

· 临床论著 ·

多种血液学标志物预测肝癌切除术后感染的临床价值

张雅琼, 黄澜, 潘聪莹

哈尔滨医科大学附属第一医院普外科, 黑龙江 哈尔滨 150001

摘要: **目的** 探讨中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞淋巴细胞比值(MLR)等多种血液学标志物在肝癌切除术后感染中的预测价值。**方法** 回顾性纳入2019年1月至2023年6月于哈尔滨医科大学附属第一医院接受肝癌切除术治疗的326例肝癌患者,根据术后住院期间是否发生感染,分为感染组72例(22.09%)和非感染组254例(77.91%)。采用多因素logistic回归法筛选肝癌患者术后感染的独立危险因素,采用ROC曲线分析各血液学指标预测肝癌患者术后感染的临床价值。**结果** 多因素logistic回归分析结果显示,开放手术($OR=1.401$, $95\%CI: 1.043\sim 1.881$)、引流管放置时间 >7 d($OR=1.344$, $95\%CI: 1.052\sim 1.718$)以及PCT($OR=1.335$, $95\%CI: 1.005\sim 1.773$)、NLR($OR=1.554$, $95\%CI: 1.216\sim 1.986$)和营养控制状态(COUNT)评分($OR=1.465$, $95\%CI: 1.141\sim 1.882$)升高是肝癌切除术后感染的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线显示,NLR预测肝癌切除术后感染的效能最高($AUC=0.781$),COUNT评分次之($AUC=0.675$),PCT的预测效能最低($AUC=0.602$)。**结论** PCT、NLR、CONUT评分均与肝癌切除术后感染具有相关性,对于术后感染具有一定预测能力,其中以NLR的预测价值相对最高。

关键词: 肝癌; 术后感染; 血液学标志物; 营养控制状态评分; 中性粒细胞淋巴细胞比值; 单核细胞淋巴细胞比值
中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)10-1542-05

Clinical value of multiple hematological markers to predict infection after hepatic carcinectomy

ZHANG Yaqiong, HUANG Lan, PAN Congying

Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Corresponding author: PAN Congying, E-mail: 595376639@qq.com

Abstract: Objective To investigate the predictive value of multiple hematological markers in postoperative infection after hepatic carcinectomy, such as neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and monocyte to lymphocyte ratio (MLR). **Methods** A total of 326 hepatocellular carcinoma (HCC) patients received hepatectomy in the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from January 2019 to June 2023 were retrospectively included, and were divided into 72 cases (22.09%) in the infection group and 254 cases (77.91%) in the non-infection group, according to whether infection occurred during the postoperative hospitalization. Multivariate logistic regression was used to screen the independent risk factors for postoperative infections in HCC patients, and ROC curves were used to analyze the clinical value of each hematological marker in predicting postoperative infections in HCC patients. **Results** The results of multivariate logistic regression analysis showed that open surgery ($OR=1.401$, $95\%CI: 1.043-1.881$), drain placement time >7 d ($OR=1.344$, $95\%CI: 1.052-1.718$), and increased PCT ($OR=1.335$, $95\%CI: 1.005-1.773$), NLR ($OR=1.554$, $95\%CI: 1.216-1.986$) and controlling nutritional status (COUNT) score ($OR=1.465$, $95\%CI: 1.141-1.882$) were risk factors for infection after hepatic carcinectomy ($P<0.05$). The ROC curves showed that NLR had the highest predictive value for infection after hepatic carcinectomy ($AUC: 0.781$), followed by COUNT score ($AUC: 0.675$) and PCT had the lowest predictive performance ($AUC: 0.602$). **Conclusion** PCT, NLR and CONUT scores are all correlated with postoperative infection after hepatic carcinectomy and have predictive ability for postoperative

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.10.013

基金项目: 黑龙江省青年科学基金项目(QC2012C112)

通信作者: 潘聪莹, E-mail: 595376639@qq.com

出版日期: 2024-10-20

infection, with NLR having the relatively highest predictive value.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Postoperative infection; Hematological marker; Controlling nutritional status score; Neutrophil to lymphocyte ratio; Monocyte to lymphocyte ratio

