

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.21.023  
网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191028.1415.032.html>(2019-10-28)

术前 CONUT 评分在接受手术治疗胃癌患者中预后价值的 Meta 分析

游慧慧<sup>1</sup>, 丁 燕<sup>2</sup>, 周艳兰<sup>1</sup>, 王伯阔<sup>3</sup>

- (1. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院消化内科, 武汉 430014;
- 2. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院肿瘤科, 武汉 430014;
- 3. 武汉血液中心供血科, 武汉 430030)

**[摘要]** **目的** 评价术前 CONUT 评分在接受手术治疗的胃癌患者中的预后价值。**方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库等数据库, 纳入关于术前 CONUT 评分与接受手术治疗胃癌患者预后的相关研究, 检索时间为建库至 2018 年 10 月。按照纳入与排除标准筛选文献, 提取数据并进行质量评价, 采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 5 篇英文文献, 包含 1 822 例 I~IV 期胃癌患者。分析结果表明, 术前 CONUT 评分与胃癌患者的总生存期(OS)显著相关, 评分越高患者 OS 越短, 差异有统计学意义( $HR:1.71, 95\%CI:1.03\sim2.85, P=0.038$ )。亚组分析显示: 在中国和截止值为 3 的研究中, 术前 CONUT 评分与胃癌患者的 OS 明显缩短(中国,  $HR:1.44, 95\%CI:1.13\sim1.84, P=0.003$ ; 截止值为 3,  $HR:3.27, 95\%CI:1.96\sim5.48, P<0.001$ )。但在日本和截止值不为 3 的研究中, 术前 CONUT 评分与胃癌患者的 OS 无明显相关性(日本,  $HR:2.05, 95\%CI:0.68\sim6.18, P=0.203$ ; 截止值不为 3,  $HR:1.16, 95\%CI:0.75\sim1.80, P=0.491$ )。**结论** 术前 CONUT 评分与接受手术治疗胃癌患者的 OS 明显相关, 可作为胃癌术后预后评估的潜在标记物。

**[关键词]** CONUT 评分; 胃肿瘤; 预后; Meta 分析

**[中图法分类号]** R735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)21-3694-06

Meta analysis on prognostic value of preoperative CONUT score in patients with gastric cancer receiving surgery

YOU Huihui<sup>1</sup>, DING Yan<sup>2</sup>, ZHOU Yanlan<sup>1</sup>, WANG Bokuo<sup>3</sup>

- (1. Department of Gastroenterology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China;
- 2. Department of Oncology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China;
- 3. Department of Blood Distribution, Wuhan Blood Center, Wuhan, Hubei 430030, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the prognostic value of preoperative controlling nutritional status (CONUT) score in the patients with gastric cancer (GC) receiving surgery. **Methods** The computer retrieval was conducted in several electronic databases, including PubMed, Web of Science, EmBase, Cochrane Library, CNKI and WanFang database. The related studies on the correlation between preoperative CONUT score and prognosis in the GC patients receiving the surgical treatment were included. The retrieval time was from their database establishment to October 2018. The literatures were screened according to the inclusion and exclusion criteria, and the data were extracted and conducted the quality evaluation. The Stata 12.0 software was used for conducting the meta analysis. **Results** A total of 5 English articles were included, involving 1 822 GC patients with the stage I-IV. The analysis results showed that the preoperative CONUT score was significantly correlated with the overall survival (OS) of the patients with GC. The patients with higher score had the shorter OS, the difference was statistically significant ( $HR:1.71, 95\%CI:1.03-2.85, P=0.038$ ). The subgroup analysis showed that in China and the studies with the cutoff value of 3, preoperative CONUT scores were significantly correlated with OS in the patients with GC (China,  $HR:1.44, 95\%CI:1.13-1.84, P=0.003$ ; cutoff value 3,  $HR:3.27, 95\%CI:1.96-5.48, P<0.001$ ), but in the Japan studies and the studies which cutoff value was not 3, the preoperative CONUT score had no significant correlation with OS in the GC patients (Japan,  $HR:2.05, 95\%CI:0.68-6.18, P=0.203$ ; cutoff value was not 3;  $HR:1.16, 95\%CI:0.75-1.80, P=0.491$ ). **Conclusion** The preoperative CONUT score is significantly correlated with OS in

the GC patients receiving the surgery treatment, which could be used as a potential marker for postoperative prognosis evaluation of GC.

