



# 常见恶性肿瘤患者代谢紊乱调查报告

宋春花<sup>1</sup>, 郭鹏霞<sup>1</sup>, 崔久嵬<sup>2</sup>, 姚庆华<sup>3</sup>, 郭增清<sup>4</sup>, 丛明华<sup>5</sup>, 王辉<sup>6</sup>, 贺英<sup>7</sup>, 许红霞<sup>8</sup>,  
陈俊强<sup>9</sup>, 李苏宜<sup>10</sup>, 赵青川<sup>11</sup>, 罗琪<sup>12</sup>, 乔秋阁<sup>13</sup>, 冯长艳<sup>14</sup>, 巴一<sup>15</sup>, 吴静<sup>16</sup>, 吕全军<sup>17</sup>,  
冯永东<sup>18</sup>, 翁敏<sup>19</sup>, 马虎<sup>20</sup>, 李涛<sup>21</sup>, 刘明<sup>22</sup>, 李增宁<sup>23</sup>, 李薇<sup>2\*</sup>, 石汉平<sup>24\*</sup>

1. 郑州大学公共卫生学院流行病学系, 郑州 450001
2. 吉林大学白求恩第一医院肿瘤中心, 长春 130021
3. 浙江省肿瘤医院中西医结合科, 杭州 310022
4. 福建省肿瘤医院肿瘤内科, 福州 350014
5. 中国医学科学院肿瘤医院综合科, 北京 100021
6. 都江堰市人民医院肿瘤科, 都江堰 611830
7. 重庆市第三人民医院临床营养科, 重庆 400014
8. 陆军军医大学大坪医院临床营养科, 重庆 400042
9. 广西医科大学第一附属医院胃肠腺体外科, 南宁 530021
10. 安徽省肿瘤医院肿瘤营养代谢科, 合肥 230031
11. 空军军医大学第一附属医院消化外科, 西安 710032
12. 厦门大学附属第一医院消化道肿瘤外科, 厦门 361003
13. 河北医科大学第二医院(东院)普外科, 石家庄 050000
14. 重庆市肿瘤医院临床营养科, 重庆 400030
15. 中国医学科学院北京协和医院肿瘤医学中心, 北京 100730
16. 浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)临床营养科, 杭州 310053
17. 郑州大学第一附属医院临床营养科, 郑州 450001
18. 华中科技大学同济医学院附属同济医院胃肠外科, 武汉 430030
19. 昆明医科大学第一附属医院胃肠外科, 昆明 650032
20. 遵义医科大学第二附属医院肿瘤科, 遵义 563006
21. 中国电子科技大学医学院, 四川省肿瘤中心/四川省肿瘤医院放射治疗科, 成都 610041
22. 哈尔滨医科大学附属第四医院普外科, 哈尔滨 150028
23. 河北医科大学第一医院临床营养科, 石家庄 050031
24. 首都医科大学附属北京世纪坛医院肿瘤营养与代谢中心, 北京 100038

\* 联系人, E-mail: shihp@ccmu.edu.cn; drweili@yahoo.com

收稿日期: 2024-10-09; 接受日期: 2025-02-07; 网络版发表日期: 2025-05-13

国家重点研发计划(批准号: 2022YFC2009600, 2022YFC2009601)和河南省科技攻关项目(批准号: 252102311033)资助

**摘要** 代谢重编程是肿瘤细胞的显著特征, 代谢紊乱严重损害肿瘤患者预后, 但是肿瘤患者的代谢紊乱情况未见系统报告. 本研究报告中国常见恶性实体肿瘤患者代谢紊乱状况, 共纳入INSCOC研究15762例实体肿瘤患者, 使用21项血液指标对患者的代谢紊乱进行评估, 任何一项超出正常值范围即定义为代谢紊乱, 并计为1, 计算该患者

**引用格式:** 宋春花, 郭鹏霞, 崔久嵬, 等. 常见恶性肿瘤患者代谢紊乱调查报告. 中国科学: 生命科学, 2026, 56: 297–312

Song C H, Guo P X, Cui J W, et al. Metabolic disorders in patients with common cancers (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2026, 56: 297–312, doi: 10.1360/SSV-2024-0290

的代谢紊乱负荷. 使用方差分析比较患者的代谢紊乱负荷情况. 结果显示, 肿瘤患者代谢紊乱率为96.0%, 只有4% (640例) 的患者各项代谢指标处于正常范围内. 代谢紊乱率最高的前三位指标分别为LDL-C(45.7%)、总胆固醇(34.2%)、前白蛋白(30.0%); 代谢紊乱率最低的前三位指标分别为高密度脂蛋白胆固醇(0.5%)、白蛋白(4.0%)、总蛋白(5.1%). 代谢紊乱的发生率在不同肿瘤类型、性别、年龄、TNM分期和治疗方式之间存在差异( $P<0.05$ ). 不同类型肿瘤患者代谢紊乱负荷不同, 其中胆道恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷最高( $5.87\pm3.34$ ), 鼻咽癌患者代谢紊乱负荷最低( $3.83\pm2.06$ ). 胃癌、食管癌、结直肠癌三种肿瘤患者的代谢紊乱负荷在<45、45~59、60~69、 $\geq 70$ 岁的四个年龄组之间差异均有统计学意义, 其中<45岁年龄组前列腺癌患者的代谢紊乱负荷最低( $2.00\pm2.83$ ), 而 $\geq 70$ 岁年龄组胆道恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷最高( $7.00\pm4.25$ ); 不同性别患者的代谢紊乱负荷差异具有统计学意义, 其中女性代谢紊乱负荷高于男性( $4.26\pm2.51$  vs.  $4.09\pm2.58$ ,  $P=0.050$ ). 不同TNM分期的患者代谢紊乱负荷依次为: I期,  $3.39\pm2.17$ ; II期,  $3.72\pm2.23$ ; III期,  $3.84\pm2.33$ ; IV期,  $4.57\pm2.71$ . 在宫颈癌和胰腺癌患者中, 免疫治疗会加重代谢紊乱负荷. 在合并糖尿病和高血压的恶性肿瘤患者中, 胆道恶性肿瘤患者的代谢紊乱负荷最高( $6.95\pm2.94$ ,  $6.22\pm3.30$ ); 吸烟和饮酒患者中, 肝癌患者的代谢紊乱负荷最高( $5.66\pm3.04$ ,  $5.80\pm3.17$ ). 以上结果说明, 恶性实体肿瘤患者代谢紊乱发生率较高、代谢紊乱负荷较重. 本研究彰显了维持肿瘤患者内环境稳定、实施代谢调节治疗的重要性和必要性, 并且在大量样本研究中颠覆性发现绝大多数肿瘤患者白蛋白(96%)和总蛋白(94.9%)正常, 显著区别于传统的文献报告, 提示肿瘤患者不能依靠白蛋白或总蛋白诊断营养不良, 同时应该区分营养不良与低蛋白血症.

**关键词** 恶性肿瘤, 代谢紊乱, 高脂血症, 低蛋白血症, 白蛋白, 前白蛋白, 总蛋白, 营养不良

全球肿瘤统计数据显示, 2022年有近2000万新发病例, 970万死亡病例; 预计到2050年, 新发病例数将达到3500万, 负担进一步加重<sup>[1]</sup>. 多年来, 肿瘤相关的研究都基于一个理论: 肿瘤是一种遗传性疾病, 其特征是细胞中的一系列突变和基因组改变导致肿瘤表型的出现<sup>[2]</sup>. 然而, 许多免疫疗法的成功并不是基于此理论, 而是更倾向于肿瘤可能是一种代谢性疾病<sup>[3,4]</sup>. 1927年, Otto Warburg等人报道称, 癌组织细胞表现出异于正常组织细胞的表型, 其葡萄糖消耗增加, 被称为“Warburg”效应<sup>[5]</sup>. 根据肿瘤的代谢理论, 体细胞突变和肿瘤的其余特征是细胞能量代谢初始紊乱的下游副现象<sup>[6]</sup>.

代谢紊乱是恶性肿瘤发生、发展过程中的重要因素, 也是常见的合并症之一<sup>[7]</sup>, 会影响肿瘤的治疗效果, 降低生存质量<sup>[8]</sup>. 恶性肿瘤患者的代谢特点是: (1) 脂肪和糖代谢增强<sup>[9]</sup>, 脂肪储存减少和脂肪动员增加<sup>[10]</sup>. 整体脂肪减少较为常见, 同时脂肪氧化增加. 糖代谢异常, 生长迅速的肿瘤组织, 即使在有氧条件下也表现为糖酵解增加. (2) 蛋白质合成代谢超过分解代谢<sup>[11]</sup>, 肿瘤组织生长旺盛不受控制, 蛋白质合成增加<sup>[12]</sup>, 氨基酸分解代谢减少. 恶性肿瘤组织中的氨基酸分解代谢减弱, 从而氨基酸在蛋白质中被重新利用. (3) DNA合成代谢增强<sup>[13]</sup>. 在血液指标中, 肝功能指标包括谷丙

转氨酶和谷草转氨酶、总胆红素和直接胆红素、总蛋白和白蛋白<sup>[14]</sup>; 肾功能指标包括肌酐和尿素氮; 血脂指标包括总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)<sup>[14]</sup>; 血炎症指标包括白细胞、C反应蛋白、中性粒细胞等<sup>[15]</sup>; 前白蛋白<sup>[16]</sup>是一种由肝脏合成的血浆蛋白, 主要反映机体的营养状态和肝脏的合成功能, 其水平降低程度与肝脏损伤的严重程度相关; 在恶性肿瘤患者中, 血红蛋白<sup>[17]</sup>水平可以反映疾病严重程度和患者预后; 红细胞对于某些疾病的病情评估具有一定的意义; 淋巴细胞<sup>[15]</sup>是免疫系统的核心成分, 血小板主要参与止血和凝血过程. 上述指标出现异常, 提示机体可能存在代谢紊乱.

代谢紊乱与肿瘤的各个阶段关系密切, 二者相互影响、促进. 代谢紊乱是患者死亡的独立危险因素<sup>[18]</sup>, 有相同疾病的患者, 如果合并代谢紊乱, 死亡率会显著增加. 基于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)队列的研究结果显示, 在老年人中, 代谢综合征评分每增加1分, 虚弱的风险增加22.2%, 二者之间存在剂量-反应关系<sup>[19]</sup>. 另一项基于人群的大规模队列研究表明, 血液中脂类物质代谢异常会增加人群的全死因死亡率和病因特异

性死亡率<sup>[20]</sup>。然而,关于中国常见恶性肿瘤患者的代谢紊乱状况缺乏大样本研究。本研究评估INSCOC(Investigation on Nutrition Status and Its Clinical Outcome of Common Cancers, 观察性多中心前瞻性队列研究-常见恶性肿瘤营养状态与临床结局相关性研究)研究中常见实体恶性肿瘤住院患者的21项血液指标异常情况,以了解其代谢紊乱情况,探索常见实体恶性肿瘤患者代谢紊乱在不同年龄、性别、TNM(Tumor Node Metastasis)分期、临床治疗方式等的分布状况,旨在了解中国常见实体恶性肿瘤患者代谢紊乱发生率及代谢紊乱负荷情况,为肿瘤患者治疗及预后提供基础数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

本研究的研究对象来自2013年7月~2023年12月进行的INSCOC研究<sup>[21]</sup>。该研究在中国86家三甲医院调查了18种常见恶性肿瘤患者的营养状况。在本研究中,血液系统肿瘤由于其特殊性,一些代谢及血生化指标均异常,而本研究旨在调查血液指标代谢紊乱情况,所以排除血液系统肿瘤白血病,只纳入实体瘤患者;同时脑恶性肿瘤和胃间质瘤患者例数较少,代表性不足,因此也在筛选时排除。最终纳入了15种常见实体恶性肿瘤类型的患者:肺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、乳腺癌、食管癌、宫颈癌、子宫内膜癌、鼻咽癌、恶性淋巴瘤、胰腺癌、卵巢癌、前列腺癌、膀胱癌和胆道恶性肿瘤。患者入选标准:(1)年龄18岁以上;(2)临床病理学诊断确诊为恶性肿瘤患者;(3)患有上述15种恶性肿瘤其中一种;(4)调查变量21项血液指标数据无缺失;(5)患者神志清楚,无交流障碍,能完成问卷调查;(6)知情同意;(7)未进行器官移植。

