DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0974

文章编号 1671-8852(2025)11-1441-08

恶病质指数对手术治疗的上皮性卵巢癌患者预后的评估价值

赵 欣 童继玉 王 华 万诗萌 蔡红兵

武汉大学中南医院妇科肿瘤科 湖北 武汉 430071

摘要 目的：探讨恶病质指数(CXI)在预测上皮性卵巢癌患者预后的价值。方法：回顾性收集2019年1月至2024年3月期间于武汉大学中南医院就诊的上皮性卵巢癌患者的临床病理资料。根据患者术前一个月内CT图像计算其骨骼肌指数(SMI)，结合SMI、术前白蛋白、中性粒细胞绝对数与淋巴细胞绝对数的比值(NLR)计算CXI，采用R软件计算CXI预测术后生存情况的最佳截点值为36.93，据此将患者分为低CXI组(<36.93)与高CXI组(≥36.93)。采用Cox回归模型分析影响术后总生存期(OS)的独立预后因素，基于独立预后因素构建列线图预测模型。最后通过C指数、校准曲线与决策曲线评估上述模型的准确性、一致性与临床实用性。结果：与高CXI组相比，低CXI组患者术前淋巴细胞绝对数、白蛋白水平、SMI更低，中性粒细胞绝对数、CA125值、血小板水平、ECOG评分、ASA≥3级、腹水量更高，差异均有统计学意义($P<0.05$)。生存分析结果显示低CXI组患者的OS明显短于高CXI组($P=0.004$)。多因素Cox回归分析表明，CA125值、术中残余瘤和CXI是影响总生存期的独立预后因素($P<0.05$)。结论：CXI是上皮性卵巢癌患者术后生存的独立预后因素，有助于早期识别卵巢癌相关恶病质，并及时予以干预，以改善患者预后。

关键词 恶病质指数；卵巢癌；列线图；预后评估

中图分类号 R737.31

文献标识码 A

开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Value of cachexia index in predicting prognosis of patients with epithelial ovarian cancer treated by surgery

ZHAO Xin, TONG Jiyu, WANG Hua, WAN Shimeng, CAI Hongbing

Department of Gynecological Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To explore the value of cachexia index(CXI) in predicting the prognosis of patients with epithelial ovarian cancer(EOC). **Methods:** Patients with epithelial ovarian cancer who were admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University from January 2019 to March 2024 were selected, and their basic clinical data and survival data were collected. The skeletal muscle index(SMI) was calculated from clinically acquired CT scans at diagnosis preoperatively, and the CXI was then computed based on the SMI, albumin (ALB), and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). According to the cut-off value determined by the R software, patients were then classified into the low-CXI (<36.93) group and the high-CXI (≥36.93) group. The Cox regression model was used to identify the independent

课题来源：湖北省卫生健康委青年人才资助项目(编号：WJ2023M067)

作者简介：赵欣，女，2000—，医学硕士生，主要从事妇科肿瘤方面的研究，E-mail: 2022283030111@whu.edu.cn

通信作者：蔡红兵，女，1961—，医学博士，教授，主任医师，主要从事妇科肿瘤研究，E-mail: chb2105@163.com

prognostic factors affecting overall survival and a nomogram model was then constructed. The predictive accuracy, good fit, and clinical utility of the nomogram were evaluated by the C index, calibration curve, and decision curve respectively. **Results:** Compared with the high-CXI group, patients in the low-CXI group exhibited lower absolute lymphocyte count, SMI and albumin level, while having higher absolute neutrophil count, CA125 value, platelet level, ECOG score, ASA≥level 3 and volume of ascites. Differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis revealed that CA125, residual lesions and CXI were independent factors influencing overall survival ($P<0.05$). Survival analysis results showed that patients in the low CXI group had significantly shorter OS than those in the high CXI group($P=0.004$). **Conclusion:** The cachexia index is an independent prognostic factor for postoperative survival of patients with epithelial ovarian cancer, which can provide help for early identification of ovarian cancer-related cachexia and intervention.