**[Key words]** CONUT score; stomach neoplasms; prognosis; Meta analysis

胃癌作为最常见的恶性肿瘤之一,据 GLOBO-CAN 最新统计数据,2015 年全球胃癌新发病约 103.4 万例,死亡约 78.3 万例,分别位于所有恶性肿瘤发病率第 6 位、病死率第 2 位,严重威胁人类的身体健康<sup>[1]</sup>。我国作为胃癌高发国家,发病和死亡数均约占世界的 50%,疾病负担相当严重<sup>[2]</sup>。近年来,随着早期诊断理念的普及,以及手术、放化疗和分子靶向等多种治疗手段的不断成熟与进步,胃癌的治疗效果已得到一定程度的改善,但患者的总体结局仍然较差<sup>[3]</sup>。因此,寻找合适的预后评估标志物,尤其是非侵入性和高效的生物标志物,对于胃癌患者的综合管理显得尤为重要。近年来,CONUT 评分系统逐渐引起人们的关注。作为一种新近提出的营养状况筛查工具,其可通过血清清蛋白、淋巴细胞计数及胆固醇浓度 3 项外周静脉血检验值计算得出,具有简单、方便等特点<sup>[4]</sup>。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<sup>[5-7]</sup>。然而,关于其在接受手术治疗胃癌患者中的预后评估价值却仍存在争议<sup>[8-12]</sup>。因此,本研究对既往发表的相关研究结果进行汇总分析,以综合评估术前 CONUT 评分在接受手术治疗胃癌患者中的预后价值,从而为胃癌的预后评估提供潜在标记物。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索** 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库等数据库,检索语言为中、英文,查找关于术前 CONUT 评分与接受手术治疗胃癌患者预后关系的相关研究,检索时间为建库至 2018 年 10 月,并手工检索相关专业杂志,追溯纳入文献的参考文献。文献检索采用主题词和自由词相结合的方法,其中,英文检索策略为(“controlling nutritional status” OR “CONUT” OR “controlling nutritional index”) AND (“gastric neoplasms [Mesh]” OR “gastric tumors [tiab]” OR “gastric carcinoma [tiab]” OR “gastric cancer [tiab]” OR “GC”);中文检索策略为(“controlling nutritional status”或“CONUT”)和(“胃癌”或“胃恶性肿瘤”或“胃食管结合部腺癌”或“胃肿瘤”)。

**1.2 文献纳入与排除标准** 纳入标准:(1)研究类型为原创性研究,文种限英文或中文;(2)研究对象均为经病理组织学证实为胃恶性肿瘤的患者;(3)暴露因素为进行了术前 CONUT 评分,并分为两组;(4)研究

目的为研究术前 CONUT 评分与接受手术治疗胃癌患者预后的关系;(5)文献中有关于总生存期(OS)或无复发生产期(RFS)的预后风险比(hazard ratio, HR)和其 95%的可信区间(confidence intervals, CI)值或可从提供的数据中计算获得。排除标准:(1)基于同一群患者的重复研究;(2)包含未进行手术治疗的患者的研究。

**1.3 文献筛选和资料提取** 根据事先制订好的纳入、排除标准,由 2 名研究者各自独立地筛选符合标准的相关文献,若有分歧,则由第 3 名研究者评估后做出决断。确定纳入文献后,2 名研究者各自独立地从每一篇参考文献中提取以下信息:(1)第一作者姓名、文章发表年份、国家、纳入患者例数、年龄、肿瘤分期、截止值、结局指标、是否行根治性手术、是否行多因素分析;(2)生存分析数据包括 OS 和 RFS 的 HR 及其 95%CI。提取完成后,双方交叉检查对方提取的信息,有异议之处通过双方讨论或交由第 3 名研究者裁定解决。若原文中没有直接提供关于预后指标的 HR 及 95%CI 值,则根据 TIERNEY 等<sup>[13]</sup>提供的方法,用 Engauge Digitizer 4.1 软件析出原始数据,再经过推理得出,意见不一致时则通过查阅原始资料核实。

