

NLR、PLR、LMR 与 126 例食管小细胞癌临床病理特征及预后的关系分析

Relationship Between NLR, PLR, LMR and Clinicopathological Features and Prognosis of 126 Cases with Small Cell Carcinoma of the Esophagus // LIU Yao, SUN Xue-mei, JIAO Wen-peng

刘尧, 孙雪梅, 焦文鹏

(河北医科大学第四医院, 河北省肿瘤医院, 河北 石家庄 050011)

摘要: [目的] 探讨食管小细胞癌 (small cell carcinoma of the esophagus, SCCE) 术后中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值 (platelet/lymphocyte ratio, PLR)、淋巴细胞/单核细胞比值 (lymphocyte/monocyte ratio, LMR) 与临床病理特征及预后的相关性。[方法] 回顾性分析河北省肿瘤医院收治的 126 例 SCCE 手术患者, 分析 NLR、PLR、LMR 与 SCCE 临床病理特征及预后的关系。[结果] 术后 SCCE 患者中 NLR 与肿瘤大小、局部浸润深度、淋巴结转移和 TNM 分期相关; PLR 与局部浸润深度、淋巴结转移、远处转移和 TNM 分期相关; LMR 与局部浸润深度、远处转移和 TNM 分期相关。单因素分析显示: 肿瘤大小、局部浸润深度、淋巴结转移、远处转移、TNM 分期、NLR、PLR 和 LMR 水平与预后相关。多因素 Cox 回归分析显示: NLR、PLR、LMR、远处转移和 TNM 分期是 SCCE 患者的独立预后因素, 高 NLR 组、高 PLR 组和低 LMR 组患者预后较差。[结论] NLR、PLR 和 LMR 三者均可较好地预测 SCCE 患者的预后, 是一种简捷有效的术后评估及预后分析指标。

关键词: 食管小细胞癌; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 淋巴细胞/单核细胞比值; 预后

中图分类号: R735.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1671-170X(2022)09-0774-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.09.B012

食管小细胞癌 (small cell carcinoma of the esophagus, SCCE) 作为食管癌少见的组织学类型, 其生物学行为与其他类型食管癌差异明显, 预后极差^[1]。目前其综合治疗的基础是化疗, 常联合局部治疗, 但尚缺少评估 SCCE 患者预后的指标, 因此寻找简单、快捷、廉价的评估指标对 SCCE 的诊疗具有重要意义。

目前, 大量研究表明炎症在癌症的发生、发展过程中起重要作用^[2-7]。监测全身炎症反应最常见的措施是血液学检测, 包括 NLR、PLR 和 LMR 等。近几年的研究已经证实这些血液检测中炎症指标与食管鳞癌的局部复发、远处转移及预后有明显相关性^[8-11], 说明血液检测中炎症指标对食管鳞癌的诊疗及评估预后具有重要的临床意义。但目前国内外关于炎症指标与 SCCE 治疗及预后关系的报道很少。

本研究通过收集 SCCE 患者血常规中 3 个常见的炎症指标 (NLR、PLR、LMR)、临床资料及随访资料, 分析这些常见的炎症指标与 SCCE 患者术后临

床病理特征及生存的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2015—2018 年河北省肿瘤医院经手术切除后病理确诊且术前未进行新辅助治疗的 SCCE 手术患者 126 例, 所有患者入院前无感染病史和相关的血液系统疾病。入选患者均同意手术样本使用并获得知情同意, 本研究经河北省肿瘤医院伦理委员会批准。

入选的所有病例均经电话随访或来院复查, 从住院开始随访, 术后第 1~2 年每 1~3 个月随访 1 次, 其后每 3~6 个月随访 1 次。生存时间开始日期设定为手术日期时间, 终点日期定为患者死亡日期或者最后一次随访时间。随访截止日期为 2020 年 12 月。

1.2 方法

将患者手术后 1 周以内血常规及生化检测结果按照以下公式计算进行分组: NLR=外周血中性粒细

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20170747)

通信作者: 焦文鹏, E-mail: jiaowenpeng163@163.com

收稿日期: 2022-06-02; **修回日期:** 2022-07-25

胞总数/淋巴细胞总数,PLR=外周血血小板总数/淋巴细胞总数,LMR=外周血淋巴细胞总数/单核细胞总数。根据 NLR、PLR 和 LMR 的分布特征进行分组^[11],NLR 的分布为偏态分布($P<0.05$),依其中位数分为低 NLR 组(<2.34)、高 NLR 组(≥ 2.34);PLR 的分布为偏态分布($P<0.05$),依其中位数分为低 PLR 组(<152.76)、高 PLR 组(≥ 152.76);LMR 的分布为正态分布($P=0.287$),依其中位数分为低 LMR 组(<112.14)、高 LMR 组(≥ 112.14)。

