

胃癌全胃切除术后吻合口漏的危险因素分析

龙耐斌^{1*}, 汤亲青^{2#}

¹安徽医科大学第一附属医院全科医学科, 安徽 合肥

²安徽医科大学第一附属医院普外胃肠外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月16日

摘要

目的: 探究胃癌全胃切除术后食管-空肠吻合口漏发生的危险因素。方法: 回顾性分析2022年1月~2023年12月安徽医科大学第一附属医院收治的295例行全胃切除术的胃癌患者的临床资料, 根据术后30天是否发生食管-空肠吻合口漏分为吻合口漏组和无吻合口漏组, 通过电子病历系统提取患者临床病理资料, 采用logistic回归分析食管-空肠吻合口漏发生的危险因素。结果: 单因素logistic回归结果显示体质指数($P = 0.001$)、术中出血量($P = 0.011$)、中性粒细胞数($P = 0.001$)、全身炎症反应指数($P = 0.002$)、中性粒细胞与淋巴细胞比值($P = 0.029$)和吻合口漏的发生具有相关性, 多因素logistic回归分析结果显示体质指数($P = 0.002$)、全身炎症反应指数($P = 0.003$)是其独立危险因素。结论: 对于术前超重(体质指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$)、全身炎症反应指数偏高的胃癌患者, 需更警惕全胃切除术后食管-空肠吻合口漏的发生。

关键词

胃癌, 吻合口漏, 体质指数(BMI), 全身炎症反应指数(SIRI), 全胃切除术

Risk Factors of Anastomotic Leakage after Total Gastrectomy for Gastric Cancer Patients

Naibin Long^{1*}, Qinqing Tang^{2#}

¹Department of General Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Department of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Mar. 16th, 2025; accepted: Apr. 9th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 龙耐斌, 汤亲青. 胃癌全胃切除术后吻合口漏的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1904-1911.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541136

Abstract

Objective: To investigate the risk factors of esophageal-jejunum anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer patients. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 295 gastric cancer patients who underwent total gastrectomy at the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2022 to December 2023. Based on the occurrence of esophageal-jejunal anastomotic leakage within 30 days postoperatively, the patients were divided into an anastomotic leakage group and a non-leakage group. Clinical and pathological data were extracted from the electronic medical record system, and logistic regression analysis was performed to identify risk factors for esophageal-jejunal anastomotic leakage. **Results:** Univariate logistic regression analysis showed that esophageal-jejunum anastomotic fistula was related with five factors: body mass index ($P = 0.001$) intraoperative blood loss ($P = 0.011$), neutrophil count ($P = 0.001$), systemic inflammatory response index ($P = 0.002$), neutrophil to lymphocyte ratio ($P = 0.029$). Multivariate logistic regression analysis showed that body mass index ($P = 0.002$) and systemic inflammatory response index ($P = 0.003$) were relatively independent risk factors. **Conclusion:** For patients with gastric cancer who are overweight (body mass index $\geq 24 \text{ kg/m}^2$) and have high systemic inflammatory response index, more attention should be given to the prevention of esophageal-jejunum anastomotic leakage after total gastrectomy.

Keywords

Gastric Cancer, Esophageal-Jejunum Anastomotic Leakage, Body Mass Index, Systemic Inflammatory Response Index, Total Gastrectomy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,在全球已经成为了一个不容忽视的公共卫生挑战。根据来自 2020 年国际癌症研究机构统计数据进行分析显示,全球范围内新发胃癌例数 >100 万例,死亡例数约 77 万例。中国在这一数字中占据极大比例,新发胃癌例数占全球总数 43.9%。在我国,胃癌不仅发病率很高且其死亡率也居高不下,它在各大恶性肿瘤发病率排名第 4,而死亡率则位居第 3,严重威胁着人民群众的生命健康[1]。全胃切除术是治疗胃癌最常用的一种手术方法,而食管空肠吻合是全胃切除术重建消化道最重要、最难的一步。吻合口处的并发症是影响患者预后的重要因素,严重时可能造成不必要的二次手术或者患者死亡。在临床中,术后吻合口漏、出血及狭窄是与食管空肠吻合有关的并发症[2]。

