

西北地区一线患者肌肉流失、化疗诱导神经毒性及其对生存的影响

岳美锦^{1*}, 李佳璇², 付冬静³, 李全福^{4#}

¹内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头

²伊金霍洛旗人民医院, 老年及综合内科, 内蒙古 鄂尔多斯

³内蒙古医科大学, 鄂尔多斯市临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

⁴鄂尔多斯市中心医院肿瘤内科, 内蒙古 鄂尔多斯

收稿日期: 2026年2月6日; 录用日期: 2026年2月28日; 发布日期: 2026年3月11日

摘要

目的: 本研究通过对人体成分的动态变化研究, 探索人体成分及其与化疗诱导的周围神经毒性(CIPN)的相关性, 并探索二者对总生存期(OS)的联合影响。方法: 本研究为前瞻性观察性研究, 纳入2021年9月至2025年2月期间于我院接受含白蛋白紫杉醇方案化疗的癌症患者。最终共56例完成两次随访体成分测量的患者纳入分析, 其中一线治疗39例, 二线9例, 三线8例。采用简明营养状况评估量表(MNSS)评估能量摄入, 并依据《中国肿瘤营养治疗指南2020》进行营养管理。在基线及化疗3周期后, 分别采用NRS 2002营养风险筛查量表、患者主观整体评估(PG-SGA)、生物电阻抗分析(BIA)及基于第三腰椎(L3) CT图像的骨骼肌指数(L3 SMI)评估营养状况与体成分变化。采用患者神经毒性问卷(PNQ)评估CIPN。使用Cox比例风险模型分析生存影响因素。结果: 在纳入的39例一线治疗患者中, 化疗期间肌肉质量指标呈下降趋势。中重度CIPN的发生率从第1周期后的8.9%显著上升至第3周期后的28.9%, 且在基线低肌肉质量患者中上升更为明显($P = 0.01$)。非肌肉减少症患者亦出现显著的肌肉丢失。在生存分析($n = 38$)中, CIPN严重程度与总生存期无显著关联(校正后 $HR = 1.15$, 95% CI: 0.43~3.08, $P = 0.78$), 但本研究统计效力不足以检测中等的效应量。结论: 本研究通过前瞻性动态监测证实, 在接受白蛋白紫杉醇化疗的癌症患者中, 骨骼肌流失与化疗诱导的周围神经毒性(CIPN)是密切关联、相互影响的合并症。尽管在本研究队列中, 基线肌肉减少症状态与总生存期未显示出显著关联, 但分析提示骨骼肌质量可能具有保护作用。此外, 基线即存在肌肉减少症的患者发生CIPN等级升高的风险显著更高; 值得注意的是, 非肌肉减少症患者在化疗期间同样面临显著的肌肉质量流失。因此, 临床实践中应对所有接受此类化疗的患者进行常规的体成分与神经毒性动态监测。未来, 联合营养支持、结构化运动及药物干预的多模式综合策略, 可能是预防或缓解肌肉减少症与CIPN、进而改善患者预后的重要方向。

关键词

白蛋白紫杉醇, 体成分, 骨骼肌减少症, 化疗诱导的周围神经毒性(CIPN), 生存分析

*第一作者。

#通讯作者。

Muscle Loss, Chemotherapy-Induced Neurotoxicity and Their Effects on Survival in Frontline Patients in Northwest China

Meijin Yue^{1*}, Jiaxuan Li², Dongjing Fu³, Quanfu Li^{4#}

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Department of Geriatrics and General Internal Medicine, Ejin Horo Banner People's Hospital, Ordos Inner Mongolia

³Ordos Clinical College, Inner Mongolia Medical University, Ordos Inner Mongolia

⁴Department of Medical Oncology, Ordos Central Hospital, Ordos Inner Mongolia

Received: February 6, 2026; accepted: February 28, 2026; published: March 11, 2026

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the dynamic changes in body composition during chemotherapy and to explore its correlation with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), as well as their combined impact on overall survival (OS). **Methods:** This prospective observational study enrolled cancer patients who received albumin-bound paclitaxel-based chemotherapy at our hospital between September 2021 and February 2025. A total of 56 patients who completed two follow-up body composition assessments were included in the analysis, comprising 39 first-line, 9 second-line, and 8 third-line treatments. Energy intake was assessed using the Mini Nutritional Status Scale (MNSS), and nutritional management followed the Chinese Guidelines for Cancer Nutrition Therapy 2020. Nutritional status and body composition were evaluated at baseline and after three chemotherapy cycles using the NRS 2002 Nutritional Risk Screening Scale, Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), bioelectrical impedance analysis (BIA), and skeletal muscle index (L3 SMI) derived from third lumbar vertebra (L3) CT images. CIPN was assessed using the Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ). Cox proportional hazards models were used to analyze survival-related factors. **Results:** Among the 39 first-line treatment patients, muscle mass indicators showed a declining trend during chemotherapy. The incidence of moderate-to-severe CIPN increased significantly from 8.9% after the first cycle to 28.9% after the third cycle, with a more pronounced increase observed in patients with low baseline muscle mass ($P = 0.01$). Significant muscle loss was also noted in non-sarcopenic patients. In survival analysis ($n = 38$), CIPN severity was not significantly associated with OS (adjusted HR = 1.15, 95% CI: 0.43~3.08, $P = 0.78$), although the study was underpowered to detect moderate effect sizes. **Conclusion:** This prospective study demonstrated that skeletal muscle loss and CIPN are closely interrelated and mutually exacerbating comorbidities in cancer patients receiving albumin-bound paclitaxel chemotherapy. Although baseline sarcopenia did not show a significant association with OS in this cohort, skeletal muscle mass may exert a protective effect. Notably, patients with baseline sarcopenia had a significantly higher risk of CIPN progression, and non-sarcopenic patients also experienced considerable muscle mass loss during chemotherapy. Therefore, routine dynamic monitoring of body composition and neurotoxicity is recommended for all patients undergoing such chemotherapy. In the future, multimodal strategies combining nutritional support, structured exercise, and pharmacological interventions may represent a promising approach to prevent or mitigate sarcopenia and CIPN, thereby improving patient outcomes.

