

## 多发性骨髓瘤患者胸部CT第4胸椎平面人体成分与预后的 关联性分析

白雪, 王晨晨, 石张镇, 毕林涛

(吉林大学中日联谊医院肿瘤血液科, 吉林 长春 130033)

**[摘要]** **目的:** 利用深度学习模型自动分割初诊多发性骨髓瘤(MM)患者胸部CT第4胸椎平面4种人体成分, 探讨4种人体成分与MM患者预后的相关性。**方法:** 对2017年1月—2021年12月于本院确诊的MM患者的临床资料进行回顾性分析, 收集患者的年龄、性别、体质量、身高和体质量指数(BMI)等临床信息, 收集患者血清中乳酸脱氢酶(LDH)、血钙(Ca)、血肌酐(Scr)、白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、 $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)和血清游离轻链水平等实验室数据, 利用深度学习模型分别将79例规律进行疗效评价MM患者的胸部CT影像结果分割为胸大肌、胸小肌、皮下脂肪和纵隔脂肪4种人体成分, 采用Image J软件分别测量第4胸椎平面4种人体成分面积, 分析其与MM患者预后的相关性, 并进行Kaplan-Meier生存分析。**结果:** 单因素分析, 皮下脂肪面积、血Ca水平、Scr水平和国际分期系统(ISS)分期与MM患者总生存期(OS)有关(HR=2.260, 95%CI: 1.116~4.578,  $P=0.024$ ; HR=2.088, 95%CI: 1.007~4.327,  $P=0.048$ ; HR=2.209, 95%CI: 1.105~4.414,  $P=0.025$ ; HR=1.730, 95%CI: 1.040~2.879,  $P=0.035$ )。多因素分析, 4种人体成分中皮下脂肪面积是影响MM患者预后的独立危险因素(95%CI: 1.228~5.782,  $P=0.013$ )。Log-Rank检验, 在所有患者中, 与皮下脂肪面积高值组比较, 皮下脂肪面积低值组MM患者OS缩短( $P=0.018$ ); 在不同性别患者中, 皮下脂肪面积高值组与皮下脂肪面积低值组MM患者OS比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 在未行造血干细胞移植的患者中, 与皮下脂肪面积高值组比较, 皮下脂肪面积低值组患者OS缩短( $P=0.037$ )。**结论:** 第4胸椎平面4种人体成分中, 皮下脂肪组织面积与MM患者OS有关, 是MM患者预后的独立危险因素, 而纵隔脂肪组织、胸大肌和胸小肌面积对MM患者的预后无预测作用。

**[关键词]** 多发性骨髓瘤; 计算机断层扫描; 人体成分; 深度学习模型

**[中图分类号]** R733.3; R814.42 **[文献标志码]** A

## Analysis on correlation between body components at T4 thoracic vertebra plane on chest CT in patients with multiple myeloma and prognosis

BAI Xue, WANG Chenchen, SHI Zhangzhen, BI Lintao

(Department of Tumor Hematology, China-Japan Union Hospital, Jilin University,  
Changchun 130033, China)

**ABSTRACT Objective:** To automatically segment four body components at the T4 thoracic vertebra

**[收稿日期]** 2023-05-13

**[基金项目]** 吉林省科技厅自然科学基金项目(YDZJ202201ZYTS117)

**[作者简介]** 白雪(1997—), 女, 山东省菏泽市人, 在读硕士研究生, 主要从事内科学临床方面的研究。

**[通信作者]** 毕林涛, 主任医师, 硕士研究生导师(E-mail: bilt@jlu.edu.cn)

plane on chest CT in the newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients by deep learning model, and to discuss the correlation between the four body components and the prognosis of the MM patients.

**Methods:** The retrospective analysis was conducted on the clinical data of the MM patients diagnosed in our hospital from January 2017 to December 2021. The clinical informations such as age, gender, weight, height, and body mass index (BMI) of the patients were collected. The laboratory data of the patients were collected, including serum levels of lactate dehydrogenase (LDH), calcium (Ca), creatinine (Scr), albumin (Alb), hemoglobin (Hb),  $\beta$ 2-microglobulin ( $\beta$ 2-MG), and serum free light chains. The chest CT images of 79 regularly evaluated MM patients detected by deep learning model were divide into four body components: pectoralis major, pectoralis minor, subcutaneous fat, and mediastinal fat. Image J software was used to detect the areas of the four body components at the T4 thoracic vertebra plane, and their correlation with the prognosis of the MM patients was analyzed by Kaplan-Meier survival analysis.

