



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.006
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4063.shtml

· 胃肿瘤专题研究 ·

体质量指数变化与老年胃癌患者营养状态和预后的关系

张杨¹, 陈佛来²

(1. 北京市隆福医院 普通外科, 北京 100010; 2. 首都医科大学附属北京同仁医院 普通外科, 北京 100730)

摘要

目的: 探讨体质量指数 (BMI) 变化与老年胃癌患者营养状态和预后的关系。

方法: 纳入老年 (≥ 65 岁) 胃癌患者 116 例, 计算患者入院前 1 年内 BMI 变化量, 根据血清白蛋白值和淋巴细胞总数计算预后营养指数 (PNI), 采用 Pearson 相关分析 BMI 变化量与 PNI 的相关性。通过 ROC 曲线、生存分析和 COX 风险回归模型评价 BMI 变化量与患者预后的关系。

结果: 116 例老年胃癌患者的 BMI 变化值 (降低) 为 $(2.67 \pm 2.11) \text{ kg/m}^2$, PNI 为 44.18 ± 9.31 , 两者呈负相关 ($r = -0.87, P = 0.003$); BMI 变化量预测患者死亡的敏感性为 72.73%, 特异性为 73.34%, 分界值为 3.36 kg/m^2 ($P < 0.001$); 按该值将患者分为高 BMI 变化量组 (BMI 降低值 $\geq 3.36 \text{ kg/m}^2$) 和低 BMI 变化量组 (BMI 降低值 $< 3.36 \text{ kg/m}^2$) 比较, 结果显示, 两组患者在 PNI、分化程度、肿瘤最大径、浸润深度、淋巴转移、TNM 分期和手术根治度上差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 高 BMI 变化量组生存率明显低于低 BMI 变化量组 ($P < 0.05$); BMI 变化量是老年胃癌患者预后的独立影响因素 ($HR = 1.72, 95\% \text{ CI} = 1.31 \sim 2.26, P = 0.002$)。

结论: BMI 变化能较好地反映老年胃癌患者的炎症营养状态, BMI 显著降低者预后不良。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(10):1330-1334]

关键词

胃肿瘤; 人体质量指数; 营养评价; 老年人; 预后
中图分类号: R735.2

Relations of change in body mass index with nutrition status and prognosis of elderly patients with gastric cancer

ZHANG Yang¹, CHEN Folai²

(1. Department of General Surgery, Beijing Longfu Hospital, Beijing 100010, China; 2. Department of General Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Corresponding author: ZHANG Yang. Email: lfzhangyang@163.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the relations of the change in body mass index (BMI) with the nutrition status and prognosis in elderly patients with gastric cancer.

Methods: One-hundred and sixteen elderly patients (≥ 65 years of age) with gastric cancer were included. The BMI variation of the patients during the past one year before admission was calculated, their prognostic nutritional index (PNI) was calculated from the albumin value and total lymphocyte count, and then the

收稿日期: 2014-07-04; 修订日期: 2014-09-13。

作者简介: 张杨, 北京市隆福医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 张杨, Email: lfzhangyang@163.com

association between BMI variation and PNI was analyzed using Pearson correlation analysis. The relations of BMI variation with the prognosis of the patients was evaluated through the ROC curve estimation, survival analysis and Cox regression model.

Results: In these 116 elderly gastric cancer patients, the mean variation (reduction) value of BMI was (2.67 ± 2.11) kg/m² and PNI was 44.18 ± 9.31 , and there was a significantly negative correlation between them ($r = -0.87$, $P = 0.003$). The sensitivity and specificity of variation value of BMI for death prediction was 72.73% and 73.34% respectively, with a cutoff value of 3.36 kg/m². The patients were divided into high BMI variation value group (value of BMI reduction ≥ 3.36 kg/m²) and low BMI variation value group (value of BMI reduction < 3.36 kg/m²) according to the cutoff value. The results from comparison between the two groups showed that variables that included PNI, degree of differentiation, tumor size, depth of invasion, lymph node metastasis, TNM stage, and degree of radical resection between two groups had statistical difference (all $P < 0.05$); the survival rate in high BMI variation value group was significantly lower than that in low BMI variation value group ($P < 0.05$); variation value of BMI was independent factor affecting the prognosis of elderly gastric cancer patients ($HR = 1.72$, 95% $CI = 1.31 - 2.26$, $P = 0.002$).

