

• 骨骼肌肉影像学 •

定量 CT 评估肌肉减少症和脂肪组织含量与肝癌 TACE 联合 PD-1 单抗治疗预后的相关性

熊柏柱, 侯昌龙, 高飞, 王传彬, 付宝月, 吴昱霖, 周磊

【摘要】 目的:探讨定量 CT 评估的肌肉减少症和脂肪组织含量与接受经导管动脉化疗栓塞术 (TACE) 联合程序性死亡受体 1 (PD-1) 单抗治疗的肝细胞癌 (HCC) 患者预后的关系。**方法:**回顾性收集 2019 年 1 月—2022 年 1 月接受 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的 HCC 患者 77 例。所有患者在首次联合治疗前 1 个月内接受定量 CT 扫描, 并测量 L3 椎体水平骨骼肌横截面积、总脂肪面积、皮下脂肪面积和内脏脂肪面积, 计算骨骼肌指数 (SMI)、总脂肪指数 (TATI)、皮下脂肪指数 (SATI) 和内脏脂肪指数 (VATI)。通过绘制受试者操作特征 (ROC) 曲线计算 TATI、SATI 和 VATI 最佳截断点。通过 SMI 评估肌肉减少症。**结果:**ROC 曲线显示 TATI、SATI 和 VATI 的截断点分别为 $61.75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、 $30.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 和 $61.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。男性的 SMI 平均值为 $(48.03 \pm 7.34) \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 女性的 SMI 为 $(40.96 \pm 4.76) \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 肌肉减少症发生率为 51.9% (40/77)。多因素分析结果显示, 肌肉减少症、SATI 和肿瘤直径是 HCC 患者 TACE 联合 PD-1 单抗治疗后无进展生存期的独立影响因素 ($P < 0.05$)。在总生存期中, 无肌肉减少症和高 SATI 的患者生存时间明显长于患有肌肉减少症和低 SATI, 差异具有统计学意义 (19.5 月 vs. 10.4 月; 19.5 月 vs. 13.0 月, $P < 0.05$)。**结论:**肌肉减少症、SATI 和肿瘤直径是 HCC 患者 TACE 联合 PD-1 单抗治疗独立预后因素, 定量 CT 评估的肌肉减少症和低皮下脂肪含量与 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的 HCC 患者较短的生存期相关。

【关键词】 肝细胞癌; 免疫治疗; 肌肉减少症; 定量 CT; 身体成分

【中图分类号】 R814.42; R735.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)03-0399-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.03.017

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Correlation between sarcopenia and adipose tissue content assessed by quantitative CT and the prognosis of hepatocellular carcinoma patients receiving TACE combined with PD-1 monoclonal antibody XIONG Bai-zhu, HOU Chang-long, GAO Fei, et al. Bengbu Medical College, Anhui 233030, China

【Abstract】 Objective: This study was to investigate the association of sarcopenia and adipose tissue content assessed by quantitative CT (QCT) with the prognosis of HCC patients treated with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with programmed death receptor 1 (PD-1) monoclonal antibody. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 77 patients with HCC who received TACE combined with PD-1 antibody from Jan 2019 to Jan 2022. All patients received QCT scan 1 month prior to first combination therapy. The skeletal muscle area, total adipose tissue area, subcutaneous adipose tissue area and visceral adipose tissue area were measured at the L3-level. The skeletal muscle index (SMI), total adipose tissue index (TATI), subcutaneous adipose tissue index (SATI), and visceral adipose tissue index (VATI) were calculated. The cut-off values of TATI, SATI and VATI were obtained by drawing the ROC curves. Assessment of sarcopenia by SMI. **Results:** ROC curve showed that the cut-off values of TATI, SATI and VATI were $61.75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $30.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $61.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, respectively. The SMI was $(48.03 \pm 7.34) \text{ cm}^2/\text{m}^2$ in men and $(40.96 \pm 4.76) \text{ cm}^2/\text{m}^2$ in women. The overall incidence of sarcopenia was 51.9% (40/77). Multivariate analysis showed that sarcopenia, SATI, and tumor diameter were independent influencing factors for the progression-free sur-

