

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.16.026

肺癌住院患者营养不良风险调查及其影响因素分析*

张丽娟¹ 黄勇¹ 姜孝娟¹ 程莹星¹ 孙金华²

(1 合肥市第二人民医院 / 安徽医科大学附属合肥医院肿瘤科 安徽 合肥 230001;

2 合肥市第二人民医院 / 安徽医科大学附属合肥医院营养科 安徽 合肥 230001)

摘要 目的:肺癌住院患者营养不良风险调查及其影响因素分析。**方法:**选择 2015 年 2 月至 2020 年 1 月期间我院诊治的 125 例肺癌住院患者的临床资料进行回顾性分析。根据患者的营养状态评估结果将其分为 81 例营养不良组和 44 例营养良好组。比较两组患者的人口学资料和临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析营养不良发生的影响因素。**结果:**营养不良患者占比 64.80% (81/125)。与营养良好组相比,营养不良组年收入 ≥ 50000 元患者比例明显下降($P<0.05$),营养不良组体质量指数(BMI) ≤ 22 kg/m² 患者比例、肿瘤分期 III~IV 期+广泛期患者比例以及肿瘤低分化患者比例明显升高,血清白蛋白水平和淋巴细胞绝对值(LYM)明显下降($P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析显示肿瘤分期 III~IV 期+广泛期以及肿瘤低分化是肺癌住院患者营养不良的危险因素(OR=1.743、1.812, $P<0.05$),年收入 ≥ 50000 元、BMI >22 kg/m²、白蛋白水平 ≥ 29.55 g/L 和 LYM $\geq 2.47\times 10^9$ /L 是肺癌住院患者营养不良的保护因素(OR=0.487、0.502、0.453、0.731, $P<0.05$)。**结论:**肺癌住院患者营养不良风险较高,年收入情况、BMI、肿瘤分期、分化程度、白蛋白水平以及 LYM 均是肺癌住院患者营养不良风险的影响因素,对上述指标进行监测有利于提前预测营养不良的发生,从而为预防肺癌住院患者营养不良的发生提供指导。

关键词:肺癌;营养不良;肿瘤分期;分化程度;白蛋白;淋巴细胞

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)16-3125-06

The Risk of Malnutrition and Its Influence Factors in Lung Cancer Inpatients*

ZHANG Li-juan¹, HUANG Yong¹, JIANG Xiao-juan¹, CHENG Ying-xing¹, SUN Jin-hua²

(1 Department of Oncology, Hefei Second People's Hospital/Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230001, China; 2 Department of Nutriology, Hefei Second People's Hospital/Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk of malnutrition in lung cancer inpatients and analyze the influence factors. **Methods:** The clinical data of 125 lung cancer inpatients in our hospital from February 2015 to January 2020 were analyzed retrospectively. According to the results of nutritional status assessment, the inpatients were divided into 81 cases of malnutrition group and 44 cases of good nutrition group. The demographic data and clinical data of the two groups were compared, and the influencing factors of malnutrition were analyzed by multivariate logistic regression. **Results:** Proportion of malnutrition patients was 64.80% (81/125). Compared with the group with good nutrition, the proportion of patients with annual income ≥ 50000 yuan in malnutrition group decreased significantly ($P<0.05$), the proportion of inpatients with body mass index (BMI) ≤ 22 kg/m² in malnutrition group, the proportion of patients with tumor stage III~IV+ extensive stage and the proportion of patients with low differentiation tumors increased significantly, the level of serum albumin and the absolute value of lymphocyte (LYM) decreased significantly ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that tumor stage III~IV+ extensive stage and low tumor differentiation were risk factors for malnutrition in lung cancer inpatients (OR=1.743, 1.812, $P<0.05$), annual income ≥ 50000 yuan, BMI > 22 kg/m², albumin level ≥ 29.55 g/L and lym $\geq 2.47\times 10^9$ /L were protective factors for malnutrition in lung cancer inpatients (OR=0.487, 0.502, 0.453, 0.731, $P<0.05$). **Conclusion:** The risk of malnutrition in inpatients with lung cancer is high. Annual income, BMI, tumor stage, differentiation degree, albumin level and lym are all the influencing factors of malnutrition risk in lung cancer inpatients. Monitoring the above indicators is conducive to predict the occurrence of malnutrition in advance, so as to provide guidance for the prevention of malnutrition in lung cancer inpatients.