Conclusion: BMI variation can well reflect the inflammation-nutritional status of the elderly gastric cancer patients, and those with significant BMI reduction may face a poor prognosis.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(10):1330-1334]

KEYWORDS Stomach Neoplasms; Body Mass Index; Nutrition Assessment; Aged; Prognosis

CLC number: R735.2

体质量与胃癌的关系密切, 超重和肥胖是胃癌的危险因素^[1-3], 有研究^[4-5]发现体质量指数 (body mass index, BMI) 与胃癌患者的预后呈 U 型曲线关系, 过高和过低的 BMI 都增加患者的病死率, 但是另外的研究^[6]却表明 BMI 不影响患者预后。然而, 营养不足和炎症消耗等原因常导致胃癌患者的体质量减轻, 特别是在老年 (≥ 65 岁) 患者中更为普遍^[7-8]。因此, 只有合适地选择体质量的动态变化参数, 才能准确地评价体质量与胃癌患者临床特征的关系。为此, 本研究采用患者入院前 1 年间 BMI 的变化值, 分析其与老年胃癌患者的预后营养指数 (prognostic nutritional index, PNI) 的相关性, 并评价其对预后的作用, 以探讨体质量变化对老年胃癌患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2010 年 2 月 1 日—2013 年 12 月 30 日接受手术治疗的老年胃癌患者, 胃癌确诊均经过术前纤维胃镜诊断, 术后根据切除的组织标本行

病理检验确诊, 分期按照 1992 年美国癌症联合会、国际抗癌联盟制定的 TNM 分期标准进行。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 65 岁; (2) 初次行手术治疗的胃腺癌。排除标准: (1) 术前行化疗; (2) 术前行感染或炎症疾病; (3) 缺乏完整资料; (4) 围手术期发生严重并发症或死亡; (5) 不合作者。根据上述标准, 共 116 例患者入选, 其中男 82 例, 女 34 例, 平均年龄 68.3 (65~86) 岁。

1.2 BMI 的计算

所有患者均测量身高 (m)、体质量 (kg), 按照以下公式计算: $BMI (kg/m^2) = \text{体质量} / \text{身高}^2$ 。通过追问病史, 计算入院 1 年前的 BMI 为原始 BMI, 入院时的 BMI 为目前 BMI, 按照公式计算 BMI 的变化量: 原始 BMI - 目前 BMI。

1.3 PNI 的评估

所有患者均在院内行血常规和生化检测, 提取入院第 1 份报告的血清白蛋白 (g/L) 和淋巴细胞计数 ($10^9/L$), 计算 PNI: $PNI = \text{白蛋白值} + 5 \times \text{外周血淋巴细胞总数}$ 。PNI 值越高, 代表患者预后营养状态越好。

1.4 随访

通过电话、门诊和病例资料等方式进行随访,

所有病例从手术时开始随访至 2014 年 3 月 30 日，终点事件定义为因胃癌发生的死亡事件，生存时间为手术至随访结束或终点事件发生。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析，计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组比较采用独立样本 t 检验；计数资料用百分率 (%) 表示，两组间比较采用 χ^2 检验；采用 Pearson 相关分析两变量的相关性，用 ROC 曲线分析变量的预测价值；采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验进行生存分析，预后因素的多变量分析采用 COX 比例风险回归模型；均行双侧检验， $P < 0.05$ 定义为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析

116 例患者中，男 82 例 (70.7%)，女 34 例 (29.3%)；平均年龄 68.3 (65~86) 岁；平均肿瘤最大径为 5.8 cm；组织分化程度：低分化 92 例 (79.3%)、中高分化 24 例 (20.7%)；浸润深度： $T_1 \sim T_2$ 32 例 (27.6%)、 $T_3 \sim T_4$ 84 例 (72.4%)；TNM 分期 I 期 28 例 (24.1%)、II~IV 期 88 例 (75.9%)；淋巴结转移 70 例 (60.3%)；根治度： R_0 98 例 (84.5%)， R_1 或 R_2 18 例 (15.5%)；术后化疗 107 例 (92.2%)。

2.2 BMI 变化量与 PNI 的关系

116 例患者 1 年间的平均 BMI 变化量 (降低) 为 $(2.67 \pm 2.11) \text{ kg/m}^2$ ，平均 PNI 为 44.18 ± 9.31 ，Pearson 相关分析显示，BMI 变化量与 PNI 呈负相关 ($r = -0.87$, $P = 0.003$) (图 1)。