作者单位: 233030 安徽, 蚌埠医学院 (熊柏柱、侯昌龙、付宝月、吴昱霖); 230031 合肥, 中国科学技术大学附属第一医院西介入科 (侯昌龙、周磊), 影像科 (高飞、王传彬)

作者简介: 熊柏柱 (1998—), 男, 安徽阜南人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事门静脉高压症及肝癌介入诊疗工作。

通讯作者: 侯昌龙, E-mail: houchanglong2022@126.com

基金项目: 国家癌症中心攀登基金项目 (NCC201912B01); 安徽省卫生健康委科研项目 (AHWJ2021b153)

vival of HCC patients after TACE in combination with PD-1 monoclonal antibody ($P < 0.05$). It was subsequently verified in the follow-up of overall survival that patients without sarcopenia and high SATI survived significantly longer than those with sarcopenia and low SATI, with statistically significant differences (19.5 months vs. 10.4 months; 19.5 months vs. 13.0 months, $P < 0.05$). **Conclusion:** Sarcopenia, SATI, and tumor diameter were independent prognostic factors for TACE in combination with PD-1 monoclonal antibody in patients with HCC. Sarcopenia and low subcutaneous adipose tissue content assessed based on QCT were associated with poor survival time in patients with HCC treated with TACE combined with PD-1 monoclonal antibody.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Immunotherapy; Sarcopenia; Quantitative CT; Body composition

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一^[1]。对于中晚期 HCC 经导管动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 是主要治疗方法, TACE 对肿瘤造成的缺血性和细胞毒性损伤有助于激发针对肿瘤相关抗原的 T 细胞反应, 使程序性死亡受体 1 (programmed death receptor 1, PD-1) 单抗活性增强^[2]。因此, TACE 联合 PD-1 单抗被认为是 HCC 治疗的新方法^[3]。鉴于中晚期 HCC 治疗方式的多样化, 早期评估预后对 HCC 患者临床个体化方案的制定有重要价值。既往研究表明, 大多数肝癌患者会因为年龄、肝硬化及肿瘤的消耗引起身体体质的变化, 继而引发肌肉减少症和脂肪消耗等并发症, 肿瘤患者的营养状态尤其是脂肪组织的含量可能会影响免疫治疗的预后^[4]。定量 CT (quantitative computed tomography, QCT) 作为一种无创且快速的检查手段, 可以与常规 CT 检查结合, 满足影像诊断同时准确测量肌肉和脂肪组织含量^[5]。本研究回顾性分析 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的 HCC 患者临床和影像资料, 探讨 QCT 评估治疗前肌肉和脂肪组织含量与治疗预后的关系。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性收集 2019 年 1 月—2022 年 1 月于中国科学技术大学附属第一医院 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的 HCC 患者 96 例, 所有患者首次联合治疗前 1 个月内接受 CT 扫描。纳入标准: ①巴塞罗那分期 (barcelona clinic liver cancer, BCLC) 为 B/C 期; ② 存在一个或多个在 CT/MRI 动脉期成像增强的病灶作为靶病灶。排除标准: ① CT 检查范围未包括 L3 椎体平面 ($n=15$); ② 成像质量无法测量身体成分面积 ($n=4$)。研究最终纳入 77 例患者。

