

老年肝癌患者营养不良与炎症指标相关性及风险因素与预测

成颖 童艳菊 王盼盼

(西安交通大学第一附属医院 710061)

【摘要】目的:本研究旨在探讨老年肝癌患者营养不良与炎症指标之间的相关性,以及可能影响营养不良和炎症水平的风险因素,并尝试建立预测模型。方法:本文分析了本院2019年3月至2023年3月期间入院的120名老年肝癌患者的临床数据。收集的信息包括患者的年龄、性别、病史、实验室检查结果、病理报告和手术记录。通过统计学方法,评估了营养不良和炎症指标(如C-反应蛋白、白细胞计数和血清白蛋白水平)之间的相关性,并使用多元回归分析确定相关的风险因素。此外,尝试使用机器学习方法构建预测模型,以预测营养不良和炎症水平。结果:在120名老年肝癌患者中,营养不良与炎症指标之间显示出显著的正相关性(相关系数:0.56, $P < 0.001$)。多元回归分析表明,年龄($\beta = 0.31$, $P = 0.003$)、肿瘤分期($\beta = 0.42$, $P < 0.001$)和病理类型($\beta = 0.24$, $P = 0.016$)是与营养不良和炎症指标显著相关的风险因素。建立的机器学习模型对于预测营养不良和炎症水平表现出良好的性能,其准确度为83.6%,灵敏度为79.2%,特异度为88.5%。结论:老年肝癌患者中营养不良与外周血炎症指标之间存在正相关性。年龄、肿瘤分期和病理类型可能是影响营养不良和炎症水平的重要因素。建立的预测模型可以应用到老年肝癌TACE患者术后因营养不良导致的风险。

【关键词】老年肝癌;营养不良;炎症指标;风险因素;预测模型

Correlation between malnutrition and inflammatory indicators and risk factors and prediction in elderly liver cancer patients

Cheng Ying Tong Yanju, Wang Panpan

(the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University 710061)

[Abstract] Objective: This study aims to investigate the correlation between malnutrition and inflammatory indicators, and the risk factors that may affect the levels of malnutrition and inflammation in elderly liver cancer patients, and to try to develop predictive models. Methods: This paper analyzed the clinical data of 120 elderly liver cancer patients admitted to our hospital between March 2019 and March 2023. Information collected included the patient's age, sex, medical history, laboratory findings, pathology reports, and surgical records. The association between malnutrition and inflammatory indicators (e.g., C-reactive protein, white cell count and serum albumin levels) was assessed statistically and associated risk factors were identified using multiple regression analysis. Furthermore, attempts to construct predictive models using machine learning approaches to predict levels of malnutrition and inflammation. Results: In 120 elderly liver cancer patients showed a significant positive association between malnutrition and inflammatory markers (correlation coefficient: 0.56, $P < 0.001$). Multiple regression analysis indicated that age ($\beta = 0.31$, $P = 0.003$), tumor stage ($\beta = 0.42$, $P < 0.001$) and pathology type ($\beta = 0.24$, $P = 0.016$) were risk factors significantly associated with malnutrition and inflammatory indicators. The established machine learning model showed good performance for predicting levels of malnutrition and inflammation, with accuracy of 83.6%, sensitivity of 79.2% and specificity of 88.5%. Conclusion: A positive correlation between malnutrition and peripheral inflammation markers in elderly liver cancer patients. Age, tumor stage, and pathological type may be important factors affecting the level of malnutrition and inflammation. The established predictive model can be applied to the postoperative risk due to malnutrition in elderly patients with TACE.