根据纳入排除标准,最终15762例实体恶性肿瘤患者纳入分析。该研究得到了所有参与机构的机构审查委员会的批准,所有患者都提供了书面的知情同意书,临床注册号为ChiCTR1800020329。

### 1.2 代谢紊乱评估

本研究共纳入21项血液指标对患者的代谢紊乱进行评估,分别为总蛋白、肌酐、白蛋白、尿素氮、前白蛋白、总胆红素、直接胆红素、C反应蛋白、总胆

固醇、血糖、甘油三酯、谷草转氨酶、高密度脂蛋白胆固醇、谷丙转氨酶、LDL-C、血红蛋白、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、红细胞、血小板。如果该患者血液指标数值在正常值范围内,记为0,任何一项超出正常值范围即定义为代谢紊乱,并计为1,评估该患者的代谢紊乱状况及负荷。

通过查阅文献,不同的指标其参考值标准如下:总蛋白参考值为60~80 g/L<sup>[22]</sup>。肌酐水平在20~70岁的受试者中保持稳定,男性参考值为0.63~1.16 mg/dL;女性为0.48~0.93 mg/dL<sup>[23]</sup>。白蛋白的参考值为35~50 g/L,最小值浮动范围为3~6 g/L,最大值浮动范围为1~2 g/L<sup>[24]</sup>。关于血清尿素氮,其参考值范围根据年龄性别进行波动,大致为1.68~8.30 mmol/L<sup>[25]</sup>。男性组和女性组血清前白蛋白水平存在性别差异,血清前白蛋白男性组和女性组参考区间分别为181.5~367.7 mg/L和172.1~361.5 mg/L,但是,男性和女性应选择单一参考区间172~368 mg/L<sup>[26]</sup>。总胆红素的男性和女性正常值参考区间分别为 $\leq 22.4 \mu\text{mol/L}$ 和 $\leq 18.5 \mu\text{mol/L}$ <sup>[27]</sup>。直接胆红素的参考值分别为男性 $\leq 6.4 \mu\text{mol/L}$ ,女性 $\leq 5.1 \mu\text{mol/L}$ <sup>[27]</sup>。C-反应蛋白男性和女性无明显的性别差异,可用同一参考区间0.05~1.15 mg/L<sup>[28]</sup>。总胆固醇的正常参考值范围3.10~5.20 mmol/L<sup>[29]</sup>。成年人空腹血糖使用葡萄糖氧化酶法测量,正常范围应控制在3.9~6.1 mmol/L<sup>[30]</sup>。甘油三酯的参考值0.45~1.69 mmol/L<sup>[31]</sup>。谷草转氨酶男性参考值为15.7~46.9 U/L,女性为15.1~46.2 U/L<sup>[32]</sup>。高密度脂蛋白胆固醇的理想值为 $> 50 \text{ mg/dL}$ ,临界值为35~50 mg/dL<sup>[31]</sup>。谷丙转氨酶男性参考值范围为8.7~47.3 U/L,女性为8.4~45.2 U/L<sup>[32]</sup>。LDL-C理想值为 $< 130 \text{ mg/dL}$ ,临界值为130~159 mg/dL<sup>[31]</sup>。血红蛋白正常参考值男性为120~160 g/L,女性为110~150 g/L<sup>[33]</sup>。成年人白细胞参考值为 $(4\sim 10) \times 10^9/\text{L}$ <sup>[33]</sup>。中性粒细胞正常范围为 $(2\sim 7) \times 10^9/\text{L}$ <sup>[34]</sup>。淋巴细胞为 $(0.8\sim 4) \times 10^9/\text{L}$ <sup>[33]</sup>。红细胞正常值为男性 $(4.0\sim 5.5) \times 10^{12}/\text{L}$ ,女性 $(3.5\sim 5.0) \times 10^9/\text{L}$ <sup>[33]</sup>。血小板正常参考值为 $(100\sim 300) \times 10^9/\text{L}$ <sup>[33]</sup>。患者的血液检测数据为入院后48 h内首次进行血液检测的结果,此时患者尚未进行任何治疗,能够较准确反应患者入院时的代谢紊乱状况。

### 1.3 数据收集

由培训合格的专业调查员进行问卷调查收集患者

信息, 主要包括: 年龄(<45, 45~59, 60~69, ≥70)、性别(男、女)、病理分期(TNM分期)、治疗方式(手术、放化疗、免疫治疗等)、合并慢性病情况(糖尿病、高血压)、生活方式(吸烟、饮酒)和血液检测指标等。

#### 1.4 质量控制

所有调查均由培训合格的调查员进行面对面调查收集数据, 调查信息由电子数据系统采集, 并进行双人双录, 各调查中心复核员审查提交。项目质量控制团队定期使用LARC-crg工具对电子数据采集系统(electronic data capture, EDC)在线数据库中每位肿瘤患者的数据质量和完整性进行评估, 筛选出所有变量中存在的逻辑错误、异常值、缺失值等, 并及时发送各中心调查员要求及时对缺失数据进行补录并进一步核对异常数据。

#### 1.5 统计分析

数据采用均值和标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行描述, 使用 $t$ 检验或者方差分析评估不同亚组代谢紊乱负荷差异, 分类变量采用百分比( $n, \%$ )表示并采用(趋势)卡方检验进行统计分析。所有数据采用SPSS26.0软件进行统计分析, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

### 2 结果

#### 2.1 不同指标及不同肿瘤类型代谢紊乱状况

表1表明本研究共纳入15762例恶性肿瘤患者, 其中女性6611例(41.9%), 男性9151例(58.1%), 平均年龄为(59.49±11.30)岁, 年龄≥60岁患者8347例, 占比53.0%。91.2%的患者可以明确其TNM分期情况, I、II、III、IV期患者所占的比例分别为7.6%、13.1%、25.1%、45.4%。33.4%的患者选择手术联合放/化疗的治疗方式, 有31.4%和10.8%的患者选择单独的治疗方式, 放/化疗或者手术; 4.9%的肿瘤患者采用免疫治疗。在恶性肿瘤患者中, 10.1%合并糖尿病、21.0%合并高血压。43.5%的患者有吸烟史, 20.7%的患者有饮酒史。研究纳入的实体肿瘤类型中肺癌(4830, 30.6%)、结直肠癌(3178, 20.2%)和胃癌(2552, 16.2%)(表1)占比较高。

仅4%(640例)患者21项血液指标都处于正常范围内, 96.0%的患者都存在代谢紊乱, 其中代谢紊乱率较高的前三位指标分别为LDL-C(45.7%)、总胆固醇

表1 常见恶性肿瘤患者基本情况

Table 1 Characteristics of patients with cancer

| 变量      | 样本量(%) <sup>a)</sup> |
|---------|----------------------|
| 年龄      | 59.49±11.30          |
| <45     | 1402(8.9)            |
| 45~59   | 6013(38.1)           |
| 60~69   | 5635(35.8)           |
| ≥70     | 2712(17.2)           |
| 性别      |                      |
| 男       | 9151(58.1)           |
| 女       | 6611(41.9)           |
| 临床分期    |                      |
| I       | 1194(7.6)            |
| II      | 2070(13.1)           |
| III     | 3962(25.1)           |
| IV      | 7155(45.4)           |
| 治疗方式    |                      |
| 无       | 3841(24.4)           |
| 手术      | 1706(10.8)           |
| 放/化疗    | 4952(31.4)           |
| 手术+放/化疗 | 5263(33.4)           |
| 免疫治疗    |                      |
| 否       | 14995(95.1)          |
| 是       | 767(4.9)             |
| 合并糖尿病   |                      |
| 否       | 14163(89.9)          |
| 是       | 1599(10.1)           |
| 合并高血压   |                      |
| 否       | 12458(79.0)          |
| 是       | 3304(21.0)           |
| 吸烟      |                      |
| 否       | 8898(56.5)           |
| 是       | 6864(43.5)           |
| 饮酒      |                      |
| 否       | 12496(79.3)          |
| 是       | 3266(20.7)           |
| 肿瘤类型    |                      |
| 肺癌      | 4830(30.6)           |
| 胃癌      | 2552(16.2)           |
| 肝癌      | 768(4.9)             |
| 乳腺癌     | 1356(8.6)            |
| 食管癌     | 878(5.6)             |
| 宫颈癌     | 217(1.4)             |
| 膀胱癌     | 105(0.7)             |
| 胰腺癌     | 366(2.3)             |
| 前列腺癌    | 132(0.8)             |
| 卵巢癌     | 317(2.0)             |
| 鼻咽癌     | 353(2.2)             |
| 结直肠癌    | 3178(20.2)           |
| 子宫内膜癌   | 92(0.6)              |
| 恶性淋巴瘤   | 409(2.6)             |
| 胆道恶性肿瘤  | 209(1.3)             |

a) 对于分类变量, 汇总统计量表示 $n, \%$ , 对于连续变量表示均值±标准差

(34.2%)、前白蛋白(30.0%); 代谢紊乱率较低的前三位指标分别为高密度脂蛋白胆固醇(0.5%)、白蛋白(4.0%)、总蛋白(5.1%)(表2)。图1显示不同类型实体肿瘤患者的代谢紊乱率, 肝癌患者的代谢紊乱率最高, 为99.1%, 其次为胰腺癌和子宫内膜癌98.9%, 代谢紊乱率最低的为鼻咽癌94.6%。15种常见恶性肿瘤的代谢紊乱率都在90%以上(图1)。

表3表明不同类型的肿瘤患者代谢紊乱负荷不同, 总体患者的代谢紊乱负荷为 $4.34 \pm 2.46$ 。其中胆道恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷最高( $5.87 \pm 3.34$ ), 鼻咽癌患者代谢紊乱负荷最低( $3.83 \pm 2.06$ ); 肝癌患者中代谢紊乱负荷 $\geq 7$ 的患者比例最高(37.5%)。在不同肿瘤类型的患者中, 鼻咽癌患者代谢正常(代谢紊乱负荷为0)的比例较高, 为5.4%。胆道恶性肿瘤、肝癌和胰腺癌是代谢紊乱负荷最严重的3种恶性肿瘤( $5.87 \pm 3.34$ ,  $5.69 \pm 3.04$ ,  $5.15 \pm 2.81$ )(表3)。

## 2.2 不同特征肿瘤患者代谢紊乱率及代谢紊乱负荷

### 2.2.1 年龄与性别

研究结果表明, 在<45, 45~59,  $\geq 60$ 岁年龄的患者

中, 代谢紊乱率最低的肿瘤类型分别为乳腺癌(92.9%), 膀胱癌(92.6%), 鼻咽癌(表4)。在总体肿瘤患者中, 女性肿瘤患者的代谢紊乱率高于男性( $96.6\%$  vs.  $95.5\%$ ,  $P < 0.001$ ), 在结直肠癌患者中也显示一致的结果( $97.5\%$  vs.  $94.0\%$ ,  $P < 0.001$ )(表4)。不同年龄组患者的代谢紊乱负荷差异显著, 60~69岁年龄组患者的代谢紊乱负荷较低( $4.11 \pm 2.52$ ),  $\geq 70$ 岁年龄组患者代谢紊乱负荷最高( $4.36 \pm 2.65$ )。胃癌、食管癌、结直肠癌三种肿瘤患者的代谢紊乱负荷在<45, 45~59, 60~69,  $\geq 70$ 岁的四个年龄组之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其中<45岁年龄组中的前列腺癌患者代谢紊乱负荷最低( $2.00 \pm 2.83$ ), 而 $\geq 70$ 岁年龄组胆道恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷最高( $7.00 \pm 4.25$ ); 不同性别患者的代谢紊乱负荷差异具有统计学意义, 其中女性代谢紊乱负荷略高于男性( $4.26 \pm 2.51$  vs.  $4.09 \pm 2.58$ ,  $P = 0.050$ )。不同肿瘤、不同性别患者的代谢紊乱负荷比较, 男性鼻咽癌患者代谢紊乱负荷最低( $3.55 \pm 2.23$ ), 但女性胆道恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷最高( $6.51 \pm 3.47$ )。研究显示, 女性胃癌( $4.61$  vs.  $4.01$ ,  $P < 0.001$ )、食管癌( $4.81$  vs.  $4.05$ ,  $P = 0.003$ )、结直肠癌( $4.34$  vs.  $3.77$ ,  $P < 0.001$ )、恶性淋巴瘤( $5.46$  vs.  $4.72$ ,  $P = 0.008$ )和胆道恶性肿瘤( $6.51$  vs.  $5.23$ ,

