

老年胃癌患者衰弱与人体成分的相关性

郭鑫^{1,2}, 孟君^{2,3}, 郑世良^{1,2}, 董秀红⁴

(1. 潍坊医学院附属医院全科医学科, 山东 潍坊 261035; 2. 潍坊医学院临床医学院, 山东 潍坊 261053; 3. 烟台毓璜顶医院呼吸与危重症医学科, 山东 烟台 264000; 4. 潍坊医学院附属医院消化内科, 山东 潍坊 261035)

摘要:目的 探讨老年胃癌患者衰弱与人体成分的相关性, 以评估人体成分对老年癌症患者发生衰弱的预测价值。**方法** 选取2021年9月~2023年8月期间在潍坊医学院附属医院经过病理明确诊断的老年胃癌患者96例为研究对象。根据Fried衰弱表型量表(frailty phenotype, FP)将其分为衰弱组和非衰弱组。收集两组患者包括年龄、性别、吸烟、饮酒、肿瘤部位和肿瘤分期等一般临床资料。测量患者的身高、体质量, 应用人体成分分析仪对患者人体成分进行检查, 包括体质量指数(body mass index, BMI)、体脂肪含量、体脂百分比资料, 再根据人体成分中的去脂质量、肌肉质量、上肢肌肉质量、下肢肌肉质量分别计算去脂质量指数(fat free mass index, FFMI)、肌肉质量指数(muscle mass index, MMI)、上肢肌肉质量指数(upper limb muscle mass index, ULMMI)、下肢肌肉质量指数(lower limb muscle mass index, LLMMI)。应用单因素Logistic回归分析, 对其与老年癌症患者衰弱之间的关联性进行分析; 并进行多因素Logistic回归分析, 了解其是否为老年胃癌患者衰弱的独立影响因素, 并绘制ROC曲线, 评估其对老年胃癌患者发生衰弱的预测价值。**结果** ①96例老年胃癌患者发生衰弱38例, 发生率为39.58%。②衰弱组胃癌患者年龄、肿瘤的临床分期均高于非衰弱组(均 $P<0.05$); ③衰弱组患者体脂肪含量和体脂百分比高于非衰弱组, FFMI、MMI、LLMMI明显低于非衰弱组(均 $P<0.05$)。④一般资料中年龄、肿瘤的分期III期与IV期相对于分期I期与老年胃癌患者发生衰弱存在着关联; 人体成分中FFMI、MMI、LLMMI与老年胃癌患者衰弱呈负相关, 体脂肪含量、体脂百分比与老年胃癌患者衰弱呈正相关。⑤校正年龄、肿瘤的临床分期后FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪含量、体脂百分比是老年胃癌患者发生衰弱的独立影响因素。⑥ROC曲线结果显示, FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪含量、体脂百分比的曲线下面积AUC分别为0.701、0.645、0.655、0.607、0.632。上述指标联合的曲线下面积AUC为0.833。**结论** 老年胃癌患者中衰弱检出率较高。人体成分中的各独立组成部分联合诊断老年胃癌患者衰弱有一定的预测价值, 能筛选出易发生衰弱的高危人群, 为关注老年胃癌患者发生衰弱提供理论依据。

关键词:老年; 胃癌; 衰弱; 人体成分; 危险因素

中图分类号: R573

文献标志码: A

Correlation between frailty and body composition in elderly patients with gastric cancer

GUO Xin^{1,2}, MENG Jun^{2,3}, ZHENG Shiliang^{1,2}, DONG Xiuhong⁴

(1. Department of General Practice, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261035, Shandong, China;

2. School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang 261053, Shandong, China;

3. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine Department, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong, China;

4. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261035, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between frailty and body composition among elderly patients with gastric cancer, so as to evaluate the efficacy of body composition metrics in forecasting frailty among this demographic.

Methods Ninety-six elderly patients with gastric cancer underwent pathological diagnosis at the Affiliated Hospital of Weifang Medical University between September 2021 and August 2023. Utilizing the Fried frailty phenotype (FP), these patients were categorized into either the frailty group or the non-frailty group. Demographic data including age,

