

血液炎症指标与食管癌及癌前病变的相关性分析

孙永珍¹, 高晓炎², 周成友³, 张丹丹², 邓彬^{1*}

¹扬州大学医学院, 江苏 扬州

²东南大学附属中大医院江北院区消化科, 江苏 南京

³东南大学附属中大医院江北院区病理科, 江苏 南京

收稿日期: 2025年7月15日; 录用日期: 2025年8月8日; 发布日期: 2025年8月15日

摘要

除内镜检查外, 肿瘤标志物检测是早期发现食管癌及癌前病变的方法之一。目前, 除常规消化道肿瘤标志物以外, 新型生物标志物的探索仍是学界研究的重点。既往研究表明, 血常规中各血细胞的构成与机体的慢性炎症状态相关。然而, 血常规中各指标的变化与食管癌及癌前病变的相关性仍未完全阐明。本研究纳入自2020年1月至2024年12月于东南大学附属中大医院消化内科行胃镜检查的患者, 收集患者的一般人口学资料、生活习惯、消化道肿瘤家族病史、血常规中各指标、血脂检查、肿瘤标志物、白光内镜表现、病理诊断信息等。计数资料采用均值或四分位间距进行描述, 分类资料采用构成比进行描述。通过单因素及多因素回归分析各指标与食管癌及癌前病变的相关性。通过纳排标准, 本研究共纳入419位患者。其平均年龄为 61.50 ± 9.51 岁, 男性占比为65.87%。患者的吸烟和饮酒的占比分别为16.46%及14.56%。其中, 正常组患者为204例, 食管病变组的患者(食管癌前病变及食管癌)为215例。其中, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NLR)、单核淋巴细胞比值(Mononuclear Lymphocyte Ratio, MLR)、全身炎症标志物(Systemic Inflammation Response Index, SIRI)在病变组中显著升高; 通过二元logistic回归分析结果表明, MLR、全身免疫炎症指数(Systemic Immune Inflammatory Index, SII)升高是食管病变的独立危险因素。按照性别进行亚组分析, 结果同样表明, MLR及SII升高与食管病变显著相关。因此, 血液中炎症指标与食管癌及癌前病变显著相关, MLR及SII升高是发生食管癌及癌前病变的危险因素。

关键词

食管癌前病变, 食管癌, 血常规, 炎症标志物, 相关性

The Correlation Analysis between Blood Inflammation Marker and Esophageal Cancer and Precancerous Lesions

*通讯作者。

文章引用: 孙永珍, 高晓炎, 周成友, 张丹丹, 邓彬. 血液炎症指标与食管癌及癌前病变的相关性分析[J]. 医学诊断, 2025, 15(4): 384-393. DOI: 10.12677/md.2025.154052

Yongzhen Sun¹, Xiaoyan Gao², Chenyou Zhou³, Dandan Zhang², Bin Deng^{1*}

¹School of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

²Department of Gastroenterology, Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing Jiangsu

³Department of Pathology, Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing Jiangsu

Received: Jul. 15th, 2025; accepted: Aug. 8th, 2025; published: Aug. 15th, 2025

Abstract

In addition to gastroscopy, tumor biomarker is one of the early detections of esophageal cancer and precancerous lesions. Presently, the exploration of new biomarkers still focuses on academic research. Previous studies have shown that the composition of various blood cells is related to the chronic inflammatory. However, the correlation between various indicators in blood routine and esophageal cancer and precancerous lesions has not been fully elucidated. The study aims to analyze the correlation between various inflammatory markers in blood and esophageal cancer and precancerous lesions. It included patients underwent gastroscopy in the Gastroenterology Department of the Zhongda Hospital of Southeast University from January 2020 to December 2024. General demographic information, lifestyle habits, family history of gastrointestinal tumors, blood routine, blood lipid tests, tumor markers, white light endoscopy, pathological diagnosis information, etc. were collected. Count data is described using mean or interquartile range, while categorical data is described using composition ratio. We analyze the relationship between various clinical indicators and both esophageal cancer and precancerous lesions using univariate and multivariate regression methods. Through inclusion and exclusion criteria, a total of 419 patients were included in this study. Its average age is 61.50 ± 9.51 years old, with a male proportion of 65.87%. The proportion of patients who smoke and drink alcohol is 16.46% and 14.56%, respectively. Among them, there were 204 patients in the normal group and 215 patients in the esophageal lesion group (precancerous lesions and esophageal cancer). Among them, the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), mononuclear lymphocyte ratio (MLR), and systemic inflammatory response index (SIRI) were significantly increased in the lesion group; The results of binary logistic regression analysis indicate that, MLR and Elevated Systemic Immune Inflammatory Index (SII) are independent risk factors for esophageal lesions. Subgroup analysis by gender also showed a significant correlation between elevated MLR and SII and esophageal lesions. Inflammatory markers in the blood are significantly correlated with esophageal cancer and precancerous lesions, and elevated MLR and SII are risk factors for esophageal cancer and precancerous lesions.

