

酮症倾向糖尿病临床特征的荟萃分析

武汉市中西医结合医院(武汉市第一医院) 陈慰 李倩*, 武汉 430022

摘要 目的:分析酮症倾向糖尿病(KPD)临床特征,为预防及临床治疗 KPD 提供依据。方法:计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、EMBASE、CBM、中国知网及万方数据库,检索时限均为建库至2020年2月,收集 KPD 与非酮症2型糖尿病(T2DM)患者的临床病历资料,进行病例对照研究,由2位研究者按照纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料 and 评价质量后,用 STATA 12.0 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 12 篇文献,其中 717 例 KPD 患者,1010 例非酮症 T2DM 患者;Meta 分析显示,与非酮症 2 型糖尿病患者比较,KPD 患者平均年龄较小,糖化血红蛋白水平较高,空腹 C 肽水平较低,且男性患者数量较多(均 $P < 0.01$),另外 KPD 患者甘油三酯水平较高($P = 0.00$),总胆固醇水平较低($P = 0.017$),低密度脂蛋白水平也较低($P = 0.061$)。结论:与非酮症型 T2DM 患者比较,KPD 患者具有平均年龄较小、男性发病率较高、血糖水平较高、胰岛功能较差和血脂紊乱程度不同的特点。

关键词 酮症倾向糖尿病; Meta 分析

中图分类号 R587.1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210112

Ketosis-prone diabetes vs. non-ketosis type 2 diabetes: A meta-analysis of comparative studies CHEN Wei, LI Qian*. Department of Emergency, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan 430022, China

Abstract Objective: To assess the clinical features of ketosis-prone diabetes (KPD). Methods: We searched the PubMed, EMBASE and Cochrane Library, CBM, CNKI and WanFang databases for relevant articles. All statistical analyses were performed using the STATA version 12.0. The standardized mean difference (SMD) and odds ratio (OR) were used to compare continuous and dichotomous variables. Results: Twelve studies involving 717 KPD and 1010 non-ketosis type 2 diabetic mellitus (T2DM) were included. The results showed that KPD patients were younger ($P = 0.000$) and had higher HbA1c ($P = 0.000$) and lower FCP level ($P = 0.000$) and the number of males in KPD was larger ($P = 0.000$). In addition, the degree of dyslipidemia was also statistically significant ($P = 0.061$). Conclusion: KPD patients are characterized by younger age, higher proportion of males, higher blood glucose, poorer islet function than non-ketosis T2DM patients.

Key words Ketosis-prone diabetes; Non-ketosis type 2 diabetic mellitus; Meta analysis

近年来,酮症倾向糖尿病(ketosis-prone diabetes, KPD)越来越受重视,其以糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)或自发性酮症起病,且经外源性胰岛素治疗一段时间后胰岛细胞功能可得到一定程度上的恢复^[1]。在DKA恢复之后,一些KPD患者可能被归类为2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM),有一些没有酮症或酮症酸中毒的T2DM患者被称为抗酮症2型糖尿病^[2]。Lebovitz等^[3]指出KPD与高血糖但无酮症酸中毒患者的临床特征无明显差异。但也有研究者指出,KPD患者发病年龄低,男性比例高,胰岛功能差^[4]。本研究探讨KPD与无酮症T2DM的临床特点差异。

资料与方法

文献纳入与排除标准 纳入标准:所有将KPD

的临床资料与无酮症倾向T2DM进行比较,且至少有以下定量指标之一的病例对照研究:年龄、性别、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹C肽水平(fasting C-peptide, FCP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)。排除标准:①单纯病例系列研究或横断面研究;②综述文献;③质量差、数据不完整、资料分析方法有误的文献。如果在多个研究中出现同一患者群体的数据,则使用最新的报告。

检索策略 计算机检索PubMed、The Cochrane Library、EMbase、CBM、中国知网及万方数据库,检索时限为建库至2020年2月,收集有关KPD病例对照研究。文种不限。中文检索词为酮症倾向糖尿病;英文检索词为"ketosis prone diabetes" or "ketosis-prone diabetes" or "KPD"。以PubMed为例,其具体检索策略为"(KPD/abstract) OR (ketosis prone diabetes/abstract) OR (ketosis -prone diabetes/abstract)"。

* 通信作者:李倩, E-mail:479834178@qq.com

数据提取 对符合要求的文献详细记录第一作者姓名、发表时间、病例数、各定量指标,必要时可进行亚组分析,由2位研究者独立进行数据提取,意见不同者通过讨论决定。

质量评价 根据英国牛津循证医学中心的标准^[5],对研究提供的证据水平进行评估。采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 标准^[6],从病例对照的选择、可比性、暴露信息三方面评价被纳入研究的质量。NOS 评价内容(0~10分):(1)研究对象选择(0~4分):①病例确定是否恰当;②病例的代表性;③对照的选择;④对照的确定。(2)组间可比性(0~2分):设计和统计分析时考虑病例和对照的可比性。(3)暴露因素测量(0~4分):①暴露因素的确定;②采用相同方法确定病例和对照组暴露因素;③无应答率。

