

论恶性肿瘤与营养不良的关系及CONUT评分的研究进展

蔡子为¹, 朱海宏², 吴 纲²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院肝胆外科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月28日

摘 要

恶性肿瘤患者的临床预后通常较差, 其中重要的一个因素是恶性肿瘤作为一种消耗性疾病, 夺取和消耗了大部分机体正常代谢所需的营养物质, 但恶性肿瘤导致患者营养不良的因素是多元的, 故需要一个简单有效的手段或指标去准确的评价和预测患者的预后转归, 而CONUT评分作为一个经济实用的方法出现在公众视野, 并在近年来被国内外学者多次采用。本文将从肿瘤性质、治疗方式、患者心理精神层面归纳恶性肿瘤和营养的不良的关系, 近年来CONUT评分在全球范围最常见的几种恶性肿瘤中的研究进展及预测价值方面作一综述。

关键词

恶性肿瘤, 营养状况, CONUT评分, 肿瘤预后

Research Progress on the Relationship between Malignant Tumor and Malnutrition and CONUT Score

Ziwei Cai¹, Haihong Zhu², Gang Wu²

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Hepatobiliary Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: Mar. 27th, 2024; accepted: Apr. 21st, 2024; published: Apr. 28th, 2024

Abstract

The clinical prognosis of patients with malignant tumors is usually poor, one of the important fac-

tors is that malignant tumors, as a wasting disease, rob and consume most of the nutrients required for normal metabolism of the body. However, the factors leading to malnutrition of patients with malignant tumors are multiple, so a simple and effective means or indicator is needed to accurately evaluate and predict the prognosis of patients. As an economical and practical method, CONUT scoring has appeared in the public eye, and has been adopted many times by scholars at home and abroad in recent years. In this paper, the relationship between malignant tumors and nutritional deficiencies will be summarized from the aspects of tumor nature, treatment methods, and patient psychology. In recent years, the research progress and predictive value of CONUT score in several of the most common malignant tumors in the world will be reviewed.

Keywords

Malignant Tumor, Nutritional Status, CONUT Score, Tumor Prognosis

Copyright © 2024 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

营养状况往往可以最直观的反映一个人的健康情况，在临床治疗过程中，临床医生往往会忽略患者的营养状况，而在所有疾病中，以恶性肿瘤患者的营养不良发生率最高，恶性肿瘤作为一种消耗性疾病，它导致营养不良的因素是多元的。不仅有肿瘤自身的性质，还有治疗方式及患者自身因素等诸多因素所致。随着肿瘤的进展患者的营养状况也每况愈下，因此营养评估及营养治疗在肿瘤患者的治疗过程中至关重要，直接影响到患者的生存周期及生命质量。虽说目前并未有直接证据表明术前患者的营养评估，但术前的营养状况对术后的恢复已广为人知[1]。不同的营养筛查工具的难易程度及花费时间不同，筛查出营养不良的发生率也存在差异[2]。我们则需要一个简单、快捷、有效、甚至患者可以依据评分表进行自评的筛查工具。在众多的营养评估指标中，CONUT 评分无疑是现阶段最符合要求的，它通过临床实验室检验获得，更加契合临床应用及患者自评，依据评分表可在短时间内完成评估且准确率高、说服力强。现本文将浅谈恶性肿瘤所致的营养不良的多种因素，并以 CONUT 评分为切入点，依据 2020 年 GLOBOCAN [3]全球癌症统计中心及归纳总结目前世界范围内最常见的恶性肿瘤：女性乳腺癌(11.7%)、肺癌(11.4%)、结直肠癌(10.0%)、前列腺癌(7.3%)和胃癌(5.6%)。收集总结国内外常见恶性肿瘤中的临床研究进展，进一步证实该评分的临床实用价值。

1.1. 恶性肿瘤患者

诊断为恶性肿瘤，正在或等待接受根治、对症或姑息治疗的患者。

1.2. 营养不良

能量、蛋白质和(或)其他营养素缺乏、过剩或失衡导致对人体的形态(体形、体格大小和机体组成)、机体功能和临床结局产生可以观察到的不良影响的一种状态[4]。

恶性肿瘤作为一种消耗性疾病，营养不良是恶性肿瘤患者的常见合并症[5]，肿瘤患者营养不良的发生率相当高，营养不良不仅影响肿瘤治疗的临床决策，还会增加并发症发生率和病死率，降低患者的生活质量，影响肿瘤患者的临床结局，准确识别营养不良是营养干预治疗的前提。据研究调查发现[6]，在