1.3 统计学处理

数据处理采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。Spearman 相关性分析 NLR、PLR 及 LMR 与临床病理特征的关系,Kaplan-Meier 法和 Cox 比例风险模型评估总生存率和预后影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料

126 例 SCCE 患者,男性 77 例,女性 49 例;年龄 42~81 岁,平均年龄 61.5 岁;肿瘤大小 1.2~5.8 cm,平均 3.5 cm;肿瘤位于食管上段 17 例,中段 68 例,下段 41 例;肿瘤浸润黏膜下层 22 例,浸润肌层 62 例,浸润纤维膜 42 例;TNM 分期 I~II 期 48 例,III~IV 期 78 例;有淋巴结转移 94 例,无淋巴结转移 32 例;有远处转移 25 例,无远处转移 101 例。低 NLR 组 58 例,高 NLR 组 68 例;低 PLR 组 61 例,高 PLR 组 65 例;低 LMR 组 64 例,高 LMR 组 62 例(Table 1)。

2.2 NLR、PLR 及 LMR 水平与 SCCE 临床病理特征的关系

经 Spearman 相关性分析,NLR 水平与肿瘤大小($r=0.177, P=0.048$)、局部浸润深度($r=0.185, P=0.038$)、淋巴结转移($r=0.193, P=0.031$)和 TNM 分期($r=0.226, P=0.011$)相关;PLR 水平与局部浸润深度($r=0.195, P=0.029$)、淋巴结转移($r=0.201, P=0.024$)、远处转移($r=0.203, P=0.022$)和 TNM 分期($r=0.188, P=0.035$)相关;LMR 水平与局部浸润深度($r=-0.189, P=0.034$)、远处转移($r=-0.211, P=0.018$)和 TNM 分期($r=-0.176, P=0.049$)相关(Table 2)。

2.3 SCCE 预后影响因素分析

126 例 SCCE 患者从住院开始计算生存时间,

Table 1 Clinical data of 126 patients with small cell carcinoma of the esophagus

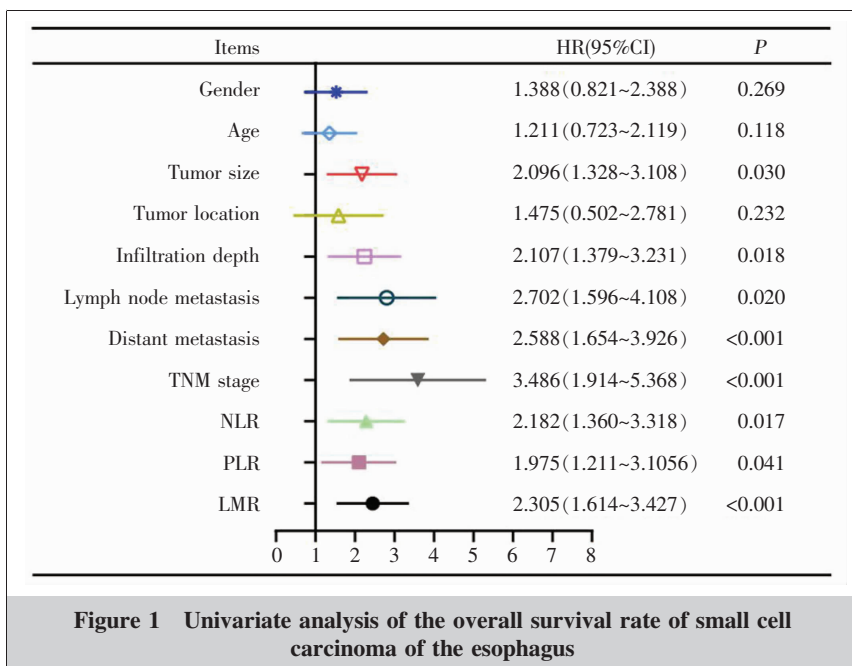
Index	N
Gender	
Male	77
Female	49
Age(years old)	
≤ 65	59
>65	67
Tumor size(cm)	
<2	29
2~4	52
>4	45
Tumor site	
Upper	17
Middle	68
Lower	41
Infiltration depth	
Submucosa	22
Muscular layer	62
Fibrous membrane	42
Lymph node metastasis	
No	32
Yes	94
Distant metastasis	
No	101
Yes	25
TNM stage	
I~II	48
III~IV	78
NLR	
Low	58
High	68
PLR	
Low	61
High	65
LMR	
Low	64
High	62

