 75例、 $< 5$  cm 75例;癌胚抗原: $\geq 15$  ng/mL 101例、 $< 15$  ng/mL 49例;分化程度:低分化32例、中高分化118例;TNM分期<sup>[12]</sup>:Ⅱ期47例、Ⅲ期72例、Ⅳ期31例;有淋巴结转移91例,无淋巴结转移59例。纳入标准:①年龄 $> 60$ 岁,且经活检证实为直肠癌;②参照《中国结直肠癌诊疗规范(2015年版)》<sup>[21]</sup>行放化疗治疗;③可规律随访,生存信息无缺失。排除标准:①合并其他肿瘤;②合并其他致死性疾病,预期生存低于3个月;③既往有放化疗史;④近期输血、大量失血;⑤合并血液系统疾病;⑥近期有使用免疫抑制剂、抗凝药物。本研究经医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 病理资料收集** 收集患者性别、年龄、BMI、既往史、肿瘤部位、放化疗方式[包括新辅助放化疗(术前放化疗)和辅助放化疗(术后放化疗)]、放疗剂量、肿瘤直径、肿瘤距肛缘距离、分化程度、TNM分期、淋巴结转移等资料。

**1.2.2 生化指标检测** 采集患者放化疗前静脉血5 mL装入EDTA管,以1 500 r/min离心6 min,提取血浆,化学发光法检测癌胚抗原水平,乳胶增强免疫比浊法检测纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)水平,溴甲酚绿法检测白蛋白(Albumin, Alb)水平,计算血浆纤维蛋白原与白细胞比值(F/A)=Fib(g/L)/Alb(g/L)。

**1.2.3 GNRI计算** 患者放化疗前计算GNRI,  $GNRI=1.489 \times Alb(g/L)+41.7 \times (\text{实际体重/理想体重})$ , 男性理想体重(kg)=身高(cm)-100- {[身高(cm)-150]/4}; 女性理想体重(kg)=身高(cm)-100- {[身高(cm)-150]/2.5}。当患者实际体重低于理想体重时使用两者比值结果,当患者实际体重大

于理想体重时取值1,GNRI越低表示营养不良风险越高。

## 1.3 随访

放化疗后通过门诊或电话随访5年,前2年每3个月随访1次,后3年每6个月随访1次,统计患者生存情况。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 28.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验;Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较用 $\chi^2$ 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线;影响因素的分析用一般多因素Cox回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同GNRI和血浆F/A的直肠癌患者总生存率比较

150例直肠癌患者放化疗后随访6~60个月,中位随访45个月,死亡56例,5年总生存率为62.67%(94/150)。150例直肠癌患者放化疗前GNRI中位数为96.38(92.46, 98.95),血浆F/A中位数为0.12(0.10, 0.14),根据GNRI和F/A中位数将150例直肠癌患者分为高GNRI组( $\geq 96.38$ )、低GNRI组( $< 96.38$ )和高F/A组( $\geq 0.12$ )和低F/A组( $< 0.12$ )分别有75例、75例和86例和64例。Kaplan-Meier生存曲线显示,高GNRI组5年总生存率为72.00%,低GNRI组为53.33%,经 $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $\chi^2=8.536, P=0.003$ ),高GNRI组高于低GNRI组。高F/A组5年总生存率为53.49%,低GNRI组为75.00%,经 $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $\chi^2=11.360, P=0.001$ ),高F/A组低于低GNRI组。见图1。

