

# 术前控制营养状态评分与宫颈癌患者术后复发、转移的关系

蔡祎品, 黄海伟, 刘晓丽, 张洁, 徐崧圆, 高瑜, 赵芳  
(苏州大学附属张家港医院 妇科, 江苏 张家港, 215600)

**摘要:** **目的** 探讨术前控制营养状态(CONUT)评分对宫颈癌患者术后复发、转移的预测价值。**方法** 回顾性分析2017年1月—2019年4月接受根治性手术治疗的134例宫颈癌患者的临床与随访数据。根据患者的血清白蛋白水平、外周血淋巴细胞总数及总胆固醇浓度计算CONUT评分。通过时依性受试者工作特征(tROC)曲线确定CONUT评分预测宫颈癌术后复发、转移的最佳截断值,并采用Kaplan-Meier曲线评估CONUT评分与宫颈癌患者无复发生存率的关系。通过单变量和多变量Cox回归分析确定影响宫颈癌患者术后复发、转移的独立风险因素。**结果** tROC曲线显示,CONUT评分预测宫颈癌术后复发、转移的最佳截断值为3分,曲线下面积(AUC)为0.709(95%CI: 0.587~0.830)。基于最佳截断值,将所有患者分为高CONUT评分组( $\geq 3$ 分)与低CONUT评分组( $< 3$ 分),结果表明,高CONUT评分与宫颈癌盆腔淋巴结转移风险及国际妇产科联合会(FIGO)肿瘤分期显著相关。随访期内共22例(16.4%)患者出现复发、转移。生存曲线表明,高CONUT评分组与低CONUT评分组患者的3年无复发生存率分别为69.5%和89.3%,差异有统计学意义( $P=0.007$ )。单变量、多变量Cox回归分析证实,CONUT评分高( $HR=2.771$ , 95%CI: 1.158~6.626,  $P=0.022$ )、FIGO肿瘤分期高( $HR=2.968$ , 95%CI: 1.183~7.444,  $P=0.020$ )和淋巴血管间隙浸润( $HR=2.589$ , 95%CI: 1.031~6.499,  $P=0.043$ )是宫颈癌患者术后复发、转移的独立预测因素。**结论** CONUT评分可作为预测宫颈癌术后复发、转移的有效指标,术前CONUT评分 $\geq 3$ 分提示患者预后不佳。

**关键词:** 宫颈癌; 营养状态; 复发; 转移; 术前控制营养状态评分; 国际妇产科联合会肿瘤分期

中图分类号: R 737.33; R 151 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)11-017-06 DOI: 10.7619/jcmp.20223350

## Relationships of preoperative Controlling Nutritional Status with tumor postoperative recurrence and metastasis in cervical cancer patients

CAI Yipin, HUANG Haiwei, LIU Xiaoli, ZHANG Jie, XU Songyuan,  
GAO Yu, ZHAO Fang

(Department of Gynecology, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University, Zhangjiagang, Jiangsu, 215600)

**Abstract:** **Objective** To investigate the predictive value of preoperative Controlling Nutritional Status (CONUT) score for tumor postoperative recurrence and metastasis in cervical cancer patients. **Methods** The clinical and follow-up data of 134 cervical cancer patients who underwent curative resection at the Department of Gynecology in our hospital from January 2017 to April 2019 were retrospectively analyzed. The preoperative CONUT score of each patient was calculated according to the serum level of albumin, peripheral lymphocytes counts and total cholesterol level. The best cut-off point of preoperative CONUT score for the prediction of tumor recurrence and metastasis in cervical cancer patients was identified by time-dependent receiver operation characteristics (tROC) curve, and the correlation between preoperative CONUT and recurrence free survival rate of cervical cancer patients was evaluated by Kaplan-Meier method. The univariate and multivariate Cox regression analysis was used to identify the independent risk factors for postoperative recurrence and metastasis in cervical cancer patients. **Results** The tROC curve showed that the best cut-off point of preoperative CONUT

收稿日期: 2022-11-10 修回日期: 2023-02-20

基金项目: 苏州民生科技-医疗卫生应用基础研究资助项目(SYSD2019004); 江苏省张家港市科技支撑计划(社会发展)资助项目(ZKS2033); 江苏大学临床医学科技发展基金资助项目(JLY2021123)

