

• 骨骼肌肉影像学 •

骨骼肌指数对老年非小细胞肺癌手术患者预后的评估价值

刘佳, 毕忠旭, 张晓琳, 杨雪, 王霄英

【摘要】 目的:探讨胸部 CT 获得的骨骼肌指数(SMI)对老年非小细胞肺癌(NSCLC)手术患者预后的评估价值。**方法:**回顾性分析 140 例老年 NSCLC 手术患者的临床及影像资料。在术前进行的胸部 CT 平扫或增强扫描图像上,选择胸 8 椎体中心层面,通过半自动化分割 CT 值在 $-29 \sim 150$ HU 范围内的肌肉组织获得 SMI(cm^2/m^2)。SMI 低于性别特异性下四分位数时归为肌少症组,高于性别特异性下四分位数时归为非肌少症组。通过随访生存时间,比较两组患者的预后。**结果:**男性下四分位数 SMI 为 $20.45 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,女性下四分位数 SMI 为 $15.44 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。在肌少症 NSCLC 手术患者中,男性总生存时间为 (50.0 ± 24.0) 个月,女性总生存时间为 (56.2 ± 31.6) 个月。在非肌少症 NSCLC 手术患者中,男性总生存时间为 (57.7 ± 26.3) 个月,女性总生存时间为 (61.9 ± 19.6) 个月。肌少症的男性和女性患者的总生存时间明显低于非肌少症患者,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**SMI 对预测老年 NSCLC 手术患者的预后有一定价值。

【关键词】 肌少症; 非小细胞肺癌; 肺肿瘤; 骨骼肌指数; 体层摄影术, X 线计算机; 预后

【中图分类号】 R734.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0090-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Prognostic value of skeletal muscle index on postoperative outcome of elderly patients with non-small cell lung cancer LIU Jia, BI Zhong-xu, ZHANG Xiao-lin, et al. Radiology of Department, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective: To investigate the prognostic value of skeletal muscle index (SMI) in prediction of elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** A total of 140 patients who underwent lung resection surgery for NSCLC were prospectively included. Skeletal muscle index was assessed by the sum of cross-sectional areas of skeletal muscles in the region of the eighth thoracic vertebra (T8) on preoperative CT using semi-automated segmentation with Hounsfield unit thresholds of $-29 \sim 150$ HU. SMI lower than the sex-specific lower quartile was classified as sarcopenia group, and higher than the sex-specific lower quartile was classified as non-sarcopenia group. The prognosis of the two groups was compared by follow-up survival time. **Results:** The cut-off value according to lower quartile number was $20.45 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for men and $15.44 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for women, and during the follow-up period, the overall survival time of sarcopenic patients (50.0 ± 24.0) months for men and (56.2 ± 31.6) months for women was lower than that of non-sarcopenic patients (57.7 ± 26.3) months for men and (61.9 ± 19.6) months for women with no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions:** SMI can be used in predicting postoperative outcomes of patients with NSCLC.

【Key words】 Sarcopenia; Non-small cell lung cancer; Lung tumor; Skeletal muscle index; Tomography, X-ray computer; Prognosis

肌少症是指肌肉质量减少、肌力减弱和肌肉功能减退,从而影响机体功能及降低生活质量的综合征,肌肉减少常见于老年人,多伴有营养低下,常提示疾病预

后不良,并被认为是恶性肿瘤患者近期和远期预后的一个重要预测因素^[1-5]。既往研究发现,单一层面上四肢或躯干横截面的骨骼肌总面积与全身骨骼肌质量呈正相关。骨骼肌指数(Skeletal muscle index, SMI)检测简便易行,能客观反映肌肉减少情况,且已证实其与多种慢性疾病的预后及外科手术并发症有关,在临床上具有广泛的应用前景^[6-10]。

作者单位: 100034 北京,北京大学第一医院医学影像科(刘佳,毕忠旭,王霄英),老年内科(张晓琳,杨雪)