门诊和住院的肿瘤患者之中,有 40%~80%的患者存在营养不良的现象,尤其是胃肠道肿瘤的患者,由于肿瘤直接影响患者消化功能,导致营养及热量摄入能量的降低,故营养不良的占比明显增加,严重营养不良患者甚至可以达到 25.7% [7] [8] 《中国肿瘤患者营养膳食白皮书(2020~2021)》数据显示,我国癌症患者重度营养不良发生率高达 58%,死于营养不良的癌症患者约为 20%。

1.3. 恶性肿瘤导致营养不良的原因

恶性肿瘤导致营养不良是多种原因综合作用的结果,主要包括肿瘤本身性质、治疗方式、心理原因三个主要的方面。

1.3.1. 肿瘤的性质

一方面肿瘤本身消耗营养物质,癌细胞增殖迅速,消耗大量营养物质,导致身体无法满足正常的营养需求。另一方面,肿瘤在其生长过程中,通过自身产生代谢物质作用于人体下丘脑的饮食中枢,使患者产生厌食[9]。并通过增加血浆及大脑中色氨酸浓度,引起下丘脑腹内侧核 5-羟色胺能神经元活性增强,加剧这一过程。有研究显示有 15%~40%的肿瘤病人产生过厌食的现象。而厌食的原因[10]可能与肿瘤细胞诱导机体释放的某些活性因子相关,如白介素-1 (Interleukin-1, IL-1)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)有关。在三大能量物质的代谢主要表现为:在物质代谢方面,肿瘤通过“Warburg 效应” [11]来增加宿主体能的消耗;蛋白代谢方面通过消耗骨骼肌蛋白导致恶性肿瘤患者恶病质[12];脂质代谢方面将内源性脂肪水解和脂肪酸氧化增强,甘油三酯转化率增加,外源性甘油三酯水解减弱,血浆游脂肪酸浓度升高[13]最终导致患者体脂存储下降,体重下降,营养不良。

1.3.2. 肿瘤的治疗方式

现阶段肿瘤的主要三大治疗方式:手术治疗、化疗、放疗。众所周知,手术治疗前需禁食水,术后也需要长期的禁食水[7],手术创伤造成的应激反应,使机体分解代谢和能量消耗增加,机体分解肌肉和脂肪,导致营养不良。且由于很多肿瘤位置的特殊性,会损坏脏器的功能并直接影响患者营养的摄入和吸收,如常见的大多数消化道肿瘤,患者通常禁食水的时间是长期,且术后并发症是较多的,常导致患者术后的营养不良。氮芥类,一类 DNA 烷基化剂,标志着癌症化学药物治疗的开始,最先通过尸检发现,暴露于氮芥中的死者,其淋巴组织与骨髓的生长受到了抑制[14]。在此基础上,药理学家[15]古德曼与吉尔曼在动物实验中,证实了氮芥可有效抑制淋巴瘤的生长,从此开启了化学药物治疗肿瘤的时代。化疗是通过化学药物作用于病灶,杀死肿瘤细胞。在治疗中[16],几乎所有的化疗药物都可能导致营养相关不良反应。这一点已被中国抗癌协会证实。化疗可以直接影响新陈代谢,化学药物不仅杀死肿瘤细胞,还会出现一系列的毒副作用,对患者造成严重损伤,会引起患者恶心呕吐、食欲减退、腹泻、口腔炎、味觉改变、胃肠道黏膜损伤、食欲减退以及厌食而间接影响营养物质的摄入使机体能量摄入减少,同时排便不通畅、疼痛和失眠加重了身体能量的消耗。放疗全称为放射治疗,通过大量辐射来杀死癌细胞。1895 年,德国物理学家威廉·伦琴(Wilhelm Röntgen)首先发现了 X 射线的存在,随后,首批癌症患者接受了放疗。而目前据统计[17],有 60%~70%的恶性肿瘤患者需要放疗,但有 40%~80%存在营养相关问题,而放疗的副作用也集中表现在厌食、恶心、呕吐等方面。这无疑会增加不良反应、延长住院时间、增加放疗摆位误差、影响放疗精准度、降低放疗敏感性和疗效。从而导致患者营养状况的进一步下降。