截止时间为 2020 年 12 月,随访时间 12~48 个月,平均 30 个月。随访期内死亡 7 例,占 5.6%。Kaplan-Meier 单因素分析结果显示:肿瘤大小(HR=2.097,95%CI:1.329~3.107, $P=0.031$)、局部浸润深度(HR=2.107,95%CI:1.378~3.229, $P=0.017$)、淋巴结转移(HR=2.701,95%CI:1.597~4.109, $P=0.021$)、远处转移(HR=2.587,95%CI:1.653~3.927, $P<0.001$)、TNM 分期(HR=3.487,95%CI:1.913~5.367, $P<0.001$)、NLR(HR=2.183,95%CI:1.361~3.319, $P=0.019$)、PLR

Table 2 Relationship between NLR, PLR, LMR and clinicopathological features of small cell carcinoma of the esophagus in different groups (n=126)

Variable	NLR				PLR				LMR			
	Low	High	<i>r</i>	<i>P</i>	Low	High	<i>r</i>	<i>P</i>	Low	High	<i>r</i>	<i>P</i>
Gender												
Male	38	39	0.083	0.353	36	41	-0.042	0.644	42	35	0.094	0.295
Female	20	29			25	24			22	27		
Age(year old)												
≤65	28	31	0.027	0.765	31	28	0.078	0.388	30	29	0.001	0.991
>65	30	37			30	37			34	33		
Tumor size(cm)												
<2	17	12	0.177	0.048	17	12	0.142	0.113	14	15	-0.062	0.488
2~4	25	27			26	26			25	27		
>4	16	29			18	27			25	20		
Tumor site												
Upper	8	9	0.053	0.553	7	10	0.156	0.081	11	6	-0.035	0.695
Middle	33	35			41	27			29	39		
Lower	17	24			13	28			24	17		
Infiltration depth												
Submucosa	14	8	0.185	0.038	15	7	0.195	0.029	10	12	-0.189	0.034
Muscular layer	29	33			30	32			26	36		
Fibrous membrane	15	27			16	26			28	14		
Lymph node metastasis												
No	20	12	0.193	0.031	21	11	0.201	0.024	13	19	-0.119	0.186
Yes	38	56			40	54			51	43		
Distant metastasis												
No	49	52	0.100	0.265	54	47	0.203	0.022	46	55	-0.211	0.018
Yes	9	16			7	18			18	7		
TNM stage												
I ~ II	29	19	0.226	0.011	29	19	0.188	0.035	19	29	-0.176	0.049
III ~ IV	29	49			32	46			45	33		

(HR=1.976, 95%CI: 1.212~3.105, $P=0.043$) 和 LMR (HR=2.303, 95%CI: 1.613~3.428, $P<0.001$) 与预后相关 (Figure 1)。多因素 Cox 回归分析结果示: 远处转移 (HR=3.015, 95%CI: 1.476~5.119, $P=0.011$)、TNM 分期 (HR=3.217, 95%CI: 1.803~5.102, $P<0.001$)、NLR (HR=2.117, 95%CI: 1.218~3.502, $P=0.037$)、PLR (HR=2.021, 95%CI: 1.176~3.409, $P=0.023$) 和 LMR (HR=2.393, 95%CI: 1.210~4.101, $P=0.041$) 是 SCCE 患者的独立预后因素 (Figure 2)。高 NLR 组、高 PLR 组和低 LMR 组 SCCE 患者生存期较短, 预后较差。



3 讨论

炎症在肿瘤的发生发展、侵袭转移中发挥重要作用,被认为是恶性肿瘤的重要生物学特征,而机体的免疫应答对肿瘤有抑制作用,因此炎症和免疫对肿瘤患者的预后具有显著影响^[12]。慢性炎症存在多种致癌机制:诱导基因突变、促血管生成、改变基因状态和促细胞增殖等,改变癌基因和抑制癌基因(包括蛋白质编码基因和非编码 mRNA 基因)表达和转化,促细胞恶变等^[13]。肿瘤微环境中存在大量炎症因子,如 IL-1、IL-6、IL-12、IL-17、TNF- α 和 TGF- β ,