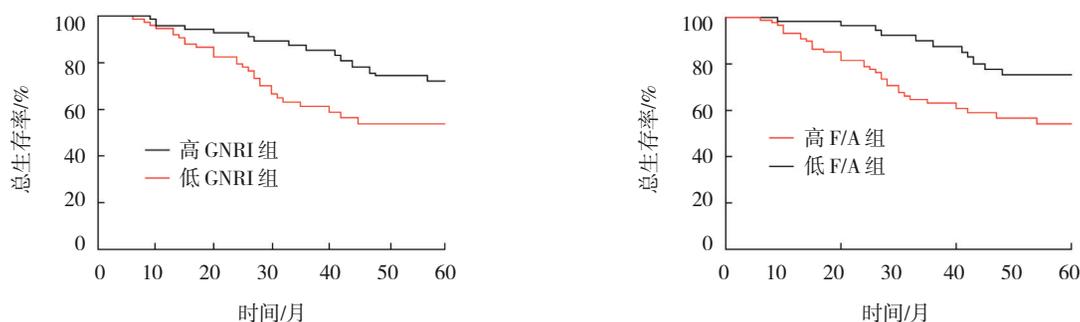


图1 不同GNRI和血浆F/A患者Kaplan-Meier生存曲线

## 2.2 死亡组与对照组患者临床资料比较

根据患者存活状况分为死亡组和存活组,分别有56例和94例。两组BMI、糖尿病史、肿瘤部位、放化疗方式、TNM分期、淋巴结转移、Fib、Alb、GNRI、F/A比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),死亡组BMI、Alb和GNRI  $\geq 96.38$ 比例低于存活组,糖尿病史、低位直肠癌、TNM分期Ⅲ、Ⅳ期、有淋巴结转移、Fib、F/A  $\geq 0.12$ 高于存活组。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

## 2.3 影响放化疗老年直肠癌患者预后的一般多因素Cox回归分析

以随访时间为时间变量,BMI(赋值为实测值)、糖尿病(有=1,无=0)、肿瘤部位(低位直肠癌=1,

中高位直肠癌=0)、放化疗方式(辅助放化疗=1,新辅助放化疗=0)、TNM分期(Ⅲ、Ⅳ期=1,Ⅱ期=0)、淋巴结转移(有=1,无=0)、Fib(赋值为实测值)、Alb(赋值为实测值)、GNRI( $\geq 96.38=1, < 96.38=0$ )、F/A( $\geq 0.12=1, < 0.12=0$ )为自变量,存活状况(死亡=1,存活/删失=0)为因变量,建立多因素Cox一般回归模型(引入水准为0.05)。结果显示:TNM分期Ⅲ、Ⅳ期[ $\hat{H}R=1.909$ (95% CI: 1.085, 3.358)]、淋巴结转移[ $\hat{H}R=2.535$ (95% CI: 1.218, 5.278)]、F/A $\geq 0.12$ [ $\hat{H}R=1.484$ (95% CI: 1.021, 2.156)]是放化疗老年直肠癌患者预后危险因素( $P < 0.05$ ),GNRI  $\geq 96.38$ [ $\hat{H}R=0.918$ (95% CI: 0.857, 0.983)]是放化疗老年直肠癌患者预后保护因素( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 死亡组与存活组患者临床资料比较

| 组别            | n  | 男/女/例 | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 既往史 例(%)  |           |           |
|---------------|----|-------|--------------------------|--|-----------|-----------|-----------|
|               |    |       |                          |  | 糖尿病       | 高血压       | 高脂血症      |
| 死亡组           | 56 | 35/21 | 69.00 $\pm$ 5.83         | 21.55 $\pm$ 2.32                           | 15(26.79) | 17(30.36) | 9(16.07)  |
| 存活组           | 94 | 56/38 | 67.63 $\pm$ 4.49         | 22.92 $\pm$ 2.56                           | 10(10.64) | 26(27.66) | 16(17.02) |
| t/ $\chi^2$ 值 |    | 0.126 | 1.515                    | 3.288                                      | 6.588     | 0.125     | 0.023     |
| P值            |    | 0.723 | 0.133                    | 0.001                                      | 0.010     | 0.724     | 0.880     |

| 组别            | 肿瘤部位 例(%) |           | 放化疗方式 例(%) |           | 放疗剂量/(Gy, $\bar{x} \pm s$ ) | 肿瘤直径 例(%)   |           |
|---------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------------------------|-------------|-----------|
|               | 低位直肠癌     | 中高位直肠癌    | 新辅助放化疗     | 辅助放化疗     |                             | $\geq 5$ cm | $< 5$ cm  |
| 死亡组           | 36(64.29) | 20(35.71) | 18(32.14)  | 38(67.86) | 51.15 $\pm$ 13.08           | 31(55.36)   | 25(44.64) |
| 存活组           | 41(43.62) | 53(56.38) | 47(50.00)  | 47(50.00) | 46.93 $\pm$ 14.03           | 45(47.87)   | 49(52.13) |
| t/ $\chi^2$ 值 | 6.001     |           | 4.557      |           | 1.828                       | 0.787       |           |
| P值            | 0.014     |           | 0.033      |           | 0.070                       | 0.375       |           |