**Results:** The univariate analysis results showed that the area of subcutaneous fat, serum Ca levels, Scr levels, and International Staging System (ISS) stage were related to the overall survival (OS) of the MM patients (HR=2.260, 95% CI: 1.116–4.578,  $P=0.024$ ; HR=2.088, 95% CI: 1.007–4.327,  $P=0.048$ ; HR=2.209, 95% CI: 1.105–4.414,  $P=0.025$ ; HR=1.730, 95% CI: 1.040–2.879,  $P=0.035$ ). The multivariate analysis results showed that the area of subcutaneous fat among the four body components was an independent risk factor affecting the prognosis of the MM patients (95% CI: 1.228–5.782,  $P=0.013$ ). The Log-Rank test results showed that compared with high subcutaneous fat area group, the OS of the patients in low subcutaneous fat area group was decreased ( $P=0.018$ ). There was no significant difference in OS of the patients with different genders between high subcutaneous fat area group and low subcutaneous fat area group ( $P>0.05$ ). In the patients without hematopoietic stem cell transplantation, compared with high subcutaneous fat area group, the OS of the patients in low subcutaneous fat area group was decreased ( $P=0.037$ ). **Conclusion:** Among the four body components at the T4 thoracic vertebra plane, the area of subcutaneous fat is related to the OS of the MM patients and it is an independent risk factor for the prognosis of the MM patients, while the areas of mediastinal fat, pectoralis major, and pectoralis minor have no predictive value for the prognosis of the MM patients.

**KEYWORDS** Multiple myeloma; Computed tomography; Body composition; Deep learning model

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种以骨髓浆细胞异常增殖为病理特征的血液系统恶性肿瘤, 其发病率约占血液系统恶性肿瘤的10%, 高发年龄为50~60岁, 男性略多于女性<sup>[1]</sup>。MM患者病情进展相对缓慢, 不同的个体异质性比较大, 对各种化疗药物的反应有明显不同, 预后也存在较大的差异。人体成分是肿瘤患者治疗过程中反映患者营养状况的指标之一, 可随着人的年龄和疾病的发展而变化, 因此分析人体成分的变化对于评估患者的预后和诊疗情况至关重要。随着人工智能的发展及其在医学影像领域的应用, 基于人工智能的全自动分割和量化工具逐渐取代了早期耗时和耗力的人工和半自动化的人体成分分割方法, 使得人体成分分析在临床研究中广泛应用。一项针对结直肠癌患者预后的相关研究<sup>[2]</sup>显示: 皮下脂肪含量较高的结直肠癌患者表现出更长的无病生存期。一项对接受明确放疗的头颈部癌症患者的研究<sup>[3]</sup>显示:

高皮下脂肪含量与无转移生存期和总生存期 (overall survival, OS) 有关联。TAKEOKA等<sup>[4]</sup>收集了56例初诊MM患者的计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 影像或氟代脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) 正电子发射 (positron emission tomography, PET) /CT影像资料, 利用阈值法将第3腰椎平面的人体成分分为皮下脂肪、内脏脂肪和骨骼肌并测量其面积, 结果显示: 低皮下脂肪组织含量与初诊MM患者较差的预后有关联。本研究利用深度学习模型自动分割MM患者胸部CT第4胸椎平面的人体成分, 将人体成分分为皮下脂肪、纵隔脂肪、胸大肌和胸小肌4个部分, 利用Image J软件测量各部分人体成分面积并对患者进行生存分析, 以期阐明人体成分与MM患者预后的关系, 为MM患者进一步治疗提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2017年1月—2021年12月于本院初诊的MM患者,收集并整理患者的临床信息,选取79例进行规律治疗的MM患者为研究对象,进行人体成分分析及其与患者预后的相关性研究。纳入标准:①符合国际骨髓瘤研究小组(International Myeloma Working Group, IMWG)诊断标准<sup>[5]</sup>的新诊断的MM(newly diagnosed MM, NDMM)患者;②有完整的临床资料;③规律治疗前行胸部CT检查。排除标准:①并发其他类型恶性肿瘤;②依从性较差的患者;③由各种原因引起CT图像质量较差无法识别的患者。其中男性37例,女性42例,年龄45~79岁;IgG型36例,IgA型22例,IgD型2例,轻链型15例,不分泌型4例。收集MM患者临床信息和实验室检查结果,包括患者年龄、性别、身高、体质量和体质量指数(body mass index, BMI),血清中乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血钙(calcium, Ca)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、白蛋白(albumin, Alb)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、 $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-microglobulin,  $\beta$ 2-MG)和游离轻链水平,规律治疗前胸部CT检查结果、国际分期系统(International Staging System, ISS)分期治疗方法、确诊日期、死亡日期和最后一次随访日期。

**1.2 治疗方法** 所有MM患者均接受基于蛋白酶体抑制剂的化疗方案,其中6例患者接受造血干细胞移植。以第一次化疗日作为随访起点,采用复诊和电话回访等方式进行随访,并规定2023年2月20日为最后随访日期,患者从确诊疾病到死亡所经历的时间间隔为OS。