1.3.3. 肿瘤患者的心理因素

何裕民等人[18]的研究表明:肿瘤患者在发病前的心理特点主要以慢性应激和急性触发为主,发病后主要表现为心理安全感缺失。随着病情的加重会产生一系列的焦虑、恐惧、紧张、抑郁等,引起食欲下降,加重患者营养不良。美国著名心理社会肿瘤学专家沃森(Maggie Watson)、基桑(David W. Kissane)在

《癌症患者心理治疗手册》一书中以肝癌晚期患者为例提到[19]: 部分患者通过经导管肝动脉化疗栓塞术后, 会产生复发, 这就导致这部分患者产生抑郁情绪, 进而影响对病情的看法和降低对治疗的配合, 食欲减退等现象, 进而导致患者营养状况方面雪上加霜。

2. CONUT 评分

控制营养状况(Controlling Nutritional Status, CONUT)评分最初于 2005 年报告由[20] Ignacio 等人因医院营养不良的问题被低估从而提出的一种计算简单, 性价比高的作为筛查早期医院营养不良的有效工具。如表 1: 采集患者术前一天的血样, 包括三项指标: 血清白蛋白、总胆固醇水平和总淋巴细胞计数, 按照分度得出的评分之和为该患者的 CONUT 评分。其中血清白蛋白是人体血浆中最主要的蛋白质, 维持机体营养与渗透压[21], 几十年来一直被用作临床营养状况的指标, 常在恶性肿瘤、营养不良等恶性消耗性疾病的情况下降低, 对肿瘤患者的营养状况反应敏感; 而总胆固醇水平是指血液中所有脂蛋白所含胆固醇之总和, 是合成众多激素、维生素、胆汁酸等生理活性物质的重要原料, 也是构成细胞膜的主要成分, 其血清浓度可作为脂代谢的指标。总胆固醇在 4 万多例心血管疾病患者中已被证实, 在营养不良中起到不可忽视的重要作用[22]。另外, 当出现营养不良时, 该指标会明显降低, 这与恶病质进展过程中对富含能量的化合物的需求增加有关[23], 例如因实体肿瘤导致的恶病质病人, 以及不同组织学类型的肺癌患者中, 血浆胆固醇已被证明降低, 但具体下降程度要与不同恶性肿瘤进展息息相关, 不能一概而论[24]; 总淋巴细胞计数是指对不同类型的白细胞分别计数并计算百分比, 淋巴细胞计数 < 1500 常提示营养不良。以上三个指标均与营养状况息息相关, 依据一定得分总和共同构成了 CONUT 评分, 目前已被证实可预测多种疾病的临床结局, 并得到了国内外专家学者的认可。这些指标都可以通过实验室检查获得, 并且评分的计算简单, 分度清晰。CONUT 评分的来源于常规血液学指标, 简便易得, 相比肿瘤标志物等指标可控性较强。它通过计算三个参数的总评分确定不同营养状况水平的患者: 正常(0~1 分)、低营养不良(2~4 分)、中度营养不良(5~8 分)和严重营养不良(9~12 分)。最近的研究表明, CONUT 评分可用于协助评估恶性肿瘤的预后, 与肺癌、结直肠癌、肝癌等肿瘤患者的预后明显相关[25] [26] [27]。

Table 1. The specific calculation method of CONUT score

表 1. CONUT 评分的具体计算方法

(a)				
指标	营养不良水平			
	正常	轻度	中度	重度
血清白蛋白(g/L)	≥3.5	3.0~3.49	2.5~2.9	<2.5
评分	0	2	4	6
总淋巴细胞计数/ml	>1600	1200~1599	800~1199	<800
评分	0	1	2	3
(b)				
指标	营养不良水平			
	正常	轻度	中度	重度
总胆固醇指标(mg/dl)	>180	140~180	100~139	<100
评分	0	1	2	3
CONUT 评分	0-1	2~4	5~8	9~12