通信作者: 黄海伟, E-mail: 13962286686@163.com

score for the prediction of tumor recurrence and metastasis in cervical cancer patients was 3 points, with an area under curve (AUC) value of 0.709 (95% CI, 0.587 to 0.830). All patients were divided into high CONUT score group ( $\geq 3$ ) and low CONUT score group ( $< 3$ ) based on the best cut-off value. The results showed that high CONUT was significantly correlated with higher risk of pelvic lymph node metastasis and advanced International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging. During the follow-up period, tumor recurrence and metastasis were observed in 22 patients (16.4%). The survival curves showed that the 3-year recurrence free survival rate of patients in the high CONUT score group and low CONUT score group were 69.5% and 89.3%, respectively ( $P = 0.007$ ). The univariate and multivariate Cox regression analysis demonstrated that higher preoperative CONUT score ( $HR = 2.771$ ; 95% CI, 1.158 to 6.626;  $P = 0.022$ ), higher FIGO staging ( $HR = 2.968$ ; 95% CI, 1.183 to 7.444;  $P = 0.020$ ) and lymphovascular space invasion ( $HR = 2.589$ ; 95% CI, 1.031 to 6.499;  $P = 0.043$ ) were independent predictors of RFS for cervical cancer patients. **Conclusion** CONUT score might be used as an effective indicator in prediction of tumor recurrence and metastasis, and preoperative CONUT score  $\geq 3$  suggests a poor prognosis for cervical cancer patients.

**Key words:** cervical cancer; nutritional status; recurrence; metastasis; preoperative Controlling Nutritional Status score; International Federation of Gynecology and Obstetrics tumor staging

宫颈癌是全球最常见的妇科恶性肿瘤,也是导致女性癌症相关死亡的主要原因之一。癌症统计数据<sup>[1-3]</sup>表明,全球每年约 57 万女性被诊断为宫颈癌,其中约一半以上患者因此而死亡。根治性手术切除配合术后同步放化疗是目前宫颈癌患者的主要治疗模式,但肿瘤的高复发、转移使宫颈癌患者的总体治疗效果无法令人满意<sup>[4-5]</sup>。因此,寻找有效预测宫颈癌复发、转移风险的生物学指标是早期识别高危患者和提高长期生存率的关键。目前,研究<sup>[6-7]</sup>证实的影响宫颈癌患者预后的因素包括肿瘤直径、肿瘤浸润深度、盆腔淋巴结转移、淋巴血管间隙浸润(LVSI)以及国际妇产科联合会(FIGO)肿瘤分期等。然而,这些因素主要关注肿瘤的病理生物学特征,未考虑肿瘤患者自身因素对预后的影响。肿瘤患者免疫营养状态和全身炎症反应与癌症的发生发展及患者预后密切相关。一些反映营养免疫状态与炎症反应程度的生物学指标,如中性粒细胞与淋巴细胞计数的比值(NLR)、血小板与淋巴细胞计数的比值(PLR)、预后营养指数(PNI)、控制营养状态(CONUT)评分、格拉斯哥预后评分(GPS)等已被证实可作为恶性肿瘤患者预后的有效评价工具<sup>[8-9]</sup>。CONUT 评分最初是住院患者营养风险筛查的一种简单、客观的评价方法,能够综合反映机体营养状况、免疫功能和脂质代谢<sup>[10]</sup>。之后 CONUT 评分被用于预测多种恶性肿瘤患者的术后并发症风险、复发、转移及长期生存结局<sup>[11-13]</sup>。本研究探讨 CONUT

评分与术后复发、转移的关系,明确其作为宫颈癌患者预后参数的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究将 2017 年 1 月—2019 年 4 月因宫颈癌接受根治性手术切除的患者作为研究对象。纳入标准:①所有患者均行子宫根治性切除及彻底的盆腔淋巴结清扫,经术后病理学证实为 I ~ II A 期宫颈鳞状细胞癌或宫颈腺癌;②既往未接受放化疗等抗肿瘤治疗措施者;③经影像学证实无肺、肝、骨等远隔器官转移者。剔除标准:①患者存在严重影响外周血淋巴细胞总数、血清白蛋白及总胆固醇含量检测的疾病,如肝肾功能不全、血液系统疾病、活动性传染病、自身免疫性疾病等;②合并其他系统恶性肿瘤者;③临床病理资料、实验室检查不完整者;④随访时间短于 1 个月者。本研究严格按照《赫尔辛基宣言》的伦理标准进行,经医院伦理委员会审核批准,临床数据遵循隐私保密准则,并在数据收集前以书面形式获得患者或其家属的知情同意。

### 1.2 临床数据收集

通过医院电子病历系统收集纳入患者的基本信息、临床病理资料和实验室检查结果,包括年龄、人类乳头瘤病毒(HPV)感染、病理组织学类型、肿瘤分化程度、肿瘤直径、宫旁浸润、盆腔淋巴结转移、FIGO 肿瘤分期、LVSI、辅助放化疗等。所