**1.4 质量评价** 由 2 名研究者根据纽卡斯尔-渥太华量表(newcastle-ottawa scale, NOS)分别对纳入文献的质量进行评价。NOS 评分满分为 9 分,包括观察组和对照组研究对象的定义和选择、两组的可比性和研究结局 3 方面内容,0~6 分为低质量,7~9 分为高质量<sup>[14]</sup>。如遇分歧,由 2 名研究者通过讨论或交由第 3 名研究者裁定解决。

**1.5 统计学处理** 利用 Stata 12.0 统计软件进行分析。HR 和 95%CI 作为效应量。采用 Q 检验(检验水准为  $P=0.10$ )和  $I^2$  检验(检验水准为  $I^2=50\%$ )进行异质性分析,若  $P>0.10$  且  $I^2\leq 50\%$ ,表明纳入研究将无明显异质性,选用固定效应模型进行效应量合并,反之则使用随机效应模型。亚组分析和敏感性分析用于进一步探究各项纳入研究对合并结果的影响,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。发表偏移的评估采用 Begg's 和 Egger's 检验,  $P<0.05$  为存在发表偏移。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 初步检索共筛出 14 篇文献,其中英文 14 篇,中文 0 篇。按照纳入及排除标准进行筛选,最终共有 5 篇英文文献纳入最终分析<sup>[8-12]</sup>,筛选流程见图 1。

表 1 纳入文献的基本特征

作者	发表年份	国家	患者数(男/女)	年龄(岁)	肿瘤分期	截断值	结局指标	根治性手术	多因素分析
MIMATSU 等 <sup>[8]</sup>	2017 年	日本	33(27/6)	未提供	Ⅳ	4	OS	否	是
LIU 等 <sup>[9]</sup>	2018 年	中国	697(457/240)	57(21~86)	Ⅱ~Ⅲ	2	OS	是	是
KURODA 等 <sup>[10]</sup>	2017 年	日本	416(267/149)	67.2(25~94)	Ⅰ~Ⅲ	3	OS	是	是
KUDOU 等 <sup>[11]</sup>	2018 年	日本	144(104/40)	65(35~91)	Ⅰ~Ⅲ	3	OS	是	是
ZHENG 等 <sup>[12]</sup>	2018 年	中国	532(403/129)	61.1±11.5	Ⅰ~Ⅲ	未提供	OS,RFS	是	是

表 2 NOS 评分评价文献质量

作者	选择(0~4)				可比性(0~2)		结局(0~3)			合计
	REC	SNEC	AE	DO	SC	AF	AO	FU	AFU	
MIMATSU 等 <sup>[8]</sup>	1	0	1	1	1	0	1	1	1	7
LIU 等 <sup>[9]</sup>	1	0	1	1	1	1	1	1	1	8
KURODA 等 <sup>[10]</sup>	1	0	1	1	1	1	1	1	1	8
KUDOU 等 <sup>[11]</sup>	1	0	1	1	1	0	1	1	1	7
ZHENG 等 <sup>[12]</sup>	1	0	1	1	1	0	1	1	1	7

REC:暴露队列的代表性;SNEC:非暴露队列的选择;AE:暴露的确定;DO:研究开始前有没有研究对象发生结局事件;SC:研究控制了年龄和性别因素;AF:研究控制了其他混杂因素;AO:结局事件的评估;FU:随访是否充分(≥36 个月);AFU:随访的完整性(≥90%)。

2.2 纳入文献的基本特征 文献发表年限在 2017—2018 年,发表国家为中国和日本,总计包含 1 822 例Ⅰ~Ⅳ期胃癌患者,文献基本特征见表 1。其中文献[10-11]为网络提前发表,时间分别为 2017 年、2018 年。按照 NOS 量表进行文献质量评估,所有纳入文献 NOS 评分为 7~8 分,其中 3 篇 7 分<sup>[8,11-12]</sup>,2 篇 8 分<sup>[9-10]</sup>,各纳入文献的质量评价见表 2。