Key words: Lung cancer; Malnutrition; Tumor stage; Differentiation degree; Albumin; Lymphocyte

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)16-3125-06

前言

2018 年全球肺癌的新发病例数约为 209 万人,占新发肿

* 基金项目:安徽省科技攻关项目(1604a0802089)

作者简介:张丽娟(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:恶性肿瘤,E-mail:zlj285829@163.com

(收稿日期:2020-12-06 接受日期:2020-12-31)

瘤例数的 11.6%, 发病率在恶性肿瘤中排名第一。而肺癌死亡病例数约为 176 万人, 占肿瘤患者死亡例数的 18.4%, 死亡率在恶性肿瘤中同样排名第一^[1]。近年来肺癌的发生率和死亡率依然不断攀升, 而且肺癌患者的预后较差, 5 年生存率约为 19.6%^[2]。目前肺癌的治疗手段包括放疗、化疗以及手术治疗, 放疗、化疗以及手术治疗后肺癌患者易发生营养不良^[3,4]。已有研究报道显示在肺癌患者当中营养不良率高达 45% 以上^[5]。肺癌患者营养不良是导致肺癌患者死亡和生活质量下降的主要原因, 是目前肺癌临床研究的重点之一^[6,7]。目前对于肺癌住院患者营养不良风险的影响因素仍然缺乏了解, 本研究对我院诊治的 125 例肺癌住院患者的临床资料进行回顾性分析, 探讨肺癌住院患者营养不良风险的影响因素, 为预防肺癌住院患者营养不良的发生提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 2 月至 2020 年 1 月期间我院诊治的 125 例肺癌住院患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准: ① 患者经病理学诊断确诊为肺癌; ② 患者的临床资料完整; ③ 患者入院之前 12 个月内未接受过放疗和靶向治疗。排除标准: ① 患者合并有其它类型肿瘤; ② 患者存在严重肝肾功能损伤; ③ 患者存在慢性炎症疾病; ④ 存在全身性免疫性疾病。其中男性 84 例, 女性 41 例。年龄 37~86 岁, 平均年龄为 (67.81±2.13) 岁。高中以下文化程度 66 例, 高中及以上文化程度 59 例。职业为公务员或者是公司职员的有 75 例, 50 例为农民或其他职业。81 例年收入 <5 万元, 44 例年收入 ≥ 5 万元。体质量指数 (Body mass index, BMI) 在 16-25 kg/m² 之间, 平均 BMI 为 (21.79±3.65) kg/m²。36 例有高血压史, 89 例无高血压史。23 例有糖尿病史, 102 例无糖尿病史。19 例有冠心病史, 106 例无冠心病史。45 例有吸烟史, 80 例无吸烟史。小细胞肺癌 19 例 (广泛期 13, 局限期 6), 非小细胞肺癌 101 例 (2 例差分化癌, 1 例恶性黑色素瘤, 1 例非典型类癌, 36 例鳞癌, 61 例腺癌; TNM I 期 13 例, TNM II 期 20 例, TNM III 期 20 例, TNM IV 期 48 例), 异型细胞 (未分类) 5 例 (均为 TNM IV 期)。51 例为中高分化, 74 例为低分化。根据患者的营养状态评估结果将患者分为 81 例营养不良组和 44 例营养良好组。

1.2 血清学指标检测方法

患者入院后抽取 5 mL 空腹静脉血, 静置 1h 后 3000 r/min 离心 15 min, 离心半径 12.5 cm。离心结束后将上清液收集至洁净冻存管中, -80℃ 保存, 待所有样本采集完全统一进行检测。采用全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特有限公司, 型号: AU5800) 检测甘油三酯、低密度脂蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、载脂蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸和白蛋白、血糖。采用血细胞自动分析仪 (中国迈瑞医疗器械公司, 型号: BC-5900) 检测白细胞计数 (White blood cell count, WBC)、淋巴细胞绝对值 (Lymphocyte absolute value, LYM)、中性粒细胞计数 (Neutrophil count, NEU)、单核细胞计数 (Monocyte count, MON) 和红细胞计数 (Red blood cell count, RBC)。

