

论 著

体重指数对Ⅲ/Ⅳ期非小细胞肺癌患者冷冻消融术后生存期的影响

冯 瑞¹ 郭鹏德^{1,*} 李胜鳌¹
胡凯文²1.北京中医药大学东方医院放射科
(北京 100078)2.北京中医药大学东方医院肿瘤科
(北京 100078)

【摘要】目的 探讨体重指数 (BMI) 与接受冷冻消融治疗的Ⅲ/Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC) 患者的生存期关系。**方法** 回顾性分析49例接受CT引导下冷冻消融治疗的Ⅲ/Ⅳ期NSCLC患者的临床资料。对BMI 与消融术后生存期 (COS)进行了相关性分析。**结果** 49例患者中, 体重不足者3例, 正常体重者33例, 超重者13例, 肥胖者0例。体重不足组、正常体重组、超重组平均COS分别为11.00月、10.79月, 17.08月。LSD法两两比较, 正常体重组与超重组COS差异有统计学意义, $P=0.013<0.05$ 。Spearman相关分析示, 分期($r=-0.355$, $P=0.015<0.05$)、BMI($r=0.399$, $P=0.006<0.05$)与患者消融后生存期有相关关系; 控制分期后行偏相关分析, BMI仍与COS存在相关($r=0.327$, $P=0.028<0.05$)。**结论** BMI 与冷冻消融治疗Ⅲ/Ⅳ期NSCLC 患者的生存期独立相关, 高BMI的患者COS更长。

【关键词】 非小细胞肺癌; 体重指数;
冷冻消融术; 计算机断层扫描;
总生存期

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.021

Effect of Body Mass Index on Survival after Cryoablation in Patients with Stage III/IV Non-small Cell Lung Cancer

FENG Rui¹, GUO Peng-de^{1,*}, LI Sheng-ao¹, HU Kai-wen².

1. Department of Radiology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

2. Department of Oncology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between body mass index (BMI) and survival in patients with stage III/IV NSCLC treated with cryoablation. **Methods** The clinical data of 49 patients with stage III/IV primary non-small-cell lung cancer who underwent CT-guided cryoablation (COS) were retrospectively analyzed. Association between body mass index and overall survival after cryoablation (COS) were analyzed. **Results** Of the 49 patients, 3 patients were low weight, 33 cases were normal weight, 13 cases were overweight, and 0 case was obese. The mean COS was 11.00 months, 10.79 months, and 17.08 months, respectively, in the group of low-weight, normal weight, and overweight group. The difference in COS between normal and overweight group was statistically significant, $P=0.013<0.05$, when the two groups were compared by LSD. Spearman's correlation analysis showed that stage ($r=-0.355$, $P=0.015<0.05$) and BMI ($r=0.399$, $P=0.006<0.05$) were correlated with survival after cryoablation. A biased correlation analysis was performed after controlling for stage, and BMI remained correlated with COS ($r=0.327$, $P=0.028<0.05$). **Conclusion** BMI was independently associated with survival in patients with stage III/IV NSCLC treated with cryoablation, and patients with high BMI had longer COS.

Keywords: Non-small Cell Lung Cancer; Body Mass Index; Cryoablation; Computed Tomography; Overall Survival

肺癌是世界范围内造成死亡最多的恶性肿瘤之一, 其中大部分(85%)是非小细胞肺癌(NSCLC)^[1]。对于不能手术治疗的Ⅲ/Ⅳ期晚期NSCLC患者, 选择化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗。经皮冷冻消融治疗因安全和可行已被用于肺癌的治疗。体重指数(BMI)对非小细胞肺癌(NSCLC)术后生存的影响一直存在争议。令我们惊讶的是, 越来越多的研究发现了一项名为“肥胖悖论”的新发现, 该悖论是指肥胖患者的预后优于正常/体重不足的患者^[2]。高BMI与较低的肺癌发病率和较低的癌症特异性死亡率有关^[3-5]。在NSCLC和小细胞肺癌(SCLC)患者的独立评估中, 诊断时体重不足或病态肥胖都与较低的分期特异性生存率有关^[6]。然而, 目前尚不清楚BMI是否也可能是冷冻消融治疗与Ⅲ/Ⅳ期NSCLC临床结果之间关联的一个因素。因此, 本研究探讨体重指数(BMI)对接受冷冻消融治疗的Ⅲ/Ⅳ期NSCLC 患者的生存期影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法, 利用北京中医药大学东方医院住院病历系统检索及病案室检索的方法。收集2018年4月至2021年4月接受CT引导冷冻消融治疗的49例原发非小细胞肺癌患者的临床资料, 并进行门诊或电话随访。收集资料包括: (1)一般资料: 人口学特征(姓名、性别、年龄、身高、体重、吸烟史、既往病史、家族史、婚育史等)。(2)肿瘤相关资料: 发病时间, 确诊时间, 肿瘤位置, 肿瘤大小, 病理类型, 分化程度, 临床分期, KPS评分等。(3)影像学资料: 术前、术中及术后影像资料; (4)随访生存相关资料: 消融术后总生存期指从第一次冷冻消融治疗开始, 至患者死亡或未次随访日期为止的生存期(COS)。

