

食管鳞癌患者同步放化疗前骨骼肌量减少与放化疗急性不良反应的研究

陈晓霞¹, 王飞², 刘彩云¹, 李晓峰², 拾博², 王强³

Sarcopenia Before Concurrent Chemoradiotherapy May Develop Severe Adverse Reactions in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma

CHEN Xiaoxia¹, WANG Fei², LIU Caiyun¹, LI Xiaofeng², SHI Bo², WANG Qiang³

1. Department of Radiology, Huishan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi 214100, China; 2. Department of Radiology, Xuzhou Tumor Hospital, Xuzhou 221005, China;

3. Department of Radiation Oncology, Xuzhou Tumor Hospital, Xuzhou 221005, China

Corresponding Author: WANG Fei, E-mail: wf198061@163.com

Abstract: Objective To investigate whether sarcopenia before concurrent chemoradiotherapy is prone to grade ≥ 3 acute adverse reactions (AAR) and shorten survival in patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). **Methods** Data of advanced patients with pathologically diagnosed ESCC and CCRT (FP regimen) from August 2018 to July 2022 were reviewed retrospectively. Skeletal muscle mass and body composition were measured using pre-treatment CT images, and patients were divided into sarcopenia and non-sarcopenia groups. Grade ≥ 3 AAR was diagnosed based on CTCAE5.0 and acute radiation injury criteria of the US RTOG. Risk factors for developing grade ≥ 3 AAR were analyzed, and survival rates were calculated by Kaplan-Meier method. **Results** Among 132 patients with ESCC (87 in the sarcopenia group and 45 in the non-sarcopenia group), 23 (17.4%) experienced grade ≥ 3 AAR. In multivariate regression analysis, independent risk factors for grade ≥ 3 AAR included the following: sarcopenia ($OR: 6.034, 95\%CI: 1.206-30.190, P=0.029$), decreased SMD ($OR: 0.693, 95\%CI: 0.492-0.976, P=0.036$), decreased SMI ($OR: 0.841, 95\%CI: 0.721-0.982, P=0.028$), and increased FMI ($OR: 2.433, 95\%CI: 1.194-4.958; P=0.014$). The OS rates were 16.01 months ($95\%CI: 14.89-17.13$) in the sarcopenia group and 19.27 months ($95\%CI: 14.45-24.09$) in the non-sarcopenia group ($\chi^2=5.326, P=0.021$) as well as 14.86 months ($95\%CI: 11.30-18.42$) for patients with grade ≥ 3 AAR and 16.67 months ($95\%CI: 14.91-18.43$) for patients with grade 0-2 AAR ($\chi^2=5.47, P=0.019$). Among patients with grade ≥ 3 AAR, the OS rates were 12.13 months ($95\%CI: 10.15-14.11$) in the sarcopenia group and 18.69 months ($95\%CI: 12.85-21.88$) in the non-sarcopenia group ($\chi^2=4.466, P=0.035$). **Conclusion** Sarcopenia, decreased skeletal muscle density, and increased fat mass are important predictors of grade ≥ 3 AAR. The OS of patients with sarcopenia and grade ≥ 3 AAR may be reduced.

Key words: Esophageal squamous cell carcinoma; Body composition; Sarcopenia; Chemoradiotherapy; Acute adverse reaction

Funding: Key Research and Development Project by Xuzhou Science and Technology Bureau (No. KC18200); Project by Jiangsu University (No. JLY20180119)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 探讨进展期食管鳞状细胞癌 (ESCC) 同步放化疗前骨骼肌减少 (肌少症) 与发生3

级及以上急性不良反应 (AAR) 和生存期的相关性。方法 回顾性分析2018年8月—2022年7月间经病理证实并接受同步放化疗 (FP方案) 的进展期ESCC患者的病历资料, 放化疗前在CT图像上测量骨骼肌量及身体组成成分, 分为肌少症组和非肌少症组。根据CTCAE5.0版及美国RTOG急性放射损伤标准诊断 ≥ 3 级AAR。分析发生 ≥ 3 级AAR的危险因素, Kaplan-Meier法计算