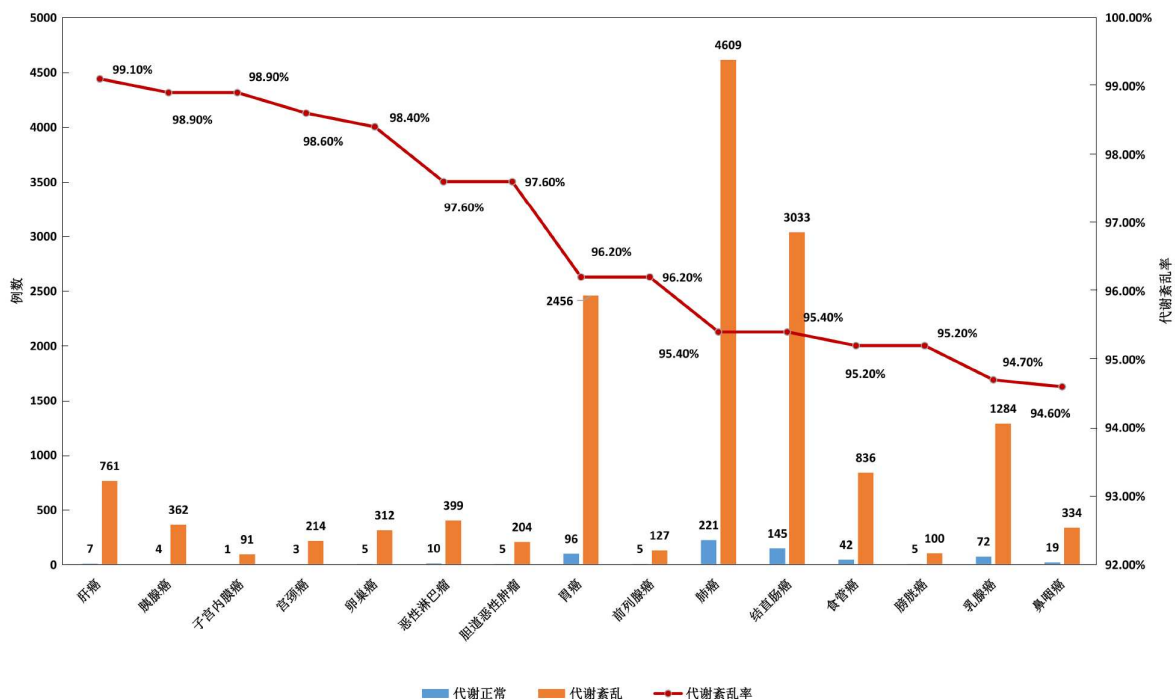


图1 不同肿瘤患者代谢紊乱情况

Figure 1 Metabolic disorders in patients with different cancers

表 2 不同指标代谢紊乱率<sup>a)</sup>

Table 2 Rate of metabolic disorders in different indicators<sup>a)</sup>

| 变量类型      | 正常值患者数量 | 异常值患者数量 | 代谢紊乱率(%) |
|-----------|---------|---------|----------|
| 总蛋白       | 14957   | 805     | 5.1      |
| 肌酐        | 11815   | 3947    | 25.0     |
| 白蛋白       | 15131   | 631     | 4.0      |
| 尿素氮       | 15598   | 164     | 10.4     |
| 前白蛋白      | 11041   | 4721    | 30.0     |
| 总胆红素      | 14431   | 1331    | 8.4      |
| 直接胆红素     | 13894   | 1868    | 11.9     |
| C反应蛋白     | 11229   | 4533    | 28.8     |
| 总胆固醇      | 10367   | 5395    | 34.2     |
| 血糖        | 11717   | 4045    | 25.7     |
| 甘油三酯      | 11745   | 4017    | 25.5     |
| 谷草转氨酶     | 11753   | 4009    | 25.4     |
| 高密度脂蛋白胆固醇 | 15685   | 77      | 0.5      |
| 谷丙转氨酶     | 13040   | 2722    | 17.3     |
| LDL-C     | 8551    | 7211    | 45.7     |
| 血红蛋白      | 11541   | 4221    | 26.8     |
| 白细胞       | 11819   | 3943    | 25.0     |
| 中性粒细胞     | 12039   | 3723    | 23.6     |
| 淋巴细胞      | 14082   | 1680    | 10.7     |
| 红细胞       | 13038   | 2724    | 17.3     |
| 血小板       | 11953   | 3809    | 24.2     |
| 总计        | 640     | 15122   | 96.0     |

a) 总体代谢紊乱率为代谢紊乱负荷>0的患者占总体的比例

表 3 不同类型肿瘤患者代谢紊乱负荷<sup>a)</sup>

Table 3 Metabolic disorder burden of patients with different cancers<sup>a)</sup>

| 肿瘤类型   | N     | 代谢紊乱负荷分类 |            |            |            | 代谢紊乱负荷    |
|--------|-------|----------|------------|------------|------------|-----------|
|        |       | 0        | 1~3        | 4~6        | ≥7         |           |
| 肺癌     | 4830  | 221(4.6) | 2125(44.0) | 1793(37.1) | 691(14.3)  | 4.13±2.31 |
| 胃癌     | 2552  | 96(3.8)  | 1044(40.9) | 974(38.2)  | 438(17.2)  | 4.35±2.43 |
| 肝癌     | 768   | 7(0.9)   | 218(28.4)  | 255(33.2)  | 288(37.5)  | 5.69±3.04 |
| 乳腺癌    | 1356  | 72(5.3)  | 662(48.8)  | 469(34.6)  | 153(11.3)  | 3.86±2.21 |
| 食管癌    | 878   | 42(4.8)  | 337(38.4)  | 347(39.5)  | 152(17.3)  | 4.34±2.33 |
| 宫颈癌    | 217   | 3(1.4)   | 86(39.6)   | 83(38.2)   | 45(20.7)   | 4.51±2.37 |
| 膀胱癌    | 105   | 5(4.8)   | 43(41.0)   | 36(34.3)   | 21(20.0)   | 4.35±2.35 |
| 胰腺癌    | 366   | 4(1.1)   | 114(31.1)  | 146(39.9)  | 102(27.9)  | 5.15±2.81 |
| 前列腺癌   | 132   | 5(3.8)   | 53(40.2)   | 47(35.6)   | 27(20.5)   | 4.48±2.63 |
| 卵巢癌    | 317   | 5(1.6)   | 93(29.3)   | 148(46.7)  | 71(22.4)   | 4.89±2.41 |
| 鼻咽癌    | 353   | 19(5.4)  | 164(46.5)  | 133(37.7)  | 37(10.5)   | 3.83±2.06 |
| 结直肠癌   | 3178  | 145(4.6) | 1347(42.4) | 1218(38.3) | 468(14.7)  | 4.20±2.37 |
| 子宫内膜癌  | 92    | 1(1.1)   | 35(38.0)   | 43(46.7)   | 13(14.4)   | 4.26±2.28 |
| 恶性淋巴瘤  | 409   | 10(2.4)  | 126(30.8)  | 152(37.2)  | 121(29.6)  | 5.14±2.69 |
| 胆道恶性肿瘤 | 209   | 5(2.4)   | 57(27.3)   | 70(33.5)   | 77(36.8)   | 5.87±3.34 |
| 合计     | 15762 | 640(4.1) | 6504(41.3) | 5914(37.5) | 2704(17.2) | 4.34±2.46 |

a) 对于分类变量, 汇总统计量表示n, %, 对于连续变量表示均值±标准差

表 4 不同年龄、性别肿瘤患者代谢紊乱率  
Table 4 Metabolic disorder rates of patients with different cancers, ages and genders

| 肿瘤类型   | 年龄         |            |            |            | $P^a)$ | 性别         |            | $P^b)$ |
|--------|------------|------------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|
|        | <45        | 45~59      | 60~69      | ≥70        |        | 男          | 女          |        |
| 肺癌     | 200(93.0)  | 1664(95.0) | 1870(95.8) | 875(96.2)  | 0.156  | 2920(95.2) | 1689(95.8) | 0.340  |
| 胃癌     | 244(99.2)  | 863(96.2)  | 868(95.3)  | 481(96.6)  | 0.039  | 1727(95.8) | 729(97.3)  | 0.062  |
| 肝癌     | 69(98.6)   | 316(99.1)  | 253(98.8)  | 123(100.0) | 0.674  | 557(99.3)  | 204(98.6)  | 0.341  |
| 乳腺癌    | 234(92.9)  | 610(94.9)  | 345(94.8)  | 95(97.9)   | 0.288  | 8(100.0)   | 1276(94.7) | 0.502  |
| 食管癌    | 14(93.3)   | 284(96.6)  | 340(93.2)  | 198(97.1)  | 0.098  | 735(94.8)  | 101(98.1)  | 0.150  |
| 宫颈癌    | 41(100.0)  | 128(98.5)  | 32(97.0)   | 13(100.0)  | 0.679  | —          | 212(98.6)  | —      |
| 膀胱癌    | 5(100.0)   | 25(92.6)   | 38(100.0)  | 32(91.4)   | 0.297  | 74(94.9)   | 26(96.3)   | 0.765  |
| 胰腺癌    | 22(95.7)   | 132(98.5)  | 158(100.0) | 50(98.0)   | 0.208  | 201(99.0)  | 161(98.8)  | 0.825  |
| 前列腺癌   | 1(50.0)    | 20(100.0)  | 37(94.9)   | 69(97.2)   | 0.005  | 125(96.2)  | —          | —      |
| 卵巢癌    | 31(100.0)  | 168(97.1)  | 77(100.0)  | 36(100.0)  | 0.238  | —          | 310(98.4)  | —      |
| 鼻咽癌    | 67(98.5)   | 167(94.9)  | 74(92.5)   | 26(89.7)   | 0.243  | 238(94.8)  | 96(94.1)   | 0.791  |
| 结直肠癌   | 291(94.8)  | 1141(95.9) | 1088(95.3) | 513(95.2)  | 0.803  | 1779(94.0) | 1254(97.5) | <0.001 |
| 子宫内膜癌  | 7(100.0)   | 48(98.0)   | 30(100.0)  | 6(100.0)   | 0.829  | —          | 88(98.9)   | —      |
| 恶性淋巴瘤  | 105(99.1)  | 124(96.1)  | 97(96.0)   | 73(100.0)  | 0.178  | 243(97.6)  | 156(97.5)  | 0.954  |
| 胆道恶性肿瘤 | 14(100.0)  | 77(96.3)   | 87(98.9)   | 26(96.3)   | 0.622  | 122(96.1)  | 82(100.0)  | 0.069  |
| $P^b)$ | <0.001     | 0.078      | 0.005      | 0.132      | —      | <0.001     | <0.001     | —      |
| 合计     | 1345(95.9) | 5767(95.9) | 5394(95.7) | 2616(96.5) | 0.461  | 8736(95.5) | 6386(96.6) | <0.001 |

a) 趋势 $\chi^2$ 检验, 双侧 $P<0.05$ 有统计学差异; b)  $\chi^2$ 检验, 双侧 $P<0.05$ 有统计学差异

$P=0.008$ )患者的代谢紊乱负荷均高于男性。对于其他类型的恶性肿瘤, 不同性别组的代谢紊乱负荷没有统计学差异(表5)。

2.2.2 TNM分期

随着TNM分期的进展, 代谢紊乱的发生率增加( $P<0.001$ ), 在肺癌患者中也显示出一致的结果( $P=0.002$ )(表6)。不同TNM分期的患者代谢紊乱负荷依次为: I期,  $3.39\pm2.17$ ; II期,  $3.72\pm2.23$ ; III期,  $3.84\pm2.33$ ; IV期,  $4.57\pm2.71$ , 不同TNM分期的患者代谢紊乱负荷具有统计学差异( $P<0.001$ )。肺癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、食管癌、宫颈癌和结直肠癌患者代谢紊乱负荷在四个TNM分期之间的差异均有统计学意义( $P<0.001$ )(表5)。I期、II期代谢紊乱负荷最高的肿瘤类型为胆道恶性肿瘤( $8.25\pm2.87$ ,  $4.93\pm3.11$ ); 在III期、IV期患者中, 肝癌患者的代谢紊乱负荷最高( $5.57\pm3.00$ ,  $6.08\pm3.24$ )(表5)。

