

肺癌患者肌少症发生率及其影响因素分析

祖爽^{1,2}, 郝丽³, 蒋建华², 管石侠², 侯丽丽², 程靖², 杨乐², 李会贤², 吴寒寒², 张宝²

摘要 目的 探讨肺癌患者肌少症的发生率及其影响因素。方法 选取肺癌患者 78 例(肺癌组)和体检人群 78 例(对照组),以生物电阻抗法行人体成分测量,以身高校正的四肢骨骼肌质量指数(ASMI)定义肌少症。结果 肺癌组肌少症发生率(61.5% vs 17.9%, $\chi^2 = 30.943$, $P < 0.001$)及内脏脂肪面积(VFA) ($P < 0.001$)高于对照组,平均蛋白质质量、去脂体质量(FFM)、肌肉量(SLM)、四肢骨骼肌量(ASM)及 ASMI 水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。肌少症组肺癌患者平均体质量、体质指数(BMI)、蛋白质、FFM、SLM、ASM、ASMI 及体脂肪(BFM)低于非肌少症组肺癌患者(均 $P < 0.05$)。肺癌患者不同 BMI 分组间肌少症发生率差异有统计学意义(100% vs 62.5% vs 33.3%, $\chi^2 = 13.569$, $P = 0.001$)。Pearson 相关性分析结果显示 ASMI 与身高、体质量、BMI、蛋白质、FFM、SLM 及 ASM 呈正相关(均 $P < 0.001$),与年龄、体脂百分比(PBF)呈负相关(均 $P < 0.05$)。二分类 Logistic 回归分析结果显示高 BMI ($OR = -1.997$, 95% CI: 0.046 ~ 0.400, $P < 0.001$)、高 ASM ($OR = -2.696$, 95% CI: 0.012 ~ 0.389, $P = 0.003$)是肺癌患者并发肌少症的保护因素。结论

肺癌患者肌少症发生率高,维持合适的高 BMI 及 ASM 水平是肺癌患者发生肌少症的保护因素。

关键词 肺肿瘤;肌少症;发生率;影响因素

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)12-1976-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.12.024

肺癌发病率和病死率在全球范围内迅速增长,肺癌是中国因癌症死亡的主要原因^[1]。因肿瘤本身消耗及放化疗等治疗手段影响,肺癌患者营养不良的发生率高达 30% ~ 60%。营养不良多表现为体质量下降、体脂肪量降低、骨骼肌肌量及肌力异常,严重影响患者生活质量、预后及存活率,而骨骼肌肌量减少是肌少症最突出的临床表现。肌少症是

指随年龄增长进行性出现骨骼肌肌量减少、肌肉强度下降及肌肉生理功能异常的综合征。近年来,肌少症相关性研究^[2]受到普遍重视,现有研究^[3]指出合并肌少症的呼吸系统疾病患者疾病转归差,病死率高。然而目前针对肺癌患者合并肌少症的研究较少,因此,该研究选取该院 78 例肺癌患者行人体成分测量,旨在探讨肺癌患者肌少症的发生率及其影响因素,以期改善肺癌患者预后提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取安徽医科大学第一附属医院 2019 年 8 月—2020 年 7 月在呼吸与危重症科经组织病理或影像学明确诊断为肺癌患者 78 例,年龄为 45 ~ 79(63.37 ± 9.09)岁。选取同期健康管理中心 78 例体检人群作为对照组,年龄为 44 ~ 84(63.04 ± 9.10)岁。排除标准:① 肺癌患者合并其他恶性肿瘤者,体检人群合并恶性肿瘤者;② 合并肌无力者;③ 合并严重水肿、胸水及腹水者;④ 合并行动、认知功能障碍者。所有研究对象均已获得知情同意。

1.2 临床及实验室资料 记录所有研究对象一般资料:性别、年龄、身高及体质量。记录肺癌患者临床资料及实验室指标:确诊时间、TNM 分期、治疗手段、血红蛋白、白蛋白、前白蛋白及空腹血糖。

