

腰高比与肺腺癌患者术后化疗粒细胞减少的相关性研究

刘 佳

咸宁市中心医院肿瘤科, 湖北 咸宁

收稿日期: 2026年7月18日; 录用日期: 2026年8月11日; 发布日期: 2026年8月19日

摘 要

目的: 探讨腰高比(waist-to-height ratio, WHtR)与肺腺癌患者术后接受顺铂 + 培美曲塞方案辅助化疗所致粒细胞减少的相关性。方法: 回顾性连续纳入300例肺腺癌术后接受顺铂 + 培美曲塞方案辅助化疗的腺癌患者(IIA~IIIB期)。测量化疗前身高、体重、腰围, 并计算腰高比(WHtR)、BMI等。依据WHtR是否 ≥ 0.5 将患者分为高WHtR组和低WHtR组。主要结局指标为化疗期间 ≥ 3 级粒细胞减少的发生率。使用Log-rank检验进行组间比较, Kaplan-Meier法绘制粒细胞减少的累积发生率曲线, 采用多因素COX回归模型分析WHtR与粒细胞减少的独立关联。结果: 300例患者中, 共72例(24.0%)发生粒细胞减少。低WHtR组粒细胞减少发生率为34.8%, 高WHtR组为11.5%, 差异有统计学意义。多因素COX回归显示, WHtR是粒细胞减少的独立保护因素(作为连续变量时: $HR < 0.001$, 95% CI: 0.000~0.001, $P < 0.001$; 作为二分类变量时: $HR = 0.279$, 95% CI: 0.160~0.486, $P < 0.001$)。结论: WHtR与肺腺癌患者术后顺铂 + 培美曲塞化疗所致粒细胞减少相关, WHtR作为一种简便、无创的人体测量指标, 可成为化疗前的风险评估工具。

关键词

腰高比, 肺癌, 顺铂, 培美曲塞, 粒细胞减少

Study on the Correlation between Waist-to-Height Ratio and Neutropenia after Chemotherapy in Patients with Lung Adenocarcinoma

Jia Liu

Department of Oncology, Xianning Central Hospital, Xianning Hubei

Abstract

Objective: To investigate the correlation between waist-to-height ratio (WHtR) and granulocytopenia induced by cisplatin plus pemetrexed adjuvant chemotherapy in patients with lung adenocarcinoma postoperatively. **Method:** A retrospective study consecutively enrolled 300 patients with lung adenocarcinoma (stages IA-IB) who received adjuvant chemotherapy with cisplatin plus pemetrexed postoperatively. Pre-treatment measurements of height, weight, and waist circumference were recorded, and parameters such as waist-to-height ratio (WHtR) and body mass index (BMI) were calculated. Patients were classified into a high WHtR group and a low WHtR group based on whether their WHtR was ≥ 0.5 . The primary outcome measure was the incidence of grade ≥ 3 granulocytopenia during chemotherapy. Intergroup comparisons were performed using the Log-rank test; cumulative incidence curves for granulocytopenia were plotted using the Kaplan-Meier method; and a multivariate Cox regression model was employed to analyze the independent association between WHtR and granulocytopenia. **Results:** Among the 300 patients, granulocytopenia occurred in 72 cases (24.0%). The incidence of granulocytopenia was 34.8% in the low WHtR group and 11.5% in the high WHtR group, with a statistically significant difference. Multivariate COX regression analysis demonstrated that WHtR was an independent protective factor for granulocytopenia (as a continuous variable: HR < 0.001 , 95% CI: 0.000~0.001, $P < 0.001$; as a binary variable: HR = 0.279, 95% CI: 0.160~0.486, $P < 0.001$). **Conclusion:** WHtR exhibits a significant negative correlation with neutropenia induced by cisplatin plus pemetrexed chemotherapy in lung adenocarcinoma patients postoperatively. As a simple and non-invasive anthropometric parameter, WHtR can serve as a risk assessment tool prior to chemotherapy.

Keywords

Waist-to-Height Ratio, Lung Cancer, Cisplatin, Pemetrexed, Neutropenia

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. 引言

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一，其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 85% [1]。对于可切除的 II~III 期 NSCLC,根治性手术联合术后辅助化疗是标准治疗模式[2]。顺铂 + 培美曲塞方案因疗效确切、耐受性相对较好，已被国内外指南推荐用于非鳞状 NSCLC 的辅助化疗[3]。然而，化疗相关性粒细胞减少(chemotherapy-induced neutropenia, CIN)是该方案最常见且最具临床意义的剂量限制性毒性之一，不仅增加感染风险、延长住院时间，还可能导致化疗延迟或减量，从而影响远期预后[4]。

准确识别 CIN 的高危人群对于制定个体化预防策略至关重要。目前已知的 CIN 预测因素包括基线中性粒细胞计数、肾功能、年龄及化疗方案类型[5]。近年来，身体成分指标(body composition parameters)在化疗毒性预测中的价值受到广泛关注。研究显示，CT 定义的肌少症可增加 NSCLC 患者含铂双药化疗的 ≥ 3 级血液学毒性风险约 2.2~2.4 倍[6]。然而，CT 体成分分析依赖影像设备和专业软件，临床推广受限。