其中食管-空肠吻合口漏(Esophageal-Jejunum Anastomotic Leakage, EJAL)一般出现在术后 6~7 天。食管-空肠吻合口漏的发生可能会导致腹腔感染和出血,出现严重的水电解质失调,酸碱失衡,以及营养不良,甚至造成死亡[3]。吻合口漏的发生是多方面因素作用的结果,包括患者全身因素,局部组织条件因素和手术操作相关因素[4]。全身炎症反应指数(Systemic Inflammatory Response Index, SIRI)这一指标由中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞计数三个炎症相关血液检测项目组成,是评估人体内炎症反应强度的重要工具,可以随着患者炎症、免疫反应状态和肿瘤负荷的变化而变化[5]。本研究旨在探究 SIRI 等因素和胃癌全胃切除术后食管-空肠吻合口漏的相关性,为提早预防和发现食管-空肠吻合口漏提供新思路。

2. 资料与方法

2.1. 病例资料

对安徽医科大学第一附属医院 2022 年 1 月~2023 年 12 月期间收治的胃癌患者病例资料进行回顾性分析。**纳入标准:** 1) 行全胃切除术; 2) 术后病理学诊断为胃癌; 3) 有完整的相关病史和血液化验结果等。**排除标准:** 1) 残胃行二次切除手术; 2) 手术前合并其他恶性肿瘤; 3) 术前存在对血液、生化检查结果有影响的疾病, 如其他严重的感染或炎症疾病等。最终筛选出 295 例患者纳入本研究, 其中术后发生食管-空肠吻合口漏的 29 例。本研究经安徽医科大学第一附属医院临床研究伦理委员会的批准(PJ2024-06-58), 由于本研究为回顾性研究, 无须书面知情同意。

2.2. 研究方法

在本院电子病案系统收集患者的临床病理特征相关资料, 包括: 年龄、性别、体质指数(Body Mass Index, BMI)、术前血红蛋白、术前血清白蛋白、术前中性粒细胞数、全身炎症反应指数(SIRI): 中性粒细胞数 $[10^9/L] \times$ 单核细胞数 $[10^9/L] \div$ 淋巴细胞数 $[10^9/L]$ 、预后营养指数(Prognostic Nutritional Index, PNI): 血清白蛋白 $[g/L] +$ 淋巴细胞计数 $[10^9/L] \times 5$ 、中性粒细胞数与淋巴细胞数比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)、手术方式(开腹/经腹腔镜)、术中出血量、是否输血、术前是否行新辅助放/化疗、肿瘤 TNM 分期、糖尿病病史。主要研究终点为全胃切除术后 30 天内是否发生食管-空肠吻合口漏。食管-空肠吻合口漏诊断标准: 1) 引流管流出肠内容物或唾液; 2) 有腹痛、发热、腹膜刺激征等临床表现; 3) 服用亚甲蓝后观察到引流管的引流液变为蓝色, 或上消化道造影有造影剂外漏现象[2]。

2.3. 统计学方法

使用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件分析数据。使用夏皮洛-威尔克(Shapiro-Wilk)检验评估所有连续变量的正态性, 符合正态分布的数据用均数 $\pm$ 标准差表示; 不符合正态分布的数据用中位数(1/4 分位数~3/4 分位数)表示, 对于分类变量数据以计数表示。将以上临床指标数据进行单因素 Logistic 回归分析, 把分析结果中有统计学意义的变量作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归模型开展多因素分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

在本研究中, 经纳入、排除标准严格筛选后, 最终共入组了 295 位患者的资料数据, 其中男性患者 227 例(76.95%)、女性患者 68 例(23.05%), 年龄中位数 69 岁。术后 30 天内发生食管-空肠吻合口漏的患者有 29 例。

3.1. 单因素回归分析

对吻合口漏组和无吻合口漏组的临床病理特征进行单因素 logistic 回归分析, 结果显示在吻合口漏的诸多危险因素中, BMI、术中出血量、中性粒细胞数、SIRI、NLR 具有统计学意义($P < 0.05$), 而术前血红蛋白、术前血清白蛋白、PNI、手术方式(开腹/经腹腔镜)、是否输血、术前是否行新辅助放/化疗、肿瘤 TNM 分期、糖尿病病史等无统计学意义。见表 1。

3.2. 多因素回归分析

将单因素 logistic 回归分析筛选出的 BMI、中性粒细胞数、术中出血量、SIRI、NLR 纳入构建多因素 logistic 回归分析, 结果显示 BMI、SIRI 是其独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