统计学处理 使用 stata 12.0 统计学软件。计量资料采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)及其95%可信区间(confidence interval, CI),计数资料采用比值比(odds ratio, OR)及其95% CI 来评价各指标在 KPD 与无酮症倾向 T2DM 之间的不同,并对合并效应值的显著性进行 Z 检验;各临床试验的异质性检验采用 χ^2 检验。 I^2 值越大提示异质性越明显,当各研究间有统计学同质性($P > 0.1, I^2 < 50%$)时,采用固定效应模型进行 Meta 分析^[7]。如各研究间存在统计学异质性($P < 0.1, I^2 > 50%$),则采用 meta 回归分析其异质性来源且对纳入研究进行敏感性分析以评价单一研究对总体结果的影响,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,若研究间存在统计学异质性而无临床异质

性或差异无统计学意义时,可采用随机效应模型进行分析,如组间异质性过大或无法找寻数据来源时,采用描述性分析。最后采用 Egger 线性回归分析来评价纳入文献是否存在发表偏移。

结 果

文献检索结果 初次检索出 413 篇文献,按照纳入和排除标准逐层筛查后,最终纳入 12 篇文献^[4,8-18]。共包括 717 例酮症倾向糖尿病,1010 例非酮症 T2DM。

纳入研究的一般特征 见表 1。

年龄 10 项研究^[4,9-13,15-18] 比较了 KPD 组与非酮症 T2DM 组的平均年龄,异质性检验显示组间差异有统计学意义($P = 0.000, I^2 = 71.9%$),Meta 回归分析未发现异质性来源,逐一剔除每篇文献发现异质性可能主要来源于其中 3 篇文献^[8-10],去除 3 篇文献后异质性检验显示组间差异无统计学意义($P = 0.31, I^2 = 16%$),且效应量合并结果不变,均显示两组平均年龄差异有统计学意义,所以我们认为该结论稳定,此 3 篇文献仍应该算纳入文献。故采用随机效应模型合并,见图 1,合并结果示:KPD 组年龄低于非酮症 T2DM 组($SMD = -0.44; 95% CI: -0.56 \sim -0.32; P = 0.000$)。

性别比例 12 项研究^[4,8-18] 比较了 KPD 组与非酮症 T2DM 组的性别比例。异质性检验显示组间差异有统计学意义($P = 0.036, I^2 = 46.9%$),逐一剔除每篇文献发现异质性可能主要来源于其中 1 篇文献^[14],剔除该文献后异质性降低到 0%,且效应量合并结果不变,均显示 2 组性别比例差异有统计

表 1 纳入研究的一般情况

| 作者 | 年份 | 证据等级 | 病例数(例) | | NOS 证据评分 | 指标 |
|---------------------|------|------|--------|------|----------|----------------------|
| | | | KPD | T2DM | | |
| Balti EV, et al | 2014 | 3b | 57 | 73 | 7 | 年龄、性别比例、HbA1c、血脂 |
| Kim MK, et al | 2009 | 3b | 27 | 40 | 7 | 年龄、性别比例、HbA1c、FCP |
| Ramos MA, et al | 2006 | 3b | 12 | 15 | 6 | 年龄、性别比例、HbA1c、FCP、血脂 |
| Gosmanov, et al | 2010 | 4 | 8 | 7 | 7 | 年龄、性别比例、HbA1c、FCP |
| Lovet JF, et al | 2007 | 3b | 152 | 167 | 6 | 性别比例、HbA1c |
| Wang J, et al | 2018 | 3b | 131 | 254 | 5 | 年龄、性别比例、HbA1c、FCP |
| Yimagou EL, et al | 2016 | 3b | 49 | 124 | 6 | 年龄、性别比例、HbA1c、FCP、血脂 |
| Choukem, et al | 2009 | 3b | 73 | 81 | 6 | 性别比例、HbA1c、FCP、血脂 |
| Jarvis FM, et al | 2004 | 3b | 111 | 88 | 7 | 年龄、性别比例、HbA1c |
| Sobngwi E, et al | 2008 | 3b | 81 | 106 | 7 | 年龄、性别比例、HbA1c |
| Umpierrez GE, et al | 2010 | 4 | 8 | 8 | 7 | 年龄、性别比例、HbA1c |
| YT, et al | 2019 | 3b | 8 | 47 | 6 | 年龄、性别比例、HbA1c |

学意义,所以我们认为该结论稳定,此篇文献仍应该算纳入文献。故采用随机效应模型合并,见图2,合并结果示:KPD组男性患者数量高于非酮症T2DM组($OR = 2.51; 95\% CI: 2.02 \sim 3.12; P = 0.000$)。

HbA1c水平 12项研究^[4,8-18]的数据比较了KPD组与非酮症T2DM组的HbA1c水平,异质性检验显示组间差异有统计学意义($P = 0.000, I^2 = 87.2\%$),进行Meta回归分析发现研究年份可能是异质性的来

