

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 预后营养指数对放射性碘 125 植入联合含铂全身治疗局部晚期非小细胞肺癌预后的评估价值

王 涛, 黄惠鑫, 王丽娟, 刘家宇, 李虎子, 方文岩

**【摘要】 目的** 探讨预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)对 CT 引导下放射性碘 125 粒子植入联合含铂全身治疗局部晚期非小细胞肺癌患者预后的评估价值。**方法** 选取 2014 年 6 月至 2019 年 11 月在天津中医药大学第一附属医院行 CT 引导下放射性碘 125 粒子植入联合含铂全身化疗治疗的局部晚期非小细胞肺癌患者 76 例。通过受试者工作特征曲线(ROC)确定 PNI 最佳截点值,据此将患者分为高 PNI 组和低 PNI 组,比较两组患者的临床特征和生存期。Cox 回归分析预后的影响因素,采用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行生存分析。**结果** PNI 的最佳临界值为 38.65,敏感度为 79.5%,特异度为 24.3%,ROC 曲线下面积为 0.793。高 PNI 组(PNI>38.65)患者 40 例,低 PNI 组(PNI≤38.65)患者 36 例,两组患者临床特征比较,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。两组患者中位生存期(mOS)分别为 21.3 个月和 14.8 个月,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。单因素分析结果显示,性别( $P=0.536$ )、年龄( $P=0.745$ )、肿瘤位置( $P=0.649$ )、吸烟指数( $P=0.706$ )、病理类型( $P=0.460$ )与 OS 无显著相关,差异均无统计学意义;体力状况评分( $P<0.01$ )、GTV( $P=0.026$ )与 OS 显著相关,差异有统计学意义;多因素分析结果显示,体力状况评分(0 分比 2 分,  $HR=0.17$ , 95%CI: 0.05~0.62,  $P=0.007$ ; 1 分比 2 分,  $HR=0.43$ , 95%CI: 0.26~0.71,  $P=0.001$ )、GTV( $HR=0.60$ , 95%CI: 0.37~0.99,  $P=0.047$ )、PNI( $HR=1.78$ , 95%CI: 1.08~2.99,  $P=0.025$ )为预后的独立危险因素。**结论** 治疗前 PNI 值可作为 CT 引导下放射性碘 125 粒子植入联合含铂全身化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者预后的预测指标。

**【关键词】** 预后营养指数; 非小细胞肺癌;  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗; 化疗; 预后

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2022)-09-0871-04

**The clinical value of prognostic nutritional index in predicting the prognosis of patients with local advanced NSCLC receiving CT-guided  $^{125}\text{I}$  seeds implantation combined with platinum-containing systemic chemotherapy** WANG Tao, HUANG Huixin, WANG Lijuan, LIU Jiayu, LI Huzi, FANG Wenyan. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for TCM Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

Corresponding author: FANG Wenyan, E-mail: fangwydr@163.com

**【Abstract】 Objective** To discuss the clinical value of prognostic nutritional index(PNI) in predicting the prognosis of patients with local advanced non-small cell lung cancer(NSCLC) who are treated with CT-guided  $^{125}\text{I}$  seeds implantation combined with platinum-containing systemic chemotherapy. **Methods** A total of 76 patients with local advanced NSCLC, who received CT-guided  $^{125}\text{I}$  seeds implantation combined with platinum-containing systemic chemotherapy at the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine of China between June 2014 and November 2019, were collected for this study. The receiver operating characteristic curve(ROC) was used to determine the optimal cutoff value of PNI, based on which the patients were divided into high-PNI group and low-PNI group. The clinical features and survival time were compared between the two groups. Cox regression analysis was used to analyze the factors influencing the prognosis. The Kaplan-Meier method and the Log-rank test were adopted to make survival analysis. **Results** The optimal cutoff value of PNI was 38.65, the sensitivity was 79.5%, the specificity was 24.3%, and the area under ROC

curve was 0.793. High-PNI group ( $PNI > 38.65$ ) had 40 patients and low-PNI group ( $PNI \leq 38.65$ ) had 36 patients. There were no statistically significant differences in clinical features between the two groups ( $P > 0.05$ ). The median overall survival time (mOS) in the high-PNI group and the low-PNI group was 21.3 months and 14.8 months respectively, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Univariate analysis showed that gender ( $P = 0.536$ ), age ( $P = 0.745$ ), tumor location ( $P = 0.649$ ), smoking index ( $P = 0.706$ ) and pathological type ( $P = 0.460$ ) bore no obvious relationship to overall survival time (OS), and the differences were not statistically significant. Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) score ( $P < 0.01$ ) and gross tumor volume (GTV,  $P = 0.026$ ) were significantly correlated with OS, and the differences was statistically significant. Multivariate analysis of Cox model indicated that ECOG PS score (when 0 point vs. 2 points:  $HR = 0.17$ , 95%  $CI = 0.05-0.62$ ,  $P = 0.007$ ; when one point vs. 2 points:  $HR = 0.43$ , 95%  $CI = 0.26-0.71$ ,  $P = 0.001$ ), GTV ( $HR = 0.60$ , 95%  $CI = 0.37-0.99$ ,  $P = 0.047$ ), and PNI ( $HR = 1.78$ , 95%  $CI = 1.08-2.99$ ,  $P = 0.025$ ) were the independent risk factors for prognosis. **Conclusion** For patients with local advanced NSCLC receiving CT-guided  $^{125}I$  seeds implantation combined with platinum-containing systemic chemotherapy, the preoperative PNI value can be used as an indicator for predicting prognosis. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 871-874)

**【Key words】** prognostic nutritional index; non-small cell lung cancer;  $^{125}I$  radioactive seed therapy; chemotherapy; prognosis

肺癌是我国发病率和病死率最高的恶性肿瘤,对于不可手术的局部晚期非小细胞肺癌首选的治疗方式是根治性同步放化疗<sup>[1-2]</sup>。然而很多高龄患者难以耐受同步放化疗所带来的毒副反应,CT引导下放射性碘 125 粒子植入技术的应用为这些患者提供了可选择的治疗模式<sup>[3]</sup>。目前,除临床病理和肿瘤分期外,与机体相关的免疫状态和营养状态也被认为与肿瘤患者的预后相关<sup>[4]</sup>。预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)是一种用于评估消化道患者营养状态的指标,其结合了营养指标和免疫指标。研究证明,多种恶性肿瘤的生存期与 PNI 密切相关<sup>[5]</sup>。本研究探讨 PNI 在 CT 引导下放射性碘 125 粒子植入联合含铂全身化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌预后评估中的潜在应用价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2014 年 6 月至 2019 年 11 月在天津中医药大学第一附属医院行 CT 引导下放射性碘 125 粒子植入联合含铂全身化疗治疗的局部晚期非小细胞肺癌患者 76 例。纳入标准:①组织学分型为非小细胞肺癌;②通过 PET-CT、MRI、CT、B 超等检查确定临床分期为 III B 期;③存在可测量的肿瘤病灶;④临床资料完整。排除标准:①组织学分型具有小细胞癌成分的患者;②少于 4 个周期化疗的患者;③双原发肿瘤患者;④原发灶不确定,不能除外继发性肺转移瘤患者;⑤使用过靶向治疗或免疫治疗的患者;⑥临床资料缺失的患者。

### 1.2 信息收集

收集患者的基本信息,包括性别、年龄、吸烟史、体力状况、病理类型、肿瘤位置、影像学资料。原发肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)由放射性粒子计算机治疗系统获得。PNI 值 =  $5 \times$  淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ ) + 血清白蛋白 (g/L)。根据 PNI 值将 76 例患者分为高 PNI 组 ( $PNI > 38.65$ ) 和低 PNI 组 ( $PNI \leq 38.65$ )。比较两组患者的临床特征和总生存期 (overall survival, OS)。OS 定义为以患者明确诊断至患者死亡的时间。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 CT 引导下放射性碘 125 粒子植入** 术前采用 64 排螺旋 CT (飞利浦, 荷兰) 行胸部检查。将图像传送到放射性粒子计算机治疗系统 (北京航天科技发展有限公司), 确定靶区范围, 利多卡因局部麻醉后, 进针并调整针角度, 穿刺至计划深度, 逐步退针植入计划好的放射性碘 125 粒子, 操作完成后按压穿刺点 10 min 并进行包扎固定。完成手术后行 CT 扫描以验证剂量。

**1.3.2 含铂全身化疗** 使用含铂静脉全身化疗, 至少用药 4 个周期。在放射性碘 125 粒子植入治疗的前后 1 个月内行第 1 周期化疗。

### 1.4 随访

随访截止时间 2020 年 12 月 1 日, 随访方式为门诊复诊、住院复诊以及电话、短信或微信联系患者和家属。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。通过受

试者工作特征曲线(ROC)评价 PNI 对治疗后总体预后的预测价值并确定其最佳截点。计数资料以例数(%)表示,两组比较用卡方检验。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,两组比较采用成组两样本 *t* 检验,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示,两组比较采用非参数秩和检验。Cox 回归分析预后的影响因素,采用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行生存分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 高 PNI 组与低 PNI 组患者的临床特征比较

PNI 的 ROC 曲线下面积为 0.793。约登指数最大值为 0.552,对应的 PNI 值为 38.65,敏感度为 79.5%,特异度为 24.3%。根据 PNI 值将 76 例患者分为高 PNI 组(PNI>38.65)40 例,低 PNI 组(PNI≤38.65)36 例。比较两组患者的临床特征,结果差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 高 PNI 组与低 PNI 组患者的临床特征比较[例(%)]

临床特征	低 PNI 组 (n=36)	高 PNI 组 (n=40)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别			0.059	0.809
男	17(50.9)	20(50.0)		
女	19(49.1)	20(50.0)		
年龄			0.766	0.381
<60 岁	18(50.0)	16(63.2)		
≥60 岁	18(50.0)	24(36.8)		
吸烟指数			2.549	0.110
<100	15(49.1)	24(57.9)		
≥100	21(50.9)	16(42.1)		
病理类型			1.815	0.404
腺癌	8(24.6)	14(42.1)		
鳞癌	26(68.4)	23(52.6)		
其他	2(7.0)	3(5.3)		
体力状况评分			5.194	
0	0(3.5)	4(10.5)		0.075
1	15(43.9)	20(52.6)		
2	21(52.6)	16(36.8)		
GTV 体积			0.892	0.345
<100 cm <sup>3</sup>	15(42.1)	21(63.2)		
≥100 cm <sup>3</sup>	21(57.9)	19(36.8)		

### 2.2 Cox 回归分析非小细胞肺癌患者预后影响因素

单因素分析结果显示,性别、年龄、肿瘤位置、吸烟指数、病理类型与 OS 无显著相关,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ );体力状况评分、GTV、PNI 值与 OS 显著相关,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表 2。多因素分析结果显示,体力状况评分、GTV、PNI 为预后的独立危险因素。见表 3。

表 2 单因素分析非小细胞肺癌患者预后的影响因素

影响因素	例数 (月)	mOS	95%CI	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	HR	95%CI
性别							
男	44	17.0	15.2~18.8	0.383	0.536	1.12	0.70~1.79
女	32	17.2	15.1~19.3			1.00	—
年龄							
<60 岁	34	16.5	14.9~18.1	0.106	0.745	1.08	0.68~1.70
≥60 岁	42	17.6	15.8~19.4			1.00	—
体力状况评分							
0	4	27.7	9.0~46.4	19.036	<0.01	0.14	0.04~0.48
1	35	21.3	15.0~27.6			0.41	0.25~0.68
2	37	14.6	10.7~18.5			1.00	—
肿瘤位置							
周围型	24	16.3	12.8~19.8	0.207	0.649	1.12	0.68~1.83
中央型	52	17.3	16.2~18.4			1.00	—
吸烟指数							
<100	39	18.0	14.9~21.1	0.412	0.706	0.92	0.58~1.44
≥100	37	16.8	15.4~18.2			1.00	—
病理类型							
腺癌	22	16.3	13.1~19.5	1.554	0.460	0.74	0.28~1.96
鳞癌	49	17.7	15.8~19.6			0.60	0.24~1.52
其他	5	12.0	10.7~13.3			1.00	—
GTV							
<100 cm <sup>3</sup>	36	18.0	15.9~20.1	4.956	0.026	0.59	0.37~0.95
≥100 cm <sup>3</sup>	40	15.6	12.5~18.7			1.00	—
PNI							
低 PNI 组	36	14.8	10.1~19.5	12.561	<0.01	2.29	1.43~3.66
高 PNI 组	40	21.3	13.9~28.7			1.00	—

表 3 多因素分析非小细胞肺癌患者预后的影响因素

影响因素	HR	95%CI	<i>P</i> 值
体力状况评分			
0	0.17	0.05~0.62	0.007
1	0.43	0.26~0.71	0.001
2	1.00	—	—
GTV			
<100 cm <sup>3</sup>	0.60	0.37~0.99	0.047
≥100 cm <sup>3</sup>	1.00	—	—
PNI			
低 PNI 组	1.80	1.08~2.99	0.025
高 PNI 组	1.00	—	—

### 2.3 生存分析

截至最后一次随访,高 PNI 组患者中位生存期为 21.3 个月,低 PNI 组患者中位生存期为 14.8 个月,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

## 3 讨论

PNI 由 Buzby 提出,是通过血清白蛋白值及淋巴细胞数计算得出,故可综合反映患者的免疫状态与营养状态。最初 PNI 被用于胃肠道手术的风险评估及预测术后并发症<sup>[6]</sup>。随着研究不断地深入,PNI 的临床应用也越来越广泛,如在肺癌、食管癌、卵巢癌等多种恶性肿瘤患者的术后生活质量、术后并发症及预后生存等方面的评估<sup>[7]</sup>。

文献报道,血红蛋白、BMI 指数、肾小球滤过率、FEV1 等指标水平越高,PNI 也越高<sup>[8]</sup>。关于 PNI 的最佳截断值目前尚无统一标准。一项 Meta 分析评估了 PNI 对非小细胞肺癌患者总体生存率的预后价值,共纳入 2 683 例患者,其 PNI 的截断值为 48~52<sup>[9]</sup>。本研究中,PNI 的最佳截断值为 38.65,其数值偏小可能与本研究的患者肿瘤分期较晚、样本量过小导致选择偏倚有关。

目前许多研究报道了放射性碘 125 粒子治疗非小细胞肺癌患者的独立预后因素,结论均不一致。熊潭有和梅同华<sup>[10]</sup>报道,影响放射性碘 125 粒子植入治疗患者的独立预后因素有血红蛋白水平、肿瘤直径、TNM 分期、联合化疗次数。张文超<sup>[11]</sup>报道,放射性碘 125 粒子植入治疗非小细胞肺癌患者预后影响因素有 TNM 分期、年龄以及合并肺部其他疾病。赵成等<sup>[12]</sup>报道脑转移、治疗方式及 TNM 分期是放射性碘 125 粒子植入治疗肺癌患者的独立预后因素。陆健等<sup>[13]</sup>报道放射性碘 125 粒子植入治疗后,肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 的下降与非小细胞肺癌患者的预后相关。本研究结果显示,体力状况评分、GTV、PNI 为非小细胞肺癌患者预后的独立危险因素。