收稿日期: 2023-05-17; 修回日期: 2023-09-25

基金项目: 徐州市科技局重点研发课题 (KC18200); 江苏大学课题 (JLY20180119)

作者单位: 1. 214100 无锡, 无锡市惠山区中医医院影像科; 2. 221005 徐州, 徐州市肿瘤医院影像科; 3. 221005 徐州, 徐州市肿瘤医院放疗科

通信作者: 王飞 (1980-), 男, 本科, 副主任医师, 主要从事食管癌临床诊断的研究, E-mail: wf198061@163.com, ORCID: 0009-0002-9025-7995

作者简介: 陈晓霞 (1986-), 女, 本科, 主治医师, 主要从事放射肿瘤学诊断的研究, ORCID: 0009-0006-8694-0491

生存率。结果 132例ESCC患者中肌少症组87例、非肌少症组45例, 23例(17.4%)发生3级及以上AAR。肌少症($OR: 6.034, 95\%CI: 1.206\sim 30.190, P=0.029$)、骨骼肌密度降低($OR: 0.693, 95\%CI: 0.492\sim 0.976, P=0.036$)、SMI(骨骼肌指数)降低($OR: 0.841, 95\%CI: 0.721\sim 0.982, P=0.028$)、脂肪量增加($OR: 2.433, 95\%CI: 1.194\sim 4.958, P=0.014$)与发生3级及以上AAR的风险相关。与非肌少症组(19.27(95%CI: 14.45~24.09)月)相比, 肌少症组总生存期(16.01(14.89~17.13)月)降低($\chi^2=5.326, P=0.021$); 与发生0~2级AAR患者(16.67月)相比, 3级及以上AAR患者总生存期(14.86月)减少($\chi^2=5.470, P=0.019$)。3级及以上AAR患者中, 肌少症组总生存期(12.13月)低于非肌少症组(18.69(12.85~21.88)月, $\chi^2=4.466, P=0.035$)。结论 肌少症、骨骼肌密度减低及脂肪量增加是发生3级及以上AAR的重要预测因子, 进展期ESCC合并肌少症患者发生3级及以上AAR有生存期减少的风险。

关键词: 食管鳞状细胞癌; 身体组成成分; 肌肉减少症; 放疗; 急性不良反应

中图分类号: R735.1; R685

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

食管癌是因消化道肿瘤死亡的主要原因之一, 食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)约占全球食管癌的90%^[1], 因早期症状不明显, 确诊时大部分患者已处于进展期, 失去最佳根治手术时机, 根治性同步放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)是进展期ESCC的主要治疗方案^[2]。临床实践中放化疗后的急性不良反应(acute adverse reactions, AAR)仍然困扰着医师和患者, 且AAR随剂量的积累而增加, 以中晚期患者为著^[3]。铂类化疗通常会引发血液学毒性和胃肠道毒性为主的不同类型急性不良反应, ≥ 3 级AAR可导致剂量减少、治疗延迟甚至终止放化疗, 从而疗效不佳^[4]。因此, 个体化治疗方案有利于平衡疗效和AAR, 使更多的患者获益。ESCC同步放化疗前CT检查既可评估肿瘤临床分期, 亦可定量评估骨骼肌等身体成分变化^[5]。有研究^[2-6]表明骨骼肌量减少与多种癌症生存期缩短及治疗时AAR增加相关, 去脂肪身体成分(主要为骨骼肌量)存在差异, 放化疗后AAR亦不同, 且大多数进展期ESCC患者因吞咽困难、疼痛、全身炎症反应和代谢率增加存在不同程度的骨骼肌量减少等, 但进展期ESCC放化疗前肌肉减少症相关身体成分与同步放化疗AAR的关系仍存在争议。Dijksterhuis等^[6]认为食管癌治疗前骨骼肌密度降低、肥胖型肌少症与3~4级剂量限制性毒

性有关, 而Ota等^[7]发现治疗前骨骼肌减少症与化疗相关AAR无关; 本研究目的是探讨进展期ESCC患者放化疗前骨骼肌减少症相关的身体成分变化与AAR、生存率的相关性。