1.3 人体成分检测 所有研究对象在空腹、排空大小便后,采用直接节段多频率生物电阻抗测试法(ASM-BIA 法,韩国 Inbody720 人体成分分析仪)行人体成分检测,包括:体质指数(body mass index, BMI)、蛋白质、去脂体质量(fat free mass, FFM)、肌肉量(soft lean mass, SLM)、四肢骨骼肌量(appendicular skeletal muscle mass, ASM)、体脂肪(body fat mass, BFM)、体脂百分比(percent body fat, PBF)、内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)。

1.4 肌少症判断标准及 BMI 分组 肌少症定义为生物电阻抗法测得四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)男性 $< 7.0 \text{ kg/m}^2$, 女性 $< 5.7 \text{ kg/m}^2$ ^[4]。肺癌组患者根据 BMI 分为 3 组:消瘦组($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$),正常组($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 23.9 \text{ kg/m}^2$),超重/肥胖组

2021-09-28 接收

基金项目:安徽省公益性技术应用研究联动计划项目(编号:16040804021)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹ 内分泌科、² 临床营养科,合肥 230022

³ 安徽医科大学第二附属医院肾脏内科,合肥 230601

作者简介:祖爽,女,医师,硕士研究生;

张宝,女,副主任医师,硕士,责任作者, E-mail: 596255538@qq.com

(BMI ≥ 24 kg/m²)^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行数据的统计分析。符合正态分布定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用 n 和%表示, 组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 相关性分析 ASMI 与各指标的相关性。二分类 Logistic 回归分析肺癌患者并发肌少症的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌组与对照组肌少症发生率及各指标比较 两组间在性别组成、年龄、身高、体质量、BMI、BFM、PBF 水平差异无统计学意义。肺癌组肌少症发生率、VFA 高于对照组(均 $P < 0.001$), 平均蛋白质、FFM、SLM、ASM 及 ASMI 水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 肺癌组与对照组肌少症发生率及各指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	肺癌组	对照组	t/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	63/15	57/21	1.300	0.342
年龄(岁)	63.37 $\pm$ 9.09	63.04 $\pm$ 9.10	0.229	0.819
身高(cm)	162.99 $\pm$ 7.44	163.17 $\pm$ 6.72	-0.151	0.880
体质量(kg)	58.07 $\pm$ 9.36	59.79 $\pm$ 7.26	-1.282	0.202
BMI(kg/m ²)	21.83 $\pm$ 2.97	22.42 $\pm$ 2.15	-1.420	0.158
肌少症发生率(%)	61.5	17.9	30.943	<0.001
蛋白质(kg)	8.51 $\pm$ 1.27	9.00 $\pm$ 1.27	-2.398	0.018
FFM(kg)	43.71 $\pm$ 6.33	45.93 $\pm$ 6.30	-2.199	0.029
SLM(kg)	41.27 $\pm$ 6.04	43.43 $\pm$ 6.01	-2.238	0.027
ASM(kg)	17.66 $\pm$ 3.37	18.98 $\pm$ 3.19	-2.525	0.013
ASMI(kg)	6.59 $\pm$ 0.83	7.07 $\pm$ 0.75	-3.788	<0.001
BFM(kg)	14.37 $\pm$ 5.94	13.86 $\pm$ 4.43	0.604	0.547
PBF(%)	24.16 $\pm$ 5.94	23.08 $\pm$ 6.50	0.925	0.356
VFA(cm ²)	91.85 $\pm$ 35.77	63.27 $\pm$ 22.03	6.006	<0.001

2.2 78 例肺癌患者肌少症组与非肌少症组各指标比较 两组间在肺癌确诊时间、TNM 分期、肺癌治疗手段差异无统计学意义。见表 2。两组间在性别组成、年龄、身高、PBF、VFA、血红蛋白、白蛋白、前白蛋白及空腹血糖水平差异无统计学意义。肌少症组肺癌患者平均体质量、BMI、蛋白质、FFM、SLM、ASM、ASMI 及 BFM 水平低于非肌少症组肺癌患者(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.3 78 例肺癌患者不同 BMI 分组肌少症发生率比较 78 例肺癌患者不同 BMI 分组间肌少症的发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 13.569$, $P = 0.001$)。消瘦组、正常组、超重/肥胖组肌少症的发生率分别为 100%、62.5%、33.3%。见表 4。

表 2 78 例肺癌患者肌少症组与非肌少症组临床指标比较($\bar{x} \pm s$, n)