1.2 观察指标 基线BMI在研究入组或治疗的第一天计算和记录。体重指数按世界卫生组织标准分类: 体重不足($<18.5\text{kg/m}^2$)、正常体重(18.5 到 $<25\text{kg/m}^2$)、超重(25 到 $<30\text{kg/m}^2$)和肥胖($\geq 30\text{kg/m}^2$); 缺少用于计算BMI的身高和/或体重信息以及BMI体重不足类别的患者被排除在分析之外^[7]。本研究重点是将BMI超重与正常体重组进行COS生存期比较。

1.3 统计分析 将数据以excel形成记录并保存, 后用IBM SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料采用平均值±标准差表示, 符合正态分布者采用独立样本t检验, 不符合者采用秩和检验。计数资料采用卡方检验。变量与COS之间相关性分析采用Spearman相关分析。使用Kaplan-Meier方法估计每种BMI的生存曲线。P值 <0.05 差异被认为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料结果分析 有49名受试者平均年龄 69.18 ± 8.529 岁[范围41-84岁], 36名男性, 13名女性。其中, 3名受试者(6.12%)体重不足, 33名受试者(67.35%)体重正常,

【第一作者】冯 瑞, 女, 主治医师, 主要研究方向: 脑血管病及肿瘤诊断方向。E-mail: 1150308770@qq.com

【通讯作者】郭鹏德, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 头颈部疾病及肿瘤诊断方向。E-mail: guopengde1898@163.com

13名受试者(26.53%)超重, 0名受试者(0%)肥胖, (见表1)。

表1 49例所有患者的临床资料

临床资料	变量	人数, n (%)
年龄(year)	Mean±SD	69.18±8.53
	Median (range)	70.00(41-84)
性别	男	36(73.5)
	女	13(26.5)
吸烟史	有	32(65.3)
	无	17(34.7)
基础病史	有	36(73.5)
	无	13(26.5)
KPS 评分	Mean±SD	82.92±1.83
	Median (range)	80.00(60-100)
BMI (kg/m ²)	Mean ± SD	23.42±0.44
	Median (range)	23.44(14.06-28.34)
病理类型	鳞癌	27(55.1)
	非鳞癌	22(44.9)
TNM 分期	III期	21(42.9)
	IV期	28(57.1)
病灶大小(cm)	Mean±SD	5.29±0.300
	Median (range)	5.50(1.5-12.0)

2.2 不同BMI组COS对比分析 接受冷冻消融治疗的正常体重、超重的术后总生存期差异显著($P=0.013<0.05$), 与BMI正常组(10.79 ± 7.419 ; 95%CI, 8.16-13.42)相比, 超重患者的COS(17.08 ± 8.088 ;95%CI, 12.19-21.96)月更长, (见图1、表2。)。Spearman相关分析示, 分期($r=-0.355$, $P=0.015<0.05$)、BMI($r=0.399$, $P=0.006<0.05$)与患者消融后生存期有相关关系; 控制分期后进行偏相关分析, BMI仍与生存期存在相关($r=0.327$, $P=0.028<0.05$), (见表3)。

表2 46例BMI正常体重及超重组患者的资料比较分析

	BMI		P
	18.5-25	25-30	
人数	33	13	
COS(month)	10.79 ± 7.419	17.08 ± 8.088	0.013
年龄 (year)	70.06 ± 1.44	66.38 ± 2.71	0.203
<65	5	4	0.246
≥65	28	9	
性别			0.276
男	26	8	
女	7	5	
吸烟史			0.328
无	10	6	
有	23	7	
病理类型			0.425
鳞癌	16	8	
非鳞癌	17	5	
TNM分期			0.923
III期	12	7	
IV期	11	6	
KPS 评分	84.24 ± 1.95	78.33 ± 4.58	0.170
基础病			0.460
无	7	5	
有	23	8	
病灶大小(cm)			0.362
<5	15	4	
≥5	18	9	