1 资料与方法

1.1 病例选择及一般资料

回顾性收集徐州市肿瘤医院2018年8月—2022年7月期间符合标准的患者。纳入标准: (1)经病理确诊且临床TNM分期Ⅱ期以上(AJCC第8版^[2])、预行同步放化疗的进展期ESCC患者; (2)可检索到治疗前血清白蛋白及中性粒细胞与淋巴细胞比例, 包括L3双侧横突层面的中上腹部CT、胸部CT; (3)美国东部肿瘤协作组评分标准 ≤ 2 分且年龄 >18 岁, 无主要器官功能障碍; 排除肿瘤相关资料不全(如身高、体重、肿瘤治疗相关不良反应等)的患者。本研究通过徐州市肿瘤医院伦理委员会审批。

1.2 CT检查及身体成分测量

同步放化疗前所有患者行胸部及上腹部能谱CT扫描(美国GE, Discovery CT-750HD), 并将图像传输至工作站(ADW4.7, 美国), 根据文献描述方法^[8], 采用半自动化手工测量, 以腰3横突为标志, 在连续两层轴位图像上测量骨骼肌[包括腰肌、椎旁肌(竖脊肌、腰方肌)和腹壁肌(腹横肌、内外斜肌、腹直肌)]和脂肪组织的横截面积(人工勾画腹壁肌肉、皮下脂肪、内脏脂肪边界, 骨骼肌以 $-29\sim 190$ HU、皮下脂肪及肌肉间脂肪以 $-190\sim -30$ HU、内脏脂肪以 $-150\sim -50$ HU为阈值, 软件自动算出骨骼肌、皮下脂肪、内脏间脂肪体积, 再除以5 mm层厚), 取两次平均值为骨骼肌面积(total muscle area, TMA)、皮下脂肪面积、内脏间脂肪面积, 同时测量腰大肌的CT值, 再通过公式: 骨骼肌指数(skeletal muscle index, SMI) $=TMA(\text{cm}^2)/\text{身高}^2(\text{m}^2)$ 、无脂骨骼肌量(fat-free mass, FFM, kg) $=6.06+0.3\times TMA(\text{m}^2)$ 、无脂体指数(fat-free mass index, FFMI)(kg/m^2) $=\text{总FFM}/\text{身高}^2(\text{m}^2)$ 、脂肪量(fat mass, FM)(kg) $=11.2+0.042\times L3$ (皮下脂肪+内脏间脂肪量)、脂肪指数(fat mass index, FMI)(kg/m^2) $=\text{总FM}/\text{身高}^2(\text{m}^2)$ ^[8], 计算出SMI、FFMI、FMI; 体表面积(body surface area, BSA)(m^2) $=\{[\text{高度}(\text{cm})\times\text{体重}(\text{kg})]/3\ 600\}^{1/2}$ 。以SMI $<55\text{ cm}^2/\text{m}^2$ (男)、SMI $<39\text{ cm}^2/\text{m}^2$ (女)为标准诊断肌肉减少症^[8], 本组病例分为肌少症组和非肌少症组。

1.3 治疗方案、急性不良反应评估

所有患者均接受三维适形调强放疗,参照食管造影、CT及胃镜显示食管癌病灶及阳性淋巴结情况勾画靶区,并适当修改邻近危险器官剂量,95%计划靶区处方剂量为56~64 Gy,1次/天,5次/周,1.8~2 Gy/次,28~32次完成,心脏、肺平均剂量分别 ≤ 30 Gy、15 Gy,脊髓最大剂量 ≤ 45 Gy。同步接受2周期FP方案化疗:5-Fu 450~500 mg/m²×5 d,顺铂25~30 mg/m²×(3~5) d;28 d为1周期;为消除混杂因素影响,对肌少症组和非肌少症组的1周期、2周期顺铂总剂量行统计学分析,结果显示肌少症组1周期、2周期顺铂总剂量分别为143.25(四分位数12.75)mg、142.50(四分位数14.75)mg和非肌少症组144.75(四分位数9.75)mg、143.00(四分位数10.13)mg,差异无统计学意义($Z=-1.140$ 、 -0.981 , $P=0.254$ 、 0.327)。

