

本文引用格式:李繁,黎仕焕,谢爽.术前控制营养状态评分对结直肠癌根治术患者并发术后肠梗阻的预测价值[J].安徽医学,2023,44(12):1440-1447.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.005

· 临床医学 ·

术前控制营养状态评分对结直肠癌根治术患者并发术后肠梗阻的预测价值

李繁 黎仕焕 谢爽

[摘要] **目的** 探讨术前控制营养状态(CONUT)评分对接受结直肠癌根治术患者并发术后肠梗阻(POI)的预测价值。**方法** 选择2019年1月至2022年9月在海南医学院第二附属医院择期全麻下行结直肠癌根治术患者640例,收集患者的一般情况、实验室检查和组织病理学检查结果等临床资料。根据术前3 d内的血常规结果、血清清蛋白和总胆固醇水平计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、全身免疫炎症指数(SII)和CONUT评分。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析比较上述3种指标预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的效能。根据ROC曲线确定的CONUT评分最佳截断值,将患者分成高CONUT评分组和低CONUT评分组,并比较两组患者临床病理特征的差异。应用单因素分析和多因素logistic回归分析确定接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立危险因素,并以此构建预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的列线图。分别通过C-index、校正曲线和决策曲线来确定列线图模型的区分度、一致性和临床实用性。**结果** NLR、SII、CONUT评分预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的曲线下面积(AUC)分别为0.616(95%CI:0.577~0.654)、0.631(95%CI:0.592~0.668)、0.728(95%CI:0.692~0.726)。CONUT评分预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的效能高于NLR和SII(Z 分别为3.427、2.897,均 $P<0.05$)。CONUT评分的最佳阈值为4分,以此将640例患者分为低CONUT评分组(CONUT评分 <4 分,484例)和高CONUT评分组(CONUT评分 ≥ 4 分,156例)。与低CONUT评分组相比,高CONUT评分组年龄 ≥ 65 岁比例和POI发生率更高(均 $P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,CONUT评分 ≥ 4 分($OR=6.016$,95%CI:3.771~9.597),CCI评分 ≥ 3 分($OR=1.702$,95%CI:1.015~2.854),开腹手术($OR=1.742$,95%CI:1.029~2.951),造口($OR=3.096$,95%CI:1.594~6.015)是影响接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立危险因素(均 $P<0.05$)。列线图模型内部验证的C-index为0.771(95%CI:0.722~0.820)。校准曲线显示列线图模型的预测概率与实际概率均接近,具有较好的一致性。决策曲线显示,当阈值0.16~0.75时,列线图模型具有较好的临床实用性。**结论** 术前CONUT评分可作为预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的指标,并且预测效能高于NLR和SII。以术前CONUT评分 ≥ 4 分等独立危险因素构建的列线图模型具有较高的预测价值和临床实用性。

[关键词] 结直肠肿瘤;术后并发症;列线图;控制营养状态评分

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.005

The predictive value of preoperative controlling nutritional status score for concurrent postoperative ileus in patients undergoing radical resection of colorectal cancer

LI Fan, LI Shihuan, XIE Shuang

Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of concurrent preoperative controlling nutritional status(CONUT) score for postoperative ileus(POI) in patients undergoing radical resection of colorectal cancer. **Methods** From January 2019 to September 2022, a total of 640 patients undergoing radical resection of colorectal cancer under general anesthesia in the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University were recruited, and the clinical data such as general conditions, laboratory examination and histopathological examination results were collected. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammatory index (SII) and CONUT score were calculated based on the blood routine results, serum albumin and total cholesterol levels within three days before operation. The receiver operating characteristic (ROC) curves were used to compare the efficiency of the above three indicators in predicting concurrent POI in patients undergoing radical resection of colorectal cancer. According to the optimal cut-off value of CONUT score determined by the ROC curve, the patients were divided into the high CONUT score and the low CONUT score groups, and the differences in the clinical pathological characteristics of the patients were compared between the two groups. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to identify the independent risk factors of concurrent POI in patients undergoing radical resection of colorectal cancer, so as to establish a nomogram model based on the results to predict concurrent POI in patients. The differentiation, consistency and clinical practicability of the nomogram model were determined

