

· 临床研究 ·

Impact of skeletal muscle index for prognosis of hepatocellular carcinoma patients after TACE

WANG Xiaojuan^{1,2}, LI Jinlong^{2,3}, WANG Jitao^{2,4}, WANG Wenchuan^{2,5},
MENG Linglei^{1,2}, GAO Fengxiao^{1,2*}

(1.Department of CT/MRI; 3.Department of Laboratory; 4.Department of Hepatobiliary Surgery;
5.Department of Hepatology of Integrated Traditional and Western Medicine, Xingtai People's
Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Xingtai 054000, China; 2.Hebei Key
Laboratory of Liver Cirrhosis Portal Hypertension, Xingtai 054000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the impact of skeletal muscle index (SMI) on overall survival (OS) of hepatocellular carcinoma (HCC) patients after TACE. **Methods** Data of 110 HCC patients after TACE were retrospectively analyzed. SMI was calculated based on axial CT images at the level of L3, and the patients were divided into low SMI (L-SMI) group ($n=91$) and high SMI (H-SMI) group ($n=19$) according to SMI. Kaplan-Meier survival curves were drawn, and log-rank test was used for comparison of groups. Univariate and multivariate Cox proportional risk regression models were sequentially built to screen the impact factors of OS in HCC patients after TACE. **Results** The ratio of male and with HCC maximum diameter >3 cm were higher, but the serum albumin level was lower in L-SMI group than those in H-SMI group (all $P<0.05$). During the follow-up period, the total mortality rate in L-SMI group was higher than that in H-SMI group ($P<0.05$). OS of patients in L-SMI group (median OS 9 months) was shorter than in H-SMI group (median OS 19 months) ($P<0.05$). HCC maximum diameter >3 cm, occurrence of metastasis and L-SMI were all independent risk factors for relative shorten of OS in HCC patients after TACE (all $P<0.05$). **Conclusion** L-SMI was associated with the relative shorten of OS in HCC patients after TACE. SMI measured based on CT might provide objective evidences for evaluating prognosis of patients with HCC after TACE.

[Keywords] carcinoma, hepatocellular; chemoembolization, therapeutic; tomography, X-ray computed; muscle, skeletal; prognosis

DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2024.04.003

骨骼肌指数对肝细胞癌患者经 TACE 后预后的影响

王晓娟^{1,2}, 李金龙^{2,3}, 王继涛^{2,4}, 王文川^{2,5}, 孟令雷^{1,2}, 高凤霄^{1,2*}

(1.河北医科大学附属邢台市人民医院 CT/MRI 科, 3.检验科, 4.肝胆外科, 5.中西医结合肝病科, 河北 邢台 054000;
2.河北省肝硬化门静脉高压重点实验室, 河北 邢台 054000)

[摘要] **目的** 观察骨骼肌指数(SMI)对肝细胞癌(HCC)患者经 TACE 后总生存期(OS)的影响。**方法** 回顾性分析 110 例接受 TACE 的 HCC 患者, 基于 L3 层面轴位 CT 图测算 SMI, 据此将其分为低 SMI(L-SMI)组($n=91$)及高 SMI(H-SMI)组($n=19$); 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 并以 log-rank 检验进行组间比较; 以单因素和多因素 Cox 比例

[基金项目] 邢台市重点研发计划自筹项目(2023ZC061)。

[第一作者] 王晓娟(1989—), 女, 河北邢台人, 硕士, 主治医师。研究方向: 肝病的影像学诊断。E-mail: 511969986@qq.com

[通信作者] 高凤霄, 河北医科大学附属邢台市人民医院 CT/MRI 科, 054000; 河北省肝硬化门静脉高压重点实验室, 054000。

E-mail: gfx621@sina.com

[收稿日期] 2024-01-23 **[修回日期]** 2024-03-14

风险回归模型评估 HCC 患者 TACE 后 OS 的影响因素。结果 与 H-SMI 组相比, L-SMI 组男性及 HCC 最大径 >3 cm 者占比较高 (P 均 <0.05) 而血清白蛋白水平较低 ($P<0.05$); 随访期内 L-SMI 组总死亡率高于 H-SMI 组 ($P<0.05$)。L-SMI 组 OS (中位 OS 9 个月) 较 H-SMI 组 (中位 OS 19 个月) 缩短 ($P<0.05$)。HCC 最大径 >3 cm、出现转移及 L-SMI 均为 HCC 患者 TACE 后 OS 相对缩短的独立危险因素 (P 均 <0.05)。结论 L-SMI 与 HCC 患者 TACE 后 OS 相对缩短有关; 利用 CT 测算 SMI 可为评估 HCC 患者经 TACE 后的预后提供客观依据。

[关键词] 癌, 肝细胞; 化学栓塞, 治疗性; 体层摄影术, X 线计算机; 肌, 骨骼; 预后

[中图分类号] R735.7; R814.42; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2024)04-0201-05

原发性肝癌居全球癌症相关死亡第 3 位、常见恶性肿瘤第 6 位^[1], 主要包括肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)、胆管细胞癌和混合型肝细胞癌-胆管癌, HCC 约占 75%~85%。TACE 为非手术治疗 HCC 方法^[2], 尤其适用于巴塞罗那临床肝癌 (Barcelona clinic liver cancer, BCLC) B 期 HCC^[3]; TACE 后 HCC 患者总生存期 (overall survival, OS) 主要受肿瘤分期、患者肝功能和体能状态的影响^[3-6]。作为可衡量运动表现和营养状态的指标, 骨骼肌质量对于 HCC 患者临床管理和预后评估具有重要价值^[7-8]。基于 CT 计算 L3 水平骨骼肌指数 (skeletal muscle index, SMI) 评估骨骼肌质量的研究^[9-12] 结果显示, SMI 降低与 HCC 短期和长期预后不佳有关。本研究观察 SMI 对 TACE 后 HCC 患者 OS 的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 8 月于河北医科大学附属邢台市人民医院接受 TACE 的 110 例 HCC 患者, 男 87 例、女 23 例, 年龄 34~83 岁、平均 (61.1 ± 9.3) 岁; 体质指数 (body mass index, BMI) $16.65 \sim 38.28$ kg/m², 中位 BMI 为 23.45 ($20.76, 25.66$) kg/m²。纳入标准: ①依据文献^[13], 经病理或影像学证实 HCC; ②无法手术切除或患者不能耐受手术; ③BCLC A~C 期 HCC; ④CT 轴位图像清晰、完整显示 L3 且可测量 SMI; ⑤临床资料完整。排除标准: ① Child-Pugh C 级; ②东部肿瘤合作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 体能状态 >2 级; ③HCC 自发破裂; ④合并其他恶性肿瘤; ⑤首次 TACE 后接受肝移植等治疗; ⑥肾脏、心脏、脑及肺等器官功能障碍。本研究经院伦理委员会审核批准 (2023【104】); 检查前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法

1.2.1 SMI 于 TACE 前 7 天内以 Siemens SOMATOM Definition Flash 双源 CT 仪行腹部平扫, 管电压 80~120 kV, 自动调制管电流, 层厚 5 mm, 层间距 5 mm; 常规重建 1~1.25 mm 薄层图像并传至图像

存储与传输系统, 选择显示双侧横突的 L3 层面轴位 CT, 并以 DICOM 格式导出。由 2 名具有 5 年以上工作经验的影像科主治医师采用 Image J 软件于盲态下勾画腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹横肌、腹内外斜肌和腹直肌 ROI (图 1), 测量其面积 (单位为 cm²), 计算二者测量结果的平均值并除以个体身高平方值, 获得 SMI (单位为 cm²/m²)。根据文献^[14], 以男性 44.77 cm²/m²、女性 32.50 cm²/m² 为 SMI 截断值, 将患者分为低 SMI (low SMI, L-SMI) 组 ($n=91$) 及高 SMI (high SMI, H-SMI) 组 ($n=19$)。

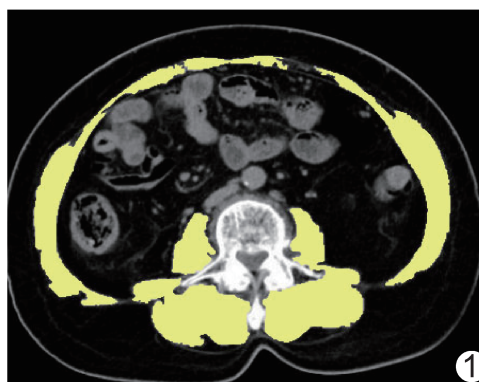


图 1 于 L3 椎体水平轴位 CT 图中测量各骨骼肌面积 (黄色区域)

1.2.2 TACE 由具 5 年以上工作经验的介入科医师实施 TACE。以 Philips UNIQ FD20 大平板数字减影血管造影系统为引导设备。嘱患者仰卧于检查床, 腹股沟区常规消毒、铺巾, 行局部麻醉后, 以 Seldinger 法穿刺右股动脉, 依次行肠系膜上动脉、腹腔动脉干及肝固有动脉造影, 以 5 mg 托烷司琼、100 mg 奥沙利铂及 1 g 氟尿嘧啶进行化疗; 发现肿瘤供血动脉后, 以微导管超选进入其内, 根据肝功能和体表面积调整剂量, 以吡柔比星 40 mg 与碘化油混合聚乙醇微球予以栓塞。栓塞后复查造影, 确认肿瘤染色基本消失后结束治疗。

1.3 随访 TACE 后每 1~3 个月进行一次随访, 直至患者死亡或随访期结束; 最后随访时间为 2022 年 12 月 11 日。以因 HCC 死亡为终点事件, 计算 TACE 后

HCC 患者 OS。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 描述符合正态分布计量资料, 组间行独立两样本 t 检验; 以中位数(上下四分位数)描述不符合正态分布计量资料, 组间行 Mann-Whitney U 检验。以例描述计数资料, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法进行组间比较。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 以 log-rank 检验进行比较。利用单因素 Cox 比例风险回归模型评估 OS 可能影响因素, 将 $P < 0.2$ 者纳入多因素 Cox 比例风险回归模型进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 L-SMI 组男性及 HCC 最大径 > 3 cm 者占比高于, 而血清白蛋白水平低于 H-SMI 组 (P 均 < 0.05); 随访期内 L-SMI 组总死亡率高于 H-SMI 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 生存曲线 L-SMI 组中位 OS 为 9 个月、H-SMI 组为 19 个月; L-SMI 组 OS 短于 H-SMI 组 ($\chi^2 = 8.248$, $P = 0.004$)。见图 2。

2.3 Cox 比例风险回归分析 HCC 最大径 > 3 cm、出现转移及 L-SMI 均为 HCC 患者经 TACE 后 OS 相对缩短的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。见表 2。

3 讨论

本研究发现, HCC 最大径 > 3 cm、出现转移及 L-

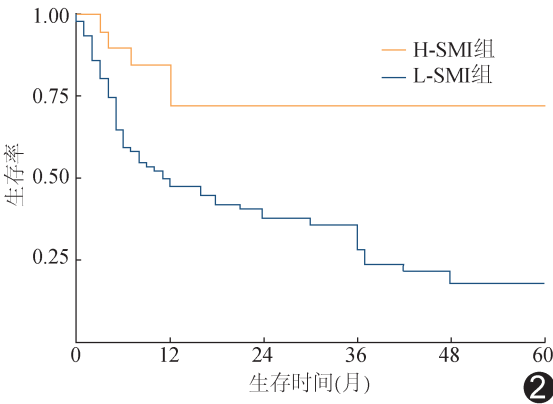


图 2 L-SMI 组及 H-SMI 组 HCC 患者生存曲线

SMI 均为 HCC 患者经 TACE 后 OS 相对缩短的独立危险因素, 提示除肿瘤负荷外, 骨骼肌质量亦影响 TACE 治疗 HCC 后患者预后。

为延长经 TACE 后 HCC 患者生存期, 确定可受益于 TACE 的目标人群并进行风险分层至关重要。作为可衡量运动表现和营养状态的指标, 骨骼肌质量在 HCC 患者临床管理和预后评估中具有重要价值。骨骼肌质量、力量等下降可致肌少症^[15]; 基于 L3 水平 CT 图所测骨骼肌质量与肌肉力量及身体状态显著相关^[16], 故欧洲老年人肌少症问题工作组提出以 L3 水平轴位 CT 图像评估骨骼肌质量^[17]。一项多中心研究^[14]分析我国健康人体检数据, 认为于 L3 水平轴位 CT 图所测男性 SMI $< 44.77 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 或女性 SMI $< 32.50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 可作

表 1 110 例接受 TACE 的 HCC 患者基本资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	高血压(例)		糖尿病(例)		HBV 感染(例)		血小板($\times 10^9/\text{L}$)	血清白蛋白(g/L)	血清总胆红素($\mu\text{mol/L}$)
	男	女			有	无	有	无	是	否			
L-SMI 组 ($n=91$)	76	15	61.2 $\pm$ 9.5	23.39 (20.28, 25.88)	18	73	9	82	78	13	36.11 $\pm$ 5.74	36.28 $\pm$ 5.68	19.1 (14.70, 24.80)
H-SMI 组 ($n=19$)	11	8	60.6 $\pm$ 8.7	24.22 (22.27, 25.47)	3	16	3	16	15	4	40.21 $\pm$ 5.96	39.36 $\pm$ 6.77	20.7 (18.80, 31.10)
$t/\chi^2/Z$ 值	6.240		0.234	-1.155	—		—		0.551		-1.637	-2.075	-0.248
P 值	0.012		0.815	0.248	1.000*		0.457*		0.458		0.102	0.040	0.051

组别	甲胎蛋白(例)		Child-Pugh 分级(例)		HCC 病灶数量(例)		HCC 最大径(例)		门静脉癌栓(例)		转移(例)		随访期内死亡(例)
	$\leq 400 \text{ ng/ml}$	$> 400 \text{ ng/ml}$	A	B	> 3 个	≤ 3 个	$\leq 3 \text{ cm}$	$> 3 \text{ cm}$	有	无	是	否	
L-SMI 组 ($n=91$)	78	13	71	20	39	52	24	67	19	72	10	81	63
H-SMI 组 ($n=19$)	18	1	14	5	7	12	10	9	5	14	4	15	5
$t/\chi^2/Z$ 值	—		0.168		0.234		5.075		0.272		—		12.264
P 值	0.283*		0.682		0.629		0.024		0.602		0.258*		< 0.001

注: HBV, 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus); *, 采用 Fisher 精确概率法

为诊断肌少症的标准。本研究利用上述截断值将 TACE 后 HCC 患者分为 L-SMI 组及 H-SMI 组进行多因素 Cox 比例风险回归分析,结果显示 L-SMI 与 HCC 患者经 TACE 后 OS 相对缩短有关,与既往研究^[18]结果一致。不仅如此,SMI 也是接受肝切除术、射频消融等治疗的 HCC 患者的预后影响因素,低 SMI 与出现术后并发症、肿瘤复发及 OS 降低相关^[19-22],但其具体作用机制目前尚未明了,而改善骨骼肌质量对疾病预后的影响亦有待进一步分析。

鉴于测量 SMI 操作较为繁琐,ITO 等^[23]利用腰大肌指数(psoas muscle index, PMI)更为简便地评估骨骼肌质量,并发现 SMI 与 PMI 具有较强相关性($r=0.630, P<0.001$);但 PMI 能否取代 SMI 用于预测 HCC 患者经 TACE 后预后尚待观察。

综上,SMI 为 HCC 患者经 TACE 后预后的独立影响因素,治疗前基于 CT 评估 SMI 可为预测预后提供客观依据。但本研究为单中心、回顾性观察,样本量有限且分布不均,有待后续开展前瞻性、多中心、大样本研究进一步分析。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:王晓娟研究实施、撰写文章;李金龙图像处理、统计分析;王继涛研究设计;王文川和孟令雷图像处理;高凤霄指导、审阅文章。

[参考文献]

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J].中华肝脏病杂志,2022,30(4):367-388.

[3] REIG M, FORNER A, RIMOLA J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update[J].J Hepatol, 2022,76(3):681-693.

[4] CHEN L T, MARTINELLI E, CHENG A L, et al. Pan-Asian adapted ESMO clinical practice guidelines for the management of patients with intermediate and advanced/relapsed hepatocellular carcinoma: A TOS-ESMO initiative endorsed by CSCO, ISMPO, JSMO, KSMO, MOS and SSO[J]. Ann Oncol, 2020,

表 2 多因素分析影响经 TACE 后 HCC 患者 OS 的危险因素

参数项	B 值	Wald 值	P 值	HR 值(95%CI)
甲胎蛋白(>400 ng/ml)	0.249	0.462	0.497	1.283(0.625,2.633)
HCC 病灶数量(>3 个)	-0.040	0.022	0.883	0.960(0.559,1.650)
HCC 最大径(>3 cm)	1.082	6.645	0.010	2.951(1.296,6.720)
转移	1.046	7.238	0.007	2.845(1.328,6.096)
Child-Pugh B 级	0.581	3.506	0.061	1.788(0.973,3.286)
BCLC 分期(A 期)				
B 期	-0.216	0.143	0.706	0.806(0.262,2.473)
C 期	0.874	2.431	0.119	2.397(0.799,7.195)
L-SMI	1.065	5.092	0.024	2.900(1.150,7.312)

31(3):334-351.

[5] HO S Y, LIU P H, HSU C Y, et al. Radiofrequency ablation versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma within Milan criteria: Prognostic role of tumor burden score[J]. Cancers (Basel), 2022,14(17):4207.

[6] RAOUL J L, FORNER A, BOLONDI L, et al. Updated use of TACE for hepatocellular carcinoma treatment: How and when to use it based on clinical evidence[J]. Cancer Treat Rev, 2019,72: 28-36.

[7] CRUZ-JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia[J]. Lancet, 2019,393(10191):2636-2646.

[8] PLAUTH M, BERNAL W, DASARATHY S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease[J]. Clin Nutr, 2019, 38(2):485-521.

[9] MARASCO G, SERENARI M, RENZULLI M, et al. Clinical impact of sarcopenia assessment in patients with hepatocellular carcinoma undergoing treatments[J]. J Gastroenterol, 2020, 55 (10):927-943.

[10] CHEN C, CHU Y, SHENG Q, et al. Skeletal muscle index and muscle attenuation with liver cirrhosis as survival prognosticators by sex[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2022,31(1):24-32.

[11] 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.

[12] YABUSAKI N, FUJII T, YAMADA S, et al. Adverse impact of low skeletal muscle index on the prognosis of hepatocellular carcinoma after hepatic resection[J]. Int J Surg, 2016, 30: 136-142.

[13] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会,中华医学会肝病学会分会肝癌学组.原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J].实用肝脏病杂志,2009,12(5):321-328.

[14] ZENG X, SHI Z W, YU J J, et al. Sarcopenia as a prognostic predictor of liver cirrhosis: A multicentre study in China[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021,12(6):1948-1958.

[15] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc,

2020,21(3):300-307.e2.

[16] ITOH S, SHIRABE K, YOSHIKUMI T, et al. Skeletal muscle mass assessed by computed tomography correlates to muscle strength and physical performance at a liver-related hospital experience[J]. Hepatol Res, 2016,46(4):292-297.

[17] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age and Ageing, 2019,48(1):16-31.

[18] ZHANG J X, YAN H T, DING Y, et al. Low psoas-muscle index is associated with decreased survival in hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization [J]. Ann Med, 2022,54(1):1562-1569.

[19] JARUVONGVANICH V, THAMTORAWAT S, SAIVIROONPORN P, et al. Sarcopenia as a predictive factor for recurrence of hepatocellular carcinoma following radiofrequency ablation[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023,24(4):1143-1150.

[20] UOJIMA H, CHUMA M, TANAKA Y, et al. Skeletal muscle mass influences tolerability and prognosis in hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib [J]. Liver Cancer, 2020,9(2):193-206.

[21] HAMAGUCHI Y, KAIDO T, OKUMURA S, et al. Preoperative visceral adiposity and muscularity predict poor outcomes after hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. Liver Cancer, 2019,8(2):92-109.

[22] MARASCO G, DAJTI E, SERENARI M, et al. Sarcopenia predicts major complications after resection for primary hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis [J]. Cancers (Basel), 2022,14(8):1935.

[23] ITO K, OOKAWARA S, IMAI S, et al. Muscle mass evaluation using psoas muscle mass index by computed tomography imaging in hemodialysis patients [J]. Clin Nutr ESPEN, 2021,44:410-414.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录及获奖情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被数据库收录及获奖情况如下:

- 中国精品科技期刊(第2届)
- 中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)
- 《中文核心期刊要目总览》收录期刊
- 《中国学术期刊影响因子年报》统计源期刊
- Scopus数据库收录期刊
- 荷兰《医学文摘》来源期刊
- WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊
- 《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