有患者宫颈癌临床分期根据 2009 年版 FIGO 肿瘤分期系统确定<sup>[14]</sup>。宫颈癌的组织学类型与组织学分级采用世界卫生组织 (WHO) 对女性生殖系统肿瘤的分类 (2020 年版) 进行定义<sup>[15]</sup>。

所有患者于术前 1 周常规进行空腹采血, 检测项目包括血常规、血生化指标检测、鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 等指标, 以评估患者血清白蛋白水平、外周血淋巴细胞总数及总胆固醇浓度。根据既往研究<sup>[10]</sup>对 CONUT 评分的定义, CONUT 评分具体计算标准如下: ① 血清白蛋白水平按照  $\geq 35.0$  g/L、 $30.0 \sim < 35.0$  g/L、 $25.0 \sim < 30.0$  g/L 和  $< 25.0$  g/L 共 4 个等级, 分别计 0、2、4 和 6 分; ② 外周血淋巴细胞总数分别按照  $\geq 1\ 600 \times 10^3$  个/mL、 $1\ 200 \sim < 1\ 600 \times 10^3$  个/mL、 $800 \sim < 1\ 200 \times 10^3$  个/mL 和  $< 800 \times 10^3$  个/mL, 计 0、1、2 和 3 分; ③ 血清总胆固醇浓度按照  $\geq 180$  mg/dL、 $140 \sim < 180$  mg/dL、 $100 \sim < 140$  mg/dL 和  $< 100$  mg/dL 共 4 个等级, 分别计 0、1、2 和 3 分。根据以上 3 项指标的分数计算每位患者的 CONUT 总分, 满分为 12 分, 其中 0~1 分为营养状态良好, 2~4 分为轻度营养不良, 5~8 分是中度营养不良,  $\geq 9$  分表明存在重度营养不良<sup>[10]</sup>。

### 1.3 随访与研究结局

对存在 LVSI、盆腔淋巴结转移、宫旁浸润等危险因素者, 根据患者自我意愿行放疗、化疗或同步放化疗。放疗常规剂量为 45~55 Gy, 照射野包括肿瘤床和区域淋巴结组织等, 化疗药物为铂类药和紫杉醇为基础的治疗方案。所有患者手术治疗结束后前 2 年每 3 个月及之后每 6 个月进行 1 次随访评估, 随访内容包括常规妇科查体、阴道残端细胞学检查、CT 扫描 (胸、腹、盆腔)、肿瘤标志物检测等。根据患者症状或辅助检查对可疑局部复发或远处转移者进一步行正电子发射计算机断层扫描 (PET)/CT 或阴道镜下细胞学活检, 以明确诊断。本研究主要观察终点为无复发生存时间 (RFS), 定义为患者自手术日至术后出现肿瘤复发或转移的时间。术后复发/转移包括肿瘤局部复发、盆腔区域淋巴结转移及远处转移 (肺、骨、肝等)。

### 1.4 统计学分析

采用 Kolmogorov-Smirnov 检验评估连续变量的分布情况, 符合正态分布的连续变量以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 非正态分布的资料以中位数及其四分位数间距 (IQR) 表示。分类变量以频数及百分比形式进行统计学描述。以宫颈癌术后复发、转移为观

察结局, 综合考虑复发、转移时间, 通过时依性受试者工作特征 (tROC) 曲线确定 CONUT 评分预测复发、转移的最佳截断值和曲线下面积 (AUC)。根据 CONUT 评分的最佳截断值, 将所有患者分为高 CONUT 评分组 ( $\geq 3$  分) 与低 CONUT 评分组 ( $< 3$  分), 采用卡方检验或 Fisher's 精确检验比较 2 组间患者一般资料及临床病理特征的分布差异。绘制 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析, 计算 2 组患者 3 年无复发生存率, 采用对数秩检验比较组间患者生存率的差异有无统计学意义。通过 Cox 比例风险模型对影响宫颈癌患者复发、转移的风险因素包括临床病理特征及 CONUT 评分进行单变量和多变量分析, 计算风险比 (HR) 及其 95% 置信区间 (CI)。使用 SPSS 22.0 软件进行数据处理与统计学分析, 所有检验均为双侧概率检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