sex, smoking history, alcohol consumption history, cancer location, cancer stage, body mass index (BMI), body fat content, and body fat percentage were collected for both groups of patients. The fat-free mass index (FFMI), muscle mass index (MMI), upper limb muscle mass index (ULMMI), and lower limb muscle mass index (LLMMI) were computed using the collected data. Univariate Logistic regression analysis was conducted to examine the relationship between these indices and frailty among elderly cancer patients. Subsequently, multivariate Logistic regression analysis was employed to determine if these indices served as independent factors influencing frailty in elderly cancer patients. Additionally, a ROC curve was constructed to assess the predictive capability of these indices for frailty in elderly patients with gastric cancer. **Results** ①A total of 96 elderly patients with gastric cancer were included. The incidence of frailty in elderly patients with gastric cancer was 39.58%. ②The age and clinical stage of gastric cancer in the frailty group were higher than those of the non-frailty group (all $P < 0.05$). ③Body fat content and body fat percentage in the frailty group were higher than those in the non-frailty group, and FFMI, MMI, and LLMMI were significantly lower than those in the non-frailty group (all $P < 0.05$). ④Comparison of general data between the two groups revealed that age and clinical stages 3 and 4 of the tumor were associated with the occurrence of frailty in elderly patients with gastric cancer compared to clinical stage 1. Regarding the comparison of body composition between the two groups, FFMI, MMI, and LLMMI were inversely correlated with frailty in elderly patients with gastric cancer, while body fat content and body fat percentage showed a positive correlation with frailty in this demographic. ⑤After adjusting for age and cancer clinical stage, FFMI, MMI, LLMMI, body fat content, and body fat percentage emerged as independent predictors of frailty in elderly patients with gastric cancer. ⑥The ROC curve analysis revealed that the AUC values for FFMI, MMI, LLMMI, body fat content, and body fat percentage were 0.701, 0.645, 0.655, 0.607, and 0.632, respectively. The combined AUC for all these indicators was calculated to be 0.833. **Conclusion** The detection rate of frailty among elderly patients with gastric cancer is notably high. The amalgamation of independent components within the human body composition holds significant predictive value in diagnosing frailty in this demographic. This approach aids in identifying high-risk groups vulnerable to frailty, thereby offering a theoretical foundation for prioritizing attention to frailty among elderly patients with gastric cancer.

Key words: Elderly; Gastric cancer; Frailty; Human body composition; Risk factor

当前全球人口老龄化状况加重,预计到2060年,65岁以上老年人的比例将增加到17.8%^[1]。胃癌是生活中较为常见的癌症之一,2022年我国癌症报告数据中胃癌发生率及死亡率分别位于第五和第三位^[2]。胃癌另一大特点是发病率随着年龄的增长而明显增加,因此老年人是受影响最大的群体。衰弱本身被定义为“一种由多种原因和因素引起的医学综合征”,其特点是力量、耐力和生理功能下降,使个人更容易产生依赖性和(或)死亡^[3-4]。

目前,有关于衰弱与人体成分的研究显示,有无发生衰弱的患者在体脂肪含量、体脂百分比、骨骼肌质量及去脂质量等方面存在差异^[5]。这表明,人体成分与衰弱有一定关系,可被认为是预测衰弱的潜在指标。老年人胃癌可能因为病理、生理和心理原因,导致衰弱发生,影响到胃癌的预后^[6]。为此我们观察分析了96例老年胃癌患者的人体成分及其与衰弱的关系,以评估人体成分对老年胃癌患者发生衰弱的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2021年9月至2023年8月在潍坊医学院附属医院诊疗的老年胃癌患者96例为研究对象,平均(68.24±5.62)岁,其中男78例,女18例。所有研究对象诊断均符合《胃癌诊疗指南》(2022年版)^[7]。纳入标准:①年龄在60周岁以上;②病理检查确诊为胃癌的患者;③首次住院治疗者。排除标准:①合并其他类型肿瘤;②依从性差者;③痴呆及各种精神病者;④言语交流沟通障碍者;⑤心力衰竭、呼吸衰竭、严重肝肾功能衰竭等重症者。此项研究得到了潍坊医学院附属医院伦理委员会的批准(受理编号:wyfy-2023-qt-038),并获得了全体患者的知情同意后签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组与观察指标

根据Fried等^[8]编制的Fried衰弱表型量表(frailty phenotype, FP),将符合纳入标准的老年胃癌患者分为两组,老年胃癌患者衰弱组38例,老年

胃癌患者非衰弱组 58 例。收集两组患者的年龄、性别、吸烟、饮酒、肿瘤位置、肿瘤分期等一般资料,制作一般资料调查表。入院时专业人员应用人体成分分析仪对两组患者进行检查,包括体质量指数(body mass index, BMI)、体脂肪含量、体脂百分比资料,再根据人体成分中的去脂质量、肌肉质量、上肢肌肉质量、下肢肌肉质量分别计算去脂质量指数(fat free mass index, FFMI)、肌肉质量指数(muscle mass index, MMI)、上肢肌肉质量指数(upper limb muscle mass index, ULMMI)、下肢肌肉质量指数(lower limb muscle mass index, LLMMI)。其计算公式为: $FFMI = \text{去脂质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$, $MMI = \text{肌肉质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$, $ULMMI = \text{上肢肌肉质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$, $LLMMI = \text{下肢肌肉质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 。应用单因素 Logistic 回归分析,对其与老年胃癌患者衰弱之间的关联性进行分析;并进行多因素 Logistic 回归分析,了解其是否为老年胃癌患者衰弱的独立影响因素,并绘制 ROC 曲线,评估其对老年胃癌患者发生衰弱的预测价值。