by C-index, the calibration curve and the decision curve, respectively. **Results** The areas under the curve(AUC) of NLR, SII, and CONUT scores for predicting concurrent POI in patients undergoing radical resection of colorectal cancer was 0.616(95%CI: 0.577 ~ 0.654), 0.631 (95%CI: 0.592 ~ 0.668), and 0.728(95%CI: 0.692 ~ 0.726), respectively. There was higher efficiency of CONUT score in predicting concurrent POI in patients undergoing radical resection of colorectal cancer than that of NLR and SII ($Z=3.427, 2.897$, respectively, both $P<0.05$). The optimal cut-off value of CONUT score was 4 points, and 640 patients were divided into the low CONUT score group (CONUT score <4 points, $n=484$) and the high CONUT score group (CONUT score ≥ 4 points, $n=156$). Compared with the low CONUT score group, the proportion of age ≥ 65 years and the incidence of POI were higher in the high CONUT score group (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that CONUT score ≥ 4 points ($OR=6.016, 95\%CI: 3.771 \sim 9.597$), CCI score ≥ 3 points($OR=1.702, 95\%CI: 1.015 \sim 2.854$), open surgery ($OR=1.742, 95\%CI: 1.029 \sim 2.951$), and stoma ($OR=3.096, 95\%CI: 1.594 \sim 6.015$) were independent risk factors for concurrent POI in patients undergoing radical resection of colorectal cancer (all $P<0.05$). The C-index for internal verification of the nomogram model was 0.771(95% CI: 0.722 ~ 0.820). The calibration curves showed that the predicted probability of nomogram model was close to the actual probability with displayed good agreement. The decision curve showed that when the threshold value was between 0.16 and 0.75, the nomograph model had better clinical practicability. **Conclusion** Preoperative CONUT score can be used as an indicator to predict concurrent POI in patients undergoing radical resection of colorectal cancer. The predictive efficiency of CONUT score is higher than that of NLR and SII. The nomogram according to independent risk factors such as preoperative CONUT score ≥ 4 points has high predictive value and clinical practicability.

[**Key words**] colorectal neoplasms; postoperative complications; nomogram; controlling nutritional status score

结直肠癌是全球第三大常见癌症,也是癌症相关死亡的第四大原因^[1]。手术切除仍然是结直肠癌治疗的主要方式,但由于结直肠癌诊断时的中位年龄在70岁以上,因此常在有合并症的老年患者中进行结直肠癌根治术,导致术后并发症明显增多,其中术后肠梗阻(postoperative ileus, POI)的发生率为3%~32%,明显加重该类患者的术后痛苦,延长术后恢复时间、住院时间,增加医疗费用以及术后死亡率^[1-3]。POI也被称为麻痹性或延长性肠梗阻,主要临床表现为术后第3天以后依然存在肠音缺失、排气排便延迟、气体和液体积聚、腹胀、恶心、呕吐和疼痛^[2-3]。目前针对POI的治疗主要是对症处理,尚缺乏有效的治疗药物或方法。在这种情况下,术前早期识别POI发生高危患者并针对潜在危险因素制定个体化防治措施来预防POI显得尤其重要,但目前尚缺乏有效的识别工具^[3-4]。控制营养状态(controlling nutritional status, CONUT)评分是基于外周血淋巴细胞计数、血清清蛋白和总胆固醇水平计算得出的一种客观的营养状况评估工具,并与肝癌、胃癌、胰腺癌等许多腹部恶性肿瘤患者的术后并发症和预后密切相关^[5]。但国内外尚少见CONUT评分在接受结直肠癌根治术患者并发POI方面的研究。因此,本研究分析术前CONUT评分在预测接受结直肠癌根治术患者并发POI中的价值,并以此构建列线图,旨在为医护人员提供一个简单客观的预测工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月至2022年9月在海南医学院第二附属医院诊断为结直肠癌并接受择期全麻下行结直肠癌根治术的患者为研究对象。纳入标

准:①年龄 ≥ 18 岁。②首次诊断为结直肠癌,并经病理学检查证实。③接受择期全麻下行结直肠癌根治术。④临床资料完整。排除标准:①既往有腹部手术、肠梗阻史者。②术前伴有急性心脑血管疾病或急慢性感染。③术前伴有重要器官衰竭、自身免疫病、血液病、其他部位恶性肿瘤者。④术中无法切除原发肿瘤者。⑤术后发生吻合口漏、腹膜炎或腹壁脓肿、血管栓塞、循环衰竭等严重并发症者。根据上述标准,共纳入640例患者,其中男性330例,女性310例;年龄25~87岁,平均(63.85 \pm 10.27)岁;身体质量指数(body mass index, BMI)(23.62 \pm 3.33)kg/m²;吸烟126例,未吸烟514例;查尔森合并症指数(charlson comorbidity index, CCI)评分[2.0(1.0, 3.0)]分;肿瘤部位:结肠癌269例,直肠癌371例;肿瘤大小: <5 cm 325例, ≥ 5 cm 315例;组织分化程度:低分化501例,高分化139例;TNM分期:I~II期150例,III期225例,IV期265例;美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级:I~II级231例, \geq III级409例。本研究经我院伦理委员会批准(伦理编号:LW2020712)。

