

论著·胸部

CT定量参数联合营养控制状态对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测价值*

娄志霞 胡宗涛* 王云

王恒敏 周燕飞

中国科学院合肥肿瘤医院肿瘤内科
(安徽 合肥 230000)

【摘要】目的 探讨电子计算机断层扫描(CT)定量参数联合营养控制状态对非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测价值。**方法** 选取2020年2月至2023年2月中国科学院合肥肿瘤医院收治的行靶向治疗的晚期非小细胞肺癌患者作为研究对象, 对其进行CT检查, 获得肺总容积(TLV)、平均肺密度(MLD)及平均CT值, 根据晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效将患者分为无效组和有效组。收集两组的年龄、性别、吸烟史、分化程度、肿瘤直径、淋巴结以外转移、肿瘤类型、TNM分期、TLV、MLD、平均CT及营养控制状态评分等。采用Logistic回归分析筛选晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素, 采用受试者工作特征曲线(ROC)评估CT定量参数联合营养控制状态对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测价值。**结果** 两组的吸烟史、TNM分期、MLD及营养控制状态评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示, 吸烟史、MLD及营养控制状态评分均是晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素($P<0.05$)。MLD、营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC分别是0.827和0.839, MLD联合营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC为0.927, MLD联合营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC高于MLD。营养控制状态评分单独预测($P<0.05$)。**结论** MLD、营养控制状态评分对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效具有一定预测价值, MLD联合营养控制状态评分可提升预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的准确率。

【关键词】 电子计算机断层扫描; 定量参数;
营养控制状态; 非小细胞肺癌;
靶向治疗

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 安徽省卫生健康委科研项目
(AHWJ2021b087)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.06.014

Predictive Value of CT Quantitative Parameters Combined with Nutritional Control Status on the Efficacy of Targeted Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer*

LOU Zhi-xia, HU Zong-tao*, WANG Yun, WANG Heng-min, ZHOU Yan-fei.

Department of Oncology, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230000, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of computed tomography (CT) quantitative parameters combined with nutritional control status on the efficacy of targeted therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Patients with advanced non-small cell lung cancer who received targeted therapy in Hefei Cancer Hospital of Chinese Academy of Sciences from February 2020 to February 2023 were selected as the study objects. CT examination was performed to obtain total lung volume (TLV), mean lung density (MLD) and mean CT values. According to the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer, the patients were divided into ineffective group and effective group. Collect age, gender, smoking history, differentiation degree, tumor diameter, lymph node metastasis, tumor type, TNM staging, TLV, MLD, average CT, and nutritional control status score from two groups. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors for the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the predictive value of CT quantitative parameters combined with nutritional control status for the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer. **Results** There were statistically significant differences in smoking history, TNM stage, MLD and nutritional control status scores between the two groups ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that smoking history, MLD and nutrition control status score were all risk factors for the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer ($P<0.05$). The AUC of MLD and nutrition control status score in predicting the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer was 0.827 and 0.839, respectively. The AUC of MLD combined with nutrition control status score in predicting the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer was 0.927. The AUC of MLD combined with nutrition control status score predicted the efficacy of targeted therapy for advanced non-small cell lung cancer was higher than that of MLD and nutrition control status score alone ($P<0.05$). **Conclusion** MLD and nutrient control status score have certain predictive value for the efficacy of targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer, and MLD combined with nutrient control status score can improve the accuracy of predicting the efficacy of targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer.

Keywords: Computed Tomography; Quantitative Parameters; Nutritional Control Status; Non-small Cell Lung Cancer; Targeted Therapy

肺癌是一种起源于支气管腺体或黏膜的恶性肿瘤, 是最常见的肺部原发性恶性肿瘤, 主要分为非小细胞肺癌和小细胞肺癌, 其中大部分为非小细胞肺癌^[1-2]。随着分子生物学技术的不断进步及发展, 有学者发现, 约有50%的非小细胞肺癌患者存在表皮生长因子受体基因突变^[3-4]。对于有基因突变的非小细胞肺癌患者, 常规的治疗已经很难满足患者的治疗需要, 而靶向治疗能够抑制有基因突变的非小细胞肺癌的肿瘤细胞生长, 靶向治疗已经成了临床治疗晚期非小细胞肺癌的常用方式^[5-6]。由于靶向治疗只有针对特殊人群才能够起到良好的效果, 因此, 早期对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效进行预测, 就显得尤为重要。现阶段, 临床对于肿瘤治疗效果的评估方式主要有常规影像学检查、症状描述, 但是以上检查对于肿瘤治疗效果的判断存在较大误差, 难以准确判断患者的实际状况。基于此, CT定量参数联合营养控制状态对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测价值, 以期为晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月至2023年2月中国科学院合肥肿瘤医院收治的行靶向治疗的晚期非小细胞肺癌患者作为研究对象。