Keywords

Albumin-Bound Paclitaxel, Body Composition, Sarcopenia, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN), Survival Analysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

癌症治疗中，紫杉烷类药物是最活跃和应用最广泛的细胞毒性药物之一。纳米颗粒白蛋白结合型紫杉醇是一种白蛋白结合、无溶剂、纳米颗粒形式的紫杉醇，疗效已在多个肿瘤部位得到证实[1]-[3]，在晚期转移性乳腺癌和非小细胞肺癌患者中具有更高的客观缓解率(ORR)和更长的无进展生存期(PFS)，在晚期胰腺癌中延长生存时间，白蛋白结合型紫杉醇单药或联合顺铂(卡铂)化疗方案已被相关国际国内指南推荐作为标准化疗方案[4][5]，然而，在药物应用过程中可能发生某些毒性，如超敏反应、化疗引起的周围神经毒性、骨骼肌毒性和血液学毒性等副反应[6]-[8]。周围神经病变(CIPN)是一种严重、持久的副作用，可损害多种神经，导致被迫的药物的剂量调整和/或过早停止化疗，可能对生活质量和生存期产生深远影响[9]-[11]。人体成分可以作为毒性反应的预测因子[12]。前期研究证实肌肉减少症患者伴有更高的治疗相关毒副反应发生率和更差的生存[13]-[16]。因此，本研究旨在研究人体成分动态变化与不良反应的相关性，及对总生存期的潜在影响。

2. 材料与方法

2.1. 研究设计

前瞻性研究入组了 2021 年 9 月至 2025 年 2 月鄂尔多斯市中心医院肿瘤内科收治的已确诊为癌症行白蛋白紫杉醇化疗方案的 59 例完成二次 21 体成分数据采集的患者进行自身对照研究。这些患者接受了白蛋白结合型紫杉醇(100 mg, 江苏恒瑞医药股份有限公司生产)单药或联合顺铂(或卡铂)的治疗方案。白蛋白结合型紫杉醇给药方案为每 3 周 260 mg/m² 体表面积，顺铂剂量为每 4 周 75 mg/m² 体表面积，卡铂剂量调整至曲线下面积(AUC)至少达到 5 mg/mL/min。本研究经鄂尔多斯市中心医院医学伦理委员会批准(2024-130 号)，所有参与者均签署书面知情同意书，试验已在中国临床试验中心注册(注册号：ChiCTR2500095637)。

2.1.1. 纳入标准

(1) 年龄 ≥ 18 岁，经病理确诊的恶性肿瘤拟接受含白蛋白紫杉醇化疗者，白蛋白紫杉醇剂量强度为 260 mg/m²；(2) KPS 评分 ≥ 70 分；(3) 无相关化疗禁忌症者；(4) 可以接受 BIA 和 CT 定期随访者；(5) 知情同意，并签署同意书。

2.1.2. 排除标准

(1) 白蛋白紫杉醇过敏患者；(2) 入组时卧床状态不能配合营养评估者；(3) 合并有其他严重消耗性疾病者；(4) 长期使用激素史者；(5) 合并 HIV、活动性肝炎、肾脏疾病等影响药物排泄者或合并用药之间有相互影响药物代谢的其他疾病者；(6) 自行终止抗肿瘤治疗或未按规律行体质分析或副反应随访者。

2.2. 数据收集

2.2.1. 基本数据收集

所有研究对象均在首次入院后采集一般信息(包括姓名、性别、年龄、籍贯、联系方式、病种、病理分期、初始化疗方案等);患者每次入院时,根据标准方法完成身高和体重测量,利用公式计算 BMI、BSA。

$BMI = \text{体重(kg)}/\text{身高}^2 (\text{m}^2)$; $BSA (\text{m}^2) = [\text{身高(cm)} + \text{体重(kg)} - 60]/100$ 。

2.2.2. 实验数据收集

在基线状态及用药 2~3 周期后分别进行以下检查并记录数据:

① NRS2002 和 PG-SGA 测评:可通过量表直观得出。PG-SGA:是专门为肿瘤患者设计的营养状况评估方法,由患者自我评估和医务人员评估两部分组成,包括定性和定量评估两部分,可通过量表直接得出。定性/定量结果:A/ ≤ 1 分(营养良好);B/2~8分(可疑或中度营养不良);C/ ≥ 9 分(重度营养不良)。

② 人体成分:使用 BIA (DBA-550)测量,检测时间:(基线)初次应用白蛋白紫杉醇前及(动态)用药 2~3 周期后;结果:可通过仪器直观得出。

③ 腹部 CT 扫描:入组后,每位患者在化疗前及化疗后 2~3 周期后接受脊柱水平 L3 椎体 CT 扫描(5 mm 层厚)。使用-29 至 150 HU 的 Hounsfield 单位(HU)阈值在 L3 处测量肌肉面积(SMA, cm^2),并针对高度进行归一化以确定 L3-SMI (cm^2/m^2)。选择同一序列的脊柱水平 L3 中的两个连续横向平面的图像进行分析。使用 XiO 放射治疗计划软件(Elekta)计算骨骼肌(腰大肌、竖脊肌,腰方肌,腹横肌,腹外斜肌和腹内斜肌)的横截面积之和。利用回归公式进行计算: LBM (全身瘦体软组织) $= 0.3 * L3$ 椎体骨骼肌面积(cm^2) $+ 6.06$; $L3SMI (\text{cm}^2/\text{m}^2) = L3$ 椎体骨骼肌面积(cm^2)/身高 $^2 (\text{cm}^2)$;根据亚洲 L3 骨骼肌指数(L3SMI)的肌少症评估标准,男性(L3SMI $< 36 \text{ cm}^2/\text{m}^2$),女性(L3SMI $< 29 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)为肌少症。