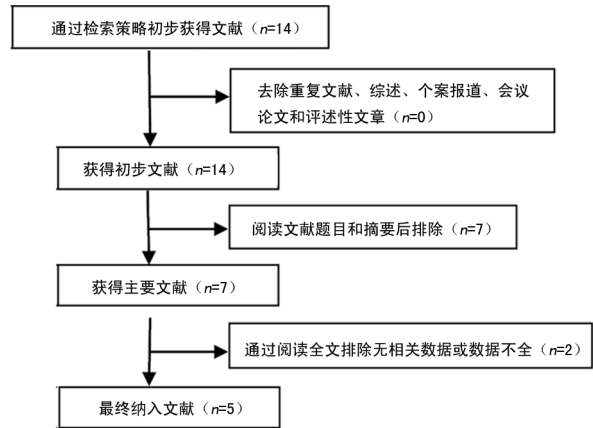


图 1 文献筛选流程

2.3 Meta 分析

2.3.1 术前 CONUT 评分与 OS 的关系 所有纳入文献均评估了术前 CONUT 评分与患者 OS 的关系<sup>[8-12]</sup>,异质性检验提示各研究间存在异质性( $I^2=86.5\%$ , $P<0.001$ ),故采用随机效应模型进行合并分析。Meta 分析结果显示:与低 CONUT 评分患者相比,术前高 CONUT 评分患者的 OS 明显缩短,差异有统计学意义( $HR:1.71,95\%CI:1.03\sim2.85,P=0.038$ ),见图 2。

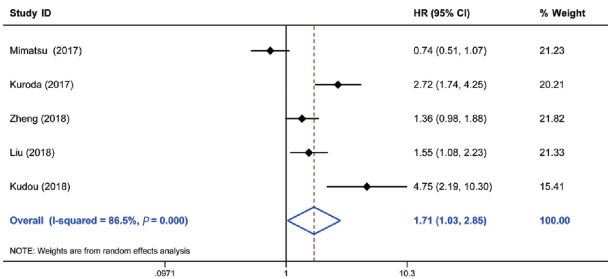


图 2 术前 CONUT 评分与胃癌患者 OS 关系的森林图

2.3.2 术前 CONUT 评分与 RFS 的关系 仅有 1 篇文献<sup>[12]</sup>评估了术前 CONUT 评分与患者 PFS 的关系,无法进行合并分析。该研究根据胃癌患者术前的 CONUT 评分,将 532 例接受胃癌根治术的纳入患者分为 3 组:正常组、轻度升高组和中重度升高组。多因素分析结果表明:与术前 CONUT 评分正常组患者相比,术前 CONUT 评分轻度升高组患者的 RFS 明显缩短( $HR:1.376,95\%CI:1.005\sim1.884$ ),而中高度升高组患者的 RFS 无明显变化( $HR:1.154,95\%CI:0.726\sim1.836$ )。

2.3.3 亚组和敏感性分析 由于各研究间异质性较大,为进一步探究各研究间异质性的来源,笔者通过分析纳入研究及查阅文献,考虑到截断值和患者来源国家的不同可能影响研究结果,因此,根据不同的截断值(3 vs. 其他)和不同的患者来源国家(中国 vs. 日本)进行了亚组分析。结果显示:在中国和截止值为 3 的研究中,术前 CONUT 评分与胃癌患者的 OS 明显缩短(中国, $HR:1.44,95\%CI:1.13\sim1.84,P=0.003$ ;截止值为 3, $HR:3.27,95\%CI:1.96\sim5.48,P<0.001$ ),研究间均无明显异质性(中国, $I^2=$

0.0%,  $P = 0.593$ ; 截止值为 3:  $I^2 = 33.1\%$ ,  $P = 0.222$ );但在日本和截止值不为 3 的研究中,术前 CONUT 评分与胃癌患者的 OS 无明显相关性(日本,  $HR: 2.05, 95\%CI: 0.68 \sim 6.18, P = 0.203$ ;截止值不为 3,  $HR: 1.16, 95\%CI: 0.75 \sim 1.80, P = 0.491$ ),研究间的异质性均较为明显(日本:  $I^2 = 93.2\%$ ,  $P < 0.001$ ;截止值不为 3:  $I^2 = 78.0\%$ ,  $P = 0.011$ ),见图 3。进一步的敏感性分析显示:所有纳入文献均位于参考线之内,去除任意一项研究均不能改变总体趋势,研究结果高度稳定,可信度较高,见图 4。