根据纳入和排除标准, 本研究最终共纳入 134 例接受根治性手术治疗的宫颈癌患者。全组患者中位年龄 55 (41, 68) 岁, 108 例患者存在 HPV 感染。组织学高、中、低分化者分别为 21 例、68 例和 45 例, 鳞状细胞癌 (116 例) 是最常见的病理组织学类型。根据 2009 年版 FIGO 肿瘤分期, I A 期患者 15 例, I B 期 94 例, II A 期 25 例, 其中 23 例患者有盆腔淋巴结转移, 13 例患者有宫旁浸润, 34 例患者存在 LVSI。

### 2.2 CONUT 评分与宫颈癌患者临床病理特征的关系

根据每位患者血清白蛋白水平、外周血淋巴细胞总数及总胆固醇浓度计算 CONUT 评分, 全组患者中位 CONUT 评分为 2 (1, 4) 分, 其中营养状态良好 56 例 (41.8%), 轻度营养不良 54 例 (40.3%), 中度营养不良 20 例 (14.9%), 重度营养不良 4 例 (3.0%)。基于 tROC 曲线, CONUT 评分预测宫颈癌患者术后复发、转移的最佳截断值为 3 分, AUC 值为 0.709 (95% CI: 0.587~0.830), 见图 1。

高 CONUT 评分组与低 CONUT 评分组的一般资料及临床病理特征的分布结果表明, 与低 CONUT 评分组相比, 高 CONUT 评分组患者盆腔淋巴结转移率 (26.9%、11.0%,  $\chi^2 = 5.692$ ,  $P = 0.017$ ) 和 FIGO 肿瘤分期 (FIGO II A 期: 28.8%、12.2%,  $\chi^2 = 5.814$ ,  $P = 0.016$ ) 更高, 差

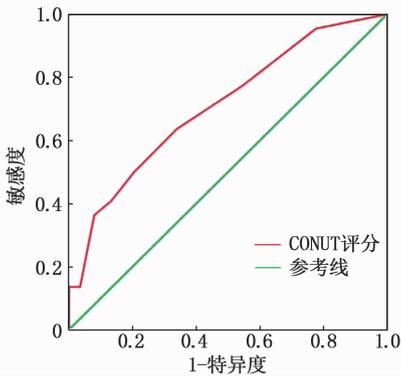


图1 CONUT 评分预测宫颈癌患者术后复发、转移的时依性 ROC 曲线

异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。然而, 2 组年龄、HPV 感染、组织学类型、组织学分级、术前血清 SCC-Ag 水平、肿瘤直径、宫旁浸润、LVSI 和术后辅助治疗等方面比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 CONUT 评分 <3 分与 ≥3 分患者的一般资料及临床病理特征比较 [n (%)]

变量	控制营养状况评分		$\chi^2$	P
	<3 分 (n=82)	≥3 分 (n=52)		
年龄			1.853	0.173
<55 岁	39 (47.6)	31 (59.6)		
≥55 岁	43 (52.4)	21 (40.4)		
HPV 感染			0.002	0.968
无	16 (19.5)	10 (19.2)		
有	66 (80.5)	42 (80.8)		
组织学类型			1.097	0.295
鳞癌	73 (89.0)	43 (82.7)		
腺癌	9 (11.0)	9 (17.3)		
肿瘤分化程度			1.278	0.528
高分化	11 (13.4)	10 (19.2)		
中分化	41 (50.0)	27 (51.9)		
低分化	30 (36.6)	15 (28.8)		
术前血清 SCC-Ag			0.546	0.460
≤1.5 ng/mL	51 (62.2)	29 (55.8)		
>1.5 ng/mL	31 (37.8)	23 (44.2)		
肿瘤直径			0.167	0.683
<4 cm	67 (81.7)	41 (78.8)		
≥4 cm	15 (18.3)	11 (21.2)		
宫旁浸润			0.392	0.531
无	73 (89.0)	48 (92.3)		
有	9 (11.0)	4 (7.7)		
盆腔淋巴结转移			5.692	0.017
无	73 (89.0)	38 (73.1)		
有	9 (11.0)	14 (26.9)		
FIGO 肿瘤分期			5.814	0.016
I A、I B 期	72 (87.8)	37 (71.2)		
II A 期	10 (12.2)	15 (28.8)		
LVSI			0.541	0.462
否	63 (76.8)	37 (71.2)		
是	19 (23.2)	15 (28.8)		
辅助化疗			2.218	0.136
否	66 (80.5)	36 (69.2)		
是	16 (19.5)	16 (30.8)		