2.1. CONUT 评分在常见恶性肿瘤中的应用

2.1.1. CONUT 评分在女性乳腺癌中的应用

依据[1] 2020年 GLOBOCAN 全球癌症统计中心统计：乳腺癌仅 2020 年就新发 1810 万，占新发病例的 11.7%，超过肺癌成为全球发病率最高的恶性肿瘤。由于乳腺不属于维持人体生命体征的主要器官，故乳腺癌在尚未通过血液及淋巴结转移前，不存在致命性，大多数患者可行手术治疗，因此患者的预后及防止复发转移就显得尤为重要[28]。近几年，随着乳腺癌发病率的逐年升高，该类疾病患者的营养状况也愈发引起关注和探讨，作为一种简单新颖的评分方法，CONUT 评分在乳腺癌预后应用方面的文章也如雨后春笋般涌出，越多的学者证实并认可了该评分在乳腺癌中的应用价值。在国内[29]徐晓飞等人已证实了高 CONUT 评分与乳腺癌较差的预后有关，且其预后价值优于 PNI 和 LNR，同样华西医院的李文等[30]也通过 861 例乳腺癌患者的 5 年预后生存率，进一步证实 CONUT 是治疗性切除乳腺癌患者的一个有用的预后因素，高 CONUT 评分多显示临床预后不佳。该评分有助于评估患者营养状况，尽早对患者饮食及治疗方式进行规划改变。

2.1.2. CONUT 评分在肺癌中的应用

由于肺癌大多数起源于支气管黏膜上皮故又称支气管肺癌，目前病因尚不明确，但可以确是的早在上世纪 50 年代，流行病学就已经明确肺癌和吸烟机环境因素有关[31]。随着环境污染的加重及吸烟人群的增多，肺癌的患病率也是逐年增加，肺癌主要分为小细胞癌(20%)和非小细胞癌(80%)，小细胞癌以全身化疗为主，联合放疗和手术为主要治疗手段，非小细胞癌主要以化学疗法为主，无论哪种治疗方式，都会间接影响患者治疗期间的营养状况。而[32]肺癌本身或纵隔淋巴结转移癌对食管产生压迫症状可影响进食。其次，肺癌通过引发患者的呼吸困难导致大脑缺氧，引发对化学感受器传递的饥饿信号感到迟钝，并对味觉、嗅觉也产生一定影响。减少进食的快感，进而产生厌食。因此有部分国内外学者利用 CONUT 评分来预测肺癌的预后情况[33]，广州一医院通过 98 例根治手术治疗的非小细胞癌患者的研究，比较两组患者的临床病理特征和随访结果，探讨患者术后复发转移的独立预测因素，得出高 CONUT 评分组患者术后 5 年复发转移率、总生存率均显著高于低 CONUT 评分组，术前 CONUT 评分能有效预测非小细胞肺癌患者术后复发转移，是其独立预测因素。马科儒等人[34]更是用 CYFRA21-1 与 CONUT 联合构建的 T-CONUT，成功预测了 T-CONUT 升高组提示预后不良这一结果。相对于恶性程度更高的小细胞肺癌，安徽武春秋[35]等人，通过受试者特征工作曲线(ROC)将 CONUT 评分分为高低两组，并通过多次随访，证实了初始治疗前的 CONUT 评分可作为判断小细胞肺癌患者预后的有效指标，CONUT 高评分预示预后不良。

2.1.3. CONUT 评分在结直肠癌中的应用

结直肠癌作为最常见的消化道肿瘤，好发部位为直肠及直肠与乙状结肠交界处，年龄、遗传和环境因素在结直肠癌的发展中起主要作用。最早表现为排便习惯及粪便性状的改变，但大多患者早期症状不明显，发现时已属中晚期，因此营养不良的发生率较高，增加了术后的并发症的发生率和病死率，结直肠癌患者易出现营养不良，往往在临床发现及治疗前就已经消耗患者营养，出现体重的下降。2015 年美国外科医师协会与国家外科质量改善项目(ACS-NSQIP)报道，结直肠癌患者术后病死率与术前低白蛋白血症、低体重指数(BMI)小于 18.5 显著相关。而 CONUT 评分包括了白蛋白这一评分指标，且更加完善。作为结直肠癌高发的国家，日本在结直肠癌的治疗和预后评估方面都取得了瞩目的成就，其中[36]山本和就通过回顾性分析 522 例行结直肠手术的病人，并结合肿瘤指标 CEA，根据受试者工作特征(ROC)曲线分析得出低 CONUT 组和高 CONUT 组患者的 5 年总生存率分别为 76.0%和 53.9%，并肯定了 CONUT 评分在结直肠癌患者的独立预后中的作用。Tamuro Hayama 等人[37]将 CONUT 评分与改良格拉斯哥预后评

