

• 慢病专题:癌症 •

不可切除局部晚期食管鳞癌根治性放疗患者 预后不良危险因素分析

刘 振,张 凯

(南阳市中心医院消化内科,河南 南阳 473000)

[摘要] 目的 探讨不可切除局部晚期食管鳞癌(LAESCC)根治性放疗患者预后不良的危险因素。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的行根治性放疗的不可切除 LAESCC 患者 114 例,治疗期间剔除患者 4 例,最终纳入研究对象 110 例。根治性放疗结束后均随访 3 年,根据患者预后情况分为预后不良组(68 例)和预后良好组(42 例)。比较 2 组患者临床资料,建立 Cox 模型分析不可切除 LAESCC 根治性放疗患者预后不良的影响因素。**结果** 110 例患者中 42 例存活患者总生存时间 2~36 个月,平均(18.03±6.39)个月;2 组患者肿瘤部位、大体肿瘤靶区(GTV)、根治性放疗剂量、那不勒斯预后评分(NPS)、Apelin 阳性表达率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);肿瘤部位、GTV、根治性放疗剂量、Apelin 阳性表达率、NPS 是不可切除 LAESCC 根治性放疗患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。**结论** 不可切除 LAESCC 根治性放疗患者预后不良受肿瘤部位、GTV、根治性放疗剂量、Apelin 阳性表达率、NPS 的影响,临床医生可针对上述因素采取干预措施以改善患者预后。

[关键词] 局部晚期食管鳞癌; 不可切除; 根治性放疗; 预后; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.03.004

中图法分类号:R735.1

文章编号:1009-5519(2026)03-0497-06

文献标识码:A

Analysis of risk factors for poor prognosis in patients with unresectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma undergoing radical radiotherapy

LIU Zhen, ZHANG Kai

(Department of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for poor prognosis in patients with unresectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (LAESCC) undergoing radical radiotherapy. **Methods** A total of 114 patients with unresectable LAESCC who underwent radical radiotherapy in Nanyang Central Hospital from January 2020 to January 2022 were selected. Four patients were excluded during treatment, with a final total of 110 patients enrolled as study subjects. All patients were followed up for three years after the completion of radical radiotherapy. According to the prognosis outcomes, the patients were divided into a poor prognosis group (68 cases) and a good prognosis group (42 cases). The clinical data of the two groups were compared, and a Cox proportional hazards regression model was established to analyze the influencing factors of poor prognosis in these patients. **Results** Among the 110 patients, 42 survived, with an overall survival time ranging from two to thirty-six months and a mean of (18.03±6.39) months. Statistically significant differences were observed in tumor location, gross tumor volume (GTV), radical radiotherapy dose, Naples Prognostic Score (NPS), and Apelin positive expression rate between the poor prognosis group and the good prognosis group ($P<0.05$). Cox proportional hazards regression analysis showed that tumor location, GTV, radical radiotherapy dose, positive expression rate of Apelin, and NPS were independent influencing factors for poor prognosis in patients with unresectable LAESCC undergoing radical radiotherapy ($P<0.05$). **Conclusion** The poor prognosis of patients with unresectable LAESCC undergoing radical radiotherapy is affected by tumor location, GTV, radical radiotherapy dose, positive expression rate of Apelin, and NPS. Clinicians can implement targeted interventions for the above factors to improve the prognosis of patients.

[Key words] Locally advanced esophageal squamous cell carcinoma; Unresectable; Radical radiotherapy; Prognosis; Risk factors