| 组别            | 肿瘤距肛缘距离 例(%) |           | 癌胚抗原 例(%)       |              | 分化程度 例(%) |           | TNM分期 例(%) |           |
|---------------|--------------|-----------|-----------------|--------------|-----------|-----------|------------|-----------|
|               | $\geq 5$ cm  | $< 5$ cm  | $\geq 15$ ng/mL | $< 15$ ng/mL | 低分化       | 中、高分化     | Ⅱ期         | Ⅲ、Ⅳ期      |
| 死亡组           | 23(41.07)    | 33(58.93) | 41(73.21)       | 15(26.79)    | 15(26.79) | 41(73.21) | 8(14.29)   | 48(85.71) |
| 存活组           | 52(55.32)    | 42(44.68) | 60(63.83)       | 34(36.17)    | 17(18.09) | 77(81.91) | 39(41.49)  | 55(58.51) |
| t/ $\chi^2$ 值 | 2.850        |           | 1.405           |              | 1.583     |           | 12.071     |           |
| P值            | 0.091        |           | 0.236           |              | 0.208     |           | 0.001      |           |

| 组别            | 淋巴结转移 例(%) |           | Fib/(g/L, $\bar{x} \pm s$ ) | Alb/(g/L, $\bar{x} \pm s$ ) | GNRI 例(%)    |           | F/A 例(%)    |           |
|---------------|------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|-----------|-------------|-----------|
|               | 有          | 无         |                             |                             | $\geq 96.38$ | $< 96.38$ | $\geq 0.12$ | $< 0.12$  |
| 死亡组           | 47(83.93)  | 9(16.07)  | 4.34 $\pm$ 0.86             | 30.81 $\pm$ 3.87            | 21(37.50)    | 35(62.50) | 40(71.43)   | 16(28.57) |
| 存活组           | 44(46.81)  | 50(53.19) | 3.76 $\pm$ 0.61             | 34.11 $\pm$ 4.09            | 54(57.45)    | 40(42.55) | 46(48.42)   | 48(51.06) |
| t/ $\chi^2$ 值 | 20.264     |           | 4.822                       | 4.875                       | 5.585        |           | 7.258       |           |
| P值            | 0.000      |           | 0.000                       | 0.000                       | 0.018        |           | 0.007       |           |

表2 影响放化疗老年直肠癌患者预后的一般多因素 Cox 回归分析参数

| 因素                | $b$    | $S_b$ | Wald $\chi^2$ | $P$ 值 | $\hat{H}R$ | 95% CI |       |
|-------------------|--------|-------|---------------|-------|------------|--------|-------|
|                   |        |       |               |       |            | 下限     | 上限    |
| BMI               | -0.130 | 0.072 | 3.296         | 0.069 | 0.878      | 0.763  | 1.010 |
| 糖尿病               | 0.045  | 0.332 | 0.019         | 0.892 | 1.046      | 0.546  | 2.004 |
| 低位直肠癌             | 0.432  | 0.302 | 2.055         | 0.152 | 1.541      | 0.853  | 2.782 |
| 辅助放化疗             | 0.962  | 0.502 | 3.012         | 0.083 | 2.618      | 0.978  | 7.009 |
| TNM 分期 III、IV 期   | 0.646  | 0.288 | 5.032         | 0.025 | 1.909      | 1.085  | 3.358 |
| 淋巴结转移             | 0.930  | 0.374 | 6.181         | 0.013 | 2.535      | 1.218  | 5.278 |
| Fib               | 0.506  | 0.294 | 2.972         | 0.085 | 1.659      | 0.933  | 2.952 |
| Alb               | -0.405 | 0.226 | 3.217         | 0.073 | 0.667      | 0.429  | 1.038 |
| GNRI $\geq 96.38$ | -0.085 | 0.035 | 5.942         | 0.015 | 0.918      | 0.857  | 0.983 |
| F/A $\geq 0.12$   | 0.394  | 0.191 | 6.701         | 0.010 | 1.484      | 1.021  | 2.156 |

## 2.4 GNRI、F/A 单独及联合预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的效能

ROC 曲线分析结果显示,GNRI 预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的截断值为 95.41,敏感性为 67.86% (95% CI: 0.583, 0.746), 特异性为 72.34%