Table 1. Univariate Logistic regression analysis of EJAL after total gastrectomy**表 1.** 全胃切除术后 EJAL 单因素 Logistic 回归分析

因素	无 EJAL 组(n = 266)	有 EJAL 组(n = 29)	OR	(95% CI)	P 值
年龄(岁)	69 (59~74)	70 (63~75)	1.027	(0.984, 1.071)	0.227
性别(n)			0.671	(0.246, 1.832)	0.437
男	203	24			
女	63	5			
BMI (n)			3.730	(1.705, 8.160)	0.001
<24 kg/m ²	199	13			
≥24 kg/m ²	67	16			
手术方式(n)			1.308	(0.551, 3.102)	0.542
开腹	206	21			
腹腔镜	60	8			
输血(n)			1.563	(0.630, 3.878)	0.336
否	221	22			
是	45	7			
术中出血量(n)			3.238	(1.312, 7.993)	0.011
<100 ml	238	21			
≥100 ml	28	8			
肿瘤 T 分期(n)			0.866	(0.335, 2.239)	0.766
0~2	49	6			
3~4	217	23			
肿瘤 N 分期(n)			0.626	(0.288, 1.361)	0.237
0~1	125	17			
2~3	141	12			
术前放化疗(n)			1.500	(0.416, 5.411)	0.536
否	247	26			
是	19	3			
糖尿病史(n)			0.981	(0.279, 3.449)	0.976
否	238	26			
是	28	3			
血红蛋白(n)			0.746	(0.248, 2.243)	0.601
<90 g/L	47	4			
≥90 g/L	219	25			
血清白蛋白(n)			0.830	(0.275, 2.505)	0.741
<35 g/L	43	4			
≥35 g/L	223	25			
中性粒细胞数(*10 ⁹ /L)	3.27 (2.41~4.36)	4.09 (3.00~5.07)	1.283	(1.104, 1.492)	0.001
SIRI	0.75 (0.47~1.28)	1.03 (0.49~2.00)	1.493	(1.162, 1.918)	0.002
PNI	47.30 ± 6.20	48.50 ± 6.50	1.033	(0.970, 1.099)	0.313
NLR	2.20 (1.60~3.17)	2.44 (1.43~4.02)	1.162	(1.016, 1.329)	0.029

Table 2. Multivariate Logistic regression analysis of EJAL after total gastrectomy
表 2. 多因素 Logistic 回归分析全胃切除术后 EJAL 的独立危险因素

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
BMI	1.251	0.411	9.249	3.495 (1.560, 7.830)	0.002
术中出血量	0.922	0.494	3.478	2.515 (0.954, 6.627)	0.062
中性粒细胞计数	-0.28	0.177	0.024	0.973 (0.687, 1.377)	0.876
SIRI	0.364	0.123	8.709	1.439 (1.130, 1.832)	0.003
NLR	-0.072	0.131	0.308	0.930 (0.720, 1.201)	0.579

4. 讨论

本研究用 logistic 回归进行了全胃切除术后食管-空肠吻合口漏发生的相关危险因素分析, 结果表明 BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 、SIRI 偏高的胃癌患者在全胃切除术后发生食管空肠吻合口漏的风险更高。这一发现揭示了肥胖和炎症在术后吻合口愈合中的重要作用, 为胃癌术后并发症的预防和管理提供了新的理论支持, 术前监测 BMI、SIRI 这两项指标有助于识别吻合口漏高风险患者。

吻合口愈合过程遵循伤口愈合经典模式: 炎症、增殖、重塑。这是一个复杂的过程, 涉及许多不同组织和细胞系的协调作用。吻合口部位必须实现止血, 净化损伤部位, 覆盖伤口, 诱导细胞分化形成原有组织的所有层, 从而完全恢复其完整性、强度和功能。炎症在这些过程中发挥着不可或缺的作用[6]。其中中性粒细胞水平在 1 小时内升高, 并持续 48 小时。在吻合口处, 中性粒细胞吞噬细菌和外来颗粒。此外, 中性粒细胞能通过释放氧化剂和水解酶来帮助愈合过程[7]; 淋巴细胞的参与发生在第一个 72 小时之后的第二个阶段, 通过合成细胞外基质和重塑胶原蛋白来调节愈合过程[8]。炎症是机体应对损伤或感染的一种防御机制, 它通过上调和下调分子、生理和生化过程来维持机体稳定, 但当这种调节平衡被打破时, 会对吻合口的愈合造成负面影响。一些报告显示, 无法愈合的伤口处存在中性粒细胞的过度募集和滞留。例如, 研究表明糖尿病小鼠皮肤创面中中性粒细胞更容易释放中性粒细胞胞外诱捕网(Neutrophil Extracellular Traps, NETs), NETs 沉积增加会延迟创面愈合[9]。总的来说炎症在吻合口愈合中是一把双刃剑。