食管鳞癌患者早期通常无明显特异性体征,多数患者确诊时已是局部晚期且不可切除状态,即不可切除局部晚期食管鳞癌(LAESCC)^[1]。对于这部分患者根治性放疗是重要的治疗方法,可提升肿瘤局部控制效果,延长患者生存期。但由于局部复发和远处转移,总体预后仍不佳,5 年生存率为 35.8%^[2]。故需探究不可切除 LAESCC 患者根治性放疗后预后不良的影响因素,并据此制定实施干预措施以优化患者预后。目前,已有研究探讨了影响某一特定指标对食管鳞癌患者同步放化疗预后的影响^[3]。但鲜见相关研究针对性探讨影响不可切除 LAESCC 根治性放疗后预后的相关因素。基于此,本研究选取本院收治的行根治性放疗的 114 例不可切除 LAESCC 患者作为研究对象,分析了其根治性放疗预后不良的影响因素,以期临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的行根治性放疗的不可切除 LAESCC 患者 114 例作为研究对象,其中男 74 例,女 40 例;年龄 52~78 岁,平均(62.68±5.04)岁;身体质量指数(BMI)17.56~29.12 kg/m²,平均(18.97±1.07) kg/m²;肿瘤部位:颈部 7 例,胸上段 28 例,胸中段 50 例,胸下段 29 例;临床分期^[1]:Ⅲ期 71 例,Ⅳa 期 43 例。治疗期间剔除患者 4 例,最终纳入研究对象 110 例。根治性放疗结束后均随访 3 年,根据患者预后情况分为预后不良组(68 例)和预后良好组(42 例)。本研究经医院医学伦理委员会审批(2022-08-023)。

1.1.2 纳入标准 (1)确诊为不可切除 LAESCC^[4],胃镜活检标本经病理组织学确认为鳞癌亚型,处于局部晚期;(2)年龄大于 18 岁;(3)未接受过任何肿瘤相关治疗;(4)符合根治性放疗指征^[5],接受根治性放疗;(5)卡氏功能状态评分(KPS 评分)^[6]≥70 分,预计生存期大于 6 个月;(6)签署本研究知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)伴肝、肾等重要器官功能严重不全;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)食管瘘合并严重感染;(4)伴免疫性疾病、血液系统疾病、感染性疾病等;(5)存在精神疾病或认知障碍;(6)有食管大出血或大出血先兆征象;(7)合并其他部位恶性肿瘤。

1.1.4 剔除标准 (1)治疗期间因严重不良反应或自愿要求中断治疗,根治性放疗的疗程不完整;(2)经根治性放疗后病变进展;(3)发生医院内或围治疗期内死亡;(4)治疗期间使用其他抗癌药物,包括中药等;(5)随访期间失联。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

1.2.1.1 根治性放疗 114 例患者均采用调强放疗技术,由 2 名经验丰富的放疗医生执行放疗计划。先进行 CT 模拟定位,勾画靶区;大体肿瘤靶区(GTV)

为 CT 显示的原发病灶,临床靶区(CTV)为 GTV 轴位外扩 0.5 cm,上、下扩 3.0 cm,并包括纵隔 2、4、5、7、8 区淋巴引流区。上段病灶加入锁骨上区域,下段病灶加入胃左区;计划靶区为 CTV 外扩 0.5 cm。总剂量为 50~70 Gy,每次 2.0 Gy,总分割次数为 25~35 次,每天 1 次,每周 5 次。期间根据患者实际情况配合营养支持、不良反应对症处理等。

1.2.1.2 化疗 114 例患者中接受化疗 98 例,具体方案:(1)顺铂联合氟尿嘧啶(FP)方案,第 1 天静脉滴注注射用顺铂(德州德药制药有限公司,国药准字 H37020524,规格:10 mg)75 mg/m²,第 1~4 天每天持续静脉输注注射用氟尿嘧啶(远大医药黄石飞云制药有限公司,国药准字 H20051137,规格:0.25 g)750 mg/m²,每 28 天重复 1 次;(2)卡铂联合紫杉醇(TC)方案,第 1 天静脉滴注卡铂(山东睿鹰制药集团有限公司,国药准字 H20084068,规格:100 mg)血药浓度-时间曲线下面积(AUC)=5,第 1 天静脉滴注紫杉醇(海南新世通制药有限公司,国药准字 H20066089,规格:5 mL:30 mg)200 mg/m²,每 21 天重复 1 次;(3)第 1~5 天口服卡培他滨(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H20073024,规格:0.5 g)800 mg/m²,每天 2 次,同步放疗。

1.2.2 根治性放疗的疗效判定标准^[7] 根治性放疗结束后 1 个月时评估疗效。(1)完全缓解:肿瘤完全消失超过 1 个月;(2)部分缓解:肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小达 50%,其他病变无增大,持续超过 1 个月;(3)病变稳定:病变两径乘积缩小不超过 50%,增大不超过 25%,持续超过 1 个月;(4)病变进展:病变两径乘积增大超过 25%。