Keywords

Precancerous Lesions of Esophageal Cancer, Esophageal Cancer, Blood Routine, Inflammatory Markers, Correlation

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

食管癌因其高发率及高死亡率，迫切需要建立无创、高敏感性、高特异性、便捷且安全的诊断方法[1]。基于血常规各细胞计数及比值的生物标志物已成为液体活检发现早期肿瘤、预测肿瘤进展和治疗反

应的新兴检测指标。研究认为，血常规中各血细胞的构成可反应机体的慢性炎症状态。而慢性炎症状态与肿瘤的发生、进展相关。研究表明，肿瘤中浸润的淋巴细胞可作为患者分期的重要标志物，并可作为传统预后指标的补充[2]。国外学者基于英国生物样本库进行的一项前瞻性研究，对 2006 年至 2010 年招募的 44 万志愿者的血细胞计数进行分析，评估四种免疫相关标志物(全身免疫炎症指数(Systemic Immune Inflammatory Index, SII)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NLR)、血小板淋巴细胞比值(Platelet to Lymphocyte Ratio, PLR)、淋巴细胞与单核细胞比率(Lymphocytes to Monocytes Ratio, LMR))与肿瘤发生风险的相关性。结果发现，SII、NLR、PLR、LMR 与全身 17 种肿瘤的发生风险相关。然而，血常规中各指标的变化与食管癌及食管的癌前病变的相关性仍未完全阐明。本研究拟通过回顾性地分析食管癌及癌前病变患者血常规中各炎症标志物与病变发生的相关性。

2. 资料方法

2.1. 一般资料

本研究回顾性地分析自 2020 年 1 月至 2024 年 12 月，在东南大学附属中大医院消化内科行胃镜检查并内镜下诊断为正常的人群 204 人，病理确诊为食管低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变、轻度异型增生、中度异型增生、重度异型增生、食管早癌、食管癌的患者，以上统称为食管病变患者，共计 215 人。收集患者的一般信息，包括：住院号、住院日期、性别、年龄、吸烟史、饮酒史、联系方式、Hp 感染病史、消化道肿瘤家族史、内镜下表现、血常规各项指标等，详细见图 1。本研究已获得东南大学附属中大医院伦理委员会的批准，伦理号为：2024ZDSYLL477-Y01。

