

术前免疫营养评分与恶性肿瘤预后的研究进展

李枫¹, 王虎^{2,3*}, 石攀成¹, 范学斌¹, 曹天¹, 邹儒川¹, 卫雅琪¹

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

³青海省卫生健康委员会, 青海 西宁

收稿日期: 2022年10月23日; 录用日期: 2022年11月18日; 发布日期: 2022年11月25日

摘要

近年来, 越来越多的研究表明炎症和免疫营养状况不仅可以影响癌症的发生与进展, 而且对癌症患者的预后评估以及对治疗方式的选择有重要的临床意义。预后营养指数(Prognostic Nutritional index, PNI)、控制营养状况评分(Prognostic Nutritional Status, COUNT)、那不勒斯预后评分(Naples Prognostic core, NPS)作为反应机体炎症和免疫营养状态的重要参数, 已被报道用于预测多种类型癌症的预后。本文主要就PNI、COUNT、NPS对评估癌症患者预后的临床价值做一综述。

关键词

恶性肿瘤, 免疫, 营养, 预后

Research Progress of Preoperative Immune Nutrition Score and Prognosis of Malignant Tumor

Feng Li¹, Hu Wang^{2,3*}, Pancheng Shi¹, Xuebin Fan, Tian Cao¹, Ruchuan Zou¹, Yaqi Wei¹

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

³Qinghai Provincial Health Commission, Xining Qinghai

Received: Oct. 23rd, 2022; accepted: Nov. 18th, 2022; published: Nov. 25th, 2022

Abstract

In recent years, more and more studies have shown that inflammation and immune nutrition can

*通讯作者。

文章引用: 李枫, 王虎, 石攀成, 范学斌, 曹天, 邹儒川, 卫雅琪. 术前免疫营养评分与恶性肿瘤预后的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 10736-10741. DOI: 10.12677/acm.2022.12111546

not only affect the occurrence and progress of cancer, but also have important clinical significance for the choice of the prognosis evaluation and treatment methods of cancer patients. Prognostic Nutritional index (PNI), Prognostic Nutritional Status (COUNT) and Naples prognostic score (NPS), as important parameters to reflect the body's inflammation and immune nutritional status, have been reported to predict the prognosis of various types of cancer patients. This article mainly reviews the research progress of PNI, COUNT and NPS in evaluating the prognosis of cancer patients.

Keywords

Malignant Tumor, Immunization, Nutrition, Prognosis

Copyright © 2022 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

随着发病率和死亡率的增加,癌症已成为我国的首要死因,给社会和家庭带来了沉重的负担[1]。近年来,越来越多的证据表明炎症和免疫营养状态可能是决定癌症患者生存时间的重要因素[2] [3]。肿瘤引起的全身免疫炎症反应和高分解代谢导致的消耗反应能够加速患者营养的丢失,为肿瘤细胞在肿瘤病灶中的增殖、迁移和侵袭创造有利条件。而且,研究表明营养不良与多种类型癌症患者术后并发症和临床结局密切相关[4]。针对肿瘤患者,营养不良的存在不仅会增加感染的发生率、住院时间和死亡率,还会干扰癌症患者的治疗效果[5]。及时发现癌症患者存在的营养问题,并通过进行早期营养干预,能够增强治疗期间的耐受性,并对术后生存产生积极影响。目前国内外对营养不良病人的营养支持治疗并不规范,大多数临床医生对疾病相关营养不良的认识不足。据报道,恶性肿瘤营养不良的发生率在45%到80%之间[6]。营养指南一致建议所有肿瘤患者都应在诊断时和整个治疗过程中使用营养不良筛查工具进行筛查[7]。PNI、CONUT和NPS作为重要的免疫营养生物标志物,不仅可以评估患者免疫营养状况,而且被证实对多种类型癌症具有预后价值。