1.2.3 资料收集 采用自制一般资料收集表于患者入院后收集其一般资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟史(连续或累计吸烟 6 个月以上)、饮酒史(饮酒连续或累计 90 d 以上)、食管癌家族史、合并基础疾病(包括高血压、糖尿病、冠心病和高脂血症)、KPS 评分、临床分期、肿瘤长度、肿瘤部位(包括颈段、胸上段、胸中段和胸下段)、分化程度、GTV、根治性放疗剂量、治疗方案(包括根治性放疗+FP 同步化疗、根治性放疗+TC 同步化疗、根治性放疗+卡培他滨同步化疗和根治性放疗)、根治性放疗的疗效、Apelin 阳性表达情况(病理活检所取病理组织由病理科医师采用免疫组织化学染色,以细胞染色强度评分×染色细胞百分比评分作为总分,总分为 12 分,≤2 分为阴性,>2 分为阳性)、总生存时间(自入院治疗开始至病死计算总生存时间,终点事件为病死或随访结束)等。

1.2.4 实验室指标 采集 2 组患者放疗前 1 周空腹肘静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,采用全自动生化分析仪测定中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、清蛋白、总胆固醇等。计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值

(LMR),并根据清蛋白、总胆固醇、NLR、LMR 之和计算那不勒斯预后评分(NPS)^[8],清蛋白(≥ 40 、 < 40 g/L)、总胆固醇(≥ 4.65 、 < 4.65 mmol/L)、NLR(≤ 2.96 、 > 2.96)、LMR(> 4.44 、 ≤ 4.44)分别计 0、1 分,总分为 0~4 分,得分越高表示预后越差。

1.2.5 随访及预后判定标准 根治性放疗结束后 1 个月开始随访,随访时间为 3 年,随访涵盖的内容为了解患者病史并进行体检,对(颈)胸、腹部部位实施强化 CT 扫描,以及开展血常规、生化等项目的实验室检查。随访频率为第 1~2 年每 3 个月随访 1 次,第 3 年安排每半年开展 1 次随访工作。将随访期间病死、尚存活患者分别判定为预后不良和预后良好。

1.3 统计学处理 应用 SPSS27.0 统计学软件处理数据,计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用样本 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验、Bonferroni 方法校正等。采用 Kaplan-Meier 生存分析(KM 曲线)评估患者预后。以患者预后作为因变量、差异有统计学意义的变量作为自变量,采用 Cox 回归分析不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后的影响因素,自变量赋值情况见表 1。检验水准: $\alpha =$ 原 α 水平/比较次数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 自变量赋值情况

自变量	变量说明	赋值
肿瘤部位	分类变量	颈段=0;胸上段=1;胸中段=2;胸下段=3
GTV	连续变量	数值输入
根治性放疗剂量	分类变量	> 60 Gy=0; ≤ 60 Gy=1
Apelin 表达情况	分类变量	阴性=0;阳性=1
NPS	连续变量	数值输入

2 结 果

2.1 根治性放疗的疗效及预后情况

114 例患者中

根治性放疗结束后 1 个月完全缓解 0 例,部分缓解 42 例(36.84%),病变稳定 68 例(59.65%),病变进展 4 例(3.51%),剔除 4 例病变进展者,最终纳入不可切除 LAESCC 患者 110 例。110 例患者中存活 42 例,生存率为 38.18%,总生存时间为 2~36 个月,平均(18.03 \pm 6.39)个月。110 例不可切除 LAESCC 患者根治性放疗后总生存时间的 KM 曲线见图 1。

