



低体重状态对卵巢癌患者预后影响的 Meta 分析

秦楠¹ 张旭² 姜桂春^{3*}

1 中国医科大学肿瘤医院妇科二病区 辽宁省肿瘤医院妇科二病区 辽宁中医药大学 辽宁沈阳 110042

2 辽宁中医药大学 辽宁沈阳 110032 3 中国医科大学肿瘤医院护理部 辽宁省肿瘤医院护理部 辽宁沈阳 110042

摘要：目的 系统评价低体重状态与卵巢癌患者预后之间的关系。方法 检索建库至2017年9月 Embase、Pubmed、Cochrane Library、中国知网、万方数据库中关于低体重状态与影响卵巢癌患者预后之间关系的队列研究或病例对照研究，采用 RevMan 5.2 统计软件进行 Meta 分析。采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 评分标准对纳入文献进行质量评估。结果 共7篇文献符合纳入标准，均为回顾性队列研究，纳入1842例患者。Meta 分析结果如下：研究合并结果显示，低体重状态对卵巢癌患者术后残留疾病无显著影响 (OR=1.03, 95%CI 0.69 ~ 1.52, P=0.90)；同时，低体重状态对卵巢癌患者特异性死亡亦无显著影响 (OR=1.08, 95%CI 0.64 ~ 1.85, P=0.77)。结论 低体重状态对卵巢癌患者预后并无直接影响，期待更多大样本高质量临床试验，为循证护理提供研究数据，以全面评价该结果。

关键词：低体重 卵巢癌 Meta 分析

中图分类号：R737.31 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2018) 02-009-03

Meta - analysis of the effect of low weight status on the prognosis of ovarian cancer patients

QIN Nan¹ ZHANG Xu² JIANG Guichun¹ 1.Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital and Institute,School of Nursing,Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Liaoning province, Shenyang 110042,China; 2.Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning province, Shenyang 110032,China; 3.Cancer Hospital of China Medical University,Liaoning Cancer Hospital and Institute,Liaoning province, Shenyang 110042,China;

Abstract : Objective To evaluate the relationship between low weight status and ovarian cancer. **Methods** The databases of Embase, Pubmed, Cochrane library, CNKI, Wanfang about the cohort study or case-control study of the relationship between underweight and prognosis in patients with ovarian cancer. The retrieval time limit was from the database was established to July 2017. Revman5.3 software was used to take Meta analysis. **Results** A total of 7 literatures (n=1842) were included in the study. After analyzing the data, found that low weight status has no significant effect on the residual disease in patients with postoperative ovarian cancer (OR=1.03, 95%CI 0.69 ~ 1.52, P=0.90). It also has no significant effect on the specific death of patients with ovarian cancer (OR=1.08, 95%CI 0.64 ~ 1.85, P=0.77). **Conclusion** The low weight status has no direct effect on the prognosis of ovarian cancer patients, and more large sample of high quality clinical trials are expected to provide research data for evidence-based care , and to evaluate comprehensively the results.

Key words : low weight status ovarian cancer meta-analysis

卵巢癌是发病率位于第二位的女性生殖恶性肿瘤，其病死率在妇科肿瘤中居于首位。在全球范围内，每年约有20万人被诊断为卵巢癌，12.5万人死于此病^[1]。据调查，40%~80%的肿瘤患者存在营养不良^[2]。营养不良包括营养不足和营养过度两种类型，卵巢癌患者往往表现为低体重状态的营养不足。据学者 Hyo^[3] 研究发现，卵巢癌患者中，肥胖者对比正常体重者预后较差。但是，低体重状态卵巢癌患者的疾病预后如何尚无定论。因此，本文就低体重状态与卵巢癌患者预后之间的关系进行 meta 分析，从而为卵巢癌患者制定合理的营养支持方向和提高卵巢癌患者的生存质量提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

采用计算机检索 Embase、pubmed、Cochrane Library、中国知网、万方数据库。检索语种为英文或中文。英文检索词：①主题词：Thinness, malnutrition, Ovarian Neoplasms；自由词：underweight, undernutrition, ovarian cancer。

中文检索词：体重不足，营养不良，低体重，卵巢癌。检索时间为建库至2017年9月。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准：①国内外已公开发表的关于卵巢癌原始文献，研究文献为全文，语种为中文或英文；②各研究的目的、统计学方法相似，文献数据齐全；③研究类型为随机对照试验、队列研究或病例对照

研究。

排除标准：①研究设计缺陷，提供数据不全；②摘要、综述、重复报告。

1.3 数据收集与文献质量评价

由两名评价员根据纳入及排除标准独立进行计算机检索、阅读筛选文献，然后进行交叉核对，如有分歧则向第三方咨询并讨论取得最终一致。采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 评分标准对纳入文献进行质量评估。由2位评价员独立进行，一般至少5分方可被纳入进行 Meta 分析，最高分为9分，≥7分为高质量文献。

1.4 统计学处理

采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析：首先通过计算检验的 P 值和 I² 来评估异质性，若 P > 0.1, I² < 50% 则不具有异质性；若 P < 0.1, I² > 50% 则认为具有异质性，找出存在异质性的原因，并进行亚组分析。计数资料应用比值比 (odd ratio, OR)、危险比 (risk ratio, RR) 和 95% 的置信区间 (confidence interval, CI) 表示，P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选过程

通过制定的检索策略初筛共获得57篇文献，经 Note Express 软件删除重复文献6篇，经阅读题目和摘要后排除48篇，进一步阅读全文后排除2篇，最后符合标准的文献为7篇^[4-10]。(图1)

2.2 纳入文献特征及质量评分 (表1, 表2)

纳入的7篇文献，纳入1842例患者，均为回顾性队列研究，NOS 评分均为7-9分。

作者简介：秦楠 (1984.06-)，辽宁省沈阳市，本科，辽宁中医药大学护理学院2016级硕士在读 (医学学士)，主管护师，护士长。

*通讯作者：姜桂春，主任护师，护理部主任。

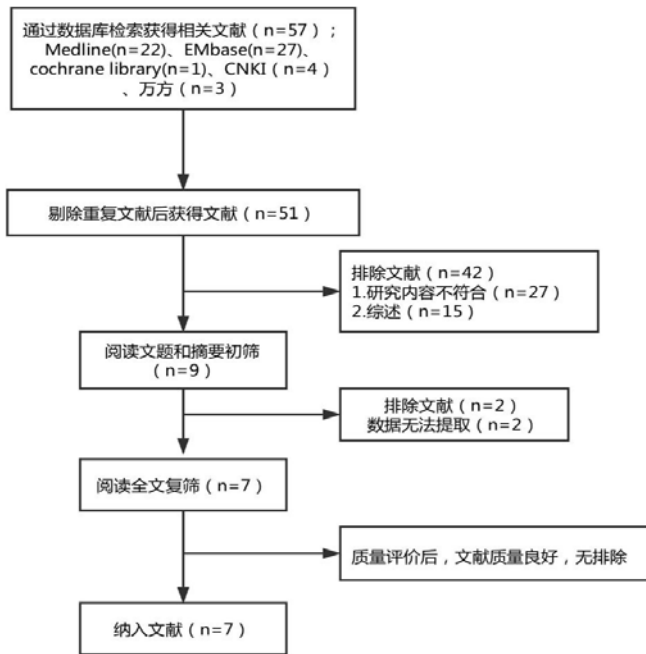


图 1. 文献筛选流程图

2.3 Meta 分析结果

7 篇回顾性队列研究中, 5 篇文献针对术后残留疾病进行了研究, 异质性检验结果为 $P=0.88$, $I^2=0\%$, 可认为本研究间不存在异质性, 进行荟萃分析后结果显示。低体重组患者共 124 例 (11%), 低体重状态对卵巢癌术后患者残留疾病无显著影响, 总体效应不具有统计学意义 ($OR=1.03$, 95%CI 0.69 ~ 1.52, $P=0.90$) (图 2); 同时, 4 篇文献针对特异性死亡进行了研究, 异质性检验结果为 $P=0.75$, $I^2=0\%$, 可认为本研究间不存在异质性, 进行荟萃分析后结果显示。低体重组患者共 69 例 (8%), 低体重状态对卵巢癌患者特异性死亡亦无显著影响, 总体效应不具有统计学意义 ($OR=1.08$, 95%CI 0.64 ~ 1.85, $P=0.77$) (图 3)。