当愈合不良便会发生吻合口漏, 早期识别全胃切除术后相关的并发症, 特别是食管空肠吻合口漏, 有助于缩短胃癌患者住院时长并降低术后死亡率。为了实现早期识别, 许多研究试图将不同炎症生物标志物的使用与胃肠道术后吻合口漏的发生联系起来。Yeung 等学者认为直肠切除术后评估 C 反应蛋白可用于早期发现吻合口漏, 术后第 3 天的 C 反应蛋白最佳截断值为 148 mg/dL [10]。Sarvin Es Haghi 等人发现 NLR 对于胃肠道术后吻合口漏的诊断具有预测价值[11]。Morimoto 及其同事阐明了肿瘤相关炎症在结直肠癌患者吻合口漏病理中的特殊作用。他们的研究表明, 除了 NLR 外, 白细胞在胃肠道术后吻合口漏的预防和治疗中也具有预测作用[12]。

近几年一个更综合性的炎症细胞计数组合 SIRI 进入研究者的视野, SIRI 升高与许多肿瘤的预后密切相关。一项荟萃分析研究表明 SIRI 可作为乳腺癌患者的一种新型预后生物标志物。SIRI 升高显著时乳腺癌患者的总生存期较差; 此外, SIRI 升高与乳腺癌患者的 T3~T4 分期、N1~N3 分期、TNM III 期和肿瘤分化不良显著相关[13]。Ji Su Kim 及其同事的研究表明 SIRI 还可用于预测胰腺导管腺癌(PDAC)患者新辅助化疗和切除术后的生存率[14]。也有研究发现 SIRI 是评价可手术胃癌患者预后的一个可靠指标, 并且手术前后 SIRI 的动态改变与胃癌病人的预后密切相关[5]。SIRI 是通过整合中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞三个重要的炎症反应相关指标建立的, 对于一个胃癌手术患者而言, 无论是肿瘤本身还是手术创

伤都会引发机体的炎症反应。尽管炎症是机体抵御外界侵害的重要机制,但过度的炎症反应可能对伤口愈合产生负面影响。然而,目前关于 SIRI 与胃癌术后吻合口漏之间潜在关联的研究仍较为有限。近年有研究显示,在接受全胃切除术的患者中 SIRI 可作为术后吻合口漏的预测指标[15]。与此一致,本研究的 Logistic 回归分析结果也证实, SIRI 是胃癌术后食管-空肠吻合口漏的独立危险因素,进一步支持了其在术后并发症风险评估中的重要性。

我们的 Logistic 回归分析还提示 BMI 是胃癌术后食管-空肠吻合口漏的独立危险因素。肥胖不仅是癌症发生的危险因素之一[16],且肥胖和炎症之间也有千丝万缕的联系。临床研究发现,与非肥胖患者相比,肥胖患者手术后的炎症反应更高,多元回归分析进一步表明,与非肥胖患者相比,肥胖患者术后第 4 天的炎症反应高于正常水平[17]。分子机制层面,脂肪组织中巨噬细胞的促炎表型极化是肥胖相关炎症的关键特征,并且与炎症相关的细胞因子的表达也增加,如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1 β 和白细胞介素 6 [18]。这些证据表明肥胖的胃癌患者全胃切除术后机体可能存在更高的炎症水平。从另一方面来讲,腹腔脂肪堆积可能增加手术操作的技术难度:一方面,脂肪组织过度增生会导致术野暴露受限,影响对周围解剖层次的清晰辨识;另一方面,术中剥离过程中因组织脆性增加和血管分布异常,易引发意外出血,延长手术时间。上述因素协同作用,可能通过机械性张力增加、局部微循环障碍等机制,干扰吻合口愈合进程。