(95% CI: 0.659, 0.857); F/A 最佳临界值为 0.12, 敏感性为 78.57% (95% CI: 0.688, 0.872), 特异性为 78.72% (95% CI: 0.664, 0.895); 两者联合预测的敏感性为 87.50% (95% CI: 0.766, 0.924), 特异性为 75.53% (95% CI: 0.623, 0.851)。见表 3 和图 2。

表3 GNRI 和血浆 F/A 单独及联合预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的诊断效能参数

| 指标         | Youden 指数 | $P$ 值 | 敏感性/<br>% | 95% CI |       | 特异性/<br>% | 95% CI |       | AUC   | 95% CI |       |
|------------|-----------|-------|-----------|--------|-------|-----------|--------|-------|-------|--------|-------|
|            |           |       |           | 下限     | 上限    |           | 下限     | 上限    |       | 下限     | 上限    |
| GNRI       | 0.402     | 0.000 | 67.86     | 0.583  | 0.746 | 72.34     | 0.659  | 0.857 | 0.741 | 0.664  | 0.809 |
| F/A        | 0.573     | 0.000 | 78.57     | 0.688  | 0.872 | 78.72     | 0.664  | 0.895 | 0.789 | 0.715  | 0.851 |
| GNRI + F/A | 0.630     | 0.000 | 87.50     | 0.766  | 0.924 | 75.53     | 0.623  | 0.851 | 0.870 | 0.805  | 0.919 |

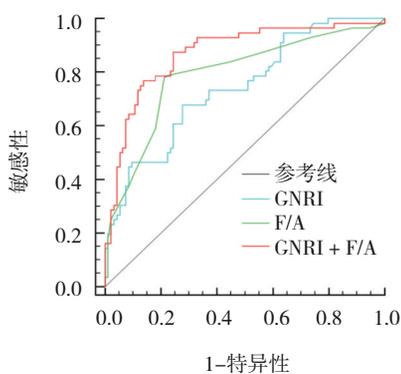


图2 GNRI、血浆 F/A 单独及联合预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的 ROC 曲线

## 3 讨论

直肠癌是起源于直肠黏膜上皮的一种常见的消化系统恶性肿瘤,发病可能与血吸虫病、克罗恩

病、结直肠息肉、溃疡性结肠炎等有关,早期常无明显症状,以致于大多患者确诊时处于进展期。随着近年来全直肠系膜切除技术和术前新放化疗的推广,直肠癌患者 5 年生存率明显提升,但直肠癌仍然是我国死亡率最高的恶性肿瘤之一,疾病负担十分沉重<sup>[1]</sup>。放化疗作为直肠癌手术前后的辅助治疗手段,适宜不能进行手术或手术无法切除的微小病灶,对预防癌症复发和转移具有重要作用,放化疗前早期筛查预后较差群体,选择合适的个体化治疗方案,最大程度地提高临床疗效,为患者带来最大生存收益。目前临床主要依靠临床分期评估直肠癌患者放化疗前状况和预后,但仅纳入肿瘤本身的生物特性,只能反映肿瘤负荷状态,忽略了患者自身状况对预后的影响。

直肠癌常引起以体重下降为主要表现的营养

不良,与直肠癌影响消化道功能和肿瘤状态下营养需求量增加、代谢水平高、营养物质吸收不良等有关,可导致患者免疫力降低、体重减轻、骨骼肌含量减少和功能减退,进一步引起癌性恶液质,严重影响手术和放化疗等多学科治疗效果,导致患者预后不良,因此指南也建议将营养治疗贯穿于直肠癌患者整个治疗过程<sup>[4,13]</sup>。近年多项研究指出,GNRI适用于多种多个年龄段患者的营养评估,并与患者预后相关。一项关于老年冠状动脉疾病患者的Meta分析报道,基线GNRI降低与老年冠状动脉疾病患者全因死亡和心血管事件风险较高有关<sup>[14]</sup>。1项关于癌症患者的Meta分析报道,基线GNRI降低与癌症患者术后并发症风险增加和生存期缩短有关<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,高GNRI组5年总生存率明显提升,说明GNRI与放化疗老年直肠癌患者预后密切相关,这与LIAO等<sup>[16]</sup>报道低GNRI老年直肠癌患者总生存率和无病生存率降低结果相符。进一步分析表明,GNRI是放化疗老年直肠癌患者预后的独立影响因子,可能与营养不良会降低患者免疫功能和肿瘤细胞对放化疗的敏感性,降低患者放化疗耐受性,增加放化疗后不良反应发生率,影响远期疗效有关。同时营养不良作为一种慢性炎症反应,能影响蛋白质、碳水化合物和脂类代谢,导致肌肉蛋白质丢失,引起癌性恶病质,降低患者预后<sup>[17]</sup>。但本研究ROC曲线分析结果显示,GNRI预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的AUC仅0.741,考虑与本研究时间较长和血浆Alb易受炎症影响有关。同时肌肉减少是肿瘤患者放化疗耐受性差和营养不良的重要体现,体重并不能很好地反映肿瘤患者身体组分和肌肉变化,事实上41%的肿瘤患者体重减轻5%时,肌肉组织损耗已超过5%<sup>[17]</sup>。本研究中虽然死亡组BMI明显降低,但并不能独立影响放化疗老年直肠癌患者预后,可能也与此有关。