HPV: 人类乳头瘤病毒; SCC-Ag: 鳞状细胞癌抗原; FIGO: 国际妇产科联合会; LVSI: 淋巴血管间隙浸润。

### 2.3 CONUT 评分作为宫颈癌患者术后复发、转移的预测指标

全组患者的中位随访时间为 35.4 (21.0, 44.0) 个月, 随访期内共 22 例 (16.4%) 宫颈癌患者术后发生肿瘤复发、转移, 患者总体 3 年无复发生存率为 83.4%。生存分析表明, 高 CONUT 评分组患者术后复发、转移风险高于低 CONUT 评分组, 2 组患者 3 年无复发生存率分别为 69.5% 和 89.3%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.244, P = 0.007$ ), 见图 2。

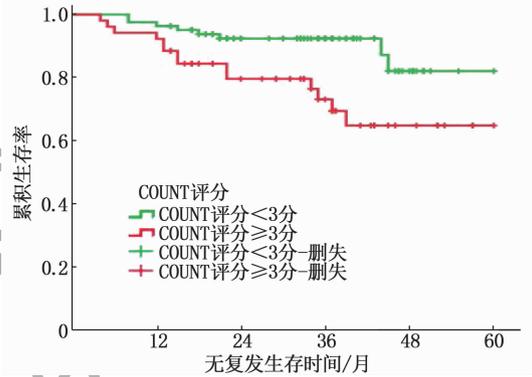


图 2 CONUT 评分预测宫颈癌患者术后 RFS 率的 Kaplan-Meier 生存曲线

为了进一步分析宫颈癌术后复发、转移的独立危险因素, 本研究对患者的临床病理特征和 CONUT 评分等因素进行了单变量和多变量 Cox 回归分析。单变量 Cox 回归分析发现, 术前血清 SCC-Ag  $> 1.5 \text{ ng/mL}$  ( $P = 0.044$ )、盆腔淋巴结转移 ( $P = 0.005$ )、FIGO II A 期 ( $P < 0.001$ )、LVSI ( $P = 0.001$ ) 及 CONUT 评分  $\geq 3$  分 ( $P = 0.011$ ) 与宫颈癌患者术后复发、转移具有显著相关性。通过多变量 Cox 回归模型校正混杂因素后, CONUT 评分 ( $HR = 2.771, 95\% \text{ CI}: 1.158 \sim 6.626, P = 0.022$ ) 仍然是宫颈癌患者术后复发、转移的独立预测因素。此外, 其他具有显著差异的预测变量还有 FIGO 肿瘤分期 ( $HR = 2.968, 95\% \text{ CI}: 1.183 \sim 7.444, P = 0.020$ ) 和 LVSI ( $HR = 2.589, 95\% \text{ CI}: 1.031 \sim 6.499, P = 0.043$ ), 见表 2。

### 3 讨论

高肿瘤负荷会导致慢性营养消耗与代谢紊乱, 营养失衡是恶性肿瘤患者常见的临床表现之一。研究<sup>[16-17]</sup>发现, 30% ~ 80% 的肿瘤患者在疾病发生发展过程中存在不同程度的营养不良。本研究将 CONUT 评分作为宫颈癌患者营养评估的工具, 结果发现, 55.2% 的患者术前存在不同

表 2 影响宫颈癌患者 RFS 的风险因素分析

变量	单因素 Cox 分析		多因素 Cox 分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄	0.981 (0.423 ~ 2.273)	0.964	—	—
HPV 感染	0.795 (0.292 ~ 2.160)	0.653	—	—
组织学类型	1.092 (0.323 ~ 3.693)	0.887	—	—
肿瘤分化程度	1.105 (0.450 ~ 2.712)	0.827	—	—
术前血清 SCC-Ag	2.406 (1.025 ~ 5.650)	0.044	1.483 (0.597 ~ 3.689)	0.398
肿瘤大小	1.746 (0.682 ~ 4.469)	0.245	—	—
宫旁浸润	0.692 (0.204 ~ 2.342)	0.554	—	—
盆腔淋巴结转移	3.469 (1.442 ~ 8.344)	0.005	1.085 (0.350 ~ 3.368)	0.887
FIGO 肿瘤分期	4.586 (1.967 ~ 10.687)	<0.001	2.968 (1.183 ~ 7.444)	0.020
LVSI	4.224 (1.821 ~ 9.799)	0.001	2.589 (1.031 ~ 6.499)	0.043
辅助放、化疗	2.258 (0.944 ~ 5.401)	0.067	—	—
COUNT 评分	3.095 (1.298 ~ 7.381)	0.011	2.771 (1.158 ~ 6.626)	0.022