作者简介: 刘佳(1986-),女,辽宁盘锦人,博士,主治医师,主要从事胸部影像学研究工作。

通讯作者: 王霄英, E-mail: cjr.wangxiaoying@vip.163.com

肺癌预后很差,目前依然是肿瘤死亡的首要原因^[11]。多项研究表明,存在营养不良风险的肺癌患者,往往术后生存时间较短、生存质量较低,因此在老年非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)手术患者中,更好地识别营养不良对制定治疗策略和评估预后具有重要的临床价值^[12-16]。虽然 NSCLC 的治疗方式有了很大的改进,但外科手术切除仍然是根治肿瘤的唯一方法,而且被推荐为早期 NSCLC 的一线治疗方法^[17]。但肌少症对于接受手术治疗的老年 NSCLC 患者预后是否存在不良影响还不明确^[18],因此本研究旨在探讨 SMI 对老年 NSCLC 术后生存时间的影响。

材料与方法

1. 病例资料

本研究采用回顾性队列研究,连续搜集 2009 年 1 月—2015 年 1 月北京大学第一医院接受手术治疗的老年 NSCLC 患者 140 例。病例纳入标准:①年龄 ≥ 65 岁;②组织病理学符合 NSCLC;③接受肺叶切除、段切除或双肺叶切除手术治疗;④术前 3 个月内行胸部 CT 检查。病例排除标准:①小细胞肺癌;②手术为减轻症状的姑息性手术、非根治性手术;③因为既往手术解剖异位、体位或伪影等原因,导致胸部肌肉无法测量;④术前做过放疗或化疗。本研究搜集的患者信息包括姓名、性别、年龄、是否有吸烟史、身体质量指数(body mass index, BMI)、胸部 CT 平扫或增强图像,本研究结局指标为总生存时间。

2. 骨骼肌肌量评估

采用患者术前 3 个月内的胸部 CT 平扫或增强图像测量肌肉面积(图 1),将胸部 CT 薄层(层厚 1 mm)图像导入 ITK SNAP 图像处理工作站,选择胸 8 椎体中心层面,通过半自动化分割 CT 值在 $-29 \sim 150$ HU 范围内的肌肉组织获得骨骼肌面积,测量的肌肉包括胸竖肌、内外肋间肌、前锯肌、肩胛下肌、冈下肌、大圆

肌、斜方肌、背阔肌、胸大肌和胸小肌,此层面伪影较少,易于获得准确的图像。SMI 的定义为骨骼肌面积与身高平方的比值(cm^2/m^2),SMI 低于性别特异性下四分位数时归为肌少症组,高于性别特异性下四分位数时归为非肌少症组。

3. 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料以均值 $\pm$ 标准差表示,分别按照性别特异性 SMI 下四分位数为分组界限,采用独立样本 t 检验比较肌少症与非肌少症患者的生存时间。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,并采用对数秩检验分析其差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般资料

2009 年 1 月至 2015 年 1 月接受手术治疗的老年 NSCLC 患者共 148 例,因行姑息性手术、图像局部有伪影或术前行放疗、化疗而排除 8 例,最终 140 例患者纳入本研究;其中男 89 例,女 51 例,其胸 8 椎体水平 SMI 性别特异性下四分位数在男性为 $20.45 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 女性为 $15.44 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。肌少症患者的年龄明显高于非肌少症患者,差异有统计学意义(男性: $t = -2.767$, $P = 0.010$;女性: $t = 2.748$, $P = 0.013$),肌少症与非肌少症患者的身高、BMI、年龄、吸烟者占比差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

2. 肌少症对总生存时间的影响

140 例 NSCLC 手术患者中,在随访期间,肌少症患者中男性总生存时间为(50.0 ± 24.0)个月,女性总生存时间为(56.2 ± 31.6)个月。非肌少症患者中,男性总生存时间为(57.7 ± 26.3)个月,女性总生存时间为(61.9 ± 19.6)个月。肌少症患者中男性和女性的总生存时间均明显低于非肌少症患者,但差异无统计学意义(男性: $t = -1.270$, $P = 0.208$;女性: $t = -0.613$, $P = 0.549$)。Kaplan-Meier 分析结果表明,肌少症对

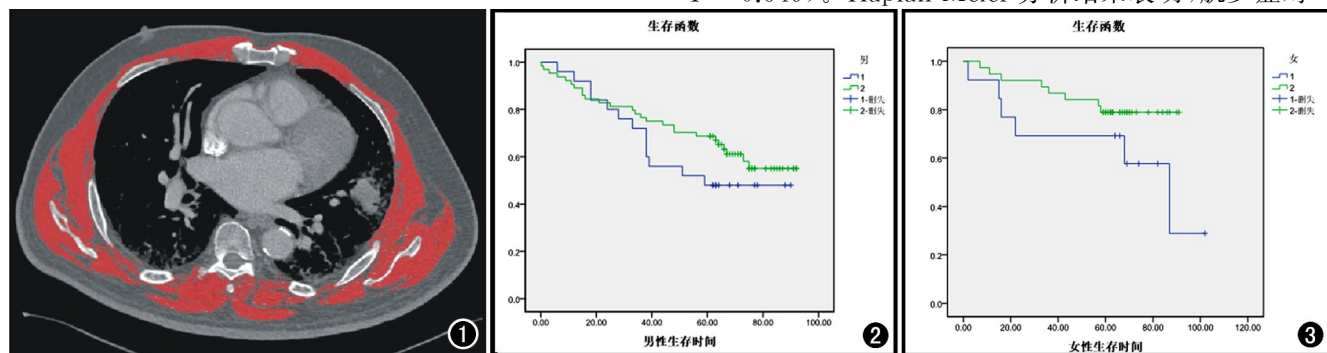


图 1 选择胸 8 椎体中心层面,勾勒出骨骼肌的边界,通过半自动化分割 CT 值在 $-29 \sim 150$ HU 范围内的肌肉组织获得骨骼肌面积。图 2 老年男性 NSCLC 手术患者的生存曲线。图 3 老年女性 NSCLC 手术患者的生存曲线。

表 1 140 例患者的一般资料

指标	肌少症(男)	肌少症(女)	非肌少症组(男)	非肌少症组(女)
病例数(例)	22	13	67	38
年龄(岁)	68.1±11.4	69.9±10.0	63.6±7.8	61.2±9.3
身高(cm)	170.4±4.8	161.4±6.0	169.3±5.3	157.9±5.0
BMI(kg/m ²)	23.7±2.6	23.4±3.9	23.9±3.2	25.0±4.1
吸烟者占比	52.0%	46.1%	40.6%	21.0%
总生存时间(月)	50.0±24.0	56.2±31.6	57.7±26.3	61.9±19.6
SMI(cm ² /m ²)	18.1±2.2	13.3±1.8	27.0±4.4	21.4±5.0

评估老年 NSCLC 手术患者的预后有一定价值;男性肌少症患者的总生存时间(1-蓝色)低于非肌少症患者(2-绿色)($\chi^2=1.284, P=0.257$,图 2),女性肌少症患者的总生存时间(1-蓝色)亦低于非肌少症患者(2-绿色)($\chi^2=2.568, P=0.109$,图 3)。

讨 论

本研究分析了肌肉减少对老年 NSCLC 手术患者预后的影响,结果显示肌少症患者的总生存时间明显低于非肌少症患者,男性患者平均减少 7.7 个月,女性患者平均减少 5.7 个月,说明肌肉减少可能对于男性患者影响更大,因此 SMI 对预测老年 NSCLC 手术患者的预后有一定价值,本研究与既往研究结果类似^[12-15]。男性患者本身的平均生存时间短于女性患者,吸烟者比例高于女性患者,因此应该得到更多重视。同时,本研究中非肌少症患者吸烟者比例低于肌少症患者,吸烟本身是否与肌少症相关还有待进一步研究。术前初筛肌少症可为老年 NSCLC 的治疗方案选择提供参考,如果术前提示肌少症,可通过加强营养、选择积极的治疗方式并促进术后康复的个体化治疗。大部分既往相关研究采用腰 3 椎体水平的图像测量 SMI^[19-22],但腹部 CT 并非肺癌患者术前的常规检查,图像不容易获得,因此本研究尝试采用术前胸部 CT 图像的胸 8 椎体中心层面的图像,此层面伪影较少,易于获得准确的图像。本研究测量的胸 8 椎体水平 SMI 在男性、女性、肌少症、非肌少症组中的分布趋势与既往研究相符,提示采用胸部骨骼肌测量可用于老年肌肉减少的评价,并可进一步应用于肌少症的综合判定。