Key Words Cachexia Index; Ovarian Cancer; Nomogram; Prognosis

卵巢癌(ovarian cancer,OC)是常见的妇科恶性肿瘤之一,根据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)最新的GLOBCAN数据统计[1],2022年卵巢癌新发病例占所有女性癌症的3.4%,卵巢癌所致女性死亡占4.8%,其癌症负担也位于妇科恶性肿瘤前列。上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer,EOC)是OC最常见的类型,约66%患者诊断时已处于疾病中晚期[2]。尽管外科手术取得了进展,新的治疗策略也不断涌现[2-3],但患者的总生存率仍无明显改善,EOC的复发与进展似乎无法避免,因此,治疗早期对患者进行预后分析,有助于更好地进行临床决策及术后长期管理。

恶病质是一种复杂的代谢性并发症,其累及全身多个脏器和系统,癌症相关恶病质则是以癌症为动因的恶病质,据估计约80%的患者在死亡时患有癌症恶病质,其致使癌症患者死亡的概率高达20%[4],已被证实与多种癌症相关的身体机能降低、总生存率下降等情况存在关联,也是远期生存的重要影响因素之一[5-6]。对于癌症恶病质的评估,结合其发病机制,主要由两个方面组成,首先肌肉减少症是癌症恶病质的核心要素之一,其次是全身免疫性炎症激活。有国际专家组[7]在2011年提出将癌症相关恶病质定义为:(1)6个月内体重减轻≥5%,(2)体重指数(BMI)<20 kg•m^{-2}的患者体重减轻≥2%,或(3)肌肉减少症患者体重减轻≥2%,然而上述定义是有局限性的,因为涉及的是对患者复杂生理的粗略测量,尤其上皮性卵巢癌患者多数伴有大量腹水、肿块巨大、肿瘤负荷过重等特点,体重减轻不显著,无法反映患者真实营养状况,影响预后。因此识别恶病质相关的敏感性生物标志物,并在癌症治疗早期阶段进行干预,对于改善治疗结局至关重要。恶病质指数(cachexia index, CXI)是由JAFRI等[8]在2015年提出的一个用于评估患者恶病质状态的新指标,是根据患者的骨骼肌指数(skeletal muscle index, SMI)、白蛋白(albumin, ALB)和中性粒细胞绝对数与淋巴细胞绝对数的比值(NLR)这三个客观指标计算所得。最近的研究报道[8-12]表明CXI与肝癌、小细胞肺癌、弥漫性大B细胞淋巴瘤、胃癌及食管癌等多种恶性肿瘤患者的预后有显著的相关性。

然而,CXI在接受初次手术治疗的上皮性卵巢癌患者中的预后价值尚不明确。本研究回顾性分析EOC患者相关的临床病理资料,探索CXI对EOC患者预后和诊疗的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2019年1月至2024年3月期间于武汉大学中南医院就诊的上皮性卵巢癌患者128例。纳入标准:①经病理诊断为上皮性卵巢癌,并行肿瘤细胞减灭术;②就诊前未进行过任何抗肿瘤治疗;③可获得完整的临床病理资料。排除标准:①术前合并未治疗的感染性疾病;②术前合并血液系统疾病;③曾进行过影响外周血相关指标的治疗;④临床病理资料不完整。本研究通过武汉大学中南医院伦理委员会审核批准(伦理号:临研伦2021087)。

1.2 数据收集 所有临床资料均为患者接受初次手术治疗前的临床资料。患者临床肿瘤分期采用国际妇产科联盟(FederationInternational of Gynecology and Obsterics,FIGO)2014年版手术病理分

期标准。

基本疾病信息主要包括：患者的年龄、美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）体能状态评分、身体质量指数（body mass index，BMI）、FIGO 分期、术前基础合并症等。

血液学指标主要包括：CA125、血液常规检查（中性粒细胞绝对值计数、淋巴细胞绝对值计数、血红蛋白、血小板计数）、血清白蛋白，以及纤维蛋白原水平。

手术相关信息主要包括：腹水量、手术方式、美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologist，ASA）评分、残留病灶（R0 定义为手术后无肉眼可见的残留病灶，R1 即为残留病灶大小≤1 cm，R2 为残留病灶大小＞1 cm）、术后 30 d 内严重并发症（本研究使用 Clavien-Dindo 分级标准定义围手术期并发症，将 Clavien-Dindo 分级≥3 级并发症定义为严重并发症）、住院时间等。其中手术方式包括初始肿瘤细胞减灭术（primary debulking surgery，PDS）、新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy，NACT）后中间性肿瘤细胞减灭术（interval debulking surgery，IDS）等。

化疗相关信息主要包括：化疗周期数、是否行腹腔热灌注化疗（hyperthermic intraperitoneal chemotherapy，HIPEC）等。

1.3　随访　通过电话与门诊的方式对患者进行随访（初始治疗后 2 年内每 2～4 月随访一次，3 年后每 3～6 月随访一次，5 年后每 12 月随访一次），末次随访时间为 2024 年 3 月。