2. PNI 概述及其应用

预后营养指数(PNI)的概念由 Onoder 等[8]在1984年提出,是一种用于通过使用术前血清白蛋白和总淋巴细胞计数来评估胃肠道手术患者围手术期营养状况的测量方法。使用公式为: $PNI = 5 \times \text{淋巴细胞计数}(10^9/L) + \text{血清白蛋白}(g/L)$ 。截至目前为止,PNI在除预测胃肠道疾病外其它恶性肿瘤的生存预后和生活质量上都得到了广泛的应用。血清白蛋白构成血浆蛋白的最高成分,其水平可以决定患者的炎症发应和营养状况。因此,血清白蛋白水平降低可能表明机体存在严重的炎症反应和较差的营养状况,意味着癌症患者预后更差[9]。淋巴细胞通过激活 p53 信号通路和分泌诱导肿瘤细胞死亡和抑制肿瘤细胞增殖的 IL-17 发挥重要的抗肿瘤作用[10]。当淋巴细胞计数减少时,可能会导致肿瘤细胞的增殖、生长和转移,提示癌症患者预后不良。白蛋白和淋巴细胞作为常规化验的生化指标,操作简便,获取比较容易。

PNI 作为反应机体炎症和免疫营养状态的重要指标,被认为是多种恶性肿瘤的独立不良预后因素[11]。术前 PNI 水平降低可能意味着患者的营养状况较差和免疫功能障碍。Tang 等[12]对 694 例接受根治性手术的肾细胞癌患者的临床病理资料进行回顾性分析。结果表明,与低 PNI 组相比,高 PNI 组患者的总生存期(overall survival, OS)和无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)明显更好。而且, Cox 多变

量分析显示, PNI 是肾细胞癌患者行根治性手术患者 OS 的独立预测因素(HR = 2.13, 95% CI: 1.25~3.62, $p = 0.005$)。研究还发现, PNI 在预测肾癌预后中的价值要优于老年营养风险指数(GNRI), 但不优于 NLR 和 PLR。据报道, 这些因素能够预测各种癌症患者的生存预后。Shibutani 等人[13]对 218 名接受根治性手术的 II/III 期直肠癌患者进行回顾性分析。根据接受者操作特征(ROC)曲线, 将 43.0 作为最佳临界值, 分为高 PNI 组与低 PNI 组。结果发现, 术前及术后低 PNI 组的患者总生存率均较高 PNI 组的患者要差。多变量分析显示术前和术后 PNI 是预测接受根治性手术直肠癌患者总生存率差的独立危险因素($p = 0.006$)。Zhao 等[14]进行了一项关于 PNI 与胃肠道肿瘤预后的荟萃分析, 共纳入了涉及五种消化系统癌症的 23 项研究。结果显示术前 PNI 降低与 OS (HR: 1.83, 95% CI: 1.62~2.07)和 DFS (HR: 1.85, 95% CI: 1.19~2.89)呈正相关。术后并发症发生的风险也要高于 PNI 评分高的患者。结果证明, PNI 可以作为消化系统肿瘤患者预后的有效预测指标。Saito 等[15]回顾性分析了 162 名接受手术治疗的 HCC 患者。在 5 年无病生存期(disease-free survival, DFS)比较上, 低 PNI 组的患者明显要低于高 PNI 组患者(48.7% vs 20.5%)。而且, 多变量分析表明, 低 PNI 是 HCC 行肝切除术患者 DFS 的独立预后因素(HR, 1.65; 95% CI, 1.00~2.71)。而且, PNI 降低的患者更容易出现术后并发症的发生。以上研究表明, 术前 PNI 是预测癌症预后的可靠指标, 术前 PNI 水平降低可能提示癌症患者预后较差。

3. COUNT 概述及其应用

营养控制评分(COUNT)是由 Ignacio 等人[16]在 2005 年首次提出的一种评估机体免疫营养状态的筛查工具, 是为了解决临床上易被忽略的营养状况问题。目前关于 CONUT 评分与预后之间关联的机制尚不清楚, 可能与它包含的血清白蛋白、胆固醇和淋巴细胞三个血液学参数相关。血清白蛋白水平、总胆固醇浓度和淋巴细胞计数分别是蛋白质储备、卡路里缺乏和免疫防御受损的代表性标志[16]。将这三个变量合并到一起可以更准确的反应癌症患者的免疫营养状况。