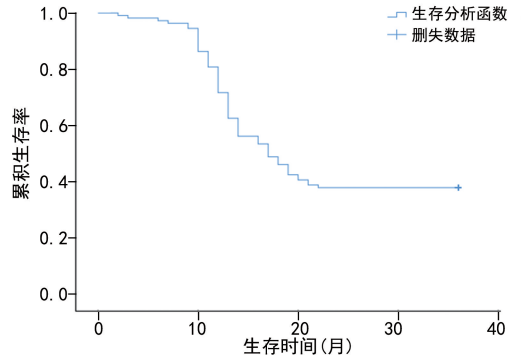


图 1 110 例不可切除 LAESCC 患者根治性放疗后总生存时间的 KM 曲线

2.2 2 组患者一般资料比较 2 组患者肿瘤部位占比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组患者 GTV、根治性放疗剂量均明显大于预后良好组,NPS、Apelin 阳性表达率均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者性别、年龄、BMI 等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后不良影响因素 Cox 比例风险模型分析 肿瘤部位、GTV、根治性放疗剂量、Apelin 阳性表达率、NPS 是不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后不良的影响因素($P < 0.05$),且 Omnibus 检验的 $\chi^2 = 31.123$, $P < 0.001$,提示该 Cox 比例风险模型总体有意义。见表 3。

表 2 2 组患者一般资料比较

项目	预后不良组($n=68$)	预后良好组($n=42$)	χ^2/t	<i>P</i>
性别[$n(\%)$]			0.379	0.538
男	46(67.65)	26(61.90)		
女	22(32.35)	16(38.10)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	63.21 \pm 5.03	62.14 \pm 5.05	1.082	0.282
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	18.87 \pm 1.03	19.11 \pm 1.15	1.135	0.259
吸烟史[$n(\%)$]			0.497	0.480
有	45(66.18)	25(59.52)		
无	23(33.82)	17(40.48)		
饮酒史[$n(\%)$]			0.231	0.631
有	26(38.24)	18(42.86)		
无	42(61.76)	24(57.14)		
食管癌家族史[$n(\%)$]			0.149	0.700
有	4(5.88)	1(2.38)		

续表 2 2 组患者一般资料比较

项目	预后不良组(n=68)	预后良好组(n=42)	χ^2/t	P
无	64(94.12)	41(97.62)		
合并基础疾病[n(%)]				
高血压	21(30.88)	10(23.81)	0.642	0.423
糖尿病	14(20.59)	7(16.67)	0.259	0.611
冠心病	10(14.71)	5(11.90)	0.173	0.678
高脂血症	8(11.76)	3(7.14)	0.210	0.647
KPS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	75.35 \pm 4.29	76.18 \pm 3.72	1.036	0.303
临床分期[n(%)]			3.569	0.059
III 期	38(55.88)	31(73.81)		
IV a 期	30(44.12)	11(26.19)		
肿瘤长度($\bar{x} \pm s$, cm)	5.02 \pm 1.01	4.68 \pm 0.89	1.793	0.076
肿瘤部位[n(%)]				
颈段	1(1.47)	6(14.29)	5.167	0.023
胸上段	10(14.71)	17(40.48)	9.310	0.002
胸中段	35(51.47)	13(30.95)	4.444	0.035
胸下段	22(32.35)	6(14.29)	4.466	0.035
分化程度[n(%)]			2.312	0.128
高分化	21(30.88)	19(45.24)		
中低分化	47(69.12)	23(54.76)		
GTV($\bar{x} \pm s$, cm ³)	33.52 \pm 3.06	31.39 \pm 2.84	3.649	0.000
根治性放疗剂量[n(%)]			5.267	0.022
>60 Gy	37(54.41)	32(76.19)		
≤60 Gy	31(45.59)	10(23.81)		
治疗方案[n(%)]				
根治性放疗+FP 同步化疗	19(27.94)	8(19.05)	1.109	0.292
根治性放疗+TC 同步化疗	15(22.06)	10(23.81)	0.045	0.832
根治性放疗+卡培他滨同步化疗	23(33.82)	19(45.24)	1.433	0.231
根治性放疗	11(16.18)	5(11.90)	0.381	0.537
根治性放疗的疗效[n(%)]			1.433	0.231
部分缓解	23(33.82)	19(45.24)		
病变稳定	45(66.18)	23(54.76)		
Apelin 表达情况[n(%)]			9521	0.002
阳性	57(83.82)	24(57.14)		
阴性	11(16.18)	18(42.86)		
白细胞[n(%)]			0.154	0.695
≥40×10 ⁹ L ⁻¹	33(48.53)	22(52.38)		
<40×10 ⁹ L ⁻¹	35(51.47)	20(47.62)		
总胆固醇[n(%)]			0.005	0.943
≥4.65 mmol/L	19(27.94)	12(28.57)		
<4.65 mmol/L	49(72.06)	30(71.43)		
NLR[n(%)]			0.260	0.610
≤2.96	29(42.65)	20(47.62)		
>2.96	39(57.35)	22(52.38)		