1.2.2 评估工具

①衰弱评估量表:应用 Fried 等^[8]编制的 FP,具体包括 5 项内容:体质量下降、行走时间、握力、体力活动、疲乏,其中疲乏通过流行病学调查抑郁自评量表(Center for Epidemiological Survey, Depression Scale, CES-D)来评判。结合患者握力测量(用握力器测量时最大的力量,左右手交叉测量,每只手各测 3 次,取 3 次测量中的最大值)、BMI、CES-D 及患者自身情况填写该量表。为了减少误差,由培训过的专门人员进行测量。符合 1 项衰弱指标的计 1 分, ≥ 3 分的为衰弱期,1~2 分的为衰弱前期,0 分的为无衰弱期。本研究中将衰弱前期和无衰弱期统称为非衰弱时期。②一般资料调查表:我们根据胃癌一般资料主要影响因素年龄、性别、饮酒史、吸烟史、肿瘤的位置、肿瘤的临床分期制定了一般资料调查表。胃癌的位置:依据胃癌的发病部位按第 15 版日本

《胃癌处理规约》的分部标准^[9]将其分为胃上部癌(胃底、贲门部)、胃中部癌(胃体部)和胃下部癌(胃幽门部)。胃癌的临床分期:根据国际抗癌联盟及美国联合分会发布的第 8 版胃癌肿瘤淋巴结转移(tumor node metastasis, TNM)分期标准^[10]将胃癌按肿瘤的大小和浸润深度(T)、是否有邻近淋巴结转移(N)、是否有远处转移(M)等情况分为 I、II、III、IV 期。

1.3 统计学处理

所有统计数据均采用 SPSS 26.0 进行分析。计量数据符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,进行方差齐性检验,符合方差齐性的采用独立样本 t 检验;不符合方差齐性的采用独立样本 t' 检验。一般资料中的计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。以老年胃癌患者的年龄、肿瘤的临床分期以及人体成分为自变量,以是否衰弱为因变量,应用单因素 Logistic 回归分析,分析年龄、肿瘤的临床分期、人体成分与老年胃癌患者衰弱之间的关联性;在校正年龄、肿瘤的临床分期后,进行多因素 Logistic 回归分析,并绘制 ROC 曲线,评估相应预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料

本次研究共纳入老年胃癌患者 96 例,衰弱组 38 例,占老年胃癌患者总数的 39.58%,非衰弱组 58 例,占老年胃癌患者总数的 60.42%。衰弱组平均年龄(68.61 ± 6.05)岁,非衰弱组平均年龄(65.86 ± 6.18)岁,其余项目衰弱、非衰弱两组情况见表 1。两组性别、吸烟史、饮酒史、肿瘤位置比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);衰弱组比非衰弱组年龄大, I 期和 II 期衰弱发生少,而 III 期和 IV 期衰弱发生多,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较/ $n(\%)$

Table 1 Comparison of general information in two groups/ $n(\%)$

项目	衰弱组($n=38$)	非衰弱组($n=58$)	$t^*/t/\chi^2$	P
年龄(岁)	68.61 ± 6.05	65.86 ± 6.18	2.029*	0.047
性别			0.219 [§]	0.640
男	30(78.95)	48(82.76)		
女	8(21.05)	10(17.24)		
吸烟史			0.352 [§]	0.553
是	16(42.11)	28(48.28)		
否	22(57.89)	30(51.72)		
饮酒史			0.002 [#]	0.960
是	10(26.32)	15(25.86)		
否	28(73.68)	43(74.14)		

续表

项目	衰弱组(<i>n</i> = 38)	非衰弱组(<i>n</i> = 58)	<i>t</i> '/ <i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
肿瘤位置			0.459 [#]	0.795
胃上部	21(55.26)	28(48.28)		
胃中部	1(2.63)	2(3.44)		
胃下部	16(42.11)	28(48.28)		
肿瘤的临床分期			9.240 ^{&}	0.026
I期	6(15.80)	20(34.48)		
II期	7(18.42)	18(31.03)		
III期	14(36.84)	12(20.70)		
IV期	11(28.94)	8(13.79)		

注: * *t*' 检验, [#]*t* 检验, [&] χ^2 检验。

2.2 衰弱组与非衰弱组患者人体成分比较

两组 BMI、ULMMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 衰弱组体脂肪含量和体脂百分比比非衰弱组明显增高 ($t' = 2.302$ 、 $t' = 2.154$, 均 $P < 0.05$),