1.2 研究方法 收集患者性别、年龄、BMI、吸烟史、慢性合并症并计算CCI评分(该评分共涉及16类疾病,每类疾病被赋予1、2、3、6分权重,其中1分包括:心肌梗死、充血性心力衰竭、周围性血管疾病、脑血管疾病、痴呆、慢性阻塞性肺疾病、结缔组织疾病、消化性溃疡、不伴合并症的糖尿病、轻度肝脏疾病;2分包括:伴合并症糖尿病、中或重度慢性肾病、偏瘫、白血病、恶性淋巴瘤、非转移性实体瘤;3分包括:中或重度的肝脏疾病;6分包括:转移性实体瘤、获得性免疫缺陷综合征)、肿瘤部位、肿瘤大小、组织分级、TNM分期、术前是否新辅助

化疗、ASA 分级、手术方式、手术时间及造口与否等资料。收集患者术前 3 d 内的血常规结果、血清清蛋白和总胆固醇水平并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte, NLR)、全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammatory index, SII)和 CONUT 评分, NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数, SII=血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数, CONUT 评分的计算采用血清清蛋白、总胆固醇浓度和外周血淋巴细胞计数的数据, 总分为 12 分(血清清蛋白浓度≥3.5、3.0~3.49、2.5~2.99 和<2.5 g/dL 分别为 0 分、2 分、4 分和 6 分, 总淋巴细胞计数≥1 600、1 200~1 599、800~1 199 和<800/mm³ 分别为 0 分、1 分、2 分和 3 分, 总胆固醇浓度≥180、140~179、100~139 和<100 mg/dL 分别为 0 分、1 分、2 分和 3 分)^[5-7]。

1.3 POI 的定义 本研究采用 Vather 等^[8]基于一项系统回顾和全球调查的结果所得出的 POI 定义, 如果在术后第 4 天或之后符合以下 5 项标准中的 2 项及以上, 即可诊断为 POI: ①在过去 24 小时内无法耐受口服饮食(固体或半固体食物); ②过去 24 小时内无排气或排便; ③过去 12 小时内有恶心或呕吐; ④持续性腹胀; ⑤影像学检查提示有气液平、胃扩张、小肠袢均匀扩张等肠梗阻表现。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0、MedCalc 15.0 及 R 4.1.2 等统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较分别采用独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例和频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 并通过 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC) 评价预测价值, 不同指标的 AUC 的比较采用 Z 检验。采用多因素 logistic 回归确

定接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的独立危险因素, 并以此构建预测接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的列线图。采用 bootstrap 方法对列线图预测模型进行内部验证, 并分别通过一致性指数(C-index)、校准曲线和决策曲线验证列线图预测模型的区分度、一致性和临床实用性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 POI 组和非 POI 组一般情况比较 640 例接受结直肠癌根治术患者中, 117 例(18.28%)患者发生 POI (POI 组), 523 例(81.72%)患者未发生 POI (非 POI 组)。在 POI 组中: 男性 57 例, 女性 60 例; 平均年龄(67.50±10.39)岁; 平均 BMI(23.29±3.31)kg/m²; 吸烟 29 例, 未吸烟 88 例; CCI 评分[3.0(1.0, 4.0)]分。在非 POI 组中: 男性 273 例, 女性 250 例; 平均年龄(63.03±10.07)岁; 平均 BMI(23.69±3.34)kg/m²; 吸烟 97 例, 未吸烟 426 例; CCI 评分[2.0(1.0, 3.0)]分。POI 组年龄、CCI 评分高于非 POI 组, 差异有统计学意义(年龄: $t=-4.321, P<0.001$; CCI 评分: $Z=-2.835, P=0.005$)。两组患者性别、BMI、吸烟情况比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 NLR、SII 和 CONUT 评分对接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的预测效能分析 以接受老年结直肠癌根治术患者是否并发 POI 为状态变量, 分别以 NLR、SII 和 CONUT 评分作为检验变量, 进行的 ROC 分析, 结果显示, CONUT 评分预测接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的 AUC 大于 NLR 和 SII, 差异具有统计学意义(CONUT 评分比 NLR: $Z=3.427, P<0.001$; CONUT 评分比 SII: $Z=2.897, P=0.004$), 提示 CONUT 评分对接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的预测效能更高, 见表 1、图 1。