2.2.3 治疗方式

接受放/化疗治疗方式的患者代谢紊乱率最高, 为96.4%, 接受手术治疗的患者代谢紊乱率最低, 为

94.6%( $P=0.005$ )(表6)。表7显示接受不同治疗方式的肿瘤患者代谢紊乱负荷具有统计学差异( $P<0.001$ ), 其中接受放/化疗治疗的患者代谢紊乱负荷最高( $4.36\pm2.59$ ), 接受手术联合放/化疗治疗的患者最低( $3.91\pm2.39$ )。不同肿瘤不同治疗情况患者的代谢紊乱负荷比较, 肺癌、胃癌、肝癌、宫颈癌、结直肠癌、胆道恶性肿瘤六种肿瘤患者代谢紊乱负荷在不同治疗方式之间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )(表7)。免疫治疗可能会对代谢紊乱产生较大影响。对患者是否接受过免疫治疗进行分析, 发现在宫颈癌( $4.38\pm2.37$  vs.  $6.57\pm2.88$ ,  $P=0.018$ )和胰腺癌( $5.01\pm2.81$  vs.  $6.82\pm3.11$ ,  $P=0.010$ )患者中, 进行免疫治疗会增加代谢紊乱负荷(表7)。

2.2.4 生活方式及合并慢性病

在合并糖尿病和高血压的恶性肿瘤患者中, 胆道恶性肿瘤患者的代谢紊乱负荷最高( $6.95\pm2.94$ ,  $6.22\pm3.30$ )(表8); 吸烟和饮酒患者中, 肝癌患者的代谢紊乱负荷最高( $5.66\pm3.04$ ,  $5.80\pm3.17$ )(表9)。肺癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌、结直肠癌、子宫内

表 5 不同年龄、性别、TNM分期恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷<sup>a)</sup>  
Table 5 Metabolic disorder load of different age, sex and TNM stage in patients with different cancer types<sup>a)</sup>

| 肿瘤类型                  | 年龄        |           |           |           | <i>F</i> <sup>b</sup> | <i>P</i> | 性别        |           | <i>t</i> <sup>c</sup> | <i>P</i> | TNM分期     |           |           |           | <i>F</i> <sup>d</sup> | <i>P</i> |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|----------|-----------|-----------|-----------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|----------|
|                       | <45       | 45~59     | 60~69     | ≥70       |                       |          | 男         | 女         |                       |          | I         | II        | III       | IV        |                       |          |
| 肺癌                    | 3.94±2.78 | 3.88±2.37 | 3.96±2.42 | 3.95±2.39 | 0.337                 | 0.798    | 3.91±2.43 | 3.95±2.38 | 0.501                 | 0.616    | 2.85±1.91 | 3.37±2.05 | 3.77±2.29 | 4.20±2.51 | 22.611                | <0.001   |
| 胃癌                    | 4.43±2.57 | 4.13±2.45 | 4.04±2.49 | 4.40±2.63 | 3.141                 | 0.024    | 4.01±2.49 | 4.61±2.56 | 5.551                 | <0.001   | 3.74±2.22 | 3.84±2.28 | 3.92±2.40 | 4.81±2.73 | 16.014                | <0.001   |
| 肝癌                    | 5.85±3.43 | 5.73±3.21 | 5.53±2.83 | 5.61±3.09 | 0.282                 | 0.838    | 5.73±3.07 | 5.41±3.09 | 1.293                 | 0.197    | 3.91±2.34 | 4.80±2.97 | 5.57±3.00 | 6.08±3.24 | 11.745                | <0.001   |
| 乳腺癌                   | 3.52±2.48 | 3.69±2.31 | 3.52±2.07 | 4.02±2.53 | 1.552                 | 0.199    | 4.88±2.64 | 3.65±2.31 | 1.496                 | 0.135    | 3.04±1.93 | 3.28±1.96 | 3.94±2.38 | 4.26±2.63 | 12.995                | <0.001   |
| 食管癌                   | 3.80±2.96 | 4.19±2.43 | 3.88±2.43 | 4.53±2.46 | 3.261                 | 0.021    | 4.05±2.43 | 4.81±2.54 | 2.967                 | 0.003    | 3.00±2.20 | 3.63±2.14 | 3.90±2.16 | 4.64±2.68 | 9.190                 | <0.001   |
| 宫颈癌                   | 4.61±2.51 | 4.26±2.23 | 4.97±3.06 | 4.46±2.03 | 0.833                 | 0.477    | —         | 4.47±2.42 | —                     | —        | 3.74±1.98 | 4.46±2.25 | 3.61±2.06 | 5.50±2.74 | 5.894                 | <0.001   |
| 膀胱癌                   | 2.40±1.14 | 4.70±2.67 | 3.79±1.89 | 4.34±2.88 | 1.660                 | 0.180    | 3.97±2.39 | 4.63±2.69 | 1.190                 | 0.237    | 3.00±2.10 | 4.63±2.62 | 4.20±2.02 | 4.36±2.75 | 0.777                 | 0.569    |
| 胰腺癌                   | 4.96±2.48 | 4.84±2.82 | 5.06±2.71 | 5.94±3.13 | 1.901                 | 0.129    | 5.15±2.88 | 5.03±2.80 | 0.392                 | 0.696    | 4.21±2.22 | 4.63±2.38 | 4.91±3.10 | 5.36±2.93 | 2.236                 | 0.050    |
| 前列腺癌                  | 2.00±2.83 | 4.20±2.20 | 4.03±2.91 | 4.56±2.75 | 0.839                 | 0.475    | 4.30±2.73 | —         | —                     | —        | 3.33±1.97 | 3.40±1.67 | —         | 4.47±2.75 | —                     | —        |
| 卵巢癌                   | 5.00±2.82 | 4.60±2.44 | 5.23±2.48 | 4.81±2.18 | 1.261                 | 0.288    | —         | 4.83±2.47 | —                     | —        | 4.05±2.42 | 4.77±1.88 | 4.88±2.32 | 4.97±2.59 | 1.058                 | 0.378    |
| 鼻咽癌                   | 3.74±2.20 | 3.65±2.16 | 3.54±2.20 | 3.41±2.31 | 0.200                 | 0.897    | 3.55±2.23 | 3.80±2.07 | 0.991                 | 0.322    | 4.00±5.66 | 2.76±1.25 | 3.62±1.87 | 3.87±2.37 | 0.247                 | 0.064    |
| 结直肠癌                  | 3.77±2.27 | 3.91±2.33 | 4.02±2.55 | 4.31±2.71 | 4.260                 | 0.005    | 3.77±2.50 | 4.34±2.39 | 6.423                 | <0.001   | 3.44±2.17 | 3.65±2.13 | 3.47±2.15 | 4.54±2.68 | 27.690                | <0.001   |
| 子宫内膜癌                 | 3.29±2.14 | 4.16±2.34 | 4.63±2.34 | 3.67±2.07 | 0.825                 | 0.484    | —         | 4.19±2.26 | —                     | —        | 3.46±1.84 | 4.00±1.41 | 5.20±2.70 | 4.51±2.48 | 1.345                 | 0.260    |
| 恶性淋巴瘤                 | 4.90±2.80 | 4.93±2.95 | 5.00±2.73 | 5.33±2.48 | 0.415                 | 0.742    | 4.72±2.72 | 5.46±2.80 | 2.666                 | 0.008    | 4.00±2.89 | 4.67±2.36 | 5.28±2.94 | 5.13±2.83 | 1.457                 | 0.215    |
| 胆道恶性肿瘤                | 4.77±3.54 | 5.74±3.48 | 5.48±3.02 | 7.00±4.25 | 1.746                 | 0.159    | 5.23±3.31 | 6.51±3.47 | 2.689                 | 0.008    | 8.25±2.87 | 4.93±3.11 | 4.76±2.46 | 5.98±3.54 | 1.678                 | 0.156    |
| 合计                    | 4.14±2.65 | 4.12±2.51 | 4.11±2.52 | 4.36±2.65 | 6.759                 | <0.001   | 4.09±2.58 | 4.26±2.51 | 3.823                 | 0.051    | 3.39±2.17 | 3.72±2.23 | 3.84±2.33 | 4.57±2.71 | 86.485                | <0.001   |
| <i>F</i> <sup>e</sup> | 5.503     | 17.946    | 14.571    | 8.305     | —                     | —        | 26.655    | 23.229    | —                     | —        | 5.031     | 6.861     | 8.903     | 17.408    | —                     | —        |
| <i>P</i>              | <0.001    | <0.001    | <0.001    | <0.001    | —                     | —        | <0.001    | <0.001    | —                     | —        | <0.001    | <0.001    | <0.001    | <0.001    | —                     | —        |

a) *P*<0.05认为有统计学意义; *F*<sup>b</sup>, 各种类型的肿瘤患者4个不同年龄组的方差分析; *t*<sup>c</sup>, 各种类型的肿瘤患者性别的*t*检验; *F*<sup>d</sup>, 各种类型的肿瘤患者4种TNM分期的方差分析; *F*<sup>c</sup>, 各亚组不同肿瘤类型的方差分析