COUNT 作为一种新的免疫营养状态评分系统, 不仅可以评估机体免疫营养状况, 还广泛用于评估癌症患者的临床预后。Dalmiglio 等[17]对 42 例接受酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗的晚期甲状腺癌患者术前 COUNT 的预后价值进行了研究。结果显示, 术前 CONUT 评分降低的患者的 PFS (progression-free survival)和 OS 均优于 CONUT 评分高的患者, 提示 CONUT 评分可能是 PFS ($p = 0.021$)和 OS ($p = 0.007$)的独立危险因素。Niu 等[18]进行了一项 CONUT 与泌尿系统癌症预后的 meta 分析。meta 分析结果表明术前 CONUT 评分较高的患者 OS、CSS (cancer-specific survival)、RFS、PFS 和 DFS 更差。按照癌症类型进行的亚组分析显示, 无论是肾细胞癌还是尿路上皮癌, COUNT 均可作为生存预测因素。Shiihara 等[19]研究评估了术前 COUNT 对 206 名接受胰十二指肠切除术的胰腺癌患者术后并发症的预测。结果表明, 与低 CONUT 组相比, 高 CONUT 组术后并发症发生率更高, RFS 和 OS 发生率更低。高 CONUT 评分可以作为术后发生严重并发症的独立危险因素。Takagi 等[20]回顾性分析了接受肝切除术的 331 例肝细胞癌患者。多变量分析显示, 高 CONUT 评分是肝切除术后住院死亡率的独立预测因子(HR = 9.41, $p = 0.038$), 但是 PNI 不是肝癌术后的独立危险因素。此外, 术前 COUNT 高的患者术后 30 天内死亡率、腹水发生率、肝衰竭、败血症、肠炎的发生率明显高于术前 COUNT 低的患者($p < 0.05$)。术前 COUNT 升高的患者可能意味着患者的免疫营养功能较差, 预示着预后不良。

4. NPS 概述及其应用

那不勒斯预后评分(NPS)由 Galizia 等人[21]首次报道, 它包含了血清白蛋白、总胆固醇、淋巴细胞计数、单核细胞计数和中性粒细胞多个炎症和免疫营养状态替代指标, 是一种覆盖较全面的营养筛查工具。血清白蛋白浓度反映了癌症患者的免疫营养状况, 血清白蛋白浓度降低与营养不良和体重减轻有关, 不

仅反应机体营养状况不佳,而且还与宿主免疫系统减弱有关[22]。血清白蛋白浓度降低通常预示着癌症患者的不良预后。胆固醇是细胞膜不可缺少的成分,被认为与肿瘤负荷和营养状况有关。胆固醇水平降低不仅影响免疫细胞对癌细胞的杀伤作用,还会影响细胞膜的流动性[23]。胆固醇水平降低被证实与多种癌症预后不良相关。淋巴细胞通过影响肿瘤的生长、转移、凋亡和在体内诱导细胞毒性,在免疫系统中发挥抗肿瘤作用[24]。淋巴细胞计数减少可能造成对癌细胞的免疫反应下调而导致机体预后较差。中性粒细胞作为一种炎症细胞,主要通过分泌 VEGF 和 MMP-9 等分子促进血管生成和肿瘤生长,并通过降解 ECM 为肿瘤转移提供有利条件[25]。单核细胞在肿瘤进展中发挥着重要作用,单核细胞在肿瘤微环境中可以转换为肿瘤相关的巨噬细胞(TAM)。TAM 通过产生抗肿瘤反应的生长因子和细胞因子,对肿瘤生长、肿瘤细胞浸润和血管生成具有一定促进作用[26]。因此,单核细胞计数的变化可能反映了抗肿瘤细胞反应的改变。