程度的营养不良,其中约 17.9% 的患者有中度以上营养不良,进一步表明营养状态失衡在宫颈癌患者中普遍存在。近年来,肿瘤患者的营养状态评估与营养干预逐渐受到临床重视<sup>[18]</sup>。研究<sup>[19-20]</sup>发现,营养不良是各种恶性肿瘤患者预后不良的独立危险因素。CONUT 评分早期主要用于肿瘤患者术前的营养风险筛查,完全基于患者的血清白蛋白水平、外周血淋巴细胞总数及总胆固醇浓度等 3 个血液学参数指标,是 1 项客观反映患者免疫营养状态的评价工具<sup>[10]</sup>。有学者认为,肿瘤患者的内环境变化不仅可以反映机体的免疫营养状况,还有助于评估术后复发、转移风险及预后结局。既往研究<sup>[12, 21-22]</sup>已证实,CONUT 评分可作为预测卵巢癌、乳腺癌、肝癌等患者肿瘤复发与长期生存的独立预后参数。但很少有文献报道 CONUT 评分对宫颈癌患者预后评估的重要性。

本研究回顾性分析了术前 CONUT 评分与宫颈癌临床病理特征及患者术后复发、转移的关系,结果表明,CONUT 评分 $\geq 3$  分与盆腔淋巴结转移及 FIGO 肿瘤分期显著相关,是宫颈癌患者复发、转移的独立预测指标。本研究结果也得到了其他文献的支持,在 ZHANG G Y 等<sup>[23]</sup>研究中,698 例接受手术和术后同步放化疗的 I B ~ II A 期宫颈癌患者,根据治疗前 CONUT 评分被分为高 CONUT 评分( $\geq 3$  分)组与低 CONUT 评分组( $< 3$  分),结果发现,高 CONUT 组子宫旁浸润与盆腔淋巴结转移发生率更高,总体生存率更差。同时, KURODA D 等<sup>[24]</sup>报道了 CONUT 评分对 697 例胃癌患者的预后价值,结果证实,CONUT 评分对高复发风险患者的识别优于体质量指数、PNI 等其

他营养评价参数,为胃癌患者提供了更为准确的预后分层。与此同时,在临床实践中应注意评估患者治疗前的营养状况,并提供针对性的干预措施,以期降低术后复发、转移风险,改善肿瘤患者的预后。

血清白蛋白主要由肝脏合成,是反映机体营养状态与炎症反应的重要指标之一。由于肿瘤的分解代谢与营养物质消耗,低白蛋白血症在恶性肿瘤中,特别是晚期肿瘤患者中极为普遍<sup>[25-26]</sup>。研究<sup>[27-28]</sup>证实,低白蛋白血症促进肿瘤的进展与转移,是疾病严重程度与不良预后的预测因子。在 CONUT 评分体系中,血清白蛋白值被赋予了其他 2 个因素 2 倍的权重,充分体现了其在肿瘤患者预后预测中的显著影响。脂质代谢在恶性肿瘤的发生、发展过程中同样发挥着举足轻重的作用。研究<sup>[29-30]</sup>发现,当血清胆固醇水平降低时,肿瘤的发病风险增高 24%,并与患者不良预后显著相关。低胆固醇血症在恶性肿瘤患者中同样较为常见,作为机体热量储备的主要指标,胆固醇的生物合成常可受到肿瘤生长的抑制,使细胞膜的完整性受损,进而影响 DNA 复制和细胞的增殖、侵袭能力<sup>[31-33]</sup>。外周血淋巴细胞总数是机体抗肿瘤免疫的重要体现,研究<sup>[34-35]</sup>发现 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞数量减少可导致肿瘤细胞逃脱机体免疫监视,促进肿瘤的进展与转移。因此,从生物学角度可以解释 CONUT 评分与宫颈癌淋巴结转移及 FIGO 肿瘤分期的关系,因为高肿瘤负荷可以促进肿瘤坏死因子、转化生长因子和白细胞介素-6 等炎症介质的分泌,直接干扰蛋白质、脂质等营养物质的代谢<sup>[36-37]</sup>。CONUT 评分充分

整合了 3 项免疫营养评价参数,可以更好地反映机体的免疫状态与营养平衡,进一步提高肿瘤患者预后评估的准确性。

本研究进一步证实了 CONUT 评分在宫颈癌患者中的预后价值,但主要局限性在于回顾性设计和有限的样本量,尽管在统计过程中进行了严格的病例筛选,但依然可能存在选择性偏倚。其次,预测宫颈癌患者术后复发、转移的最佳 CONUT 评分阈值尚无统一标准。本研究通过 tROC 曲线认定了 CONUT 评分  $\geq 3$  分为划分阈值,但仍需要在未来的研究加以证实。因此,未来还需进一步开展多中心、大样本、前瞻性的临床研究。