2. 扫描方法和身体成分的测量

所有患者在 TACE 联合 PD-1 单抗治疗前采用

GE Discovery 750 HD CT 扫描, 扫描参数: 管电压 120 kV, 管电流 250 mAs, 旋转时间 0.8 s, 螺距 1.375, 扫描层厚 5 mm, 视野 50 cm $\times$ 50 cm。扫描完成后, 将图像上传至 QCT Pro 工作站 (Mindways, USA)。使用 QCT Pro 软件中 “Tissue composition” 功能的 “Auto snake” 自动获得 L3 水平总脂肪面积 (total adipose tissue area, TATA)、皮下脂肪面积 (subcutaneous adipose tissue area, SATA) 和内脏脂肪面积 (visceral adipose tissue area, VATA)。在同一层面手动划分所有骨骼肌 (腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹横肌、腹外斜肌和腹内斜肌) 的总面积^[6], 即 L3 层面骨骼肌横截面积 (L3 skeletal muscle area, L3 SMA), 见图 1。上述测量过程由 1 名影像科主治医师独立测量, 并经 1 名影像科高级职称医生评估测量过程无误。将 TATA、SATA、VATA 和 L3 SMA 除以身高的平方标准化, 得到总脂肪指数 (total adipose tissue index, TATI)、皮下脂肪指数 (subcutaneous adipose tissue index, SATI)、内脏脂肪指数 (visceral adipose tissue index, VATI) 和骨骼肌指数 (skeletal muscle index, SMI)。肌肉减少症 (sarcopenia, SA) 采用 Martin 等^[7] 的标准, 其定义为: 女性, $SMI < 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; 男性, $BMI < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 时, $SMI < 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $BMI \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 时, $SMI < 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。

3. 治疗方案

TACE 过程如下: 采用改良 Seldinger 技术行股动脉穿刺并置入导管鞘, 随后将导管插入肿瘤供血动脉, 行 DSA 造影明确病灶后, 于肿瘤供血动脉注入奥沙利铂 (100~200 mg), 再注入盐酸柔比星 (10~40 mg) 与罂粟乙碘油 (10~20 mL) 制成的乳化剂适量进行肿瘤栓塞, 后使用明胶海绵颗粒适量加强栓塞。TACE 后一周内使用 PD-1 单抗 (卡瑞利珠单抗或信迪利单抗), 剂量为 200 mg/次, 每 3 周为 1 个治疗周期。

4. 随访和疗效评估

在联合治疗后每 2~3 个月进行一次增强 CT/MRI 检查。根据实体瘤改良反应评估标准 (mRE-

CIST),与治疗前相比,所有靶病灶均未见动脉期增强,则为完全缓解(complete response,CR);靶病灶增强扫描动脉期的直径之和减少 $\geq 30\%$,则为部分缓解(partial response,PR);靶病灶增强扫描动脉期的直径之和减少 $<30\%$ 或增加 $<20\%$,则为疾病稳定(stable disease,SD);靶病灶增强扫描动脉期的直径之和增加 $\geq 20\%$,或出现新发病灶,则为疾病进展(progressive disease,PD)。免疫相关不良事件(immune-related adverse event,irAE)根据不良事件通用术语标准(CTCAE) 5.0 版本评估。无进展生存期(progression-free survival,PFS)定义为从首次联合治疗开始到疾病进展或患者死亡的时间。总生存期(overall survival,OS)为首次联合治疗开始到患者死亡或随访截止时间(2022 年 8 月 1 日)。

5.统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 Medcalc V19.0.4 进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的计量资料以 M(Q1,Q3)表示,并用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验进行比较,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。TATI、SATI 和 VATI 没有标准的阈值,因此根据中位 PFS 将患者分为预后良好组和预后不良组,绘制 ROC 曲线获得 TATI、SATI 和 VATI 的截断值。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,不同变量间生存率比较采用 Log-rank 检验。使用 Cox 回归模型将单变量分析 $P<0.05$ 的变量纳入到多变量分析,以 $P<0.05$ 筛选出 HCC 患者预后的独立危险因素。

结 果

1.临床资料

本研究共纳入 77 名 HCC 患者,男 66 例,女 11 例,平均年龄(56.17 ± 10.85)岁,体重指数(22.51 ± 3.19) kg/m²。PD-1 单抗治疗 2~24 周期,中位数 6 周期。

对测量的身体成分参数标准化后,TATI 为(81.14 ± 44.18) cm²/m²,SATI 为(30.94 ± 18.70) cm²/m²,VATI 为(50.20 ± 27.78) cm²/m²。通过绘制 ROC 曲线计算 TATI、SATI 和 VATI 最佳截断点为 61.75 cm²/m²、30.52 cm²/m² 和 61.52 cm²/m²。男性的 SMI 为(48.03 ± 7.34) cm²/m²,女性的 SMI 为(40.96 ± 4.76) cm²/m²,肌肉减少症的总体发生率为 51.9%(40/77)。根据实体瘤改良反应评估标准,治疗期间肿瘤反应分别为 PR 29 例(37.7%),SD 34 例(44.2%),PD 14 例(18.2%),客观缓解率(ORR)为 29

例(37.7%)。

2.肌肉减少症和非肌肉减少症患者临床资料比较

77 例患者中共有 40 例肌肉减少症,37 例非肌肉减少症。有和没有肌肉减少症的患者在是否有肝硬化差异具有统计学意义($P<0.05$),有和没有肌肉减少症的患者在年龄、BMI、BCLC 分期、Child-Pugh 分级、血管侵犯、肝外转移、肿瘤大小和肿瘤数目等方面的差异没有统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 肌肉减少症和非肌肉减少症患者临床资料比较

因素	肌肉减少症 (n=40)	非肌肉减少症 (n=37)	t/χ^2	P
年龄/岁	54.46 $\pm$ 11.08	57.75 $\pm$ 10.53	-1.336	0.185
总体体重指数/kg/m ²	21.97 $\pm$ 3.05	23.09 $\pm$ 3.29	1.546	0.126
体重指数/例(%)			0.009	0.926
<25 kg/m ²	31(77.5)	29(78.4)		
≥ 25 kg/m ²	9(22.5)	8(21.6)		
肝硬化/例(%)			—	0.012*
有	39(97.5)	29(78.4)		
无	1(2.5)	8(21.6)		
BCLC 分期/例(%)			1.806	0.179
BCLC B	5(12.5)	9(24.3)		
BCLC C	35(87.5)	28(75.7)		
大血管侵犯/例(%)			2.039	0.153
有	12(30.0)	6(16.2)		
无	28(70.0)	31(83.8)		
肝外转移/例(%)			0.002	0.963
有	29(72.5)	27(73.0)		
无	11(27.5)	10(27.0)		
肿瘤大小/例(%)			0.093	0.761
<5cm	17(42.5)	17(45.9)		
≥ 5 cm	23(57.5)	20(54.1)		
肿瘤数目/例(%)			0.047	0.829
单发	11(27.5)	11(29.7)		
多发	29(72.5)	26(70.3)		
Child-Pugh/例(%)			0.413	0.520
Child-Pugh A	30(75.0)	30(81.1)		
Child-Pugh B	10(25.0)	7(18.9)		
AFP/例(%)			2.212	0.137
<400ng/mL	23(57.5)	15(40.5)		
≥ 400 ng/mL	17(42.5)	22(59.5)		
既往治疗/例(%)			0.055	0.973
手术治疗	18(45.0)	17(45.9)		
靶向治疗	7(17.5)	7(18.9)		
无	15(37.5)	13(35.2)		
治疗反应/例(%)			3.662	0.056
PR	11(37.9)	18(62.1)		
SD+PD	29(60.4)	19(39.6)		
irAE/例(%)			2.098	0.147
有	26(59.1)	18(40.9)		
无	14(42.4)	19(57.6)		

注:* Fisher 精确检验;BCLC 分期,巴塞罗那分期。

3.无进展生存期的单因素和多因素分析

单因素分析结果显示肿瘤直径、肿瘤血供类型、TATI、SATI 和肌肉减少症与 HCC 患者 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的 PFS 显著相关($P<0.05$)。多因素分析结果显示肿瘤直径(HR = 2.256, 95% CI: 1.453~3.819, $P = 0.001$)、SATI(HR = 0.330, 95% CI: 0.146~0.745, $P = 0.008$)和肌肉减少症(HR = 2.386, 95% CI: 1.446~3.935, $P = 0.001$)是 PFS 的独立预后因素(表 2)。肌肉减少症、低 SATI 和肿瘤直径 ≥ 5 cm 接受 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的肝细胞癌患者 PFS 不佳相关。患者中位 PFS,高 SATI 者明显

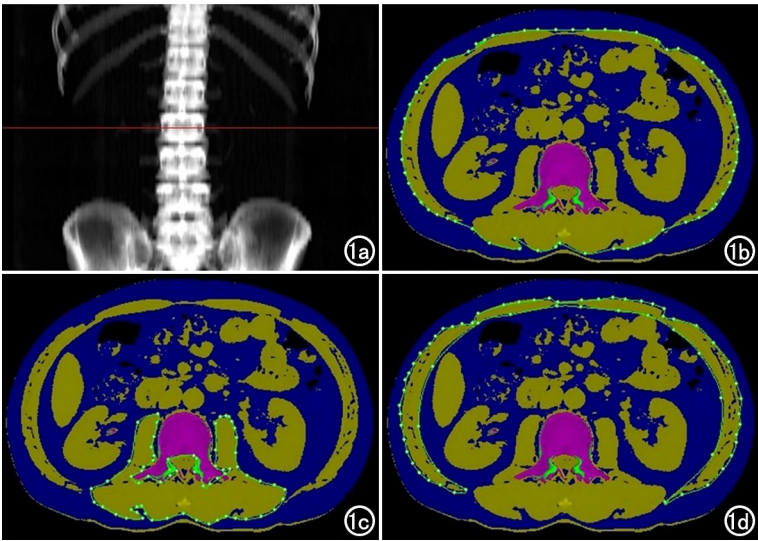


图 1 定量 CT 身体成分测量示意图。a)定位 L3 椎体水平;b)测量 L3 椎体层面皮下脂肪面积、内脏脂肪面积和总脂肪面积;c)测量 L3 椎体层面椎体周围肌群面积;d)测量 L3 椎体层面腹部肌群面积。

长于低 SATI 者[8.5(95%CI:5.9~11.3)月 vs. 4.6

(95%CI:2.9~6.0)月, $P<0.001$];非肌肉减少症者要长于肌肉减少症者[9.0(95%CI:5.9~12.2)月 vs. 4.9(95%CI:2.9~6.0)月, $P=0.001$],其生存曲线见图 2。

4.总生存期对比分析

截至止随访时间,全部患者中共有 52(52/77,67.5%)例患者死亡,中位生存时间为 16.7 月(95%CI:12.4~20.1)。患者总生存期,非肌肉减少症者要长于肌肉减少症者[中位 OS: 19.5(95%CI:16.3~25.5)月 vs. 10.4(95%CI: 7.3~18.4)月, $P<0.05$]、高 SATI 患者长于低 SATI 患者[中位 OS: 19.5(95%CI: 11.9~25.5)月 vs. 13.0(95%CI: 5.9~18.5)月, $P<0.05$]。对肌肉减少症和 SATI 进行组合行分析,分为三个亚组:非肌肉减少症合并高 SATI 组(23 例)、肌肉减少症或低 SATI 组(33 例)、肌肉减少症合并低 SATI 组(21 例),结果显示非肌肉减少症合并高 SATI 组的 1 年和 2 年生存率分别为 73.9%和 65.1%;肌肉减少症或低

表 2 无进展生存期的单因素和多因素分析结果

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
肿瘤特征						
肿瘤数目(单发/多发)	0.833	0.502~1.382	0.830			
肿瘤直径($\geq 5\text{cm}/<5\text{cm}$)	1.945	1.229~3.078	0.005	2.256	1.453~3.819	0.001
肿瘤血供类型(乏血供/富血供)	1.976	1.007~3.878	0.048	1.276	0.632~2.576	0.496
身体成分						
TATI(高/低)	0.547	0.336~0.892	0.016	1.586	0.711~3.537	0.259
VATI(高/低)	0.711	0.436~1.159	0.171			
SATI(高/低)	0.445	0.274~0.721	0.001	0.330	0.146~0.745	0.008
肌肉减少症(有/无)	2.122	1.321~3.407	0.002	2.386	1.446~3.935	0.001