表 1 NLR、SII 和 CONUT 评分对接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的预测效能分析

指标	阈值	AUC(95%CI)	P 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CONUT 评分	4 分	0.728(0.692~0.726)	<0.001	57.26	82.98	0.403
NLR	2.36	0.616(0.577~0.654)	<0.001	64.96	50.29	0.168
SII	478	0.631(0.592~0.668)	<0.001	72.65	50.67	0.233

2.3 低 CONUT 评分组和高 CONUT 评分组患者的临床病理特征比较 以 640 例接受结直肠癌根治术患者术前 CONUT 评分的预测阈值(4 分)为截点, 将患者分为低 CONUT 评分组(CONUT 评分<4 分, 484 例)和高 CONUT 评分组(CONUT 评分≥4 分, 156 例)。与低 CONUT 评分组相比, 高 CONUT 评分组年龄≥65 岁比例和 POI 发生率更高($P<0.05$)。两组患者在性别、BMI、吸烟史、CCI 评分、肿瘤部位、肿瘤大小、组织分级、TNM 分期、术前化疗、ASA 分级、手术方式、手术时

间及造口与否等方面差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

2.4 接受结直肠癌根治术患者并发 POI 的单因素分析和多因素 logistic 回归分析 单因素分析结果显示, 年龄≥65 岁、CCI 评分≥3 分、NLR≥2.36、SII≥478、CONUT 评分≥4 分、开腹手术、手术时间≥3 h、造口的患者具有较高的 POI 发生率(均 $P<0.05$), 见表 3。以是否并发 POI 为因变量(赋值: 是=1, 否=0), 以单因素分析有统计学意义的因素为自变量, 包括年龄≥65 岁(赋值: 是=

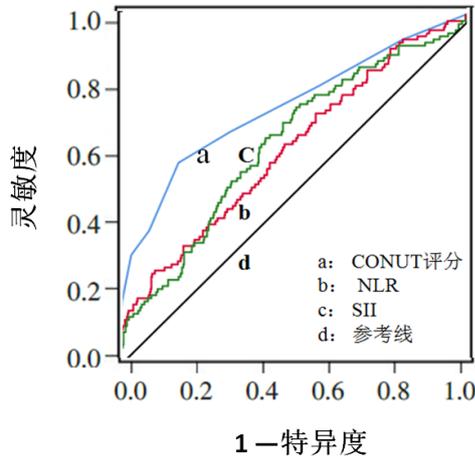


图1 NLR、SII和CONUT评分预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的ROC曲线

1,否=0)、CCI评分 ≥ 3 分(赋值:是=1,否=0)、NLR ≥ 2.36 (赋值:是=1,否=0)、SII ≥ 478 (赋值:是=1,否=0)、CONUT评分 ≥ 4 分(赋值:是=1,否=0)、开腹手术(赋值:是=1,否=0)、手术时间 ≥ 3 h(赋值:是=1,否=0)、造口(赋值:是=1,否=0),进行多因素logistic回归分析,结果显示,CONUT评分 ≥ 4 分患者并发POI的风险是CONUT评分 < 4 分患者的6.016倍($P < 0.001$),此外,CCI评分 ≥ 3 分、开腹手术、造口均是影响接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表4。

表3 接受结直肠癌根治术患者并发POI的单因素分析 [例(%)]

临床因素	例数	POI	χ^2 值	P值
年龄			11.935	0.001
<65岁	333	44(13.21)		
≥ 65 岁	307	73(23.78)		
性别			0.464	0.496
男	330	57(17.27)		
女	310	60(19.35)		
BMI			3.236	0.072
<24 kg/m ²	357	74(20.73)		
≥ 24 kg/m ²	283	43(15.19)		
吸烟			2.354	0.125
无	514	88(17.12)		
有	126	29(23.02)		
CCI评分			10.209	0.001
<3分	400	58(14.50)		
≥ 3 分	240	59(24.58)		
NLR			7.982	0.005
<2.36	338	48(14.20)		
≥ 2.36	302	69(22.85)		
SII			20.846	<0.001
<478	308	34(11.04)		
≥ 478	332	83(25.00)		
CONUT评分			84.020	<0.001

表2 2组患者临床病理特征比较(例)

组别	例数	年龄(<65岁/ ≥ 65 岁)	性别(男/女)	BMI(<24 kg/m ² / ≥ 24 kg/m ²)	吸烟史(无/有)	CCI评分(<3分/ ≥ 3 分)
低CONUT评分组	484	273/211	247/237	264/220	394/90	307/177
高CONUT评分组	156	60/96	83/73	93/63	120/36	93/63
χ^2 值		15.219	0.223	1.229	1.499	0.732
P值		<0.001	0.637	0.268	0.221	0.392

组别	肿瘤部位(结肠/直肠)	肿瘤大小(<5 cm/ ≥ 5 cm)	组织分级(低/高)	TNM分期(I~II期/III期/IV期)	术前化疗(无/有)
低CONUT评分组	209/275	252/232	375/109	118/170/196	451/33
高CONUT评分组	60/96	73/83	126/30	32/55/69	140/16
χ^2 值	1.079	1.312	0.751	1.151	1.973
P值	0.299	0.252	0.386	0.562	0.160

组别	ASA分级(I~II级/ \geq III级)	手术方式(腹腔镜/开腹)	手术时间(<3 h/ ≥ 3 h)	造口(无/有)	POI(无/有)
低CONUT评分组	181/303	348/136	281/203	443/41	434/50
高CONUT评分组	50/106	107/49	84/72	140/16	89/67
χ^2 值	1.461	0.629	0.854	0.463	84.020
P值	0.227	0.428	0.355	0.496	<0.001

注: BMI 身体质量指数, CCI 为查尔森合并症指数, CONUT 为控制营养状态, TNM 为肿瘤分期, ASA 为美国麻醉医师协会, POI 为术后肠梗阻。

续表3

临床因素	例数	POI	χ^2 值	P值
<4分	484	50(10.33)		
≥4分	156	67(42.95)		
肿瘤部位			0.203	0.652
结肠	269	47(17.47)		
直肠	371	70(18.87)		
肿瘤大小			0.007	0.932
<5 cm	325	59(18.15)		
≥5 cm	315	58(18.41)		
组织分级			1.197	0.274
低	501	96(19.16)		
高	139	21(15.11)		
TNM分期			0.427	0.808
I~II期	150	25(16.67)		
III期	225	41(18.22)		
IV期	265	51(19.25)		
术前化疗			1.369	0.242
无	591	105(17.77)		
有	49	12(24.49)		
ASA分级			1.240	0.265
I~II级	231	37(16.02)		
≥III级	409	80(19.56)		
手术方式			10.233	0.001
腹腔镜	455	69(15.16)		
开腹	185	48(25.95)		
手术时间			4.038	0.044
<3 h	365	57(15.62)		
≥3 h	275	60(21.82)		
造口			14.430	<0.001
无	583	96(16.47)		
有	57	21(36.84)		

注: BMI为身体质量指数, CCI为查尔森合并症指数, NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值, SII为全身免疫炎症指数, CONUT为控制营养状态, TNM为肿瘤分期, ASA为美国麻醉医师协会。

表4 接受结直肠癌根治术患者并发POI的多因素logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR(95%CI)
年龄≥65岁	0.146	0.267	0.301	0.583	1.158(0.686~1.953)
CCI评分≥3分	0.532	0.264	4.066	0.044	1.702(1.015~2.854)
NLR≥2.36	0.068	0.252	0.074	0.786	1.017(0.653~1.756)
SII≥478	0.445	0.267	2.788	0.095	1.561(0.925~2.633)
CONUT评分≥4分	1.794	0.238	56.709	<0.001	6.016(3.771~9.597)
开腹手术	0.555	0.269	4.266	0.039	1.742(1.029~2.951)
手术时间≥3 h	0.121	0.257	0.220	0.639	1.128(0.682~1.867)
造口	1.130	0.339	11.122	0.001	3.096(1.594~6.015)

注: CCI为查尔森合并症指数, NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值, SII为全身免疫炎症指数, CONUT为控制营养状态

2.5 预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的列线图模型 将影响接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立危险因素,包括CONUT评分、CCI评分、开腹手术、造口等指标纳入构建并绘制列线图,见图2。通过Bootstrap法重复自抽样1000次对列线图模型进行内部验证,并计算出C-index为0.771(95%CI:0.722~0.820),说明该列线图模型区分度良好。校准曲线显示,该列线图模型的预测曲线与理想曲线的走势轨迹均基本一致,具有较强的一致性,见图3。决策曲线显示,当阈值0.16~0.75时,该列线图模型有临床获益优势,具有临床实用性,见图4。

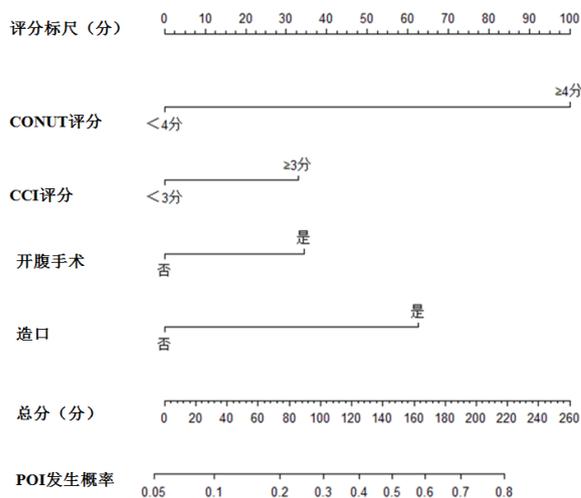


图2 预测接受结直肠癌根治术患者并发POI的列线图模型

3 讨论

POI是胃肠道对手术干预和麻醉反应的一种暂时性肠功能障碍,也是腹部手术常见的并发症,以结直肠手术尤为多见^[3]。本研究结果显示,接受结直肠癌根治术患者术后第4天的POI发生率为18.28%,与既往国内外研究结果类似^[9-10]。此外,结直肠癌术后患者较高的POI发生率和治疗方法上的局限性,也促使学者一

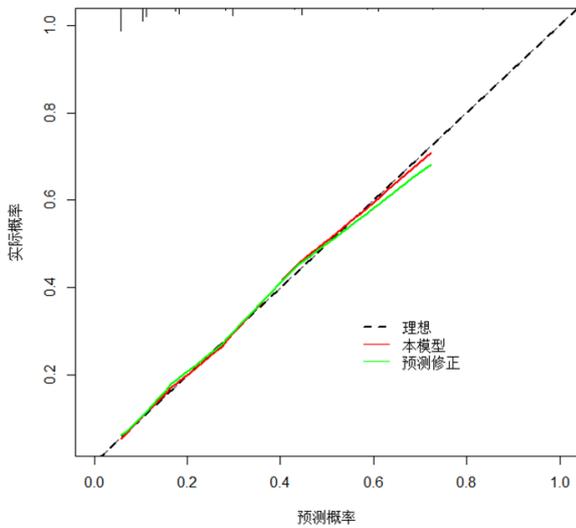
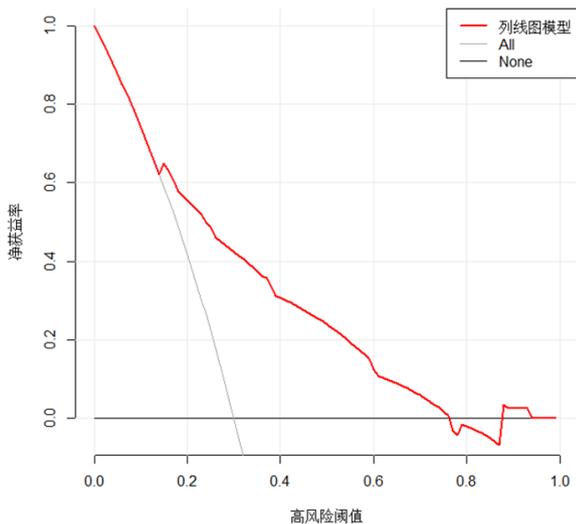


图3 列线图的预测POI的校准曲线



注:y轴代表的是净获益率,中间横黑色粗线表示假设所有患者均未发生POI的净获益率,斜灰色细线表示假设所有患者均发生POI的净获益率。

图4 列线图的预测POI的决策曲线

直在探索影响POI发生的危险因素和预测工具,以期术前识别高危人群并通过制定个体化防治方案以降低该类患者的POI发生率,但目前尚缺乏可靠的识别工具。

恶性肿瘤患者术后并发症和预后与术前营养和免疫炎症状态之间的关系密切相关,因此NLR、SII等一系列炎症生物标志物已被证实与胃肠道肿瘤患者术后并发症相关,但这些指标对术后并发症的预测价值尚存在局限性^[6-7, 11-13]。而CONUT评分作为新近提出的一个不仅反映营养状况,还反映全身性免疫炎症反应状态的指标,对于接受结直肠癌根治术患者并发POI的预测价值还少见报道。本研究ROC曲线分析结果显示,术前NLR、SII和CONUT评分预测接受结直肠癌