Fund program: Heilongjiang Province Youth Science Fund Project (QC2012C112)

肝癌是起源于肝脏上皮或间叶组织的肝脏恶性肿瘤,年发病率在所有肿瘤中处于第六位,死亡率处于第三位,尤其中国的肝癌发病率和死亡率居全球高水平,每年新增、死亡肝癌病例中约一半发生在中国,其防治仍面临巨大的挑战^[1-2]。对于具有手术适应证的肝癌患者,手术切除仍然是首选治疗方案,多数患者可从中受益,并对预后产生积极影响^[3]。与此同时,虽然肝癌切除术后死亡率呈降低趋势,但术后并发症仍处于较高的水平,尤其感染性并发症是患者围手术期死亡的重要诱因^[4]。术前早期识别感染,并进行针对性干预对于促进肝癌患者切除术后恢复、降低疾病负担具有重要意义,但目前相关研究主要针对腹腔感染,缺乏其他类型感染的报道,而且存在样本量小、研究结果不一致的情况^[5]。此外,由于感染部位具有多样性,加强感染标志物的筛查显得十分必要。鉴于血液学指标获取方便,本研究评估多种血液学标志物在肝切除术后感染中的预测价值,从而辅助临床进行感染标志物筛选。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2019年1月至2023年6月哈尔滨医科大学附属第一医院接受肝癌切除术治疗的326例肝癌患者。纳入标准:(1)经过术后病理诊断为原发性肝细胞癌,没有远处转移;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)首次手术切除治疗。排除标准:(1)近期或同期行其他手术;(2)Child-Pugh肝功能分级C级;(3)术前具有感染迹象或合并长期慢性感染性疾病的患者。

1.2 资料收集 通过电子病历系统收集肝癌患者的临床资料,主要包括一般资料、病变情况、术前血液学指标、治疗相关指标等。其中一般资料包括年龄、性别、术前美国麻醉师协会(ASA)分级、是否合并糖尿病、高血压、肝硬化等;病变情况包括病灶数目(单发、多发)、直径、部位等;血液学指标包括血常规、血脂、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等炎症指标;治疗相关指标包括手术方式、切除肝段、手术时间、术中出血量、引流管放置时间等。根据血常规参数,计算中性粒细胞淋巴细胞比值(neu-

trophil to lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞淋巴细胞比值(monocyte to lymphocyte ratio, MLR),根据总胆固醇、淋巴细胞、白蛋白水平,计算营养控制状态(controlling nutritional status, CONUT)评分^[6]。

1.3 研究分组 术后感染包括切口感染、肺部感染、腹腔感染、泌尿系统感染,发生任意类型感染即为术后感染^[7]。切口感染:切口部位可见脓性分泌物,或者具有炎症的典型表现,即红、肿、热、痛;肺部感染:X线片证实肺部呈感染性改变,或者呼吸道分泌物细菌培养阳性;腹腔感染:引流管可见脓性渗出物或影像学证实存在感染灶;泌尿系统感染:具有典型尿频、尿急、尿痛等症状,或尿液细菌培养阳性。根据术后住院期间是否发生感染,326例肝癌患者分为感染组72例(22.09%)和非感染组254例(77.91%)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0软件分析数据。连续变量经过检验符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验。分类变量采用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归法筛选肝癌患者术后感染的独立危险因素,采用ROC曲线分析各血液学标志物预测肝癌患者术后感染的效能,各参数的效能比较采用Delong检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 术后感染的单因素分析 单因素分析显示,与非感染组比较,感染组肝硬化、开放手术、引流管放置时间 >7 d的比例以及PCT、CRP、NLR、MLR、COUNT评分均升高,差异有统计学意义($P<0.05$),两组年龄、性别等差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 术后感染的多因素分析 以单因素分析中 $P<0.10$ 的指标为自变量,是否发生术后感染为因变量,自变量入选方式为逐步筛选法,变量赋值见表2。多因素logistic回归分析结果显示,开放手术、引流管放置时间 >7 d、PCT、NLR和COUNT评分增高是肝癌切除术后感染的危险因素($P<0.05$)。见表3。