分(mGPS)和预后营养指数(PNI)在结直肠癌(CRC)患者中的预测价值进行了比较,得出在预测行根治性手术的结直肠癌患者的预后方面,它优于 PNI 和 mGPS,说明 CONUT 可以很好地预测可切除结直肠癌患者的预后生存。而金辉、申道明等人[38]则是比较多种营养和炎症指标、预后营养指数、控制营养状态评分对结直肠癌预后的意义。纳入 1112 例行手术治疗的患者的数据,得出 CONUT 曲线下综合面积(0.610, 95% CI: 0.578~0.642)优于对照营养状况评分(bootstrap 曲线下综合面积均值差 = 0.050; 95% CI = 0.022~0.079)和预后营养指数单独(bootstrap 综合曲线下面积平均差 = 0.012; 95% CI = 0.001~0.025)。可见 CONUT 评分可以作为评价结直肠癌的预后的指标,且优于多数营养指标。

2.1.4. CONUT 评分在前列腺癌中的应用

前列腺癌作为男性生殖系统最常见的恶性肿瘤,其发病率有明显的地区差异,欧美地区发病较高,亚洲地区偏低。随着人口老龄化和饮食结构的变化,我国前列腺癌发病率近年来迅速攀升。早期会表现为夜尿频发和增多,晚期主要是尿路梗阻居多,同结直肠癌一样,早期的直肠指诊有助于对该疾病的筛查。在营养方面,依据[39]《前列腺癌患者的营养治疗专家共识》,建议坚持低脂饮食,减少红肉类食物和控制糖的摄入,并保持合理运动。关于 CONUT 评分在该肿瘤领域的文章却相对稀少,不过在 2020 年王为等人一文[40]探讨了 CONUT 评分评估寡转移性前列腺癌患者术后前列腺特异性抗原进展的临床价值,得出了 CONUT 评分可成为估寡转移性前列腺癌患者前列腺特异性抗原的有效预测指标这一结论。但 CONUT 评分在该肿瘤领域的研究还需进一步探讨和研究。

2.1.5. CONUT 评分在胃癌中的应用

胃癌作为又一大常见的消化道肿瘤,常年发病率居高不下,胃癌可以发生在胃的任何部位,早期症状轻微,胃癌及癌前病变的症状隐匿且无特异性,临床症状明显时往往已经处于晚期,胃癌的病理类型主要是腺癌,其他类型的胃癌有鳞状细胞癌、腺鳞癌、类癌、小细胞癌等。在中国以西北地区发病率最高,最常见的致病因素是饮食因素,而影响最大的也是患者的饮食及营养状况。在 2019 版[41]《围手术期营养治疗中国专家共识》指出:胃癌病人明确诊断后,须尽早进行营养风险筛查,通过发现存在营养风险者,以减少患者的病死率,并发症、延长生存期。CONUT 评分作为一种简单有效的营养筛查预测指标在其领域的应用颇为广泛,在 2018 年曾有中国学者[42]通过研究 697 例 II~III 期胃癌患者在治疗性手术后辅助化疗后的预后,证实 CONUT 评分有助于术前营养干预的规划。随着 CONUT 评分在胃癌中的研究,很多学者已经不满足与单纯使用这一评分来去预测胃癌的预后价值,他们通过结合一系列其它胃癌相关指标,进行进一步丰富,如:最近的陈秀清等人,通过结合癌胚抗原水平对胃癌患者肿瘤分期的预后预测[43] [44]朱斌通过结合系统免疫炎症指数评估老年早期远端胃癌病人的预后,都表明了 CONUT 评分在多种研究下的价值。该领域的大多数研究均与 CONUT 评分先前在众多恶性肿瘤中的应用价值取得了一致性。

3. 总结与展望

恶性肿瘤对患者营养状况的影响已经不言而喻,这一影响不仅是恶性肿瘤疾病自身的特点,也与后续它的治疗手段息息相关。它往往是一种恶性循环,由于食欲不振、摄食减少,引起体力活动减少,全身衰弱,消化吸收功能下降,进一步造成厌食,最终导致体重下降,全身衰竭,影响预后。这就需要更加关注恶性肿瘤患者临床的饮食营养管理,针对不同恶性肿瘤要制定不同的饮食方案,讲究个体化膳食,例如肝癌患者需要控制脂肪与蛋白质的摄入,而胃癌患者则需多吃些高蛋白、高热量的食物,大多数癌症患者都可以通过“四基膳食计划”满足大部分营养需要。其次,作为临床医生而言,需要定期通过体格检查及实验室指标等手段对患者进行营养评价,并及时作出调整改进。当患者因为治疗手段出现厌食,