FFMI、MMI、LLMMI 比非衰弱组明显降低, 组间比较差异均具有统计学意义 ($t = -3.361$ 、 $t = -2.390$ 、 $t' = -2.810$, 均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组人体成分比较

Table 2 Comparison of body composition between two groups

项目	衰弱组(<i>n</i> = 38)	非衰弱组(<i>n</i> = 58)	<i>t</i> '/ <i>t</i>	<i>P</i>
BMI	22.10±3.68	21.41±3.59	0.905 [#]	0.368
FFMI	17.02±2.62	18.64±2.10	-3.361 [#]	0.001
MMI	16.03±2.54	17.28±2.50	-2.390 [*]	0.019
ULMMI	2.12±0.33	2.19±0.32	-1.015 [*]	0.313
LLMMI	6.37±1.22	7.06±1.15	-2.810 [*]	0.006
体脂肪含量/kg	19.54±6.55	16.54±6.35	2.302 [*]	0.024
体脂百分比/%	30.42±8.27	26.90±7.53	2.154 [*]	0.034

注: * *t*' 检验, [#]*t* 检验。

2.3 一般资料与老年胃癌患者衰弱进行相关性分析

96 例老年胃癌患者以年龄、肿瘤的临床分期为自变量, 衰弱为因变量, 其单因素 Logistic 回归分析结果显示: 老年胃癌患者衰弱与年龄增加有关 ($OR = 1.351$, 95% *CI* 1.027 ~ 1.777, $P = 0.031$); 相对

于肿瘤的临床分期 I 期, 临床分期 III 期 ($OR = 3.889$, 95% *CI* 1.178 ~ 12.841, $P = 0.026$) 与 IV 期 ($OR = 4.583$, 95% *CI* 1.263 ~ 16.635, $P = 0.021$) 老年胃癌患者与其发生衰弱存在着关联。见表 3。

表 3 老年胃癌患者衰弱与一般资料中的相关因素分析

Table 3 Analysis of related factors between frailty and general data in elderly patients with gastric cancer

项目	β	<i>S.E</i>	Wald (χ^2)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
年龄	0.301	0.140	4.631	0.031	1.351 (1.027 ~ 1.777)
肿瘤的临床分期 [#]	0.260	0.644	1.162	0.687	1.296 (0.367 ~ 4.583)
肿瘤的临床分期 [*]	1.358	0.609	4.966	0.026	3.889 (1.178 ~ 12.841)
肿瘤的临床分期 ^{&}	1.522	0.558	5.358	0.021	4.583 (1.263 ~ 16.635)

注: [#]肿瘤的临床分期 II 期 vs I 期, ^{*}肿瘤的临床分期 III 期 vs I 期, [&]肿瘤的临床分期 IV 期 vs I 期。

2.4 人体成分与老年胃癌患者衰弱的单因素 Logistic 回归分析

96 例老年胃癌患者的 FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪含量、体脂百分比为自变量, 以衰弱为因变量,

其单因素 Logistic 回归分析结果显示人体成分中 FFMI、MMI、LLMMI 与老年胃癌患者衰弱呈负相关, 而人体成分中的体脂肪含量、体脂百分比与老年胃癌患者衰弱呈正相关。见表 4。

表 4 人体成分与老年胃癌患者衰弱的单因素 Logistic 回归分析

Table 4 Univariate Logistic regression analysis of body composition and frailty in elderly patients with gastric cancer

指标	β	<i>S.E</i>	Wald (χ^2)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
FFMI	-0.316	0.123	9.003	0.003	0.729 (0.593 ~ 0.896)
MMI	-0.203	0.089	5.223	0.022	0.816 (0.686 ~ 0.972)
LLMMI	-0.504	0.191	6.949	0.008	0.604 (0.415 ~ 0.879)
体脂肪含量	0.076	0.034	4.885	0.027	1.079 (1.009 ~ 1.154)
体脂百分比	0.059	0.028	4.308	0.038	1.061 (1.003 ~ 1.121)

2.5 人体成分与老年胃癌患者衰弱的多因素 Logistic 回归分析

96 例老年胃癌患者的 FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪含量、体脂百分比为自变量,以衰弱为因变量,校正年龄、肿瘤的临床分期后,多因素 Logistic 回归分析显示人体成分中 FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪

含量及体脂百分比是老年胃癌患者发生衰弱的独立影响因素,见表 5。基于多因素 Logistic 回归分析将上述 5 个独立影响因素进行联合,其 Hosmer-Lemeshow 检验值 $\chi^2 = 3.45 (P > 0.05)$, 表明具有良好的拟合优势。

表 5 人体成分与老年胃癌患者衰弱的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of body composition and frailty in elderly patients with gastric cancer