2.3 血液学标志物预测术后感染的效能分析 进一步对PCT、NLR、COUNT评分3种血液学标志物预测

肝癌切除术后感染的临床价值进行评定。经过DeLong 检验比较,NLR 的预测效能最高,COUNT 评分次之,PCT 的预测效能最低。见图1和表4。

表1 两组临床资料单因素比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between two groups

项目	感染组 (n=72)	非感染组 (n=254)	t/χ ² 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	68.35±7.21	66.89±6.43	1.655	0.099
男/女(例)	49/23	155/99	1.185	0.276
肝硬化[例(%)]	38(52.78)	101(39.76)	3.885	0.049
高血压[例(%)]	43(59.72)	159(62.60)	0.197	0.657
糖尿病[例(%)]	31(43.06)	86(33.86)	2.062	0.151
ASA 分级[例(%)]				
I-II	39(54.17)	153(60.24)	0.853	0.356
III-IV	33(45.83)	101(39.76)		
病灶数目[例(%)]				
单发	43(59.72)	165(64.96)	0.300	0.585
多发	27(40.28)	89(35.04)		
病灶直径(cm, $\bar{x}\pm s$)	5.56±1.38	5.31±1.12	1.584	0.114
病灶部位[例(%)]				
左肝	21(29.17)	87(34.25)	1.003	0.656
右肝	44(61.11)	149(58.66)		
二者都有	7(9.72)	18(7.09)		
手术方式[例(%)]				
开放手术	56(77.78)	162(63.78)	4.962	0.026
腔镜手术	16(22.22)	92(36.22)		
切除肝段[例(%)]				
≤3 段	51(70.83)	194(76.38)	0.923	0.337
>3 段	21(29.17)	60(33.62)		
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	289.37±63.16	276.58±59.34	1.591	0.113
术中出血量(mL, $\bar{x}\pm s$)	635±103	606±155	1.500	0.136
引流管放置时间[例(%)]				
≤7 d	27(37.50)	152(59.84)	11.310	<0.001
>7 d	45(62.50)	102(40.16)		
白细胞($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	7.56±1.58	7.21±1.84	1.468	0.143
血小板($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	169.38±36.35	176.19±41.23	1.267	0.206
PCT(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	0.85±0.11	0.73±0.23	4.287	<0.001
IL-6(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	9.19±2.17	8.68±2.54	1.551	0.122
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	5.39±1.34	5.06±1.12	2.109	0.036
NLR($\bar{x}\pm s$)	4.08±0.96	3.26±0.85	7.017	<0.001
MLR($\bar{x}\pm s$)	1.29±0.38	1.13±0.36	3.288	<0.001
COUNT 评分($\bar{x}\pm s$)	4.36±1.15	3.71±0.82	5.393	<0.001

表2 变量赋值

Tab. 2 Variable assignment

变量	赋值说明
因变量	未术后感染=0, 术后感染=1
自变量	
年龄	以原值代入
肝硬化	否=0, 是=1
手术方式	腔镜手术=0, 开放手术=1
引流管放置时间	≤7 d=0, >7 d=1
PCT	以原值代入
CRP	以原值代入
NLR	以原值代入
MLR	以原值代入
COUNT 评分	以原值代入

表3 术后感染的多因素 logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of postoperative infection

变量	β	SE	Wald	OR (95%CI)	P 值
手术方式	0.337	0.150	5.022	1.401(1.043~1.881)	0.025
引流管放置时间	0.296	0.125	5.592	1.344(1.052~1.718)	0.018
PCT	0.289	0.145	3.983	1.335(1.005~1.773)	0.046
NLR	0.441	0.126	12.439	1.554(1.216~1.986)	<0.001
COUNT 评分	0.382	0.127	8.989	1.465(1.141~1.882)	0.003

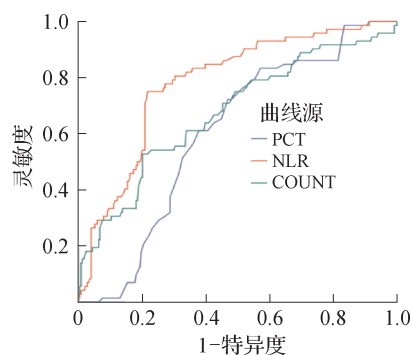


图1 PCT、NLR、COUNT 评分预测肝癌切除术后感染的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of PCT, NLR, and COUNT scores predicting postoperative infection of hepatic carcinectomy