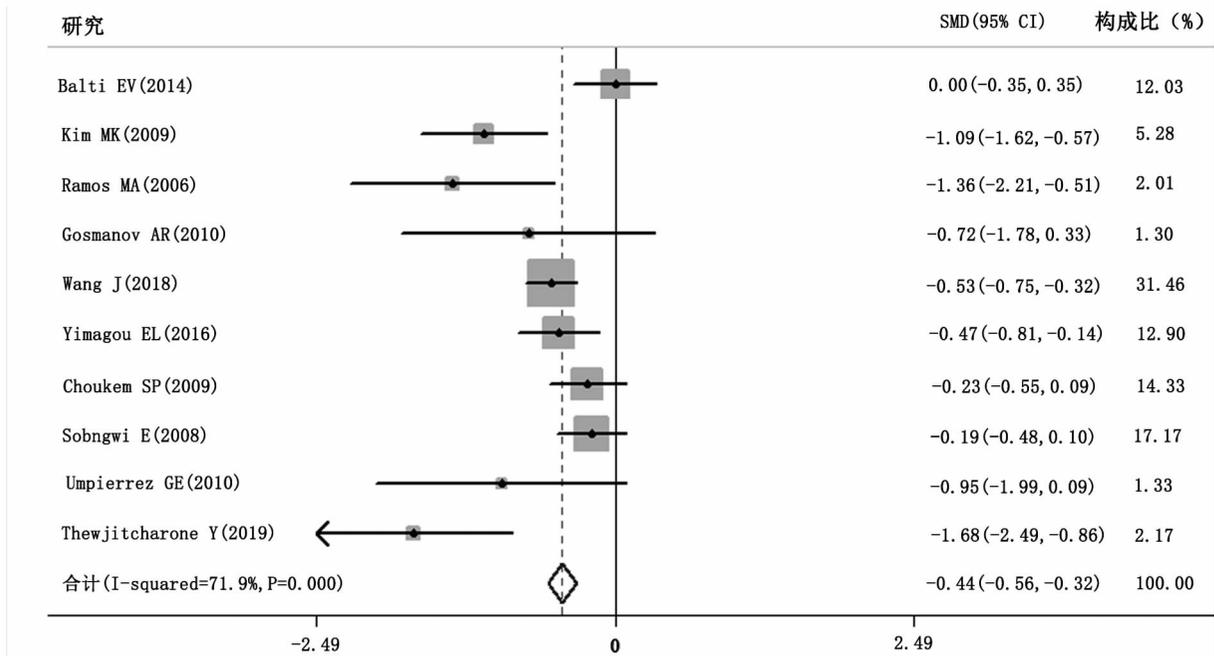


图1 KPD与非酮症T2DM组平均年龄比较的森林图(KPD平均年龄<非酮症T2DM)

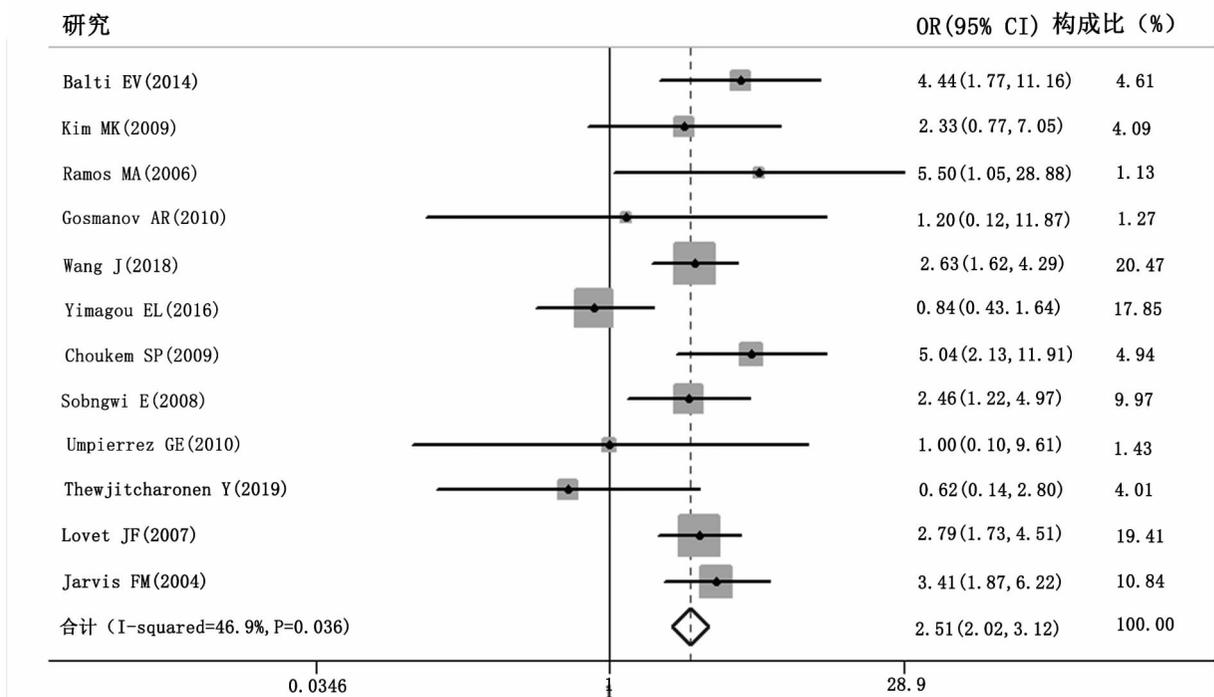


图2 KPD与非酮症T2DM组性别比例相比较的森林图(KPD男性比例>非酮症T2DM)

源之一($P=0.020$),因此根据研究年份进行亚组分析,见图3。该结果显示 KPD 组的 HbA1c 水平明显高于非酮症 T2DM 组 ($SMD = 0.70; 95\% CI: 0.60 \sim 0.80; P = 0.000$)。

FCP 6 项研究^[4,10~12,14,18]比较了 KPD 组与非

酮症 T2DM 组的 FCP,异质性检验显示组间差异无统计学意义($P=0.757, I^2=0\%$),所以 Meta 分析使用固定效应模型进行合并,见图4,合并结果表明 KPD 组 FCP 水平低于非酮症 T2DM 组 ($SMD = -0.38; 95\% CI: -0.52 \sim 0.23; P=0.000$)。

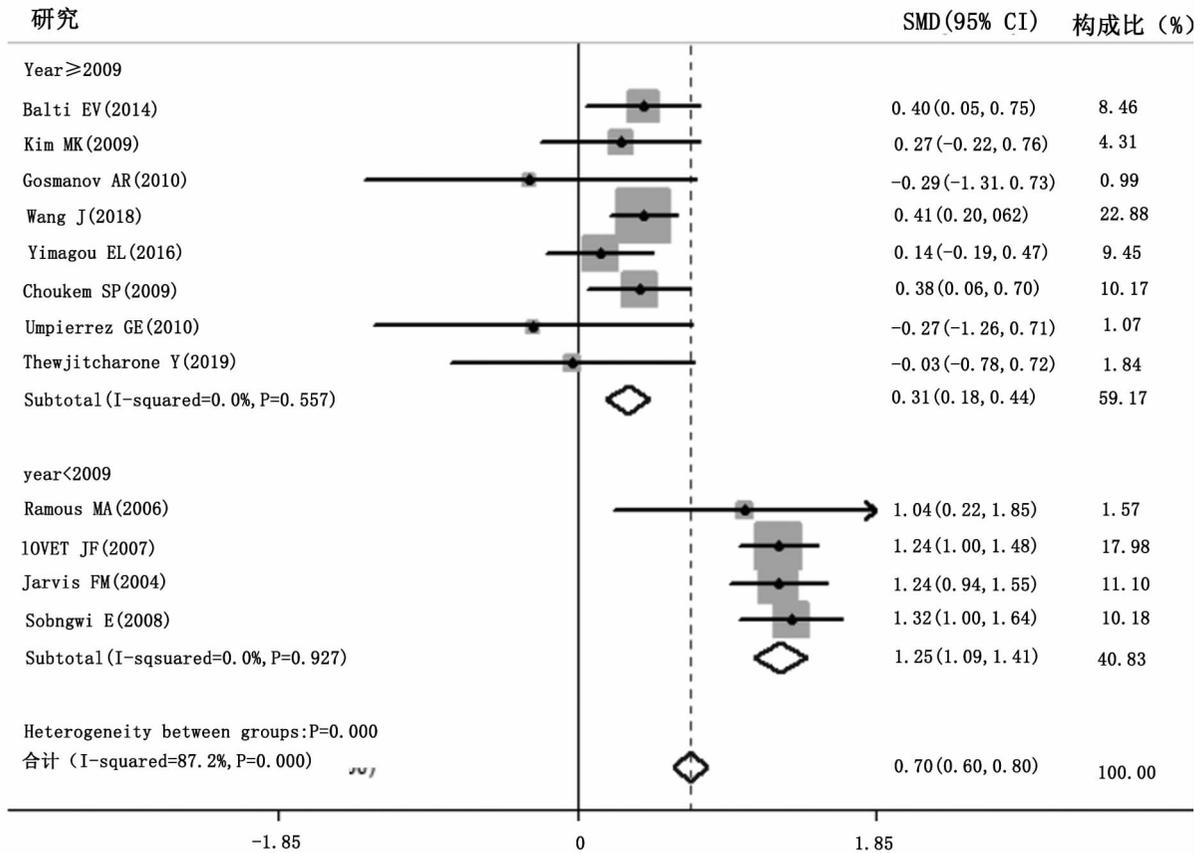


图3 KPD 与非酮症 T2DM 组 HbA1c 水平比较的森林图(KPD 的 HbA1c 水平 > 非酮症 T2DM)

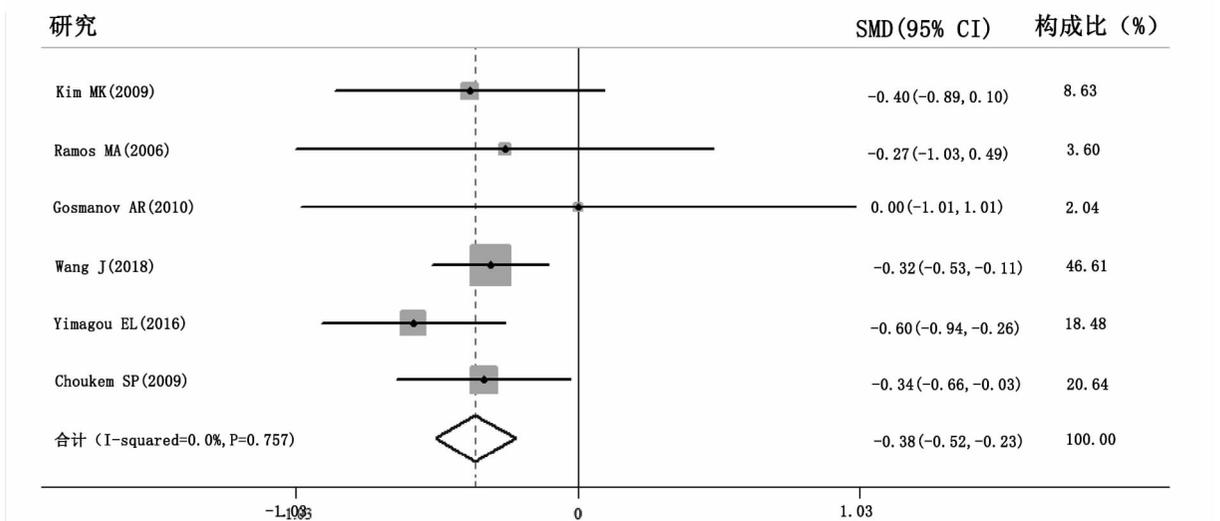


图4 KPD 与非酮症 T2DM 组 FCP 水平比较的森林图(KPD 的 FCP 水平 < 非酮症 T2DM)

血脂水平(LDL, TG, TC) 4项研究^[8,11,14,18]比较了KPD组与非酮症T2DM组的血脂水平,用TG、TC、LDL来评估其血脂紊乱程度。Meta分析结果见图5,对3个指标进行异质性检验均显示异质性较小,且KPD组与非酮症T2DM组相比,血脂

紊乱程度差异有统计学意义(TG: $SMD = 0.291$; 95% $CI: 0.104 \sim 0.477$; $P = 0.002$; TC: $SMD = -0.228$; 95% $CI: -0.414 \sim -0.041$; $P = 0.017$; LDL: $SMD = -0.178$; 95% $CI: -0.363 \sim 0.008$; $P = 0.061$)。

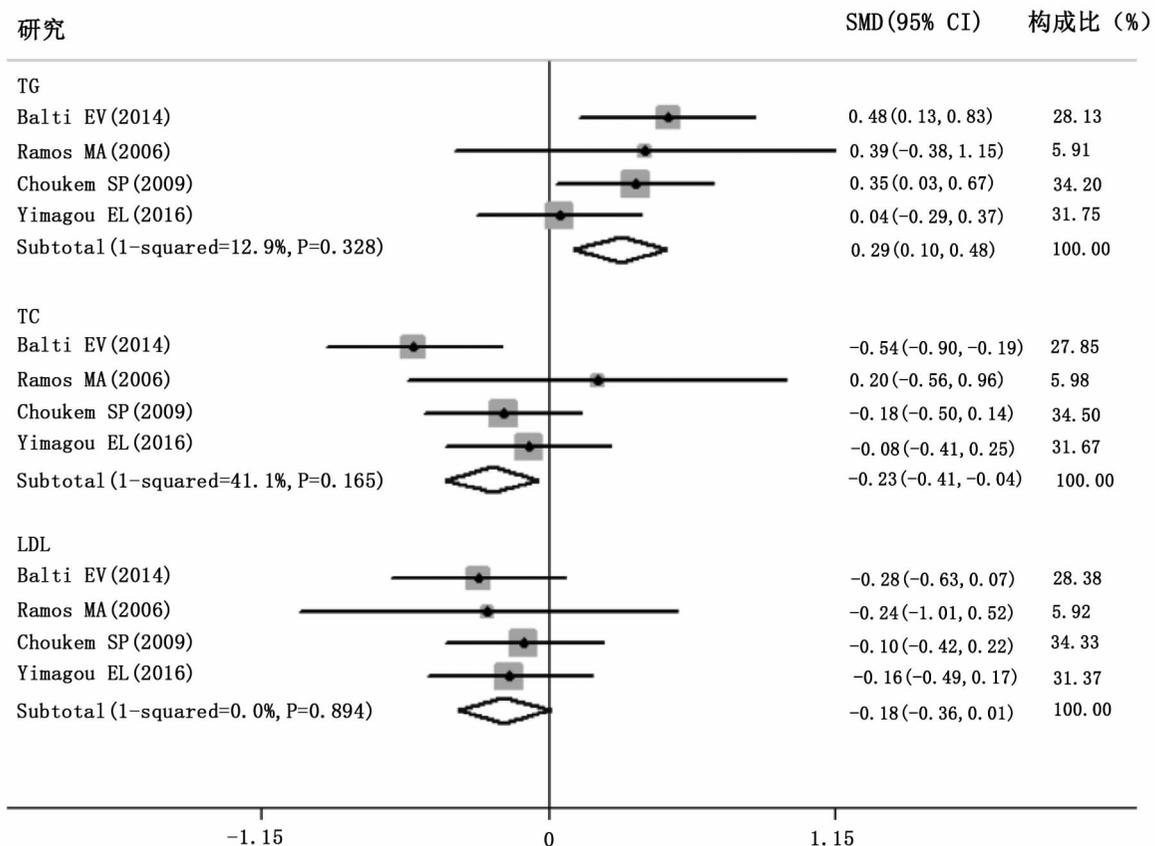


图5 KPD与非酮症T2DM组血脂水平比较的森林图(TG水平较高,TC及LDL水平较低)

发表偏倚评估 采用Stata 12.0软件进行Egger线性回归,对发表偏倚进行评估,对HbA1c指标的分析结果显示 $P = 0.304$,且95%可信区间为(-6.3, 2.2)包含0,故不能认为纳入的研究存在发表偏倚。

讨论

近年来DKA发病率逐年上升,有研究表明KPD可能是导致DKA患病率增加的一个因素^[19]。目前KPD基于自身免疫(A)和胰岛细胞功能(β)的分类法分为4个亚组,准确预测以后是否会存在胰岛素依赖,其中最常见的一类为A- β +KPD,该类型患者在大多数临床特征上类似于T2DM患者^[20]。

本研究中KPD组平均年龄低于非酮症T2DM组,表明KPD起病年龄小于非酮症T2DM组,但研究间存在较大异质性,且上文已述其异质性主要来自于其中3篇文献,它们收集病例时的纳入标准不

一致,也许这可以解释其异质性,但由于剔除这三篇文献后合并结果稳定,所以我们仍认为该合并结果可靠。同理也可以解释合并性别比例指标时存在的异质性以及结果的可靠性。且多项研究支持KPD好发于男性这一观点。其中有研究指出雌激素可通过作用于雌激素受体保护胰岛细胞免受氧化应激损伤^[21],且雄激素过量的女性体内胰岛素对膳食的分泌反应性下降^[22]。近年来又有研究发现女性KPD患者大部分表现为闭经、雌二醇缺乏或雄激素过多。而在T2DM中这一比例明显少于KPD,且男性KPD患者的胰岛细胞分泌功能下降程度更明显,提示性激素在KPD的发病中起到一定作用^[13]。

本研究表明与非酮症T2DM相比,KPD患者的HbA1c水平较高,FCP水平较低,这表明KPD患者血糖较高且胰岛功能较差。这可能与KPD患者高血糖导致骨骼肌胰岛素信号减少、骨骼肌葡萄糖摄取缺陷,从而进一步加重高血糖有关^[23],且KPD患

者骨骼肌胰岛素抵抗可能与蛋白激酶 B 磷酸化减弱有关^[24]。在 DKA 急性期, KPD 患者胰岛素分泌严重受损,但在缓解期明显恢复^[25]。胰岛素的减少往往伴随着胰高血糖素增加,胰高血糖素使脂肪组织和肝脏中酮体产生增加^[26]。精氨酸是一种必需氨基酸,在危重疾病、代谢应激期间必不可少^[27]。在 KPD 患者血糖正常状态下精氨酸利用增加,表明其对精氨酸需求较高,在高血糖状态下精氨酸可利用率反而下降,最终无法维持胰岛素分泌。外源性增加精氨酸使胰岛素分泌恢复正常,提示 KPD 患者精氨酸利用存在缺陷而无法增加胰岛素分泌以应对高血糖^[28]。T2DM 胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足与促炎症因子有关^[29]。Balti 等^[8]评估撒哈拉以南非洲 KPD 患者的炎症特征,指出与无酮症 T2DM 相比, KPD 患者肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-8 水平更高,人巨噬细胞炎症蛋白 1 α 水平更低,这表明 KPD 患者促炎症细胞因子水平高于无酮症 T2DM 患者,说明炎症因子水平不同可能也是 KPD 与无酮症 T2DM 不同的发病机制之一。另一方面有研究推测 DKA 恢复后 KPD 患者胰岛细胞功能和胰岛素敏感性改善可能与 KPD 患者瘦素和脂联素水平较低有关^[30]。