根治术患者并发POI的AUC分别为0.616、0.631和0.728,且术前CONUT评分的预测效能高于术前NLR和SII。既往研究^[6-7, 11-13]表明,术前NLR和SII预测胃肠道肿瘤患者术后并发症的AUC为0.59~0.70,提示术前NLR、SII的预测效能一般,这与本研究中的结果基本一致。Xiao等^[14]研究发现,术前CONUT评分预测胃癌术后并发症的AUC为0.734,这与本研究中的结果类似。由此可见,CONUT评分通过整合了营养和炎症相关指标,可能比单一相关指标更有说服力。

既往多项研究表明,术前CONUT评分升高是影响胃癌、胰腺癌和结直肠癌等患者术后并发症和预后的独立危险因素^[15-16]。在本研究中,高CONUT评分组与低CONUT评分组相比,年龄 ≥ 65 岁比例和POI发生率更高;经单因素分析和多因素logistic回归分析后发现,CONUT评分、CCI评分、开腹手术、造口是接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立影响因素。据先前报道,术前营养不良、高CCI评分、开腹手术、造口等因素可造成肠道水肿、炎症反应和氧化应激增加、肠系膜血流量减少和腹压升高,进而引发肠道血管损伤和微循环灌注不足,最终导致POI发生,而成为接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立危险因素,这一结果与本研究相似^[17-19]。此外,年龄、手术时间不是接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立影响因素,这一结果与既往报道^[20-21]不同,可能与本研究纳入的样本量相对较小有关。

本研究基于术前CONUT评分等独立影响因素进一步构建列线图,经内部验证后显示C-index为0.771,校准曲线显示该列线图模型的预测曲线与理想曲线的走势轨迹均基本一致,决策曲线也显示,当阈值在0.16~0.75之间时,该列线图模型有临床获益优势,提示该列线图对于接受结直肠癌根治术患者并发POI具有较高的预测价值和临床实用性。

术前CONUT评分在预测接受结直肠癌根治术患者并发POI中的潜在价值可能与以下几个方面有关:①清蛋白是一种由肝脏合成的蛋白质,有助于维持血浆渗透压,血清清蛋白水平降低促使更多的细胞外液渗漏至血管外组织间隙,从而引起肠道水肿,导致发生POI^[21];此外,血清清蛋白水平降低提示癌症病程可能较长及癌症病情较为严重,由于肿瘤细胞炎症反应增加而释放大量炎症细胞因子,导致清蛋白合成减少和分解代谢增加,从而被证实是各种恶性肿瘤术后并发症的独立预测因子^[15]。②血清总胆固醇水平被认为是反映机体能量储备状态的一个指标,并且总胆固醇为细胞膜的主要成分参与多种细胞代谢途径和肿瘤发生发展的各种信号通路,可通过影响细胞膜的流动性来

影响免疫细胞对癌细胞的杀伤作用;此外,胆固醇消耗可诱导活化B细胞核因子 κ 轻链增强子激活活化,促进肿瘤细胞增殖;因此,胆固醇浓度的变化在一定程度上反映了癌症患者肿瘤负荷和营养状况,并与该类患者术后并发症和预后密切相关^[15-16]。③淋巴细胞是构成机体适应性免疫系统的重要组成部分,通过触发特异性免疫反应抑制肿瘤细胞的生长、侵袭和迁移,在宿主抗癌免疫中起关键作用,并参与肿瘤患者术后伤口愈合过程^[22];此外,淋巴细胞计数是反映机体免疫状态的重要参数,结直肠癌患者术前外周血淋巴细胞计数减少与肿瘤诱导的慢性炎症抑制淋巴细胞增殖有关,导致机体对手术创伤的免疫反应不足,从而诱发促炎反应,增加伤口愈合不良和术后并发症的发生风险^[23]。由此可见,术前较高的CONUT评分不仅反映营养状况不良和能量储备不足,还反映系统性免疫与炎症反应失调,提示该类患者的手术耐受性可能较差,从而增加POI发生风险。

综上所述,术前CONUT评分可作为接受结直肠癌根治术患者并发POI的独立预测因子,并且预测效能高于NLR和SII,基于术前CONUT评分构建的列线图预测模型具有较高的预测价值和临床实用性。但本研究尚存在一些局限性:首先,由于本研究为单中心,纳入的样本量有限,并且排除了部分不符合研究标准的病例,因此可能存在一定的选择偏倚。此外,手术医生技术和经验的不同,也可能影响患者POI发生的差异。因此,本研究结果尚需后续进行多中心、大样本的研究来进一步证实。