综上所述,CONUT 评分是宫颈癌患者术后复发、转移的独立预测因素,CONUT 评分  $\geq 3$  分表明患者预后不佳。本研究结果进一步证实了 CONUT 评分作为宫颈癌患者的预后指标的临床价值,提示临床应重视术前营养状况评估及营养干预,以改善宫颈癌患者的预后结局。

#### 参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, *et al.* Cancer Statistics, 2021[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, *et al.* Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(2): e191-e203.
- [4] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, *et al.* Cervical cancer, version 3. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(1): 64-84.
- [5] COHEN P A, JHINGRAN A, OAKNIN A, *et al.* Cervical cancer[J]. *Lancet*, 2019, 393(10167): 169-182.
- [6] STANCA M, CĂPÎLNA M E. Prognostic factors associated with 5-year overall survival in cervical cancer patients treated with radical hysterectomy followed by adjuvant concurrent chemoradiation therapy at a tertiary care center in eastern Europe[J]. *Diagnostics*, 2021, 11(3): 570.
- [7] ZHU H T, YAN W J, GAO Y H. The clinical aspects and prognostic factors concerning survival in patients with recurrent cervical cancer after radical hysterectomy and adjuvant chemoradiotherapy[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 782403.
- [8] OHNO Y. Role of systemic inflammatory response markers in urological malignancy[J]. *Int J Urol*, 2019, 26(1): 31-47.
- [9] YAMAMOTO T, KAWADA K, OBAMA K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 8002.
- [10] 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.
- [11] XIAO Q, LI X Q, DUAN B J, *et al.* Clinical significance of controlling nutritional score (CONUT) in evaluating outcome of postoperative patients with gastric cancer[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 93.
- [12] KARAKAS S, DEMIRAYAK G, ÖNDER A B, *et al.* The association between the preoperative prognostic nutritional index and the controlling nutritional status score on tumor stage, chemotherapeutic response and overall survival in ovarian cancer[J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(5): 1770-1779.
- [13] LIU X Y, ZHANG X, ZHANG Q, *et al.* Value of the Controlling Nutritional Status score in predicting the prognosis of patients with lung cancer: a multicenter, retrospective study[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(6): 1343-1352.
- [14] PECORELLI S, ZIGLIANI L, ODICINO F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105(2): 107-108.
- [15] 方三高,魏建国,陈真伟. WHO(2020)女性生殖系统肿瘤分类[J]. *诊断病理学杂志*, 2021, 28(2): 142-148.
- [16] HÉBUTERNE X, LEMARIÉ E, MICHALLET M, *et al.* Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(2): 196-204.
- [17] BOZZETTI F, MARIANI L, VULLO S L, *et al.* The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(8): 1919-1928.
- [18] MUSCARITOLI M, ARENDS J, BACHMANN P, *et al.* ESPEN practical guideline: clinical Nutrition in cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2898-2913.
- [19] SCHWEGLER I, VON HOLZEN A, GUTZWILLER J P, *et al.* Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(1): 92-97.
- [20] ZITVOGEL L, PIETROCOLA F, KROEMER G. Nutrition, inflammation and cancer[J]. *Nat Immunol*, 2017, 18(8): 843-850.
- [21] LI W, LI M, WANG T, *et al.* Controlling Nutritional Status (CONUT) score is a prognostic factor in patients with resected breast cancer[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6633.
- [22] CHEN Y, XU W J, YANG Y, *et al.* Nomograms including the controlling nutritional status score in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolisation for prediction survival: a retrospective analysis[J]. *Br J Nutr*, 2022, 128(10): 1966-1974.
- [23] ZHANG G Y, ZHANG Y Z, HE F F, *et al.* Preoperative controlling nutritional status (CONUT) score is a prognostic factor for early-stage cervical cancer patients with high-risk factors[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(3): 763-769.