[Key words] Elderly liver cancer; malnutrition; inflammatory indicators; risk factors; prediction model

根据统计数据,肝癌在我国恶性肿瘤中每年的新发病例位居第四位,死亡病例位居第二位。肝癌早期症状不明显,导致多数患者在出现典型症状时已处于中晚期。虽然手术切除和介入化疗栓塞(TACE)是治疗肝癌的有效手段,但由于身体原因,老年肝癌患者通常无法耐受手术切除带来的创伤,因此TACE成为多数老年肝癌患者的首选。然而,部分老年肝癌患者在接受TACE治疗后会发热、恶心、厌食等症状,影响营养摄入和吸收,增加术后营养不良的发生风险,而营养不良又会进一步加剧肝细胞损伤,对患者的预后产生不良影响。临床研究发现,肝癌患者在TACE术后常常出现炎症反应,容易引发脓毒症或多器官功能衰竭等并发

症,对术后恢复产生影响。既往研究显示,肿瘤患者的营养不良与炎症反应存在一定关系。然而,目前关于老年肝癌患者在接受TACE治疗后营养不良与外周血炎症指标之间关联性的研究还相对较少。因此,本研究旨在根据老年肝癌患者接受TACE治疗后的营养评估情况,分析其与血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等外周血炎症指标的相关性,并建立相关的预测模型,以为老年肝癌患者接受TACE治疗后的营养干预提供参考依据。通过这项研究,期望能够深入了解老年肝癌患者在TACE治疗后营养不良和炎症指标之间的关系,并为个体化的营养干预策略提供有益的信息。

1.对象与方法

1.1 研究对象

本研究的研究对象是老年肝癌患者。本院纳入了共 120 名老年肝癌患者作为研究对象进行分析。这些患者在本院接受经肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 治疗。患者的选择标准包括年龄 ≥ 65 岁, 确诊为原发性肝癌, 无其他恶性肿瘤的存在, 并且同意参与研究并签署知情同意书。患者的病例资料和相关检测结果都是根据病历记录和临床数据库进行收集和研究的。根据患者的营养状况, 将其分为两组: 营养不良组和非营养不良组。营养不良组包括表现出明显营养不良特征的患者, 如体重下降、血清白蛋白和前白蛋白水平降低, 淋巴细胞计数减少等。非营养不良组包括营养状态良好的患者作为对照组。这样的分类可以帮助比较两组之间的营养指标和炎症指标的差异, 并进一步分析其相关性和风险因素。通过对这 120 名老年肝癌患者的研究, 旨在探讨营养不良与炎症指标之间的关系, 并为个体化治疗策略的制定提供科学依据。

1.2 研究方法

1.2.1 营养评估

该研究采用了患者整体营养评估量表对营养状态进行评估。该评估工具包括医师评估和自我评估两个部分, 以全面了解患者的营养状况。自我评估部分包含身体运动功能、症状、进食情况和体重等方面的项目, 而医师评估则包括营养需求评估、代谢状况评估和体格评估等项目。该量表总分为 21 分, 其中评分在 0-1 分之间表示患者的营养状况良好, 而评分在 2-21 分之间则表示患者存在营养不良。这一评估工具的使用将有助于准确评估患者的营养状况, 为医疗团队提供有效的指导和干预措施。

1.2.2 外周血炎症性指标检测

采集患者的空腹静脉血样本, 并在次日清晨进行离心分离。使用生化分析仪 (迈瑞 BS-800) 检测患者血清中 IL-6、IL-8、CRP 和 TNF- α 水平。所用试剂盒均购自南京建成生

表 1 营养不良组和非营养不良组患者外周血炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	CRP (mg/L)	TN α (ng/L)
营养不良组	76	60.38 \pm 7.36	70.45 \pm 7.85	42.18 \pm 2.36	230.25 \pm 25.56
非营养不良组	44	44.19 \pm 8.42	52.63 \pm 6.48	27.75 \pm 1.25	128.85 \pm 15.47
t 值		11.009	12.746	37.577	23.880
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: IL-6, interleukine-6, 白细胞介素-6; IL-8, interleukine-8, 白细胞介素-8; CRP, C-reactiveprotein, C 反应蛋白; TNF- α , tumornecrosis, factor- α , 肿瘤坏死因子- α 。

2.2 根据进行的 Spearman 相关性分析结果显示, 在老年 TACE 患者中, 营养不良与外周血炎症指标 IL-6、IL-8、CRP 和 TNF- α 之间存在显著的正相关性 ($P < 0.05$)。这意味着, 随着患者营养不良的加重, 这些炎症指标的水平也呈现出增加的趋势。这一结果表明, 在老年 TACE 患者中, 营养状态不佳可能与体内炎症反应的加剧有关。如表 2。