指标	β	S.E	Wald (χ^2)	P	校正后 OR(95%CI)
FFMI	-0.291	0.123	5.638	0.018	0.747(0.588~0.950)
MMI	-0.450	0.154	8.585	0.003	0.637(0.472~0.862)
LLMMI	-0.447	0.224	3.976	0.046	0.640(0.412~0.992)
体脂肪含量	0.190	0.061	9.815	0.002	1.210(1.074~1.363)
体脂百分比	0.066	0.033	3.891	0.049	1.068(1.000~1.140)

2.6 人体成分预测老年胃癌患者发生衰弱的模型效果

采用 ROC 曲线分析 FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪含量、体脂百分比和上述指标联合分别诊断老年胃癌患者衰弱的临床预测效果,其中 FFMI 对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积 AUC 为 0.701。MMI 对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积 AUC 为 0.645。LLMMI 对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积 AUC 为 0.655。体脂肪含量对老

年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积 AUC 为 0.607。体脂百分比对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积 AUC 为 0.632。上述指标联合对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积 AUC 为 0.833。综上,人体成分中各独立组成部分分别对老年胃癌患者衰弱进行预测,其效果不佳;将上述指标联合诊断老年胃癌患者衰弱,其预测效果较前明显升高。见表 6、图 1。

表 6 FFMI、MMI、LLMMI、体脂肪含量、体脂百分比以及上述指标诊断老年胃癌患者衰弱的效果

Table 6 FFMI, MMI, LLMMI, body fat content, body fat percentage and their effect on diagnosis of frailty in elderly patients with gastric cancer

指标	截断值	约登指数	敏感度/%	特异度/%	AUC	95%CI
FFMI	17.68	0.400	71.10	69.00	0.701	(0.589~0.813)
MMI	15.64	0.337	52.60	81.00	0.645	(0.529~0.760)
LLMMI	6.40	0.286	57.90	70.70	0.655	(0.543~0.767)
体脂肪含量/kg	12.65	0.231	92.10	31.00	0.607	(0.491~0.723)
体脂百分比/%	30.15	0.320	57.90	74.10	0.632	(0.515~0.748)
联合	0.29	0.559	92.10	83.80	0.833	(0.755~0.912)

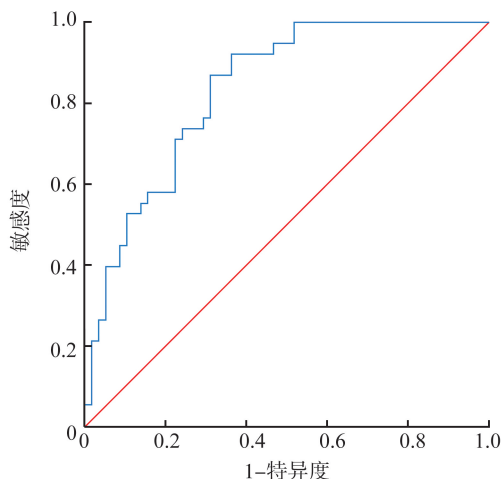


图 1 人体成分各独立组成部分联合诊断老年胃癌患者衰弱的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curve of combined diagnosis of frailty in elderly patients with gastric cancer by independent components of human body composition

3 讨论

胃癌是目前我国常见的恶性肿瘤之一,往往导致患者存在消化吸收功能障碍、营养不良、全身炎性反应、应激水平增高及代谢紊乱等情况^[11]。近年来,随着我国人口老龄化问题日益严重,老年胃癌患者逐年增多,由此造成的经济和社会负担也逐渐加剧。胃癌的早期发现治疗效果比较理想,但是由于胃癌缺乏特异性症状,发病早期容易被忽视^[12]。老年胃癌患者由于疾病本身原因和年龄、营养等原因容易发生衰弱,老年胃癌患者的衰弱问题也渐渐受到大家重视^[4,6]。我们应用临床中最常使用 FP^[8] 评估量表来进行老年胃癌患者衰弱的评估,结果显示老年胃癌患者衰弱发生率为 39.58%,这与既往研究结果类似^[13]。这也就说明了老年胃癌患者衰弱

发生率高,需要积极的营养治疗,以保证手术和(或)化疗的顺利进行,增加治疗效果。

TNM分期系统被广泛认为是恶性肿瘤预后的金标准^[14]。在本次衰弱与胃癌的相关性研究中,我们发现分期越晚,预后越差的患者越是呈现出与衰弱更高的关联性。同时年龄大,老年胃癌患者更容易发生衰弱。老年胃癌患者出现衰弱往往意味着更易合并并发症及更易出现不良结局。因此对于胃癌患者来说,能够及时判断衰弱对其治疗和预后十分重要。