表 6 不同TNM分期、治疗方式肿瘤患者代谢紊乱率<sup>a)</sup>  
Table 6 Metabolic disorder rate of different cancers, TNM stage and treatment method in patients with different cancer types <sup>a)</sup>

| 肿瘤类型   | TNM分期      |            |            |            | P      | 治疗方式       |            |            |            | P     |
|--------|------------|------------|------------|------------|--------|------------|------------|------------|------------|-------|
|        | I          | II         | III        | IV         |        | 无          | 手术         | 放化疗        | 手术+放化疗     |       |
| 肺癌     | 241(90.6)  | 320(95.2)  | 1105(95.2) | 2503(96.2) | 0.002  | 1354(96.0) | 159(94.1)  | 2461(95.6) | 635(93.9)  | 0.142 |
| 胃癌     | 228(95.8)  | 407(97.1)  | 859(95.1)  | 803(97.1)  | 0.176  | 865(96.3)  | 368(94.1)  | 356(97.3)  | 867(96.7)  | 0.095 |
| 肝癌     | 87(97.8)   | 77(97.5)   | 74(100.0)  | 292(99.3)  | 0.240  | 472(99.4)  | 134(98.5)  | 89(100.0)  | 66(97.1)   | 0.187 |
| 乳腺癌    | 222(92.1)  | 400(93.7)  | 212(97.2)  | 411(95.8)  | 0.156  | 98(89.9)   | 94(91.3)   | 191(97.4)  | 901(95.0)  | 0.014 |
| 食管癌    | 33(91.7)   | 103(94.5)  | 228(94.6)  | 383(96.2)  | 0.685  | 154(95.7)  | 80(92.0)   | 400(96.2)  | 202(94.4)  | 0.359 |
| 宫颈癌    | 61(98.4)   | 56(100.0)  | 27(96.4)   | 65(98.5)   | 0.759  | 33(97.1)   | 21(100.0)  | 68(98.6)   | 92(98.9)   | 0.809 |
| 膀胱癌    | 9(81.8)    | 8(100.0)   | 20(100.0)  | 45(95.7)   | 0.312  | 11(91.7)   | 19(86.4)   | 15(93.8)   | 55(100.0)  | 0.072 |
| 胰腺癌    | 27(96.4)   | 52(100.0)  | 32(97.0)   | 223(99.6)  | 0.328  | 87(100.0)  | 46(97.9)   | 129(97.7)  | 100(100.0) | 0.238 |
| 前列腺癌   | 6(100.0)   | 5(100.0)   | 1(100.0)   | 103(95.4)  | 0.885  | 56(96.6)   | 15(100.0)  | 44(95.7)   | 12(92.3)   | 0.755 |
| 卵巢癌    | 35(94.6)   | 22(100.0)  | 92(97.9)   | 147(99.3)  | 0.281  | 27(100.0)  | 37(100.0)  | 73(100.0)  | 175(97.2)  | 0.276 |
| 鼻咽癌    | 2(50.0)    | 17(100.0)  | 122(97.6)  | 155(93.9)  | <0.001 | 60(90.9)   | 17(100.0)  | 237(95.2)  | 20(95.2)   | 0.404 |
| 结直肠癌   | 107(91.5)  | 412(94.7)  | 930(94.2)  | 1433(96.8) | 0.010  | 345(95.3)  | 565(94.3)  | 382(97.7)  | 1741(95.3) | 0.096 |
| 子宫内膜癌  | 26(100.0)  | 8(100.0)   | 10(100.0)  | 36(97.3)   | 0.826  | 14(100.0)  | 13(100.0)  | 9(100.0)   | 55(98.2)   | 0.885 |
| 恶性淋巴瘤  | 28(96.6)   | 56(98.2)   | 47(94.0)   | 200(98.0)  | 0.497  | 62(96.9)   | 8(80.0)    | 279(97.9)  | 50(100.0)  | 0.002 |
| 胆道恶性肿瘤 | 4(100.0)   | 39(97.5)   | 16(94.1)   | 122(97.6)  | 0.818  | 62(96.9)   | 38(97.4)   | 40(100.0)  | 64(97.0)   | 0.742 |
| P      | 0.006      | 0.232      | 0.506      | 0.022      | —      | 0.001      | 0.069      | 0.098      | 0.049      | —     |
| 合计     | 1116(93.5) | 1982(95.7) | 3775(95.3) | 6921(96.7) | <0.001 | 3700(96.3) | 1614(94.6) | 4773(96.4) | 5035(95.7) | 0.005 |

a)  $\chi^2$ 检验, 双侧 $P<0.05$ 有统计学差异

表 7 不同治疗方式及免疫治疗状况的恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷<sup>a)</sup>  
Table 7 Metabolic disorder load of different treatment modalities and immunotherapy status in patients with different cancer types<sup>a)</sup>

| 肿瘤类型     | 治疗方式      |           |           |           | $F^{a1}$ | P      | 免疫治疗      |           | $F^{a2}$ | P     |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|--------|-----------|-----------|----------|-------|
|          | 无         | 手术        | 放/化疗      | 手术+放/化疗   |          |        | 否         | 是         |          |       |
| 肺癌       | 3.99±2.47 | 3.48±2.45 | 4.02±2.42 | 3.54±2.19 | 9.427    | <0.001 | 3.94±2.41 | 3.78±2.35 | 1.299    | 0.255 |
| 胃癌       | 3.94±2.36 | 4.13±2.66 | 4.93±2.69 | 4.16±2.49 | 13.807   | <0.001 | 4.17±2.50 | 4.65±3.09 | 2.558    | 0.110 |
| 肝癌       | 5.81±2.98 | 4.98±3.05 | 6.49±3.37 | 4.66±3.00 | 7.355    | <0.001 | 5.60±3.05 | 6.12±3.41 | 1.505    | 0.220 |
| 乳腺癌      | 3.72±2.57 | 3.23±2.37 | 3.97±2.28 | 3.63±2.28 | 2.432    | 0.063  | 3.67±2.31 | 3.27±2.31 | 1.564    | 0.211 |
| 食管癌      | 3.75±2.19 | 3.97±2.70 | 4.26±2.50 | 4.25±2.45 | 2.018    | 0.110  | 4.14±2.46 | 4.05±2.41 | 0.101    | 0.751 |
| 宫颈癌      | 3.38±1.46 | 4.81±2.62 | 4.91±2.43 | 4.41±2.54 | 3.335    | 0.020  | 4.38±2.37 | 6.57±2.88 | 5.730    | 0.018 |
| 膀胱癌      | 3.58±2.31 | 3.59±2.75 | 5.00±3.43 | 4.24±2.01 | 1.248    | 0.296  | 4.20±2.32 | 3.50±4.04 | 0.584    | 0.447 |
| 胰腺癌      | 5.16±2.93 | 5.30±3.01 | 5.27±3.02 | 4.71±2.41 | 0.879    | 0.452  | 5.01±2.81 | 6.82±3.11 | 6.699    | 0.010 |
| 前列腺癌     | 4.21±2.53 | 3.13±1.60 | 4.72±2.98 | 4.69±3.38 | 1.410    | 0.243  | 4.31±2.73 | —         | —        | —     |
| 卵巢癌      | 4.48±2.81 | 5.14±2.19 | 5.41±2.60 | 4.56±2.37 | 2.497    | 0.060  | 4.80±2.46 | 5.44±2.74 | 0.606    | 0.437 |
| 鼻咽癌      | 3.42±2.12 | 2.76±1.30 | 3.70±2.32 | 4.00±2.28 | 1.381    | 0.248  | 3.59±2.17 | 4.50±2.47 | 2.359    | 0.125 |
| 结直肠癌     | 4.21±2.52 | 3.98±2.62 | 4.86±2.68 | 3.79±2.32 | 21.590   | <0.001 | 3.99±2.46 | 4.51±2.71 | 3.632    | 0.057 |
| 子宫内膜癌    | 3.43±1.99 | 4.46±1.76 | 4.89±2.21 | 4.25±2.50 | 0.849    | 0.471  | 4.21±2.32 | 4.50±2.12 | 0.030    | 0.862 |
| 恶性淋巴瘤    | 4.91±2.54 | 3.60±3.17 | 5.08±2.81 | 5.00±2.75 | 0.959    | 0.412  | 5.02±2.77 | 4.75±2.98 | 0.146    | 0.703 |
| 胆道恶性肿瘤   | 6.39±3.57 | 5.69±3.89 | 6.30±3.13 | 4.77±2.96 | 2.974    | 0.033  | 5.77±3.33 | 5.46±4.01 | 0.197    | 0.657 |
| 合计       | 4.28±2.62 | 4.09±2.71 | 4.36±2.59 | 3.91±2.39 | 29.910   | <0.001 | 4.15±2.54 | 4.32±2.81 | 2.980    | 0.084 |
| $F^{a3}$ | 21.070    | 5.331     | 17.639    | 7.692     | —        | —      | 38.618    | 5.435     | —        | —     |
| P        | <0.001    | <0.001    | <0.001    | <0.001    | —        | —      | <0.001    | <0.001    | —        | —     |

a)  $P<0.05$ 认为有统计学意义;  $F^{a1}$ , 各种类型的肿瘤患者4种治疗方式的方差分析;  $F^{a2}$ , 各种类型的肿瘤患者是否进行免疫治疗的方差分析;  $F^{a3}$ , 各亚组不同肿瘤类型的方差分析

表 8 合并慢性病恶性肿瘤患者的代谢紊乱负荷肿瘤类型<sup>a)</sup>

Table 8 Metabolic disorders in patients with different cancers and chronic disease<sup>a)</sup>

| 肿瘤类型     | 合并糖尿病     |           | $F^{b1}$ | $P$    | 合并高血压     |           | $F^{b2}$ | $P$   |
|----------|-----------|-----------|----------|--------|-----------|-----------|----------|-------|
|          | 否         | 是         |          |        | 否         | 是         |          |       |
| 肺癌       | 3.83±2.38 | 4.80±2.47 | 75.593   | <0.001 | 3.90±2.43 | 4.02±2.33 | 2.081    | 0.149 |
| 胃癌       | 4.13±2.51 | 4.85±2.62 | 13.925   | <0.001 | 4.18±2.53 | 4.23±2.52 | 0.183    | 0.669 |
| 肝癌       | 5.52±3.08 | 6.44±2.94 | 8.010    | 0.005  | 5.74±3.15 | 5.33±2.82 | 2.450    | 0.118 |
| 乳腺癌      | 3.59±2.28 | 4.23±2.52 | 9.305    | 0.002  | 3.58±2.29 | 4.01±2.40 | 6.866    | 0.009 |
| 食管癌      | 4.12±2.49 | 4.28±1.94 | 0.247    | 0.620  | 4.16±2.49 | 4.05±2.34 | 0.286    | 0.593 |
| 宫颈癌      | 4.46±2.45 | 4.20±1.40 | 0.109    | 0.741  | 4.39±2.47 | 4.76±2.11 | 0.644    | 0.423 |
| 膀胱癌      | 4.10±2.52 | 4.71±1.60 | 0.399    | 0.529  | 4.08±2.42 | 4.32±2.65 | 0.198    | 0.657 |
| 胰腺癌      | 4.92±2.85 | 5.69±2.75 | 4.695    | 0.031  | 5.02±2.76 | 5.31±3.05 | 0.771    | 0.380 |
| 前列腺癌     | 4.04±2.61 | 5.89±2.89 | 7.952    | 0.006  | 4.53±2.76 | 3.94±2.63 | 1.466    | 0.228 |
| 卵巢癌      | 4.76±2.47 | 5.32±2.37 | 1.467    | 0.227  | 4.87±2.45 | 4.58±2.53 | 0.707    | 0.401 |
| 鼻咽癌      | 3.60±2.22 | 4.00±1.52 | 0.664    | 0.416  | 3.65±2.20 | 3.51±2.12 | 0.222    | 0.637 |
| 结直肠癌     | 3.92±2.45 | 4.69±2.54 | 30.061   | <0.001 | 3.97±2.45 | 4.14±2.55 | 2.511    | 0.113 |
| 子宫内膜癌    | 3.91±2.04 | 6.45±2.98 | 13.364   | <0.001 | 4.25±2.26 | 4.13±2.47 | 0.052    | 0.821 |
| 恶性淋巴瘤    | 4.95±2.80 | 5.58±2.50 | 1.691    | 0.194  | 4.97±2.78 | 5.18±2.76 | 0.352    | 0.553 |
| 胆道恶性肿瘤   | 5.46±3.47 | 6.95±2.94 | 6.006    | 0.015  | 5.56±3.46 | 6.22±3.30 | 1.499    | 0.222 |
| 合计       | 4.07±2.53 | 4.95±2.61 | 172.960  | <0.001 | 4.13±2.56 | 4.26±2.53 | 6.099    | 0.014 |
| $F^{b3}$ | 35.567    | 7.138     | —        | —      | 35.397    | 8.510     | —        | —     |
| $P$      | <0.001    | <0.001    | —        | —      | <0.001    | <0.001    | —        | —     |

a)  $P<0.05$ 认为有统计学意义;  $F^{b1}$ , 各种类型的肿瘤患者是否合并糖尿病的方差分析;  $F^{b2}$ , 各种类型的肿瘤患者是否合并高血压的方差分析;  $F^{b3}$ , 各亚组不同肿瘤类型的方差分析