2.3 BMI 变化量与预后的关系

平均随访 34.9 (4~50) 个月，共 43 例 (37.1%) 患者死亡。ROC 曲线分析显示 BMI 变化量预测死亡事件的敏感度为 72.73%，特异度为 73.34%，曲线下面积为 0.78 (95% CI=0.69~0.86)，最佳分界值为 3.36 kg/m^2 ，有统计学意义 ($P < 0.001$) (图 2)。根据该分界值，将患者分为高 BMI 变化量组 (BMI 降低值 $\geq 3.36 \text{ kg/m}^2$) 和低 BMI 变化量组 (BMI 降低值 $< 3.36 \text{ kg/m}^2$)。两组患者性别构成比、平均年龄、术后化疗比例无统计学差异 (均 $P > 0.05$)；但高 BMI 变化量组患者 PNI 较小、分化程度较低、肿瘤最大径较大、浸润较深、淋巴转移、TNM 分期较高、手术根治度较低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 1)。

Kaplan-Meier 曲线显示高 BMI 变化量组患者 (23.9%) 较低 BMI 变化量组患者 (55.1%) 的生存率低，差异有统计意义 ($P < 0.001$) (图 3)。COX 多元回归分析显示，BMI 变化量与老年胃癌患者预后独立影响因素 ($HR = 1.72$, 95% CI=1.31~2.26, $P = 0.002$)。

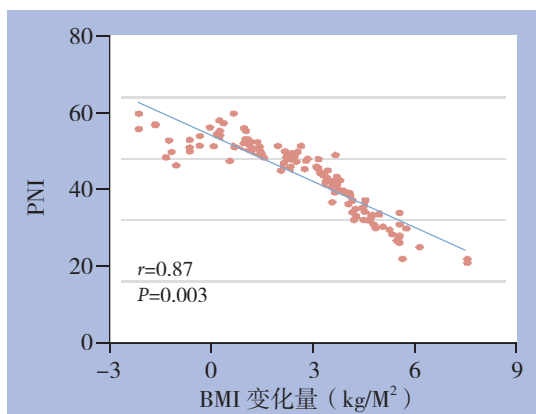


图 1 老年胃癌患者 BMI 变化量与 PNI 的相关性

Figure 1 Correlation analysis between change of BMI and PNI in elderly patients with gastric cancer

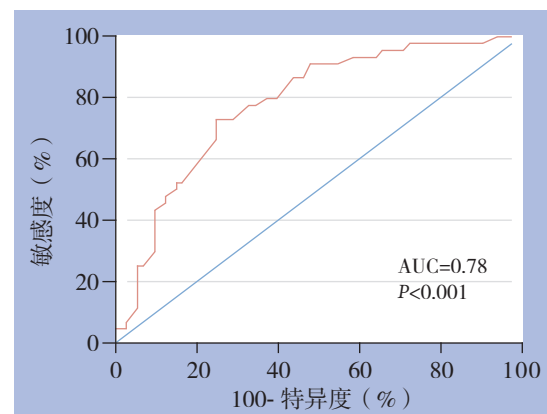


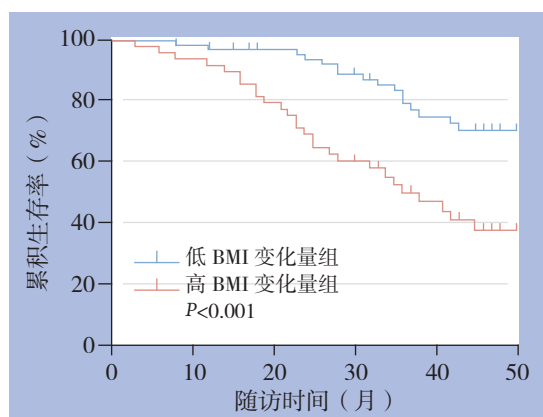
图 2 BMI 变化量预测老年胃癌患者预后的 ROC 曲线

Figure 2 The ROC curve of variation value of BMI predicting prognosis in elderly gastric cancer patients

表 1 高 BMI 变化量组与低 BMI 变化量组患者临床特征的比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between high BMI variation value group and low BMI variation value group