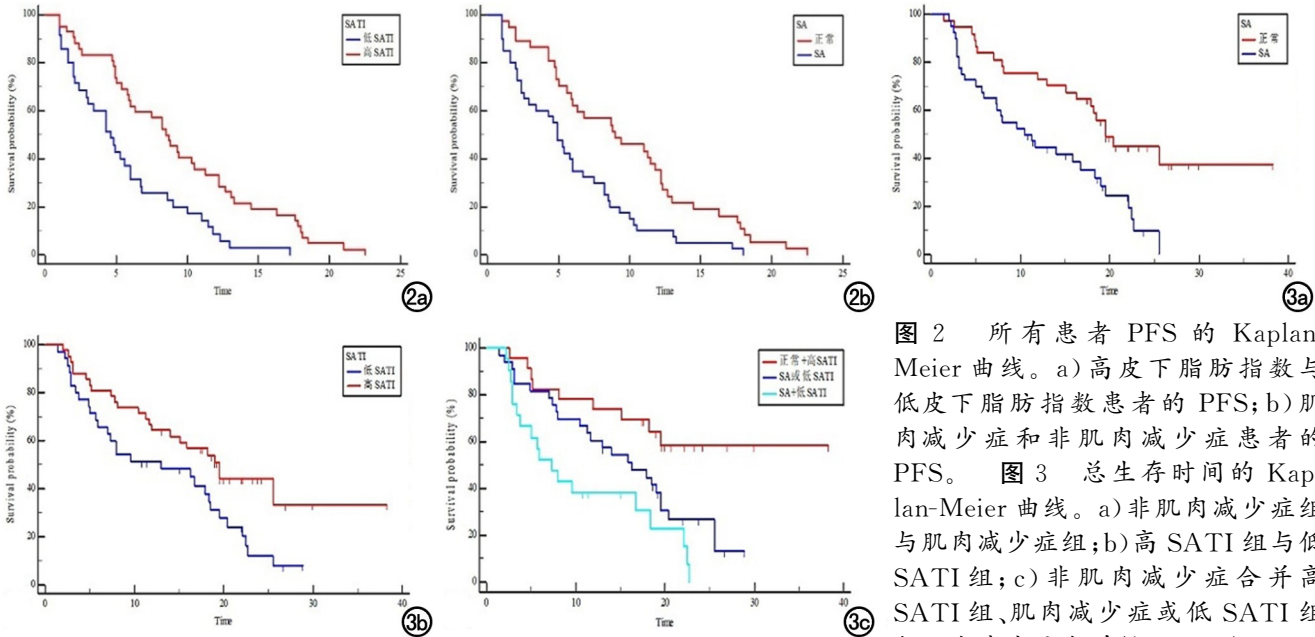


图 2 所有患者 PFS 的 Kaplan-Meier 曲线。a)高皮下脂肪指数与低皮下脂肪指数患者的 PFS;b)肌肉减少症和非肌肉减少症患者的 PFS。图 3 总生存时间的 Kaplan-Meier 曲线。a)非肌肉减少症组与肌肉减少症组;b)高 SATI 组与低 SATI 组;c)非肌肉减少症合并高 SATI 组、肌肉减少症或低 SATI 组与肌肉减少症合并低 SATI 组。

SATI 组 1 年和 2 年生存率分别为 60.1% 和 30.0%；肌肉减少症合并低 SATI 组 1 年和 2 年生存率分别 38.1% 和 0；非肌肉减少症合并高 SATI 组生存率明显高于其他两组，而肌肉减少症合并低 SATI 组的生存率最差，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，生存曲线见图 3。