纳入标准: 年龄 $\geqslant 18$ 岁, 男女不限; 经病理组织学检查确诊为非小细胞肺癌^[7], 且行基因检测提示EGFR 19外显子缺失突变或21外显子L858R突变; TNM分期为IIIB期~IV期; 在本次靶向治疗前3个月内未接受放化疗治疗; 预计生存期 >6 个月。排除标准: 小细胞肺癌或者继发性肺癌; 合并心肝肾等严重器质性疾病患者; 存在精神、认知、心理障碍; 合并其他恶性肿瘤; 存在听力、语言障碍。

1.2 方法

【第一作者】 娄志霞, 女, 主治医师, 主要研究方向: 肺癌内科诊疗。E-mail:18095650684@163.com

【通讯作者】 胡宗涛, 男, 主任医师, 主要研究方向: 肿瘤的内科综合诊疗。E-mail:huxuyan@163.com

1.2.1 CT检查方法 采用德国Siemens公司SOMATOM Definition AS型64排128层螺旋CT对晚期非小细胞肺癌患者进行扫描。(1)CT扫描参数分别为管电流120mA, 管电压120kV, 准直 128×0.625 , 层厚3 mm, 重建间隔2.5 mm, 螺距为0.85: 1, 旋转时间设为0.8s/周; (2)肺窗的设置, 窗位为-550HU, 窗宽为1500 HU; (3)纵隔窗设置, 窗位42HU, 窗宽450HU。扫描完成后将CT图像传至处理工作站, 计算TLV、MLD及平均CT值。

1.2.2 营养控制状态评估 采用营养控制状态评分^[8]评估营养控制状态, 总分范围是0~12分, 营养控制状态评分越高表示患者的营养状态越差, 见表1。

表1 营养控制状态评分标准

参数	评分			
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	≥1.6	1.2~1.59	0.8~1.19	<0.8
得分	0	1	2	3
胆固醇(mg/dL)	>180	140~180	100~139	<100
得分	0	1	2	3
白蛋白(g/L)	≥35	30~34.9	25~29.9	<25
得分	0	1	2	3
营养控制状态评分	0~1(正常)	2~4(轻度)	5~8(中度)	9~12(重度)

1.2.3 治疗方式 所有经确诊的非小细胞肺癌患者, 须完善肺癌基因检测, EGFR 19外显子缺失突变或EGFR21外显子L858R突变, 选用吉非替尼口服, 250mg/次, 1次/天; 或厄洛替尼150mg/次, 1次/天; 或埃克替尼125mg/次, 3次/天; 或阿法替尼40mg/次, 1次/天; 或奥希替尼口服, 80mg/次, 1次/天; 或阿美替尼110mg/次, 1次/天。治疗2个月。

1.2.4 疗效评估方法 治疗2个月后根据实体瘤疗效评价标准^[9]评估晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效, 分为进展(肿瘤体积增大

≥25%, 或有新病灶出现)、稳定(肿瘤体积增大<25%或肿瘤体积缩小0~50%)、部分缓解(肿瘤体积缩小≥50%且持续至少四周)和完全缓解(肿瘤完全消失且持续至少四周), 进展和稳定为无效, 部分缓解和完全缓解为有效。

1.3 观察指标 收集两组的年龄、性别、吸烟史、分化程度、肿瘤直径、淋巴结以外转移、肿瘤类型、TNM分期、TLV、MLD、平均CT及营养控制状态评分。

1.4 统计学方法 以SPSS 26.0软件分析数据。选择t检验对比连续变量, 选择 χ^2 检验或Fisher精确概率法对比分类变量。采用Logistic回归分析筛选晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素, 采用MedCalc绘制MLD联合营养控制状态预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的ROC曲线。当P<0.05则差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 无效组与有效组的年龄、性别、分化程度、肿瘤直径、淋巴结以外转移、肿瘤类型、TLV及平均CT值差异均无统计学意义(P>0.05), 而两组的吸烟史、TNM分期、MLD及营养控制状态评分差异均有统计学意义(P<0.05), 见表2。