1.4　观察指标　研究的终点事件为死亡，总生存期（overall survival，OS）定义为自确诊至末次随访时间或任何原因死亡时间。SMI 定义为患者术前腹部 CT 图像中第三腰椎（L3）水平截面的骨骼肌总面积（cm^2）与身高平方（m^2）的比值。术前 CT 图像中的骨骼肌总面积采用 SliceOmatic（5.0 版本）软件分析计算（图 1）。NLR 定义为术前外周血中性粒细胞绝对数与淋巴细胞绝对数的比值。通过 SMI（单位：$cm^2 \cdot m^{-2}$）、术前血清白蛋白（单位：$g \cdot dL^{-1}$）、术前 NLR 计算 CXI，计算公式如下：SMI×血清白蛋白/NLR。

1.5　统计学方法　采用 SPSS 25.0 软件与 R 软件（4.2.1 版本）进行统计分析。正态分布的计量资料以平均数±标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）[$M(P_{25},P_{75})$] 表示，组间比较采用曼-惠特尼 U 检验。计量资料以百分比（%）表示，组间比较采用卡方检验。采用 Cox 比例回归模型进行术后总体生存的单因素与多因素分析，并基于独立预后因素建立列线图预测模型。模型的预测准确性和一致性分别用 C 指数和校正曲线评估。绘制时间依赖性受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估模型在术后各个时间点的预测能力。采用决策曲线评估模型的临床效益。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

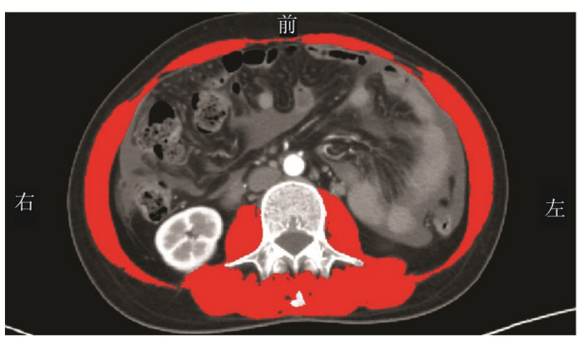


图 1　上皮性卵巢癌患者 L3 水平骨骼肌区域的代表性 CT 图像

2　结果

2.1　CXI 与上皮性卵巢癌患者临床病理参数的关系　CXI 的 cut-off 值目前国内外尚无统一的标准。我们利用 R 软件根据生存资料计算其最佳 cut-off 值为 36.93（图 2），根据此 cut-off 值对患者进行分组，CXI≥36.93 为高 CXI 组（$n=79$），CXI＜36.93 为低 CXI 组（$n=49$）。

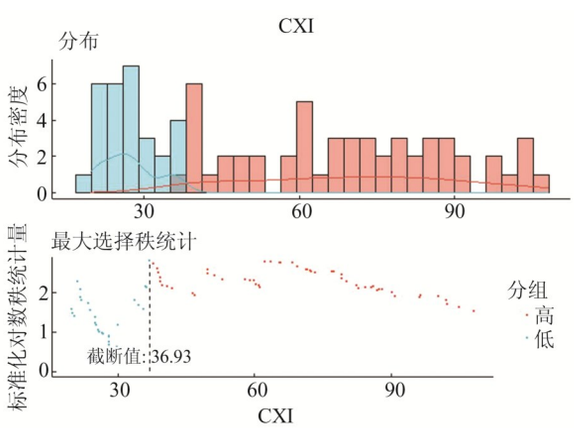


图 2　CXI 最佳截点值

与高 CXI 组的患者相比，低 CXI 组的上皮性卵巢癌患者术前淋巴细胞绝对数、白蛋白水平、SMI 更低、中性粒细胞绝对数、血小板水平、纤维蛋白原

水平、ECOG评分、CA125＞600 U•mL^{-1}的比例更高，差异均有统计学意义(P＜0.05)(表1)。

表1 CXI与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的相关性分析[例(%)；$M(P_{25},P_{75})$]