表3 46例正常体重及超重组患者术后总生存期的单变量Spearman相关分析

临床资料	人数, n (%)	月 (95% CI)	P值
年龄 (year)			0.452
<65	9(19.6)	13.22(8.13-18.32)	
≥65	37(80.4)	12.41(9.59-15.22)	
性别			0.137
男	34(73.9)	13.62(10.58-16.65)	
女	12(26.1)	9.58(6.42-12.74)	
吸烟史			0.438
无	16(34.8)	11.19(7.51-14.86)	
有	30(65.2)	13.30(10.08-16.52)	
病理类型			0.786
鳞癌	24(52.2)	12.17(8.77-15.56)	
非鳞癌	22 (47.8)	13.00(9.35-16.65)	
TNM 分期			0.015
III期	19(41.3)	15.37(11.21-19.52)	
IV期	27(58.7)	10.59(7.77-13.41)	
BMI(kg/m ²)			0.006
<25.0	33(71.7)	10.79(8.16-13.42)	
≥25.0	13(28.3)	17.08(12.19-21.96)	
基础病			0.961
无	12(26.1)	12.58(7.86-17.30)	
有	34(73.9)	12.56(9.64-15.48)	
病灶大小(cm)			0.206
<5	19(41.3)	13.79(10.13-17.44)	
≥5	27(58.7)	11.70(8.38-15.02)	

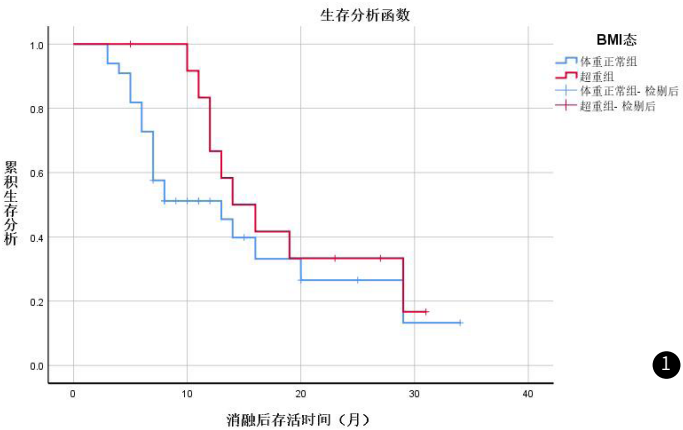


图1 正常体重与超重组接受冷冻消融治疗的患者的术后总生存期比较

3 讨论

在许多慢性疾病中,肥胖者的死亡率会增加,包括心血管疾病、糖尿病、肝病和抑郁症。但实际上在一些通常与体重减轻和肌肉萎缩相关的慢性疾病中存在相关的生存优势,肥胖与与消瘦相关的慢性疾病(如慢性心力衰竭、癌症、艾滋病和类风湿性关节炎)的总生存期(OS)更长有关^[8-9]。Tomita等回顾性分析术前BMI对NSCLC术后结局的影响,结果发现术前BMI是NSCLC术后的独立预后因素,低BMI患者预后不良,高BMI组的存活率比正常BMI组更有利^[10]。李斌等研究表明肥胖和超重患者其肺癌围术期预后相对较好。体重过重患者行肺叶切除术后呼吸系统并发症、围术期死亡及住院时间较其他组高^[11]。高BMI与阿替利珠单抗改善NSCLC患者的生存率独立相关^[12]。Oswalt等人的研究认为BMI与晚期肺癌患者的总生存期密切相关,与SCLC相比,对NSCLC的影响更大^[13]。Kichenadasse等人回顾分析了一线卡铂化疗的IV期NSCLC患者体重指数(BMI)与总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)的关联,研究结果表明,与正常体重患者相比,超重患者的生存期明显更长^[14]。

在本项回顾性分析中,我们研究了46例接受冷冻消融治疗的III/IV期NSCLC患者,研究结果表明,当比较正常、超重组生存期时我们发现,BMI和COS之间可能存在近乎线性的相关关系。高BMI与晚期NSCLC患者的COS改善有关。在调整试验特异性分层因素和几个临床相关的混杂因素后,BMI和COS之间的关联仍然存在,这一结果与以前的研究一致。然而,高BMI可能延长患者生存期的机制仍然不是很清楚。一个常见的假设是,高BMI患者具有更好的营养状况。一般来说,人们认为营养不良与组织愈合不良、免疫功能受损和呼吸肌功能障碍的风险增加有关^[15-16]。能量储备低的人在大量体重下降时存在显著的营养不足和无法维持肌肉质量。肌肉质量的减少是缩短生存期的机制之一。低能量储备和身体成分的变化,是低BMI和体重减轻与显著缩短生存期相关的机制^[13]。