表4 PCT、NLR 和 COUNT 评分对肝癌切除术后感染的预测效能

Tab. 4 Predictive efficacy of PCT, NLR and COUNT scores for infection after hepatic carcinectomy

变量	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)
PCT	0.80 ng/mL	83.33	42.91	0.602(0.536~0.668)
NLR	3.76	75.00	78.35	0.781(0.723~0.839)
COUNT 评分	4 分	52.78	79.92	0.675(0.601~0.748)

注:DeLong 检验,PCT vs NLR, Z=3.894, P<0.001;PCT vs COUNT 评分, Z=1.563, P=0.118;NLR vs COUNT 评分, Z=2.394, P=0.167。

3 讨论

手术切除是多数肝癌患者的首选治疗方法,可延长患者生存期、提高生存率,但术后感染问题需引起重视。研究显示,发生术后感染后,不仅术后住院时间延长、医疗花费增加,甚至可能导致围手术期死亡^[8]。尤其老年患者,器官代偿能力差,抗感染的能力降低,更易发生术后感染。早期调查显示,约一半的肝癌患者在切除术后可发生感染,近年来,虽然医疗水平取得了非凡的进步,术后感染问题仍然未得到良好的解决^[9]。Tang 等^[4]对 622 例行根治性肝切除术肝癌患者的数据分析后发现,24 例(3.9%)发生腹腔感染者需要接受更长的住院时间和更高的医疗花费。杨柳等^[5]对 106 例行肝癌切除术患者的研究显示,腹腔感染率为 18.87%。本研究结果显示,326 例老年肝癌患者中,术后感染率为 22.09%,说明老年人群发生术后感染的风险增高,亟待临床关注。

早期识别术后感染的高风险人群,有助于临床制定最佳治疗方案或及时调整干预策略,以优化资源,实现精准医疗。研究认为,术后感染的危险因素涉及多个方面,如基础疾病、手术方式、术中出血量、术后引流时间等^[4]。本研究也证实,开放手术、术后引流管放置时间>7 d是肝癌切除术后感染的独立危险因素,这可能与开放手术损伤大,而引流时间延长容易发生引流管阻塞或引流部位感染等有关。虽然术后感染部位多样、原因复杂,但作为感染性疾病,其可能具有共同的病理改变,因此通过血液学标志物早期预测术后感染具有一定的理论基础。PCT是最常用的传统炎症因子,正常人群血液中含有量极低,而细菌感染时在2~3 h内即可显著升高,可作为炎症程度判断和预测的标志物,且相对于白细胞和CRP,其与细菌感染的关系更密切^[10]。单中心随机对照试验显示,基于PCT变化指导临床护理,可显著减少抗生素用量,且不增加感染发生率^[11]。既往报道显示,PCT诊断脓毒症的AUC为0.85,而CRP的AUC仅为0.73,提示PCT在感染性疾病的诊断中具有更高价值^[12]。有研究显示,PCT对急诊患者细菌感染诊断的灵敏度达91.5%,特异度达99.4%^[13]。高强等^[14]研究表明,根据PCT变化可早期预测颅脑损伤术后肺部感染,特异度高达98.9%。在肝癌患者中,血清PCT升高(≥ 1 ng/mL)的患者在肝癌切除术后肝衰竭发生率更高、30 d生存率更低^[15]。Abdelkader等^[16]研究显示,消融治疗的肝癌患者中64%出现发热,而PCT在检测发热细菌病因方面具有100%的敏感度和特异度。本研究结果显示,术前PCT是肝癌切除术后感染的独立危险因素,符合既往报道结果,ROC曲线显示,PCT预测术后感染的AUC为0.602,提示具有一定价值。