## 参考文献

- [1] HAMMER A, BLAAKAER J, DE KONING M N C, *et al.* Evidence of latent HPV infection in older Danish women with a previous history of cervical dysplasia[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2022, 101(6): 608–615.
- [2] LI X, LIU M H, JI Y R, *et al.* The effectiveness of cold-knife conization (CKC) for post-menopausal women with cervical high-grade squamous intraepithelial lesion: a retrospective study[J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1): 241.
- [3] 曹倩文, 尤志学, 钱晓月, 等. 绝经后子宫颈高级别鳞状上皮内病变诊治方式的探讨[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(6): 393–398.
- [4] 李艳梅, 王建东. 绝经后宫颈上皮内瘤变宫颈锥切术后病灶残留相关危险因素分析[J]. *医学综述*, 2021, 27(11): 2260–2263.
- [5] 陈飞, 尤志学, 隋龙, 等. 阴道镜应用的中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(7): 443–449.
- [6] BASU P, TAGHAVI K, HU S Y, *et al.* Management of cervical premalignant lesions[J]. *Curr Probl Cancer*, 2018, 42(2): 129–136.
- [7] CAO Q W, YOU Z X, QIAN X Y, *et al.* Discussion on the diagnosis and treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions in post-menopausal women[J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2019, 54(6): 393–398.
- [8] BILIBIO J P, MONEGO H I, BINDA M L A, *et al.* Menopausal status is associated with a high risk for residual disease after cervical conization with positive margins[J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0217562.
- [9] ZENG Y, JIANG T, ZHENG Y H, *et al.* Risk factors predicting residual lesion in subsequent hysterectomy following cold knife conization (CKC) for high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)[J]. *BMC Womens Health*, 2022, 22(1): 358.
- [10] GREENE A, HEATLEY M K. The appropriateness of examining the entire cervix histologically in hysterectomy specimens from women with a previous history of cervical intraepithelial neoplasia or dyskaryosis[J]. *J Clin Pathol*, 2001, 54(2): 155–157.
- [11] CHEUNG K W, CHEUNG V Y T. Hysterectomy for abnormal cervical smear when local excision is not possible[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2014, 18(3): 235–239.
- [12] MIMOUN C, GLOAGEN S, MARCHAND E. Laparoscopic radical trachelectomy performed after sub-total hysterectomy in 7 steps (with video)[J]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2020, 48(5): 462–463.
- [13] SUN X Q, LEI H F, XIE X Y, *et al.* Risk factors for residual disease in hysterectomy specimens after conization in post-menopausal patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3[J]. *Int J Gen Med*, 2020, 13: 1067–1074.

(本文编辑: 吕振宇 钱锋)

(上接第 22 面)

- [24] 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.
- [25] GATTA A, VERARDO A, BOLOGNESI M. Hypoalbuminemia[J]. *Intern Emerg Med*, 2012, 7(Suppl 3): S193–S199.
- [26] CONG M H, SONG C X, XU H X, *et al.* The patient-generated subjective global assessment is a promising screening tool for cancer cachexia[J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2022, 12(e1): e39–e46.
- [27] BEKOS C, POLTERAUER S, SEEBACHER V, *et al.* Preoperative hypoalbuminemia is associated with complication rate and overall survival in patients with vulvar cancer undergoing surgery[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(4): 1015–1022.
- [28] FUJII T, TOKUDA S, NAKAZAWA Y, *et al.* Implications of low serum albumin as a prognostic factor of long-term outcomes in patients with breast cancer[J]. *In Vivo*, 2020, 34(4): 2033–2036.
- [29] PÁRSA N, TARAVATMANESH S, TREVISAN M. Is low cholesterol a risk factor for cancer mortality[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2018, 27(6): 570–576.
- [30] KRITCHEVSKY S B, KRITCHEVSKY D. Serum cholesterol and cancer risk: an epidemiologic perspective[J]. *Annu Rev Nutr*, 1992, 12: 391–416.
- [31] WU B, TENG L, HE D, *et al.* Dose-response relation between serum total cholesterol levels and overall cancer risk; evidence from 12 prospective studies involving 1, 926, 275 participants[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2019, 70(4): 432–441.
- [32] JIANG S S, WENG D S, JIANG L, *et al.* The clinical significance of preoperative serum cholesterol and high-density lipoprotein-cholesterol levels in hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer*, 2016, 7(6): 626–632.
- [33] AHN J, LIM U, WEINSTEIN S J, *et al.* Prediagnostic total and high-density lipoprotein cholesterol and risk of cancer[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(11): 2814–2821.
- [34] GOODEN M J, DE BOCK G H, LEFFERS N, *et al.* The prognostic influence of tumour-infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis[J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(1): 93–103.
- [35] TAGUCHI A, FURUSAWA A, ITO K, *et al.* Postradiotherapy persistent lymphopenia as a poor prognostic factor in patients with cervical cancer receiving radiotherapy: a single-center, retrospective study[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(5): 955–962.
- [36] BEKOS C, GRIMM C, GENSTHALER L, *et al.* The pre-treatment controlling nutritional status score in ovarian cancer: influence on prognosis, surgical outcome, and postoperative complication rate[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2022, 82(1): 59–67.
- [37] ARGILÉS J M, BUSQUETS S, STEMLER B, *et al.* Cancer cachexia: understanding the molecular basis[J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(11): 754–762.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋)