

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.09.013

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240321.1814.009\(2024-03-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240321.1814.009(2024-03-22))

晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症风险的临床研究

罗小珍¹, 谢灵灵², 雷晓珍¹, 杨黎黎¹, 杨欣¹, 廖燕^{2△}

(1. 成都上锦南府医院/四川大学华西医院上锦医院肿瘤一科, 成都 611730; 2. 四川大学华西医院老年医学中心/四川大学华西护理学院, 成都 610041)

[摘要] **目的** 分析晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的影响因素, 探讨合并肌少症对晚期肺癌抗肿瘤治疗患者的不利影响。**方法** 连续纳入 2021 年 1—12 月在成都某三甲医院肿瘤科住院接受抗肿瘤治疗的晚期肺癌患者。采用第 12 胸椎(T₁₂)骨骼肌指数(SMI)标准评估晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的患病情况。根据肌少症诊断标准将患者分为肌少症组和非肌少症组, 采用多因素 logistic 回归分析晚期肺癌抗肿瘤治疗患者发生肌少症的影响因素。**结果** 本研究共纳入 285 例患者, 其中有 123 例(43.15%)诊断为肌少症。多因素分析显示: 性别($P < 0.001$)、病理分期($P = 0.012$)、肌酐($P = 0.031$)、BMI($P < 0.001$)是晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的影响因素; 肌少症组患者生活质量评分明显低于非肌少症组($P = 0.035$)。**结论** 晚期肺癌抗肿瘤治疗患者肌少症高发, 与多种因素相关, 且影响生活质量。

[关键词] 肌少症; 晚期肺癌; 相关因素; 生活质量

[中图法分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)09-1348-05

Clinical study on the risk of sarcopenia in patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy*

LUO Xiaozhen¹, XIE Lingling², LEI Xiaozhen¹, YANG Lili¹, YANG Xin¹, LIAO Yan^{2△}

(1. Department of Oncology, Shangjin Nanfu Hospital/Shangjin Hospital, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 611730, China; 2. Geriatrics Center, West China Hospital of Sichuan University/West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the influencing factors of sarcopenia in patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy, and to explore the adverse effects of sarcopenia on patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy. **Methods** Patients with advanced lung cancer who received anti-tumor therapy in the Department of Oncology of a tertiary hospital in Chengdu from January to December 2021 were continuously included. The incidence situation of sarcopenia in patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy was evaluated by using the 12th thoracic spine (T₁₂) skeletal muscle index (SMI) standard. According to the diagnostic criteria of sarcopenia, the patients were divided into the sarcopenia group and the non-sarcopenia group. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of sarcopenia in patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy. **Results** A total of 285 patients were included in this study, of which 123 cases (43.15%) were diagnosed as sarcopenia. Multivariate analysis showed that gender ($P < 0.001$), pathological stage ($P = 0.012$), creatinine ($P = 0.031$) and BMI ($P < 0.001$) were the influencing factors of sarcopenia in patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy. The quality of life score of patients in the sarcopenia group was significantly lower than that in the non-sarcopenia group ($P = 0.035$). **Conclusion** The incidence of sarcopenia in patients with advanced lung cancer undergoing anti-tumor therapy is high, which is related to many factors and affects the quality of life.

[Key words] sarcopenia; advanced lung cancer; related factors; quality of life

* 基金项目: 四川省科技计划项目(2021JDKP0100)。△ 通信作者, E-mail: 1282210549@qq.com。

肺癌是我国患病率和病死率最高的恶性肿瘤,严重威胁国人健康^[1]。据统计,2025 年我国肺癌年死亡人数预计可达 100 万。70%~75%的新发肺癌患者确诊时已处于晚期^[2],70%~80%的晚期肺癌患者需要接受抗肿瘤治疗^[3]。