表 9 不同生活方式恶性肿瘤患者的代谢紊乱负荷<sup>a)</sup>

Table 9 Metabolic disorder load of patients with different cancers and lifestyles<sup>a)</sup>

| 肿瘤类型     | 吸烟        |           | $F^{c1}$ | $P$    | 饮酒        |           | $F^{c2}$ | $P$   |
|----------|-----------|-----------|----------|--------|-----------|-----------|----------|-------|
|          | 否         | 是         |          |        | 否         | 是         |          |       |
| 肺癌       | 3.87±2.37 | 3.97±2.44 | 1.977    | 0.160  | 3.94±2.42 | 3.88±2.37 | 0.549    | 0.459 |
| 胃癌       | 4.38±2.56 | 3.93±2.45 | 20.401   | <0.001 | 4.21±2.53 | 4.09±2.52 | 1.042    | 0.307 |
| 肝癌       | 5.63±3.11 | 5.66±3.04 | 0.022    | 0.883  | 5.59±3.05 | 5.80±3.17 | 0.684    | 0.409 |
| 乳腺癌      | 3.69±2.33 | 3.23±2.01 | 3.567    | 0.059  | 3.65±2.32 | 3.78±2.07 | 0.071    | 0.790 |
| 食管癌      | 4.45±2.45 | 3.98±2.45 | 7.340    | 0.007  | 4.24±2.42 | 4.03±2.49 | 1.535    | 0.216 |
| 宫颈癌      | 4.45±2.44 | 4.39±2.15 | 0.011    | 0.915  | 4.47±2.43 | 3.25±0.50 | 1.003    | 0.318 |
| 膀胱癌      | 4.73±2.64 | 3.72±2.27 | 4.375    | 0.039  | 4.34±2.43 | 3.30±2.54 | 2.928    | 0.090 |
| 胰腺癌      | 5.31±2.93 | 4.75±2.67 | 3.382    | 0.067  | 5.07±2.85 | 5.21±2.82 | 0.151    | 0.698 |
| 前列腺癌     | 4.30±2.42 | 4.32±3.00 | 0.001    | 0.975  | 4.50±2.73 | 3.11±2.32 | 4.164    | 0.043 |
| 卵巢癌      | 4.91±2.48 | 3.45±1.85 | 6.659    | 0.010  | 4.82±2.48 | 4.60±1.14 | 0.038    | 0.845 |
| 鼻咽癌      | 3.89±2.27 | 3.39±2.08 | 4.703    | 0.031  | 3.81±2.23 | 3.13±1.98 | 6.822    | 0.009 |
| 结直肠癌     | 4.10±2.44 | 3.82±2.52 | 9.702    | 0.002  | 4.06±2.48 | 3.74±2.41 | 8.242    | 0.004 |
| 子宫内膜癌    | 4.20±2.19 | 4.43±3.69 | 0.063    | 0.803  | 4.28±2.29 | 1.50±0.71 | 2.900    | 0.092 |
| 恶性淋巴瘤    | 5.15±2.85 | 4.77±2.64 | 1.816    | 0.179  | 5.08±2.81 | 4.65±2.53 | 1.330    | 0.250 |
| 胆道恶性肿瘤   | 6.02±3.68 | 5.24±2.89 | 2.557    | 0.111  | 5.93±3.50 | 4.84±2.92 | 3.178    | 0.076 |
| 合计       | 4.25±2.57 | 4.04±2.53 | 25.894   | <0.001 | 4.19±2.56 | 4.05±2.53 | 8.376    | 0.004 |
| $F^{c3}$ | 29.692    | 16.049    | —        | —      | 33.915    | 10.911    | —        | —     |
| $P$      | <0.001    | <0.001    | —        | —      | <0.001    | <0.001    | —        | —     |

a)  $P<0.05$ 认为有统计学意义;  $F^{c1}$ , 各种类型的肿瘤患者是否吸烟的方差分析;  $F^{c2}$ , 各种类型的肿瘤患者是否饮酒的方差分析;  $F^{c3}$ , 各亚组不同肿瘤类型的方差分析

膜癌和胆道恶性肿瘤患者合并糖尿病, 其代谢紊乱负荷会加重. 乳腺癌患者合并高血压, 代谢紊乱负荷也会增加.

### 3 讨论

中国三甲医院住院实体肿瘤患者的代谢紊乱发生率高达96.0%, 说明代谢紊乱在实体恶性肿瘤患者中普遍存在. 代谢紊乱负荷为 $4.34 \pm 2.46$ , 平均有5项血液指标代谢异常, 提示恶性肿瘤患者代谢紊乱较为严重. 既往研究表明, 相比较于良性患者, 恶性肿瘤患者代谢紊乱普遍存在, 并且有随年龄增加的趋势<sup>[35]</sup>. 在此研究中, 不同年龄组患者的代谢紊乱负荷差异显著,  $\geq 70$ 岁年龄组患者代谢紊乱负荷高于60~69岁年龄组. 胃癌、食管癌、结直肠癌三种肿瘤患者的代谢紊乱负荷在<45, 45~59, 60~69,  $\geq 70$ 岁的四个年龄组之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其中<45岁年龄组中的前列腺癌患者代谢紊乱负荷最低( $2.00 \pm 2.83$ ), 而 $\geq 70$ 岁年龄组胆道恶性肿瘤患者代谢紊乱负荷最高( $7.00 \pm 4.25$ ). 目前, 随着经济的发展和生活水平的提高, 我国成年人血脂异常<sup>[36]</sup>的发生率高达40.40%<sup>[37]</sup>. 不同指标代谢紊乱率的分析结果显示, 代谢紊乱率最高的是LDL-C, 为45.7%, 与先前研究结果<sup>[37]</sup>一致. 中国成人血脂异常患者中, LDL-C的达标率仅为37.3%. 在肿瘤患者中, 肿瘤细胞会利用脂质代谢来维持其快速增殖、存活、迁移、侵袭和转移. 流行病学研究表明, 低密度脂蛋白(LDL)和氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)与乳腺癌、结直肠癌、胰腺癌等恶性肿瘤密切相关, 低密度脂蛋白与低密度脂蛋白受体(LDLR)结合后, 可以将胆固醇输送到癌细胞中发挥作用<sup>[38]</sup>, 提示LDL和ox-LDL在恶性肿瘤的发生和发展过程中发挥重要作用.

肝脏是脂类代谢的核心器官, 肝脏中的脂肪代谢紊乱, 尤其是脂肪酸的合成和氧化, 已被证明与肝癌的发生和进展密切相关<sup>[39]</sup>. 肥胖、胰岛素抵抗和脂肪肝是肝癌的已知风险因素. 脂肪酸合成途径的激活, 能够促进肝脏癌变的发生. 胰腺癌, 特别是胰腺导管腺癌, 与脂质代谢也有很强的关联. 胰腺肿瘤细胞通常表现出脂质代谢重编程, 包括脂肪酸的合成增加. 脂肪酸合成和氧化途径的激活可能提供肿瘤细胞所需的能量和膜成分, 促进其生长和侵袭性. 如果不饱和脂肪

酸的代谢未被抑制, 就会增加胰腺癌细胞增殖和肿瘤发生的风险<sup>[40]</sup>. 此外, 胰岛素抵抗和肥胖症也是胰腺癌的危险因素. 胆囊癌与胆囊的脂质代谢紊乱、胆固醇代谢异常也有一定的关系. 肥胖症、胰岛素抵抗和高胆固醇血症已被证明是胆囊癌的危险因素. 脂肪组织的炎症反应促进胆囊癌的发生和发展, 特别是脂肪酸和胆固醇的异常代谢, 会增加胆囊癌细胞的增殖能力. 脂肪酸代谢的改变不仅与卵巢癌的发生相关, 还可能影响其预后. 近年来有研究<sup>[41]</sup>发现, 卵巢癌患者的脂肪酸代谢异常, 尤其是某些脂肪酸(如棕榈酸、硬脂酸等)在肿瘤细胞中的浓度升高, 可能通过激活特定的信号通路来促进肿瘤生长. 此外, 肥胖与卵巢癌的发生密切相关, 肥胖通过改变激素水平(如雌激素的合成)和脂肪因子的分泌, 可能为卵巢癌的发生提供有利的微环境. 子宫内膜癌的发生与脂类代谢紊乱尤其是胰岛素抵抗和肥胖密切相关. 肥胖和胰岛素抵抗会导致体内胰岛素水平升高, 进而促使雌激素的合成, 这可能刺激子宫内膜增生, 增加子宫内膜癌的发生风险. 2022年有研究<sup>[42]</sup>表明, 脂类代谢紊乱(尤其是高脂饮食、肥胖症和高胰岛素血症)与子宫内膜癌的发生和进展密切相关.

本研究调查显示恶性肿瘤患者21项血液指标代谢紊乱率最低的3个指标依次是高密度脂蛋白胆固醇(0.5%)、白蛋白(4%)及总蛋白(5.1%). 高密度脂蛋白是胆固醇相关脂蛋白的重要成员之一<sup>[43]</sup>, 与肿瘤的发生、发展和预后都有关联. 本研究显示, 前白蛋白的代谢紊乱率较高为30.0%, 在肿瘤患者中, 前白蛋白低说明近期营养状况较差<sup>[16]</sup>, 说明肿瘤患者由于接受了抗肿瘤治疗如放化疗等导致近期营养状况下降, 从而其前白蛋白紊乱率较高. 如果肿瘤患者存在肝损伤, 会导致肝脏合成白蛋白的能力下降, 导致血清白蛋白水平降低<sup>[44]</sup>. 肿瘤生长也会消耗大量的营养和能量, 致使肝脏合成白蛋白的原料减少, 最终导致白蛋白合成不足以代偿患者代谢所需. 本研究表明白蛋白和总蛋白的代谢紊乱率分别为4.0%和5.1%, 而以47488例肿瘤患者PG-SGA(patient-generated subjective global assessment, 患者主观整体评估)调查<sup>[45]</sup>得出的恶性肿瘤患者中、重度营养不良发病率为58%. 由此可见, 以白蛋白作为营养不良诊断标准、治疗决策的传统观念应该改变, 也提示应该区分能量不足的营养不良和蛋白质不足的营养不良.