**1.3 图像分析** 根据患者胸部CT平扫图像,选取第4胸椎平面,采用深度学习模型全自动分割,将第4胸椎平面胸部CT影像分割为皮下脂肪、纵隔脂肪、胸大肌和胸小肌,并利用Image J图像处理软件计算胸大肌、胸小肌、皮下脂肪和纵隔脂肪面积。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS 26.0统计软件进行统计学分析。分类资料(患者性别、高LDH、低Hb、高Ca、高Scr、低Alb、高 $\beta$ 2-MG、受累/非受累轻链、ISS分期、治疗方法和死亡率)以百分率或构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher's确切概率法。MM患者年龄和BMI以 $\bar{x}\pm s$ 表示,皮下脂肪面积、纵隔脂肪面积、胸大肌面积和胸小

肌面积以中位数(四分位区间)[M(P25, P75)]表示,采用Cox比例风险回归模型进行单因素和多因素分析,计算风险比(hazard ratio, HR)。采用Kaplan-Meier生存曲线对MM患者进行生存分析,并进行Log-Rank检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 MM患者基线特征** 本研究共纳入MM患者79例,平均年龄(61.5 $\pm$ 8.7)岁,男性37例,女性42例,中位随访时间为22(5~73)个月,随访结束时共有45例患者死亡。MM患者基线特征见表1。

**2.2 MM患者预后因素分析** 将4种人体成分以中位数为界分为低值组和高值组,单因素分析显示:皮下脂肪面积<中位数、血Ca>2.65 mmol·L<sup>-1</sup>、Scr $\geq$ 177  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup>和更高的ISS分期与较短的OS有关(HR=2.260, 95%CI 1.116~4.578,  $P=0.024$ ; HR=2.088, 95%CI 1.007~4.327,  $P=0.048$ ; HR=2.209, 95%CI 1.105~4.414,  $P=0.025$ ; HR=1.730, 95%CI 1.040~2.879,  $P=0.035$ )。见表2。

将MM患者皮下脂肪面积、BMI、性别、确诊年龄、LDH、Hb、Ca、Scr、Alb、 $\beta$ 2-MG、受累/非受累轻链、ISS分期和治疗方法纳入模型1进行多因素分析,结果显示:皮下脂肪面积低值组与皮下脂肪面积高值组MM患者OS比较差异有统计学意义(95%CI 1.200~7.064,  $P=0.018$ ),低Alb组与高Alb组MM患者OS比较差异有统计学意义(95%CI 1.245~11.163,  $P=0.019$ )。将MM患者皮下脂肪面积、LDH、Hb、Ca、Scr、Alb、 $\beta$ 2-MG、受累/非受累轻链和ISS分期纳入模型2进行多因素分析,结果显示:皮下脂肪面积低值组与皮下脂肪面积高值组MM患者OS比较差异有统计学意义(95%CI 1.503~8.129,  $P=0.004$ ),低Alb组与高Alb组MM患者OS比较差异有统计学意义(95%CI 1.072~9.200,  $P=0.037$ )。将MM患者皮下脂肪面积、LDH、Ca、Alb和 $\beta$ 2-MG纳入模型3进行多因素分析,结果显示:皮下脂肪面积低值组与皮下脂肪面积高值组MM患者OS比较差异有统计学意义(95%CI 1.228~5.782,  $P=0.013$ )。见表3。

纳入纵隔脂肪面积、BMI、性别、确诊年龄、LDH、Hb、Ca、Scr、Alb、 $\beta$ 2-MG、受累/非受累

表1 MM患者的基线特征

Tab. 1 Baseline characteristics of MM patients ( $n=79$ )

Characteristic	Statistic
Age (year)	61.5±8.7
Gender [ $n(\%)$ ]	
Male	37(46.8)
Female	42(53.2)
BMI( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	22.6±3.8
BMI $\geq 24 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ [ $n(\%)$ ]	23(29.1)
Subcutaneous adipose area( $\text{pixel}^2$ )	5 377(3 000, 8 763)
Mediastinal adipose area( $\text{pixel}^2$ )	277(138, 443)
Pectoralis major area( $\text{pixel}^2$ )	547(235, 973)
Pectoralis minor area( $\text{pixel}^2$ )	299(167, 476)
LDH( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	174.1(138.5, 215.3)
LDH $\geq 247 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ [ $n(\%)$ ]	13(16.5)
Hb( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	94.6±31.4
Hb $\leq 100 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ [ $n(\%)$ ]	50(63.3)
Ca( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	2.43(2.20, 2.60)
Ca $> 2.65 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ [ $n(\%)$ ]	18(22.8)
Scr( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	96.1(66.4, 214.1)
Scr $\geq 177 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ [ $n(\%)$ ]	22(27.8)
Alb( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	34.0±7.5
Alb $< 35 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ [ $n(\%)$ ]	43(54.4)
$\beta 2$ -MG( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	5.0(3.3, 7.8)
$\beta 2$ -MG $\geq 5.5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ [ $n(\%)$ ]	38(48.1)
Involved/uninvolved light chain $\geq 100$ [ $n(\%)$ ]	17(21.5)
ISS stage [ $n(\%)$ ]	
1	14(17.7)
2	28(35.4)
3	31(39.2)
Treatment method [ $n(\%)$ ]	
Chemotherapy	71(89.9)
Hematopoietic stem cell transplantation	8(10.1)
Survive [ $n(\%)$ ]	
Yes	34(43.0)
No	45(57.0)
Median follow-up time (month)	22(5-73)