目前,脂质暴露是否能导致 KPD 患者胰岛细胞功能损伤仍存在争议,一些学者指出脂毒性可能在该类患者从正常糖耐量到高血糖的进展中起重要作用^[31]。研究表明,非酯化脂肪酸水平升高与 KPD 患者胰岛素分泌功能受损无关^[17]。本研究发现 KPD 组与非酮症 T2DM 组相比,血脂紊乱程度差异有统计学意义,但 TG 水平较高,TC 以及 LDL 水平较低,原因不清楚,仍需大量的临床研究和细胞学基础研究来进一步探究 KPD 患者血脂紊乱的机制。

综上,与非酮症型 T2DM 患者相比, KPD 患者平均年龄较小、男性易发病、血糖较高、胰岛功能较差,另外血脂紊乱程度也有不同。本研究尚存许多局限性,纳入文献过少可能影响 Meta 分析结果的统计效能,且纳入研究未对人种进行亚组分析,而 KPD 的发病可能跟地域人种有关^[3]。

参考文献

- 1 Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, et al. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus[J]. *Endocr Rev*,2008,29(3):292-302.
- 2 Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus[J]. *Ann Intern Med*,2006,144(5):350-357.
- 3 Lebovitz HE, Banerji MA. Ketosis-prone diabetes (flatbush diabe-

- tes): an emerging worldwide clinically important entity[J]. *Curr Diab Rep*,2018,18(11):1-8.
- 4 Wang J, Zhang M, Liu Z, et al. Heterogeneous clinical features of ketosis-prone type 2 diabetes mellitus patients: gender, age, loss of weight and HbA1c[J]. *Minerva Endocrinol*,2019,44(4):351-356.
- 5 Phillips B. GRADE: levels of evidence and grades of recommendation[J]. *Arch Dis Child*,2004,89(5):489-490.
- 6 Wells G, Shea B, O'Connell D. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[J]. Ottawa Hospital Research Institute Web site. 2012.
- 7 Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New York, NY: Cochrane Collaboration, John Wiley and Sons. 2008.
- 8 Balti EV, Ngo-Nemb MC, Lontchi-Yimagou E, et al. Association of HLA class II markers with autoantibody-negative ketosis-prone atypical diabetes compared to type 2 diabetes in a population of sub-Saharan African patients[J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2015,107(1):31-36.
- 9 Thewjitcharoen Y, Plianpan P, Chotjirat A, et al. Clinical characteristics and outcomes of care in adult patients with diabetic ketoacidosis: A retrospective study from a tertiary diabetes center in Thailand[J]. *J Clin Transl Endocrinol*,2019,16(1):1-5.
- 10 Kim MK, Lee SH, Kim JH, et al. Clinical characteristics of Korean patients with new-onset diabetes presenting with diabetic ketoacidosis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2009,85(1):8-11.
- 11 Ramos-Román MA, Piñero-Piloña A, Adams-Huet B, et al. Comparison of type 1 type 2 and atypical ketosis-prone diabetes at 4 years of diabetes duration[J]. *J Diabetes Complications*,2006,20(3):137-144.
- 12 Gosmanov AR, Smiley D, Robalino G, et al. Effects of intravenous glucose load on insulin secretion in patients with ketosis-prone diabetes during near-normoglycemia remission[J]. *Diabetes Care*,2010,33(4):854-860.
- 13 Louet JF, Smith SB, Gautier JF, et al. Gender and neurogenin3 influence the pathogenesis of ketosis-prone diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*,2008,10(10):912-920.
- 14 Lontchi-Yimagou E, Nguewa JL, Assah F, et al. Ketosis-prone atypical diabetes in Cameroonian people with hyperglycaemic crisis: frequency clinical and metabolic phenotypes[J]. *Diabet Med*,2017,34(3):426-431.
- 15 Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance[J]. *Diabetes*,2004,53(3):645-653.
- 16 Sobngwi E, Choukem SP, Agbalika F, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes mellitus and human herpesvirus 8 infection in sub-saharan africans[J]. *JAMA*,2008,299(23):2770-2776.
- 17 Umpierrez GE, Smiley D, Robalino G, et al. Lack of lipotoxicity effect on beta-cell dysfunction in ketosis-prone type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*,2010,33(3):626-631.
- 18 Choukem SP, Boudou P, Sobngwi E, et al. The polymorphism Arg585Gln in the gene of the sterol regulatory element binding protein-1 (SREBP-1) is not a determinant of ketosis prone type 2 diabe-