不仅募集炎症细胞到肿瘤部位,放大炎症效应,而且促肿瘤细胞生长和转移,促肿瘤血管及淋巴管生成。这些生长因子有助于肿瘤相关的白细胞增多和中性粒细胞增多。研究表明全身炎症反应与肿瘤炎症微环境之间存在密切关联^[14-17],如结直肠癌中,炎症因子可抑制或逃避免疫反应从而介导结直肠癌的免疫发病机制;肿瘤炎症微环境中的抑制性免疫细胞(如 TAMs 等)和致癌炎症介质(如 TNF- α 、IL-6、TGF- β)可通过 NF- κ B 和 STAT3 信号通路促使肿瘤细胞增殖并诱导肿瘤血管生成,促进肿瘤的免疫逃逸以及肿瘤的侵袭和转移等。因此,血液系统中炎症指标的检测,可能反映了促进肿瘤生长和进展的宿主炎症细胞活性的程度。

SCCE 作为食管癌少见的病理类型,其恶性度高、转移率高等生物学特性决定了其预后很差的临床结局。血液学炎症指标(NLR、PLR、LMR)与许多肿瘤的预后有关,但其在食管癌中的作用仍然存在争议。Sharaiha 等^[18]和 Sato 等^[19]研究显示,高 NLR 与食管癌患者的肿瘤进展和生存率低有关。Urabe 等^[20]研究表明,术前 NLR、PLR、LMR、预后营养指数与胃癌和食管胃交界部癌的总生存期和无复发生存期显著相关。然而,Dutta 等^[21]和 Rashid 等^[22]研究表明,NLR 与食管癌患者的预后无关。本研究发现 NLR 与肿瘤大小、局部浸润深度、淋巴结转移和 TNM 分期呈正相关,通过评估 NLR 可以更好地对

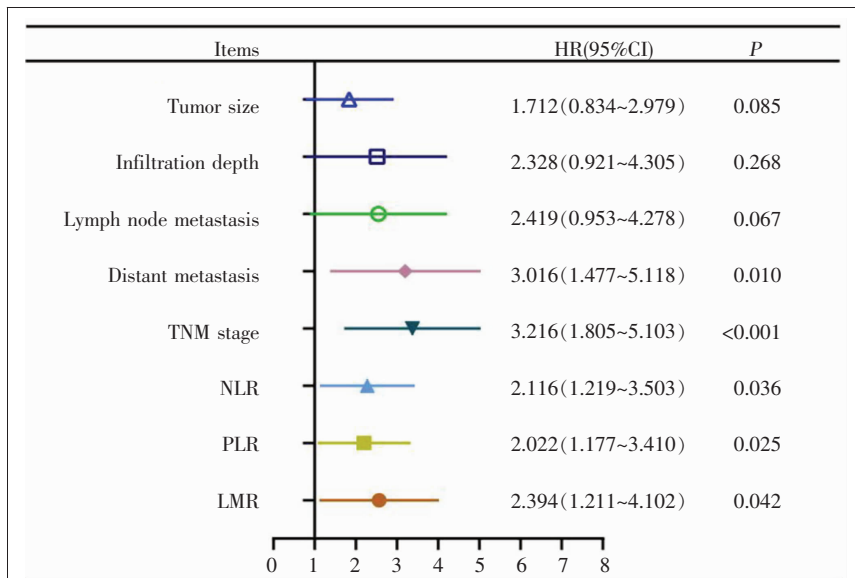


Figure 2 Multivariate analysis of overall survival rate of small cell carcinoma of the esophagus

SCCE 患者预后进行分层。Dutta 等^[21]的研究表明,PLR 与食管癌患者的预后无关。而国建飞等^[23]的研究显示,术前 PLR 评估对食管癌患者 5 年生存率有影响,多因素分析显示 PLR 是影响食管癌预后的独立危险因素。张思思等^[24]研究表明,NLR 和 PLR 可以预测食管癌患者的预后,而 NLR 还是影响患者预后的独立因素。Messenger 等^[25]报道了一项针对 153 例食管胃交界部癌患者的回顾性单中心研究,对于食管胃交界部癌,PLR 升高与较差的总生存期和无复发生存期相关,并且有可能成为治疗中有用的预后标志物。此外,Wang 等^[26]研究证实,SCCE 血液中高 PLR 与较差的总生存期相关,并通过多因素分析证明高 PLR 是 SCCE 不良预后的独立影响因素。上述研究证实了 PLR 在肿瘤预后中的价值,本研究与其一致。目前有报道 LMR 在食管癌放疗中的作用的研究,李黎等^[27]研究了外周血 LMR 的变化对食管癌调强放疗的影响,结果发现 LMR 在放疗期间呈指数下降趋势,下降幅度越大提示患者预后不良;照射范围越大,LMR 下降幅度越大,对预后影响也越明显。张翔宇等^[28]的研究也证实了 NLR 和 LMR 的预后价值,手术前 LMR 对预测新辅助治疗后食管癌患者的预后有一定价值,术前 NLR>3.0 或 LMR≤3.9 的新辅助治疗后食管癌患者,术后发生肺炎的概率较高,而术前 LMR≤4.2 的患者,术后总生存率较低。一项关于食管癌的 Meta 分析也证实了低 LMR 与食管癌