临床病理特征		低CXI(n=49)	高CXI(n=79)	$\chi^2/Z/t$	P
住院时长/d		17(15,23)	17(14,20)	−0.755	0.450
年龄	＜65岁	39(79.6)	64(81.0)	0.039	0.844
	≥65岁	10(20.4)	15(19.0)		
术前基础合并症	有	20(40.8)	33(41.8)	0.011	0.915
	无	29(59.2)	46(58.2)		
血红蛋白/g•L^{-1}		108.3±16.7	115.7±13.9	−2.709	0.070
淋巴细胞绝对值/10^9•L^{-1}		1(0.8,1.2)	1.44(1.1,1.8)	−6.111	＜0.001
中性粒细胞绝对值/10^9•L^{-1}		5.10(4.4,6.5)	2.96(2.3,3.9)	−7.209	＜0.001
血清白蛋白/g•L^{-1}		35.0±5.4	40.4±3.2	−7.102	＜0.001
血小板/10^9•L^{-1}		339(268,395)	240(177,276)	−5.728	＜0.001
纤维蛋白原水平/mg•dL^{-1}		439(376.5,495)	339(290,399)	−5.081	＜0.001
CA125	＜600 U•mL^{-1}	19(38.8)	55(69.6)	11.797	0.001
	≥600 U•mL^{-1}	30(61.2)	24(30.4)		
BMI	＜18 kg•m^{-2}	2(4.1)	6(7.6)	0.869	0.648
	18～25 kg•m^{-2}	39(79.6)	58(73.4)		
	＞25 kg•m^{-2}	8(16.3)	15(19.0)		
ECOG	0	1(2.0)	13(16.5)	12.882	0.005
	1	39(79.6)	63(79.7)		
	2	8(16.3)	3(3.8)		
	3～4	1(2.0)	0(0)		
骨骼肌指数		36.3(33.0,40.5)	39.3(35.8,43.2)	−2.650	0.008
FIGO分期	Ⅰ～Ⅱ	9(18.4)	23(29.1)	1.863	0.172
	Ⅲ～Ⅳ	40(81.6)	56(70.9)		
病理类型	浆液性癌	40(81.6)	62(78.5)	3.083	0.544
	黏液性癌	0(0)	3(3.8)		
	透明细胞癌	5(10.2)	10(12.7)		
	子宫内膜样癌	1(2.0)	2(2.5)		
	其他	3(6.1)	2(2.5)		

2.2 CXI与上皮性卵巢癌患者手术相关临床特征的关系 纳入的128例患者中，其中85例接受PDS，43例在接受了1～4周期NACT后进行IDS。低CXI组49例中38例(77.6%)接受PDS，11例(22.4%)接受IDS；高CXI组79例中47例(55.5%)接受PDS，32例(40.5%)接受IDS，两者差异有统计学意义(P=0.036)。此外，与高CXI组患者相比，低CXI组患者腹水量更多，ASA≥3级比例更高，差异具有统计学意义(P＜0.05)。而是否接受HIPEC、术中残余瘤、术后化疗周期数及术后30 d内严重并发症在两组患者中差异均无统计学意义(P＞0.05)(表2)。

2.3 上皮性卵巢癌患者的生存预后分析 全组患者中位OS为26.5个月(95%CI：25.37～31.26)，高CXI组中患者的中位OS为32个月(95%CI：26.79～34.79)，低CXI组为22.5个月(95%CI：20.34～28.61)。两组OS差异具有统计学意义(P=0.004)(图3)。

单因素Cox回归分析结果表明：ECOG评分、CA125、术中残余瘤情况、CXI均与患者术后的OS显著相关(P＜0.05)(表3)。

对单因素Cox回归分析中P＜0.05的变量进行多因素Cox回归分析，调整混杂因素，最后结果表明：CA125≥600 U•mL^{-1}(HR：5.363，95%CI：1.378～199.544，P=0.027)、术中残余瘤为R2(HR：26.630，95%CI：3.255～217.878，P=0.002)与患者较差的OS显著相关，高CXI(HR：0.106，95%CI：0.012～0.963，P=0.046)与患者较好的OS显著相关(表4)。

2.4 构建并评价列线图预后预测模型 根据确定的独立预后影响因素，建立列线图预后预测模型(图4)，以预测其1年、2年与3年生存率。计算其

表 2　上皮性卵巢癌患者手术及化疗相关临床特征的比较[例(%)；$M(P_{25},P_{75})$]

临床病理特征		低 CXI(n=49)	高 CXI(n=79)	$\chi^2/Z/t$	P
手术方式	PDS	38(77.6)	47(55.5)	4.420	0.036
	IDS	11(22.4)	32(40.5)		
ASA 分级	＜3	35(71.4)	69(87.3)	5.027	0.025
	≥3	14(28.6)	10(12.7)		
腹腔热灌注化疗	否	45(91.8)	66(83.5)	1.806	0.179
	是	4(8.2)	13(16.5)		
腹水量	＜1 000 mL	22(44.9)	64(81.0)	17.892	＜0.001
	≥1 000 mL	27(55.2)	15(19.0)		
术中残余瘤	R0	37(75.5)	64(81.0)	3.372	0.185
	R1	6(12.2)	12(15.2)		
	R2	6(12.2)	3(3.8)		
化疗周期数	＜6	10(20.4)	24(30.4)	1.542	0.214
	≥6	39(79.6)	55(69.6)		
术后 30 d 内严重并发症	有	9(18.4)	7(8.9)	2.499	0.114
	无	40(81.6)	72(91.1)		