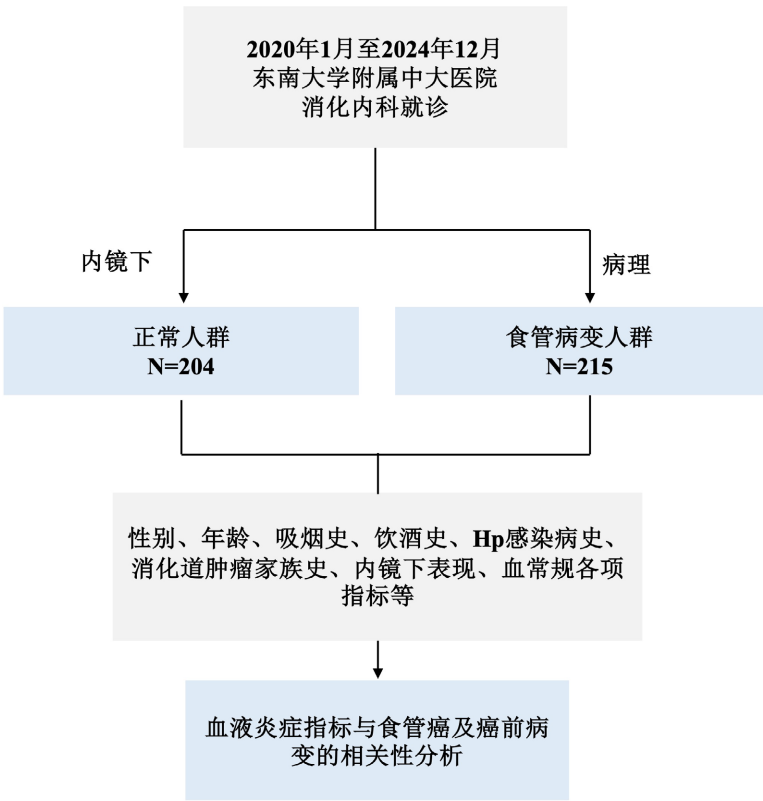


Figure 1. Flow diagram

图 1. 研究示意图

2.2. 纳入和排除标准

纳入标准如下：

(1) 食管病变患者病理诊断为食管低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变、轻度异型增生、中度异型增生、重度异型增生、食管早癌、食管癌的患者；健康对照为内镜下诊断为食管正常的患者；

(2) 年龄 18~80 岁；

(3) 无全身急性、慢性炎症性疾病，包括糖尿病、呼吸道感染、肺部感染、尿路感染、风湿性疾病、肿瘤性疾病、自身免疫性疾病等炎症疾病；

(4) 病例资料完整，包括内镜检查的诊断信息、年龄性别等基线信息，既往病史信息、完整的血常规信息，血脂结果的信息、肿瘤标志物的检测信息等。

排除标准如下：

(1) 病例资料不完整；

(2) 病理诊断不符合食管低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变、轻度异型增生、中度异型增生、重度异型增生、食管早癌、食管癌的患者；

(3) 具有全身急慢性炎症性病变，如：糖尿病、呼吸道感染、肺部感染、尿路感染、风湿性疾病、肿瘤性疾病、自身免疫性疾病等炎症疾病；

(4) 服用免疫抑制性、抗感染药物。

2.3. 病理诊断的标准及定义

食管活检标本的处理和病理诊断均严格遵循《中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案)》的要求，包括食管标本的取材、包埋、切片、染色及光学显微镜观察，并按照规范化的病理报告流程进行诊断。病理诊断由两名具有高级职称的病理科医师分别独立完成，若诊断意见不一致，则与另外一位具有高级职称的病理医师共同讨论并达成最终一致。病理组织学的诊断的标准依据 2019 年第 5 版 WHO 消化系统肿瘤组织学分类，主要分为以下三类[3]：① 低级别鳞状上皮内瘤变/异型增生；② 高级别上皮内瘤变/异型增生；③ 鳞状细胞癌。其中，食管低级别上皮内瘤变作为癌前病变，与病理诊断为轻、中度异型增生的诊断等同；食管高级别上皮内瘤变与病理诊断为重度异型增生的诊断等同[4]。

2.4. 相关指标的计算方法

以下各炎症指标的计算方式参考既往文献[5]：

① 中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NLR) = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数；

② 血小板淋巴细胞比值(Platelet to Lymphocyte Ratio, PLR) = 血小板计数/淋巴细胞计数；

③ 单核淋巴细胞比值(Mononuclear Lymphocyte Ratio, MLR) = 单核细胞计数/淋巴细胞计数；

④ 全身免疫炎症指数(Systemic Immune Inflammatory Index, SII) = (中性粒细胞计数 × 血小板计数)/淋巴细胞计数；

⑤ 泛免疫炎症值(Pan Immune inflammatory Value, PIV) = (中性粒细胞计数 × 单核细胞计数 × 血小板计数)/淋巴细胞计数；

⑥ 全身炎症标志物(Systemic Inflammation Response Index, SIRI) = (中性粒细胞计数 × 单核细胞计数)/淋巴细胞计数。