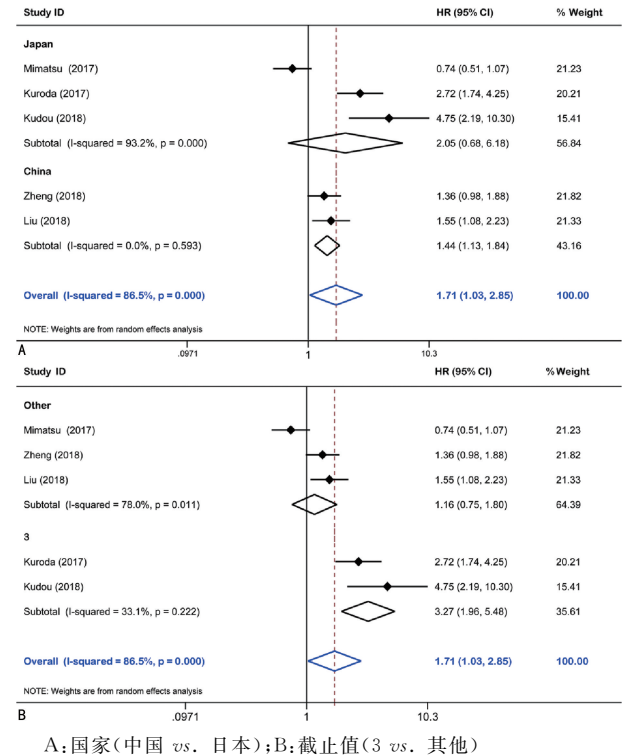


图 3 基于不同国家和截止值进行亚组分析的森林图

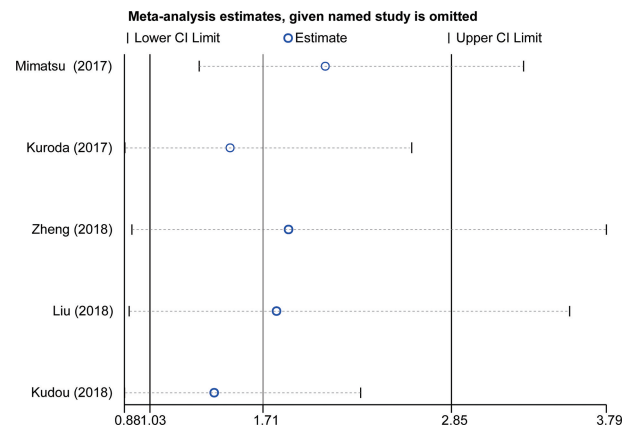


图 4 敏感性分析

**2.3.4 发表偏倚分析** 采用 Begg's 和 Egger's 检验对项纳入文献进行发表偏移分析,Begg's 检验( $Z = 1.22, P = 0.221$ )和 Egger's 检验( $t = 1.61, P = 0.025$ )均提示无发表偏倚,纳入研究具有良好的代表性,见图 5。