根据CTCAE5.0版评价血液系统AAR(0~4级)^[9],美国RTOG急性放射损伤分级标准评价急性放射性肺炎(0~4级)、急性放射性食管炎(0~4级)^[10]。

1.4 随访

通过查询电子病历或电话回访患者(或家属)或定期门诊复查,随访至食管癌进展或患者死亡或截止日期,以月作为随访单位,记录患者发生急性不良反应情况及生存情况。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS25.0及Graph Pad Prism8.0.1软件包。Fisher's精确检验或 χ^2 检验分析数据在肌少症组和非肌少症组间的差异。S-W检验对连续性数据行正态分布检验,再用独立样本 t 检验分析符合正态分布数据($\bar{x}\pm s$)及非参数检验分析不符合正态分布数据(中位数(四分位数))在两组间的差异。单因素分析筛选出与 ≥ 3 级AAR有统计学意义的变量,Logistic回归模型进一步分析其影响因素。Kaplan-Meier法计算生存率及Log rank检验比较两组间生存率的差异。 $\alpha=0.05$ (双尾)为检验水准。

2 结果

2.1 食管鳞状细胞癌患者临床基本情况及身体参数分布

132例进展期ESCC患者(Ⅲ期35例、ⅣA期59例、ⅣB期38例)纳入本研究中,男93例、女39例,中位年龄64(四分位数6)岁,同步放化疗前65.9%(87/132)患者存在肌少症,中位年龄

64(四分位数8)岁,34.1%(45/132)患者无肌少症,中位年龄64(四分位数9)岁;颈段及胸上段34例、胸中段51例、胸下段22例、食管胃交界处癌25例。FFMI与BSA呈中度相关($r=0.593$, $P<0.001$),见图1。与非肌少症组相比,肌少症组SMI、BMI、FMI、FFMI和骨骼肌密度较低($P<0.001$ 、 0.036 、 <0.001 、 0.001 、 0.026);但治疗前ECOG-PS、血清白蛋白、中性粒细胞淋巴细胞比值、肿瘤位置及临床分期在两组间比较差异均无统计学意义,见表1。

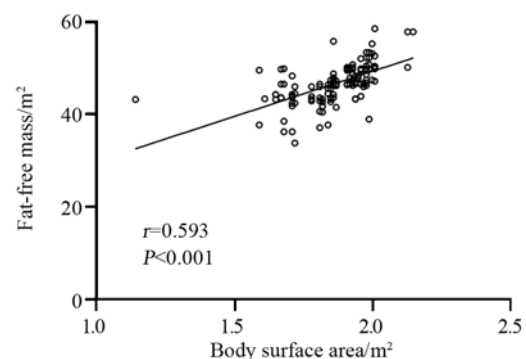


图1 同步放化疗前进展期ESCC患者体表面积和无脂骨骼肌量的相关性

Figure 1 Relationship between body surface area and fat free mass in advanced ESCC patients before concurrent chemoradiotherapy

2.2 食管鳞状细胞癌同步放化疗期间急性不良反应发生、影响因素及治疗完成情况

132例进展期ESCC中,发生 ≥ 3 级血液系统AAR为14例, ≥ 3 级放射性食管炎7例, ≥ 3 级放射性肺炎9例,4例同时发生 ≥ 3 级血液系统AAR、放射性食管炎,2例同时发生 ≥ 3 级血液系统AAR、放射性肺炎,1例同时发生 ≥ 3 级放射性食管炎、放射性肺炎,最终23例发生 ≥ 3 级总AAR,见表2;与非肌少症组相比,肌少症组总AAR、血液系统AAR发生率高($P=0.045$ 、 0.034),见表1。

单因素、多因素分析显示SMI、肌肉减少症、脂肪指数、骨骼肌密度、骨骼肌总面积、无脂体指数、放疗剂量是发生 ≥ 3 级AAR的影响因素,见表3。32例患者化疗减量或暂停治疗,其中20例因AAR严重而致治疗依从性下降,8例因家庭经济原因而放弃继续治疗,4例未说明原因而放弃治疗;肌少症组的治疗依从性低于非肌少症组($P=0.035$),见表1。

2.3 食管鳞状细胞癌患者的生存结果

从2018年8月随访至患者死亡或至2022年7月,9例患者失访,失访率为6.82%,随访时间

15.68 (12.46) 月。肌少症组生存率为22.98% (20/87) 低于非肌少症组40.00% (18/45) ($\chi^2=4.187$, $P=0.041$)。肌少症组中位生存期[16.01 (95%CI: 14.89~17.13) 月]低于无肌少症组[19.27 (95%CI: 14.45~24.09) 月] ($\chi^2=5.326$, $P=0.021$)，见图2A。发生 ≥ 3 级AAR的中位生存期[14.86 (95%CI: 11.30~18.42) 月]低于0~2级AAR[16.67 (95%CI: 14.91~18.43) 月] ($\chi^2=5.470$, $P=0.019$)，见图2B。在

发生 ≥ 3 级AAR患者中行分层分析发现，肌少症组中位生存期[12.13 (95%CI: 10.15~14.11) 月]低于无肌少症组[18.69 (95%CI: 12.85~21.88) 月] ($\chi^2=4.466$, $P=0.035$)，见图2C。

3 讨论

本研究结果显示，肌少症患者身体成分变化（骨骼肌密度减低、骨骼肌总面积减少、脂肪

表1 进展期食管鳞癌患者的基本情况

Table 1 Demographics of patients with advanced ESCC

Items	<i>n</i>	Sarcopenia group (<i>n</i> =87, 65.9%)	Non-sarcopenia group (<i>n</i> =45, 34.1%)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
Gender (%)				0.471 ^a	0.493
Male	93	63.00(47.72)	30.00(22.72)		
Female	39	24.00(18.18)	15.00(11.36)		
Age(years) (M(Q _R), years)	132	64.00(8.00)	64.00(9.00)	-0.330 ^b	0.741
Body mass index (M(Q _R), kg/m ²)	132	21.06(2.87)	21.38(2.56)	-2.098 ^b	0.036
Skeletal muscle index (M(Q _R), cm ² /m ²)	132	46.23±5.19	50.86±5.96	4.611 ^c	<0.001
Fat mass index (M(Q _R), kg/m ²)	132	6.71(0.93)	8.25(1.86)	-4.607 ^b	<0.001
Skeletal muscle density (M(Q _R), HU)	132	39.26(2.05)	39.58(3.05)	-2.225 ^b	0.026
Total muscle area (M(Q _R), m ²)	132	135.19(19.93)	137.59(18.47)	-2.048 ^b	0.041
Fat-free mass index (M(Q _R), kg/m ²)	132	15.73(2.84)	16.32(2.15)	-3.272 ^b	0.001
Body surface area (M(Q _R), m ²)	132	1.87(0.24)	1.93(0.13)	-2.014 ^b	0.044
ECOG-PS [#] (<i>n</i> (%))				0.479 ^a	0.489
0-1	107	72(54.54)	35.00(26.52)		
2	25	15(11.36)	10.00(7.58)		
Serum albumin (M(Q _R), g/l)	132	3.95(0.26)	4.06(0.29)	-1.531 ^b	0.126
Neutrophil-lymphocyte ratio (M(Q _R))	132	2.45(0.90)	3.25(2.00)	-1.457 ^b	0.145
Pre-treatment weight loss (<i>n</i> (%))				1.060 ^a	0.303
$\geq 8\%$	71	44(33.33)	27(20.45)		
<8%	61	43(32.58)	18(13.64)		
Location of tumor in esophagus (<i>n</i> (%))				3.578 ^a	0.167
Cervical and upper	34	18(13.64)	16(12.12)		
Middle	51	35(26.52)	16(12.12)		
Lower and cardia	47	34(25.76)	13(9.85)		
Clinical stages of tumor (<i>n</i> (%))				1.654 ^a	0.437
III	35	25(18.94)	10(7.58)		
IV A	59	40(30.30)	19(14.39)		
IV B	38	22(16.67)	16(12.12)		
Radiotherapy dose (M(Q _R), Gy)		60.00(4.00)	59.40(3.80)	-0.419 ^b	0.675
Total acute adverse reactions (<i>n</i> (%))				5.491 ^a	0.019
0-2 grade	109	67(50.76)	42(31.82)		
≥ 3 grade	23	20(15.15)	3(2.27)		
Hematological adverse reactions (<i>n</i> (%))					0.034 ^d
0-2 grade	118	74(56.06)	44(33.33)		
≥ 3 grade	14	13(9.85)	1(0.75)		
Radiation esophagitis (<i>n</i> (%))					0.422 ^d
0-2 grade	125	81(61.36)	44(33.33)		
≥ 3 grade	7	6(4.55)	1(0.75)		
Radiation pneumonitis (<i>n</i> (%))					0.718 ^d
0-2 grade	123	80(60.61)	43(32.58)		
≥ 3 grade	9	7(5.30)	2(1.52)		
Adherence to treatment (<i>n</i> (%))				4.424 ^a	0.035
Treatment interruption*	32	26(19.70)	6(4.55)		
Treatment continuation	100	61(46.21)	39(29.55)		

Notes: a: χ^2 value; b: *Z* value; c: *t* value; d: Fisher's exact test; #: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status scale;

*: Treatment interruption: refers to the need to postpone the treatment course, reduce drug dosage, or ultimately discontinue administration during treatment.

表2 进展期食管鳞状细胞癌同步放化疗急性不良反应情况
Table 2 Acute adverse reactions in patients with advanced ESCC who received concurrent chemoradiotherapy

Items	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hematological adverse reactions	24	43	51	13	1
Radiation esophagitis	45	56	24	6	1
Radiation pneumonitis	89	25	9	8	1

量增多)与发生≥3级AAR的风险相关。进展期ESCC患者BMI均≥18.5 kg/m²,他们面临的风险与BMI<18.5 kg/m²的患者不同,因为他们可能已经存在骨骼肌消耗,但是往往又被正常或较大的体质量和脂肪组织所掩盖。目前临床实际工作中根据患者体表面积确定化疗药物剂量,这部分患者被注射的化疗药物剂量相对增加,因为在相同身高和体质量的患者中,其体表面积相等,注射的化疗药物相等,但是5-Fu和铂类化疗药(包括顺铂、奥沙利铂和卡铂)都是亲水药物,分布到脂肪体组织(主要为骨骼肌组织)中并进行分解代谢^[5]。肌少症患者的骨骼肌量减少,导致单位体积骨骼肌内的化疗药物剂量增高,发生≥3级AAR的风险(主要为血液系统不良反应)可能会增加,肥胖型肌少症患者发生风险可能会更高。因此定量评估身体组成成分(尤其去脂肪骨骼肌量)可作为指导进展期ESCC患者个性化化疗药物剂量的补充因素,尤其肥胖型肌少症患者。

进展期ESCC患者放化疗前常规采用胸腹部

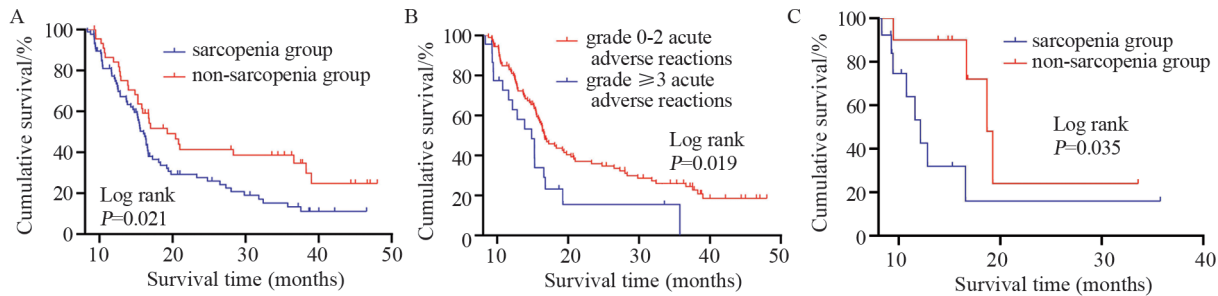
CT检查评估肿瘤临床分期,本研究采用CT图像额外定量评估身体成分的变化具有高度客观性和可重复性,而且不增加患者辐射剂量及经济负担。如在L3双侧横突层面CT图像上以-190 HU~-30 HU为阈值测量肌肉间脂肪是评估肌肉脂肪变性的一种无创测量方法,与肌肉活检获得的肌肉内脂质含量相关性较好^[11];肌肉CT值与肌肉密度具有良好相关性,肌肉密度越低反映肌肉内脂肪浸润越多^[12];肌肉密度减低与肿瘤预后不良和生存率减低有关^[13]。本组结果显示骨骼肌量减少、骨骼肌密度减低、脂肪增多是发生≥3级AAR的危险因素,肌少症和AAR同时存在的患者有生存期缩短的风险,与Ganju等^[14]研究头颈部癌合并肌少症的结果相仿,发现37%头颈部癌合并肌少症接受放化疗后发生>1种AAR,以急性血液系统不良反应为著,45%的肌少症患者有化疗延迟、剂量减少或治疗中断,进一步导致生存期缩短。CT定量评估患者身体成分(骨骼肌密度、骨骼肌总面积、脂肪量)可成为临床营养护理过程的一部分,有利于及时发现肌少症患者,采取早期营养和体育运动等个体化的干预方案,遵守改良的运动计划有助于减轻骨骼肌消耗,有助于降低发生≥3级AAR的风险^[5]。

