

预后营养指数在小细胞肺癌患者预后判断中的应用

崔贤杰

(四川省隆昌县人民医院,四川 内江 642150)

摘要: [目的] 探讨预后营养指数(prognostic nutritional index,PNI)与小细胞肺癌患者预后的关系。[方法] 回顾性分析 157 例小细胞肺癌患者的临床随访资料。通过对 ROC 曲线得出 PNI 的最佳截断值,根据最佳截断值将患者分为 PNI 高值组及 PNI 低值组,比较两组的临床病理学特征。采用 Cox 比例风险模型研究小细胞肺癌患者预后的影响因素。[结果] 以 PNI 值=48.4 为最佳截断值时,约登指数为最大值,敏感性为 70.6%,特异性为 35.8%。PNI 低值组中年龄 ≥ 60 岁、分期为广泛期、乳酸脱氢酶(LDH)升高、未进行放疗者比例较高。多因素生存分析显示:分期、LDH 水平、是否放疗、PNI 值是小细胞肺癌患者预后的独立影响因素。[结论] PNI 值计算简便,可用于协助初步判断小细胞肺癌患者的预后状况。

关键词: 预后营养指数; 肺肿瘤; 癌, 小细胞; 预后

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)07-0551-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.07.B004

The Application of Prognostic Nutritional Index in Predicting Prognosis of Small-Cell Lung Cancer Patients

CUI Xian-jie

(People's hospital of Longchang County, Neijiang 642150, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the relationship of prognostic nutritional index (PNI) with the prognosis of small-cell lung cancer (SCLC) patients. [Methods] The data of 157 cases with SCLC were analyzed retrospectively. The patients were divided into two groups according to the cutoff value of the PNI: those with a PNI ≥ 48 and those with a PNI < 48 . Clinicopathological features were compared between the two groups and potential prognostic factors were analyzed by Cox proportional hazards model. [Results] The optimal cutoff value of the PNI was set at 48.4, with a maximum Youden index, and the sensitivity was 70.6%, the specificity was 35.8%. Patients in the PNI-low group were more likely to be older than 60 years old, extensive disease (ED), elevated lactate dehydrogenase (LDH), or without radiotherapy. The multivariate analysis showed that stage, LDH, radiotherapy and PNI value were independent factors in predicting overall survival rate. [Conclusion] The PNI is a simple and useful marker to identify SCLC patients' prognosis.

Subject words: prognostic nutritional index; lung neoplasms; carcinoma, small cell; prognosis

肺癌的预后较差,远期生存率较低,其预后受到多种因素的影响,包括年龄、是否吸烟、临床分期、病理类型、分化程度、治疗手段等因素^[1,2]。其中小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)占肺部恶性肿瘤的 15%~20%,其恶性程度高、生长快,较早就出现淋巴和血行转移,预后差^[2]。越来越多的研究发

现,癌症患者的营养状况及免疫能力与患者的预后密切相关^[3,4]。预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)最早是日本学者小野寺等^[5]建立的,最初是用以评估外科患者的术前营养状况、术中风险及术后的预后状况。近年来研究发现 PNI 与多种肿瘤的预后密切相关,如肝癌、胃癌、胆囊癌等^[6-9]。PNI 有望成为一个预测恶性肿瘤临床预后新指标。本研究旨在探讨 PNI 应用于 SCLC 预后判断的临床价值。

通讯作者: 崔贤杰,副主任医师,学士;四川省隆昌县人民医院肿瘤内科,四川省内江市隆昌县康复中路 73 号(642150),E-mail: 243681015@qq.com

收稿日期: 2015-05-14; **修回日期:** 2015-06-16

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,按照纳入排除标准选取2006年1月至2014年12月在本院收治的SCLC患者。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②病理检查结果确诊为SCLC;③患者在我院行辅助化疗;④可获得治疗前外周血淋巴细胞总数和血清白蛋白结果。排除标准:①既往患有血液疾病、免疫系统疾病等;②并发第二原发肿瘤的患者。最终本研究共纳入157例SCLC患者。