感染可诱发炎症反应,NLR是最常用的新型炎症因子,可反映炎症反应程度,分析其可能的机制:(1)中性粒细胞是预防感染的第一道屏障,感染时首先被活化,并释放多种蛋白水解酶和炎症因子引起组织损伤;(2)淋巴细胞具有免疫修复作用,中性粒细胞活化后可促进淋巴细胞凋亡,进而加剧感染^[17]。研究显示,在众多炎症因子中,NLR对肺炎的预测价值最佳(AUC: 0.748),是脑出血患者发生肺炎的最佳预测指标^[18]。诊断试验研究表明,NLR截断点为5时,诊断小儿急性阑尾炎的敏感度为85.1%,特异度为78.9%^[19]。一项研究显示,PLR及NLR对重症颅脑损伤患者并发呼吸机肺炎的预测有较高价值^[20]。与之类似,在肝癌患者中,有研究者发现,术

前NLR与外科术后感染存在相关性^[21]。本研究单因素分析显示,感染组术前NLR已出现升高,且多因素logistic回归分析校正混杂因素后发现,术前NLR是肝癌切除术后感染的独立危险因素,与朱明强等^[21]研究结果一致。本研究ROC曲线显示,术前NLR预测术后感染的AUC高于PCT,提示有望作为潜在的血液学标志物。

COUNT评分是营养-免疫状态评价指标,其组成参数总胆固醇与肝功能具有一定相关性,而且肿瘤进展过程中由于代谢加快,脂肪组织消耗过度,以致总胆固醇下降。淋巴细胞具有免疫防御功能,其水平降低可促进病原体侵袭,而适当提升淋巴细胞可降低肿瘤患者并发症发生率^[22]。白蛋白可反映肝功能变化,其水平与外科术后感染具有直接相关性^[5]。COUNT评分可综合营养状况和免疫功能,营养不良时机体各种抗体蛋白合成不足,易诱发感染,免疫功能低下时防御能力不足,也可促进感染,因此,COUNT评分对感染具有一定预测能力^[6]。回顾性多机构研究分析显示,在接受根治性肝切除的肝癌患者中,即使经过倾向评分匹配分析,术前CONUT评分也可预测更差的总生存期和无进展生存期^[23]。Meta分析对5项研究共2482例患者分析表明,CONUT评分增高与肿瘤患者术后并发症发生率显著相关($OR=1.39, P=0.003$)^[24]。本研究表明,术前CONUT评分是肝癌切除术后感染的独立危险因素,而ROC曲线显示CONUT评分预测术后感染的AUC介于PCT与NLR之间,可能与该评分组成参数(总胆固醇,淋巴细胞,白蛋白)受其他因素的干扰有关。

综上所述,PCT、NLR、CONUT评分均与肝癌切除术后感染具有相关性,对于术后感染有一定的预测能力,其中以NLR的预测价值相对最高。由于此3个血液学标志物均测定方便,无需特殊仪器,尤其适用于基层医疗机构,必要时联合应用或建立预测模型,从而辅助临床早期识别术后感染高风险人群^[25-26]。本研究存在一定局限性,如为回顾性小样本量研究,且可能存在其他影响术后感染的因素未纳入分析,因此确切结论仍需前瞻性大样本研究进一步验证。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Islami F, Ward EM, Sung H, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part 1: National Cancer Statistics [J]. J Natl Cancer Inst, 2021, 113(12): 1648-1669.