我们的研究有几个局限性,该分析的结果应被视为探索性的。由于本研究对象是晚期肺癌患者,患者肥胖者数量为0例,前期研究剔除了恶病质及严重体重不足者,所致本研究体重不足者很少,我们将患者仅分为正常和高BMI组,样本数量有限,需要在随后的大样本临床试验中得到证实。BMI并不是真正肥胖或肌肉质量的完美衡量标准。还有许多其他方法可用于定义肥胖程度,包括腰围和体重与身高比。计算机断层扫描(CT)定量成像或MR成像技术以确定瘦体重和脂肪量^[17-20],以及功能评估(6分钟步行测试,握力等)可用于更精确地定义身体成分。使用软件分析骨骼肌和脂肪量是一个有希望的发展领域,以进一步评估BMI如何影响生存期。

总之,BMI与冷冻消融治疗NSCLC患者的生存期独立相关,高BMI的III/IV期NSCLC患者的COS更长,这增加了在未来冷冻消融治疗试验中应将BMI视为分层因素的可能性。BMI应该是评估冷冻消融治疗的III/IV期NSCLC患者预后或预期生存期时要考虑的重要变量之一。

参考文献

[1] Jones GC, Kehler JD, Kahn J, et al. Primary treatment options for high-risk/medically inoperable early stage NSCLC patients[J]. Clin Lung Cancer, 2015, 16(6): 413-430.

[2] Lennon H, Sperrin M, Badrick E, et al. The obesity paradox in cancer: a review[J]. Curr Oncol Rep, 2016, 18(9): 56.

[3] Chen YM, Lai CH, Lin CY, et al. Body mass index, weight loss, and mortality risk in advanced-stage non-small cell lung cancer patients: a focus on EGFR mutation[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3761.

[4] Imai H, Naito E, Yamaguchi O, et al. Pretreatment body mass index predicts survival among patients administered nivolumab monotherapy for pretreated non-small cell lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2022, 13(10): 1479-1489.

[5] Yuan Q, Du M, Loehrer E, et al. Postdiagnosis BMI change is associated with non-small cell lung cancer survival[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2022, 31(1): 262-268.

[6] Shepshelovich D, Xu W, Lu L, et al. Body mass index (BMI), BMI change, and overall survival in patients with SCLC and NSCLC: a pooled analysis of the international lung cancer consortium[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(9): 1594-1607.

[7] McQuade JL, Daniel CR, Hess KR, et al. Association of body-mass index and outcomes in patients with metastatic melanoma treated with targeted therapy, immunotherapy, or chemotherapy: a retrospective, multicohort analysis[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(3): 310-322.

[8] Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents[J]. Lancet, 2016, 388(10046): 776-786.

[9] Vest AR, Chan M, Deswal A, et al. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: a consensus statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee[J]. J Card Fail, 2019, 25: 380-400.

[10] Tomita M, Ayabe T, Nakamura K. Low body mass index is an independent predictive factor after surgical resection in patients with non-small cell lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(12): 3353-3356.

[11] 李斌, 王燕, 陈苏君. 非小细胞肺癌肺叶切除术后体重指数与临床预后的关系[J]. 中国医药科学, 2020, 10(16): 188-190198.

[12] Kichenadasse G, Miners Jo, Mangoni AA, et al. Association between body mass index and overall survival with immune checkpoint inhibitor therapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(4): 512-518.

[13] Oswalt C, Liu Y, Pang H, et al. Associations between body mass index, weight loss and overall survival in patients with advanced lung cancer[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(6): 2650-2660.

[14] Kicken MP, Kilinc HD, Cramer-van der Welle CM, et al. The association of body mass index with safety and effectiveness of first-line carboplatin-based chemotherapy in patients with metastatic non-small cell lung cancer[J]. Cancer Treat Res Commun, 2023, 34: 100676.

[15] Bacha S, Mejdoub El Fehri S, Habibech S, et al. Impact of malnutrition in advanced non-small cell lung cancer[J]. Tunis Med, 2018, 96(1): 59-63.

[16] Morimoto K, Uchino J, Yokoi T, et al. Impact of cancer cachexia on the therapeutic outcome of combined chemioimmunotherapy in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective study[J]. Oncoimmunology, 2021, 10(1): 1950411.

[17] 梁玉龙, 郭翔宇, 陈涛, 等. 基于定量CT分析肝脂肪变性与中医体质及代谢指标的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 112-114.

[18] 戚玉龙, 赵琴琴, 程传力, 等. 基于磁共振成像的全身脂肪分布特征与人体学参数相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(8): 180-185.

[19] 姬士军, 刘丽, 彭霞, 等. 磁共振波谱Dixon技术在肥胖儿童肝脏脂肪含量定量评估中的敏感性、特异性分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(9): 58-59, 62.

[20] 崔萌萌, 贾艳芳, 李丹, 等. 非酒精性脂肪肝运用磁共振弥散加权成像技术对病情进行诊断的效果[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(8): 55-56, 72.

(收稿日期: 2023-06-13)

(校对编辑: 谢诗婷)