轻链、ISS分期和治疗方法进行多因素分析, 结果显示: 所有纳入变量对MM患者OS均无明显影响( $P>0.05$ )。见表4。

纳入胸大肌面积、BMI、性别、确诊年龄、LDH、Hb、Ca、Scr、Alb、 $\beta 2$ -MG、受累/非受累轻链、ISS分期和治疗方法进行多因素分析, 结果显示: 所有纳入变量对MM患者OS均无明显影响( $P>0.05$ )。见表5。

纳入胸小肌面积、BMI、性别、确诊年龄、

表2 MM患者OS的单因素分析

Tab. 2 Univariate analysis on OS of MM patients

Characteristic	HR	95%CI	$P$
Gender	0.958	0.483-1.900	0.902
Male			
Female			
Age of diagnosis	1.023	0.983-1.064	0.259
BMI( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	1.675	0.756-3.711	0.204
$\geq 24$			
$< 24$			
Subcutaneous adipose area( $\text{pixel}^2$ )	2.260	1.116-4.578	0.024
$\geq 5 377$			
$< 5 377$			
Mediastinal adipose area( $\text{pixel}^2$ )	1.001	0.999-1.002	0.339
$\geq 277$			
$< 277$			
Pectoralis major area( $\text{pixel}^2$ )	0.965	0.487-1.912	0.918
$\geq 547$			
$< 547$			
Pectoralis minor area( $\text{pixel}^2$ )	0.981	0.495-1.946	0.957
$\geq 299$			
$< 299$			
LDH( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.235	0.474-3.216	0.665
$< 247$			
$\geq 247$			
Hb( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.278	0.629-2.596	0.498
$> 100$			
$\leq 100$			
Ca( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	2.088	1.007-4.327	0.048
$\leq 2.65$			
$> 2.65$			
Scr( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	2.209	1.105-4.414	0.025
$< 177$			
$\geq 177$			
Alb( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.461	0.730-2.926	0.284
$\geq 35$			
$< 35$			
$\beta 2$ -MG( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.858	0.928-3.721	0.080
$< 5.5$			
$\geq 5.5$			
Involved/uninvolved light chain [ $n(\%)$ ]	1.588	0.758-3.327	0.220
$< 100$			
$\geq 100$			
ISS stage	1.730	1.040-2.879	0.035
Treatment method	0.042	0.000-8.089	0.237
Chemotherapy			
Hematopoietic stem cell transplantation			

表3 MM患者OS的多因素分析1  
Tab. 3 Multifactor analysis 1 on OS of MM patients

Variable	Model 1		Model 2		Model 3	
	95%CI of HR	P	95%CI of HR	P	95%CI of HR	P
Subcutaneous adipose area(pixel <sup>2</sup> )	1.200—7.064	0.018	1.503—8.129	0.004	1.228—5.782	0.013
≥5 377						
<5 377						
BMI(kg·m <sup>-2</sup> )	0.713—5.317	0.193	—	—	—	—
≥24						
<24						
Gender	0.350—2.193	0.778	—	—	—	—
Male						
Female						
Age of diagnosis	0.988—1.107	0.124	—	—	—	—
Hb(g·L <sup>-1</sup> )	0.204—2.254	0.527	0.191—1.630	0.286	—	—
>100						
≤100						
LDH(U·L <sup>-1</sup> )	0.496—5.681	0.405	0.419—4.152	0.636	0.526—4.437	0.436
<247						
≥247						
Ca(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.878—5.172	0.094	0.803—4.163	0.151	0.969—4.398	0.060
≤2.65						
>2.65						
Scr(μmol·L <sup>-1</sup> )	0.566—6.669	0.291	0.372—3.330	0.847	—	—
<177						
≥177						
Alb(g·L <sup>-1</sup> )	1.245—11.163	0.019	1.072—9.200	0.037	0.924—5.131	0.075
≥35						
<35						
β2-MG(mg·L <sup>-1</sup> )	0.384—26.681	0.282	0.209—7.466	0.808	0.549—2.536	0.673
<5.5						
≥5.5						
Involved/uninvolved light chain	0.385—2.703	0.969	0.545—3.470	0.500	—	—
<100						
≥100						
ISS	0.075—1.932	0.244	0.340—3.672	0.855	—	—
Treatment method	—	0.973	—	—	—	—
Chemotherapy						
Hematopoietic stem cell transplantation						

“—”: No data.