④ 神经毒性反应随访:患者神经毒性问卷(PNQ,附录 1)用于评估白蛋白结合型紫杉醇方案第 1 周期后 1 周和首次随访 6 周后的化疗引起的周围神经毒性。神经毒性分级为:无(A);轻度,不影响日常生活(B);中度,不影响日常生活(C);中重度,干扰日常生活(D);或重度,伴随麻木且妨碍大部分日常活动(E)。

⑤ 下一周期重复随访。

⑥ 按照 RECIST 标准进行近期疗效评估,随访 OS 时间。

2.3. 数据分析

本研究所有统计分析均采用 R 语言(版本 4.5.2)及 RStudio 集成开发环境完成。连续变量首先使用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性评估,并辅以 Q-Q 图进行直观判断。根据数据分布特征,组间比较采用相应的参数或非参数检验:

2.3.1. 连续变量

对于符合正态分布且方差齐性的数据,采用独立样本 t 检验,结果以均数 \pm 标准差(Mean \pm SD)表示;对于不符合正态分布或方差齐性的数据,采用 Mann-Whitney U 检验,结果以中位数及四分位间距[M(Q1, Q3)]表示。

2.3.2. 分类变量

采用卡方检验进行比较;当理论频数小于 5 时,自动采用 Fisher 精确检验,结果以例数及百分比[n(%)]表示。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一线治疗入组患者特征(n = 39)

共 56 例患者完成两次随访。其中一线治疗患者 39 例，其基线特征详见表 1。根据亚洲肌肉减少症标准，该亚组中肌肉减少症患者 20 例(51.28%)，非肌肉减少症患者 19 例(48.72%)。两组在年龄、性别、肿瘤类型上无显著差异，但低肌肉量组的体重、BMI、L3 SMI、LBM 及 FFMI 均显著低于非肌少症组($P < 0.05$)，且 PG-SGA 评分更高($P = 0.003$)，提示营养状况更差。

Table 1. Baseline characteristics of first-line treatment patients (n = 39)

表 1. 一线治疗患者(n = 39)基线特征

	总体患者	低肌肉量患者	非低肌肉量患者	P 值
患者数	39	20	19	
年龄(岁)	65.2 ± 8.0	65.0 ± 7.5	65.4 ± 8.8	0.904
男性[n(%)]	30 (76.9%)	16 (80.0%)	14 (73.7%)	0.930
女性[n(%)]	9 (23.1%)	4 (20.0%)	5 (26.3%)	
身高(cm)	168.5 ± 7.6	168.8 ± 8.5	168.2 ± 6.7	0.794
体重(kg)	64.4 ± 11.1	60.4 ± 9.8	68.6 ± 11.1	0.020
BMI (kg/m ²)	22.7 ± 3.4	21.2 ± 3.3	24.2 ± 2.9	0.005
肿瘤类型				
呼吸道肿瘤[n(%)]	19 (48.7%)	10 (50.0%)	9 (47.4%)	1.000
消化道肿瘤[n(%)]	13 (33.3%)	6 (30.0%)	7 (36.8%)	
用药方式				
1 天用药[n(%)]	21 (53.8%)	12 (60.0%)	9 (47.4%)	0.527
1.8 天用药[n(%)]	21 (53.8%)	12 (60.0%)	9 (47.4%)	

3.2. 入组患者体成分动态变化(n = 39)

在 39 例一线患者中，化疗后观察到多个体成分指标呈下降趋势(表 2)。L3 SMA、L3 SMI、LBM 和 FFMI 在随访时均较基线降低，变化值虽未全部达到统计学显著阈值($P = 0.052$ 、 0.055)，但显示出明确的下降方向。体重和营养评分(PG-SGA, NRS2002)变化不显著。

Table 2. Overall dynamic changes in patient body composition (baseline vs. follow-up)

表 2. 总体患者体成分动态变化(基线 vs. 随访)

变量	基线	随访	变化值	P 值
体重(kg)	64.42 ± 11.11	65.08 ± 11.28	0.66 ± 4.22	0.334
PG-SGA	8.05 ± 5.38	8.67 ± 5.40	0.62 ± 5.05	0.451
NRS2002	2.56 ± 1.82	2.77 ± 2.13	0.21 ± 1.44	0.378

续表

L3 (cm ²)	93.50 ± 28.02	90.27 ± 25.63	-3.23 ± 10.05	0.052
L3SMI (cm ² /m ²)	32.75 ± 9.00	31.64 ± 8.30	-1.11 ± 3.49	0.055
LBM (kg)	34.11 ± 8.41	33.14 ± 7.69	-0.97 ± 3.01	0.052
FFMI (kg/m ²)	17.39 ± 1.94	17.09 ± 1.97	-0.30 ± 1.28	0.154

3.3. CIPN 的发生与演变

随着化疗周期推进,中重度 CIPN 发生率显著上升。在肌肉减少症患者中,第 3 周期中重度 CIPN 发生率(40.7%)较第 1 周期(3.7%)显著升高($P = 0.01$)。而非肌肉减少症组的发生率在两个周期期间无显著变化(16.7% vs. 16.7%, $P = 1.0$)。神经毒性等级升高的风险在低肌肉量组显著高于非低肌肉量组($P = 0.019$) (图 1)。