本研究存在一定的局限性:因本研究采用回顾性设计,缺乏营养支持、体育锻炼和患者生活质量的信息,可能影响肌少症与≥3级AAR的关

表3 进展期食管鳞癌同步放化疗≥3级急性不良反应影响单、多因素分析
Table 3 Univariate and multivariate analyses of influencing factors of grade ≥3 AAR in patients with advanced ESCC who received concurrent chemoradiotherapy

Items	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
Gender (male)	0.813(0.294-2.246)	0.689		
Age (years)	0.959(0.903-1.019)	0.176		
Body mass index (kg/m ²)	0.828(0.637-1.076)	0.157		
Skeletal muscle index (cm ² /m ²)	0.824(0.746-0.911)	<0.001	0.841(0.721-0.982)	0.028
Sarcopenia	2.512(1.007-6.270)	0.048	6.034(1.206-30.190)	0.029
Fat mass index (kg/m ²)	1.687(1.181-2.410)	0.004	2.433(1.194-4.958)	0.014
Skeletal muscle density (HU)	0.714(0.564-0.902)	0.005	0.693(0.492-0.976)	0.036
Total muscle area (m ²)	0.933(0.895-0.972)	0.001	0.933(0.871-0.999)	0.047
Fat-free mass index (kg/m ²)	0.722(0.532-0.979)	0.036	0.618(0.386-0.991)	0.046
Body surface area (m ²)	0.053(0.002-1.237)	0.053		
ECOG-PS (2 points)	0.516(0.177-1.502)	0.225		
Serum albumin (g/l)	0.199(0.020-2.018)	0.172		
Pre-treatment weight loss (8%)	2.244(0.856-5.886)	0.100		
Location of tumour in oesophagus (Lower and cardia)	0.755(0.286-1.990)	0.569		
Clinical stage of tumor (IV)	0.446(0.170-1.169)	0.100		
Neutrophil: lymphocyte ratio	0.809(0.482-1.357)	0.421		
Radiotherapy dose (Gy)	1.286(1.084-1.526)	0.004	1.387(1.074-1.791)	0.012

Notes: Assignment description: Gender (Female: 0, Male: 1), absence of muscular dystrophy (No: 0, Yes: 1), ECOG-PS (0-1 point: 0, 2 points: 1), weight loss before treatment (<8%: 0, ≥8%: 1), tumor location (upper middle chest: 0, lower chest segment, gastroesophageal junction: 1), tumor staging (Stage III: 0, Stage IV: 1).



A: survival curves of patients with advanced ESCC with or without sarcopenia before concurrent chemoradiotherapy; B: survival curves of patients with advanced ESCC with grade ≥ 3 or 1-2 AAR of concurrent chemoradiotherapy; C: survival curves of advanced ESCC patients with grade ≥ 3 grade AAR and sarcopenia or non-sarcopenia.