表 2: 纳入文献质量评价

纳入文献	选择	可比性	结果或暴露	总分
Pavelka 2006 ^[4]	4	2	3	9
Skirnisdottir 2008 ^[5]	3	2	3	8
Barett 2008 ^[6]	3	2	2	7
Matthews 2009 ^[7]	4	2	3	9
Suh 2012 ^[8]	4	2	3	9
Zhou 2014 ^[9]	4	2	3	9
Bae 2014 ^[10]	3	2	2	7

表 1: 纳入文献一般情况

研究者年份	研究对象	平均年龄	术后残留疾病		死亡		随访时间
			BMI < 18.5	BMI:18.5 ~ 24.9	BMI < 18.5	BMI:18.5 ~ 24.9	
Pavelka 2006 ^[4]	17 vs. 108	64.4 vs. 57.6	6/17	123/108	N/A	N/A	> 2 年
Skirnisdottir 2008 ^[5]	26 vs. 335	57.4 vs. 58.6	N/A	N/A	9/20	123/335	> 3 年
Barett 2008 ^[6]	59 vs. 582	57 vs. 59	21/59	215/582	N/A	N/A	> 5 年
Matthews 2009 ^[7]	12 vs. 126	60.8 vs. 61.9	6/12	59/126	N/A	N/A	> 4 年
Suh 2012 ^[8]	31 vs. 224	42.5 vs. 49.5	10/31	61/224	7/31	62/224	> 2 年
Zhou 2014 ^[9]	13 vs. 217	63.7 vs. 63.4	N/A	N/A	8/13	131/217	N/A
Bae 2014 ^[10]	5 vs. 85	49 vs. 51	1/5	30/85	2/5	23/85	> 1 年

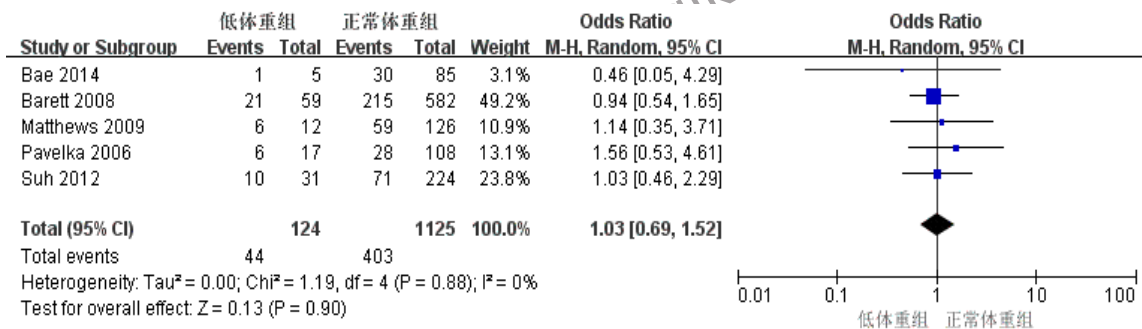


图 2. 低体重状态对卵巢癌术后患者残留疾病的影响

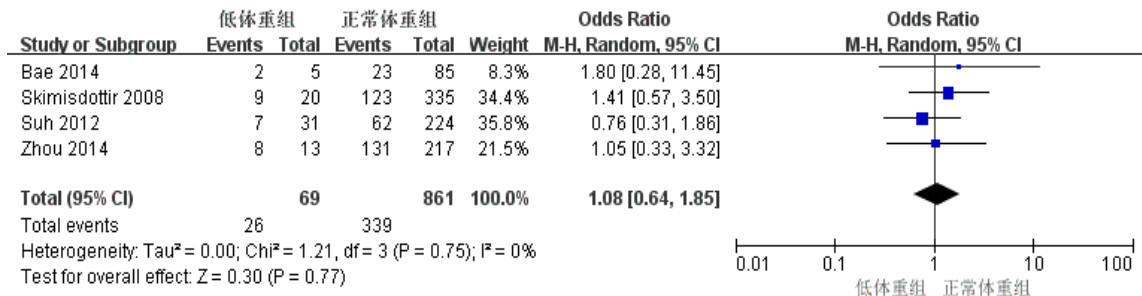


图 3. 低体重状态对卵巢癌患者特异性死亡的影响

3 讨论

卵巢癌由于早期缺乏特异性症状, 发病比较隐匿, 且缺乏有效的普查和早期诊断方法, 70%-80% 患者就诊时已属晚期, 治疗效果及预后均较差, 且 5 年生存率低于 20%^[11-12]。因此越来越多的专家学者