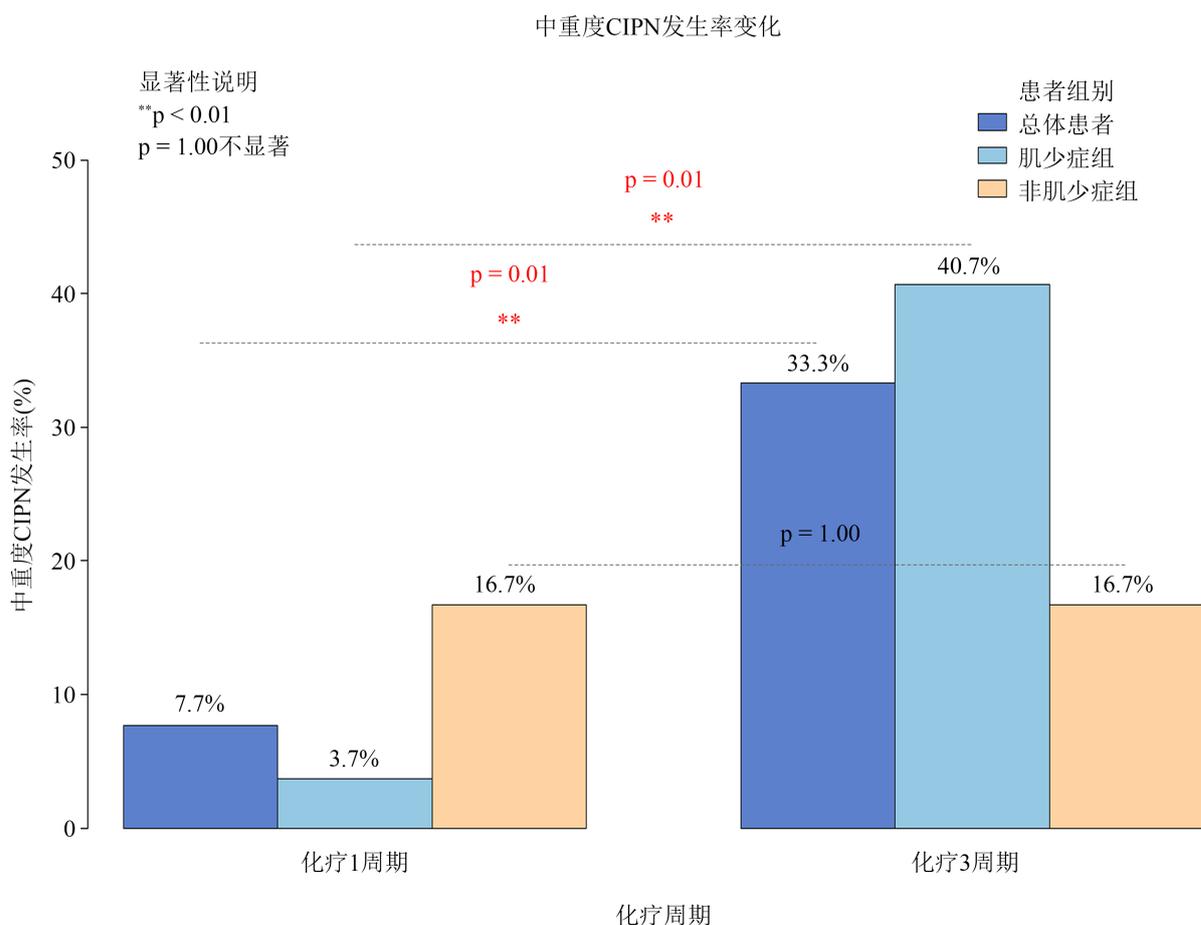


Figure 1. Changes in the incidence of moderate-to-severe CIPN among first-line patients

图 1. 一线患者中重度 CIPN 发生率的变化

3.4. 肌肉减少症与非肌肉减少症组的比较

如表 3 和表 4 所示,非低肌肉量组在化疗期间 L3 SMA 和 LBM 的下降绝对值显著大于低肌肉量组 (SL3 变化: -4.15 vs. -1.20 cm², $P = 0.035$; LBM 变化: -1.41 vs. -0.48 kg, $P = 0.042$)。

Table 3. Comparison of baseline body composition between patients with low muscle mass and non-low muscle mass groups
表 3. 低肌肉量与非低肌肉量组患者基线体成分比较

患者体成分基线特征及组间比较	低肌肉量患者	非低肌肉量患者	P 值
患者数	20	19	
年龄(岁)	65.0 ± 7.5	65.4 ± 8.8	0.904
性别[n(%)]	男: 16 (80.0%) 女: 4 (20.0%)	男: 14 (73.7%) 女: 5 (26.3%)	0.930
L3SMI (cm ² /m ²)	27.7 ± 4.9	38.1 ± 9.3	<0.001
LBM 一次(kg)	29.8 ± 4.6	38.7 ± 9.1	0.001
FFMI (kg/m ²)	16.8 ± 1.8	18.1 ± 1.9	0.033
L3 基线(cm ²)	79.0 ± 15.4	108.8 ± 30.5	0.001
体重(kg)	60.4 ± 9.8	68.6 ± 11.1	0.020
BMI (kg/m ²)	21.2 ± 3.3	24.2 ± 2.9	0.005
BSA (m ²)	1.69 ± 0.15	1.77 ± 0.16	0.110
PG-SGA	10.4 ± 4.8	5.5 ± 4.9	0.003
NRS 2002	3.0 ± 2.0	2.1 ± 1.4	0.085

Table 4. Comparison of body composition and neurotoxicity changes during chemotherapy between the two groups
表 4. 两组患者化疗期间体成分及神经毒性变化比较