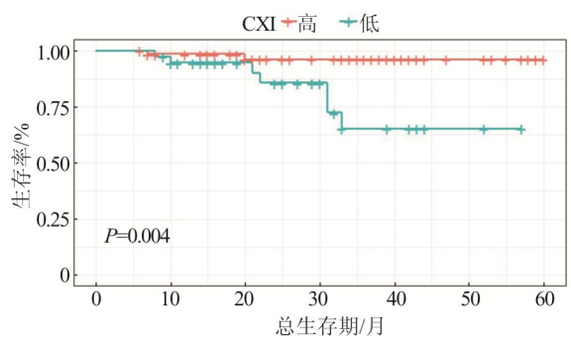


图 3　基于 OS 的 CXI 的生存分析

C 指数为 0.909(95%*CI*：0.834～0.952)，时间依赖性 ROC 曲线表明列线图预测模型的预测能力在术后不同时间点均具有良好的区分度(图 5)。校正曲线表明，列线图预后预测模型所预测的 3 年生存与实际 3 年生存间一致性良好(图 6)。决策曲线表明本预后预测模型具有良好的临床决策效能(图 7)。

3　讨论

近年来，多项研究[13]表明营养风险与癌症患者

表 3　上皮性卵巢癌患者预后的单因素 Cox 回归分析

临床病理特征	*HR*	95%*CI*	*P*
年龄(＜65 岁 *vs* ≥65 岁)	2.054	0.513～8.221	0.309
BMI(≤25 kg•m^{-2} *vs* ＞25 kg•m^{-2})	1.120	0.232～5.396	0.888
ECOG	3.368	1.020～11.110	0.046
CA125(＜600 U•mL^{-1} *vs* ≥600 U•mL^{-1})	5.111	1.061～24.610	0.042
手术类型 (IDS *vs* PDS)	0.295	0.037～2.361	0.250
腹水量 (≥1 000 mL *vs*＜1 000 mL)	1.881	0.505～7.008	0.347
术中残余瘤(R0～R1 *vs* R2)	16.840	3.623～78.23	＜0.001
FIGO 分期 (Ⅲ～Ⅳ *vs* Ⅰ～Ⅱ)	4.070	0.507～32.690	0.187
病理类型 (浆液性癌 *vs* 非浆液性癌)	0.984	0.204～4.742	0.984
化疗周期数 (≥6 *vs* ＜6)	2.944	0.368～23.584	0.309
术后 30 d 内严重并发症(是 *vs* 否)	1.369	0.170～11.000	0.768
CXI(高 *vs* 低)	0.062	0.008～0.497	0.009

表 4　上皮性卵巢癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

临床病理特征	*HR*	95%*CI*	*P*
ECOG	1.039	0.213～5.066	0.962
CA125(＜600 U•mL^{-1} *vs* ≥600 U•mL^{-1})	5.363	1.378～199.544	0.027
术中残余瘤(R0～R1 *vs* R2)	26.630	3.255～217.878	0.002
CXI(低 *vs* 高)	0.106	0.012～0.963	0.046