针对如何提高卵巢癌患者的生存质量进行了深入研究^[13-15], 大多数专家^[16-17]认为肥胖(即营养过度)是会导致并发症增加, 住院时间延长, 存活率下降等降低患者生存质量的重要因素。然而, 通过本文的 Meta 分析发现, 营养不良的另一表现, 低体重状态(即营养不足)对



于卵巢癌患者的预后并无不利的影响。本研究结果与国外学者^[18]在乳腺癌与妇科癌症研究中报道的体重不足可能与预后降低有关的论述相矛盾,这更凸显此低体重状态卵巢癌患者的研究价值。以往的研究指出营养不良与一些因素的血清浓度增加有关,包括肿瘤坏死因子 α 和血管内皮生长因子等,而这些因素又促进肿瘤细胞的增殖发展使得疾病恶化。这就解释了为什么临床研究得出结论:体重不足状态对癌症患者的总生存率有负面影响。不过,本文Meta分析的结果显示,没有发现卵巢癌患者之间存在这种关联的证据。体重指数 <18.5 的存在并不影响疾病的预后或患者生存率。然而,由于纳入的研究中,患者的数量不足以达到公认的结论,观察期也相对较短。因此,该结果目前仅能为临床工作人员提供参考借鉴。

虽然Meta分析结果显示低体重状态与卵巢癌患者预后之间关系并无太大关联。但是,肿瘤患者营养状态仍然是我们医护人员需要密切关注的问题。肿瘤患者出现营养不良,既可增加疾病并发症,又是加速疾病发展的因素,因此早期筛查与评估肿瘤患者的营养状态,给予针对性的营养干预,有着重要的意义^[19-20]。通过营养筛查与评估,可以发现营养风险及营养不良,从而指导临床治疗。通过营养评价,可以发现营养良好的患者,从而避免不必要的营养支持。同时,也可以发现营养不良的患者,从而筛选出具有营养支持适应症的患者,确保营养支持有的放矢。对发现的营养风险和营养不良的患者尽早干预,从而减少营养不良相关的发病率、死亡率和总的费用,提高治疗的反应性、耐受性和生活质量。同时,国外众多学者^[21-22]以体重指数来衡量卵巢癌患者的体重状态和营养状况,笔者认为对于卵巢癌患者的营养状态评估与评定,需要严密和特定的评估工具,以准确的反应出此类肿瘤患者的营养状态,为临床营养支持提供有力的依据。

本次研究仅纳入7篇文献。因研究数太少,检验效能不足,难以评价漏斗图的对称性,故无法绘制漏斗图,不能判断是否存在发表偏倚;其中3篇文章的总体质量较好,其他文章的方法学运用均有不同程度的局限性;因此,应该保持谨慎的态度来分析此次结果,并期待更多高质量、样本含量较大的研究,以提供更多的循证依据。

综上所述,根据现有Meta分析结果,低体重状态对卵巢癌预后及疾病进程没有不利影响。由于研究的方法学限制和纳入的患者数量较少,将需要本领域的进一步研究与论证,期待进一步的基础研究及大样本,以推动卵巢癌患者营养支持治疗的发展。