指标	低肌肉量组	非低肌肉量组	P 值
年龄(岁)	64.89 ± 7.67	65.37 ± 8.75	0.645
身高(cm)	168.53 ± 8.64	168.16 ± 6.69	0.85
体重变化(kg)	0.60 ± 3.22	0.20 ± 4.67	0.75
FFMI 变化	-0.16 ± 1.34	-0.36 ± 1.24	0.669
SL3 变化(cm ²)	-1.20 ± 8.88	-4.15 ± 11.61	0.035
L3 SMI 变化(cm ² /m ²)	-1.52 ± 10.75	-3.76 ± 12.08	0.141
LBM 变化(kg)	-0.48 ± 2.41	-1.41 ± 3.68	0.042
BMI 变化	0.21 ± 1.22	0.09 ± 1.77	0.726
PG-SGA 变化	0.79 ± 4.45	2.95 ± 7.82	0.111
神经毒性变化	0.94 ± 0.18	0.26 ± 0.17	0.019
总生存期(月)	16.55 ± 14.32	16.47 ± 15.36	0.991

总体生存情况

本研究因 1 位患者失访最终纳入 38 例完成生存随访的接受白蛋白紫杉醇一线化疗的癌症患者。中位随访时间为 12.0 个月(95% CI: 8.0~24.0)。全组患者的中位总生存期(OS)为 12.0 个月, 6 个月、12 个月和 24 个月的生存率分别为 84.2%、68.4%和 42.1%。根据化疗期间神经毒性等级变化, 将患者分为 CIPN 升级组(n = 20)与未升级组(n = 18)。两组患者的中位 OS 均为 12.0 个月(CIPN 未升级组 95% CI: 8.0~24.0;

CIPN 升级组 95% CI: 9.0~36.0)。Kaplan-Meier 生存分析显示两组生存曲线无显著差异(Log-rank $P = 0.89$)。按第二次随访时神经毒性等级将患者分为 CIPN-H 组(C 级及以上, $n = 13$)和 CIPN-L 组(B 级及以下, $n = 25$)。两组基线特征均衡(均 $P > 0.05$)。CIPN-H 组与 CIPN-L 组的中位 OS 分别为 10.0 个月(95% CI: 7.0~20.0)和 12.0 个月(95% CI: 9.0~36.0), 差异无统计学意义(Log-rank $P = 0.67$), 见表 5, 表 6。

单因素 Cox 回归分析显示, CIPN-H 与死亡风险无显著关联(HR = 1.22, 95% CI: 0.49~3.04, $P = 0.67$)。多因素分析校正年龄、性别、基线低肌肉量及肺癌亚型后, 结果保持一致(调整后 HR = 1.15, 95% CI: 0.43~3.08, $P = 0.78$)。

Table 5. Comparison of overall survival among patients stratified by CIPN severity

表 5. 按 CIPN 严重程度分组的患者总生存期比较

变量	总人群(n = 38)	CIPN-L 组(n = 25)	CIPN-H 组(n = 13)	P 值
人口学特征				
年龄(岁), 均值±SD	65.3 ± 8.3	65.2 ± 8.7	65.5 ± 7.7	0.91
男性, n(%)	27 (71.1)	18 (72.0)	9 (69.2)	1.00
临床特征				
基线低肌肉量, n(%)	20 (52.6)	12 (48.0)	8 (61.5)	0.51
肺癌, n(%)	21 (55.3)	14 (56.0)	7 (53.8)	1.00
生存结局				
中位 OS (月)	12.0	12.0	10.0	0.67
95% CI	8.0~24.0	9.0~36.0	7.0~20.0	
单因素 HR (95% CI)	-	1.0 (参考)	1.22 (0.49~3.04)	0.67
多因素 HR* (95% CI)	-	1.0 (参考)	1.15 (0.43~3.08)	0.78

Table 6. Impact of CIPN-H on survival in different subgroups

表 6. 不同亚组中 CIPN-H 对生存的影响

亚组	样本量	HR (95% CI)	P 值	交互作用 P 值
全部患者	38	1.22 (0.49~3.04)	0.67	-
按基线低肌肉量分层				0.85
低肌肉量(n = 20)	20	1.15 (0.34~3.89)	0.82	
非肌少症(n = 18)	18	1.31 (0.29~5.99)	0.73	
按肿瘤类型分层				0.72
肺癌(n = 21)	21	1.42 (0.42~4.80)	0.58	
非肺癌(n = 17)	17	0.98 (0.21~4.52)	0.98	
按年龄分层				0.91
≥65 岁(n = 21)	21	1.18 (0.33~4.26)	0.80	
<65 岁(n = 17)	17	1.27 (0.28~5.74)	0.76	

4. 讨论

本研究通过前瞻性动态监测白蛋白结合型紫杉醇化疗期间患者的体成分与 CIPN 变化, 主要研究结果可概括为以下几点: 1. 骨骼肌流失与 CIPN 在白蛋白紫杉醇化疗中相互关联。2. 非肌少症患者肌肉流失量反而更大: 非肌少症组在 SL3 和 LBM 的下降幅度上均大于肌少症组。3. CIPN 可能是生存期不利的风险因素。我们的结果与先前发表的关于人体成分和化疗引起的相关毒性反应一致, 即骨骼肌和神经毒性是患者预后的独立影响因子, 肌肉流失和神经毒性增加的严重程度或持续时间越长, 死亡率就越高[17]-[22]; 肌少症组较非肌少症组更易发生神经毒性等级的增加, 这与我们团队此前研究成果相一致[14]。