本研究中,高 PNI 组患者 mOS 明显高于低 PNI 组,提示 PNI 越高放射性碘 125 粒子植入治疗的预后越好,在一定程度上说明了正常的营养状态和免疫状态与联合治疗患者的预后密切相关。其可能的原因:一是淋巴细胞是人体发挥抗肿瘤作用的重要的免疫细胞,低淋巴细胞计数与癌症患者的不良预后密切相关<sup>[13-15]</sup>;二是血清白蛋白作为营养状况的常用参数,与各种癌症的预后呈正相关<sup>[16-20]</sup>。较差的免疫和营养状况通常会降低癌症患者对化疗的抵抗力,从而导致患者延迟甚至放弃化疗,这在很大程度上阻碍了癌症患者从化疗中获益。总之,这些证据表明低 PNI 是非小细胞肺癌患者预后不良的风险。

综上所述,PNI 具有良好的可及性,可作为放射性碘 125 粒子植入联合含铂全身化疗治疗ⅢB 期非小细胞肺癌患者预后的评估指标。但是,本研究样本量偏小,且为单一机构的研究,未来需要多中心大样本的研究验证该结论。

#### [参 考 文 献]

- [1] 曹毛毛,陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46:145-149.
- [2] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101:1725-1757.
- [3] 柴树德,郑广钧. 胸部肿瘤放射性粒子治疗学[M]. 人民卫生出版社, 2012:248-254.
- [4] Zalite IO, Zyklus R, Gonzalez MF, et al. Influence of cachexia and sarcopenia on survival in pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review[J]. *Pancreatology*, 2015, 15:19-24.
- [5] 仲杨荣,陆松华,杨长刚. 预后营养指数在非小细胞肺癌患者预后评估中的应用研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9:380-384.
- [6] Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients[J]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 1984, 85:1001-1005.
- [7] 王永莲,杨芳. 预后营养指数对癌症患者预后的临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27:1083-1086.
- [8] Okada S, Shimada J, Kato D, et al. Clinical significance of prognostic nutritional index after surgical treatment in lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104:296-302.
- [9] Sun K, Chen S, Xu J, et al. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140:1537-1549.
- [10] 熊潭有,梅同华.<sup>125</sup>I 粒子植入联合化疗治疗晚期肺癌疗效观察并预后分析[J]. 重庆医学, 2020, 49:375-378.
- [11] 张文超. CT 引导下碘 125 放射性粒子植入治疗非小细胞肺癌疗效评价及预后分析[D]. 济南:山东大学, 2018.
- [12] 赵成,白帅婷,方文岩. CT 导向下<sup>125</sup>I 粒子植入治疗肺癌的疗效及预后生存分析[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30:1639-1642.
- [13] 陆健,刘琳,陈志瑾,等. 进展期非小细胞肺癌<sup>125</sup>I 粒子植入前后 CEA、CYFRA21-1 变化与临床疗效评估[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25:234-238.
- [14] Park SJ, Lee J, Kim H, et al. Association between absolute lymphocyte count and overall mortality in patients with surgically resected gastric cancer[J]. *Korean J Intern Med*, 2021, 36:679-688.
- [15] Kobayashi N, Usui S, Kikuchi S, et al. Preoperative lymphocyte count is an independent prognostic factor in node-negative non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 2011, 75:223-227.
- [16] Saito H, Kono Y, Murakami Y, et al. Prognostic significance of pre- and postoperative lymphocyte counts in patients with gastric cancer[J]. *Dig Surg*, 2019, 36:137-143.
- [17] Akkiz H, Carr BI, Bag HG, et al. Serum levels of inflammatory markers CRP, ESR and albumin in relation to survival for patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75:e13593.
- [18] Wei X, Zheng J, Zhang Z, et al. Consecutive hypoalbuminemia predicts inferior outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 10:610681.
- [19] Fujii T, Tokuda S, Nakazawa Y, et al. Implications of low serum albumin as a prognostic factor of long-term outcomes in patients with breast cancer[J]. *In Vivo*, 2020, 34:2033-2036.
- [20] Wang Y, Chen W, Hu C, et al. Albumin and fibrinogen combined prognostic grade predicts prognosis of patients with prostate cancer[J]. *J Cancer*, 2017, 8:3992-4001.

(收稿日期:2021-09-24)

(本文编辑:新宇)