LDH、Hb、Ca、Scr、Alb、β2-MG、受累/非受累轻链、ISS分期和治疗方法进行多因素分析,结果显示:所有纳入变量对MM患者OS均无明显影响( $P>0.05$ )。见表6。

**2.3 MM患者生存分析** Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示:79例MM患者中皮下脂肪面积高

值组MM患者中位生存时间 $>30$ 个月,皮下脂肪面积低值组MM患者中位生存时间为24个月,与皮下脂肪面积高值组比较,皮下脂肪面积低值组MM患者OS缩短( $P=0.018$ ) (图1A);在男性或女性患者中比较,皮下脂肪面积高值组与皮下脂肪面积低值组患者OS比较差异无统计学意义

表4 MM患者OS的多因素分析2  
Tab. 4 Multifactor analysis 2 on OS of MM patients

Variable	Model 1		Model 2		Model 3	
	95%CI of HR	<i>P</i>	95%CI of HR	<i>P</i>	95%CI of HR	<i>P</i>
Mediastinal adipose area(pixel <sup>2</sup> )	0.551—3.152	0.536	1.503—8.129	0.589	0.523—2.201	0.847
≥277						
<277						
BMI(kg·m <sup>-2</sup> )	0.959—7.149	0.060	—	—	—	—
≥24						
<24						
Gender	0.308—1.936	0.582	—	—	—	—
Male						
Female						
Age of diagnosis	0.983—1.099	0.178	—	—	—	—
Hb(g·L <sup>-1</sup> )	0.212—2.673	0.660	0.191—1.630	0.364	—	—
>100						
≤100						
LDH(U·L <sup>-1</sup> )	0.390—4.198	0.684	0.419—4.152	0.994	0.437—3.593	0.674
<247						
≥247						
Ca(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.758—4.230	0.184	0.803—4.163	0.284	0.933—4.167	0.076
≤2.65						
>2.65						
Scr(μmol·L <sup>-1</sup> )	0.806—10.448	0.103	0.372—3.330	0.318	—	—
<177						
≥177						
Alb(g·L <sup>-1</sup> )	0.988—8.086	0.053	1.072—9.200	0.364	0.643—3.150	0.384
≥35						
<35						
β2-MG(mg·L <sup>-1</sup> )	0.288—15.360	0.464	0.209—7.466	0.846	0.719—3.252	0.270
<5.5						
≥5.5						
Involved/uninvolved light chain	0.315—2.256	0.734	0.545—3.470	0.915	—	—
<100						
≥100						
ISS stage	0.102—2.052	0.307	0.340—3.672	0.756	—	—
Treatment method	—	0.974	—	—	—	—
Chemotherapy						
Hematopoietic stem cell transplantation						

“—”: No data.

(LogRank  $P=0.161$ ,  $P=0.068$ ) (图 1B 和 1C); 在未采用造血干细胞移植的患者中, 皮下脂肪面积高值组 MM 患者中位生存时间 >30 个月, 皮下脂肪面积低值组 MM 患者中位生存时间为 22 个月, 与皮下脂肪面积高值组比较, 皮下脂肪面积低值组 MM 患者 OS 缩短 ( $P=0.037$ ) (图 1D)。

### 3 讨论

MM 是血液系统恶性肿瘤中第二大常见疾病, 约占血液系统疾病发病率的 10%, 占有恶性肿瘤发病率的 1% [6], 其中中老年人多发。随着年龄的增长和人口老龄化, MM 发病率也在逐年增加。近年来, 随着免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂和造血

表5 MM患者OS的多因素分析3  
Tab. 5 Multifactor analysis 3 on OS of MM patients

Variable	Model 1		Model 2		Model 3	
	95%CI of HR	P	95%CI of HR	P	95%CI of HR	P
Pectoralis major area(pixel <sup>2</sup> )	0.513—3.561	0.542	0.545—2.582	0.666	0.489—1.970	0.957
≥547						
<547						
BMI(kg·m <sup>-2</sup> )	0.972—8.749	0.056	—	—	—	—
≥24						
<24						
Gender	0.224—2.031	0.483	—	—	—	—
Male						
Female						
Age of diagnosis	0.979—1.094	0.220	—	—	—	—
Hb(g·L <sup>-1</sup> )	0.220—2.165	0.486	0.178—1.645	0.280	—	—
>100						
≤100						
LDH(U·L <sup>-1</sup> )	0.414—4.718	0.590	0.324—3.219	0.972	0.437—3.584	0.676
<247						
≥247						
Ca(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.758—4.214	0.184	0.721—3.492	0.251	0.942—4.188	0.071
≤2.65						
>2.65						
Scr(μmol·L <sup>-1</sup> )	0.813—9.625	0.103	0.568—5.369	0.331	—	—
<177						
≥177						
Alb(g·L <sup>-1</sup> )	0.977—7.527	0.056	0.732—5.703	0.172	0.647—3.021	0.395
≥35						
<35						
β2-MG(mg·L <sup>-1</sup> )	0.334—20.016	0.363	0.229—7.582	0.757	0.704—3.262	0.288
<5.5						
≥5.5						
Involved/uninvolved light chain	0.308—2.107	0.660	0.400—2.483	0.995	—	—
<100						
≥100						
ISS stage	0.088—2.030	0.281	0.368—3.774	0.781	—	—
Treatment method	—	0.974	—	—	—	—
Chemotherapy						
Hematopoietic stem cell transplantation						

“—”: No data.