项目	肌少症组	非肌少症组	t/χ^2 值	P 值
确诊时间(月)	6.80 $\pm$ 8.04	11.67 $\pm$ 15.61	12.581	0.074
TNM 分期			3.284	0.145
I + II	0	2		
III + IV	48	28		
治疗手段			3.565	0.468
未治疗	8	8		
手术	1	1		
化疗	30	17		
放疗	1	2		
靶向治疗	8	2		

表 3 78 例肺癌患者肌少症组与非肌少症组

人体成分及实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	肌少症组	非肌少症组	t/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	42/6	21/9	3.640	0.078
年龄(岁)	63.75 $\pm$ 13.27	60.50 $\pm$ 7.96	1.210	0.230
身高(cm)	162.64 $\pm$ 7.17	163.57 $\pm$ 7.96	-0.534	0.595
体质量(kg)	54.92 $\pm$ 7.92	64.11 $\pm$ 9.40	-4.132	<0.001
BMI(kg/m ²)	20.77 $\pm$ 2.73	23.54 $\pm$ 2.59	-4.448	<0.001
蛋白质(kg)	8.13 $\pm$ 1.00	9.11 $\pm$ 1.43	-3.282	0.002
FFM(kg)	41.85 $\pm$ 4.99	46.68 $\pm$ 7.15	-3.243	0.002
SLM(kg)	39.48 $\pm$ 4.75	44.12 $\pm$ 6.81	-3.268	0.002
ASM(kg)	16.65 $\pm$ 2.72	19.27 $\pm$ 3.73	-3.576	0.001
ASMI(kg)	6.24 $\pm$ 0.64	7.13 $\pm$ 0.83	-5.257	<0.001
BFM(kg)	13.06 $\pm$ 5.34	16.43 $\pm$ 6.34	-2.507	0.014
PBF(%)	23.21 $\pm$ 7.63	25.69 $\pm$ 8.30	-1.349	0.181
VFA(cm ²)	88.92 $\pm$ 36.48	96.52 $\pm$ 34.71	-0.911	0.365
血红蛋白(g/L)	119.71 $\pm$ 20.30	121.43 $\pm$ 17.29	-0.386	0.701
白蛋白(g/L)	37.90 $\pm$ 4.77	38.15 $\pm$ 3.51	-0.240	0.811
前白蛋白(mg/L)	201.08 $\pm$ 54.64	208.96 $\pm$ 58.24	-0.604	0.547
空腹血糖(mmol/L)	5.57 $\pm$ 1.58	5.12 $\pm$ 0.40	1.890	0.064

表 4 78 例肺癌患者不同 BMI 分组

肌少症发生率比较[n (%)]

组别	BMI 分组			χ^2 值	P 值
	消瘦	正常	超重/肥胖		
肌少症	12(100.0)	30(62.5)	6(33.3)	13.569	0.001
非肌少症	0	18(37.5)	12(66.7)		
合计	12	48	18		

2.4 156 例研究对象 ASMI 与其他指标 Pearson 相关性分析 对 156 例研究对象行 Pearson 相关性分析, 结果显示 ASMI 与身高、体质量、BMI、蛋白质、FFM、SLM 及 ASM 呈正相关(均 $P < 0.001$), 与年龄、PBF 呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 5。

2.5 二分类 Logistic 回归分析肺癌患者并发肌少症的影响因素 以肺癌患者是否并发肌少症为因变量(0 = 未发生肌少症, 1 = 发生肌少症), 以单因素 Logistic 回归中 $P < 0.05$ 的变量为备选自变量, 选取

表5 156例研究对象 ASMI 与其他指标 Pearson 相关性分析

项目	年龄	身高	体质量	BMI	蛋白质	FFM	SLM	ASM	BFM	PBF	VFA
r 值	-0.349	0.617	0.786	0.499	0.943	0.941	0.943	0.932	0.111	-0.235	0.016
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.167	0.003	0.845

定量变量体质量、BMI、蛋白质、ASM、BFM 为自变量 (原值代入) 进入回归方程, 结果显示高 BMI ($OR = -1.997, 95\% CI: 0.046 \sim 0.400, P < 0.001$)、高 ASM ($OR = -2.696, 95\% CI: 0.012 \sim 0.389, P = 0.003$) 是肺癌患者并发肌少症的保护因素。见表6。