NPS 是一种新的炎症和免疫营养评分系统,已经被广泛用作预测各种癌症的生存预后。Jin 等[27]回顾性分析了接受胰十二指肠切除术的 404 例壶腹癌患者。结果显示,术前 NPS 升高的患者总生存期(OS)和无复发生存期(RFS)较 NPS 低的患者明显更差。多变量分析显示 NPS 是接受胰十二指肠切除术的壶腹癌患者 OS ($p < 0.001$)和 RFS ($p < 0.001$)的独立预测因子,并且与术后并发症的发生率显著相关。Peng 等[28]前瞻性分析了 NPS 对 395 例非小细胞肺癌(NSCLC)患者预后的影响,Kaplan-Meier 生存曲线表明,NPS 较高的患者总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)较差(均 $p < 0.05$)。多变量生存分析进一步证实 NPS 是 OS (< 0.05)和 PFS ($p < 0.05$)的独立预后因素。而且,根据时间依赖性受试者工作特征曲线分析表明,NPS 在预测 OS 和 PFS 方面要优于其它预后标志物。Xiong 等[29]的一项回顾性研究结果表明,NPS 是接受手术的食管胃交界处腺癌患者 OS 和 RFS 的独立危险因素,因此,它可能是患者生存状况和复发的有效预测因子。且亚组分析显示 NPS 的预后价值不受辅助化疗或手术分层的影响。而且,在预测 OS 和 RFS 方面,NPS 比全身炎症评分(SIS)更准确。Yang 等[30]回顾性收集并分析了 133 例骨肉瘤患者的临床资料,与低 NPS 评分的患者相比,NPS 升高的患者 OS 和 PFS 更差。单变量和多变量 Cox 分析,NPS、Enneking 分期、局部复发、转移和 NLR 变量被确认为 OS 和 PFS 的独立预后因素。NPS 与性别、肿瘤部位、Enneking 分期、病理性骨折、局部复发、转移等临床病理特征显著相关(均 $p < 0.05$)。

5. 营养支持

在抗肿瘤治疗过程中应充分重视癌症患者的免疫营养状况,才能够更好的为患者制定更加个体化的治疗方案。特别是针对存在营养不良的患者,对改善其预后具有重要的临床价值。早期营养咨询、口服营养补充剂(ONS)、肠内营养(EN)和肠外营养(PN)等干预措施,被证明可以显著降低一些不良结局的发生率[31] [32]。针对癌症患者营养干预的主要措施应该是增加蛋白质和 BCAA 等必须氨基酸的摄入。口服支链氨基酸(BCAA)可以改善患者食欲,而且能促进蛋白的合成,提高机体血清白蛋白水平。围手术期通过口服支链氨基酸被证明有利于减少癌症患者术后并发症,缩短术后住院时间,提高癌症患者的生存预后[33]。因此,术前通过各种生化和生理检查对癌症患者的免疫营养状况进行适当的评估是至关重要的。

6. 不足与展望

临床营养风险筛查和评估以及营养支持在临床上越来越得到重视。PNI、COUNT 和 NPS 作为重要的免疫营养生物标志物,获取简便实用,尤其当中涉及的参数在手术前容易测量,可作为多种癌症长期预后的独立预测指标,包括泌尿系统、呼吸系统和血液系统等多种恶性肿瘤。能够指导帮助临床医师更好地预测癌症患者术前存在的手术风险,为改善癌症患者预后提供一个新的临床思路,更好地做出临床治疗决策。本文就 PNI、CUONT 以及 NPS 在不同恶性肿瘤中的预后价值进行了综述,但关于哪种更能准

确预测癌症患者预后并指导病人进行营养治疗尚未清楚。因为不同营养筛查工具的适用性、灵敏性、特异性及有效性可能均不同。而且需要指出的是,关于此类的大多数研究基本上为回顾性、单中心研究,未来临床实践中还需要更多前瞻性、多中心的研究进一步证实其临床价值。同时进一步加强对围手术期癌症患者营养的监测与管理,以提高癌症患者的生存预后。