肌少症是指因持续骨骼肌量流失,肌肉强度和功能下降而引起的综合征。患有肌少症的老年人站立困难、步履缓慢、容易跌倒骨折,还会影响器官功能,可能还会引发心脏和肺部衰竭,甚至死亡。骨骼肌量的测定可通过 CT、MRI 或生物电阻抗分析(BIA)。前期研究提示晚期肺癌患者合并肌少症比率约为 55.8%,合并肌少症可对患者预后造成不利影响^[4]。目前,对于晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的相关危险因素研究尚不足,本次研究试图做出初步探索。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性队列研究,筛选 2021 年 1—12 月于成都市某三甲医院肿瘤科抗肿瘤治疗的晚期肺癌患者。纳入标准:(1)病理确诊为肺癌;(2)无法进行根治手术,TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期;(3)接受一线抗肿瘤治疗且至少连续完成 4 个治疗周期。排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤;(2)病历资料缺失或不完整。本研究已通过该医院伦理委员会审核[审批号:2022 年审(368)号]。根据样本量估算公式^[5]:

$$n=Z_{\alpha}^2 \times P \times (1-P) / \delta^2 \tag{①}$$

其中 Z_{α} 为 α 水平相应的标准正态差,P 为总体率, δ 为绝对误差水平或容许的绝对精度水平。取 $\alpha=0.05$,查表得双侧 $Z_{0.05}=1.96$;根据国内文献研究,晚期肺癌患者合并肌少症的患病率为 30%~60%^[6],取患病率为 30%,考虑到 10%的质量问题,最终得出所需样本量至少为 248 例。本研究选取 285 例晚期肺癌抗肿瘤治疗患者纳入分析,患者人口学资料见表 1。

1.2 方法

1.2.1 肌少症检测方法

本研究采用患者胸部 CT 测量第 12 胸椎(T_{12})椎弓根水平肌肉组织的横截面积(cm^2),计算得到骨骼肌指数(SMI)作为肌少症的诊断标准。具体方法为收集患者入组后首次胸部 CT 影像,CT 影像均使用 16 层螺旋 CT 扫描仪,切片厚度为 5 mm,电压设置为 100~140 kV,电流强度(mA)根据患者的体型大小进行变化,检测器准直度为 0.75~1.50 mm。测量包括竖脊肌、背阔肌、内斜肌、外斜肌、腹直肌、肋间外肌和肋间肌在内的肌肉面积,肌肉组织 CT 值为-29~150 HU。 T_{12} SMI 诊断标准的临界值参考之前研究对 SMI 临界值的定义:男性 $<42.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $<30.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$ ^[7]则定义为肌少症。

1.2.2 临床评价指标

通过医院信息系统电子病历系统收集患者各项临床资料及数据。一般人口学资料包括:年龄、性别、婚姻状况、吸烟史、饮酒史、肿瘤家族史、既往病史、BMI。疾病相关临床数据包括:体力活动状态(performance status,PS)评分、病理类型、病理分期、治疗方案、合并基础疾病等;实验室检查数据包括生化检查和血常规检查:血红蛋白、清蛋白、淋巴细胞绝对值、肌酐等。本研究对患者生活质量评价采用生命质量核心量表(quality-of-life questionnaire-core 30,QLQ-C30)^[8],该量表由 30 个项目构成,QLQ-C30 量表得分经转换为标准分后得分范围为 0~100 分。

表 1 晚期肺癌患者人口学资料($n=285$)

项目	例数(n)	构成比(%)
年龄		
<60 岁	146	51.23
60~<70 岁	88	30.88
≥ 70 岁	51	17.89
性别		
男	202	70.88
女	83	29.12
婚姻状况		
已婚	272	95.44
未婚或丧偶	13	4.56
吸烟史		
有	104	36.49
无	181	63.51
饮酒史		
有	64	22.46
无	221	77.54
肿瘤家族史		
有	18	6.32
无	267	93.68
既往疾病史		
有	49	17.19
无	236	82.81
BMI		
$<18.5\text{ kg}/\text{m}^2$	169	59.30
$18.5\sim 24.0\text{ kg}/\text{m}^2$	116	40.70

1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件分析数据,计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立 t 检验,采用单因素分析及二元 logistic 回归分析晚期肺癌抗肿瘤患者并发肌少症的相关影响因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的基本临床资料及肌少症比较

285 例患者中有 123 例(43.15%)诊断为肌少症,纳入肌少症组,其余为非肌少症组,单因素分析结果显示:性别($P<0.001$)、婚姻状况($P=0.038$)、病理诊断($P=0.007$)、血红蛋白($P=0.046$)、淋巴细胞绝对值($P=0.019$)、肌酐($P=0.008$)、清蛋白($P=0.028$)、BMI($P<0.001$)在肌少症组与非肌少症组间差异有统计学意义,是晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的影响因素,见表 2。

表 2 晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症相关影响因素分析($n=285$)				
项目	非肌少症组 ($n=162$)	肌少症组 ($n=123$)	χ^2/t	P
年龄[$n(\%)$]			0.43	0.813
<60 岁	85(52.47)	61(49.59)		
60~<70 岁	50(30.86)	38(30.89)		
≥ 70 岁	27(16.67)	24(19.52)		
性别[$n(\%)$]			55.60	0.001
男	86(53.09)	116(94.31)		
女	76(46.91)	7(5.69)		
婚姻状况[$n(\%)$]			3.18	0.038
已婚	151(93.21)	121(98.37)		
未婚或丧偶	11(6.79)	2(1.63)		
吸烟史[$n(\%)$]			0.02	0.874
有	58(35.80)	46(37.40)		
无	104(64.20)	77(62.60)		
饮酒史[$n(\%)$]			1.24	0.232
无	130(80.25)	91(73.98)		
有	32(19.75)	32(26.02)		
肿瘤家族史[$n(\%)$]			0.02	0.706
无	151(93.21)	116(94.31)		
有	11(6.79)	7(5.69)		
既往病史[$n(\%)$]			0.53	0.410
无	138(85.19)	98(79.67)		
有	24(14.81)	25(20.33)		
PS 评分[$n(\%)$]			0.00	0.825
0 分	132(81.48)	99(80.49)		

续表 2 晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症相关影响因素分析($n=285$)				
项目	非肌少症组 ($n=162$)	肌少症组 ($n=123$)	χ^2/t	P
1 分	30(18.52)	24(19.51)		
病理诊断[$n(\%)$]			9.26	0.007
鳞癌	45(27.78)	49(39.84)		
腺癌	117(72.22)	71(57.72)		
其他	0	3(2.44)		
TNM 分期[$n(\%)$]			0.24	0.524
Ⅲ期	61(37.65)	42(34.15)		
Ⅳ期	101(62.35)	81(65.85)		
治疗方案[$n(\%)$]			3.56	0.309
化疗	91(56.17)	68(55.29)		
靶向治疗	20(12.35)	18(14.63)		
化疗联合免疫治疗	34(20.99)	31(25.20)		
其他	17(10.49)	6(4.88)		
合并基础疾病[$n(\%)$]			1.49	0.245
否	161(99.38)	119(96.75)		
是	1(0.62)	4(3.25)		
血红蛋白($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)	123.83 $\pm$ 18.86	120.32 $\pm$ 17.16	0.73	0.046
淋巴细胞绝对值($\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$)	1.39 $\pm$ 0.60	1.24 $\pm$ 0.57	2.23	0.019
肌酐($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	75.06 $\pm$ 18.22	78.33 $\pm$ 16.22	-1.59	0.008
清蛋白($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)	38.28 $\pm$ 4.89	35.10 $\pm$ 4.15	1.07	0.028
BMI($\bar{x}\pm s, \text{kg/m}^2$)	23.51 $\pm$ 2.13	21.12 $\pm$ 2.96	6.01	<0.001

2.2 晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症影响因素的多因素分析

以有无发生肌少症作为因变量(赋值:否=0,是=1),将上述 $P<0.10$ 的性别、婚姻状况、病理分期、血红蛋白、淋巴细胞绝对值、肌酐、清蛋白、BMI 纳入二元 logistic 回归分析。计量资料直接用原始数值代入,二分类变量、多分类变量分别被赋值为 0,1 和相应的哑变量进入回归模型(进入标准为 0.05,剔除标准为 0.10),结果显示:性别($P<0.001$)、病理分期($P=0.012$)、肌酐($P=0.031$)、BMI($P<0.001$)是晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的影响因素,见表 3。

表 3 晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的多因素分析($n=285$)						
变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
性别	2.002	1.726	1.846	0.17	0.11~0.46	<0.001
婚姻状况	1.082	0.585	4.162	3.38	0.63~7.08	0.443
病理分期	2.129	0.355	28.622	6.89	3.55~14.74	0.012

续表 3 晚期肺癌抗肿瘤治疗患者并发肌少症的多因素分析(*n* = 285)

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
淋巴细胞绝对值	-0.442	0.254	3.035	0.99	0.86~1.12	0.662
肌酐	0.056	0.102	5.113	0.97	0.95~0.99	0.031
清蛋白	-0.099	0.044	9.765	1.01	0.95~1.09	0.389
BMI	-0.279	0.062	28.571	0.72	0.59~0.89	<0.001

2.3 晚期化疗患者 QLQ-C30 量表得分比较

肌少症组患者 QLQ-C30 量表得分为 (59.07 ± 11.80) 分, 低于非肌少症组的 (62.12 ± 12.19) 分, 两组比较差异有统计学意义 (*t* = 2.14, *P* = 0.035)。

3 讨 论

3.1 国内外肌少症相关研究

现有研究大多基于 CT 图像判定特定区域的骨骼肌含量来诊断肌少症^[9-10], CT 测量肌肉含量是基于肌肉与其他组织 CT 值的差异, 图形软件可对此加以区别并自动测量。有研究报道, 采用常规胸部 CT 扫描确定 T₁₂ 水平的横断面测算的 SMI, 与通过第 3 腰椎(L₃)CT 图像测算的 SMI^[11], 对晚期肺癌患者预后具有相似的预测价值。本研究 285 例肺癌患者中有 123 例(43.15%)存在肌少症, JENSEN 等^[12]研究证明, 肌少症在晚期肺癌患者中的患病率可达 52%。一项对 TNM III B~IV 期的 112 例晚期肺癌患者的调查发现 64 例患者诊断为肌少症, 患病率为 57.1%^[13]。说明肌少症广泛存在于肿瘤患者中, 要关注晚期肺癌患者肌少症状况, 给予规范化治疗, 以期取得更好的临床结局。

3.2 肌少症与晚期肺癌抗肿瘤治疗患者生活质量的关系

本研究分别对患者进行了 QLQ-C30 量表得分比较, 结果提示肌少症组总体得分低于非肌少症组。晚期肺癌并发肌少症患者生命质量较差, 这与以往多项相关报道结论一致^[14-15]。随着时间的延长, 生活质量得分降低越多, 提示医务人员应积极采取全方位、多途径干预方法解决患者肌少症的情况, 以缓解对肺癌患者生活质量的影响, 从而提高患者生命质量。

3.3 肌少症在晚期肺癌抗肿瘤治疗患者中的发生情况及预后影响

最新的肿瘤恶病质定义^[16]已经将肌肉减少作为恶病质的核心组分。癌症患者常因身体机能差、抗肿瘤治疗不耐受等原因增加了肌少症的发病率, 癌症患者肌少症发生率在 15%~50%^[17]。近年来国内外已有研究关注肌少症对晚期肺癌患者预后的预测价值^[18]。有研究发现即使在 BMI 正常的肿瘤患者中, 肌少症也与肿瘤患者的预后密切相关。GINGRICH 等^[19]在对 100 例住院老年患者研究中发现, 低 BMI

同时存在于肌少症、营养不良及恶病质患者中, 这可能是因为 BMI 降低会导致患者体内代谢异常, 进而内源性氮丢失, 增加谷氨酰胺分解代谢速度, 蛋白质合成减少, 骨骼肌含量不断丢失, 肌肉萎缩, 进而加重营养不良的发生。有研究报道, 肺癌患者在病程进展过程中会出现机体代谢功能紊乱^[20], 肌肉中肌糖原和脂质分子不断降解, 患者 BMI 下降从而引发严重营养不良, 导致恶病质的发生。各项研究表明, 合并肌少症的晚期肺癌患者预后比未发生肌少症的晚期肺癌患者预后更差, 提示肌少症可作为晚期肺癌预后预测指标, 临床评估肌少症有助于预测患者预后, 对指导临床治疗有重要意义。

目前, 临床对于晚期肺癌抗肿瘤患者并发肌少症的关注意识明显不足, 本研究的局限性在于其为单中心回顾性研究, 患者有些信息未能采集, 可能存在选择偏倚。未来研究应纳入多中心进行前瞻性研究, 纳入更多的相关因素充分探讨晚期肺癌抗肿瘤患者并发肌少症的危险因素。

综上所述, 性别、病理分期、肌酐、BMI 是晚期肺癌抗肿瘤患者并发肌少症的影响因素, 肌少症可明显影响患者生活质量, 值得临床重视和进一步深入研究。

参考文献

[1] ZENG H, RAN X, AN L, et al. Disparities in stage at diagnosis for five common cancers in China: a multicentre, hospital-based, observational study[J]. Lancet Public Health, 2021, 6 (12): e877-887.