代谢紊乱负荷在不同肿瘤类型、年龄、性别、TNM分期、治疗方式、是否进行免疫治疗、合并慢性病以及是否吸烟、饮酒中均存在差异。本研究显示肝癌患者的代谢紊乱率最高, 约为99.1%, 平均代谢紊乱负荷为 $5.64 \pm 3.08$ , 并且随着疾病的进展, 其代谢紊乱负荷进一步加重。肝癌发生后, 肝脏损伤会导致肝功能减退甚至衰竭, 因此会引起代谢紊乱<sup>[44]</sup>。肝脏是机体主要的代谢器官, 原癌基因或抑癌基因的突变会改变代谢, 以满足不受抑制的细胞增殖和肿瘤生长对营养的需求。老年肿瘤患者代谢紊乱负荷较重, 可能的原因是器官功能退化以及对环境变化的适应能力减弱<sup>[46]</sup>。研究结果表明在不同的肿瘤类型中, 随着年龄的增加, 代谢紊乱率及代谢紊乱负荷加重。比如食管癌、结直肠癌和前列腺癌患者的代谢紊乱率随年龄的增加而升高。有研究表明<sup>[47]</sup>, 不同性别结直肠癌患者<sup>[48]</sup>中代谢紊乱情况普遍存在。本研究显示在胃癌、食管癌、结直肠癌、恶性淋巴瘤以及胆道恶性肿瘤患者中, 女性患者的代谢紊乱负荷高于男性。女性结直肠癌患者的代谢紊乱率也高于男性(97.5% vs. 94.0%,  $P < 0.001$ )。如果恶性肿瘤患者合并糖尿病和高血压等慢性病, 其代谢紊乱负荷会增加; 同时, 吸烟、饮酒等生活方式也会对代谢紊乱负荷产生影响。

研究表明<sup>[9]</sup>临床分期与患者的代谢紊乱情况有一定的联系, 较高的病理分期是代谢紊乱的危险因素。从I期进展至IV期的过程中, 肿瘤微环境逐渐被破坏, 肿瘤细胞内部的糖代谢和脂质代谢已经消耗了机体较多的能量, 进而导致机体代谢功能下降, 表现为代谢指标的异常。既往研究<sup>[49]</sup>表明乳腺癌的临床分期与代谢紊乱之间具有关联性; 在肺癌患者中, 脂质代谢的改变与肺癌的进展有关<sup>[50]</sup>。本研究也显示出一致的研究结果, 代谢紊乱率在不同分期的肺癌、鼻咽癌以及结直肠癌患者中差异显著( $P < 0.05$ )。在肺癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、食管癌和结直肠癌患者中, 随着疾病的进展, I~IV期, 代谢紊乱负荷逐渐增加( $P_{\text{trend}} < 0.001$ ), 代谢异常的血液指标数量也逐渐增多。

对不同肿瘤患者采取不同治疗方式取决于肿瘤类型、大小、病理分期、放化疗敏感性等<sup>[51]</sup>。一般来说, 进行放疗<sup>[52]</sup>、化疗的患者代谢会受到影响<sup>[53]</sup>。在本研究中, 有31.4%的患者采用了放/化疗的治疗方式, 结果

显示, 此种治疗方式的患者代谢紊乱率较高, 代谢紊乱负荷也较高。有4.9%的恶性肿瘤患者进行过免疫治疗, 在宫颈癌和胰腺癌患者中, 免疫治疗会加重代谢紊乱负荷。与先前的研究结果一致<sup>[54]</sup>。放化疗可以杀死患者体内的肿瘤细胞, 但是同样可能对微环境细胞产生影响, 损害免疫细胞功能, 抑制肿瘤免疫<sup>[55]</sup>。同时还会影响肿瘤细胞与肿瘤微环境不同成分之间的相互作用, 包括免疫细胞、成纤维细胞、巨噬细胞、细胞外基质和一些可溶性产物<sup>[56]</sup>。各种放射线对骨髓的抑制多见于肿瘤放射治疗中及放射治疗后, 放射线不仅可使骨髓抑制, 而且可以直接杀伤粒细胞或引起染色体改变, 其微循环的改变在相当长的时间内不能恢复。放疗所致的骨髓抑制较化疗轻, 绝大多数的抗肿瘤药物均有不同程度的骨髓抑制, 从而导致患者的代谢紊乱进一步加重<sup>[57]</sup>。

本研究采用INSCOC研究数据首次分析了中国常见实体恶性肿瘤患者代谢紊乱状况, 研究样本量较大, 参与医院分布在全国22个省份, 样本具有代表性; 本研究在调查、数据收集和录入时均进行了严格的质控。但本研究也有一些局限性: 首先, 只纳入了国内86家三甲医院的实体肿瘤住院患者, 可能存在入院率偏移; 此外, 在本研究中, 纳入了能够反映肝脏功能、肾脏功能、血糖血脂水平、炎症标志物以及营养状况等相关的血液学指标。数据收集时也收集了白介素-6和肿瘤坏死因子等炎症指标, 但是由于缺失数据太多所以未纳入分析。受调查指标限制, 最终本研究只纳入了常见的21项血液指标。在未来的研究中应该对代谢相关指标进行更加细致全面的收集, 以获得更加准确的研究结果。

综上, 中国常见恶性肿瘤患者代谢紊乱率较高, 代谢紊乱负荷较重。患者代谢紊乱负荷与年龄、性别、TNM分期、治疗方式、免疫治疗、合并慢性病和生活方式等因素相关。本研究提示在肿瘤治疗中, 维持肿瘤患者内环境稳定、实施代谢调节治疗是非常重要且必要的。本研究首次在大样本研究中意外发现绝大多数肿瘤患者白蛋白和总蛋白水平在正常范围, 二者的代谢紊乱率显著低于以前的文献报告, 颠覆了传统认知, 提示肿瘤患者不能依靠白蛋白或总蛋白诊断营养不良, 同时应该区分营养不良与低蛋白血症。

## 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. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74: 229–263
- 2 Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011, 144: 646–674
- 3 Gyamfi J, Kim J, Choi J. Cancer as a metabolic disorder. *Int J Mol Sci*, 2022, 23: 1155–1173
- 4 Zhang N, Kong D, Yang S J, et al. Metabonomics and its application in tumor research (in Chinese). *Electron J Metab Nutr Cancer*, 2022, 9: 117–121 [张楠, 孔丹, 杨淑佳, 等. 代谢组学及其在肿瘤研究中的应用. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9: 117–121]
- 5 Li C, Zhang G, Zhao L, et al. Metabolic reprogramming in cancer cells: glycolysis, glutaminolysis, and Bcl-2 proteins as novel therapeutic targets for cancer. *World J Surg Onc*, 2016, 14: 15–22
- 6 Seyfried T N. Cancer as a mitochondrial metabolic disease. *Front Cell Dev Biol*, 2015, 3: 43–55
- 7 Zhou Z Y, Liu D M, Xu P. The relationship between one-carbon metabolism related nutrient and cancer (in Chinese). *Electron J Metab Nutr Cancer*, 2023, 10: 22–28 [周子逸, 刘德梅, 许萍. 一碳代谢相关营养素与肿瘤关系. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2023, 10: 22–28]
- 8 Seyfried T N, Arismendi-Morillo G, Mukherjee P, et al. On the origin of ATP synthesis in cancer. *iScience*, 2020, 23: 101761–101782
- 9 Chelakkot C, Chelakkot V S, Shin Y, et al. Modulating glycolysis to improve cancer therapy. *Int J Mol Sci*, 2023, 24: 2606–2640
- 10 Kong L L, Guan H, Xing L G. Progress in the study of the relationship between tumor metabolism reprogramming and radiosensitivity (in Chinese). *Electron J Metab Nutr Cancer*, 2023, 10: 177–182 [孔玲玲, 管慧, 邢力刚. 肿瘤代谢重编程与放射治疗敏感性关系的研究进展. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2023, 10: 177–182]
- 11 Pan S, Chen R. Pathological implication of protein post-translational modifications in cancer. *Mol Aspects Med*, 2022, 86: 101097–1010125
- 12 Wang D D, Hu L L, Xu C. Current progress and prospects in protein lactylation (in Chinese). *Electron J Metab Nutr Cancer*, 2024, 11: 35–44 [王丹丹, 胡兰琳, 许川. 蛋白质乳酸化修饰调控疾病进展的研究现状与展望. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2024, 11: 35–44]
- 13 Papanicolau-Sengos A, Aldape K. DNA methylation profiling: an emerging paradigm for cancer diagnosis. *Annu Rev Pathol Mech Dis*, 2022, 17: 295–321
- 14 Li D, Li Q, Li L. Effectiveness of liver function and serological index level tests in the diagnosis of fatty liver (in Chinese). *Med Forum*, 2023, 27: 71–73 [李丹, 李倩, 李琳. 肝功与血清学指标水平检验在脂肪肝诊断中的应用效果分析. *基层医学论坛*, 2023, 27: 71–73]
- 15 Liew P X, Kubes P. The Neutrophil's role during health and disease. *Physiol Rev*, 2019, 99: 1223–1248
- 16 Pardo E, Jabaudon M, Godet T, et al. Dynamic assessment of prealbumin for nutrition support effectiveness in critically ill patients. *Clin Nutr*, 2024, 43: 1343–1352
- 17 Gell D A. Structure and function of haemoglobins. *Blood Cells Molecules Dis*, 2018, 70: 13–42
- 18 Jang S Y, Kim E K, Chang S A, et al. Prognosis of chronic kidney disease and metabolic syndrome in adults with congenital heart disease. *J Korean Med Sci*, 2023, 38: 375–386
- 19 Zeng P, Li M, Cao J X, et al. Association of metabolic syndrome severity with frailty progression among Chinese middle and old-aged adults: a longitudinal study. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23: 302–314
- 20 Wei X, Min Y, Song G, et al. Association between triglyceride-glucose related indices with the all-cause and cause-specific mortality among the population with metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23: 134–146
- 21 Xu H, Song C, Yin L, et al. Extension protocol for the investigation on nutrition status and clinical outcome of patients with common cancers in China (INSCOC) study: 2021 update. *Precis Nutr*, 2022, 1: e00014
- 22 Breiner A, Moher D, Brooks J, et al. Adult CSF total protein upper reference limits should be age-partitioned and significantly higher than 0.45 g/L: a systematic review. *J Neurol*, 2019, 266: 616–624
- 23 Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine: not so simple! *Nephron*, 2017, 136: 302–308
- 24 Jassam N, Luvai A, Narayanan D, et al. Albumin and calcium reference interval using healthy individuals and a data-mining approach. *Ann Clin Biochem*, 2020, 57: 373–381
- 25 Liu Q, Wang Y, Chen Z, et al. Age- and sex-specific reference intervals for blood urea nitrogen in Chinese general population. *Sci Rep*, 2021, 11: 10058–10065
- 26 Xiang X L. Establishment of reference interval for serum prealbumin in healthy adult (in Chinese). *J Med Theor Prac*, 2015, 28: 159–161 [向小俐. 健康成人血清前白蛋白参考区间的建立. *医学理论与实践*, 2015, 28: 159–161]