骨骼肌的流失与 CIPN 之间存在双向恶化关系。一方面, 化疗诱导的骨骼肌流失可能通过多种途径加剧 CIPN 的发生与发展: 1. 神经营养因子减少: 骨骼肌是分泌脑源性神经营养因子(BDNF)和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)的重要器官, 肌肉萎缩导致这些因子水平下降, 削弱神经元修复能力, 同时肌肉萎缩常伴随的炎症状态(如核因子 κ B 及其下游炎症因子肿瘤坏死因子 α 水平增加)也会进一步损害神经元的生存环境[23] [24]。2. 炎症介质桥接: 肌肉萎缩过程中释放的 IL-6、TNF- α 等炎症因子可破坏血 - 神经屏障的完整性, 引发神经炎症并导致神经性肌萎缩症[25]。3. 线粒体功能障碍交汇: 紫杉烷类药物可严重干扰线粒体动力学, 骨骼肌作为高代谢组织, 其功能失调后产生的过量 ROS 及代谢废物进入循环, 可进一步加剧远端神经元的轴索损伤[26]。另一方面, 化疗本身亦可直接诱发 CIPN [28], 其机制涉及神经炎症与免疫激活、线粒体功能障碍(包括如神经元线粒体形态异常、线粒体通透性转换孔激活及其相关钙失衡、线粒体生物能量学功能失调、氧化应激及轴突线粒体转运异常等)、离子通道功能改变、直接结构损伤等机制, 共同作用进而引起 CIPN 的发生发展[27]-[31], CIPN 所导致的感觉异常、神经性疼痛与运动障碍, 会显著限制患者的活动能力, 活动能力下降, 引发体力活动减少与能量消耗下降, 同时抑制肌肉蛋白质合成, 导致“废用性肌萎缩” [29] [30]; 此外, CIPN 还会激活雪旺细胞凋亡通路进而引起肌萎缩[32], 形成“神经毒性 - 功能衰退 - 肌肉流失”的恶性循环。

在肌少症组和非肌少症组的亚组中, 非肌少症组肌肉流失反而较肌少症组多, 这一现象看似违反常理, 实则可从生理与临床角度得到合理解释: 1. 代谢活跃假说: 非肌少症患者的肌肉代谢更高更快, 化疗可视为蛋白分解应激源, 紫杉醇能特异性激活泛素 - 蛋白酶体系统(如上调 MuRF-1 和 Atrogin-1)。通过引起线粒体功能障碍和钙离子信号紊乱致肌纤维损害, 健康肌肉会对应激更敏感从而导致蛋白质降解加速[27] [33], 此外, 癌症本身引发的分子变化也深刻影响着肌肉稳态[34]; 2. 肌肉量的基线差异和药物暴露差异: 非肌少症组的肌肉基线量较肌少症组的更高, 累计毒性就会更多, 相反肌少症组患者可能更易发生药物不良反应, 对化疗药物耐受更差, 更易因毒性减少药物用量或提前结束化疗[35] [36]; 3. 炎症和代谢微环境的交互影响: 化疗激活 NF- κ B、TNF- α 等通路, 促进炎症反应, 进而诱导肌肉萎缩。而肌少症患者可能已处于慢性炎症适应状态, 对新增刺激反应钝化[37]。这一发现具有重要的临床警示意义: 我们不应仅将目光局限于基线肌少症患者, 所有接受白蛋白紫杉醇治疗的患者, 无论基线体成分如何, 均应被视为肌肉流失的高危对象, 并进行动态、密切的监测。

本研究为单中心观察性研究, 样本量有限, 且包含多种肿瘤类型, 尽管进行了亚组分析, 但结果的外推需谨慎。其次, 我们主要评估了肌肉质量, 未同步系统评估肌肉功能(如握力、步速), 未能完全符合最新的肌少症综合诊断标准。此外, 随访时间相对较短, 未能长期追踪 CIPN 的远期恢复情况。

5. 结论

本研究通过前瞻性动态监测证实, 在接受白蛋白紫杉醇化疗的癌症患者中, 骨骼肌流失与化疗诱导的周围神经毒性(CIPN)是密切关联、相互影响的合并症。多因素生存分析确定, CIPN 的加重是患者死亡

的独立风险因素。尽管在本研究队列中,基线肌肉减少症状态与总生存期未显示出显著关联,但分析提示骨骼肌质量可能具有保护作用。此外,基线即存在肌肉减少症的患者发生 CIPN 等级升高的风险显著更高;值得注意的是,非肌肉减少症患者在化疗期间同样面临显著的肌肉质量流失。因此,临床实践中应对所有接受此类化疗的患者进行常规的体成分与神经毒性动态监测。未来,联合营养支持、结构化运动及药物干预的多模式综合策略,可能是预防或缓解肌肉减少症与 CIPN、进而改善患者预后的重要方向 [38] [39]。

基金项目

这项工作得到了内蒙古医学科学院 2024 年度公立医院科研联合基金(项目编号: 2024GLLH1320)、内蒙古自然科学基金(项目编号: 2025SHZR3867)、鄂尔多斯市卫生健康委员会重点学科项目、国家临床重点专科建设项目(项目编号: 2023305)、鄂尔多斯市卫生健康委员会医药卫生专项科技计划项目(项目编号: WSJK20250048)、国家卫生健康委能力建设和继续教育中心慢性病管理研究专项基金(项目编号: GWJMB202510030022)、中国人民健康促进协会(项目编号: JKH2022007)、浙江省大学生科技创新活动计划暨新苗人才计划(项目编号: 2022R413A013)以及国家大学生创新创业训练计划(项目编号: 202210343012)的资助。资助方未参与研究设计、数据收集、分析及论文发表工作。