晚期肿瘤患者骨骼肌质量减少的原因很复杂,因为很多肿瘤相关的因素可能影响肌少症的进展,这些因素包括运动量减少、进行性器官功能衰竭、慢性炎症、恶病质以及年龄相关的肌肉质量下降^[22-24]。恶病质是阻碍肺癌积极治疗最常见的一个因素,恶病质也与进展期肺癌患者生存时间减少密切相关^[25]。因此,肌少症对于进展期肺癌患者的预后及治疗的影响大部分归咎于恶病质,但恶病质在早期肺癌患者中并不常见。因此,肌少症更多受患者的营养状态和日常体力

活动影响。Harvie 等^[26]近期的研究表明,非脂肪体重倾向随着 NSCLC 化疗的进行而减少,在男性患者中更为常见。肌少症对于生存时间的影响可能基于以下几种解释:①生物学侵袭性肿瘤可能在肌少症患者中更容易发生;②肌少症患者在手术后控制微转移的能力可能下降。既往也有研究表明,营养状态可能与免疫状态相关^[27]。因此,针对以上解释,改善 NSCLC 患者生存时间的策略可包括及时应用靶向药物进行辅助治疗。另外,针对第二种解释,可开具术后营养治疗和加强体育锻炼的处方,提高微转移的控制能力,特别是男性患者。另外,包括免疫治疗在内的积极的术后化疗可能帮助预防术后复发。

本研究存在以下局限性:①本研究为回顾性研究,样本量较小,虽然男性和女性肌少症患者的总生存时间明显低于非肌少症患者,但差异无统计学意义,尚需增加样本量,进一步研究 SMI 对于老年 NSCLC 手术患者的评估价值;②SMI 受人种、性别、年龄、疾病等影响较大,目前无统一的标准,而且采用单一层面评估 SMI 数据变异性较大,因此尚需设计大样本、多中心的前瞻性研究,并且可以尝试测量一定范围的骨骼肌容积来进一步完善中国人群的数据。

综上所述,本研究结果表明 SMI 影响老年 NSCLC 手术患者的生存时间,对于预测患者预后有一定价值,因此可在 NSCLC 手术前通过胸部 CT 筛查肌少症,进而采取针对性措施可能改善患者预后。

(致谢:北京赛迈特锐医疗科技有限公司黄嘉豪对数据处理的贡献。)

参考文献:

[1] 奚秋磊,谈善军,张树泽,等.少肌症可预测消化道癌腹部手术患者不良预后:一项前瞻性队列研究[J].中国临床医学,2019,26(5):679-685.

[2] Kawamura T, Makuuchi R, Tokunaga M, et al. Long-term outcomes of gastric cancer patients with preoperative sarcopenia[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6):1625-1632.

[3] Nakashima Y, Saeki H, Nakanishi R, et al. Assessment of sarcopenia as a predictor of poor outcomes after esophagectomy in elderly patients with esophageal cancer[J]. Ann Surg, 2018, 267(6):1100-1104.

[4] Yang Z, Zhou X, Ma B, et al. Predictive value of preoperative sarcopenia in patients with gastric cancer: a meta-analysis and sys-