参考文献

- [1] 陈金东. 中国各类癌症的发病率和死亡率现状及发展趋势[J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(6): 653-662.
- [2] Zitvogel, L., Pietrocola, F. and Kroemer, G. (2017) Nutrition, Inflammation and Cancer. *Nature Immunology*, **18**, 843-850. <https://doi.org/10.1038/ni.3754>
- [3] Alwarawrah, Y., Kiernan, K. and MacIver, N.J. (2018) Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article 1055. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01055>
- [4] Aoyama, T., Nakazono, M., Nagasawa, S. and Segami, K. (2021) Clinical Impact of Perioperative Oral Nutritional Treatment for Body Composition Changes in Gastrointestinal Cancer Treatment. *Anticancer Research*, **41**, 1727-1732. <https://doi.org/10.21873/anticancerres.14937>
- [5] Santarpia, L., Contaldo, F. and Pasanisi, F. (2011) Nutritional Screening and Early Treatment of Malnutrition in Cancer Patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **2**, 27-35. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0022-x>
- [6] Illa, P., Tomiskova, M. and Skrickova, J. (2015) Nutritional Risk Screening Predicts Tumor Response in Lung Cancer Patients. *Journal of the American College of Nutrition*, **34**, 425-429. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.938789>
- [7] Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., et al. (2017) ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. *Clinical Nutrition*, **36**, 11-48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- [8] Onodera, T., Goseki, N. and Kosaki, G. (1984) Prognostic Nutritional Index in Gastrointestinal Surgery of Malnourished Cancer Patients. *Nihon Rinsho Geka Gakkai Zasshi*, **85**, 1001-1005. (In Japanese)
- [9] 金钟, 买尔旦·赛力木. 术前白蛋白-球蛋白比值水平与低位直肠癌手术患者预后的相关性研究[J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(2): 103-109.
- [10] 徐明彬, 赵雨桐, 黎承杨, 等. 术前外周血淋巴细胞与单核细胞比值和白蛋白在肾透明细胞癌预后评估中的价值[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(11): 887-898.
- [11] Yan, L., Nakamura, T., Casadei-Gardini, A., Bruixola, G., Huang, Y.L. and Hu, Z.D. (2021) Long-Term and Short-Term Prognostic Value of the Prognostic Nutritional Index in Cancer: A Narrative Review. *Annals of Translational Medicine*, **9**, Article No. 1630. <https://doi.org/10.21037/atm-21-4528>
- [12] Tang, Y., Liang, J., Liu, Z., et al. (2021) Clinical Significance of Prognostic Nutritional Index in Renal Cell Carcinomas. *Medicine*, **100**, e25127. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025127>
- [13] Shibutani, M., Maeda, K., Nagahara, H., et al. (2015) The Prognostic Significance of the Postoperative Prognostic Nutritional Index in Patients with Colorectal Cancer. *BMC Cancer*, **15**, Article No. 521. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1537-x>
- [14] Zhao, Y., Xu, P., Kang, H., et al. (2016) Prognostic Nutritional Index as a Prognostic Biomarker for Survival in Digestive System Carcinomas. *Oncotarget*, **7**, 86573-86583. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13472>
- [15] Saito, Y., Imura, S., Morine, Y., Ikemoto, T., Yamada, S. and Shimada, M. (2021) Preoperative Prognostic Nutritional Index Predicts Short- and Long-Term Outcomes after Liver Resection in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Oncology Letters*, **21**, Article No. 153. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.12414>
- [16] Ignacio de Ulíbarri, J., González-Madroño, A., de Villar, N.G., et al. (2005) CONUT: A Tool for Controlling Nutritional Status. First Validation in a Hospital Population. *Nutrición Hospitalaria*, **20**, 38-45.
- [17] Dalmiglio, C., Brilli, L., Campanile, M., Ciuoli, C., Cartocci, A. and Castagna, M.G. (2022) CONUT Score: A New Tool for Predicting Prognosis in Patients with Advanced Thyroid Cancer Treated with TKI. *Cancers*, **14**, Article No. 724. <https://doi.org/10.3390/cancers14030724>
- [18] Niu, X., Zhu, Z. and Bao, J. (2021) Prognostic Significance of Pretreatment Controlling Nutritional Status Score in Urological Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Cell International*, **21**, Article No. 126. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01813-2>
- [19] Shiihara, M., Higuchi, R., Izumo, W., et al. (2021) Impact of the Controlling Nutritional Status Score on Severe Postoperative Complications of Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **406**, 1491-1498. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02151-7>