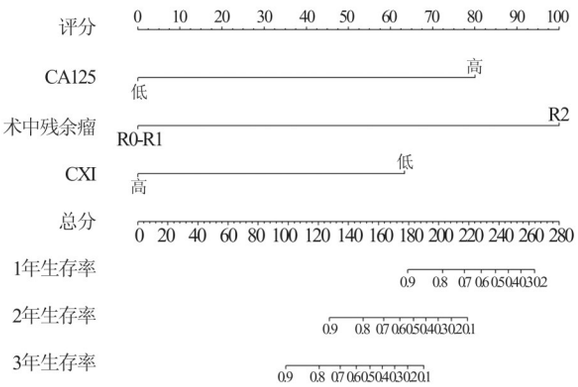


图4 预测上皮性卵巢癌患者预后的列线图模型

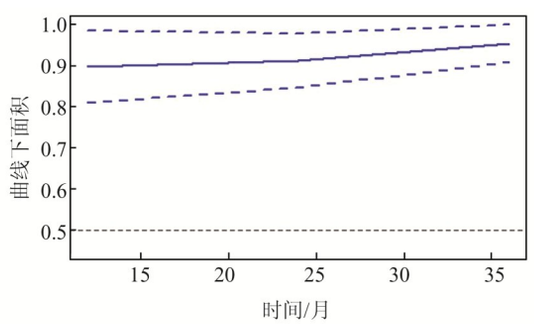


图5 时间依赖性ROC曲线

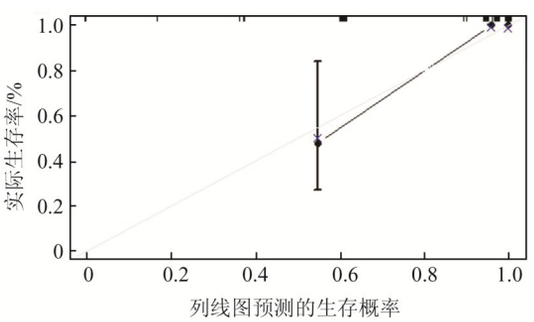


图6 列线图预后预测模型预测上皮性卵巢癌患者3年生存的校正曲线

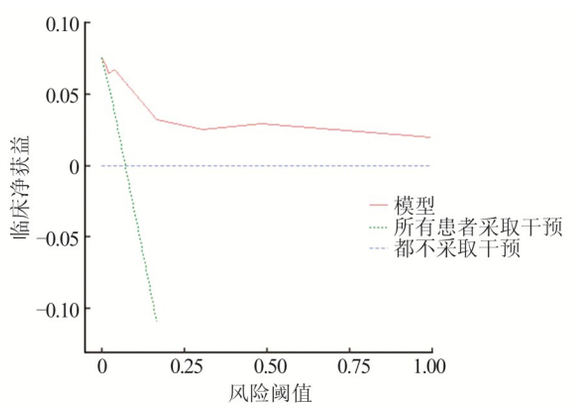


图7 列线图预后预测模型的临床决策曲线

的不良预后密切相关,通常依据患者的体重相关指数来评估其营养状态,然而这种评估方式缺乏一定的标准。目前得到学术界认可的是FEARON等[7]在2011年提出的恶病质诊断标准,其中准确估计体重减轻是必不可少的,但难以确保所有患者都能准确关注到近期自身的体重变化,增加临床数据偏倚的风险。此外上皮性卵巢癌患者多数伴有大量腹水、肿块巨大、肿瘤负荷过重等特点,常常掩盖其体重变化,无法反映患者真实营养状况,影响预后。因此在术前准确评估上皮性卵巢癌患者恶病质状态,对于其后续治疗策略的制定和干预具有重要意义。

JAFRI等人[8]首先提出了CXI作为一个复合性指标,其结合了恶病质状态的诸多临床特征。该研究强调了低CXI的转移性非小细胞肺癌患者,其总生存期和无进展生存期均有所降低。此外,在许多其他癌症中也证实了类似的不良生存结局。比如,BROWN等人[10]在局部晚期食管癌或胃癌手术患者中对CXI的预后价值进行了研究,结果表明低CXI与疾病进展相关,且术后死亡率更高、总生存率下降。本研究结果同样显示,CXI是影响上皮性卵巢癌患者术后总体生存的独立危险因素之一。组成CXI的三大要素分别是肌少症(低SMI)、营养不良(低白蛋白血症)与系统性炎症(高NLR),在以往的研究中均被证实与患者预后密切相关。其中,肌少症是最重要的组成部分,其与肿瘤结局之间的关联性可以从以下几个角度加以阐释:第一,由肿瘤以及对肿瘤作出应答的免疫细胞所产生的细胞因子,能够通过作用于相应的受体,进而激活信号通路。这通常会致使与泛素化或自噬相关的靶基因的转录增多,可促进蛋白质的分解并减少蛋白质的合成,最终导致肌少症的发生[5];第二,肌少症可以反映患者的一般情况,包括术前营养和癌症疾病进展[14];第三,肌少症降低了患者对癌症常规治疗的耐受性,从而使得疾病恶化[15]。营养不良和系统性炎症状态同样与上皮性卵巢癌的增殖、浸润、转移密切相关[17-18]。例如,中性粒细胞可产生多种细胞因子,并作用于肿瘤微环境中的癌细胞和基质细胞,可促进肿瘤的浸润和转移[18]。低白蛋白血症可能反映免疫状态失调,尤其是抗肿瘤免疫能力下降,已有研究表明低白蛋白血症是卵巢癌不良预后相关[20-21]。

通过对基础资料分析发现,低CXI组的上皮性卵巢癌患者术前淋巴细胞绝对数、白蛋白水平、SMI更低,中性粒细胞绝对数、血小板水平、纤维蛋白原水平、CA125水平、ECOG评分、有腹水比例更高,