2.2 晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素 以晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效(无效组=“1”, 有效组=“0”)作为因变量, 将年吸烟史(有=“1”, 无=“0”)、TNM分期(IV期=“1”, III期=“0”)、MLD(原值带入)及营养控制状态评分(原值带入)作为自变量纳入Logistic回归分析。结果显示, 吸烟史、MLD及营养控制状态评分均是晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素(P<0.05), 见表3。

2.3 MLD联合营养控制状态对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测价值 ROC曲线分析结果显示, MLD、营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC分别是0.827和0.839, MLD联合营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC为0.927, MLD联合营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC高于MLD、营养控制状态评分单独预测(P<0.05), 见表4和图1。

表2 两组患者一般资料比较[n(%)]

项目		无效组(n=31)	有效组(n=63)	t/ χ^2	P值
年龄(岁)	≥60	14(45.16)	24(38.10)	0.431	0.512
	<60	17(54.84)	39(61.90)		
性别	男性	18(58.06)	34(53.97)	0.141	0.707
	女性	13(41.94)	29(46.03)		
吸烟史	有	14(45.16)	8(12.70)	12.214	<0.001
	无	17(54.84)	55(87.30)		
分化程度	低分化	16(51.61)	30(47.62)	0.133	0.716
	中或高分化	15(48.39)	33(52.38)		
肿瘤直径(cm)		3.91±1.16	3.87±1.09	0.164	0.870
淋巴结以外转移	是	18(58.06)	32(50.79)	0.441	0.503
	否	13(41.94)	31(49.21)		
肿瘤类型	腺癌	29(93.55)	60(95.24)	—	0.880
	非腺癌	2(6.45)	3(4.76)		
TNM分期	III期	6(19.35)	29(46.03)	6.327	0.011
	IV期	25(80.65)	34(53.97)		
TLV(mL)		4866.65±501.23	4732.84±492.81	1.231	0.222
MLD(HU)		28.19±4.32	23.29±3.57	5.830	<0.001
平均CT值		-491.24±91.35	-485.13±84.19	0.322	0.749
营养控制状态评分(分)		2.81±0.60	1.90±0.53	7.490	<0.001

表3 晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR	95%CI	
						下限	上限
吸烟史	2.317	1.020	5.16	0.023	10.140	1.374	74.836
TNM分期	1.350	0.784	2.967	0.085	3.857	0.830	17.923
MLD	0.358	0.107	11.248	0.001	1.431	1.161	1.765
营养控制状态评分	3.008	0.802	14.077	<0.001	20.252	4.207	97.493
常数	-18.005	3.891	21.408	<0.001	0.000		

表4 MLD联合营养控制状态对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测价值

指标	AUC	灵敏度	特异度	截断值	P	95%CI
MLD	0.827	71.00%	88.90%	27HU	<0.001	0.735~0.897
营养控制状态评分	0.839	71.00%	90.50%	2分	<0.001	0.749~0.907
联合	0.927	90.30%	88.90%	—	<0.001	0.854~0.971

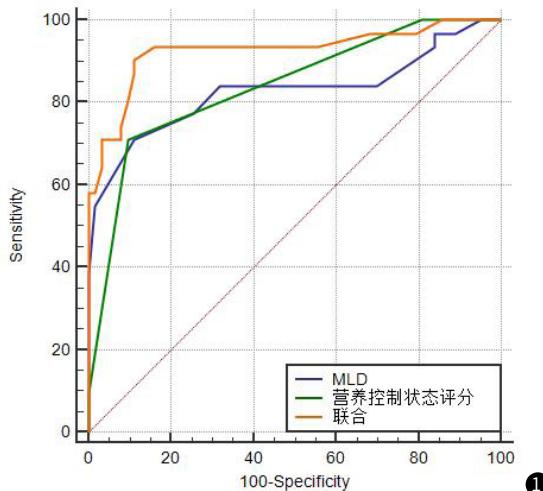


图1 MLD联合营养控制状态预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的ROC曲线。

3 讨 论

虽然非小细胞肺癌的治疗技术在不断更新与进步，但是由于非小细胞肺癌的早期体征和症状并不典型，往往容易被忽视，大部分非小细胞肺癌患者在去医院就诊时已经处于中晚期，错过了最佳的手术时机，导致非小细胞肺癌患者的预后普遍较差^[10-11]。表皮生长因子受体基因突变十分常见，晚期非小细胞肺癌患者中约有50%的患者存在表皮生长因子受体基因突变^[12]。靶向治疗是临床治疗有基因突变非小细胞肺癌患者的常用手段，其能够阻断表皮生长因子受体基因激活，抑制肿瘤的浸润和生长^[13-14]。目前，对于如何预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效依然是临床重点关注的问题。

本研究结果显示，吸烟史是晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素。李国霞等^[15]在一项晚期非小细胞肺癌的研究中发现，有吸烟史可增加晚期非小细胞肺癌靶向治疗的效果。考虑可能是以下几个原因：(1)吸烟可能会增加肿瘤的异质性，导致肿瘤细胞对靶向治疗的反应变得更加复杂；(2)吸烟有可能与靶向药物产生相互作用，影响靶向药物的吸收、代谢及排泄；(3)吸烟可能会改变肿瘤微环境，可能会促进肿瘤血管生成和加重炎症反应，

进而可能会影响靶向治疗的效果。本研究发现，MLD是晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素。考虑是由于一方面MLD增加可能是由于肺组织出现纤维化或肺气肿，限制了靶向药物治疗的剂量和持续时间；另一方面MLD增加可能会影响血管生成和氧气供应，进而影响肿瘤细胞对靶向药物的反应。本研究结果显示，营养控制状态评分是晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的危险因素。营养控制状态较差会降低机体对肿瘤细胞的攻击能力和免疫监视，而良好的免疫功能对靶向治疗的成功至关重要，因而导致了营养控制状态较差的晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效不佳。

CT检查由于具有无创、直观及可视的优点，在预测肿瘤患者疗效方面起着重要作用^[16]。本研究中，MLD预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC是0.827，提示MLD能够用于预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效。营养控制状态评分是评估患者营养状态的一种评分系统，是基于淋巴细胞计数、胆固醇水平和血清白蛋白水平来评估患者的营养状况。何海艳等^[17]在一项骨肉瘤患者的研究中发现，营养控制状态评分预测骨肉瘤患者预后的AUC是0.951，营养控制状态评分可以预测骨肉瘤患者的预后。本研

究中，营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC分是0.839，提示营养控制状态评分可以预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效。另外，本研究还发现，MLD联合营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC为0.927，MLD联合营养控制状态评分预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的AUC高于MLD、营养控制状态评分单独预测，提示MLD联合营养控制状态评分可以提升预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的准确率。

综上所述，MLD、营养控制状态评分对晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效具有一定预测价值，MLD联合营养控制状态评分可提升预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的准确率，MLD联合营养控制状态评分可作为晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的预测方法。