临床特征	低 BMI 变化量组 (n=49)	高 BMI 变化量组 (n=67)	t/ χ^2	P
年龄 (岁)	69.7 ± 4.2	68.2 ± 2.8	0.66	0.51
性别 [n (%)]				
男	49 (73.1)	33 (67.3)	0.46	0.50
女	18 (26.9)	16 (32.7)		
PNI	50.9 ± 3.9	35.2 ± 6.5	16.13	0.000
分化程度 [n (%)]				
低分化	48 (71.6)	44 (89.8)	5.68	0.02
中高分化	19 (28.4)	5 (10.2)		
肿瘤大小 (cm)	5.4 ± 2.3	6.2 ± 2.5	1.65	0.04
浸润深度 [n (%)]				
T ₁ /T ₂	23 (34.3)	9 (18.4)	3.61	0.05
T ₃ /T ₄	44 (65.7)	40 (81.6)		
淋巴结转移 [n (%)]	34 (50.7)	36 (73.5)	6.11	0.01
TNM 分期 [n (%)]				
I	21 (29.9)	7 (14.3)	4.50	0.03
II/IV	46 (70.1)	42 (85.7)		
根治程度 [n (%)]				
R ₀	62 (92.5)	37 (75.5)	6.56	0.01
R ₁ /R ₂	5 (7.5)	12 (24.5)		
术后化疗 [n (%)]	64 (95.5)	43 (87.8)	1.52	0.22
死亡 [n (%)]	16 (23.9)	27 (55.1)	15.69	0.000

图 3 高 BMI 变化量组和低 BMI 变化量组患者生存曲线比较
Figure 3 Comparison of the survival curves between high BMI variation value and low BMI variation value

3 讨 论

BMI 是评价体质量的标准指标, 其与胃癌的发生发展关系密切。青春期和成年时期超重均显著增加发生胃癌的风险^[3, 9-10]。胃癌发生后由于进

食障碍、炎症反应和慢性消耗等原因, 常常导致患者 BMI 下降, 多数研究表明 BMI 下降是胃癌患者预后不良的独立危险因素, 另一些研究却显示 BMI 与胃癌预后没有显著的相关性^[4-6]。这可能与各研究入选的人群、年龄、疾病状态、地域、种族等差异有关。在老年胃癌患者中, 体质量下降、恶病质非常普遍^[11-12], 然而, 其与患者的临床特征和预后的关系研究较少。

为此, 本研究全部纳入老年人群, 评价了 BMI 变化量与炎症营养状态的关系, 以及对预后的影响。结果显示, BMI 变化量和炎症营养状态显著负相关 ($r=-0.87$), 提示体质量下降越大, 机体的炎症反应也越大、营养状态越差。通过 ROC 曲线分析, 发现 BMI 变化量能够有效地预测胃癌患者的长期预后, 具有中度的敏感性和特异度。文献多以体质量下降 10% 为分组的标准^[13], 本研究按照 ROC 曲线的最佳分界值, 将患者分为两组, 更具科学性和准确性。通过随访发现, 高 BMI 变化量组的长期预后差于低 BMI 变化量组 (55.1% vs. 23.9%), 这与 Vigano 等^[14]的研究结果相似。BMI 下降是多种肿瘤不良预后的独立危险因素, 本研究也发现 BMI 下降大于 3.36 kg/m² 的老年胃癌患者死亡风险增加 72%, 较崔景利等^[13]研究的结果高, 他们发现体质量减轻只增加 25.8% 的死亡风险, 这可能与评价体质量的指标、入选样本的年龄、分组的方法不同有关。

BMI 下降增加老年胃癌患者的死亡风险与多种机制有关, 在本研究中也得到证实。首先与机体的营养状态不良和免疫能力下降, 导致的机体对肿瘤抵抗能力不足有关。血清白蛋白是由肝脏合成的蛋白质, 维持血浆胶体渗透压的功能, 长期消耗会使白蛋白下降, 是反映机体营养状态的重要指标, Noble 等^[15-16]发现术前血清白蛋白低于 35 g/L 与食管癌、胃癌的早期复发密切相关, 是患者预后不良的独立危险因素; 淋巴细胞具有重要的免疫功能, 免疫力下降或营养不良均会使其总数降低, 淋巴细胞缺乏会使肿瘤扩散能力增加, 促进肿瘤进展, 也是患者死亡的重要影响因素^[17-18]; 本研究中引入的 PNI 由上述 2 个指标组成, 既往研究证实 PNI 下降与直肠癌、胃癌患者的手术风险增加和预后不良显著相关^[19]。本研究发现在老年胃癌患者中, BMI 下降幅度越大, PNI 也越低, 表明