续表 2 2 组患者一般资料比较

项目	预后不良组(n=68)	预后良好组(n=42)	χ^2/t	P
LMR[n(%)]			1.529	0.216
>4.44	29(42.65)	23(54.76)		
≤4.44	39(57.35)	19(45.24)		
NPS($\bar{x}\pm s$,分)	2.47±0.56	2.14±0.57	2.973	0.004

表 3 不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后不良影响因素的 Cox 比例风险模型分析

因素	回归系数	标准误	χ^2	P	危害比	95%可信区间
肿瘤部位为胸上段	0.890	1.059	0.707	0.401	2.436	0.306~19.406
肿瘤部位为胸中段	1.773	1.025	2.991	0.084	5.886	0.790~43.870
肿瘤部位为胸下段	0.457	0.161	8.081	0.004	1.579	1.152~2.163
GTV	0.098	0.045	4.762	0.029	1.036	1.010~1.205
根治性放疗剂量(≤60 Gy)	0.541	0.253	4.564	0.033	1.718	1.046~2.822
Apelin 阳性表达率	0.116	0.053	4.743	0.029	1.123	1.012~1.246
NPS	0.446	0.193	5.332	0.021	1.562	1.070~2.280

3 讨 论

对不可切除 LAESCC 患者给予根治性放化疗是其标准治疗模式,能在一定程度上延缓病情进展。但受肿瘤特异性、患者身体状况等多种因素影响,导致不可切除 LAESCC 患者并未获得长期生存获益,而局部复发是其预后不良的主要原因^[9]。本研究纳入的 114 例行根治性放疗的不可切除 LAESCC 患者共有 4 例患者因病变进展失访而被剔除出最终的数据分析。失访情况为在随访期间,尽管研究团队按既定随访方案进行多次联系与尝试,但 4 例患者因联系方式变更、外地就医未能完成随访流程,无法获取完整的后续数据以进行准确的统计分析。其余 110 例患者治疗结束后 1 个月随访 3 年,结果显示,3 年生存率为 38.18%,与林宇等^[10]进行的泛京津冀多中心回顾分析研究结果(3 年生存率为 37.7%)相似,可见不可切除 LAESCC 根治性放疗后远期生存率低,预后差。因此,探讨不可切除 LAESCC 患者根治性放疗后预后的影响因素具有重要临床价值。

本研究结果显示,肿瘤部位是不可切除 LAESCC 患者根治性放疗后预后不良的影响因素,与 GAO 等^[11]研究结果一致。且欧瑶等^[12]研究表明,病变部位为颈、胸上段的老年局部晚期食管癌患者更能从调强放疗中获益。分析原因可能为由于胸下段放疗的照射野位置相对靠下,紧邻肺和心脏,且相对颈部、胸上段根治性放疗,其靶区移动范围受呼吸运动等影响相对较大,可增加反射性心脏损伤、放射性肺炎等放疗并发症的风险,增加患者预后不良的风险^[13-14]。对此,针对肿瘤部位为胸中、下段的不可切除 LAESCC 患者行根治性放疗过程中需格外注重放疗的精准性,

减少正常组织所受辐射量;同时,严格控制放疗剂量和被照射的正常组织体积,以减少对心、肺等器官的损伤。此外,在根治性放疗期间及结束后注意评估患者是否存在心、肺等损伤,做到及时发现并给予处理,改善患者预后。

有学者指出,GTV $\geq 34.40\text{ cm}^3$ 的不可切除 LAESCC 患者复发风险高,预后差^[15]。本研究结果显示,预后不良组患者 GTV 大于预后良好组,且是不可切除 LAESCC 患者根治性放疗后预后不良的影响因素。GTV 能显示病灶浸润深度、长度和横径,反映局部肿瘤的整体情况。GTV 越大可在一定程度上反映肿瘤负荷越大,耐辐射缺氧细胞与克隆性细胞占比更高,周围器官风险增加,影响患者预后^[16-17]。对此,临床医生在定位 CT 上勾画 GTV 时注重应用多模态影像勾画,明确肿瘤边界,减少对正常组织的过度勾画;同时,对 GTV 体积较大的肿瘤,在根治性放疗过程中利用 CT 等影像学设备实时获取患者肿瘤的位置信息,精确调整放疗计划,降低预后不良的风险。