1.3 资料收集

采用患者整体营养评估量表^[8]评估患者营养状态, 包括医师评估和自我评估两部分, 自我评估中涵盖身体运动机能、症状、进食情况和体重等条目。医师评估部分则包括营养需求评估、代谢状况评估和体格评估等条目, 总分为 21 分。评分为 0~1 分则患者营养良好, 评分为 2~21 分则为营养不良, 据此将患者分为 81 例营养不良组和 44 例营养良好组。收集两组患者的人口学资料 (性别、年龄、文化程度、职业、年收入情况) 和临床资料 (高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、病理类型、血糖水平、甘油三酯、低密度脂蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、白蛋白、载脂蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸、WBC、NEU、LYM、MON 和 RBC)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件, 平均年龄、血糖水平和甘油三酯水平等计量资料采用均值±标准差的方式来表示, 采用独立样本 t 检验。性别比例、高血压史和糖尿病史等计数资料通过 χ^2 检验进行统计学分析, 应用多因素 Logistic 回归模型分析营养不良发生的影响因素, $P < 0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的人口学资料比较

营养不良患者 81 例, 占比为 64.80% (81/125)。两组的性别、年龄、文化程度、职业比较, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。营养不良组年收入 ≥ 50000 元患者比例明显低于营养良好组, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 两组患者的人口学资料比较

Table 1 Comparison of demographic data between the two groups

Projects	n	Good nutrition group (n=44)	Malnutrition group (n=81)	χ^2	P
Gender				0.326	0.568
Male	84	31 (70.45%)	53 (65.43%)		
Female	41	13 (29.56%)	28 (34.57%)		
Age (year)				0.935	0.334
<55	13	3 (6.82%)	10 (12.35%)		
≥ 55	112	41 (93.18%)	71 (87.65%)		
Degree of education				1.470	0.225

续表 1 两组患者的人口学资料比较

Table 1 Comparison of demographic data between the two groups

Projects	n	Good nutrition group (n=44)	Malnutrition group (n=81)	χ^2	P
Under high school	66	20(45.45%)	46(56.79%)	0.988	0.320
High school and above	59	24(54.55%)	35(43.21%)		
Occupation				8.677	0.003
Civil servants / company employees	75	29(65.91%)	46(56.79%)		
Farmers or other occupations	50	15(34.09%)	35(43.21%)		
Annual income(yuan)				8.677	0.003
<50000	81	21(47.73%)	60(74.07%)		
≥ 50000	44	23(52.27%)	21(25.93%)		

2.2 两组的临床资料比较

两组的高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、病理类型、血糖水平、甘油三酯、低密度脂蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、载脂蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸、WBC、NEU、MON 和 RBC 比较，组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。营养不良组 BMI≤ 22

kg/m² 患者比例、肿瘤分期 III~IV 期 + 广泛期患者比例以及肿瘤低分化患者比例明显高于营养良好组，血清白蛋白水平和 LYM 明显低于营养良好组，组间差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 两组的临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between the two groups

Projects	n	Good nutrition group(n=44)	Malnutrition group(n=81)	χ^2/t	P
BMI(kg/m ²)				12.470	0.000
≤ 22	55	10(22.73%)	45(55.56%)		
>22	70	34(77.27%)	36(44.44%)		
History of hypertension				0.302	0.583
Yes	36	14(31.82%)	22(27.16%)		
No	89	30 (68.18%)	59(72.84%)		
History of diabetes				0.847	0.357
Yes	23	10(22.73%)	13(16.05%)		
No	102	34(77.27%)	68(83.95%)		
History of coronary heart disease				2.985	0.084
Yes	19	10(22.73%)	9(11.11%)		
No	106	34(77.27%)	72(88.89%)		
Smoking history				0.205	0.651
Yes	45	17(38.64%)	28(34.57%)		
No	80	27(61.36%)	53(65.43%)		
Pathological type				0.072	0.789
Non small cell lung cancer	101	34(77.27%)	67(82.72%)		
Small cell lung cancer	19	7(15.91%)	12(14.81%)		
Heterocyst	5	3(6.82%)	2(2.47%)		
Tumor stage				20.760	0.000
Stage I~II + limited stage	39	25(56.82%)	14(17.28%)		
Stage III~IV + extensive stage	86	19(43.18%)	67(82.72%)		