患者的不良预后相关,可作为评估食管癌患者预后的潜在生物标志物^[29]。汪婷婷等^[30]研究表明,术前 LMR、PLR 值是预测食管鳞状细胞癌患者术后早期复发的有效指标,两者联合检测预测价值更高。本研究结果与上述研究一致。生存分析显示,肿瘤大小、局部浸润深度、淋巴结转移、远处转移、TNM 分期、NLR、PLR 和 LMR 都能影响患者的预后,多因素分析证明了远处转移、TNM 分期、NLR、PLR 和 LMR 是患者预后的独立影响因素,低 LMR 组、高 NLR 组、高 PLR 组患者预后较差。

综上,NLR、PLR 和 LMR 是 SCCE 患者总生存率的重要预测因子,三者联合可以更好地预测 SCCE 患者的预后,是一种简捷有效的术后评估及预后分析指标。本研究也存在一定的局限性,包括分析是回顾性的,平均随访时间短。此外,由于 SCCE 患者数量有限,分析结果可能出现偏倚,需要进行更大规模的前瞻性研究来进一步证实血液学炎症指标在 SCCE 中的预后价值。

参考文献:

- [1] 夏伊麦尔旦·伊不拉音,宋朋,高树庚.原发性食管小细胞癌的治疗及预后分析[J].中华肿瘤杂志,2020,42(8):670-675.
Xiyaimaierdan Y, Song P, Gao SG. Treatment and prognostic analysis of patients with primary esophageal small-cell carcinoma[J]. Chinese Journal of Oncology, 2020, 42(8): 670-675.
- [2] Zhao H, Wu L, Yan G, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):263.
- [3] Marozzi M, Parnigoni A, Negri A, et al. Inflammation, extracellular matrix remodeling, and proteostasis in tumor microenvironment[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15):8102.
- [4] Hibino S, Kawazoe T, Kasahara H, et al. Inflammation-induced tumorigenesis and metastasis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11):5421.
- [5] Sabaawy HE, Ryan BM, Khiabani H, et al. JAK/STAT of all trades: linking inflammation with cancer development, tumor progression and therapy resistance[J]. Carcinogenesis, 2021, 42(12):1411-1419.
- [6] 魏智民,孙玉发,李刚,等.癌症相关性炎症与肿瘤微环境相关研究进展[J].中国肿瘤临床,2018,45(21):1117-1121.
Wei ZM, Sun YF, Li G, et al. Advances of research in cancer-associated inflammation and tumor microenvironments[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2018, 45(21):1117-1121.
- [7] 周斌,张毅.慢性炎症微环境与肿瘤[J].临床检验杂志,2017,35(11):840-843.
Zhou B, Zhang Y. Chronic inflammatory microenvironment and tumor [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2017, 35(11):840-843.
- [8] Sakin A, Alay M, Sahin S, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in esophageal squamous cell carcinoma[J]. North Clin Istanbul, 2021, 8(5):435-442.
- [9] Hoshino S, Takeuchi M, Kawakubo H, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio at recurrence for predicting long-term outcomes in patients with recurrent esophageal squamous cell carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(6):3001-3008.
- [10] Zheng Z, Yang C, Cai C, et al. The preoperative neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio predicts disease-free survival in resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13:7511-7516.
- [11] Sun Y, Zhang L. The clinical use of pretreatment NLR, PLR, and LMR in patients with esophageal squamous cell carcinoma: evidence from a meta-analysis[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10:6167-6179.
- [12] Inoue H, Kosuga T, Kubota T, et al. Significance of a preoperative systemic immune-inflammation index as a predictor of postoperative survival outcomes in gastric cancer [J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1):173.
- [13] Liu W, Deng Y, Li Z, et al. Cancer Evo-Dev: a theory of inflammation-induced oncogenesis[J]. Front Immunol, 2021, 12:768098.
- [14] Schmitt M, Greten FR. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2021, 21(10):653-667.
- [15] Tan Z, Xue H, Sun Y, et al. The role of tumor inflammatory microenvironment in lung cancer [J]. Front Pharmacol, 2021, 12:688625.
- [16] Williamson CW, Zamarin D, Mayadev J. Standardized uptake value illuminates tumor inflammation and treatment response[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(15):4136-4138.
- [17] 葛婷雯,崔久嵬.肿瘤与肿瘤炎症微环境相互促进机制研究进展[J].临床检验杂志,2017,35(11):832-835.
Ge TW, Cui JW. Research Progress on the mechanism of mutual promotion between tumor and tumor inflammatory microenvironment [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2017, 35(11):832-835.
- [18] Sharaiha RZ, Halazun KJ, Mirza F, et al. Elevated preop-