- 27 Wu Q, Shen J F, Wu W H, et al. Establishment of reference intervals of total bilirubin and direct bilirubin by indirect method (in Chinese). *Lab Med*, 2020, 35: 749–752 [吴群, 沈隽霏, 吴文浩, 等. 间接法建立总胆红素和直接胆红素参考区间的探讨. *检验医学*, 2020, 35: 749–752]
- 28 Mao X X, Xu W B, Zhang X F. Distribution and normal reference value of serum hypersensitive C-reactive protein in healthy adults (in Chinese). *Med Equip*, 2013, 26: 21–22 [毛星星, 徐文波, 张兴峰. 健康成人血清超敏C反应蛋白的分布及正常参考值. *医疗装备*, 2013, 26: 21–22]
- 29 Saad E E, Michel R, Borahay M A. Cholesterol and immune microenvironment: path towards tumorigenesis. *Curr Nutr Rep*, 2024, 13: 557–565
- 30 Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) (Part 1) (in Chinese). *Chin J Pract Intern Med*, 2021, 41: 668–695 [中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上). *中国实用内科杂志*, 2021, 41: 668–695]
- 31 Ke Y N, Yi T. Manage Your Blood lipids (1) – Interpretation of the 2016 Chinese adult dyslipidemia prevention and treatment guidelines (in Chinese). *Health Elder Middle-Aged*, 2017, 6: 12–13 [柯元南, 壹图. 管理好您的血脂(一)——《2016年中国成人血脂异常防治指南》解读. *中老年保健*, 2017, 6: 12–13]
- 32 Bohn M K, Bailey D, Balion C, et al. Reference interval harmonization: harnessing the power of big data analytics to derive common reference intervals across populations and testing platforms. *Clin Chem*, 2023, 69: 991–1008
- 33 Ai S E. Normal value and clinical significance of blood routine detection indexes (in Chinese). *Inner Mong Med J*, 2010, 42: 13–14 [艾书娥. 血常规检测指标正常值及临床意义. *内蒙古医学杂志*, 2010, 42: 13–14]
- 34 Forget P, Khalifa C, Defour J P, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*, 2017, 10: 12–16
- 35 Hensley C T, Faubert B, Yuan Q, et al. Metabolic heterogeneity in human lung tumors. *Cell*, 2016, 164: 681–694
- 36 Zhang L, Wu B, Wang D W. Function of long-chain acyl-CoA synthetases family and the research progress in tumors (in Chinese). *Electron J Metab Nutr Cancer*, 2023, 10: 294–301 [张琳, 吴波, 王东文. 长链酰基辅酶A合成酶家族的功能及在肿瘤中的研究进展. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2023, 10: 294–301]
- 37 Zhao W, Ye P, Hu D Y, et al. Re-analysis of DYSIS-China cross-sectional survey according to “Chinese guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in adults (2016 revision)” (in Chinese). *Chin J Cardiovasc Med*, 2020, 25: 55–61 [赵旺, 叶平, 胡大一, 等. 根据《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》再分析DYSIS-China横断面调查. *中国心血管杂志*, 2020, 25: 55–61]
- 38 Deng C F, Zhu N, Zhao T J, et al. Involvement of LDL and ox-LDL in cancer development and its therapeutical potential. *Front Oncol*, 2022, 12: 803473–803500
- 39 Abulikemu A, Zhao X, Xu H, et al. Silica nanoparticles aggravated the metabolic associated fatty liver disease through disturbed amino acid and lipid metabolisms-mediated oxidative stress. *Redox Biol*, 2023, 59: 102569
- 40 Xiao Q, Lan Z, Zhang S, et al. Overexpression of ZNF488 supports pancreatic cancer cell proliferation and tumorigenesis through inhibition of ferroptosis via regulating SCD1-mediated unsaturated fatty acid metabolism. *Biol Direct*, 2023, 18: 77–91
- 41 Koizume S, Kanayama T, Kimura Y, et al. Cancer cell-derived CD69 induced under lipid and oxygen starvation promotes ovarian cancer progression through fibronectin. *Cancer Sci*, 2023, 114: 2485–2498
- 42 Contreras N A, Sabadell J, Verdaguer P, et al. Fertility-sparing approaches in atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer patients: current evidence and future directions. *Int J Mol Sci*, 2022, 23: 2531–2550
- 43 Zhang Y J. Cholesterol metabolism and related lipoproteins in the occurrence and progression of lung cancer (in Chinese). *J Clin Pathol Res*, 2022, 42: 1225–1232 [张羽健. 胆固醇代谢及相关脂蛋白与肺癌的发生和发展. *临床与病理杂志*, 2022, 42: 1225–1232]
- 44 Lee H Y, Nga H T, Tian J, et al. Mitochondrial metabolic signatures in hepatocellular carcinoma. *Cells*, 2021, 10: 1901–1916
- 45 Song C H, Wang K H, Guo Z Q, et al. Investigation of nutritional status in Chinese patients with common cancer (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, 2022, 42: 1437–1452 [宋春花, 王昆华, 郭增清, 等. 中国常见恶性肿瘤患者营养状况调查. *中国科学:生命科学*, 2020, 50: 1437–1452]
- 46 Gomes A P, Ilter D, Low V, et al. Age-induced accumulation of methylmalonic acid promotes tumour progression. *Nature*, 2020, 585: 283–287
- 47 Zhang X, Dong Z, Cui H. Interplay between epigenetics and cellular metabolism in colorectal cancer. *Biomolecules*, 2021, 11: 1406–1429
- 48 Chen Y, Li J G, Wang J W. Research progress on the relationship between lipid metabolism and the development of colorectal cancer (in Chinese). *Electron J Metab Nutr Cancer*, 2022, 9: 122–127 [陈怡, 李建国, 王继伟. 脂类代谢与结直肠癌发生、发展关系的研究进展. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9: 122–127]
- 49 Zhang D, Xu X, Ye Q. Metabolism and immunity in breast cancer. *Front Med*, 2021, 15: 178–207
- 50 Merino Salvador M, Fernández L P, Moreno-Rubio J, et al. Clinical features and lipid metabolism genes as potential biomarkers in advanced lung cancer. *BMC Cancer*, 2023, 23: 36–46

- 51 Pomeroy A E, Schmidt E V, Sorger P K, et al. Drug independence and the curability of cancer by combination chemotherapy. [Trends Cancer](#), 2022, 8: 915–929
- 52 McLaughlin M, Patin E C, Pedersen M, et al. Inflammatory microenvironment remodelling by tumour cells after radiotherapy. [Nat Rev Cancer](#), 2020, 20: 203–217
- 53 Bacci M, Lorito N, Smiriglia A, et al. Fat and furious: lipid metabolism in antitumoral therapy response and resistance. [Trends Cancer](#), 2021, 7: 198–213
- 54 Gao J, Wang Z, Guo Q, et al. Mitochondrion-targeted supramolecular “nano-boat” simultaneously inhibiting dual energy metabolism for tumor selective and synergistic chemo-radiotherapy. [Theranostics](#), 2022, 12: 1286–1302
- 55 Xiao Y, Yu T J, Xu Y, et al. Emerging therapies in cancer metabolism. [Cell Metab](#), 2023, 35: 1283–1303
- 56 Zhang Z, Peng Y, Peng X, et al. Effects of radiation therapy on tumor microenvironment: An updated review. [Chin Med J](#), 2023, 136: 2802–2811
- 57 Wu Y H, Xu C, Zhu S Q, et al. Risk factors and predictive efficacy of myelosuppression in elderly patients with gastric cancer (in Chinese). [Chin J Health Stat](#), 2024, 41: 452–454, 458 [伍亚辉, 许超, 朱世祺, 等. 老年胃癌放疗患者骨髓抑制发生危险因素及预测效能分析. [中国卫生统计](#), 2024, 41: 452–454, 458]

## Metabolic disorders in patients with common cancers

SONG ChunHua<sup>1</sup>, GUO PengXia<sup>1</sup>, CUI JiuWei<sup>2</sup>, YAO QingHua<sup>3</sup>, GUO ZengQing<sup>4</sup>,  
CONG MingHua<sup>5</sup>, WANG Hui<sup>6</sup>, HE Ying<sup>7</sup>, XU HongXia<sup>8</sup>, CHEN JunQiang<sup>9</sup>, LI SuYi<sup>10</sup>,  
ZHAO QingChuan<sup>11</sup>, LUO Qi<sup>12</sup>, QIAO QiuGe<sup>13</sup>, FENG ChangYan<sup>14</sup>, BA Yi<sup>15</sup>, WU Jing<sup>16</sup>,  
LYU QvanJun<sup>17</sup>, FENG YongDong<sup>18</sup>, WENG Min<sup>19</sup>, MA Hu<sup>20</sup>, LI Tao<sup>21</sup>, LIU Ming<sup>22</sup>,  
LI ZengNing<sup>23</sup>, LI Wei<sup>2</sup> & SHI HanPing<sup>24\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Epidemiology and Statistics, College of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

<sup>2</sup> Cancer Center of the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

<sup>3</sup> Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

<sup>4</sup> Department of Medical Oncology, Fujian Cancer Hospital, Fujian Medical University Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China

<sup>5</sup> Comprehensive Oncology Department, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China

<sup>6</sup> Department of Oncology, Dujiangyan People's Hospital, Dujiangyan 611830, China

<sup>7</sup> Department of Clinical Nutrition, Chongqing General Hospital, Chongqing 400014, China

<sup>8</sup> Department of Clinical Nutrition, Third Military Medical University (Army Medical University), Chongqing 400042, China

<sup>9</sup> Department of Gastrointestinal Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

<sup>10</sup> Department of Nutrition and Metabolism of Oncology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, China

<sup>11</sup> Department of Digestive Surgery, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

<sup>12</sup> Department of Gastrointestinal Tumor Surgery, The First Affiliated Hospital, Xiamen University, Xiamen 361003, China

<sup>13</sup> Department of General Surgery, Second Hospital (East Hospital), Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

<sup>14</sup> Department of Clinical Nutrition, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China

<sup>15</sup> Cancer Medicine Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

<sup>16</sup> Department of Clinical Nutrition, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China

<sup>17</sup> Department of Clinical Nutrition, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

<sup>18</sup> Department of Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

<sup>19</sup> Department of Gastrointestinal Surgery, Institute of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University,

Kunming 650032, China

<sup>20</sup> Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563006, China

<sup>21</sup> Department of Radiotherapy, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China

<sup>22</sup> Department of General Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150028, China

<sup>23</sup> Department of Clinical Nutrition, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China

<sup>24</sup> Department of Gastrointestinal Surgery/Clinical Nutrition, Beijing Shijitan Hospital, The 9th Clinical College, Capital Medical University, Beijing 100038, China

\* Corresponding authors, E-mail: shihp@ccmu.edu.cn; drweili@yahoo.com

Metabolic reprogramming is a prominent feature of cancer cells, and metabolic disorders seriously impair the prognosis of patients with cancer. This study investigated the metabolic disorders and metabolic load in patients with common cancers. A total of 15762 INSCOC patients were included in the study, and 21 blood indexes were used to quantitatively evaluate the metabolic disorders and metabolic load of patients. It was defined as a metabolic disorder if outside the normal range, and was counted as 1 point. Then the metabolic disorder load of the patient was calculated. One-way analysis of variance was used to compare the metabolic load of patients with common cancers. The rate of metabolic disorders was 96.0%, and only 4% (640 cases) of the patients were within the normal range. The top three indexes with the highest metabolic disorder rate were low-density lipoprotein cholesterol (45.7%), total cholesterol (34.2%) and prealbumin (30.0%). The top three indicators with the lowest metabolic disorders were high-density lipoprotein cholesterol (0.5%), albumin (4.0%), and total protein (5.1%). The incidence of metabolic disorders was different among cancer types, gender, age, TNM stage and treatment mode ( $P < 0.05$ ). Patients with different types of cancer had different metabolic disorder loads, among which patients with biliary tract cancer had the highest metabolic disorder load ( $5.87 \pm 3.34$ ), and patients with nasopharyngeal cancer had the lowest ( $3.83 \pm 2.06$ ). The metabolic disorder load of patients with gastric, esophageal and colorectal cancer showed statistically significant differences among the four age groups ( $<45$ ,  $45-59$ ,  $60-69$  and  $\geq 70$  years old), among which the metabolic disorder load of prostate cancer patients in the  $<45$  age group was the lowest ( $2.00 \pm 2.83$ ). The highest metabolic disorder load was found in patients with biliary cancer  $\geq 70$  years old ( $7.00 \pm 4.25$ ). The metabolic disorder load of women was higher than that of men ( $4.26 \pm 2.51$  vs.  $4.09 \pm 2.58$ ,  $P = 0.050$ ). The metabolic disorder load of patients with different TNM stages was stage I:  $3.39 \pm 2.17$ , stage II:  $3.72 \pm 2.23$ , stage III:  $3.84 \pm 2.33$ , and stage IV:  $4.57 \pm 2.71$ , respectively. In patients with cervical and pancreatic cancer, immunotherapy increases the metabolic burden. Among the malignant tumors with diabetes mellitus and hypertension, the metabolic disorder load was the highest in patients with biliary malignancy ( $6.95 \pm 2.94$ ,  $6.22 \pm 3.30$ ). Among smoking and drinking patients, liver cancer patients had the highest metabolic disorder load ( $5.66 \pm 3.04$ ,  $5.80 \pm 3.17$ ). This study shows that the incidence of metabolic disorders is high and the burden of metabolic disorders is heavy in patients with cancer. This study emphasizes the importance and necessity of maintaining the stability of the internal environment of patients with cancer and implementing metabolic regulation therapy. Moreover, for the first time in a large sample study, it was unexpectedly found that the metabolic disorder rate of albumin and total protein in patients with cancer was significantly lower than that reported in the traditional literature, suggesting that the diagnosis of malnutrition in patients with cancer should not rely on albumin or total protein, and malnutrition and hypoproteinemia should be distinguished.

**cancer, metabolic disorder, hyperlipidemia, hypoproteinemia, albumin, prealbumin, total protein, malnutrition**

doi: 10.1360/SSV-2024-0290