上述指标可在一定程度上反映上皮性卵巢癌患者的恶病质状态，且表明CXI指数越低，上皮性卵巢癌患者的病情越严重。与我们的研究结果相似，XU等人[21]报道低CXI患者具有BMI和SMI较低、疾病分期更晚、NLR较高、血清ALB水平较低等临床病理特征。

在本研究中，我们观察到低CXI组的上皮性卵巢癌患者其FIGO分期相对较晚，对于Ⅲ/Ⅳ期卵巢癌患者，四项随机对照临床研究[22-25]均表明，NACT可使IDS的R0率得以提高，同时能够减少手术并发症，然而，在总生存期（OS）与无进展生存期（progression-free survival，PFS）方面，NACT并不比PDS更具优势。总体来说NACT并不是总能取代PDS作为晚期EOC常规一线治疗。对于一般状况差且预估对化疗敏感的患者，NACT可作为初始减瘤术的一种替代方法。现阶段，随着医疗技术的不断发展以及多学科团队协作（Multi-Disciplinary Treatment，MDT）制度在临床工作中的广泛应用，越来越多的患者有机会接受初次肿瘤细胞减灭术（PDS），这也就能够解释本研究中低CXI组接受PDS的患者比例较高这一现象。

对于上皮性卵巢癌患者，目前已有研究[17]表明多种与其预后有关的因素，如年龄、术前CA125水平、术后残留病灶、腹水、FIGO分期等。在本研究的单因素和多因素Cox回归分析中，我们发现CA125、残留病灶和CXI是上皮性卵巢癌的独立预后因素。基于这些结果，我们建立了用于预测EOC患者预后的列线图模型。列线图模型的C指数为0.909，时间依赖性ROC曲线均表明该模型具有较好的预测性能。然而，本研究回顾性队列病例数有限，不足以分出验证集对预后预测模型进行外部验证，因此在未来的研究中，需要更大的样本量进行外部验证，以进一步验证此结论。

总之，本研究验证了CXI是上皮性卵巢癌患者术后预后不良的重要预测指标，有必要在临床实践中常规评估患者恶病质状态。针对性治疗如营养支持及运动等有望应用于未来上皮性卵巢癌患者的综合治疗中。

参考文献

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] SCHOUTROP E, MOYANO-GALCERAN L, LHEUREUX S, et al. Molecular, cellular and systemic aspects of epithelial ovarian cancer and its tumor microenvironment[J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86(Pt 3): 207-223.

[3] KONSTANTINOPOULOS P A, MATULONIS U A. Clinical and translational advances in ovarian cancer therapy[J]. Nat Cancer, 2023, 4(9): 1239-1257.

[4] ARGILÉS J M, LÓPEZ-SORIANO F J, STEMMLER B, et al. Cancer-associated cachexia-understanding the tumour macroenvironment and microenvironment to improve management[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(4): 250-264.

[5] SETIAWAN T, SARI I N, WIJAYA Y T, et al. Cancer cachexia: Molecular mechanisms and treatment strategies[J]. J Hematol Oncol, 2023, 16(1): 54.

[6] PEIXOTO DA SILVA S, SANTOS J M O, COSTA E SILVA M P, et al. Cancer cachexia and its pathophysiology: Links with sarcopenia, anorexia and asthenia[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(3): 619-635.

[7] FEARON K, STRASSER F, ANKER S D, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(5): 489-495.

[8] JAFRI S H R, PREVIGLIANO C, KHANDELWAL K, et al. Cachexia index in advanced non-small-cell lung cancer patients[J]. Clin Med Insights Oncol, 2015, 9: 87-93.

[9] GOH M J, KANG W, JEONG W K, et al. Prognostic significance of cachexia index in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with systemic chemotherapy[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 7647.

[10] BROWN L R, THOMSON G G, GARDNER E, et al. Cachexia index for prognostication in surgical patients with locally advanced oesophageal or gastric cancer: Multicentre cohort study[J]. Br J Surg, 2024, 111(4): znae098.

[11] SAKURAI K, KUBO N, HASEGAWA T, et al. The cancer cachexia index can be used to prognostically predict patients with gastric cancer undergoing gastrectomy[J]. Ann Nutr Metab, 2023, 79(6): 511-521.

[12] GO SI, PARK M J, PARK S, et al. Cachexia index as a potential biomarker for cancer cachexia and a prognostic indicator in diffuse large B-cell lymphoma[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(6): 2211-2219.

[13] SANTOS I, MENDES L, MANSINHO H, et al. Nutritional status and functional status of the pancreatic cancer patients and the impact of adjacent symptoms[J]. Clin Nutr, 2021, 40(11): 5486-5493.