- erative neutrophil: lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, (12):3362-3369.
- [19] Sato Y, Gonda K, Harada M, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio is a novel marker for nutrition, inflammation and chemotherapy outcome in patients with locally advanced and metastatic esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Biomed Rep*, 2017, 7(1):79-84.
- [20] Urabe M, Yamashita H, Watanabe T, et al. Comparison of prognostic abilities among preoperative laboratory data indices in patients with resectable gastric and esophagogastric junction adenocarcinoma[J]. *World J Surg*, 2018, 42(1):185-194.
- [21] Dutta S, Crumley AB, Fullarton GM, et al. Comparison of the prognostic value of tumour and patient-related factors in patients undergoing potentially curative resection of oesophageal cancer[J]. *World J Surg*, 2011, 35(8):1861-1866.
- [22] Rashid F, Waraich N, Bhatti I, et al. A pre-operative elevated neutrophil: lymphocyte ratio does not predict survival from oesophageal cancer resection[J]. *World J Surg Oncol*, 2010, 8:1.
- [23] 国建飞, 邢琳琳, 张洪雷, 等. 血小板与淋巴细胞比值在食管癌预后中的临床意义[J]. *重庆医学*, 2018, 47(23):3108-3111.
- Guo JF, Xing LL, Zhang HL, et al. Clinical significance of platelet lymphocyte ratio in the prognosis of esophageal cancer[J]. *Chongqing Medical*, 2018, 47(23):3108-3111.
- [24] 张思思, 袁未. 术前血小板与淋巴细胞比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值对食管癌预后的预测价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(12):811-815.
- Zhang SS, Yuan L. Preoperative platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting prognosis of esophageal cancer patients[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2017, 44(12):811-815.
- [25] Messenger M, Neofytou K, Chaudry MA, et al. Prognostic impact of preoperative platelets to lymphocytes ratio (PLR) on survival for oesophageal and junctional carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy: a retrospective monocentric study on 153 patients[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(10):1316-1323.
- [26] Wang N, Li X, Luo H, et al. Prognostic value of pretreatment inflammatory biomarkers in primary small cell carcinoma of the esophagus[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(10):1913-1918.
- [27] 李黎, 李曙光, 闫可, 等. 外周血淋巴细胞与单核细胞比值变化对食管癌调强放疗预后影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(10):741-745.
- Li L, Li SG, Yan K, et al. Effect of peripheral blood lymphocyte-to-monocyte ratio on prognosis of esophageal cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2019, 28(10):741-745.
- [28] 张翔宇, 杨玉赏, 尚启新, 等. 术前炎症细胞比值与新辅助治疗食管癌患者术后肺炎及远期预后的相关性研究[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(8):660-666.
- Zhang XY, Yang YS, Shang QX, et al. Correlation between preoperative inflammatory biomarkers and postoperative pneumonia or long-term prognosis in patients with esophageal cancer after neoadjuvant therapy[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2021, 59(8):660-666.
- [29] Sun Y, Zhang L. The clinical use of pretreatment NLR, PLR, and LMR in patients with esophageal squamous cell carcinoma: evidence from a meta-analysis[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:6167-6179.
- [30] 汪婷婷, 刘连科. 术前 LMR、PLR 对食管鳞状细胞癌术后早期复发的预测价值[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2020, 47(8):467-471.
- Wang TT, Liu LK. Predictive values of preoperative LMR and PLR in early postoperative recurrence of patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Journal of International Oncology*, 2020, 47(8):467-471.