参考文献

- [1]张爽爽,夏庆民,郑荣寿,等.中国2010年卵巢癌发病与死亡分析[J].中国肿瘤,2016,25(3):169-173.DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.03.A003.
- [2]Jemal A, Bray F, Center M M, et al. Global cancer statistics[J]. Ca A Cancer Journal for Clinicians, 2011, 61(2):69-75. DOI: 10.3322/caac.20107. Epub 2011 Feb 4.
- [3]Bae H S, Kim H J, Hong J H, et al. Obesity and epithelial ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Ovarian Research, 2014, 7(1):41-46. DOI: 10.1186/1757-2215-7-41. eCollection 2014.
- [4]Pavelka J C, Brown R S, Karlan B Y, et al. Effect of obesity on survival in epithelial ovarian cancer[J]. Cancer, 2007, 109(4):1520-1524. DOI:10.1002/cncr.22194
- [5]Sk írnisdóttir I, Sorbe B. Body mass index as a prognostic factor in epithelial ovarian cancer and correlation with clinico-pathological factors[J]. Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica, 2010, 89(1):101-107. DOI: 10.3109/00016340903322735.
- [6]Barrett S V, Paul J, Hay A, et al. Does body mass index affect progression-free or overall survival in patients with ovarian cancer? Results from SCOTROC I trial[J]. Annals of Oncology, 2008, 19(5):898-902. DOI: 10.1093/annonc/mdm606. Epub 2008 Feb 13.
- [7]Matthews K, Straughn J M, Hoskins K, et al. The effect of obesity on survival in patients with ovarian cancer. [J]. Gynecologic Oncology, 2009, 112(2):389-393. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.10.016. Epub 2008 Dec 5.
- [8]Suh D H, Kim H S, Chung H H, et al. Body mass index and survival in patients with epithelial ovarian cancer[J]. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research, 2012, 38(1):70-76. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01628.x. Epub 2011 Aug 10.
- [9]Zhou Y, Chlebowski R, Lamonte M J, et al. Body mass index, physical activity, and mortality in women diagnosed with ovarian cancer: results from the Women's Health Initiative.[J]. Gynecologic Oncology, 2014, 133(1):4-10. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.01.033.
- [10]Bae H S, Hong J H, Ki K D, et al. The effect of body mass index on survival in advanced epithelial ovarian cancer[J]. Journal of Korean Medical Science, 2014, 29(6):793-797. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.6.793. Epub 2014 May 30.
- [11]Chou J L, Su H Y, Chen L Y, et al. Promoter hypermethylation of FBX032, a novel TGF- β /SMAIM target gene and tumor suppressor, is associated with poor prognosis in human ovarian cancer[J]. Lab Invest, 2010, 90(3): 414-425. DOI: 10.1038/labinvest.2009.138. Epub 2010 Jan 11.
- [12]万莉,谢莉玲,王富兰,等.卵巢癌患者化疗期间症状群与日常生活的相关性研究[J].护理学杂志,2015,30(2):21-24.DOI: 10.3870/hlxzz.2015.02.021
- [13]马丽莉,何仲.影响妇科恶性肿瘤患者生活质量的因素及干预措施[J].中华护理杂志,2003,38(11):876-878.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2006.20.033
- [14]朱敏玲,郑修霞,梁平,等.卵巢癌生存者生活质量及相关因素的调查研究[J].中华护理杂志,2008,43(1):47-49.DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2008.01.020
- [15]龚巍巍,罗胜兰,胡如英,等.2005-2010年浙江省女性乳腺癌、宫颈癌与卵巢癌生存率分析[J].中华预防医学杂志,2014,48(5):366-369.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.05.007
- [16]高洁.内蒙古自治区女性卵巢癌患者膳食营养及相关因素的病例对照研究[D].山东大学,2011.
- [17]Protani M M, Nagle C M, Webb P M. Obesity and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Prevention Research, 2012, 5(7):901-906. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0048. Epub 2012 May 18.
- [18]Bae H S, Kim H J, Hong J H, et al. Obesity and ovarian cancer survival revisited[J]. J Ovarian Res., 2014, 22(7):41-47. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0048.
- [19]张琳,许子霞,李素云.肿瘤住院患者营养风险、营养不足及营养支持现况调查[J].中华现代护理杂志,2017,23(11):1470-1473.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2017.11.004
- [20]彭粤铭,葛茜,罗伟香.住院患者营养筛查及管理模式的研究进展[J].中华现代护理杂志,2017,23(11):6-10.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2017.11.010
- [21]Bae H S, Hong J H, Ki K D, et al. The effect of body mass index on survival in advanced epithelial ovarian cancer[J]. Journal of Korean Medical Science, 2014, 29(6):793-797. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.6.793. Epub 2014 May 30.
- [22]Sk írnisdóttir I, Sorbe B. Body mass index as a prognostic factor in epithelial ovarian cancer and correlation with clinico-pathological factors[J]. Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica, 2010, 89(1):101-107.DOI: 10.3109/00016340903322735.