1.2 临床资料收集

设计自制的信息采集问卷,采用查阅病例及电话随访的方式对全部入选病例的一般资料进行收集:年龄、性别、吸烟情况、病理诊断、肿瘤分期、乳酸脱氢酶(LDH)水平、化疗方案、是否放疗、总生存时间。在患者治疗前一周采集患者外周静脉血,行血常规及肝功能检测(AU2700型全自动生化分析仪、日本希森美康1000i全自动血液分析仪),记录治疗前1周内的外周血淋巴细胞总数(TLC)和血清白蛋白水平(Alb)。SCLC分期采用美国退伍军人医院肺癌研究小组制定的SCLC分期系统(the Modified Veterans Administration Lung Cancer Group, VALG),其中局限期(limited disease, LD)定义为:肿瘤局限于一侧胸腔(包括其引流的区域淋巴结,如同侧肺门、纵隔或锁骨上淋巴结)且能被纳入一个放射治疗野;广泛期(extensive disease, ED):肿瘤超出局限期范围。所有患者从入院开始随访至死亡或失访,最终随访结束时间为2014年12月。患者总生存时间为首次治疗当天至患者死亡或随访结束。

1.3 PNI 计算方法

收集患者治疗前1周内血常规和生化检查,根据血清Alb及外周血TLC,计算PNI值,计算公式为 $PNI值 = 血清Alb(g/L) + 5 \times 外周血TLC(\times 10^9/L)^{[5]}$ 。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行统计分析。计量资料的比较采用独立样本 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。通过绘制ROC曲线来评估PNI的敏感性及其特异性,并通过计算约登指数来决定PNI的最佳截断值。采用Cox比例风险模型进行单因素分析和多因素分析。检验水准为 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 ROC 曲线

157例患者的PNI值中位数为50.2($P_{25} \sim P_{75}$: 41.5~58.2),最小值为25.1,最大值为70.1。以患者是否生存为结局指标,绘制PNI指数的ROC曲线,发现曲线下面积为0.765(Figure 1)。以PNI值=48.4为最佳截断值时,约登指数为最大值,敏感性为70.6%,特异性为35.8%。最终将全部157例患者按照PNI值=48划分为PNI高值组(PNI值 ≥ 48)及PNI低值组(PNI值 < 48),其中PNI高值组68例(43.3%),PNI低值组89例(56.7%)。

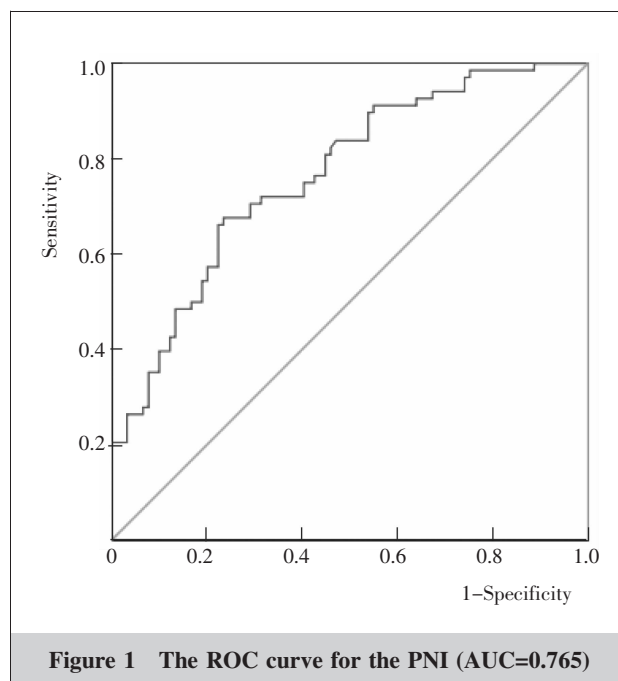


Figure 1 The ROC curve for the PNI (AUC=0.765)

2.2 PNI 与 SCLC 患者临床病理学指标间的关系

对PNI高值组和PNI低值组各变量比例进行比较,两组在性别、是否吸烟方面差异无统计学意义。PNI低值组中年龄 ≥ 60 岁、分期为广泛期、LDH升高、未进行放疗的比例较高(Table 1)。

2.3 SCLC 生存的单因素与多因素分析

将变量纳入Cox回归模型分别进行单因素及多因素分析,单因素分析结果(Table 2)显示:年龄、分期、LDH水平、是否放疗、PNI值与SCLC患者总生存时间有关系。多因素分析结果(Table 3)显示:分期、LDH水平、是否放疗、PNI值是SCLC患者术后预后的独立影响因素。