食管癌根治性放疗推荐剂量为 50.0~50.4 Gy,但国内多数医疗单位均采用 60 Gy,头颈段食管癌特殊的解剖位置则需更高的放疗剂量^[18]。有学者指出,>60 Gy 的高剂量放疗对肿瘤负荷较高的不可切除 LAESCC 患者肿瘤局部控制率更高,能使患者获益^[19]。也有一些研究得出不同结论,一项纳入 305 例不可切除 LAESCC 患者分别使用 50、60 Gy 剂量分组的研究发现,高剂量组患者未显示出明显的生存优势^[20]。可见根治性放疗剂量是否使该病患者生存获益尚存在争议。而本研究结果显示,根治性放疗剂量是不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后不良的

影响因素。分析原因可能为不可切除 LAESCC 患者可能存在微小转移病灶,而根治性放疗剂量小于或等于 60 Gy 可能无法有效消灭潜在微小病灶,增加远处转移风险,影响患者预后。对此,临床医生可制定患者放疗的针对性方案,利用放疗技术提高肿瘤靶区的照射精度,使高剂量区更好地覆盖肿瘤以改善患者预后。但高剂量放疗带来的病理反应也会对患者的生活质量造成影响,更高放疗剂量的选择需谨慎。

Apelin 是一种小分子多肽,参与机体能量代谢、体液稳态及血管生成等多个生理过程。以胃癌患者为研究对象的研究发现,胃癌组织 Apelin 呈异常表达,且与肿瘤病理特征有关^[21]。而以食管鳞癌患者为研究对象的研究表明,食管鳞癌 Apelin 的表达明显高于癌旁组织,且与患者预后不良相关^[22]。尚鲜见相关研究探讨 Apelin 阳性表达率对不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后的影响。本研究结果显示,预后不良组患者 Apelin 阳性表达率高于预后良好组,是患者预后不良的影响因素。分析原因在于,当不可切除 LAESCC 患者肿瘤组织 Apelin 呈高表达状态时肿瘤细胞侵袭潜力更强,更易发生转移,形成远处转移灶,影响患者预后。同时,有学者指出,Apelin 同样具有促进血管内皮细胞增殖、迁移、血管生成等作用^[23]。故不可切除 LAESCC 患者癌组织 Apelin 高表达可能促进肿瘤血管生成,为肿瘤侵袭、转移提供氧供及营养,影响患者预后。对此,临床医生可在患者接受根治性放化疗前检测 Apelin 表达情况,若发现其表达异常,可通过药物干预抑制 Apelin 的过度表达,从而改善患者预后。

目前,普遍认为,肿瘤患者的预后不仅与肿瘤本体有关,还与个体整体的炎症和营养储备状况存在明显相关性。NPS 综合了清蛋白、总胆固醇、NLR、LMR 4 项生化指标,具有易获取、简单、可靠等优势^[24]。本研究结果显示,NPS 高是不可切除 LAESCC 患者根治性放疗预后不良的影响因素。分析原因在于,NPS 升高可由清蛋白减少、总胆固醇减少、中性粒细胞增加、淋巴细胞减少、单核细胞增加共同所致,提示患者在营养状况、系统炎症反应等多方面较差,不仅可降低机体免疫功能,削弱对肿瘤的抵抗力,促使肿瘤进展转移,还可抑制抗肿瘤免疫反应,增强肿瘤细胞的生长和侵袭,为肿瘤生长提供有利微环境,促使肿瘤复发、转移,增加患者病死风险^[25]。对此,临床医生在不可切除 LAESCC 患者根治性放疗前常规行生化检查时检测 NPS 预测患者预后,并针对 NPS 制定个性化干预措施,如改善营养状况、控制炎症等,以改善患者预后。