Fib是肝脏合成的一种具有凝血功能的蛋白质,在凝血最后阶段能转变为不溶性纤维蛋白使血液凝固。研究证实,Fib能通过调节肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移,或调节免疫细胞在肿瘤微环境中的功能,促进肿瘤发生、发展<sup>[18]</sup>。实验表明,Fib能通过激活局部黏着斑激酶促进直肠癌增殖<sup>[19]</sup>。此外研究报道,Fib可作为结直肠癌的辅助诊断指标,但对预后评估较差<sup>[20]</sup>。Alb是肝脏合成的一种蛋白质,具

有维持渗透压和营养的作用,因此常被作为反映机体营养状态指标。营养不良患者常伴有免疫功能降低,低免疫应答能通过炎症和增加感染风险等途径促进肿瘤发展<sup>[21]</sup>。Alb还是一种负性急性反应蛋白,不仅能反映机体营养状态,还具有抗炎作用,能通过增强机体免疫应答发挥抗肿瘤作用<sup>[22]</sup>。有学者研究报道,低Alb结直肠癌患者体力活动能力更低,术后住院时间更长<sup>[23]</sup>。本研究中Alb与Fib并不能独立影响放化疗老年直肠癌患者预后,可能与Alb易受炎症影响和Fib易受基础疾病、体重、血压等因素影响有关。本研究结果显示,高F/A组5年总生存率明显降低,说明F/A与放化疗老年直肠癌患者预后密切相关,这与张磊等<sup>[24]</sup>报道结果相符。进一步分析表明,F/A是放化疗老年直肠癌患者预后的独立影响因子,原因是F/A综合了Fib和Alb对患者的影响,弥补了两者不足之处,能很好地反映凝血、炎症和营养状况。血栓栓塞是肿瘤患者放化疗后最常见的并发症之一,也是导致患者死亡的主要原因,Fib作为一种促凝血因子,能通过促进直肠癌患者静脉血栓形成影响预后<sup>[25]</sup>。Alb作为一种非特异性宿主防御物质,具有抗炎作用,低水平Alb反映直肠癌患者机体炎症反应严重,炎症能影响营养供给、消耗和吸收导致营养不良,影响患者预后<sup>[26]</sup>。本研究ROC曲线结果分析显示,F/A预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的AUC为0.789,说明F/A也可能成为患者预后不良的辅助预测指标,同时GNRI和血浆F/A联合预测放化疗老年直肠癌患者预后不良的AUC为0.870,较GNRI和血浆F/A单独预测显著增加,说明GNRI联合血浆F/A对放化疗老年直肠癌患者预后具有良好预测作用。

综上所述,GNRI降低和血浆F/A升高与老年直肠癌患者预后不良有关,GNRI联合血浆F/A预测放化疗老年直肠癌患者预后更佳。但本研究样本量较少,还需前瞻性、多中心研究进一步证实。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 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.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015, 9(6): 506-523.