Table 1 Association of PNI with the clinical characteristics

Characteristics	PNI-high (n=68)	PNI-low (n=89)	χ^2	P
Age(years old)				
<60	40(58.8)	33(37.1)	7.327	0.007
≥60	28(41.2)	56(62.9)		
Gender				
Male	59(86.8)	77(86.5)	0.002	0.964
Female	9(13.2)	12(13.5)		
Smoking				
Yes	58(85.3)	73(82.0)	0.299	0.585
No	10(14.7)	16(18.0)		
Stage				
Limited disease	45(66.2)	44(49.4)	4.399	0.036
Extensive disease	23(33.8)	45(50.6)		
LDH level				
Normal	46(67.6)	41(46.1)	7.266	0.007
Abnormally elevated	22(32.4)	48(53.9)		
Radiotherapy				
Yes	29(42.6)	21(23.6)	6.446	0.011
No	39(57.4)	68(76.4)		

Table 2 Univariate analysis of clinical characteristics for the prediction of overall survival in SCLC patients

Characteristics	HR(95% CI)	P
Age(≥60/<60 years old)	1.15(1.12~1.69)	0.045
Gender(Male/ Female)	0.86(0.65~1.15)	0.191
Smoker(Yes/ No)	1.12(10.89~1.53)	0.364
Stage(ED/LD)	2.85(2.06~3.24)	<0.001
LDH level(Normal/Abnormally elevated)	0.56(0.36~0.85)	<0.001
Radiotherapy(Yes/No)	1.75(1.35~2.02)	0.012
PNI level(<48/≥48))	2.17(1.48~2.71)	<0.001

Table 3 Multivariate analysis of clinical characteristics for the prediction of overall survival in SCLC patients

Characteristics	HR(95%CI)	P
Stage(ED/LD)	1.68(1.12~2.41)	0.015
LDH level(Normal /Abnormally elevated)	0.71(0.55~0.98)	0.038
Radiotherapy(Yes /No)	1.64(1.48~1.92)	<0.001
PNI level(<48/≥48)	2.03(1.53~2.11)	<0.001

3 讨 论

众所周知,机体的生理及心理健康可影响机体对营养物质的摄入、吸收,进而影响人体的营养状态。而癌症患者的营养状况和免疫能力与患者的预后明显相关^[10,11]。在许多恶性肿瘤中,营养不良在术后并发症的发生、住院时间延长、短期及长期生存率

等方面具有重要意义。因此,有效的评估 SCLC 患者术前的营养状态,对于患者预后具有重要意义。

PNI 最早是日本学者小野寺等^[5]建立的,由血清 ALb 浓度与外周血 TLC 计算得到。本研究中 PNI 指数的 ROC 曲线结果显示曲线下面积为 0.765。以 PNI 值=48.4 为最佳截断值时,约登指数为最大值,敏感性为 70.6%,特异性为 35.8%。此结果与以往的研究结果基本一致,Hong 等^[12]以 52.48 为截断值,约登指数为最大值。

PNI 指数已被用于多种肿瘤术后预后的判断,如肝癌^[13]、胃癌^[12]、恶性胸膜间皮瘤^[14]等。本研究发现 PNI 值与年龄、肿瘤分期、LDH 水平、是否进行放疗密切相关。PNI 低值组中年龄≥60 岁、分期为广泛期、LDH 升高、未进行放疗的比例较高。这与 Hong 等^[12]的研究结果一致。临床上可以发现,老年患者往往营养状况较差,而对于治疗过程中的化疗及放疗耐受力较差,导致术后并发症、药物不良反应发生率明显升高,这提示在治疗前应加强对老年患者营养状况的调整。而 SCLC 病情一般发展较为迅速,70%的患者为广泛期病例,其预后更差^[15],5 年生存率约为 2%。由于病情严重,患者易乏力、食欲减退等,均会导致全身营养免疫状况下降,继而导致 PNI 值下降。本研究中 PNI 值与 LDH 水平有密切关系,LDH 是一种糖酵解酶,在恶性肿瘤发生时 LDH 明显增高,而 LDH 的水平是 SCLC 预后的重要指标,患者 LDH 水平在正常范围内时,患者的预后较好。