干细胞移植等治疗方法的出现, MM患者预后也得到极大的改善, 但是几乎所有的患者在治疗后期均出现再一次复发, 其生存时间差异较大, 几个月到十几年不等, 10年生存率只有17%<sup>[7]</sup>。因此, 针对MM患者预后的研究对于临床医生制定合适的治疗方法、及早干预可能出现的影响患者预后的不良反

应、改善患者生存质量和延长患者的生存时间至关重要。

由于MM病因不明, 起病隐匿, 进展缓慢, 容易造成漏诊和误诊。MM是一种涉及多个系统或器官的血液系统疾病, 其临床诊断也有别于其他恶性肿瘤, 需要有明显的外周器官损害的临床症状,

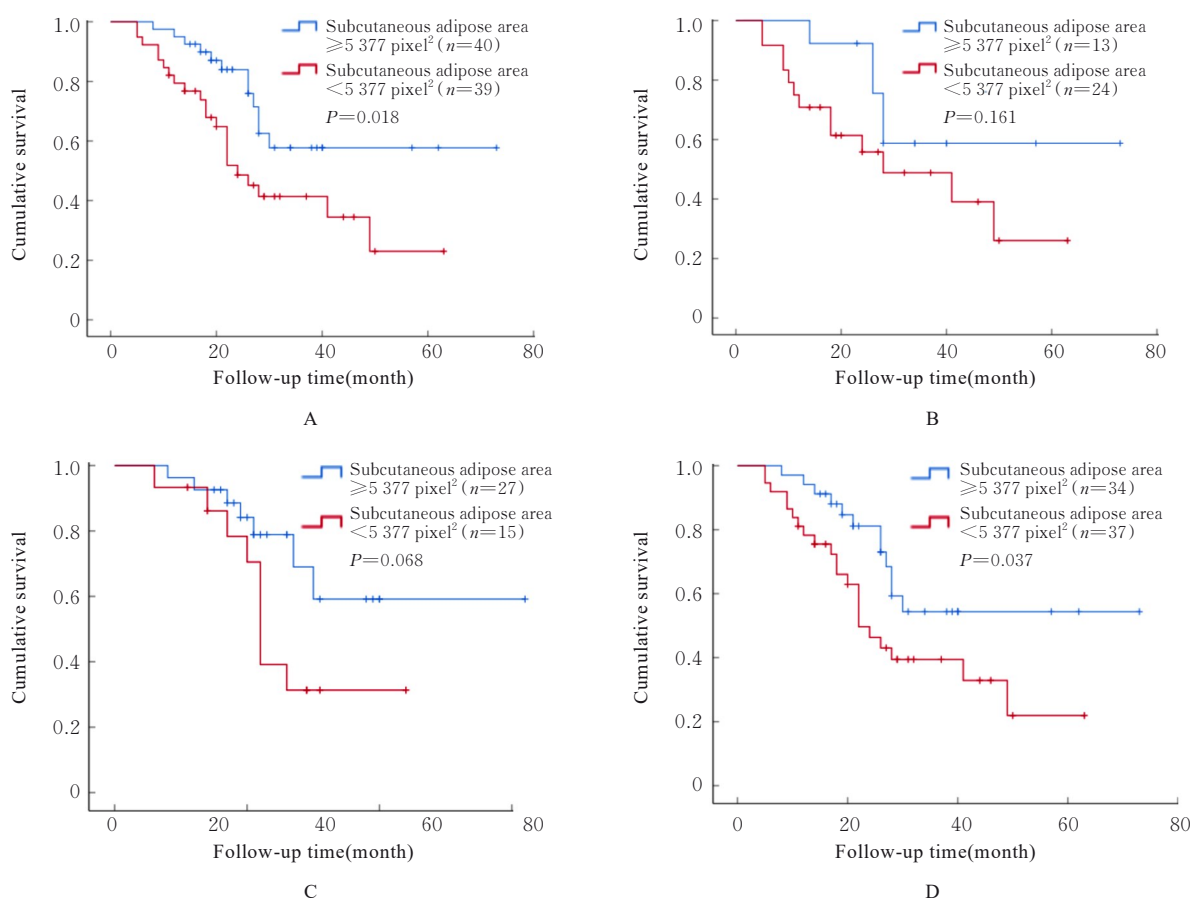
表6 MM患者OS的多因素分析4  
Tab. 6 Multifactor analysis 4 on OS of MM patients