参考文献

- [1] YOU Y N, HARDIMAN K M, BAFFORD A, et al. The american society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2020, 63(9):1191-1222.
- [2] ALHASHMEMIM, FIOREJF J R, SAFAN, et al. Incidence and predictors of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery in the context of an enhanced recovery pathway[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(7):2313-2322.
- [3] SOMMERN P, SCHNEIDERR, WEHNERS, et al. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(9):2017-2025.
- [4] PEDRAZZANI C, CONTI C, ZAMBONI G A, et al. Impact of visceral obesity and sarcobesity on surgical outcomes and recovery after laparoscopic resection for colorectal cancer[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(12):3763-3770.
- [5] CHEN J, SONG P, PENG Z, et al. The Controlling Nutritional Status(CONUT) score and prognosis in malignant tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(9): 3146-3163.
- [6] WANG C, HUANG H Z, HE Y, et al. A new nomogram based on early postoperative NLR for predicting infectious complications after gastrectomy[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12(1): 881-889.
- [7] JIAO Y, ZHANG X, LIU M, et al. Systemic immune-inflammation index within the first postoperative hour as a predictor of severe postoperative complications in upper abdominal surgery: a retrospective single-center study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1):403.
- [8] VATHER R, TRIVEDI S, BISSETT I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(5):962-72.
- [9] 卜宁,赵敏,赵莎,等. 结直肠癌术后肠梗阻的危险因素分析及预测模型建立[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(7):677-683.
- [10] CHOI J W, KIM D K, KIM J K, et al. A retrospective analysis on the relationship between intraoperative hypothermia and postoperative ileus after laparoscopic colorectal surgery[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1):e0190711.
- [11] COPPOLA A, LA VACCARA V, CAGGIATI L, et al. Utility of preoperative systemic inflammatory biomarkers in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: Literature review and single center experience[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2021, 13(10):1216-1225.
- [12] XU J, HU S, LI S, et al. Systemic immune-inflammation index predicts postoperative acute kidney injury in hepatocellular carcinoma patients after hepatectomy[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2021, 100(14):e25335.
- [13] BORA MAKAL G, YILDIRIM O. Are the C-reactive protein/albumin ratio(CAR), neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR), and platelet-to-lymphocyte ratio(NLR) novel inflammatory biomarkers in the early diagnosis of postoperative complications after laparoscopic sleeve gastrectomy?[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2020, 14(5):467-472.
- [14] XIAO Q, LI X, DUAN B, et al. Clinical significance of controlling nutritional status score(CONUT) in evaluating outcome of postoperative patients with gastric cancer[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):93.
- [15] SHIHHARA M, HIGUCHI R, IZUMO W, et al. Impact of the controlling nutritional status score on severe postoperative complications of pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(5):1491-1498.
- [16] XIE H, NONG C, YUAN G, et al. The value of preoperative controlling nutritional status score in evaluating short-term and long-term outcomes of patients with colorectal cancer following surgical resection[J]. *J Cancer*, 2020, 11(23):7045-7056.
- [17] TIAN Y, XU B, YU G, et al. Age-adjusted charlson comorbidity index score as predictor of prolonged postoperative il-

- eus in patients with colorectal cancer who underwent surgical resection[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(13):20794–20801.
- [18] MORIMOTO Y, TAKAHASHI H, FUJII M, et al. Visceral obesity is a preoperative risk factor for postoperative ileus after surgery for colorectal cancer: Single-institution retrospective analysis[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2019, 3(6):657–666.
- [19] NAMBA Y, HIRATA Y, MUKAI S, et al. Clinical indicators for the incidence of postoperative ileus after elective surgery for colorectal cancer[J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1):80.
- [20] QUIROGA-CENTENO A C, JEREZ-TORRA K A, MARTIN-MOJICA P A, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg*, 2020, 44(5):1612–1626.
- [21] SATO S, SHIOZAWA M, NUKADA S, et al. Preoperative Pre-albumin Concentration as a Predictor of Short-term Outcomes in Elderly Patients With Colorectal Cancer[J]. *Anti-cancer Res*, 2021, 41(10):5195–5202.
- [22] MENG Y, LONG C, HUANG X, et al. Prognostic role and clinical significance of C-reactive protein-lymphocyte ratio in colorectal cancer[J]. *Bioengineered*, 12(1):5138–5148.
- [23] JAKUBOWSKA K, KODA M, GRUDZIŃSKA M, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in peripheral whole blood samples of colorectal cancer patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(31):4639–4655.
- (2023-02-03收稿)
(本文编校:崔月婷,张迪)