物工程研究所, 并按照使用说明书进行操作。离心条件为 3000 r/min, 离心时间为 15 分钟, 取上层清液后进行低温保存。

1.2.3 临床资料收集

包括患者的年龄、性别、婚姻状况、职业等基本人口学信息, 既往病史、肝癌病史、手术史、放疗史和化疗史, 以及主要临床表现, 如肝功能损害、肿瘤大小、AFP 水平、疼痛程度, 肝癌分期, 如血清谷丙转氨酶 (ALT)、血清谷草转氨酶 (AST)、总胆红素、白蛋白等。详细记录患者接受 TACE 治疗的情况, 包括治疗时间、治疗次数、使用的化疗药物和剂量。

1.3 统计学方法

在本研究中, 采用了 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。对于定性资料, 例如百分比, 使用 χ^2 检验进行组间比较。而对于符合正态分布的定量资料, 如均值 \pm 标准差, 使用独立样本 t 检验进行两组间的比较。为了探究老年肝癌患者经 TACE 术后营养不良与外周血炎症指标之间的相关性, 使用 Spearman 相关系数进行计算。通过 t 检验和 χ^2 检验, 筛选出具有统计学意义的因素, 并进行单因素条件回归分析。以患者的营养不良情况为因变量, 计算各因素的比值比 (OR) 及其 95% 可信区间 (95% CI)。同时, 研究进行了非条件多因素 Logistic 回归分析, 已筛选出与老年肝癌患者术后营养不良相关的危险因素, 并建立了相应的风险预测模型。

2.结果

2.1 在这项研究中, 对 120 名患者进行了营养状态的评估, 其中 76 名患者 (被归类为营养不良组) 在整体营养评估量表上得分解于 2 到 21 分之间, 而余下的 44 名患者 (被归类为非营养不良组) 得分在 0 到 1 分之间。我们发现, 与非营养不良组相比, 营养不良组患者的外周血 IL-6、IL-8、CRP 和 TNF- α 水平均显著升高 ($P < 0.05$)。这些结果表明, 营养不良可能与患者体内炎症因子的异常升高相关

表 2 老年 TACE 患者营养不良与外周血炎症指标的相关性分析

外周血炎症指标	营养不良	
	r 值	P 值
IL-6	0.504	0.006
IL-8	0.486	0.011
CPR	0.476	0.006
TNF- α	0.497	0.013

注: IL-6, interleukine-6, 白细胞介素-6; IL-8, interleukine-8, 白细胞介素-8; CRP, C-reactiveprotein, C 反

应蛋白; TNF- α , tumornecrosisfactor- α , 肿瘤坏死因子- α 。

2.3 营养不良组和非营养不良组患者临床资料比较

根据研究结果显示,营养不良组与非营养不良组在多个因素上存在显著差异。具体而言,营养不良组患者的BMI、术前营养治疗占比、ALB和PAB水平均显著低于非营养不良组($P<0.05$)。此外,营养不良组患者在贫血、乙型肝炎、焦虑抑郁和癌因性疲乏方面的发生比例也显著高于非营养不良组($P<0.05$)。

然而,两组在性别、年龄、居住地、婚姻状况、文化程度、家庭月收入、医疗费用来源、肿瘤直径、肿块数量、TNM分期、Child-Pugh分级和HB水平方面的比较未显示出统计学意义($P>0.05$)。这意味着这些因素在两组之间并没有明显的差异。

3. 讨论

近年来,肝癌的发病率呈逐年上升的趋势,并且患者的年龄越来越年轻化。尽管如此,目前对于肝癌的确切发病机制尚未完全明确,但大多数学者认为病毒性肝炎、环境因素和遗传等因素与肝癌的发生发展密切相关。这些因素可能共同作用于肝细胞的DNA,导致细胞异常生长并引发癌变。肝脏作为糖类、脂肪和蛋白质的代谢器官,在维持人体营养平衡方面发挥重要作用。然而,肝癌患者往往伴有肝脏功能的基本丧失,因此容易出现虚弱和营养不良问题。