患者的炎症营养状态越差, 进而增加死亡的风险。其次也与肿瘤侵袭力有关, 本研究结果显示 BMI 下降幅度与肿瘤分化、肿瘤最大径, 浸润深度, 淋巴转移、TNM 分期, 手术根治度等病理特征密切相关, BMI 下降幅度越大的患者, 其胃癌的恶化程度较高、病程进展较快, 该结果提示 BMI 变化量也较准确地反映了胃癌临床病理过程。

综上所述, 入院前 1 年内的 BMI 变化量作为一项简易有效的评价指标, 能够较准确地反映老年胃癌患者的炎症营养状态和病理特征, 是判断患者预后的可靠指标。因此, 针对 BMI 的变化制定合适的营养支持、免疫增强和手术方案, 有望显著改善老年胃癌患者的长期预后。

参考文献

- [1] Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(5):872-878.
- [2] Chen Y, Liu L, Wang X, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013, 22(8):1395-1408.
- [3] Lin XJ, Wang CP, Liu XD, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(9):783-791.
- [4] Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S, et al. Body mass index and outcomes following gastrointestinal cancer surgery in Japan[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(10):1335-1343.
- [5] 李小宝, 梅乐园, 车向明. 影响胃癌预后因素的研究进展 [J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(4):494-497.
- [6] Lin YS, Huang KH, Lan YT, et al. Impact of body mass index on postoperative outcome of advanced gastric cancer after curative surgery[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(8):1382-1391.
- [7] Martin L, Lagergren P. Long-term weight change after oesophageal cancer surgery[J]. *Br J Surg*, 2009, 96(11):1308-1314.
- [8] 潘炳权, 王伟, 葛晓军. 早期肠内营养支持对胃癌根治术后患者的疗效观察 [J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(7):778-780.
- [9] Levi Z, Kark JD, Shamiss A, et al. Body mass index and socioeconomic status measured in adolescence, country of origin, and the incidence of gastroesophageal adenocarcinoma in a cohort of 1 million men[J]. *Cancer*, 2013, 119(23):4086-4093.
- [10] Steevens J, Botterweck AA, Dirx MJ, et al. Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 22(6):669-678.
- [11] Sun F, Sun Y, Zhang D, et al. Association of interleukin-10 gene polymorphism with cachexia in Chinese patients with gastric cancer[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2010, 40(2):149-155.
- [12] 尹春柱, 邢宝成, 朱辉, 等. 老年胃癌术后应用肠内营养管胃肠减压的临床研究 [J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(4):382-385.
- [13] 崔景利, 梁寒, 邓靖宇, 等. 胃癌患者术前体重减轻对预后影响的临床研究 [J]. *中华外科杂志*, 2014, 52(6):409-414.
- [14] Vigano A, Donaldson N, Higginson IJ, et al. Quality of life and survival prediction in terminal cancer patients: a multicenter study[J]. *Cancer*, 2004, 101(5):1090-1098.
- [15] Noble F, Hopkins J, Curtis N, et al. The role of systemic inflammatory and nutritional blood-borne markers in predicting response to neoadjuvant chemotherapy and survival in oesophagogastric cancer[J]. *Med Oncol*, 2013, 30(3):596.
- [16] Li X, Cao B, Liu Y, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in 549 patients undergoing surgical treatment of gastric cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(130):535-542.
- [17] 马晋平, 王智, 林建伟, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在胃癌预后评估中的应用 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(12):944-947.
- [18] Cho IR, Park JC, Park CH, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker to predict chemotherapeutic response and survival outcomes in metastatic advanced gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(4):703-710.
- [19] 常颖智, 曹杰, 谭卫民, 等. 小野寺预后营养指数在老年直肠癌患者中的应用 [J]. *中华全科医学*, 2012, 10(6):841-843.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张杨, 陈佛来. 体质量指数变化与老年胃癌患者营养状态和预后的关系 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(10):1330-1334. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.006
 Cite this article as: ZHANG Y, CHEN FL. Relations of change in body mass index with nutrition status and prognosis of elderly patients with gastric cancer [J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(10):1330-1334. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.006