参考文献

- [1] Nguyen HS, Ho DKN, Nguyen NN, et al. Predicting EGFR mutation status in non-small cell lung cancer using artificial intelligence: a systematic review and meta-analysis [J]. Acad Radiol, 2024, 31(2): 660-683.
- [2] Yuan L, Ye J, Fan D. The B7-H4 gene induces immune escape partly via upregulating the PD-1/Stat3 pathway in non-small cell lung cancer [J]. Hum Immunol, 2020, 81(5): 254-261.
- [3] Witayateeraporn W, Arunrunvichian K, Pothongsrisit S, et al. α 7-Nicotinic acetylcholine receptor antagonist QND7 suppresses non-small cell lung cancer cell proliferation and migration via inhibition of Akt/mTOR signaling [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 521(4): 977-983.
- [4] 韦坤辰, 包淑钧, 陈杨, 等. PD-1/L1免疫检查点抑制剂用于EGFR-TKIs耐药后晚期非小细胞肺癌的疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(6): 817-821, 828.
- [5] 张鑫, 陈美池, 褚雪镭, 等. 劳拉替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析 [J]. 中华胸部疾病杂志(电子版), 2024, 17(1): 83-86.
- [6] 陈贵敏, 张乐园, 韩平. 扶正抗癌方联合吉非替尼治疗EGFR突变阳性晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清肿瘤指标的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(2): 155-158.
- [7] Dalmiglio C, Brilli L, Campanile M, et al. CONUT score: a new tool for predicting prognosis in patients with advanced thyroid cancer treated with TKI [J]. Cancers, 2022, 14(3): 724.
- [8] Sun JM, Ahn MJ, Park MJ, et al. Accuracy of RECIST 1.1 for non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors [J]. Lung Cancer, 2010, 69(1): 105-109.
- [9] Liu A, Zhang G, Yang Y, et al. Two nomograms constructed for predicting the efficacy and prognosis of advanced non-small cell lung cancer patients treated with anti-PD-1 inhibitors based on the absolute counts of lymphocyte subsets [J]. Cancer Immunol Immunother, 2024, 73(8): 152.
- [10] 朱闻捷, 朱豪华, 刘雨桃, 等. 程序性死亡蛋白1/程序性死亡蛋白配体1抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及疗效和预后预测标志物的真实世界研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(5): 416-424.
- [11] 付靖, 王韬, 赵亚, 等. EGFR-TKI同步化疗或序贯治疗EGFR-TP53共突变型晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(10): 993-998.
- [12] 刘雨晴, 袁淑敏, 邱晓星, 等. 不同剂量安罗替尼联合PD-1单抗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2023, 29(5): 407-411.
- [13] 施琪, 姜莹莹, 陈槿, 等. 奥西替尼二线治疗EGFR突变型晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(3): 221-226.
- [14] 李国霞, 刘向玲. MIC-1、CYFRA21-1、TMB水平与晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的相关性 [J]. 医学临床研究, 2022, 39(9): 1307-1310, 1314.
- [15] 王炜然, 牛向欣, 邹芳, 等. CT灌注成像参数与非小细胞肺癌EGFR基因突变及化疗敏感性的关系分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(4): 70-72.
- [16] 何海艳, 刘右萍, 张睿, 等. 控制营养状态评分和相关指标在骨肉瘤患者预后预测中的价值 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(6): 813-819.

(收稿日期: 2024-11-05)
(校对编辑: 翁佳鸿)



(上接第38页)

- [4] 陈秀英, 韩雪立, 刘东, 等. 鼻腔鼻窦肿瘤性疾病的CT影像学分析 [J]. 吉林医学, 2017, 38(9): 1659-1662.
- [5] 孙虓, 白阳, 程新宇, 等. 研究鼻腔鼻窦肿瘤的临床特征及病理组织学特点 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(27): 44.
- [6] 李彦娟, 桑君, 李震萍, 等. 鼻腔鼻窦肿瘤性病变72例临床及CT分析 [J]. 大理大学学报, 2020, 8(8): 65-69.
- [7] Tatekawa H, Shimono T, Ohsawa M, et al. Imaging features of benign mass lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses according to the 2017 WHO classification [J]. Jpn J Radiol, 2018, 36: 361-381.
- [8] 徐苓梅, 韩福刚. CT增强纹理分析对鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤与其他良性肿物的鉴别诊断价值 [J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(1): 26-29.
- [9] 文小婷, 秦宇红, 曾自三, 等. 副鼻窦肿瘤的CT表现在其良、恶性鉴别中的诊断价值 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(6): 904-906.
- [10] 杨威, 王震, 熊小化, 等. 鼻腔鼻窦恶性肿瘤CT、MRI影像学征象及鉴别诊断 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(2): 30-31, 35.

- [11] Ferreira J R, Koenigkam-Santos M, Cipriano F E G, et al. Radiomics-based features for pattern recognition of lung cancer histopathology and metastases [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 159 (1): 23-30.
- [12] Zheng YM, Li J, Liu S, et al. MRI-Based radiomics nomogram for differentiation of benign and malignant lesions of the parotid gland [J]. European Radiology, 2021, 31(6): 4042-4052.
- [13] Bogowicz M, Tanadini-Lang S, Guckenberger M, et al. Combined CT radiomics of primary tumor and metastatic lymph nodes improves prediction of loco-regional control in head and neck cancer [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 15198.
- [14] Mes SW, van Velden FHP, Peltenburg B, et al. Outcome prediction of head and neck squamous cell carcinoma by MRI radiomic signatures [J]. European Radiology, 2020, 30(11): 6311-6321.

(收稿日期: 2023-10-13) (校对编辑: 赵望淇)