续表 2 两组的临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between the two groups

Projects	n	Good nutrition group(n=44)	Malnutrition group(n=81)	χ^2/t	P
Differentiation degree				14.661	0.000
Medium or high differentiation	51	28(63.64%)	23(28.40%)		
Low differentiation	74	16(36.36%)	58(71.60%)		
Blood sugar(mmol/L)		6.09±1.68	6.22±2.01	0.365	0.716
Triglyceride(mmol/L)		1.92±0.55	2.08±0.65	1.385	0.169
Total cholesterol(mmol/L)		5.01±1.21	5.20±1.68	0.662	0.509
Low density lipoprotein(mmol/L)		2.12±0.57	2.31±1.26	0.948	0.345
High density lipoprotein (mmol/L)		1.35±0.38	1.29±0.49	0.705	0.482
Apolipoprotein(mmol/L)		1.14±0.35	1.16±0.36	0.300	0.765
Total bilirubin(μ mol/L)		13.87±3.55	13.09±3.09	1.278	0.204
Creatinine(mmol/L)		86.34±14.16	83.42±12.29	1.202	0.232
Uric acid(mmol/L)		4.31±0.72	4.49±0.67	1.397	0.165
Albumin(g/L)		41.61±11.02	23.01±6.21	12.09	0.000
WBC($\times 10^9/L$)		8.87±2.83	9.61±2.65	1.456	0.148
NEU($\times 10^9/L$)		6.19±1.99	6.77±1.89	1.608	0.110
LYM($\times 10^9/L$)		3.22±1.06	2.06±0.48	8.408	0.000
MON($\times 10^9/L$)		0.49±0.12	0.48±0.19	0.316	0.752
RBC($\times 10^{12}/L$)		5.05±1.61	5.32±1.59	0.903	0.368

2.3 肺癌住院患者营养不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以肺癌住院患者是否发生营养不良作为因变量,表 1 和表 2 中有统计学意义的变量为自变量进行多因素逐步 Logistic 回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),变量赋值见表 3。结果显示,肿瘤分期 III~IV 期 + 广泛期和肿瘤低分化是肺癌住院患者营养

不良的危险因素 (OR=1.743、1.812, $P<0.05$), 年收入 ≥ 50000 元、BMI $>22\text{kg}/\text{m}^2$ 、白蛋白水平 $\geq 29.55\text{g}/\text{L}$ 和 LYM $\geq 2.47 \times 10^9/\text{L}$ 是肺癌住院患者营养不良的保护因素 (OR=0.487、0.502、0.453、0.731, $P<0.05$)。见表 4。

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

Factors	Assignment
Annual income	0= <50000 yuan, 1= ≥ 50000 yuan
BMI	0= $\leq 22 \text{ kg}/\text{m}^2$, 1= $>22\text{kg}/\text{m}^2$
Tumor stage	0=Stage I~II + limited stage, 1=Stage III~IV + extensive stage
Differentiation degree	0=Medium or high differentiation, 1=Low differentiation
Albumin	0= $<29.55\text{g}/\text{L}$, 1= $\geq 29.55\text{g}/\text{L}$
LYM	0= $<2.47 \times 10^9/\text{L}$, 1= $\geq 2.47 \times 10^9/\text{L}$

3 讨论

肺癌的是发病率和死亡率增长最快的恶性肿瘤,对人们的生命健康造成严重威胁^[9]。已有的研究报道显示肺癌患者的营养状态是肺癌患者预后的影响因素,并且营养不良在肺癌患者中较为常见^[10,11]。对肺癌住院患者营养不良的影响因素进行综