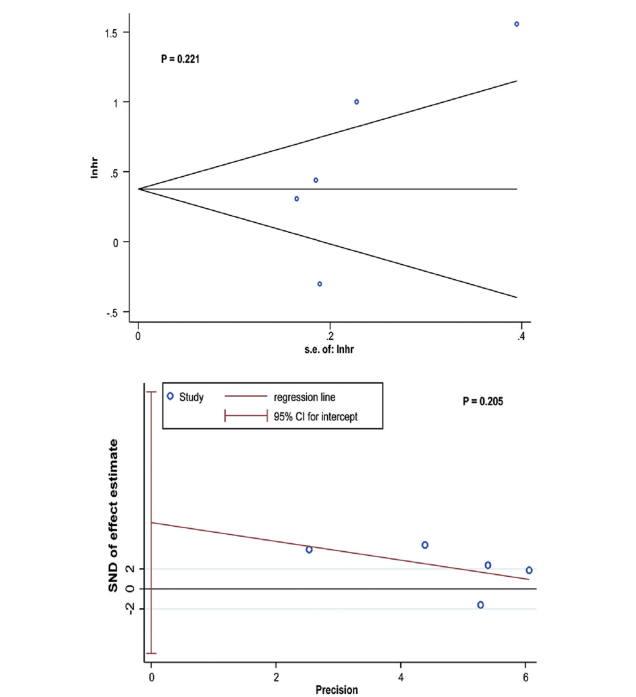


图 5 Begg's 和 Egger's 检验发表偏倚漏斗图

### 3 讨 论

本文综合分析既往 5 项高质量研究,结果显示术前高 CONUT 评分与胃癌患者的不良 OS 和 RFS 明显相关。而且,本研究的所有纳入文章均发表于 2017 年和 2018 年,突出了当前对 CONUT 评分作为胃癌预后标志的强烈研究兴趣。

临床上恶性肿瘤相关的营养不良是一个非常普遍又不被重视的问题,特别是在消化道恶性肿瘤中<sup>[15]</sup>。越来越多的临床证据表明,营养不良与多种临床不良事件密切相关,包括生活质量差,化疗反应降低,以及辅助治疗期间严重毒副作用的发生率高等。而严重的不良事件往往又会导致患者摄入口服食物减少,治疗计划改变或中断,更加损害患者的生活质量,从而导致更严重的营养不良<sup>[16]</sup>。这一恶性循环的形成,严重影响恶性肿瘤患者的治疗效果和临床预后<sup>[17]</sup>。因此,临床医生一直致力于寻找可靠的生物标志物,以识别恶性肿瘤相关的营养不良,从而改善患者的综合管理。

最近,CONUT 评分作为一种评估患者免疫营养状况的指标,已被报道能独立预测多种恶性肿瘤的预后<sup>[18]</sup>。关于 CONUT 评分在所有实体肿瘤中的临床意义和预后评估价值,在 2017 年的一项 Meta 分析已经得到证实<sup>[18]</sup>。然而,该研究仅仅纳入了 4 篇文献,而关于胃癌的仅有 1 篇<sup>[8]</sup>,无法进行亚组分析以明确 CONUT 评分在胃癌中的预后价值。同时,该研究结果表明,CONUT 评分与接受手术治疗的胃癌患者的 OS 不相关( $HR: 0.738, 95\%CI: 0.509 \sim 1.069, P = 0.061$ )。在该研究发表之后,在 2017 年和 2018 年又



有 4 项相关研究针对这一主题进行了报道<sup>[9-12]</sup>,均得出了前一项研究<sup>[8]</sup>相反的结论。基于上述研究现状,同时考虑到单个研究纳入样本量较小,可能影响了研究结果的准确性,笔者进行了本项 Meta 分析,通过定量合并既往多项研究间的效应值,达到类似于大样本、多中心的临床对照试验的效果。