2.5. 统计分析方法

所有数据均录入到 SPSS 26.0 软件中进行统计分析。对于符合正态分布的数值型变量，采用均值加

减标准差(Mean ± SD)的形式进行统计描述, 并采用独立样本 t 检验(Student's t-test)进行组间比较; 对于不符合正态分布的数值型变量, 采用中位数(四分位数间距)[M (Q1, Q3)]的形式进行描述, 并采用非参数秩和检验(Mann-Whitney U 检验)进行组间比较。对于分类变量, 采用频数(百分比) [n(%)]的形式进行描述, 并采用卡方检验(Chi-square test)或 Fisher 精确检验(当理论频数小于 5 时)进行组间比较。所有统计检验均以 P < 0.05 表示差异具有统计学显著性。

3. 结果

3.1. 基线数据分析

Table 1. The baseline information
表 1. 一般基线数据

项目	分组			P 值
	总人数 N = 419	正常组 N = 204	病变组 N = 215	
性别(男)	276 (65.87%)	121 (59.31%)	155 (72.09%)	0.001
年龄	61.50 ± 9.507	56.62 ± 9.304	66.13 ± 7.082	0.001
吸烟史	69 (16.46%)	21 (10.29%)	48 (22.33%)	0.001
饮酒史	61 (14.56%)	17 (8.33%)	44 (20.47%)	0.001
Hp 感染病史	110 (26.25%)	29 (14.22%)	81 (14.22%)	0.001
血常规指标				
红细胞计数	4.53 ± 0.589	4.59 ± 0.533	4.47 ± 0.634	0.541
白细胞计数	5.60 ± 1.627	5.70 ± 1.657	5.51 ± 1.596	0.525
血红蛋白	137.93 ± 17.23	139.01 ± 17.825	136.91 ± 16.624	0.287
中性粒细胞	3.59 ± 1.48	4.70 ± 16.136	3.59 ± 1.417	0.113
淋巴细胞	1.51 ± 0.488	1.62 ± 0.490	1.41 ± 0.466	0.345
单核细胞	0.39 ± 0.522	0.37 ± 0.161	0.40 ± 0.712	0.339
嗜酸性粒细胞	0.16 ± 0.319	0.14 ± 0.244	0.18 ± 0.377	0.207
嗜碱性粒细胞	0.05 ± 0.266	0.03 ± 0.074	0.06 ± 0.364	0.021
血脂				
总胆固醇	4.71 (3, 8.50)	4.97 (3, 8.50)	4.45 (3, 8.50)	0.019
甘油三酯	1.36 (0.40, 7.00)	1.54 (0.44, 7)	1.29 (0.40, 7.00)	0.125
高密度脂蛋白	1.26 (0.56, 2.11)	1.20 (0.66, 2.03)	1.28 (0.56, 2.11)	0.02
低密度脂蛋白	2.68 (1.25, 5.28)	2.83 (1.32, 4.15)	2.50 (1.25, 5.28)	0.477
肿瘤标志物				
CEA (ng/ml)	1.91 (0.44, 12.80)	1.73 (0.70, 11.60)	2.23 (0.44, 12.80)	0.000
CA199 (U/ml)	8.92 (0.79, 48.90)	6.93 (0.79, 24.10)	8.32 (2.00, 48.90)	0.921
AFP (ng/ml)	2.73 (0.60, 10.29)	2.67 (0.60, 10.29)	2.56 (1.15, 6.98)	0.325
SCC (ng/ml)	0.85 (0.19, 15.76)	0.85 (0.19, 15.76)	0.93 (0.20, 4.04)	0.835

本研究共收集自 2020 年 1 月至 2024 年 12 月在东南大学附属中大医院消化内科行胃镜检查的患者。经过纳入、排除标准,本研究共纳入 419 人,其中男性占比为 65.87%,平均年龄为 61.50 ± 9.51 岁。正常组为 204 人,病变组为 215 人,正常组人群平均年龄为 56.62 ± 9.30 岁,病变组平均年龄为 66.13 ± 7.08 岁。与正常组人群相比,病变组患者年龄更大,且差异具有统计学意义。此外,与正常组人群相比,病变组患者吸烟(10.29% vs 22.33%)、饮酒(8.33% vs 20.47%)占比更高;除嗜碱性粒细胞外,血常规中各细胞占比两组之间无显著差异。与正常组相比,食管病变组总胆固醇水平更低($p = 0.019$);在四种肿瘤标志物中,食管病变组中 CEA 水平明显高于正常组(见表 1),其他三种肿瘤标志物则无显著差异。