讨 论

肌肉和脂肪组织含量是肿瘤患者预后的重要预测指标之一^[8]。骨骼肌是人体最大的器官，具有调节全身代谢、炎症和胰岛素抵抗的作用^[9]。肿瘤患者由于年龄、饮食摄入减少、恶液质状态或肿瘤细胞释放的促炎性细胞因子等因素影响，引起骨骼肌消耗导致肌肉减少症^[10]。已有文献对肌肉减少症与肝癌患者治疗预后相关性进行报道，如 Lanza 等^[11]对肝细胞癌患者 TACE 治疗的预后与肌肉减少症之间的关系进行研究，结果表明肌肉减少症与 TACE 术后死亡率增加有关；Nishikawa 等^[12]研究发现，在索拉非尼治疗的肝癌患者中，肌肉减少症患者的生存时间要明显低于非肌肉减少症患者；Yang 等^[13]发现肌肉减少症与肝癌患者肝切除术后短期预后不良相关。另外，有研究提示脂肪组织的含量会影响肿瘤患者免疫治疗的疗效^[14]，如 Makrakis 等^[15]研究发现低皮下脂肪含量的非小细胞肺癌患者接受免疫治疗生存率更差。但是，目前关于肌肉减少症和脂肪组织含量与肝癌 TACE 联合免疫治疗预后相关性的研究较少。基于此，本研究探讨肝细胞癌患者治疗前肌肉减少症和脂肪组织含量与 TACE 联合 PD-1 单抗治疗预后的相关性。

L3 椎体层面的骨骼肌总面积与全身骨骼肌含量相关性最高^[16]，可以很好地评估肌肉减少症。本研究使用 QCT 测量 L3 椎体层面所有骨骼肌(腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹横肌、腹外斜肌和腹内斜肌)总面积，肌肉减少症的发病率为 51.9% (44/77)。肝癌患者由于肝硬化和肝功能异常等慢性肝病影响会更易患上肌肉减少症^[17]，这在本研究中也得到证实，即具有肝硬化背景的 HCC 患者肌肉减少症发病率 (39/68, 57.4%) 要明显高于没有肝硬化背景的肝癌患者 (1/9, 11.1%)。本研究多因素 Cox 回归分析显示 HCC 患者 TACE 联合 PD-1 单抗治疗前患有肌肉减少症是预后的独立影响因素，提示肌肉减少症患者预后较差，这与先前研究结论一致。

本研究通过 QCT 测量总脂肪、内脏脂肪和皮下脂肪面积。多因素分析表明，三种脂肪成分中皮下脂肪指数是影响 PFS 的独立因素。高 SATI ($SATI > 30.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) 患者 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的中位 PFS 和 OS 明显高于低 SATI ($SATI \leq 30.52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)

患者 (8.5 月 vs. 4.6 月, 19.5 月 vs. 13.0 月)。SATI 高说明该类患者具有较好的营养状态，可以更好地抵御肿瘤带来的能量消耗^[18]。皮下脂肪组织是瘦素分泌的主要来源，研究表明瘦素可以直接诱导 T 细胞上的 PD-1 受体表达，更容易被 PD-1 单抗阻断，从而改善免疫治疗的反应^[19]，使患者生存获益。

此外，本研究也发现肿瘤直径 $\geq 5 \text{ cm}$ 的患者短期内对于 TACE 联合 PD-1 单抗治疗预后更差。肝细胞癌的肿瘤负荷，是治疗选择中的主要问题。既往研究表明^[20]，与肿瘤直径小和单个肿瘤的患者相比，肿瘤直径大且肿瘤多发的患者预后较差，肿瘤大小和数量是 HCC 病例的潜在预后因素，与肿瘤的分期密切相关，无论局部区域或全身治疗，本研究结论与先前研究一致^[21,22]，肿瘤直径 $\geq 5 \text{ cm}$ 的患者预后较差。

本研究的局限性：①手动勾画肌肉面积与真实情况的误差难以完全消除；②治疗前未在本院行 CT 检查或 CT 图像无法分析的患者不包括在本研究中，可能会引起选择偏倚。

综上所述，肌肉减少症、皮下脂肪指数及肿瘤直径是肝细胞癌患者 TACE 联合 PD-1 单抗治疗的独立预后因素，尤其是定量 CT 评估的肌肉减少症和低皮下脂肪含量与此类患者预后不良相关。