在全胃切除术患者中,糖尿病可能加重术后代谢紊乱并增加吻合口漏发生的风险。Kazuhiro 等人[19]曾指出,术前血糖控制不佳是食管-空肠吻合口漏的独立危险因素。然而,我们的研究未能证明糖尿病是食管-空肠吻合口漏的独立危险因素,推测可能与患者术前血糖管理达标有关,同时本研究收集的病例数不多,只收集了 29 例吻合口漏患者数据,其中仅 3 例合并糖尿病史。并且之前也有报道[20]未能发现糖尿病和食管-空肠吻合口漏之间的关联。因此,糖尿病与吻合口漏的相关性仍存在争议,需更大样本研究进一步验证。有研究证实,术前低白蛋白血症($<35\text{ g/L}$)也是消化道肿瘤术后吻合口漏的独立危险因素[21]。本研究中术前血清白蛋白水平和食管-空肠吻合口漏无明显关联,原因可能是本研究中低蛋白血症患者都有进行及时的营养补充,低白蛋白血症得到纠正。血清白蛋白是评估患者营养状态的重要生物标志物,其水平与肝脏蛋白质合成能力及血浆胶体渗透压密切相关。术后通过早期肠内营养支持、补充外源性白蛋白或富含支链氨基酸的营养制剂,可显著提升白蛋白水平,进而降低吻合口漏发生率,最终改善患者术后恢复质量及长期预后[22]。

我们的研究发现 SIRI 与 BMI 与胃癌患者全胃切除术后食管-空肠吻合口漏发生相关,说明超重和过度的炎症并不利用吻合口的愈合,提示 SIRI、BMI 可作为全胃切除术患者术后食管-空肠吻合口漏发生风险的潜在生物标志物。本研究的分析结果可运用于临床实践,通过对全胃切除术后可能出现并发症(如食管-空肠吻合口漏)的患者的及时和术后识别,我们可以实施以改善结果为重点的干预措施,让吻合口休息并促进其充分愈合。

尽管本研究为全胃切除术后食管-空肠吻合口漏的危险因素提供了新的见解,但仍存在一些局限性。首先,本研究是一项回顾性研究,其固有的局限性在于难以完全控制潜在的混杂因素。例如,手术医生的经验、术中操作的细节、术后护理的质量等因素都可能对吻合口漏的发生产生重要影响,而这些因素在本研究中未能完全纳入分析。因此,未来的研究应优先考虑前瞻性设计,以便更好地控制混杂因素,并更系统地收集相关数据。其次,本研究的样本量相对较小,且为单中心研究。不同医疗机构的患者群体、手术操作技术、术后管理策略等方面可能存在差异,这些差异可能导致本研究结果难以推广到其他医院或更广泛的患者群体。此外,食管-空肠吻合口漏的发生率相对较低,单中心研究往往难以收集到足够数量的病例进行深入分析。因此,未来的研究应开展多中心、大样本的前瞻性研究,以更全面地评估 SIRI 和 BMI 在预测吻合口漏中的价值。