综上所述,肿瘤位于胸中、下段,GTV 大,根治性放疗剂量小于或等于 60 Gy,Apelin 阳性表达率及

NPS 高是不可切除 LAESCC 根治性放疗患者预后不良的影响因素。针对上述因素可采取针对性措施以改善患者预后。但本研究仅聚焦于不可切除 LAESCC 患者的根治性放疗,而以放疗为主的粒子治疗、靶向治疗、免疫治疗等多种治疗结合的方式在不可切除 LAESCC 患者中展现出治疗前景,今后可探讨不可切除 LAESCC 患者给予其他联合治疗方案对预后的影响因素,并综合宿主因素、肿瘤生物学特性等多方面信息建立预后预测模型进行验证,以实现更准确的预后评估和临床管理指导。

参考文献

- [1] 赫捷,陈万青,李兆申,等.中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].中华消化外科杂志,2022,21(6):677-700.
- [2] WANG X, LIANG F, WANG X M, et al. Quality of life and survival outcomes of patients with inoperable esophageal squamous cell carcinoma after definitive radiation therapy: a multicenter retrospective observational study in China from 2015 to 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2023, 3(2):150-158.
- [3] 管云峰,张海兵.非区域淋巴结转移与胸段局部晚期食管鳞癌同步放化疗预后的关系[J].浙江医学,2021,43(19):2073-2077.
- [4] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:350-352.
- [5] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会.中国食管癌放射治疗指南(2019年版)[J].国际肿瘤学杂志,2019,46(7):385-398.
- [6] DE KOCK I, MIRHOSSEINI M, LAU F, et al. Conversion of karnofsky performance status (KPS) and eastern cooperative oncology group performance status (ECOG) to palliative performance scale (PPS), and the interchangeability of PPS and KPS in prognostic tools[J]. J Palliat Care, 2013, 29(3):163-169.
- [7] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J].循证医学,2004,4(2):85-90.
- [8] 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.
- [9] 李润霄,沈文斌,曹彦坤,等.根治性放疗获临床完全缓解食管鳞癌患者 10 年生存分析[J].中华放射肿瘤学杂志, 2022, 31(6):525-531.
- [10] 林宇,王鑫,王澜,等.食管鳞癌患者根治性放疗预后列线图模型的构建:泛京津冀多中心回顾分析(3JECROG R-03A)[J].中国肿瘤临床,2023,50(12):595-600.
- [11] GAO Q, LIU Z Y, CHENG Y, et al. Pr-(下转第 507 页)

- study of surgically treated Japanese patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e69794.
- [6] 郭益辰, 杨瑞婷, 马迎春, 等. ALK 异常表达的肺神经内分泌癌 1 例[J]. *诊断病理学杂志*, 2023, 30(9): 926-927.
- [7] NAKAMURA H, TSUTA K, YOSHIDA A, et al. Aberrant anaplastic lymphoma kinase expression in high-grade pulmonary neuroendocrine carcinoma[J]. *J Clin Pathol*, 2013, 66(8): 705-707.
- [8] 倪瑾瑶, 陈晓湖, 缪成锋, 等. 肺腺癌中 ALK 基因重排的检测[J]. *中国应用生理学杂志*, 2019, 35(2): 113-116.
- [9] 王晓阳, 梁恭博, 叶丹丽, 等. TTF-1 和 P40 共表达的非小细胞肺癌 2 例并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2024, 44(6): 915-921.
- [10] OFFIN M, CHAN J M, TENET M, et al. Concurrent RB1 and TP53 alterations define a subset of EGFR-mutant lung cancers at risk for histologic transformation and inferior clinical outcomes[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(10): 1784-1793.
- [11] LEE J K, LEE J, KIM S, et al. Clonal history and genetic predictors of transformation into small-cell carcinomas from lung adenocarcinomas[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(26): 3065-3074.
- [12] MARCOUX N, GETTINGER S N, O'KANE G, et al. EGFR-mutant adenocarcinomas that transform to small-
- cell lung cancer and other neuroendocrine carcinomas: clinical outcomes[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(4): 278-285.
- [13] HAYASHI L, TAKAMOCHI K, KOHSAKA S, et al. Transformation from EGFWPTEN comutated lung adenocarcinoma to small cell carcinoma in lymph node metastasis[J]. *Pathol Int*, 2020, 70(5): 295-299.
- [14] 贺佳子, 黄清洁, 李莉, 等. 396 例非小细胞肺癌 EGFR、KRAS、ALK 和 BRAF 基因突变状态及其临床病理特征[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(9): 2252-2258.
- [15] 颜黎树, 崔倩, 罗东兰, 等. 非小细胞肺癌中 Ventana ALK 免疫组化异质性分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(12): 1391-1394.
- [16] 国家病理质控中心, 中华医学会病理学分会, 中华医学会肿瘤学分会肺癌学组, 等. 非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2024 版)[J]. *中华病理学杂志*, 2024, 53(10): 981-995.
- [17] 朱宇凝, 屈顺林, 曹晓卉, 等. IHC、FISH、qRT-PCR 检测 NSCLC ALK 融合基因的对比分析[J]. *中南医学科学杂志*, 2024, 52(1): 64-67.
- [18] 丁会珍, 金贻铎, 王宏伟. 2091 例非小细胞肺癌 ALK D5F3 表达及其与临床病理特征的关系[J]. *实用肿瘤杂志*, 2023, 38(4): 366-370.