关于高 CONUT 评分导致胃癌患者不良预后的具体机制,目前仍不清楚。但是,作为一个基于血清清蛋白水平、总胆固醇水平和外周淋巴细胞计数的组合标记物,术前 CONUT 评分在胃癌中的预后预测价值或许可以通过这 3 个变量的功能来阐明。其中,血清清蛋白不仅是宿主营养状况的有力标志,也可能受到非营养因素如肝功能储备和炎症的影响<sup>[19]</sup>。相关研究表明,低血清清蛋白水平与肿瘤的炎性反应增加相关,肿瘤细胞释放的炎性细胞因子可能会导致肝细胞清蛋白的产生减少<sup>[20]</sup>。因此,CONUT 评分影响胃癌患者预后的潜在机制可能在于基线水平的低血清清蛋白恶化了患者的营养状况和免疫状态,从而为肿瘤细胞的侵袭、迁移和定植创造了有利条件。淋巴细胞计数是患者免疫状态的重要指标,在癌症免疫监视中发挥重要作用<sup>[21]</sup>。高淋巴细胞水平通过启动细胞毒性免疫应答增强机体的免疫防御功能,从而发挥抗肿瘤效应,抑制肿瘤细胞的增殖、生长和侵袭<sup>[22]</sup>。相反,低淋巴细胞计数可能导致肿瘤进展,并与胃癌的不良预后相关<sup>[23]</sup>。总胆固醇水平是 CONUT 评分与其他炎症标志物的主要区别,作为细胞膜的重要组成部分,它参与了多种与肿瘤发生、发展及免疫应答相关的信号通路<sup>[24-25]</sup>。既往研究证实,低胆固醇血症与胃癌的进展和不良预后有关<sup>[26]</sup>。低胆固醇水平可能通过削弱抑制肿瘤扩散的机体免疫系统,影响肿瘤细胞内的信号传导和促进肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,从而促进肿瘤的进展<sup>[27-28]</sup>。因此,CONUT 评分实际上是一个营养-免疫标志物,通过 CONUT 评分可间接评估机体的营养状况和免疫状态,从而达到预测肿瘤患者预后的目的。

本研究也存在一些局限性:(1)所有纳入研究都是回顾性研究,且总数仍相对较小;(2)纳入研究的所有患者仅来自中国和日本 2 个亚洲国家,这从一定程度上限制了研究结果在其他国家和种族群体中的应用;(3)关于 CONUT 评分在胃癌患者其他预后指标[RFS、无进展生存期(PFS)]中的预测价值目前仅有 1 篇文献进行报道,无法进行 Meta 分析;(4)各研究之间定义高和低 CONUT 评分的截止值不同,在将 CONUT 评分应用于临床实践之前,对其进行标准化显得尤为重要;(5)疾病的分期也可能是异质性的主要来源,但由于纳入文献较少且主要集中在Ⅰ~Ⅲ期,无法进行亚组分析。

此外,在纳入研究中 MIMATSU 等<sup>[8]</sup>的研究结果与其他研究不同,分析原因可能在于:(1)该研究纳入的患者均为Ⅳ期患者,且人数较少,仅为 33 例;(2)患者接受的手术不是根治性手术,是姑息性手术。而其他的纳入研究均为Ⅰ~Ⅲ期患者,接受的均为根治性手术。由于晚期患者的预后与非晚期患者的预后明显不一样,且两类患者的营养免疫状况也不同,再加上纳入的患者数相对较少,可能导致了 MIMATSU 等<sup>[8]</sup>上述结果的产生。尽管如此,本研究结果发现对于接受手术治疗胃癌患者,术前高 CONUT 评分预示着患者的预后较差,这为临床医生评估患者的预后提供了一个可选择的指标。在实际的临床实践中,临床医生也应该综合考虑患者的其他指标,以综合评估病情,制订出最佳的治疗方案,但对于 CONUT 评分较高、需进行手术治疗的患者,临床医生应该在术前进行必要的营养和免疫支持,以提高患者的营养免疫状况,然后再实施手术,这可能更有利于改善患者的临床结局。同时,该研究中存在的局限性也为未来的相关研究提供了方向,大样本、分期一致性和多个预后指标的前瞻性研究显得尤为迫切。

综上所述,本研究分析证实 CONUT 评分是术前预测接受手术治疗胃癌患者生存情况的可靠指标,术前高 CONUT 评分的患者预后较差。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.

[3] BALAKRISHNAN M, GEORGE R, SHARMA A, et al. Changing trends in stomach cancer throughout the world[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2017, 19(8): 36.

[4] IGNACIO DE ULÍBARRI J, GONZÁLEZ-MADROÑO A, DE VILLAR N G, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population[J]. Nutr Hosp, 2005, 20(1): 38-45.

[5] TOYOKAWA G, KOZUMA Y, MATSUBARA T, et al. Prognostic impact of controlling nutritional status score in resected lung squamous cell carcinoma[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(9): 2942-2951.

[6] ISEKI Y, SHIBUTANI M, MAEDA K, et al. Impact of the preoperative controlling nutritional status (CONUT) score on the survival after curative surgery for colorectal cancer[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132488.