Variable	Model 1		Model 2		Model 3	
	95%CI of HR	P	95%CI of HR	P	95%CI of HR	P
Pectoralis minor area(pixel <sup>2</sup> )	0.531-1.988	0.601	0.367-1.691	0.541	0.422-1.681	0.626
≥299						
<299						
BMI(kg·m <sup>-2</sup> )	0.834-6.671	0.106	—	—	—	—
≥24						
<24						
Gender	0.339-2.518	0.877	—	—	—	—
Male						
Female						
Age of diagnosis	0.982-1.098	0.187	—	—	—	—
Hb(g·L <sup>-1</sup> )	0.202-2.277	0.529	0.197-1.743	0.337	—	—
>100						
≤100						
LDH(U·L <sup>-1</sup> )	0.358-4.012	0.769	0.311-3.056	0.965	0.438-3.559	0.678
<247						
≥247						
Ca(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.833-4.841	0.121	0.717-3.520	0.255	0.952-4.225	0.067
≤2.65						
>2.65						
Scr(μmol·L <sup>-1</sup> )	0.603-8.099	0.232	0.463-4.530	0.525	—	—
<177						
≥177						
Alb(g·L <sup>-1</sup> )	0.874-7.248	0.087	0.698-5.263	0.207	0.647-3.014	0.395
≥35						
<35						
β <sub>2</sub> -MG(mg·L <sup>-1</sup> )	0.336-22.931	0.343	0.226-8.129	0.740	0.773-3.341	0.256
<5.5						
≥5.5						
Involved/uninvolved light chain	0.283-2.066	0.597	0.397-2.538	0.994	—	—
<100						
≥100						
ISS stage	0.106-2.190	0.345	0.379-4.235	0.701	—	—
Treatment method	—	0.974	—	—	—	—
Chemotherapy						
Hematopoietic stem cell transplantation						

“—”: No data.

如肾功能损害或者溶骨性改变。一旦诊断为MM, 患者的病情往往较重, 因此需要有更为明确的指标判断患者预后, 制定合理的治疗策略并监测患者的用药反应。近年来, 针对MM患者预后的研究从年龄、Hb水平、血清游离轻链和肾功能等临床参数到生物学参数如浆细胞的增殖活性和β<sub>2</sub>-MG。随

着二代测序和二代流式细胞术的发展, 采用细胞遗传学和分子标志物判断MM患者的预后也被广泛关注。MM的诊断依赖于影像学检查, 同时通过人体成分分析和深度学习模型可对MM患者的影像学图像进行分割和分析, WANG等<sup>[8]</sup>利用深度学习模型对MM患者的CT图像进行分割, 并且证实



A: Survival time of all patients; B: Survival time of male patients; C: Survival time of female patients; D: Survival time of patients without hematopoietic stem cell transplantation.

图1 MM患者Kaplan-Meier生存曲线分析

Fig. 1 Kaplan-Meier survival curve analysis on MM patients

了深度学习模型在病灶区域分割和标记中的准确性及可靠性。

传统意义上,恶性肿瘤患者是否存在恶病质是根据患者的体质量或BMI来决定的,但是BMI只考虑了患者的身高和体质量,不能明确患者本身肌肉和脂肪的分布情况。另外,药物的药代动力学与人体成分有密切关联<sup>[9]</sup>,因此人体成分指标被广泛研究,并成为评估各种健康状况(包括癌症)患者的重要预后标志物<sup>[10-13]</sup>,采用CT图像<sup>[14]</sup>进行人体成分分析对于评估患者是否存在恶病质更为有效。随着影像学技术的发展,已证实基于CT的人体成分分析在临床研究中可作为评估肿瘤患者预后的参数。研究<sup>[15]</sup>表明:与传统的临床方法比较,从腹部CT图像中提取的骨骼肌、腹部脂肪和骨密度的客观测量值为评估恶性肿瘤患者衰弱及恶病质提供了更好的指标。目前恶性肿瘤患者入院后常规进行连续CT检查,以进行肿瘤分期、诊断、评估治疗反应和监测预后,为进行人体成分分析提供了

机会。因此基于CT的人体成分分析可能有助于恶性肿瘤患者的预后危险分层,并制定相关的治疗方案。

本研究旨在探讨人体成分与MM患者预后的相关性。通过收集和整理79例初诊MM的患者临床资料,利用深度学习模型分割MM患者胸部CT第4胸椎平面的人体成分,将人体成分分为皮下脂肪、纵隔脂肪、胸大肌和胸小肌4个部分,利用Image J软件测量各自面积,并对患者进行生存分析。在本研究单因素分析中,BMI、皮下脂肪面积、血Ca、Scr和ISS分期是MM患者OS的影响因素,其中低皮下脂肪面积与更短的OS有关,纵隔脂肪、胸大肌和胸小肌面积与患者的OS无关。本研究中多因素分析表明:皮下脂肪面积是影响MM患者预后的独立危险因素,纵隔脂肪、胸大肌和胸小肌面积与MM患者的OS无关,与TAKEOKA等<sup>[4]</sup>针对MM患者预后的研究结果一致。KIM等<sup>[2]</sup>对987例确诊的结直肠癌患者进行

了回顾性分析, 结果显示: 皮下脂肪含量较高的患者有更长的无病生存期。一项对接受明确放化疗的头颈部癌症患者的研究<sup>[3]</sup>显示: 高皮下脂肪含量与患者无转移生存期和OS有关。