3.2. 外周血中慢性炎症指标与食管病变相关性的单因素分析

为探究血液中各炎症标志物与食管癌及癌前病变的相关性,我们进行了慢性炎症指标与食管病变的单因素分析。结果表明,与正常组相比,病变组 NLR、MLR、全身炎症标志物(Systemic Inflammation Response Index, SIRI)显著升高,且明显具有统计学差异。其余相关炎症标志物,如血小板淋巴细胞比值(PLR),SII,泛免疫炎症值(Pan Immune inflammatory Value, PIV)则无显著差异,具体见表 2。

Table 2. Univariate analysis of the correlation between chronic inflammatory indicators and esophageal precancerous lesions
表 2. 血液中慢性炎症指标与食管癌前病变相关性的单因素分析

项目	分组			P 值
	总人数 N = 419	正常组 N = 204	病变组 N = 215	
中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)	2.23 (0.31, 14.64)	2.08 (0.52, 14.64)	2.44 (0.31, 9.73)	0.070
血小板淋巴细胞比值(PLR)	129.71 (40.00, 588.75)	126.48 (49.41,486.90)	135.85 (40.00, 588.75)	0.221
单核淋巴细胞比值(MLR)	0.23 (0.01, 8.98)	0.20 (0.11, 1.45)	0.24 (0.01, 8.98)	0.002
免疫炎症指数(SII)	417.14 (60.19, 37964.34)	410.71 (90.51, 37964.34)	423.55 (60.19, 6264.30)	0.806
PIV	142.82 (9.02, 10250.37)	142.65 (25.10, 10250.37)	144.50 (9.02, 2688.45)	0.960
SIRI	0.75 (0.04, 43.99)	0.67 (0.19, 43.99)	0.79 (0.04, 23.18)	0.028

3.3. 回归分析

为探究食管病变发生的影响因素,本研究通过多因素分析进行探究:以食管病变与否为因变量,以患者年龄、是否吸烟、是否饮酒、是否有 Hp 感染病史、红细胞计数、血红蛋白量、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数、CEA、总胆固醇、NLR、PLR、SII、PIV、SIRI 作为自变量进行二元 logistic 回归分析。Logistic 回归分析显示:年龄、是否有 Hp 感染病史、MLR、SII 四个因变量最终进入回归方程。回归分析具体结果显示:随着年龄的增加,食管病变的发生率逐渐增加(OR 为 1.127, 95%可信区间为 1.091~1.164),此外,MLR 及 SII 的增加,食管病变的发生率逐渐增加。具体见表 3。

3.4. 亚组分析

为排除性别的影响,本研究对男性、女性分别进行亚组分析。在男性患者中,正常组人群为 121 人,食管病变患者为 155 人。与正常男性组相比,食管病变男性组中 NLR 及 MLR 明显升高,且差异显著(具体见表 4、表 5);在女性患者中,各炎症标志物无显著差异。

Table 3. Logistic regression analysis
表 3. Logistic 回归分析

项目	OR 值	95%可信区间	P 值
年龄	1.127	1.091~1.164	0.001
吸烟史	0.534	0.218~1.309	0.170
饮酒史	0.524	0.195~1.408	0.200
Hp 感染史	0.256	0.138~0.476	0.001
红细胞计数	0.664	0.255~1.732	0.403
血红蛋白	1.006	0.976~1.037	0.688
中性粒细胞计数	1.762	1.001~3.099	0.051
淋巴细胞计数	1.898	0.563~6.394	0.301
单核细胞计数	0.001	0.000~2.004	0.076
嗜酸性粒细胞计数	1.410	0.519~3.836	0.501
嗜碱性粒细胞计数	2.345	0.288~19.088	0.426
CEA (ng/mL)	1.009	0.977~1.042	0.578
总胆固醇	1.129	0.884~1.441	0.330
中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR)	0.547	0.281~1.065	0.076
血小板淋巴细胞比值(PLR)	0.995	0.985~1.005	0.325
单核淋巴细胞比值(MLR)	52763128.40	465.77~5977063862136.48	0.003
免疫炎症指数(SII)	1.003	1.001~1.005	0.008
PIV	0.995	0.989~1.002	0.154
SIRI	0.019	0.093~0.812	0.275