- [3] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 放疗营养规范化管理专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(5): 324-331.
- [4] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中华医学会外科学分会营养支持学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会. 结直肠癌围手术期营养治疗中国专家共识(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(6): 533-537.
- [5] BOUILLANNE O, MORINEAU G, DUPONT C, et al. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(4): 777-783.
- [6] ARIKAWA R, KANDA D, IKEDA Y, et al. Prognostic impact of malnutrition on cardiovascular events in coronary artery disease patients with myocardial damage[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 479.
- [7] YAJIMA T, YAJIMA K, TAKAHASHI H. Association of the erythropoiesis-stimulating agent resistance index and the geriatric nutritional risk index with cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients[J]. *PLoS One*, 2021, 16(1): e0245625.
- [8] 吴佩纹, 祝淑钗, 宋春洋, 等. 老年营养风险指数对根治性放疗食管鳞癌患者长期生存的预测价值[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(14): 721-727.
- [9] 何艳, 刘文婷, 赵阳, 等. 老年鼻咽癌患者营养风险指数与同期放疗化疗预后的关系研究[J]. 解放军护理杂志, 2022, 39(2): 38-41.
- [10] BAUER A T, GORZELANNY C, GEBHARDT C, et al. Interplay between coagulation and inflammation in cancer: limitations and therapeutic opportunities[J]. *Cancer Treat Rev*, 2022, 102: 102322.
- [11] ONDER E N A, ERTAN P. Fibrinogen-to-albumin ratio in familial Mediterranean fever: association with subclinical inflammation[J]. *Klin Padiatr*, 2021, 233(6): 292-298.
- [12] AMIN M B, EDGE S B, GREENE F L, et al. *AJCC cancer staging manual*[M]. 8th ed. Switzerland: Springer, 2017.
- [13] 岳宏程, 祝德, 许加华, 等. SFBR联合贝伐珠单抗对结肠癌脉管系统的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(13): 49-55.
- [14] FAN Y, HE L, ZHOU Y J, et al. Predictive value of geriatric nutritional risk index in patients with coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 736884.
- [15] LIDORIKI I, SCHIZAS D, FROUNTZAS M, et al. GNRI as a prognostic factor for outcomes in cancer patients: a systematic review of the literature[J]. *Nutr Cancer*, 2021, 73(3): 391-403.
- [16] LIAO C K, CHERN Y J, HSU Y J, et al. The clinical utility of the geriatric nutritional risk index in predicting postoperative complications and long-term survival in elderly patients with colorectal cancer after curative surgery[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(22): 5852.
- [17] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 肿瘤相关性肌肉减少症临床诊断与治疗指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(1): 24-34.
- [18] 赵新光, 关辉, 马茜, 等. 基于磁共振和血清学指标的肝纤维化诊断模型的建立与评估[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(1): 79-83.
- [19] SHARMA B K, MUREB D, MURAB S, et al. Fibrinogen activates focal adhesion kinase (FAK) promoting colorectal adenocarcinoma growth[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(10): 2480-2494.
- [20] 钱香, 王宏, 任真, 等. NLR与FIB和CEA及CA19-9在结直肠癌中的应用价值[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(4): 499-505.
- [21] XIA L Z, OYANG L D, LIN J G, et al. The cancer: metabolic reprogramming and immune response[J]. *Mol Cancer*, 2021, 20(1): 28.
- [22] ZEESHAN F, MADHESWARAN T, PANNEERSELVAM J, et al. Human serum albumin as multifunctional nanocarrier for cancer therapy[J]. *J Pharm Sci*, 2021, 110(9): 3111-3117.
- [23] YANG S P, WANG T J, HUANG C C, et al. Influence of albumin and physical activity on postoperative recovery in patients with colorectal cancer: an observational study[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2021, 54: 102027.
- [24] 张磊, 王黎昭, 时飞宇, 等. 术前纤维蛋白原与血浆白蛋白比值与直肠癌患者预后的相关性分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2021, 42(5): 755-762.
- [25] 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.
- [26] MA C J, HU W H, HUANG M C, et al. Taiwan society of colon and rectum surgeons (TSCRS) consensus for anti-inflammatory nutritional intervention in colorectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 11: 819742.

(李科 编辑)

本文引用格式: 张世瑶, 陈培培, 李莉, 等. 老年营养风险指数联合血浆纤维蛋白原与白蛋白比值对放疗老年直肠癌患者的预后价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(02): 6-12.

Cite this article as: ZHANG S Y, CHEN P P, LI L, et al. Predictive value of the Geriatric Nutrition Risk Index combined with plasma fibrinogen to albumin ratio in the prognosis of elderly rectal cancer patients undergoing radiotherapy and chemotherapy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(02): 6-12.