本研究的局限性: ①本研究为单中心的回顾性研究, 且样本量较小; ②虽然胸部CT在评估患者人体成分方面已经被研究证明其有效性和可靠性<sup>[16]</sup>, 但目前针对人体成分分析常选择腹部CT影像第3腰椎平面进行人体成分分析<sup>[17-20]</sup>, 因为第3腰椎平面骨骼肌和脂肪组织的截面积与全身骨骼肌和脂肪组织体积有密切关联<sup>[21]</sup>; ③直接利用深度学习模型进行胸部CT的分割, 未利用人工分割的MM患者胸部CT进行验证, 分割结果可能有误差。

综上所述, 在4种人体成分中, 低皮下脂肪面积与MM患者较短的OS有关, 是MM患者预后的独立危险因素, 纵隔脂肪、胸大肌和胸小肌面积与MM患者的OS无关。今后应充分利用人工智能对MM患者人体成分进行分析, 进一步明确MM患者人体成分与预后的相关性, 指导临床医生对MM患者制定个性化治疗方法并及早判断治疗后反应, 采取及时有效的干预措施。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

#### 作者贡献声明:

白雪参与研究设计、数据统计学分析和论文撰写, 王晨晨参与数据收集, 石张镇参与数据分析和整理, 毕林涛参与论文审校。

#### [参考文献]

- [1] COWAN A J, GREEN D J, KWOK M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review[J]. JAMA, 2022, 327(5): 464-477.
- [2] KIM J M, CHUNG E, CHO E S, et al. Impact of subcutaneous and visceral fat adiposity in patients with colorectal cancer[J]. Clin Nutr, 2021, 40(11): 5631-5638.
- [3] PAI P C, CHUANG C C, CHUANG W C, et al. Pretreatment subcutaneous adipose tissue predicts the outcomes of patients with head and neck cancer receiving definitive radiation and chemoradiation in Taiwan [J]. Cancer Med, 2018, 7(5): 1630-1641.
- [4] TAKEOKA Y, SAKATOKU K, MIURA A, et al. Prognostic effect of low subcutaneous adipose tissue on survival outcome in patients with multiple myeloma[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2016, 16(8): 434-441.
- [5] RAJKUMAR S V, DIMOPOULOS M A, PALUMBO A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(12): e538-e548.
- [6] RAJKUMAR S V. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2016, 91(7): 719-734.
- [7] KUMAR S K, DISPENZIERI A, LACY M Q, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients[J]. Leukemia, 2014, 28(5): 1122-1128.
- [8] WANG J Z, SHI X J, YAO X C, et al. Deep learning-based CT imaging in diagnosing myeloma and its prognosis evaluation [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 5436793.
- [9] HOPKINS J J, SAWYER M B. A review of body composition and pharmacokinetics in oncology [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2017, 10(9): 947-956.
- [10] ALEIXO G F P, SHACHAR S S, NYROP K A, et al. Myosteator and prognosis in cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2020, 145: 102839.
- [11] PETRELLI F, CORTELLINI A, INDINI A, et al. Association of obesity with survival outcomes in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(3): e213520.
- [12] PICKHARDT P J, GRAFFY P M, PEREZ A A, et al. Opportunistic screening at abdominal CT: use of automated body composition biomarkers for added cardiometabolic value[J]. Radiographics, 2021, 41(2): 524-542.
- [13] PRADO C M, LIEFFERS J R, MCCARGAR L J, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study [J]. Lancet Oncol, 2008, 9(7): 629-635.
- [14] PRADO C M M, BIRDSELL L A, BARACOS V E. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2009, 3(4): 269-275.
- [15] BATES D D B, PICKHARDT P J. CT-derived body composition assessment as a prognostic tool in oncologic patients: from opportunistic research to artificial intelligence-based clinical implementation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2022, 219(4): 671-680.
- [16] MATHUR S, ROZENBERG D, VERWEEL L, et al.

- Chest computed tomography is a valid measure of body composition in individuals with advanced lung disease[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2020, 40(5): 360-368.
- [17] GRAFFY P M, SUMMERS R M, PEREZ A A, et al. Automated assessment of longitudinal biomarker changes at abdominal CT: correlation with subsequent cardiovascular events in an asymptomatic adult screening cohort[J]. *Abdom Radiol*, 2021, 46(6): 2976-2984.
- [18] PICKHARDT P J, GRAFFY P M, ZEA R, et al. Automated abdominal CT imaging biomarkers for opportunistic prediction of future major osteoporotic fractures in asymptomatic adults[J]. *Radiology*, 2020, 297(1): 64-72.
- [19] PICKHARDT P J, GRAFFY P M, ZEA R, et al. Utilizing fully automated abdominal CT-based biomarkers for opportunistic screening for metabolic syndrome in adults without symptoms[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(1): 85-92.
- [20] WESTON A D, KORFIATIS P, KLINE T L, et al. Automated abdominal segmentation of CT scans for body composition analysis using deep learning [J]. *Radiology*, 2019, 290(3): 669-679.
- [21] SHEN W, PUNYANITYA M, WANG Z M, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image[J]. *J Appl Physiol*, 2004, 97(6): 2333-2338.