本研究中 Cox 回归结果显示 PNI 值为 SCLC 患者预后的独立危险因素。PNI 值是一项简便、实用的指标,仅需检测 Alb 和 TLC 两项指标,适合在临床上推广应用。作为一项预后指标,可在开展化疗前据此进行营养补充或指导治疗时间,而在治疗过程中对 PNI 值进行监测可能可进一步减少治疗不良反应发生,改善患者的预后。但由于本研究为一项回顾性研究,且样本量较小,因此,在将来的研究中可采用大样本量的前瞻性随机研究对 PNI 指数对术后护理的指导进行更深入的研究。

参考文献:

- [1] Freddari F,Berardi R,Scartozzi M,et al. Non-small cell lung carcinoma:pathology,biology and prognosis[J]. Suppl

- Tumori, 2004, 3(2): S3-S4.
- [2] Jones CD, Cummings IG, Shipolini AR, et al. Does surgery improve prognosis in patients with small-cell lung carcinoma? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16 (3): 375-380.
- [3] Gomes DLK, Maio R. Nutritional status, systemic inflammation and prognosis of patients with gastrointestinal cancer [J]. *Nutr Hosp*, 2012, 27(3): 707-714.
- [4] Pastore CA, Orlandi SP, Gonzalez MC. The inflammatory-nutritional index: assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients [J]. *Nutr Hosp*, 2014, 29(3): 629-634.
- [5] Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients [J]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 1984, 85(9): 1001-1005.
- [6] Sagawa M, Yoshimatsu K, Yokomizo H, et al. Onodera's prognostic nutritional index (PNI) and the modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) in colorectal cancer surgery [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2014, 41(10): 1273-1275.
- [7] Jiang N, Deng JY, Ding XW, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative complications and long-term outcomes of gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(30): 10537-10544.
- [8] Hofbauer SL, Pantuck AJ, de Martino M, et al. The preoperative prognostic nutritional index is an independent predictor of survival in patients with renal cell carcinoma [J]. *Urol Oncol*, 2015, 33(2): 61-68.
- [9] Huang H, Peng J. Effects of Onodera's prognostic nutritional index (PNI) on the survival of patients with gallbladder carcinoma [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2014, 41(22): 1450-1453. [黄海, 彭健. 小野寺预后营养指数对胆囊癌患者生存的影响 [J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(22): 1450-1453.]
- [10] Morgan TM, Tang D, Stratton K L, et al. Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2011, 59(6): 923-928.
- [11] Lee H, Cho Y S, Jung S, et al. Effect of nutritional risk at admission on the length of hospital stay and mortality in gastrointestinal cancer patients [J]. *Clin Nutr Res*, 2013, 2(1): 12-18.
- [12] Hong S, Zhou T, Fang W, et al. The prognostic nutritional index (PNI) predicts overall survival of small-cell lung cancer patients [J]. *Tumour Biol*, 2014. [Epub ahead of print]
- [13] Pinato DJ, North BV, Sharma R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI) [J]. *Br J Cancer*, 2012, 106(8): 1439-1445.
- [14] Yao ZH. The prognosis role of prognostic nutritional index in malignant pleural mesothelioma and the mechanisms of berberine-induced apoptosis and autophagy in it [D]. Jinan: Shandong University, 2014. [姚周虹. 预后营养指数对恶性胸膜间皮瘤预后的影响及黄连素诱导其凋亡、自噬的机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2014.]
- [15] Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9962): 36-42.

郑重声明

本刊作者谨防商务网站虚假征稿

《肿瘤学杂志》官网网址为: <http://www.chinaoncology.cn> 请作者直接点击进入网页, 注册并登录采编系统进行投稿。如有疑问请致电 0571-88122280, 88122281, 13758247950, 13757142507 查询。本刊邮箱为 zlzz04@126.com 不再接受邮件投稿, 所有稿件均通过采编系统管理, 作者可通过采编系统查阅稿件审理进展。通过百度、谷歌等搜索后出现的注有《肿瘤学杂志》字样的代理征稿等相关信息, 本刊均未同其签订过委托、授权或合作协议, 敬请作者谨防上当!