- tes (KPD) in Africans [J]. *Diabetes Metab*, 2009, 35(1):20-24.
- 19 Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, et al. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans [J]. *Diabetes*, 1995, 44(7):790-795.
 - 20 Gaba R, Mehta P, Balasubramanyam A. Evaluation and management of ketosis-prone diabetes [J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2019, 14(1):43-48.
 - 21 Le May C, Chu K, Hu M, et al. Estrogens protect pancreatic beta-cells from apoptosis and prevent insulin-deficient diabetes mellitus in mice [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(24):9232-9237.
 - 22 OMeara NM, Blackman JD, Ehrmann DA, et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76(5):1241-1247.
 - 23 Umpierrez GE, Smiley D, Gosmanov A, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes: effect of hyperglycemia on beta-cell function and skeletal muscle insulin signaling [J]. *Endocr Pract*, 2007, 13(3):283-290.
 - 24 Gosmanov AR, Umpierrez GE, Karabell AH et al. Impaired expression and insulin-stimulated phosphorylation of Akt-2 in muscle of obese patients with atypical diabetes [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 287(1):8-15.
 - 25 Gosmanov AR, Smiley D, Robalino G, et al. Effects of Intravenous Glucose Load on Insulin Secretion in Patients With Ketosis-Prone Diabetes During Near-Normoglycemia Remission [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4):854-860.
 - 26 Grabacka M, Pierzchalska M, Dean M, et al. Regulation of ketone body metabolism and the role of PPAR [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12):2093-2117.
 - 27 Morris SM. Arginine: beyond protein [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(2):508-512.
 - 28 Mulukutla SN, Hsu JW, Gaba R, et al. Arginine Metabolism Is Altered in Adults with A-beta + Ketosis-Prone Diabetes [J]. *J Nutr*, 2018, 148(2):185-193.
 - 29 DeFuria J, Belkina AC, Jagannathan-Bogdan M, et al. B cells promote inflammation in obesity and type 2 diabetes through regulation of T-cell function and an inflammatory cytokine profile [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(13):5133-5138.
 - 30 Gupta P, Liu Y, Lapointe M, et al. Changes in circulating adiponectin, leptin, glucose and C-peptide in patients with ketosis-prone diabetes [J]. *Diabet Med*, 2015, 32(5):692-700.
 - 31 Ramos-Roman MA, Burgess SC, Browning JD. Metabolomics, Stable Isotopes and A-β + Ketosis-Prone Diabetes [J]. *Diabetes*, 2013, 62(3):682-684.

(2020-04-16 收稿 2020-08-28 修回)

(上接第 28 页)

现贫血和出血等并发症,预后相对较差^[14],从而导致营养状况不佳。此外,化疗药物导致的胃肠道反应影响食物的摄入,药物引起的黏膜炎症影响营养素的吸收,这种营养状况的恶化在老年患者中更为明显^[15]。应合理选用抑酸护胃、促进胃肠动力、调节肠道菌群等药物。临床应针对中高危、初治、AML的老年患者积极行营养评估,对需要行营养干预的患者尽早采取措施。

参 考 文 献

- 1 Kubrak C, Jensen I. Malnutrition in acute care patients: a narrative review [J]. *Int J Nurs Stud*, 2007, 44(6):1036-1054.
- 2 Tolomelli G, Tazzari PL, Paolucci M, et al. Transfusion-related Listeria monocytogenes infection in a patient with acute myeloid leukaemia [J]. *Blood Transfus*, 2014, 12(4):611-614.
- 3 Wang B, Yan X, Cai J, et al. Nutritional assessment with different tools in leukemia patients after hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Chin J Cancer Res*, 2013, 25(6):762-769.
- 4 Vaughan VC, Farrell H, Martin P, et al. PG-SGA: The use of a nutrition assessment tool for triage in an interdisciplinary cancer cachexia clinic [J]. *J Nutr Intermed Metab*, 2014, 1(1):16.
- 5 张之南,沈悝. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第 3 版. 北京:科学出版社. 2007. 103-121.
- 6 Cella D, Jensen SE, Webster K, et al. Measuring health-related quality of life in leukemia: the Functional Assessment of Cancer Therapy Leukemia (FACT-Leu) questionnaire [J]. *Value Health*, 2012, 15(8):1051-1058.
- 7 欧阳贤凤,罗萍,胡飞,等. 地西他滨联合小剂量 HAG 与 CAG 方案治疗老年入急性髓系白血病的疗效比较 [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(1):57-59.
- 8 朱俊锋,郭峰,李佳佳,等. 地西他滨联合半程预激方案诱导缓解治疗老年急性髓系白血病患者疗效与安全性 [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 37(7):777-779.
- 9 Ya Huil, Zang Yi X, Ya Wen C, et al. Evaluating the Nutritional Status of Oncology Patients and Its Association with Quality of Life [J]. *Biomed Environ Sci*, 2018, 31(9):637-644.
- 10 Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, et al. The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukemia patients after first induction chemotherapy [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2015, 24(4):542-552.
- 11 李济,谭业辉,王畅. 急性白血病患者营养状态分析现状 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2016, 3(2):123-126.
- 12 Oliva EN, Nobile F, Alimena G, et al. Quality of life in elderly patients with acute myeloid leukemia: patients may be more accurate than physician [J]. *Haematologica*, 2011, 96(5):696-702.
- 13 王昆. 癌性疼痛与营养不良 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2014, 1(2):35-38.
- 14 龚辉,陈姣,杜芳,等. 地西他滨联合半量 CAG 方案治疗骨髓增生异常综合征-伴原始细胞增多和急性髓细胞白血病的疗效分析 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(3):206-209.
- 15 Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, et al. The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukemia patients after first induction chemotherapy [J]. *Eur J Cancer (Engl)*, 2015, 24(4):542-552.

(2020-02-03 收稿 2020-08-20 修回)