有研究显示,衰弱与体脂肪含量增加、肌肉质量下降等人体成分的变化有关^[15]。还有研究表明,成人FFMI随着年龄的增长而呈现逐渐下降的趋势,这种下降与患者的力量、代谢率、有氧活动的同时下降相对应,从而损害老年人的健康^[16]。一项为探讨合并症对衰弱发展的研究^[17]中,显示FFMI是一项强有力的死亡率预测因子。Xu等^[5]的一项研究,通过生物电阻抗评估FFMI,探讨衰弱程度与FFMI之间的关系,其结果表明,就身体组成而言,非衰弱患者较衰弱患者表现出更高的FFMI($P<0.01$)。Merchant等^[18]的一项研究显示FFMI指标高者体能更高,并且无论是少肌性肥胖还是肌少症,其患病率都是偏低的。Spira等^[19]的一项研究显示低FFMI会导致衰弱风险增加2.4倍左右($P<0.01$)。本研究通过单因素Logistic回归分析,得出FFMI与胃癌患者发生衰弱风险呈负相关($P<0.05$),用FFMI单独预测老年胃癌患者的衰弱状况,其AUC为0.701,截断值17.68。因FFMI是老年胃癌患者衰弱的保护因素,故当FFMI <17.68 时,老年胃癌患者发生衰弱的概率越大。本研究结果显示,老年胃癌患者衰弱与FFMI相关,并且衰弱者其FFMI明显下降,这也说明FFMI在预测老年胃癌患者衰弱的发生方面有肯定价值。

衰弱与进行性和广泛性肌肉质量以及肌肉力量损耗有关^[20]。在20~80岁之间,肌肉质量的损失估计值为35%~40%^[21]。80岁以上的老年人的肌肉力量与年轻人相比,下降了50%^[22]。当达到低肌肉质量和低肌肉力量的阈值时,容易导致衰弱的发生,使老年人易发生身体残疾、活动受限、跌倒、住院甚至死亡^[20]。Williams等^[23]的研究结果显示,与骨骼肌质量相比肌肉质量与衰弱更具有相关性。在本研究中反映老年胃癌患者肌肉质量的人体成分有3个,分别是MMI、ULMMI、LLMMI,其中ULMMI在衰弱与非衰弱组差异无统计学意义($P>0.05$),其余2个指标与老年胃癌衰弱的单因素Logistic回归

分析时,均可以得到其与老年胃癌衰弱风险呈负相关(均 $P<0.05$),当校正年龄、肿瘤临床分期等混杂因素后,发现MMI、LLMMI与老年胃癌衰弱也都是独立相关的。同时我们用MMI对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积AUC为0.645、95%CI为0.529~0.760,最佳截断值为15.64。因此MMI是老年胃癌患者衰弱的保护因素,故当MMI <15.64 时,老年胃癌患者发生衰弱的概率越大,其敏感度52.6%,特异度81.0%。用LLMMI对老年胃癌患者衰弱进行预测,曲线下面积AUC为0.655、95%CI为0.543~0.767,最佳截断值为6.40。因此LLMMI是老年胃癌患者衰弱的保护因素,故当LLMMI <6.40 时,老年胃癌患者发生衰弱的概率越大,敏感度57.90%,特异度70.70%。这就足以说明MMI和LLMMI能够预测老年胃癌患者衰弱的发生。

Chan等^[24]的一项研究结果显示,体脂百分比高是导致身体衰弱的因素($P<0.05$)。Xu等^[5]在探讨老年住院患者身体成分与衰弱关系的横断面研究中,还评估了社会人口学、健康相关数据和人体成分测量数据。结果表明,在老年胃癌住院衰弱患者中,体脂肪含量和体脂百分比均较高($P<0.05$)。并且体脂肪含量会导致老年发生衰弱的风险增加。而另一项探讨体脂含量与胃癌关联性的研究^[25]也证明体脂含量越高则患胃癌风险也越高。本研究通过单因素Logistic回归分析,得出体脂肪含量和体脂百分比与老年胃癌患者衰弱呈正相关($P<0.05$)。用这两项指标分别单独预测老年胃癌患者的衰弱状况,其AUC及其95%可信区间分别为(0.632,95%CI:0.491~0.723)、(0.632,95%CI:0.515~0.748),因体脂肪含量、体脂百分比是老年胃癌患者衰弱的危险因素,故当体脂肪含量 >12.65 kg,老年胃癌患者发生衰弱的概率越大,其预测衰弱发生的敏感度92.1%,特异度31.0%;当体脂百分比 $>30.15\%$ 时,老年胃癌患者发生衰弱的概率越大,其预测衰弱发生的敏感度57.9%,特异度74.1%。本研究结果表明了体脂肪含量和体脂百分比能预测老年胃癌患者衰弱的发生,帮助我们了解老年胃癌患者身体状况,以指导我们制定合理的老年胃癌患者的治疗方案,从而取得理想效果。

随着年龄的增长,体脂肪含量在70岁时达到顶峰,此后脂肪储备开始下降,心外膜、骨髓、肌肉、肝脏等部位的异位脂肪沉积增加,进而导致人体FFMI减少和器官功能障碍^[26]。研究表明,衰弱的发生主要是由脂肪组织分泌的细胞因子介导的,这些细胞因子可以促进炎症发生以及胰岛素抵抗,进而导致

肌肉质量以及肌肉力量的下降^[27],进一步还会抑制细胞凋亡、促进癌细胞的生长^[28]。有研究显示,高龄者出现身体衰弱的风险与肥胖有很大关系^[27]。本研究结果却提示老年胃癌患者衰弱与非衰弱组的BMI没有明显差异($P>0.05$)。造成不同研究结果的原因,可能与老年胃癌患者存在营养不良有关,因此应用BMI单一指标不能准确地表示患者体脂肪或者肌肉质量的变化情况。

在本项研究中,体脂肪含量、体脂百分比偏高,FFMI、MMI、LLMMI偏低是老年胃癌患者发生衰弱的预测指标。上述指标联合对老年胃癌患者衰弱进行预测的最大约登指数为0.559,最佳截断值为0.29,其对应敏感度92.10%,特异度83.80%。这一结果说明了联合诊断老年胃癌患者衰弱,其预测效果明显升高。一些研究将这种体脂量增加合并肌肉质量减少的症状描述为“少肌性肥胖”^[29]。少肌性肥胖的发病机制复杂,与衰弱、生活方式、激素、氧化应激、神经肌肉变化、血管和免疫等因素相互作用有关,并且会导致老年患者代谢、身体性能的紊乱和生活质量的下降^[30]。Jarosz等^[31]认为少肌性肥胖是导致老年人衰弱的一个新原因。存在少肌性肥胖的老年人人体脂肪含量增加,这可能掩盖了其MMI的减少,因此单从体型、体质量、BMI等简单指标来看,可能不会被认为是“衰弱”,而应用人体成分分析,则能对老年患者MMI、体脂肪含量、体脂百分比等人体成分有一个直观的了解,及时预测衰弱发生,进而对老年胃癌患者进行及时的衰弱干预,比如给予膳食营养指导以及体育锻炼管理等个性化治疗措施,尽可能地延缓衰弱,并最终提升老年胃癌患者生活质量、改善其不良结局。

总之,老年胃癌患者衰弱发生率高。老年胃癌患者人体成分各指标与衰弱密切相关;老年胃癌患者人体成分各指标,尤其是联合判断衰弱有肯定的价值,是筛选衰弱的一种理想方法。但是本研究为单中心研究,样本量有限,可能影响到研究结果,这有待于今后扩大样本量,进行多中心、前瞻性研究,以获得更准确的老年胃癌患者衰弱与人体成分的相关性数据,为衰弱高危人群的后续治疗干预提供科学的决策依据。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. ZHENG Rongshou, CHEN Ru, HAN Bingfeng, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(3): 221-231.
- [3] 郝文婷,李洁,景正月,等. 衰弱在农村慢性病患者老年人睡眠质量与生活质量间的中介作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(2): 102-107. HAO Wenting, LI Jie, JING Zhengyue, et al. Physical frailty as a mediator between sleep quality and quality of life in rural elderly with chronic diseases in Shandong Province, China [J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2021, 59(2): 102-107.
- [4] Osaki T, Tatebe S, Orihara J, et al. Impact of frailty and sarcopenia on short- and long-term outcomes in elderly patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer [J]. World J Surg, 2023, 47(12): 3250-3261.
- [5] Xu L, Zhang J, Shen S, et al. Association between body composition and frailty in elder inpatients [J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 313-320. doi: 10.2147/CIA.S243211.
- [6] 缪雪怡,丁玲玉,陆金玲,等. 衰弱亚型对老年胃癌患者不良结局的影响研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(8): 980-988. MIAO Xueyi, DING Lingyu, LU Jinling, et al. Preoperative frailty and postoperative adverse outcomes among elderly patients with gastric cancer [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(8): 980-988.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, (9): 1137-1164. Bureau of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Standardization for diagnosis and treatment of gastric cancer (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2022, (9): 1137-1164.
- [8] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(3): 146-156.
- [9] 胡祥,张驰. 第15版日本《胃癌处理规约》拔萃[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(5): 520-528. HU Xiang, ZHANG Chi. Excerpt of Japanese Classification of Gastric Carcinoma (the 15th edition) [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2018, 38(5): 520-528.
- [10] 陕飞,李子禹,张连海,等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌TNM分期系统(第8版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 15-17. SHAN Fei, LI Ziyu, ZHANG Lianhai, et al. The Union for International Cancer Control (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC) gastric cancer