[7] TAKAGI K, YAGI T, UMEDA Y, et al. Preoperative controlling nutritional status (CONUT) score for assessment of prognosis following hepatectomy for hepatocellu-

- lar carcinoma[J]. *World J Surg*, 2017, 41(9):2353-2360.
- [8] MIMATSU K, FUKINO N, OGASAWARA Y, et al. Utility of inflammatory marker- and nutritional status-based prognostic factors for predicting the prognosis of stage IV gastric cancer patients undergoing non-curative surgery[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(8):4215-4222.
- [9] LIU X C, ZHANG D Y, LIN E Z, et al. 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 [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):699.
- [10] KURODA D, SAWAYAMA H, KURASHIGE J, et al. Controlling nutritional status (CONUT) score is a prognostic marker for gastric cancer patients after curative resection[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(2):204-212.
- [11] KUDOU K, SAEKI H, NAKASHIMA Y, et al. C-reactive protein/albumin ratio is a poor prognostic factor of esophagogastric junction and upper gastric cancer[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(2):355-363.
- [12] ZHENG Z F, LU J, XIE J W, et al. Preoperative skeletal muscle index vs the controlling nutritional status score: Which is a better objective predictor of long-term survival for gastric cancer patients after radical gastrectomy? [J]. *Cancer Med*, 2018, 7(8):3537-3547.
- [13] TIERNEY J F, STEWART L A, GHERSI D, et al. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into Meta-analysis[J]. *Trials*, 2007, 8(7):16.
- [14] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
- [15] BARACOS V E. Cancer-associated malnutrition[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(9):1255-1259.
- [16] VAN CUTSEM E, ARENDS J. The causes and Consequences of cancer-associated malnutrition[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2005, 9(Suppl 2):S51-63.
- [17] MANTZOROU M, KOUTELIDAKIS A, THEOCHARIS S, et al. Clinical value of nutritional status in cancer: what is its impact and how it affects disease progression and prognosis? [J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(8):1151-1176.
- [18] LIANG R F, LI J H, LI M, et al. The prognostic role of controlling nutritional status scores in patients with solid tumors[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 474(5):155-158.
- [19] TANRIVERDI O. A discussion of serum albumin level in advanced-stage hepatocellular carcinoma: a medical oncologist's perspective[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(11):282.
- [20] LIU J Y, DAI Y B, ZHOU F J, et al. The prognostic role of preoperative serum albumin/globulin ratio in patients with bladder urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy[J]. *Urol Oncol*, 2016, 34(11):484.
- [21] MURATA M. Inflammation and cancer[J]. *Environ Health Prev Med*, 2018, 23(1):50.
- [22] HEINZEL S, MARCHINGO J M, HORTON M B, et al. The regulation of lymphocyte activation and proliferation [J]. *Curr Opin Immunol*, 2018, 51(4):32-38.
- [23] SAITO H, KONO Y, MURAKAMI Y, et al. Prognostic significance of Pre- and postoperative lymphocyte counts in patients with gastric cancer[J]. *Dig Surg*, 2018(2):1-7.
- [24] HAGHIKIA A, LANDMESSER U. High-Density lipoproteins: effects on vascular function and role in the immune response[J]. *Cardiol Clin*, 2018, 36(2):317-327.
- [25] LYU J, YANG E J, HEAD S A, et al. Pharmacological blockade of cholesterol trafficking by cepharanthine in endothelial cells suppresses angiogenesis and tumor growth [J]. *Cancer Lett*, 2017, 409(12):91-103.
- [26] TAMURA T, INAGAWA S, HISAKURA K, et al. Evaluation of serum high-density lipoprotein cholesterol levels as a prognostic factor in gastric cancer patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(10):1635-1640.
- [27] JACOBS R J, VOORNEVELD P W, KODACH L L, et al. Cholesterol metabolism and colorectal cancers [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2012, 12(6):690-695.
- [28] WANG C H, LI P W, XUAN J M, et al. Cholesterol enhances colorectal cancer progression via ROS elevation and MAPK signaling pathway activation[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(2):729-742.

(收稿日期:2019-04-08 修回日期:2019-08-06)