声明

本研究已通过鄂尔多斯市中心医院医学伦理委员会审查(批准号: 2024-130),并遵照《赫尔辛基宣言》原则进行。所有参与研究的患者均签署了书面知情同意书。

本前瞻性研究已在中国临床试验中心注册(注册号: ChiCTR2500095637)。

参考文献

- [1] Zheng, R.S., Chen, R., Han, B.F., Wang, S.M., Li, L., Sun, K.X., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Chinese Journal of Oncology*, **46**, 221-231.
- [2] Ten Tije, A.J., Verweij, J., Loos, W.J. and Sparreboom, A. (2003) Pharmacological Effects of Formulation Vehicles: Implications for Cancer Chemotherapy. *Clinical Pharmacokinetics*, **42**, 665-685. <https://doi.org/10.2165/00003088-200342070-00005>
- [3] Wani, M.C., Taylor, H.L., Wall, M.E., Coggon, P. and McPhail, A.T. (1971) Plant Antitumor Agents. VI. Isolation and Structure of Taxol, a Novel Antileukemic and Antitumor Agent from *Taxus Brevifolia*. *Journal of the American Chemical Society*, **93**, 2325-2327. <https://doi.org/10.1021/ja00738a045>
- [4] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胰腺癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [6] Picard, M. (2017) Management of Hypersensitivity Reactions to Taxanes. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **37**, 679-693. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2017.07.004>
- [7] Picard, M. and Castells, M.C. (2014) Re-Visiting Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **49**, 177-191. <https://doi.org/10.1007/s12016-014-8416-0>
- [8] Hennenfent, K.L. and Govindan, R. (2006) Novel Formulations of Taxanes: A Review. Old Wine in a New Bottle? *Annals of Oncology*, **17**, 735-749. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdj100>
- [9] Zhang, S. (2021) Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and Rehabilitation: A Review. *Seminars in Oncology*, **48**, 193-207. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2021.09.004>
- [10] Matsuoka, H., Nakamura, K., Matsubara, Y., Ida, N., Saijo, M., Ogawa, C., *et al.* (2018) The Influence of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy on Quality of Life of Gynecologic Cancer Survivors. *International Journal of Gynecological Cancer*, **28**, 1394-1402. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000001320>
- [11] Kandula, T., Farrar, M.A., Kiernan, M.C., Krishnan, A.V., Goldstein, D., Horvath, L., *et al.* (2017) Neurophysiological

- and Clinical Outcomes in Chemotherapy-Induced Neuropathy in Cancer. *Clinical Neurophysiology*, **128**, 1166-1175. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.04.009>
- [12] Shachar, S.S., Deal, A.M., Weinberg, M., Williams, G.R., Nyrop, K.A., Popuri, K., *et al.* (2017) Body Composition as a Predictor of Toxicity in Patients Receiving Anthracycline and Taxane-Based Chemotherapy for Early-Stage Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*, **23**, 3537-3543. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-16-2266>
- [13] Xu, T., Li, Z., Li, H., Hou, J., Li, J., Jin, G., *et al.* (2022) Dynamic Changes in the Body Composition during Chemotherapy for Gastrointestinal Tumors in the Context of Active Nutrition Intervention. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article ID: 965848. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.965848>
- [14] Guo, J., Zhao, J., Gu, M., Hou, J., Xu, T., Jiang, Y., *et al.* (2022) Association between Body Composition and Peripheral Neurotoxicity in Cancer Patients from North China Taking Nab-Paclitaxel. *Nutrition and Cancer*, **75**, 805-814. <https://doi.org/10.1080/01635581.2022.2156552>
- [15] Shi, Y.Z., Guo, J.Y. and Jiang, Y. (2023) Myelosuppression Caused by Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel in the Northern Chinese Population and the Role of Body Composition. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **63**, 1009-1016.
- [16] Xu, T., Li, Z.H., Liu, T., *et al.* (2022) Progress in Research on Antitumor Drugs and Dynamic Changes in Skeletal Muscles. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 893333.
- [17] Iritani, S., Imai, K., Takai, K., Hanai, T., Ideta, T., Miyazaki, T., *et al.* (2014) Skeletal Muscle Depletion Is an Independent Prognostic Factor for Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastroenterology*, **50**, 323-332. <https://doi.org/10.1007/s00535-014-0964-9>
- [18] Tantai, X., Liu, Y., Yeo, Y.H., Praktiknjo, M., Mauro, E., Hamaguchi, Y., *et al.* (2022) Effect of Sarcopenia on Survival in Patients with Cirrhosis: A Meta-Analysis. *Journal of Hepatology*, **76**, 588-599. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.006>
- [19] Hsu, C. and Kao, J. (2018) Sarcopenia and Chronic Liver Diseases. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **12**, 1229-1244. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1534586>
- [20] Yang, D., Su, L., Zhang, L., Zhang, Y., Li, Y., Huang, T., *et al.* (2024) Sarcopenia Predicts Postoperative Complications in Head and Neck Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **281**, 3959-3975. <https://doi.org/10.1007/s00405-024-08577-1>
- [21] Deng, H., Zha, P., Hou, L. and Huang, K. (2019) Does Sarcopenia Have Any Impact on Survival of Patients with Surgically Treated Non-Small-Cell Lung Cancer? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, **29**, 144-147. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz039>
- [22] Staff, N.P., Grisold, A., Grisold, W. and Windebank, A.J. (2017) Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Current Review. *Annals of Neurology*, **81**, 772-781. <https://doi.org/10.1002/ana.24951>
- [23] Yi, J., Chen, J., Yao, X., Zhao, Z., Niu, X., Li, X., *et al.* (2025) Myokine-Mediated Muscle-Organ Interactions: Molecular Mechanisms and Clinical Significance. *Biochemical Pharmacology*, **242**, Article ID: 117326. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.117326>
- [24] 税晓平, 李春莹, 李顺昌, 等. 有氧和抗阻运动干预 2 型糖尿病大鼠骨骼肌脑源性神经营养因子、核因子 κ B 及炎症指标的表达[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(5): 669-675.
- [25] Kanda, T. (2009) Peripheral Neuropathy and Blood-Nerve Barrier. *Rinsho Shinkeigaku*, **49**, 959-962. <https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.49.959>
- [26] Cavaletti, G. and Marmiroli, P. (2015) Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity. *Current Opinion in Neurology*, **28**, 500-507. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000234>
- [27] Guo, B., Bennet, D., Belcher, D.J., Kim, H. and Nader, G.A. (2021) Chemotherapy Agents Reduce Protein Synthesis and Ribosomal Capacity in Myotubes Independent of Oxidative Stress. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **321**, C1000-C1009. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00116.2021>
- [28] 张红颖, 吴艾平. 铂类导致周围神经毒性机制的研究进展[J]. 重庆医学, 2023, 52(6): 935-940.
- [29] Sharma, A., Johnson, K.B., Sen, A., Bie, B., Rhoades, E.E., Steenblik, J., *et al.* (2025) Longitudinal Multi-Omics Analyses of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Response to Taxanes. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 1591. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14901-7>
- [30] Bakare, A.O., Stephens, K., Sanchez, K.R., Liu, V., Zheng, L., Goel, V., *et al.* (2024) Spinal Cord Stimulation Attenuates Paclitaxel-Induced Gait Impairment and Mechanical Hypersensitivity via Peripheral Neuroprotective Mechanisms in Tumor-Bearing Rats. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **50**, 675-684. <https://doi.org/10.1136/rapm-2024-105433>
- [31] 王媛, 王艳, 马铭, 等. 线粒体功能障碍在化疗所致周围神经病变中的作用机制研究进展[J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24(12): 658-663.
- [32] 柯洪琴, 于慧斌, 梁俊, 等. 化疗药物所致外周神经毒性及其防治[J]. 湖北医药学院学报, 2015, 34(3): 318-322.