- [3] Kasai MD, Cipriani F, Gayet B, et al. Laparoscopic versus open major hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *Surgery*, 2018, 163(5): 985-995.
- [4] Tang HW, Lu WP, Yang ZY, et al. Risk factors and long-term outcome for postoperative intra-abdominal infection after hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Medicine*, 2017, 96(17): e6795.
- [5] 杨柳, 吴迪, 杨俊奇, 等. 肝癌患者肝部分切除术后腹腔感染病原菌和危险因素及其早期预测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(8): 1225-1229.
Yang L, Wu D, Yang JQ, et al. Pathogenic bacteria and risk factors for intra-abdominal infection after partial hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and early prediction[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2023, 33(8): 1225-1229.
- [6] Ignacio de Ulbarri J, González-Madroño A, de Villar NGP, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population[J]. *Nutr Hosp*, 2005, 20(1): 38-45.
- [7] 郑兰芬. 实用内科诊断治疗学[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013.
Zheng LF. *Practical internal medicine diagnosis and treatment*[M]. Changchun: Jilin Sci Technol Pub House, 2013.
- [8] Haruki K, Shiba H, Fujiwara Y, et al. Negative impact of surgical site infection on long-term outcomes after hepatic resection for colorectal liver metastases [J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(4): 1697-1703.
- [9] Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, et al. Risk factors for major morbidity after liver resection for hepatocellular carcinoma [J]. *Br J Surg*, 2013, 100(1): 122-129.
- [10] Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: where are we now? [J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(1): 23-40.
- [11] Siriwardena AK, Jegatheeswaran S, Mason JM, et al. A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PROCAP): a single-centre, patient-blinded, randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(10): 913-921.
- [12] Tan MC, Lu YX, Jiang H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(4): 5852-5859.
- [13] 毛小强, 陈毓, 金晶. 血清降钙素原在急诊感染患者细菌感染病原学分型中的价值分析 [J]. *中华全科医学*, 2022, 20(1): 65.
Mao XQ, Chen Y, Jin J, et al. Value of serum procalcitonin in the pathogenic classification of bacterial infection in emergency patients [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2022, 20(1): 65.
- [14] 高强, 孙峻峰, 张永斌. 血清 PCT、HMGB1、CRP/ALB 预测颅脑损伤术后肺部感染的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(10): 1401-1404, 1409.
Gao Q, Sun JF, Zhang YB. Value of serum PCT, HMGB1, CRP/ALB in predicting pulmonary infection after craniocerebral injury surgery [J]. *Lab Med Clin*, 2023, 20(10): 1401-1404, 1409.
- [15] Li YR, Meng XY, Zong RQ, et al. Association between procalcitonin and post-hepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma patients [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 791322.
- [16] Abdelkader A, Abdelkhalek R, Hosny H, et al. Bacterial infections and fever after hepatocellular carcinoma ablation therapy: predictive role of procalcitonin [J]. *Clin Exp Hepatol*, 2023, 9(2): 122-128.
- [17] Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3636.
- [18] Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1115031.
- [19] Esquivel-Esquivel N, Horta-Baas G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of acute appendicitis. Assessment of its diagnostic accuracy [J]. *Arch Argent Pediatr*, 2022, 120(5): 317-324.
- [20] 林锋, 宋鹏, 梁兴泽, 等. 血清 Klotho 蛋白和 PLR 及 NLR 与重症颅脑损伤患者并发呼吸机肺炎的相关性 [J]. *热带医学杂志*, 2023, 23(12): 1728-1732.
Lin F, Song P, Liang XZ, et al. Correlation and prognostic value of serum Klotho protein, PLR and NLR with early ventilator pneumonia in patients with severe craniocerebral injury [J]. *J Trop Med*, 2023, 23(12): 1728-1732.
- [21] 朱明强, 杨大帅, 熊祥云, 等. 肝癌肝切除术后感染风险预测模型的建立与评价 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(1): 110-117.
Zhu MQ, Yang DS, Xiong XY, et al. Establishment and validation of a nomogram risk prediction model for infection complications in patients after hepatectomy for liver cancer [J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(1): 110-117.
- [22] Mazaki T, Ishii Y, Murai I. Immuno-enhancing enteral and parenteral nutrition for gastrointestinal surgery: a multiple-treatments meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2015, 261(4): 662-669.
- [23] Harimoto N, Yoshizumi T, Inokuchi S, et al. Prognostic significance of preoperative controlling nutritional status (CONUT) score in patients undergoing hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a multi-institutional study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(11): 3316-3323.
- [24] Takagi K, Domagala P, Polak WG, et al. Prognostic significance of the controlling nutritional status (CONUT) score in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Surg*, 2019, 19(1): 129.
- [25] Kim BS. Prognostic significance of preoperative controlling nutritional status score in patients who underwent hepatic resection for hepatocellular carcinoma [J]. *J Liver Cancer*, 2020, 20(2): 106-112.
- [26] Li Y, Min LF, Zhang X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children [J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 386.