表6 二分类 Logistic 回归分析肺癌患者并发肌少症的影响因素

项目	β	SE	Wald	P 值	B	95% CI
BMI	-1.997	0.551	13.141	<0.001	0.136	0.046 ~ 0.400
ASM	-2.696	0.894	9.098	0.003	0.067	0.012 ~ 0.389

3 讨论

近年来, 随着恶性肿瘤发病率及病死率的升高, 肿瘤相关性肌少症开始引起广泛注意。有研究^[6]表明肌少症与肺癌患者肺功能低下、抗肿瘤治疗中的毒性作用以及生存率降低相关, 然而目前国内针对肺癌与肌少症的相关性研究并不多见。国外有研究^[7]通过计算机断层扫描图像对41例非小细胞肺癌患者进行测量, 结果显示肺癌患者肌少症的发生率为61%, 其中 BMI < 25 kg/m² 组肌少症发生率为62%, BMI ≥ 25 kg/m² 组肌少症发生率为55%。该研究中, 肺癌患者肌少症发生率高达61.5%, 高于体检人群肌少症的发生率(17.9%), 且肺癌患者较体检者有着更低水平的蛋白质、FFM、ASM 和更高水平的 VFA。不同 BMI 分组结果显示消瘦组肺癌患者肌少症发生率为100%, 远远高于正常组(62.5%)及超重/肥胖组患者(33.3%)。

低水平 BMI 代表肿瘤患者存在严重的营养不良风险, 而 Collins et al^[8] 研究指出在肿瘤患者出现营养不良症状之前, 肌肉质量和肌力已经开始出现下降。该研究中肺癌组消瘦患者占比为15.4% (12/78), 远低于肌少症的发生率为61.5% (48/78)。目前有研究^[9]显示骨骼肌减少是评价营养状态较为灵敏及特异的指标, 故欧洲姑息治疗研究协作组建议将肌少症与体质量降低、BMI 下降同时作为恶病质诊断的一项标准^[10]。

骨骼肌作为反映营养不良的重要指标, 是恶性肿瘤患者重要的生存预测因子。肺癌患者由于进食减少、身体活动下降、放化疗措施或靶向药物对肌肉

的直接影响可导致肌少症的发生。化疗药物如顺铂、阿霉素、依托泊苷等通过激活转录因子 NF- κ B 可直接引起肌肉损失^[11]。肺癌细胞分泌 TNF- α 加速蛋白质丢失、增加胰岛素抵抗、破坏肌肉生成, 并导致肌肉力量下降^[12]。增加蛋白质摄入及抗阻运动是肌少症的主要干预方式。增加蛋白质摄入不仅可以促进肌肉蛋白质合成, 且呈剂量依赖关系。因此, 建议每日摄入蛋白质 1.2 ~ 1.6 g/(kg · d), 并补充缺乏的能量和维生素, 可以预防与年龄相关的肌少症^[13]。机体缺乏活动与肌肉力量和质量的丧失有关, 因此, 运动疗法被认为是治疗肌少症的基础。短期抗阻运动是预防和治疗骨骼肌减少的有效干预措施, 运动对肌肉系统有积极影响, 可以改善骨骼肌的代谢能力, 增强其对氨基酸摄取和蛋白质合成, 促使蛋白质合成/分解代谢向合成代谢转变^[14]。该研究表明肺癌合并肌少症患者体质量、BMI 及蛋白质质量低于无肌少症肺癌患者, 且 ASMI 与 BMI、蛋白质呈正相关, 回归分析结果显示高 BMI、高 ASM 是肺癌患者并发肌少症的保护因素, 这提示补充适当能量、摄入足够蛋白质维持肺癌患者合适的 BMI, 增加运动以保持高 ASM 是减少肺癌患者发生肌少症的有效手段。

该研究尚存在一些不足之处。有研究^[15]显示随着年龄增长肌肉量出现不可逆的下降, 年龄是肌少症发生的独立危险因素。从20岁至80岁, 个体肌肉质量将减少30%, 肌肉活检提示 I 型肌肉纤维数量明显减少, 且肌肉毛细血管与肌纤维比例显著下降。该研究中 ASMI 与年龄存在负相关关系, 但在回归分析中, 年龄并未进入回归方程, 分析可能的原因为肺癌组患者年龄集中在60岁左右, 且该研究肺癌患者样本例数偏少。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 杨乐, 张宝, 管石侠, 等. 体质指数对类风湿关节炎患者发生肌少症的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(2): 296-300.