恶心等不良反应时,可以通过增强色、香、味来刺激食欲,也可在餐前半小时适当活动来增进食欲,并通过一些积极的心理暗示,告知患者营养重要性、营造良好的家庭进食氛围等来缓解患者焦虑的情绪[45]。尽早的发现及治疗营养不良,不仅对患者的病情有益,更有效地降低住院费用、住院率和再入院率,减少了患者负担,避免了医疗资源的浪费。

最后 CONUT 评分作为一种简单快捷高效的评分标准,无论是在国内还是国际均通过众多学者的实践及研究取得了广泛的认可。在评估恶性肿瘤患者预后的价值方面凸显出了它的价值,在其它领域的研究也都有对它所涉及。但一项研究单用这一评分有时显得不具有说服力,因此近年来我们可以看到很多学者已经将 CONUT 评分与该恶性肿瘤领域的一些已经被证实的肿瘤标记物及其它预后营养评分相结合,无论是进行预测患者的预后情况,还是 2 个甚至几个评分进行对比,都取得了不错的研究成果,CONUT 评分在其中也多次展示出它的优越性和评估价值。但是 CONUT 评分也不是绝对完美的,它通常还是作为一个预测指标出现,不能以它作为患者预后生存的标准,还需要多结合其它指标来推敲分析,但相信随着研究的深入和对患者营养状况的关注增加,CONUT 评分在未来临床医学中的应用将更加广泛和丰富。

参考文献

- [1] Corkins, M.R., Guenter, P., DiMaria-Ghalili, R.A., Jensen, G.L., Malone, A., Miller, S., Patel, V., Plogsted, S., Resnick, H.E. and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2014) Malnutrition Diagnoses in Hospitalized Patients: United States, 2010. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **38**, 186-195. <https://doi.org/10.1177/0148607113512154>
- [2] Kyle, U.G., Pirlich, M., Schuetz, T., Lochs, H. and Pichard, C. (2004) Is Nutritional Depletion by Nutritional Risk Index Associated with Increased Length of Hospital Stay? A Population-Based Study. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **28**, 99-104. <https://doi.org/10.1177/014860710402800299>
- [3] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. and Bray, F. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [4] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤患者营养支持指南[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(11): 801-829.
- [5] 王云晓, 潘闻燕, 张焯. 恶性肿瘤患者营养不良诊断标准研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2023, 32(5): 476-480.
- [6] Hauner, H., Kocsis, A., Jaeckel, B., Martignoni, M., Hauner, D. and Holzapfel, C. (2020) Häufigkeit eines Risikos für Mangelernährung bei Patienten in onkologischen Schwerpunktpraxen—Eine Querschnittserhebung [Prevalence of Malnutrition Risk in Patients of Cancer Outpatient Clinics—A Cross-Sectional Survey]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, **145**, e1-e9. <https://doi.org/10.1055/a-1008-5702>
- [7] 唐淑慧, 王汇, 夏陈成, 等. 消化道恶性肿瘤化疗病人营养状况现况调查和影响因素分析[J]. 肠外与肠内营养, 2021, 28(1): 35-40.
- [8] 《中国肿瘤患者营养膳食白皮书》在京发布[J]. 食品与健康, 2020(12): 5.
- [9] 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-Z>
- [10] 张方圆, 沈傲梅, 郭凤丽, 等. 《中国癌症症状管理实践指南》——厌食[J]. 护理研究, 2019, 33(15): 2549-2556.
- [11] Vander Heiden, M.G., Cantley, L.C. and Thompson, C.B. (2009) Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation. *Science*, **324**, 1029-1033. <https://doi.org/10.1126/science.1160809>
- [12] White, J.P., Baltgalvis, K.A., Puppa, M.J., Sato, S., Baynes, J.W. and Carson, J.A. (2011) Muscle Oxidative Capacity during IL-6-Dependent Cancer Cachexia. *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **300**, R201-R211. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00300.2010>
- [13] Batista, M.L., Peres, S.B., McDonald, M.E., et al. (2012) Adipose Tissue Inflammation and Cancer Cachexia: Possible Role of Nuclear Transcription Factors. *Cytokine*, **57**, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2011.10.008>
- [14] Diethelm-Varela, B., Ai, Y., Liang, D. and Xue, F. (2019) Nitrogen Mustards as Anticancer Chemotherapies: Historic Perspective, Current Developments and Future Trends. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, **19**, 691-712. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190401100519>
- [15] Goodman, L.S., Wintrobe, M.M., Dameshek, W., Goodman, M.J., Gilman, A. and McLennan, M.T. (1984) Nitrogen