[2] JOGIAT U, JIMOH Z, TURNER S R, et al. Sarcopenia in lung cancer: a narrative review [J]. Nutr Cancer, 2023, 75(7): 1485-1498.

[3] LIN T Y, CHEN Y F, WU W T, et al. Impact of sarcopenia on the prognosis and treatment of lung cancer: an umbrella review[J]. Discov Oncol, 2022, 13(1): 115.

[4] YANG M, TAN L, XIE L, et al. Factors that improve chest computed tomography-defined

sarcopenia prognosis in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Front Oncol*,2021,11:754975.

[5] 文章中的样本量描述[J]. *中国组织工程研究*, 2022,26(10):2786,2816.

[6] 李周华,季爽,胡先纬,等. 肺癌患者并发肌肉减少症的危险因素分析及其与临床预后的相关性探讨[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(26): 3310-3312.

[7] KAWAGUCHI Y. The process to overcome lung cancer sarcopenia[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(4): 1530-1532.

[8] COCKS K, WELLS J R, JOHNSON C, et al. Content validity of the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 for use in cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2023, 178:128-138.

[9] WANG F, ZHEN H N, WANG H P, et al. Measurement of sarcopenia in lung cancer inpatients and its association with frailty, nutritional risk, and malnutrition [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1143213.

[10] XUE D, LI N, LI L, et al. Sarcopenia is an independent risk factor for depression in patients with advanced lung cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(11): 9659-9665.

[11] ZOPF Y, SCHINK K, RELJIC D, et al. Assessing cachexia in older patients; different definitions But which one is the most practical for clinical routine? [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2020, 86: 103943.

[12] JENSEN S, BLOCH Z, QUIST M, et al. Sarcopenia and loss of muscle mass in patients with lung cancer undergoing chemotherapy treatment; a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Oncol*, 2023, 62(3): 318-328.

[13] 蒲虹杉,董碧蓉. 老年肌少症与衰弱和营养[J]. *中国临床保健杂志*, 2021, 24(5): 577-581.

[14] 张浩,杨新官,何涌. 肌少症预测肺癌患者预后的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(23): 4401-4404.

[15] YUAN H, TAN X, SUN X, et al. Role of 18F-FDG PET/CT and sarcopenia in untreated non-small cell lung cancer with advanced stage[J]. *JPN J Radiol*, 2023, 41(5): 521-530.

[16] LI D, TAN X, YUAN H, et al. Usefulness of 18 F-FDG PET/computed tomography metabolic parameters in predicting sarcopenia and prognosis of treatment-naïve patients with non-small cell lung cancer[J]. *Nucl Med Commun*, 2023, 44(4): 309-317.

[17] YANG M, TAN L, XIE L, et al. Factors that improve chest computed tomography-defined sarcopenia prognosis in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 754975.

[18] YIN L, LIN X, LI N, et al. Evaluation of the global leadership initiative on malnutrition criteria using different muscle mass indices for diagnosing malnutrition and predicting survival in lung cancer patients [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2021, 45(3): 607-617.

[19] GINGRICH A, VOLKERT D, KIESSWETTER E, et al. Prevalence and overlap of sarcopenia, frailty, cachexia and malnutrition in older medical inpatients[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 120.

[20] SHAUKAT A, DOSTAL A, MENK J, et al. BMI is a risk factor for colorectal cancer mortality[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(9): 2511-2517.

(收稿日期:2023-07-20 修回日期:2023-12-16)
(编辑:姚 雪)

[13] 蒲虹杉,董碧蓉. 老年肌少症与衰弱和营养[J].

(上接第 1347 页)

[16] DUERRSCHMID C, HE Y L, WANG C M, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone[J]. *Nat Med*, 2017, 23(12): 1444-1453.

[17] LI M D, VERA N B, YANG Y F, et al. Adipocyte OGT governs diet-induced hyperphagia and obesity [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 5103.

[18] 甘甜,郭志新,陈晓红. 白脂素在 2 型糖尿病及其并发心脏、肾脏、视网膜病变中的作用研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(8): 786-790.

[19] HOFFMANN J G, XIE W, CHOPRA A R. Energy regulation mechanism and therapeutic potential of asprosin[J]. *Diabetes*, 2020, 69(4): 559-566.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2023-12-26)
(编辑:姚 雪)