- TNM staging system (8th edition) explanation and elaboration[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(1): 15-17.
- [11] 高彩艳, 张树泽, 曹宏泰, 等. 肌少症在胃癌患者中的研究进展[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2022, 16(4): 302-307.
- GAO Caiyan, ZHANG Shuze, CAO Hongtai, et al. Advances in the study of sarcopenia among patients with gastric cancer[J]. Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition), 2022, 16(4): 302-307.
- [12] 王洪波, 宋素贞, 周成军, 等. 青年胃癌与老年胃癌临床、内镜、病理特点分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2009, 47(10): 83-85, 90.
- WANG Hongbo, SONG Suzhen, ZHOU Chengjun, et al. Clinicopathological and endoscopic characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients: a comparative study [J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2009, 47(10): 83-85, 90.
- [13] Lu J, Zheng H L, Li P, et al. High preoperative modified frailty index has a negative impact on short- and long-term outcomes of octogenarians with gastric cancer after laparoscopic gastrectomy [J]. Surg Endosc, 2018, 32(5): 2193-2200.
- [14] Kumagai K, Sano T. Revised points and disputed matters in the eighth edition of the TNM staging system for gastric cancer [J]. Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(7): 1024-1027.
- [15] Ponti F, Santoro A, Mercatelli D, et al. Aging and imaging assessment of body composition: from fat to facts [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 861. doi: 10.3389/fendo.2019.00861.
- [16] Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives [J]. J Nutr Health Aging, 2008, 12(7): 433-450.
- [17] Alattas A, Nikolova S, Shuweihdi F, et al. The impact of long-term conditions on the progression of frailty[J]. PLoS One, 2023, 18(4): e0284011. doi: 10.1371/journal.pone.0284011.
- [18] Merchant RA, Seetharaman S, Au L, et al. Relationship of fat mass index and fat free mass index with body mass index and association with function, cognition and sarcopenia in pre-frail older adults [J]. Frontiers Endocrinol, 2021, 12: 765415. doi: 10.3389/fendo.2021.765415.
- [19] Spira D, Buchmann N, Nikolov J, et al. Association of low lean mass with frailty and physical performance: a comparison between two operational definitions of sarcopenia-data from the Berlin aging study II (BASE-II) [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015, 70(6): 779-784.
- [20] Sanchez-Rodriguez D, Marco E, Cruz-Jentoft AJ. Defining sarcopenia: some caveats and challenges [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2020, 23(2): 127-132.
- [21] Proctor DN, Balagopal P, Nair KS. Age-related sarcopenia in humans is associated with reduced synthetic rates of specific muscle proteins [J]. J Nutr, 1998, 128(2 Suppl): 351s-355s.
- [22] Berger MJ, Doherty TJ. Sarcopenia: prevalence, mechanisms, and functional consequences [J]. Interdiscip Top Gerontol, 2010, 37: 94-114. doi: 10.1159/000319997.
- [23] Williams GR, Deal AM, Muss HB, et al. Frailty and skeletal muscle in older adults with cancer [J]. J Geriatr Oncol, 2018, 9(1): 68-73.
- [24] Chan KS, Chan YM, Chin YS, et al. Dietary quality, sleep quality and muscle mass predicted frailty among chinese postmenopausal women in malaysia [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(5): 2565.
- [25] 毛盈颖, 俞飞, 汪天培, 等. 体脂含量与胃癌发生的孟德尔随机化研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(5): 333-338.
- MAO Yingying, YU Fei, WANG Tianpei, et al. Body fat percentage and risk of gastric cancer – a mendelian randomization study [J]. Journal of Zhejiang Chinese Medical University, 2018, 42(5): 333-338.
- [26] Cartwright MJ, Tchkonja T, Kirkland JL. Aging in adipocytes: potential impact of inherent, depot-specific mechanisms [J]. Exp Gerontol, 2007, 42(6): 463-471.
- [27] Nishikawa H, Asai A, Fukunishi S, et al. Metabolic syndrome and sarcopenia [J]. Nutrients, 2021, 13(10): 3519.
- [28] Das M, Webster NJG. Obesity, cancer risk, and time-restricted eating [J]. Cancer Metastasis Rev, 2022, 41(3): 697-717.
- [29] Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement [J]. Obes Facts, 2022, 15(3): 321-335.
- [30] Polyzos SA, Margioris AN. Sarcopenic obesity [J]. Hormones (Athens), 2018, 17(3): 321-331.
- [31] Jarosz PA, Bellar A. Sarcopenic obesity: an emerging cause of frailty in older adults [J]. Geriatr Nurs (New York, NY), 2009, 30(1): 64-70.