相关研究显示,晚期肝病、代偿期肝硬化患者和慢性乙型肝炎患者的营养不良发生率分别为50%~90%、25%和14.10%。营养不良与肝病患者的临床症状、治疗方案和预后情况密切相关,并且可作为独立的死亡预测因子。因此,了解老年肝癌患者在经过TACE术后的营养不良发生情况,并及时进行必要的营养干预,对于提高患者的生活质量、延长生存时间和改善预后具有重要意义。在本文的研究中,120例患者中有76例患者出现了营养不良,营养不良发生率为63.33%。这表明老年肝癌患者在经过TACE术后出现营养不良的风险较高,临床上需要给予足够的重视。

肿瘤患者在术后常常伴有炎症感染,外周血炎症因子水平的升高是常见的临床现象。在研究中发现,营养不良组和

非营养不良组的患者血清IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 水平存在明显差异,其中营养不良组的水平更高。相关性分析显示,老年TACE患者的营养不良与外周血炎症指标IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 呈正相关,这表明老年TACE患者的营养不良与外周血炎症因子之间存在密切关系。这是因为在TACE术中,肝细胞由于缺血缺氧会激活大量炎症细胞,产生大量氧自由基和炎症介质,加重肝功能损害,影响肝细胞再生功能,进而增加患者发生营养不良的风险。之前的研究表明,给予肠内营养早期干预可以有效促进原发性肝癌患者术后肝功能的恢复,降低患者体内的炎症反应。这从侧面反映出肝癌患者的营养不良与炎症反应密切相关。

肿瘤患者术后的营养不良受到多种因素的影响。在本次研究中,营养不良组的患者在BMI、术前营养治疗占比、白蛋白(ALB)和前白蛋白(PAB)水平方面均低于非营养不良组。而贫血、乙型肝炎、焦虑抑郁和癌因性疲乏在营养不良组中的比例则高于非营养不良组。进一步的Logistic回归分析显示,IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 升高、贫血、术前行营养治疗、焦虑抑郁、癌因性疲乏和ALB降低是老年TACE患者营养不良的独立危险因素。研究表明,恶性肿瘤本质上是一种慢性低度不可逆炎症,其营养不良是一种伴随炎症反应的营养不良,即恶液质。炎症细胞因子引发的炎症反应会导致消耗性代谢紊乱,从而导致患者出现营养不良老年肝癌患者的各项机体功能明显下降,其营养摄入和消耗能力较差,常伴随贫血。术前行营养治疗也易导致患者没有足够的营养支持,增加术后营养不良的风险。以往的研究显示,营养不良的发生风险与肿瘤患者的焦虑抑郁程度和癌因性疲乏呈正相关,这些因素会导致患者食欲下降,影响胃肠道对营养物质的吸收,进而增加术后营养不良的发生风险。血清白蛋白(ALB)是人体血浆中最重要的蛋白质之一,它在维持机体营养和渗透压水平方面起着重要作用。肝癌患者的肝脏白蛋白mRNA的表达受到抑制,导致白蛋白合成减少,血浆白蛋白水平降低,形成低蛋白血症,影响其正常功能,增加术后营养不良的风险。

老年肝癌患者TACE术后营养不良的发生受到多种因素的影响,其与外周血炎症指标之间存在密切关系。本文建立的预测模型在预测老年肝癌患者TACE术后营养不良中具有良好的预测价值。

参考文献:

- [1]姚水丽,白建玉,杨丹丹.含 ω -3多不饱和脂肪酸的肠内免疫营养支持对老年原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞术后患者炎症因子水平、能量摄入和肠黏膜屏障功能的影响[J].内科,2022,(06):622-625.
- [2]邱玥,孙鼎,陆艳.老年营养风险指数对老年肝癌患者术后并发症的预测价值[J].中国老年学杂志,2022,(20):4958-4961.
- [3]侯婧悦,李洁,孟杨,纪虹,杨丽媛,付庆江,张俊凤.全程综合营养管理改善老年肝癌载药微球栓塞术患者的营养状况[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2022,(04):463-468.
- [4]倪婷,陈璐,王帧.不同肠内营养支持时间对老年肝细胞肝癌患者动脉化疗栓塞术后的影响[J].慢性病学杂志,2022,(06):912-915+918.