- tematic review[J].J Gastrointest Surg,2018,22(11):1890-1902.
- [5] Xu JX,Zheng B,Zhang SL.Effects of preoperative sarcopenia on postoperative complications of minimally invasive oesophagectomy for oesophageal squamous cell carcinoma[J].J Thorac Dis,2019,11(6):2535-2545.
 - [6] Antoun S,Morel H,Souquet PJ,et al.Staging of nutrition disorders in non-small-cell lung cancer patients;utility of skeletal muscle mass assessment[J].J Cachexia Sarcopenia Muscle,2019,10(4):782-793.
 - [7] Sakurai K,Kubo N,Tamura T,et al.Adverse effects of low preoperative skeletal muscle mass in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer[J].Ann Surg Oncol,2017,24(9):2712-2719.
 - [8] Kuwada K,Kuroda S,Kikuchi S,et al.Sarcopenia and comorbidity in gastric cancer surgery as a useful combined factor to predict eventual death from other causes[J].Ann Surg Oncol,2018,25(5):1160-1166.
 - [9] Takeda Y,Akiyoshi T,Matsueda K,et al.Skeletal muscle loss is an independent negative prognostic factor in patients with advanced lower rectal cancer treated with neoadjuvantchemoradiotherapy[J].PLoS One,2018,13(4):e0195406.
 - [10] Voron T,Tselikas L,Pietrasz D,et al.Sarcopenia impacts on short- and long-term results of hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J].Ann Surg,2015,261(6):1173-1183.
 - [11] Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018;GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.
 - [12] Yang M,Shen YJ,Tan LL,et al.Prognostic value of sarcopenia in lung cancer? a systematic review and meta-analysis[J].Chest,2019,156(1):101-111.
 - [13] Nishimura JM,Ansari AZ,D'Souza DM,et al.Computed tomography-assessed skeletal muscle mass as a predictor of outcomes in lung cancer surgery[J].Ann Thorac Surg,2019,108(5):1555-1564.
 - [14] Icard P,Schussler O,Loi M,et al.Pre-disease and pre-surgery BMI,weight loss and sarcopenia impact survival of resected lung cancer independently of tumor stage[J].Cancers (Basel),2020,12(2):266.
 - [15] Fintelman FJ,Troschel FM,Mario J,et al.Thoracic skeletal muscle is associated with adverse outcomes after lobectomy for lung cancer[J].Ann Thorac Surg,2018,105(5):1507-1515.
 - [16] 李小雪,蒲红,尹芳艳,等.肺部结节的诊疗新进展[J].放射学实践,2019,34(5):578-582.
 - [17] Ginsberg RJ,Rubinstein LV.Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer[J].Ann Thorac Surg,1995,60(3):615-623.
 - [18] Kim EY,Lee HY,Kim KW,et al.Preoperative computed tomography-determined Sarcopenia and postoperative outcome after surgery for non-small cell lung cancer[J].Scand J Surg,2018,107(3):244-251.
 - [19] Tsukioka T,Nishiyama N,Izumi N,et al.Sarcopenia is a novel poor prognostic factor in male patients with pathological Stage I non-small cell lung cancer[J].Jpn J Clin Oncol,2017,47(4):363-368.
 - [20] Shinohara S,Otsuki R,Kobayashi K,et al.Impact of sarcopenia on surgical outcomes in non-small cell lung cancer[J].Ann Surg Oncol,2020,27(7):2427-2435.
 - [21] Kawaguchi Y,Hanaoka J,Ohshio Y,et al.Sarcopenia predicts poor postoperative outcome in elderly patients with lung cancer[J].Gen Thorac Cardiovasc Surg,2019,67(11):949-954.
 - [22] Suzuki Y,Okamoto T,Fujishita T,et al.Clinical implications of sarcopenia in patients undergoing complete resection for early non-small cell lung cancer[J].Lung Cancer,2016,101(11):92-97.
 - [23] Cruz-Jentoft AJ,Baeyens JP,Bauer JM,et al.Sarcopenia;European consensus on definition and diagnosis;report of the european working group on sarcopenia in older people[J].Age Ageing,2010,39(4):412-423.
 - [24] Kovarik M,Hronek M,Zadak Z.Clinically relevant determinants of body composition,function and nutritional status as mortality predictors in lung cancer patients[J].Lung Cancer,2014,84(1):1-6.
 - [25] Prado CM,Sawyer MB,Ghosh S,et al.Central tenet of cancer cachexia therapy:do patients with advanced cancer have exploitable anabolic potential [J].Am J Clin Nutr,2013,98(4):1012-1019.
 - [26] Harvie MN,Campbell IT,Thatcher N,et al.Changes in body composition in men and women with advanced non small cell lung cancer[J].J Hum Nutr Diet,2003,16(5):323-326.
 - [27] Cutsem EV,Arends J.The causes and consequences of cancer-associated malnutrition[J].Eur J Oncol Nurs,2005,9 (Suppl 2): S51-S63.

(收稿日期:2021-02-26 修回日期:2021-05-24)