- [20] Takagi, K., Umeda, Y., Yoshida, R., *et al.* (2019) Preoperative Controlling Nutritional Status Score Predicts Mortality after Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Digestive Surgery*, **36**, 226-232. <https://doi.org/10.1159/000488215>
- [21] Galizia, G., Lieto, E., Auricchio, A., *et al.* (2017) Naples Prognostic Score, Based on Nutritional and Inflammatory Status, Is an Independent Predictor of Long-Term Outcome in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, **60**, 1273-1284. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000961>
- [22] Arroyo, V., García-Martínez, R. and Salvatella, X. (2014) Human Serum Albumin, Systemic Inflammation, and Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **61**, 396-407. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.04.012>
- [23] Dong, L., Yang, X., Wang, Y., *et al.* (2021) Key Markers Involved in the Anticolon Cancer Response of CD8+ T Cells through the Regulation of Cholesterol Metabolism. *Journal of Oncology*, **2021**, Article ID: 9398661. <https://doi.org/10.1155/2021/9398661>
- [24] Chen, L., Yan, Y., Zhu, L., *et al.* (2017) Systemic Immune-Inflammation Index as a Useful Prognostic Indicator Predicts Survival in Patients with Advanced Gastric Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy. *Cancer Management and Research*, **9**, 849-867. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S151026>
- [25] Jakovija, A. and Chtanova, T. (2021) Neutrophil Interactions with the Lymphatic System. *Cells*, **10**, Article No. 2106. <https://doi.org/10.3390/cells10082106>
- [26] Marech, I., Ammendola, M., Sacco, R., *et al.* (2016) Tumour-Associated Macrophages Correlate with Microvascular Bed Extension in Colorectal Cancer Patients. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **20**, 1373-1380. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12826>
- [27] Jin, J., Wang, H., Peng, F., *et al.* (2021) Prognostic Significance of Preoperative Naples Prognostic Score on Short- and Long-Term Outcomes after Pancreatoduodenectomy for Ampullary Carcinoma. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*, **10**, 825-838. <https://doi.org/10.21037/hbsn-20-741>
- [28] Peng, S.M., Ren, J.J., Yu, N., *et al.* (2022) The Prognostic Value of the Naples Prognostic Score for Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 5782. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09888-1>
- [29] Xiong, J., Wang, Y., Kang, W., *et al.* (2020) Prognostic Importance of the Preoperative Naples Prognostic Score for Patients with Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 595793. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.595793>
- [30] Yang, Q., Chen, T., Yao, Z. and Zhang, X. (2020) Prognostic Value of Pre-Treatment Naples Prognostic Score (NPS) in Patients with Osteosarcoma. *World Journal of Surgical Oncology*, **18**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-1789-z>
- [31] Caccialanza, R., Cotogni, P., Cereda, E., *et al.* (2022) Nutritional Support in Cancer Patients: Update of the Italian Intersociety Working Group Practical Recommendations. *Journal of Cancer*, **13**, 2705-2716. <https://doi.org/10.7150/jca.73130>
- [32] 盛莉, 康延海, 邢雪花. 肠内营养与肠外营养对胃肠道肿瘤患者术后化疗营养状况及细胞免疫功能的影响[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(8): 1234-1235.
- [33] 薛文鑫, 杨芳, 段佳佳, 孙静波, 彭浩. 口服支链氨基酸对肝细胞癌患者死亡率影响的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(47): 3793-3800.