参考文献：

- [1] 国家卫生健康委办公厅.原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J].中华外科杂志,2022,60(4):273-309.
- [2] Marinelli B, Kim E, DAlessio A, et al. Integrated use of PD-1 inhibition and transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: evaluation of safety and efficacy in a retrospective, propensity score-matched study[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(6): e004205.
- [3] Yin L, Liu KC, Lv WF, et al. Predicting outcome in combination treatment of TACE and camrelizumab for advanced hepatocellular carcinoma: tumor hypervascularity and reactive cutaneous capillary endothelial proliferation[J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 3421-3429.
- [4] Cortellini A, Bersanelli M, Santini D, et al. Another side of the association between body mass index (BMI) and clinical outcomes of cancer patients receiving programmed cell death protein-1 (PD-1)/ Programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) checkpoint inhibitors: A multicentre analysis of immune-related adverse events[J]. Eur J Cancer, 2020, 128: 17-26.
- [5] 闫东, 程晓光. 体质成分的研究现状和影像学评估[J]. 放射学实践, 2022, 37(10): 1197-1199.
- [6] 李玉琴, 张爱青, 曹平, 等. 第三腰椎骨骼肌质量指数对肝硬化腹水患者预后的预测价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(10): 806-808.
- [7] Martin L, Birdsell L, Macdonald N, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(12): 1539-1547.

- [8] 刘信阳,余雄峰,黄雪清,等.术前 CT 测量的肌肉质量减少与肌肉脂肪含量增多在预测中低位直肠癌术后远期结局的价值[J].放射学实践,2023,38(6):756-762.
- [9] Pratesi A, Tarantini F, Di Bari M. Skeletal muscle: an endocrine organ[J]. Clin Cases Miner Bone Metab, 2013, 10: 11-14.
- [10] 冬冬,李玉,王楠娅.肌肉减少症影像学测量在肝细胞癌预后评价中的应用[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2022,9(4):438-444.
- [11] Lanza E, Masetti C, Messana G, et al. Sarcopenia as a predictor of survival in patients undergoing bland transarterial embolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2020, 15(6): e0232371.
- [12] Nishikawa H, Nishijima N, Enomoto H, et al. Prognostic significance of sarcopenia in patients with hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib therapy[J]. Oncol Lett, 2017, 14(2): 1637-1647.
- [13] Yang J, Chen K, Zheng C, et al. Impact of sarcopenia on outcomes of patients undergoing liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(5): 2383-2392.
- [14] Young AC, Quach HT, Song H, et al. Impact of body composition on outcomes from anti-PD1 +/- anti-CTLA-4 treatment in melanoma[J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(2): e000821.
- [15] Makrakis D, Rounis K, Tsigkas AP, et al. Effect of body tissue composition on the outcome of patients with metastatic non-small cell lung cancer treated with PD-1/PD-L1 inhibitors[J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0277708.
- [16] 郑小敏,曹锋,钱立庭,等.定量 CT 身体组分分析预测肝细胞癌经导管动脉化疗栓塞术治疗预后的研究[J].中华放射学杂志,2021,55(4):371-376.
- [17] 李云成,翟建,吕磊,等.基于定量 CT 分析肝硬化患者肌少症、腰椎骨密度和肝脏脂肪含量的相关性[J].放射学实践,2022,37(8):1018-1022.
- [18] Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, et al. The importance of body composition in explaining the overweight paradox in cancer-counterpoint[J]. Cancer Res, 2018, 78(8): 1906-1912.
- [19] Wang Z, Aguilar EG, Luna JI, et al. Paradoxical effects of obesity on T cell function during tumor progression and PD-1 checkpoint blockade[J]. Nat Med, 2019, 25(1): 141-151.
- [20] Li S, Wu J, Wu J, et al. Prediction of early treatment response to the combination therapy of TACE plus lenvatinib and anti-PD-1 antibody immunotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma: multicenter retrospective study[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1109771.
- [21] Moris D, Shaw BI, McElroy L, et al. Using hepatocellular carcinoma tumor burden score to stratify prognosis after liver transplantation[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(11): 3372.
- [22] Ho SY, Liu PH, Hsu CY, et al. Tumor burden score as a new prognostic marker for patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(11): 3196-3203.

(收稿日期:2023-04-08 修回日期:2023-10-06)