Table 4. Univariate analysis of the correlation between the chronic inflammatory indicators and esophageal precancerous lesions in male patients

表 4. 男性患者中血液中慢性炎症指标与食管癌前病变相关性的单因素分析

项目	分组			P 值
	总人数 N = 143	正常组 N = 83	病变组 N = 60	
中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR)	2.15 (0.52, 14.64)	2.11 (0.52, 14.64)	2.18 (0.74, 6.65)	0.922
血小板淋巴细胞比值(PLR)	138.25 (40.59, 588.75)	138.22 (66.15, 486.90)	145.16 (40.59, 588.75)	0.810
单核淋巴细胞比值(MLR)	0.20 (0.01, 0.74)	0.20 (0.11, 0.74)	0.22 (0.01, 0.66)	0.209
免疫炎症指数(SII)	429.00 (96.21, 37964.34)	429.00 (133.49, 37964.34)	431.09 (96.21, 6264.30)	0.922
PIV	117.60 (9.02, 10250.37)	117.60 (25.10, 10250.37)	118.56 (9.02, 2317.79)	0.922
SIRI	0.60 (0.04, 43.99)	0.56 (0.19, 43.99)	0.68 (0.04, 3.61)	0.358

Table 5. Univariate analysis of the correlation between the chronic inflammatory indicators and esophageal precancerous lesions in female patients

表 5. 女性患者中血液中慢性炎症指标与食管癌前病变相关性的单因素分析

项目	分组			P 值
	总人数 N = 276	正常组 N = 121	病变组 N = 155	
中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)	2.27 (1.18, 9.73)	2.09 (1.18, 4.33)	2.40 (1.38, 9.73)	0.029
血小板淋巴细胞比值(PLR)	126.66 (47.52, 324.76)	127.16 (73.88 ,234.72)	140.30 (47.52, 324.76)	0.145
单核淋巴细胞比值(MLR)	0.25 (0.13, 8.98)	0.23 (0.15, 0.36)	0.28 (0.13, 8.98)	0.015
免疫炎症指数(SII)	411.60 (163.60, 1346.55)	485.87 (187.41, 753.87)	423.55 (163.60, 1346.55)	0.467
PIV	153.62 (45.66, 2688.45)	168.00 (48.73, 388.70)	170.11 (45.66, 2688.45)	0.225
SIRI	0.80 (0.32, 23.18)	0.82 (0.32, 1.84)	0.92 (0.32, 23.18)	0.332

4. 讨论

食管癌在早期阶段症状缺乏特异性，因其病情进展迅速，且手术后容易复发，因此预后通常不够理想。因此，需探索更为精准、可靠的方法或生物标志物，以提高疾病诊断的准确性，并更好地评估临床病理特征。

肿瘤标志物是临床常见诊断标志物，临床常用消化道肿瘤标志物包括 CEA、CA199、AFP、SCC 等。CEA 是广谱肿瘤标志物，诊断早期肿瘤效果较差[6]。研究表明，CEA 水平的升高常与消化道肿瘤，尤其是结直肠癌的发生发展和转移相关[7]。CEA 水平升高也可作为某些肿瘤(如肺癌、乳腺癌)提供辅助诊断、疗效评价的依据[8]。研究表明，CEA 联合肿瘤标志物 CA125 可作为 HER2 阳性乳腺癌患者的曲妥珠单抗治疗的疗效评价。鳞状细胞癌抗原(SCC)是一种糖蛋白，最初从子宫颈鳞状上皮细胞癌组织中分离出来，对鳞状细胞癌的诊断具有较高的特异性[9]。既往有文献指出，SCC 可作为食管鳞癌切除患者新辅助化疗期间预后的评价标志物[10]。然而，在本项研究中，无论从总的人群而言，还是分性别的亚组分析，均未提示 SCC 对于食管病变的诊断价值，可能的原因如下：1. 食管病变包含食管癌前病变，SCC 主要是鳞状上皮癌组织中分泌获得，可能在未发生癌变时的患者存在差异；2. 研究的人群数目较少，未来可能需要更多样本量的研究结论。CA199 是一种粘蛋白类物质，主要存在于细胞膜的糖脂结构中，被广泛用作肿瘤标志物。作为 Lewis 抗原家族的重要成员，CA199 在临床上被公认为一种标准的肿瘤标志物。研究表明，在多种癌症患者中，尤其是消化系统肿瘤(如胰腺癌、肝癌、结肠癌和直肠癌)患者中，血清 CA199 水平会显著升高[11]-[13]。本研究发现，CA199 与食管病变无显著相关性。此外，AFP 作为肝脏特异性肿瘤标志物，在其他肿瘤中的特异性较差。在本项研究中，AFP 在正常组人群和食管病变组中无显著差异性。综上所述，传统肿瘤标志物敏感性及特异性较差[14]-[16]，难以作为食管病变尤其是食管癌前病变的生物标志物。