- Mustard Therapy. Use of Methyl-bis(beta-chloroethyl)amine Hydrochloride and Tris(beta-chloroethyl)amine Hydrochloride for Hodgkin's Disease, Lymphosarcoma, Leukemia and Certain Allied and Miscellaneous Disorders. *JAMA*, **251**, 2255-2261. <https://doi.org/10.1001/jama.251.17.2255>
- [16] 化疗患者营养治疗指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(3): 158-163.
- [17] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 放疗营养规范化管理专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(5): 324-331.
- [18] 何裕民. 肿瘤患者心理支持的操作技巧[J]. 医学与哲学, 2015(2): 1-4, 27.
- [19] 唐美玲, 丁玉蕾, 石丽萍, 等. 抑郁情绪对肝癌患者生活质量的影响——评《癌症患者心理治疗手册》[J]. 科技管理研究, 2023, 43(5): 后插 12.
- [20] De Ulbarri, J.I., González-Madroño, A., de Villar, N.G.P., et al. (2005) CONUT: A Tool for Controlling Nutritional Status. First Validation in a Hospital Population. *Nutricion Hospitalaria*, **20**, 38-45.
- [21] Eckart, A., Struja, T., Kutz, A., Baumgartner, A., Baumgartner, T., Zurfluh, S., Neeser, O., Huber, A., Stanga, Z., Mueller, B. and Schuetz, P. (2020) Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels during Acute Illness: A Prospective Study. *The American Journal of Medicine*, **133**, 713-722.e7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.031>
- [22] Wang, B., Guo, Z., Li, H., Zhou, Z., Lu, H., Ying, M., Mai, Z., Yu, Y., Yang, Y., Deng, J., Chen, J., Tan, N., Liu, J., Liu, Y. and Chen, S. (2022) Non-HDL Cholesterol Paradox and Effect of Underlying Malnutrition in Patients with Coronary Artery Disease: A 41,182 Cohort Study. *Clinical Nutrition*, **41**, 723-730. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.027>
- [23] Zwickl, H., Hackner, K., Köfeler, H., Krzizek, E.C., Muqaku, B., Pils, D., Scharnagl, H., Solheim, T.S., Zwickl-Traxler, E. and Pecherstorfer, M. (2020) Reduced LDL-Cholesterol and Reduced Total Cholesterol as Potential Indicators of Early Cancer in Male Treatment-Naïve Cancer Patients with Pre-Cachexia and Cachexia. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article No. 1262. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01262>
- [24] Zwickl, H., Zwickl-Traxler, E. and Pecherstorfer, M. (2019) Is Neuronal Histamine Signaling Involved in Cancer Cachexia? Implications and Perspectives. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article No. 1409. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01409>
- [25] Toyokawa, G., Kozuma, Y., Matsubara, T., Haratake, N., Takamori, S., Akamine, T., Takada, K., Katsura, M., Shimokawa, M., Shoji, F., Okamoto, T. and Maehara, Y. (2017) Prognostic Impact of Controlling Nutritional Status Score in Resected Lung Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Thoracic Disease*, **9**, 2942-2951. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.07.108>
- [26] Iseki, Y., Shibutani, M., Maeda, K., Nagahara, H., Ohtani, H., Sugano, K., Ikeya, T., Muguruma, K., Tanaka, H., Toyokawa, T., Sakurai, K. and Hirakawa, K. (2015) Impact of the Preoperative Controlling Nutritional Status (CONUT) Score on the Survival after Curative Surgery for Colorectal Cancer. *PLOS ONE*, **10**, e0132488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132488>
- [27] Takagi, K., Yagi, T., Umeda, Y., Shinoura, S., Yoshida, R., Nobuoka, D., Kuise, T., Araki, H. and Fujiwara, T. (2017) Preoperative Controlling Nutritional Status (CONUT) Score for Assessment of Prognosis Following Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *World Journal of Surgery*, **41**, 2353-2360. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3985-8>
- [28] 吴勤祥. 不同手术方式在 70 岁以上老年女性乳腺癌患者中的应用对比[J]. 中国老年学杂志, 2015(14): 3928-3929.
- [29] 徐晓飞, 李阳, 陈凌云, 等. 预后营养指数和控制营养状态在乳腺癌中的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(9): 961-964.
- [30] Li, W., Li, M., Wang, T., Ma, G., Deng, Y., Pu, D., Liu, Z., Wu, Q., Liu, X. and Zhou, Q. (2020) Controlling Nutritional Status (CONUT) Score Is a Prognostic Factor in Patients with Resected Breast Cancer. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 6633. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63610-7>
- [31] 朱文, 周清华. 肺癌病因学和遗传易感性研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(5): 385-389.
- [32] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肺癌患者的营养治疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(3): 336-341.
- [33] 张耀森, 卢国杰, 钟惠铃, 等. 术前控制营养状态评分对非小细胞肺癌患者根治术后复发转移的预测价值分析[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(4): 71-75.
- [34] Ma, K., Wang, H., Jiang, X., Fang, C. and Ma, J. (2022) Prognostic Value of Combination of Controlling Nutritional Status and Tumor Marker in Patients with Radical Non-Small-Cell Lung Cancer. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 4764609. <https://doi.org/10.1155/2022/4764609>
- [35] 武春秋, 张允清. CONUT 评分对广泛期小细胞肺癌放疗患者预后的预测价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2023, 28(3): 235-240.