合分析有利于肺癌患者营养状态的改善,进而改善肺癌患者预后并提高肺癌患者的生存率。

本研究发现患者的年收入越高,其营养不良风险越低,与毛玲红等人^[2]的研究结果一致,分析其原因可能是由于经济条件较为优越的患者能够定期进行身体检查,体检过程中能够有效筛查出早期肺癌,早期肺癌阶段患者的身体机能较好,患者

表 4 肺癌住院患者营养不良影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of malnutrition in patients with lung cancer

Variable	β	SE(β)	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						Lower limit	Upper limit
Annual income \geq 50000 yuan	-0.897	0.078	6.743	0.011	0.487	0.235	0.938
BMI $>$ 22kg/m ²	-0.733	0.115	7.925	0.008	0.502	0.243	0.992
Stage III~IV + extensive stage	0.851	0.104	10.215	0.001	1.743	1.192	2.860
Low differentiation	0.907	0.047	14.025	0.000	1.812	1.185	2.764
Albumin level \geq 29.55g/L	-0.903	0.041	10.898	0.001	0.453	0.104	0.927
LYM \geq 2.47 \times 10 ⁹ /L	-0.847	0.135	20.461	0.000	0.731	0.281	0.988

产生营养不良的风险下降。而经济条件较差的患者往往没有定期体检的习惯,肺癌一经诊断已经处于晚期阶段,晚期肺癌患者的胃肠道机能下降,营养不良风险升高^[13,14]。进一步研究发现 BMI 升高肺癌患者的营养不良风险下降,与 Illa P 等人^[15]的研究发现一致。分析其原因可能是由于 BMI 是衡量机体代谢功能的重要指标,Li 等人^[16]的研究发现 BMI 下降会严重影响机体对营养物质的吸收。肺癌发生发展过程中机体代谢功能紊乱,肌肉当中的肌糖原和脂质分子大量降解,导致患者 BMI 下降并且引发严重营养不良^[17]。同时,本研究发现肿瘤分期越高、肿瘤分化程度越低的肺癌患者营养不良风险明显提高,分析其原因可能是由于肿瘤分期越高、肿瘤分化程度越低的肺癌恶性程度越高,对于这类恶性程度较高的肺癌患者以放化疗为主。Nishijima 等人^[18]的研究显示放化疗具有一定的胃肠道毒性,因此肺癌患者放化疗治疗在引起腹泻、胀气和胃肠道出血等不良胃肠道反应的同时会导致胃肠道消化功能障碍,使得患者的食欲和消化功能下降,导致营养不良的发生^[19,20]。同时,Pin 等人^[21]的研究发现放化疗治疗期间肿瘤患者的热量消耗量增大。已有研究报道显示肿瘤分化程度较低以及肿瘤分期较高的肺癌细胞增殖能力较强,并且肺癌细胞的糖代谢过程以糖酵解为主,糖酵解过程能够为肺癌细胞提供大量能量,因此肺癌细胞增殖过程中大量消耗机体的热量,使得机体热量大量流失,患者出现营养不良状况^[22,23]。进一步研究发现白蛋白水平下降会提高营养不良的发生风险,分析其原因可能是由于白蛋白在机体内起到营养调节的作用。Hay-Lombardie 等人^[24]的研究显示白蛋白主要由肝脏合成,主要分布于血浆当中,能够与微量元素结合促进微量元素吸收。铁和碘等微量元素是血红蛋白和甲状腺素等分子的活性辅助成分,白蛋白水平下降会引起血红蛋白和甲状腺素等分子的活性下降,导致血液循环系统以及激素分泌紊乱,进而导致营养不良的发生^[25,26]。同时,Zhao 等人^[27]的研究发现白蛋白能够维持血浆渗透压平衡。因此肺癌患者白蛋白水平下降使得血浆处于低渗状态,细胞中的营养成分进入血浆造成细胞营养缺乏,最终引起机体的营养不良^[28]。同时本研究发现 LYM 下降会提高营养不良的发生风险,分析其原因可能是由于 LYM 下降会促进肿瘤细胞增殖,Santini 等人^[29]的研究发现肿瘤细胞能够结合免疫细胞表面的程序性死亡配体 1 蛋白,进而引起免疫细胞沉默,形成肿瘤免疫逃逸。因此在肺癌患者中肺癌细胞会对 LYM 细胞造成沉默,使得 LYM 水平下降,LYM 是机体清除肿瘤细胞的关键免疫细胞,LYM 下降会导致