图2 132例进展期食管鳞状细胞癌的生存分析曲线

Figure 2 Survival curves of 132 patients with advanced ESCC

系；因本研究中 ≥ 3 级的血液系统不良反应、放射性肺炎、放射性食管炎的患者数量较少，对其危险因素未单独进行统计学分析。此外，由于各种原因导致的食欲下降可能与 ≥ 3 级AAR相互作用，未来研究需把治疗期间的食物摄入量、身体活动考虑在内。

综上所述，CT可额外定量评估人体身体组成成分，发现肌少症相关的身体成分（骨骼肌量总面积的减少、骨骼肌密度减低、脂肪增多）与发生 ≥ 3 级急性不良反应风险相关，把其考虑到化疗药物给药剂量中，可降低进展期ESCC患者同步放化疗的急性不良反应的发生率、改善其预后。

利益冲突声明：

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：

- [1] Fokas E, Schlenska-Lange A, Polat B, *et al.* Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Long-term Results of the CAO/ARO/AIO-12 Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(1): e215445.
- [2] 刘彩云, 杨志刚, 孙晓忠, 等. CT影像参数评价进展期食管癌放化疗疗效及其与骨骼肌消耗程度关联性[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(24): 1894-1901. [Liu CY, Yang ZG, Sun XZ, *et al.* CT image evaluation of the efficacy of chemoradiotherapy and skeletal muscle consumption advanced esophageal cancer[J]. *Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi*, 2021, 28(24): 1894-1901.]
- [3] Huang X, Lv LN, Zhao Y, *et al.* Is skeletal muscle loss associated with chemoradiotherapy toxicity in nasopharyngeal carcinoma patients? A prospectivestudy[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(1): 295-302.
- [4] Nilsson MP, Johnsson A, Scherman J. Sarcopenia and dosimetric parameters in relation to treatment-related leukopenia and survival in anal cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1): 152.
- [5] Chargin N, Bashiri F, Wendrich AW, *et al.* Image-based analysis of skeletal muscle mass predicts cisplatin dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 279(7): 3685-3694.
- [6] Dijksterhuis WPM, Pruijt MJ, van der Woude SO, *et al.*

Association between body composition, survival, and toxicity in advanced esophagogastric cancer patients receiving palliative chemotherapy[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(1): 199-206.

- [7] Ota T, Ishikawa T, Endo Y, *et al.* Skeletal muscle mass as a predictor of the response to neo-adjuvant chemotherapy in locally advanced esophageal cancer[J]. *Med Oncol*, 2019, 36(2): 15.
- [8] 孙晓忠, 刘彩云, 杨志刚, 等. 术前肌肉减少症胸段食管癌患者的术后疗效分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(13): 1007-1013. [Sun XZ, Liu CY, Yang ZG, *et al.* Analysis of the curative effect of sarcopenia diagnosed before operation in patients with thoracic esophageal cancer[J]. *Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi*, 2021, 28(13): 1007-1013.]
- [9] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, *et al.* Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE-Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies[J]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2021, 112(1): 90-92.
- [10] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1341-1346.
- [11] Panje CM, Hõng L, Hayoz S, *et al.* Skeletal muscle mass correlates with increased toxicity during neoadjuvant radiochemotherapy in locally advanced esophageal cancer: A SAKK 75/08 substudy[J]. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1): 166.
- [12] Lee J, Lin JB, Wu MH, *et al.* Muscle radiodensity loss during cancer therapy is predictive for poor survival in advanced endometrial cancer[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(4): 814-826.
- [13] Colomba E, Alves Costa Silva C, Le Teuff G, *et al.* Weight and skeletal muscle loss with cabozantinib in metastatic renal cell carcinoma[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(5): 2405-2416.
- [14] Ganju RG, Morse R, Hoover A, *et al.* The impact of sarcopenia on tolerance of radiation and outcome in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 137: 117-124.

[编辑：黄园玲；校对：杨卉]

作者贡献：

陈晓霞：研究设计、论文撰写及修改

王 飞：研究设计指导，论文审阅

刘彩云、李晓峰、拾博、王强：临床资料的收集、测量、分析和汇总