- [3] Cooper C, Dere W, Evans W, et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters [J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(7): 1839–48.
- [4] 中华医学会老年医学分会老年康复组, 肌肉衰减综合征专家共识撰写组. 肌肉衰减综合征中国专家共识(草案) [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(7): 711–8.
- [5] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录) [J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1–4.
- [6] Baracos V E, Reiman T, Mourtzakis M, et al. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(4): 1133S–7S.
- [7] Murphy R A, Mourtzakis M, Chu Q S, et al. Skeletal muscle depletion is associated with reduced plasma (n-3) fatty acids in non-small cell lung cancer patients [J]. *J Nutr*, 2010, 140(9): 1602–6.
- [8] Collins J, Noble S, Chester J, et al. The assessment and impact of sarcopenia in lung cancer: a systematic literature review [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1): e003697.
- [9] Montano-Loza A J. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(25): 8061–71.
- [10] Fearon K, Strasser F, Anker S D, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(5): 489–95.
- [11] Van Gammeren D, Damrauer J S, Jackman R W, et al. The I κ B kinases IKK α and IKK β are necessary and sufficient for skeletal muscle atrophy [J]. *FASEB J*, 2009, 23(2): 362–70.
- [12] Li Y P, Reid M B. Effect of tumor necrosis factor- α on skeletal muscle metabolism [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2001, 13(6): 483–7.
- [13] Phillips S M, Chevalier S, Leidy H J. Protein “requirements” beyond the RDA: implications for optimizing health [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016, 41(5): 565–72.
- [14] Lebrasseur N K, Walsh K, Arany Z. Metabolic benefits of resistance training and fast glycolytic skeletal muscle [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011, 300(1): E3–10.
- [15] Frontera W R, Hughes V A, Fielding R A, et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 88(4): 1321–6.

The incidence of sarcopenia in lung cancer patients and its influencing factors

Zu Shuang^{1,2}, Hao Li³, Jiang Jianhua², et al

(¹Dept of Endocrinology, ²Dept of Clinical Nutriology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022; ³Dept of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To investigate the prevalence of sarcopenia in patients with lung cancer, and to explore the influencing factor in lung cancer patients with sarcopenia. **Methods** A total of 78 lung cancer patients (lung cancer group) and 78 healthy subjects (control group) were selected. The body measurement of the two groups were measured by bioelectrical impedance method. Height-adjusted appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) was used to define sarcopenia. **Results** The prevalence of sarcopenia in lung cancer patients was higher than that in controls (61.5% vs 17.9%, $\chi^2 = 30.943$, $P < 0.001$). Compared with the control group, the protein, fat free mass (FFM), soft lean mass (SLM), appendicular skeletal muscle mass (ASM) and ASMI levels of the lung cancer group decreased (all $P < 0.05$), while the visceral fat area (VFA) of lung cancer group increased ($P < 0.001$). The weight, body mass index (BMI), protein, FFM, SLM, ASM, ASMI and body fat mass (BFM) of lung cancer patients with sarcopenia were lower than those of lung cancer patients without sarcopenia (all $P < 0.05$). There was a difference in the incidence of sarcopenia between different BMI groups in the lung cancer patients (100% vs 62.5% vs 33.3%, $\chi^2 = 13.569$, $P = 0.001$). Pearson correlation analysis showed that ASMI was positively correlated with height, weight, BMI, protein, FFM, SLM and ASM (all $P < 0.001$), while it was negatively correlated with age and percent body fat (PBF) (all $P < 0.05$). Binary Logistic analysis showed that higher BMI ($OR = -1.997$, 95% CI : 0.046–0.400, $P < 0.001$) and higher ASM ($OR = -2.696$, 95% CI : 0.012–0.389, $P = 0.003$) were the independent protective factors for the lung cancer patients with sarcopenia. **Conclusion** Lung cancer patients have higher prevalence of sarcopenia. Higher BMI and higher ASM are the protective factors for the incidence of sarcopenia in patients with lung cancer.

Key words lung neoplasms; sarcopenia; incidence; influencing factors