目前，对于食管病变，尤其是食管癌前病变的临床管理主要需依赖于内镜检查和病理检测结果。结合简单的生物学标志物，如血液细胞中的炎症标志物，或能够优化食管早期病变的筛查方案，改善患者预后，为临床诊疗提供决策依据。越来越多的研究表明，炎症和免疫反应在癌症的发生、侵袭和转移中发挥重要作用。在本项研究中，我们发现，食管病变的患者其血液中的炎症标志物水平显著异常，如 MLR 和 SII。有研究表明，MLR 可作为手术治疗肺癌患者预后的预测标志物。包括 MLR 在内的炎症指数与非小细胞肺癌患者的预后密切相关。研究指出，SII 可作为多种恶性肿瘤的预后标志物，如肝细胞癌、直肠癌、胃癌、胰腺癌和肺癌，并且在这些疾病中作为预后因素优于 NLR 和 PLR。一项来自日本的最新研究

表明, SII 可以作为接受食管根治性手术患者预后的标志物[17], SII 是一个独立的预后因素(风险比 = 2.333, 95%置信区间 = 1.411~3.860, $p < 0.001$), 无复发生存期的分析结果也与之相似。此外, SII 高值组的血液学复发率显著高于 SII 低值组(36.0% vs. 17.5%, $p = 0.006$)。在本项研究中, 与对照组相比, 食管病变组 SII 明显升高, 且差异具有显著性。

研究指出, 饮酒和吸烟是西方国家食管癌的主要危险因素, 与不吸烟者相比, 吸烟者的患病风险增加了约七倍[18]。而在我国的高发食管癌地区, 吸烟或饮酒在人群水平的 ESCC 发病率中似乎并未起到相同的作用。这些地区的流行病学研究尚未找到替代吸烟和饮酒的因素来解释食管癌的高发病率[14]。通过增加不同食管病变的病例数量, 本报告提供了证据, 以增进我们对我国高发地区人群水平因素的理解。在本项研究中, 我们发现:

本项研究存在的局限性如下: 本项研究是一项回顾性研究, 回顾性研究存在回忆偏倚, 并且本研究的样本量有限, 需要通过更大规模、多中心的研究进行分析论证; 此外, 本研究因含有门诊患者, 所纳入的指标较少, 未能进行全面分析, 未来需纳入更多的人群进行进一步验证。

5. 结论

既往研究表明, 来源于血细胞的炎症标志物可反应机体炎症状态。本项研究发现: 炎症标志物 MLR 及 SII 在食管病变患者中显著升高; 此外, MLR 及 SII 升高是食管病变发生的独立危险因素; 在男性食管病变患者中, NLR 及 MLR 显著升高。