- [36] Yamamoto, M., Saito, H., Uejima, C., Tanio, A., Tada, Y., Matsunaga, T., Sakamoto, T., Honjo, S., Ashida, K. and Fujiwara, Y. (2019) Prognostic Value of Combined Tumor Marker and Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Colorectal Cancer Patients. *Yonago Acta Medica*, **62**, 124-130. <https://doi.org/10.33160/yam.2019.03.017>
- [37] Hayama, T., Ozawa, T., Okada, Y., Tsukamoto, M., Fukushima, Y., Shimada, R., Nozawa, K., Matsuda, K., Fujii, S. and Hashiguchi, Y. (2020) The Pretreatment Controlling Nutritional Status (CONUT) Score Is an Independent Prognostic Factor in Patients Undergoing Resection for Colorectal Cancer. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 13239. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70252-2>
- [38] Kim, H., Shin, D.M., Lee, J.H., Cho, E.S., Lee, H.S., Shin, S.J., Park, E.J., Baik, S.H., Lee, K.Y. and Kang, J. (2023) Combining Prognostic Nutritional Index (PNI) and Controlling Nutritional Status (CONUT) Score as a Valuable Prognostic Factor for Overall Survival in Patients with Stage I-III Colorectal Cancer. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1026824. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1026824>
- [39] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 前列腺癌患者的营养治疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8(5): 503-507.
- [40] 王为, 华立新, 丁亮, 等. 术前控制营养状态评分对寡转移性前列腺癌患者术后 PSA 进展的预测价值[J]. 天津医药, 2020, 48(12): 1180-1184.
- [41] 李子禹, 闫超, 李沈. 胃癌围手术期营养治疗中国专家共识(2019 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 145-151.
- [42] Liu, X., Zhang, D., Lin, E., Chen, Y., Li, W., Chen, Y., Sun, X. and Zhou, Z. (2018) Preoperative Controlling Nutritional Status (CONUT) Score as a Predictor of Long-Term Outcome after Curative Resection Followed by Adjuvant Chemotherapy in Stage II-III Gastric Cancer. *BMC Cancer*, **18**, Article No. 699. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4616-y>
- [43] Chen, X., Chen, C., Huang, L. and Wu, P. (2023) Pretreatment Controlling Nutritional Status (CONUT) Score and Carcinoembryonic Antigen Level Provide Tumor Progression and Prognostic Information in Gastric Cancer: A Retrospective Study. *Medicine (Baltimore)*, **102**, e36535. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036535>
- [44] 朱斌, 谢海伟, 董建宁. 系统免疫炎症指数与营养控制状态评分对老年早期远端胃癌全腔镜手术病人预后的评估价值[J]. 实用老年医学, 2023, 37(7): 709-713.
- [45] Jayanth, K.S. and Maroju, N.K. (2020) Utility of Nutritional Indices in Preoperative Assessment of Cancer Patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, **37**, 141-147. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.03.004>