(收稿日期: 2025-06-20 修回日期: 2025-11-25)

(上接第 502 页)

- ognostic factors for 495 nonoperative esophageal squamous cancer patients receiving IMRT plus chemotherapy: a retrospective analysis[J]. *Cancer Radiother*, 2022, 26(8): 1002-1007.
- [12] 欧瑶, 周希法, 陆忠华, 等. 老年局部晚期食管癌患者调强放疗效果及预后分析[J]. *肿瘤研究与临床*, 2022, 34(4): 276-280.
- [13] 孙运通, 朱正秋, 张斌斌, 等. 不同部位食管癌放疗患者近远期疗效、血清 TSP1、VEGF 水平及生存率分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(21): 2286-2289.
- [14] 闫可, 魏菀怡, 邓文钊, 等. 颈胸上段食管鳞癌根治性同步放化疗远期预后分析及影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(30): 3785-3790.
- [15] 田静, 赵静, 杨关丽, 等. ALDH2 基因多态性与局部晚期食管鳞癌患者放化疗预后的关系分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(9): 538-545.
- [16] 李曙光, 李幼梅, 赵小涵, 等. 不同放疗模式对食管鳞癌患者预后影响的倾向评分匹配分析结果[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2024, 44(12): 1006-1012.
- [17] CHEN Y M, HUANG Q Y, CHEN J Q, et al. Primary gross tumor volume is prognostic and suggests treatment in upper esophageal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1130.
- [18] 刘佳, 崔珍, 孙巧玉, 等. 放疗剂量对颈段食管鳞癌根治性同步放化疗预后的影响[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(10): 1671-1674.
- [19] HAN W M, LI C, DENG W, et al. Radiation dose-effect relation in patients with esophageal squamous cell carcinoma: a national cancer center data and literature-based analysis[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 2438270.
- [20] 徐裕金, 朱卫国. 同步放化疗 60 Gy 对比 50 Gy 剂量治疗不可手术食管鳞状细胞癌的多中心随机对照研究[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(23): 1783-1788.
- [21] 刘雪伟, 李鲲鹏, 宋君宇, 等. Apelin 和 IRS-2 蛋白与胃癌患者预后的关系[J]. *检验医学*, 2024, 39(5): 438-442.
- [22] 柳叶, 蒋超, 程洪英, 等. 食管鳞癌中 Apelin 表达的临床意义及其对肿瘤侵袭和迁移的影响[J]. *肿瘤学杂志*, 2025, 31(2): 134-143.
- [23] 郭朝晖, 戴玉容, 谢宁, 等. 甲状腺癌组织中 Apelin 及 Snail 蛋白的表达水平及临床意义[J]. *广西医科大学学报*, 2020, 37(9): 1666-1671.
- [24] 郭信伟, 叶宏勋, 孙红娟, 等. 治疗前 Naples 预后评分对胸段食管鳞癌患者放化疗疗效及预后的影响[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2022, 42(1): 18-24.
- [25] 付神波, 金龙, 邵帅, 等. Naples 预后评分对食管鳞癌患者根治性放疗预后的预测价值[J]. *实用肿瘤杂志*, 2024, 39(5): 442-450.

(收稿日期: 2025-05-26 修回日期: 2025-10-12)