[14] BARACOS V E, MARTIN L, KORC M, et al. Cancer-associated cachexia[J]. Nat Rev Dis Primers,

2018, 4: 17105.
[15] SIFF T, PARAJULI P, RAZZAQUE M S, et al. Cancer-mediated muscle cachexia: Etiology and clinical management[J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(6): 382-402.
[16] DONG J, XUE H, AN F, et al. Correlation between the Neutrophil-to-lymphocyte ratio and clinicopathological parameters in epithelial ovarian cancer patients and its effect on prognosis—A retrospective cohort study [J]. Gland Surg, 2022, 11(8): 1367-1373.
[17] BAI G, ZHOU Y, RONG Q, et al. Development of nomogram models based on peripheral blood score and clinicopathological parameters to predict preoperative advanced stage and prognosis for epithelial ovarian cancer patients[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 1227-1241.
[18] CASSATELLA M A, ÖSTBERG N K, TAMASSIA N, et al. Biological roles of neutrophil-derived granule proteins and cytokines[J]. Trends Immunol, 2019, 40(7): 648-664.
[19] VALENTI G, VITAGLIANO A, MOROTTI M, et al. Risks factors for anastomotic leakage in advanced ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2022, 269: 3-15.
[20] GOINS E C, WEBER J M, TRUONG T, et al. Malnutrition as a risk factor for post-operative morbidity in gynecologic cancer: Analysis using a national surgical outcomes database[J]. Gynecol Oncol, 2022, 165(2): 309-316.
[21] XU X, TIAN M, DING C C, et al. Skeletal muscle Index-based cachexia index as a predictor of prognosis in patients with cancer: A meta-analysis and systematic review[J]. Nutr Rev, 2025, 83(3):e852-e865.
[22] ONDA T, SATOH T, SAITO T, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus interval debulking surgery following neoadjuvant chemotherapy for stage Ⅲ/Ⅳ ovarian, tubal, and peritoneal cancers in a phase Ⅲ randomised trial: Japan clinical oncology group study JCOG0602[J]. Eur J Cancer, 2016, 64: 22-31.
[23] FAGOTTI A, FERRANDINA G, VIZZIELLI G, et al. Phase Ⅲ randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): Final analysis of peri-operative outcome[J]. Eur J Cancer, 2016, 59: 22-33.
[24] KEHOE S, HOOK J, NANKIVELL M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): An open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2015, 386(9990): 249-257.
[25] VAN MEURS H S, TAJIK P, HOF M H P, et al. Which patients benefit most from primary surgery or neoadjuvant chemotherapy in stage ⅢC or Ⅳ ovarian cancer? An exploratory analysis of the european organisation for research and treatment of cancer 55971 randomised Trial[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(15): 3191-3201.

(2024-12-16 收稿)
编辑 孙孝云

(上接第 1421 页)

[28] CHENG G, SONG Z, LIU Y, et al. Long noncoding RNA SNHG12 indicates the prognosis of prostate cancer and accelerates tumorigenesis *via* sponging miR-133b[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(2): 1235-1246.
[29] ZHAO G, WANG S, LIANG X, et al. Oncogenic role of long non-coding RNA SNHG12 in gastric cancer cells by targeting miR-16[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1): 199-208.
[30] SUN D, FAN X H. LncRNA SNHG12 accelerates the progression of ovarian cancer *via* absorbing miRNA-129 to upregulate SOX4[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(6): 2345-2352.
[31] ZHOU B H, LI L J, LI Y J, et al. Long noncoding RNA SNHG12 mediates doxorubicin resistance of osteosarcoma *via* miR-320a/MCL1 axis[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 850-857.
[32] ZHANG R, LIU Y, LIU H, et al. The long non-coding RNA SNHG12 promotes gastric cancer by activating the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT pathway[J]. Aging, 2019, 11(23): 10902-10922.
[33] SONG J, WU X, MA R, et al. Long noncoding RNA SNHG12 promotes cell proliferation and activates Wnt/β-catenin signaling in prostate cancer through sponging microRNA-195[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(8): 13066-13075.
[34] WANG H, SHU L, NIU N, et al. Novel lncRNAs with diagnostic or prognostic value screened out from breast cancer *via* bioinformatics analyses[J]. PeerJ, 2022, 10: e13641.
[35] ZHAO H Y, LIU X Q, YU L, et al. Comprehensive landscape of epigenetic-dysregulated lncRNAs reveals a profound role of enhancers in carcinogenesis in BC subtypes[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2021, 23: 667-681.

(2025-01-08 收稿)
编辑 沈建国