肺癌细胞无限增殖,在此过程中消耗大量能量和糖类物质,导致机体发生营养不良^[30]。

综上所述,肺癌住院患者营养不良风险较高,营养不良与年收入情况、BMI、肿瘤分期、分化程度、白蛋白水平以及 LYM 相关,对肺癌患者的以上指标进行监测有利于提前预测营养不良的发生,从而为肺癌营养不良患者的临床干预提供指导。

参考文献(References)

- 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
- Bagcchi S. Lung cancer survival only increases by a small amount despite recent treatment advances [J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(3): 169
- Hoy H, Lynch T, Beck M. Surgical Treatment of Lung Cancer [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2019, 31(3): 303-313
- 程宇,尹晓清,程良昊,等.单孔电视胸腔镜肺叶切除术治疗早期肺癌的效果及对血清 EGFR、VEGF 水平及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展, 2018, 18(4): 725-728,782
- Bacha S, Mejdoub El Fehri S, Habibech S, et al. Impact of malnutrition in advanced non-small cell lung cancer [J]. Tunis Med, 2018, 96(1): 59-63
- Zuo H, Ueland PM, Midttun Ø, et al. Results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Link Vitamin B6 Catabolism and Lung Cancer Risk[J]. Cancer Res, 2018, 78(1): 302-308
- Fanidi A, Carreras-Torres R, Larose TL, et al. Is high vitamin B12 status a cause of lung cancer[J]. Int J Cancer, 2019, 145(6): 1499-1503
- Nitichai N, Angkatavanich J, Somlaw N, et al. Validation of the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in Thai Setting and Association with Nutritional Parameters in Cancer Patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(4): 1249-1255
- Cao M, Chen W. Epidemiology of lung cancer in China [J]. Thorax Cancer, 2019, 10(1): 3-7
- 陈艳,魏娜,刘洁,等.非小细胞肺癌患者术后营养风险评估与生存质量关系研究[J].山西医药杂志, 2016, 45(21): 2544-2546
- 谢琰,熊汉鹏,饶菊芳,等.老年肺癌化疗患者营养状态及与癌因性疲乏的相关性[J].护理学杂志, 2019, 34(16): 15-18
- 毛玲红,陈娅雅,高娅芬.肺癌患者化疗期间营养不良风险及影响因素研究[J].中华现代护理杂志, 2019, 25(15): 1933-1937
- He Y, Wen Q, Yao F, et al. Gut-lung axis: The microbial