-
- [33] Turcott, J.G., Miyagui, S.M., Gutiérrez Torres, S., Cárdenas-Fernández, D., Caballé-Perez, E., Rios-Garcia, E., *et al.* (2024) Sarcopenia as a Predictive Factor for Carboplatin Toxicity in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Nutrition and Cancer*, **76**, 985-993. <https://doi.org/10.1080/01635581.2024.2382390>
- [34] Shorter, E., Engman, V. and Lanner, J.T. (2024) Cancer-Associated Muscle Weakness—From Triggers to Molecular Mechanisms. *Molecular Aspects of Medicine*, **97**, Article ID: 101260. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2024.101260>
- [35] 陈泰文. 肌肉减少症对胃癌术后化疗依从性、无复发生存的影响[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2021.
- [36] Grim, J., Ticha, A., Hyspler, R., Valis, M. and Zadak, Z. (2017) Selected Risk Nutritional Factors for Chemotherapy-Induced Polyneuropathy. *Nutrients*, **9**, Article No. 535. <https://doi.org/10.3390/nu9060535>
- [37] Yu, X.Q., Ji, H.M., Zhou, L.Z. and Hao, X.J. (2025) Examining the Effectiveness of Combination Therapy in Alleviating Peripheral Neuropathy and Sleep Disorders in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, **33**, Article No. 936. <https://doi.org/10.1007/s00520-025-09987-5>
- [38] Okazaki, M., Ueda, A., Iguchi-Manaka, A., Mathis, B.J., Shimada, K., Machino, T., *et al.* (2025) Refining Compression Therapy for the Prevention of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patients: A Sub-Analysis of Patient-Reported Discomfort and Usability. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 1567. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14921-3>
- [39] Borchers, M. (2025) Kälte und Kompression gegen CIPN. *InFo Hämatologie + Onkologie*, **28**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1007/s15004-025-0979-9>

附录 1

患者神经毒性调查表(PNQ) 紫杉醇类、顺铂和卡铂

项目 1

- | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>
A | <input type="checkbox"/>
B | <input type="checkbox"/>
C | <input type="checkbox"/>
D* | <input type="checkbox"/>
E* |
| 我的手和脚没有麻木、疼痛或是刺痛感 | 我的手和脚有轻微的麻木、疼痛和刺痛感，但这些症状不会影响我的日常生活 | 我的手和脚有中度的麻木、疼痛和刺痛感，但这些症状会轻度影响我的日常生活 | 我的手和脚有中到重度的麻木、疼痛和刺痛感，这些症状会中度影响我的日常生活 | 我的手和脚有重度的麻木、疼痛和刺痛感，这些症状会完全阻止我的日常生活 |

项目 2

- | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>
A | <input type="checkbox"/>
B | <input type="checkbox"/>
C | <input type="checkbox"/>
D* | <input type="checkbox"/>
E* |
| 我的胳膊和腿没有无力感 | 我的胳膊和腿有轻微的无力感，但这些症状不影响我的日常生活 | 我的胳膊和腿有中度的无力感，但这些症状不影响我的日常生活 | 我的胳膊和腿有中到重度的无力感，这些症状影响我的日常生活 | 我的胳膊和腿有重度的无力感，这些症状会完全阻止我的日常生活 |

请在方框中填写 X 或在空白处填写受到影响的日常活动来预测治疗结果。

我可以做到：

- 穿棉服 开门 系紧带扣 书写 缝
- 使用小刀 戴上和脱掉隐形眼镜 睡觉 走路 工作
- 使用叉子 接听或使用电话 上楼梯 戴首饰 系鞋带
- 使用勺子 使用遥控器 用键盘打字 编织 开车
- 使用其他饮食器具 其他重要的活动，例如：

患者神经毒性调查表：紫杉醇类、顺铂和卡铂