基金项目

安徽省转化医学研究院科研基金项目(2022zhxy-C27)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 黄昌明, 郑朝辉, 林建贤. 胃癌全胃切除术后食管空肠吻合口并发症防治中国专家共识(2020 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(2): 121-124.
- [3] 李阳明, 黄峰, 叶青等. 根治性全胃切除术后吻合口瘘的危险因素[J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(1): 38-41.
- [4] Maejima, K., Tani, N. and Yoshida, H. (2023) Risk Factors for Esophagojejunal Anastomotic Leakage in Gastric Cancer Patients after Total Gastrectomy. *Journal of Nippon Medical School*, **90**, 64-68. https://doi.org/10.1272/jnms.jnms.2023_90-111
- [5] Liu, Z., Ge, H., Miao, Z., Shao, S., Shi, H. and Dong, C. (2021) Dynamic Changes in the Systemic Inflammation Response Index Predict the Outcome of Resectable Gastric Cancer Patients. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 577043. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.577043>
- [6] Lam, A., Fleischer, B. and Alverdy, J. (2020) The Biology of Anastomotic Healing—The Unknown Overwhelms the Known. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **24**, 2160-2166. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04680-w>
- [7] Tymen, S.D., Rojas, I.G., Zhou, X., Fang, Z.J., Zhao, Y. and Marucha, P.T. (2013) Restraint Stress Alters Neutrophil and Macrophage Phenotypes during Wound Healing. *Brain, Behavior, and Immunity*, **28**, 207-217. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.07.013>
- [8] Wang, W., Lee, S., Wang, Y., Lai, Y., Kuo, Y., Tang Chen, Y., *et al.* (2018) Impaired Cutaneous T-Cell Attracting Chemokine Elevation and Adipose-Derived Stromal Cell Migration in a High-Glucose Environment Cause Poor Diabetic Wound Healing. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **34**, 539-546. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.05.002>
- [9] Peña, O.A. and Martin, P. (2024) Cellular and Molecular Mechanisms of Skin Wound Healing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **25**, 599-616. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00715-1>
- [10] Yeung, D.E., Peterknecht, E., Hajibandeh, S., Hajibandeh, S. and Torrance, A.W. (2021) C-Reactive Protein Can Predict Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, **36**, 1147-1162. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03854-5>
- [11] Haghi, S.E., Khanzadeh, M., Sarejloo, S., Mirakhori, F., Hernandez, J., Dioso, E., *et al.* (2024) Systematic Review of the Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Anastomotic Leak after Gastrointestinal Surgeries. *BMC Surgery*, **24**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s12893-023-02292-0>
- [12] Morimoto, M., Taniguchi, K., Yamamoto, O., Naka, T., Sugitani, A. and Fujiwara, Y. (2021) Preoperative White Blood Cell Count Predicts Anastomotic Leakage in Patients with Left-Sided Colorectal Cancer. *PLOS ONE*, **16**, e0258713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258713>
- [13] Zhang, S. and Cheng, T. (2024) Prognostic and Clinicopathological Value of Systemic Inflammation Response Index (SIRI) in Patients with Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Annals of Medicine*, **56**, Article ID: 2337729. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2337729>
- [14] Kim, J.S., Choi, M., Kim, S.H., Hwang, H.K., Lee, W.J. and Kang, C.M. (2022) Systemic Inflammation Response Index Correlates with Survival and Predicts Oncological Outcome of Resected Pancreatic Cancer Following Neoadjuvant Chemotherapy. *Pancreatology*, **22**, 987-993. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.08.009>
- [15] Schietroma, M., Romano, L., Schiavi, D., Pessia, B., Mattei, A., Fiasca, F., *et al.* (2022) Systemic Inflammation Response Index (SIRI) as Predictor of Anastomotic Leakage after Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *Surgical Oncology*, **43**, Article ID: 101791. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101791>
- [16] Catalán, V., Avilés-Olmos, I., Rodríguez, A., Becerril, S., Fernández-Formoso, J.A., Kiortsis, D., *et al.* (2022) Time to Consider the “Exposome Hypothesis” in the Development of the Obesity Pandemic. *Nutrients*, **14**, Article 1597. <https://doi.org/10.3390/nu14081597>
- [17] Stępień, M., Stępień, A., Wlazeł, R.N., Paradowski, M., Banach, M. and Rysz, J. (2014) Obesity Indices and Inflammatory Markers in Obese Non-Diabetic Normo- and Hypertensive Patients: A Comparative Pilot Study. *Lipids in Health and Disease*, **13**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/1476-511x-13-29>
- [18] Wu, H. and Ballantyne, C.M. (2020) Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. *Circulation Research*, **126**, 1549-1564. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.315896>

-
- [19] Migita, K., Takayama, T., Matsumoto, S., Wakatsuki, K., Enomoto, K., Tanaka, T., *et al.* (2012) Risk Factors for Esophagojejunal Anastomotic Leakage after Elective Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **16**, 1659-1665. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1932-4>
- [20] Tu, R., Lin, J., Zheng, C., Li, P., Xie, J., Wang, J., *et al.* (2017) Development of a Nomogram for Predicting the Risk of Anastomotic Leakage after a Gastrectomy for Gastric Cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, **43**, 485-492. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.11.022>
- [21] Noble, F., Curtis, N., Harris, S., Kelly, J.J., Bailey, I.S., Byrne, J.P., *et al.* (2012) Risk Assessment Using a Novel Score to Predict Anastomotic Leak and Major Complications after Oesophageal Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **16**, 1083-1095. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1867-9>
- [22] Zhuge, L., Zheng, D., Mao, H., Xiang, J. and Chen, H. (2020) Impact of Post-Operative Serum Albumin Level on Anastomotic Leakage after Transthoracic Oesophagectomy for Oesophageal Squamous Cell Carcinoma. *ANZ Journal of Surgery*, **91**, E7-E13. <https://doi.org/10.1111/ans.16406>