- contributions and clinical implications [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2017, 43(1): 81-95
- [14] Liu F, Li J, Guan Y, et al. Dysbiosis of the Gut Microbiome is associated with Tumor Biomarkers in Lung Cancer [J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(11): 2381-2392
- [15] Illa P, Tomášková M, Skříšková J. Screening of malnutrition risk versus indicators of nutritional status and systemic inflammatory response in newly diagnosed lung cancer patients [J]. *Klin Onkol*, 2014, 27(4): 261-268
- [16] Li Z, Chen W, Li H, et al. Nutrition support in hospitalized cancer patients with malnutrition in China[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018, 27(6): 1216-1224
- [17] Shaukat A, Dostal A, Menk J, et al. BMI Is a Risk Factor for Colorectal Cancer Mortality[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(9): 2511-2517
- [18] Nishijima TF, Deal AM, Williams GR, et al. Chemotherapy Toxicity Risk Score for Treatment Decisions in Older Adults with Advanced Solid Tumors[J]. *Oncologist*, 2018, 23(5): 573-579
- [19] Nagasaka M, Gadgeel SM. Role of chemotherapy and targeted therapy in early-stage non-small cell lung cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018, 18(1): 63-70
- [20] 杨科, 李峻岭, 乔英凯, 等. 白蛋白结合型紫杉醇为基础的化疗方案治疗复发性小细胞肺癌的临床疗效[J]. *癌症进展*, 2019, 17(12): 1395-1399
- [21] Pin F, Barreto R, Couch ME, et al. Cachexia induced by cancer and chemotherapy yield distinct perturbations to energy metabolism [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(1): 140-154
- [22] Rao S, Sigl V, Wimmer RA, et al. RANK rewires energy homeostasis in lung cancer cells and drives primary lung cancer [J]. *Genes Dev*, 2017, 31(20): 2099-2112
- [23] Wu X, Li F, Wang X, et al. Antibiotic bedaquiline effectively targets growth, survival and tumor angiogenesis of lung cancer through suppressing energy metabolism [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(1): 267-272
- [24] Hay-Lombardie A, Kamel S, Bigot-Corbel E. Insights on glycosylated albumin. Le point sur l'albumine glycosylée [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2019, 77(4): 407-414
- [25] Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for α -lactalbumin in human nutrition[J]. *Nutr Rev*, 2018, 76(6): 444-460
- [26] Wada Y, Takeda Y, Kuwahata M. Potential Role of Amino Acid/Protein Nutrition and Exercise in Serum Albumin Redox State [J]. *Nutrients*, 2017, 10(1): 17
- [27] Zhao P, Wang Y, Wu A, et al. Roles of Albumin-Binding Proteins in Cancer Progression and Biomimetic Targeted Drug Delivery [J]. *ChemBiochem*, 2018, 19(17): 1796-1805
- [28] Finicle BT, Jayashankar V, Edinger AL. Nutrient scavenging in cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(10): 619-633
- [29] Santini FC, Hellmann MD. PD-1/PD-L1 Axis in Lung Cancer [J]. *Cancer J*, 2018, 24(1): 15-19
- [30] Corbet C, Feron O. Emerging roles of lipid metabolism in cancer progression[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2017, 20(4): 254-260

(上接第 3100 页)

- [25] Hasanin AH, Mohamed RH. Telmisartan alone or in combination with etanercept improves anemia associated with rheumatoid arthritis in rats: a possible role of anti-inflammatory and reno-protective effects[J]. *Pharmacol Rep*, 2020, 72(2): 379-388
- [26] Smith KM, Amin S, Jones LK Jr, et al. Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) Autoimmunity in the Setting of Seropositive Rheumatoid Arthritis Treated With Etanercept[J]. *Neurologist*, 2019, 24(5): 152-154
- [27] Nozaki Y, Inoue A, Kinoshita K, et al. Efficacy of iguratimod vs. salazosulfapyridine as the first-line csDMARD for rheumatoid arthritis[J]. *Mod Rheumatol*, 2020, 30(2): 249-258
- [28] Suto T, Yonemoto Y, Okamura K, et al. The three-year efficacy of iguratimod in clinical daily practice in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Mod Rheumatol*, 2019, 29(5): 775-781
- [29] Falconer J, Murphy AN, Young SP, et al. Review: Synovial Cell Metabolism and Chronic Inflammation in Rheumatoid Arthritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70(7): 984-999
- [30] Shim JH, Stavre Z, Gravalles EM. Bone Loss in Rheumatoid Arthritis: Basic Mechanisms and Clinical Implications [J]. *Calcif Tissue Int*, 2018, 102(5): 533-546
- [31] Kardos Z, Oláh C, Sepsí M, et al. Increased frequency of temporal acoustic window failure in rheumatoid arthritis: a manifestation of altered bone metabolism?[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(5): 1183-1188
- [32] Nakano K, Okada Y, Tanaka Y. Secondary osteoporosis. Bone metabolic disorder in Rheumatoid arthritis[J]. *Clin Calcium*, 2018, 28(12): 1599-1603
- [33] Mimori T, Harigai M, Atsumi T, et al. Safety and effectiveness of iguratimod in patients with rheumatoid arthritis: Final report of a 52-week, multicenter postmarketing surveillance study [J]. *Mod Rheumatol*, 2019, 29(2): 314-323