基金项目

江苏省卫健委重点项目(DZ2021038); 扬州市社会发展项目(YZ2020069)。

参考文献

- [1] 谷变利, 马丽霞, 石林林, 等. 食管癌流行病学研究现状及展望[J]. 食管疾病, 2024, 6(2): 148-151.
- [2] Zhou, N. and Hofstetter, W.L. (2020) Prognostic and Therapeutic Molecular Markers in the Clinical Management of Esophageal Cancer. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **20**, 401-411. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1731307>
- [3] 汪鹏, 谢静, 王雷, 等. 中国消化内镜活检与病理学检查规范专家共识(草案) [J]. 胃肠病学, 2014, 19(9): 549-553.
- [4] 余强, 井上晴洋, 工藤進英. 上皮乳头内毛细血管样形态在食管表浅型病变诊治中的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(3): 145-149.
- [5] Wang, J., Zhang, Z., Sun, Y., Yu, B., Wang, Y., Lu, Y., et al. (2024) Association of Innate versus Specific Immunity with Heart Failure Incidence: A Prospective Study. *Heart*, **111**, 76-82. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324591>
- [6] 臧静, 杨敏. 肺力咳联合盐酸氨溴特罗对支原体肺炎患儿症状改善及肺功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(13): 93-96.
- [7] Aldilajan, A.F., Kim, Y.I., Kim, C.W., Yoon, Y.S., Park, I.J., Lim, S., et al. (2023) Clinical Implication of Tissue Carcinoembryonic Antigen Expression in Association with Serum Carcinoembryonic Antigen in Colorectal Cancer. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 7616. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34855-9>
- [8] An, J., Zhang, M., Fu, Y., Zhang, Q., Si, Y., Zhang, Y., et al. (2024) Emerging Electrochemical Biosensors for Lung Cancer-Associated Protein Biomarker and Mirna Detection. *International Journal of Biological Macromolecules*, **280**, Article 135972. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.135972>
- [9] 高洪亮, 张清禄, 乔梵, 等. NLR、D-D 与肿瘤标志物联合检测对食管癌早期辅助诊断的价值[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(16): 17-21.
- [10] Torigoe, R., Oshikiri, T., Goto, H., Koterazawa, Y., Sawada, R., Ikeda, T., et al. (2024) Prognostic Impact of Squamous Cell Carcinoma Antigen during Neoadjuvant Chemotherapy for Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma Treated with Minimally Invasive Esophagectomy. *Anticancer Research*, **44**, 5485-5493. <https://doi.org/10.21873/anticancer.17374>
- [11] Koprowski, H., Steplewski, Z., Mitchell, K., Herlyn, M., Herlyn, D. and Fuhrer, P. (1979) Colorectal Carcinoma

- Antigens Detected by Hybridoma Antibodies. *Somatic Cell Genetics*, 5, 957-971. <https://doi.org/10.1007/bf01542654>
- [12] Zhang, M., Dou, H., Yang, D., Shan, M., Li, X., Hao, C., *et al.* (2019) Retrospective Analysis of Glycan-Related Biomarkers Based on Clinical Laboratory Data in Two Medical Centers during the Past 6 Years. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, Elsevier, 141-163. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.01.003>
- [13] Zeng, P., Li, H., Chen, Y., Pei, H. and Zhang, L. (2019) Serum CA199 Levels Are Significantly Increased in Patients Suffering from Liver, Lung, and Other Diseases. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, Elsevier, 253-264. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.12.010>
- [14] Xu, Y., Zhang, P., Zhang, K. and Huang, C. (2021) The Application of CA72-4 in the Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Gastric Cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1876, Article 188634. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188634>
- [15] Miao, J., Liu, Y., Zhao, G., Liu, X., Ma, Y., Li, H., *et al.* (2020) Feasibility of Plasma-Methylated SFRP2 for Early Detection of Gastric Cancer. *Cancer Control*, 27, 1-7. <https://doi.org/10.1177/1073274820922559>
- [16] Miyoshi, J., Zhu, Z., Luo, A., Toden, S., Zhou, X., Izumi, D., *et al.* (2022) A MicroRNA-Based Liquid Biopsy Signature for the Early Detection of Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective, Prospective and Multicenter Study. *Molecular Cancer*, 21, Article No. 44. <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01507-x>
- [17] Hu, B., Yang, X., Xu, Y., Sun, Y., Sun, C., Guo, W., *et al.* (2014) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Cancer Research*, 20, 6212-6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0442>
- [18] Wang, J., li, H., Xu, R., Lu, T., Zhao, J., Zhang, P., *et al.* (2022) The MLR, NLR, PLR and D-Dimer Are Associated with Clinical Outcome in Lung Cancer Patients Treated with Surgery. *BMC Pulmonary Medicine*, 22, Article No. 104. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01901-7>