腰高比(waist-to-height ratio, WHtR)是反映中心性肥胖的简易人体测量指标, 仅需软尺即可完成, 被广泛用于心血管疾病和代谢综合征的风险评估[7]。与 BMI 相比, WHtR 能更好地反映腹部脂肪分布, 且不受性别和身高的显著影响。在肿瘤学领域, WHtR 已被证实与多种恶性肿瘤的发病风险及预后相关[8], 但其在化疗毒性预测中的作用尚不明确。鉴于脂肪组织可能通过“隔室化效应”降低水溶性化疗药物(如顺铂)的血浆暴露水平[9], 本研究假设高 WHtR (反映更多腹部脂肪储备)可能对顺铂联合培美曲塞方案所致的粒细胞减少发挥保护作用, 即呈现类似于“肥胖悖论”(obesity paradox)的现象。本研究旨在探讨 WHtR 与化疗相关粒细胞减少的相关性。

2. 方法

2.1. 研究对象

本研究观察性研究。连续纳入 2020 年 1 月至 2026 年 1 月于我院胸外科接受根治性切除术后行顺铂 + 培美曲塞方案辅助化疗的肺腺癌患者。纳入标准: (1) 年龄 18~75 岁; (2) 经组织病理学证实为肺腺癌; (3) 接受肺叶切除或全肺切除 + 系统性淋巴结清扫, 且切缘阴性(R0); (4) 术后病理分期为 IIA~IIIB 期; (5) 计划接受 4 周期顺铂 + 培美曲塞方案辅助化疗, 每 21 天为一周期; (6) 化疗前已规范补充叶酸和维生素 B12。排除标准: (1) 术前接受新辅助治疗者; (2) 肌酐清除率 $< 45 \text{ mL/min}$; (3) 化疗前白细胞计数 $< 3.0 \times 10^9/\text{L}$ 或中性粒细胞计数 $< 1.5 \times 10^9/\text{L}$; (4) 合并其他需同期治疗的恶性肿瘤; (5) 严重肝肾功能不全。本研究为回顾性观察性临床研究, 因此免除患者书面知情同意。

2.2. 人体测量指标及数据采集

于化疗前 7 天内由经过统一培训的医护完成测量。身高采用校准身高计测量; 体重采用校准电子秤于空腹状态下测量; 腰围于肋弓下缘与髂嵴连线中点水平测量, 呼气末读数, 精确至 0.1 cm。计算 WHtR = 腰围(cm)/身高(cm), 以 0.5 为界值将患者分为高 WHtR 组(WHtR ≥ 0.5)和低 WHtR 组(WHtR < 0.5) [10]。BMI = 体重(kg)/身高²(m²)。收集以下基线信息: 年龄、性别、吸烟史、饮酒史、肿瘤组织学类型、pTNM 分期、手术方式、合并症(高血压、糖尿病)、化疗前实验室检查(血常规、肝肾功能、血清肌酐)。所有实验室检查均于化疗前 3 天内完成。主要结局指标为化疗期间首次发生 ≥ 3 级粒细胞减少($< 1.0 \times 10^9/\text{L}$)的时间(以化疗周期为单位), 患者出现发热则随时加测。

2.3. 统计分析

采用 R 语言(版本号 4.5.1)进行统计分析。连续变量符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差描述; 非正态分布者以中位数(四分位数间距)描述, 分类变量以绝对值(百分比)描述, 使用 Log-rank 检验进行组间比较。采用多因素 COX 比例风险回归模型分析, 调整变量包括年龄、性别、BMI、基线 ANC 和基线肌酐。以 WHtR < 0.5 组为参照, 计算风险比(HR)及 95%置信区间。采用 Kaplan-Meier 法绘制两组患者的生存曲线。P < 0.05 时认为存在统计学差异。

3. 结果

共纳入 300 例患者, 中位年龄 62 岁, 男性 229 例(76.3%)。化疗期间共有 72 例(24.0%)发生粒细胞减少, 低 WHtR 组 56 例(34.8%), 高 WHtR 组 16 例(11.5%)。与未发生粒细胞减少者相比, 发生粒细胞减少的患者年龄更大(65.1 vs. 60.0, P < 0.001), WHtR 更低(0.46 vs. 0.51, P < 0.001), BMI 更低(24.9 vs. 27.8, P < 0.001), 基线粒细胞更低(3.41 vs. 4.89, P < 0.001), 基线肌酐更高(83.6 vs. 70.8, P < 0.001)。两组在性别构成、肿瘤分期、吸烟史、合并症等方面差异无统计学意义(P > 0.05), 详见表 1。

Table 1. Patient baseline information
表 1. 患者基线信息

		CIN	非 CIN	P 值
人数		228	72	
年龄		60.04 (6.66)	65.07 (5.36)	<0.0001
性别(%)	男	173 (75.9)	56 (77.8)	0.8636
	女	55 (24.1)	16 (22.2)	
肿瘤分期(%)	IIA	36 (15.8)	11 (15.3)	0.2396
	IIB	74 (32.5)	19 (26.4)	
	IIIA	79 (34.6)	34 (47.2)	
	IIIB	39 (17.1)	8 (11.1)	
身高		165.85 (7.73)	165.25 (7.33)	0.5614
体重		76.75 (12.43)	68.16 (10.88)	<0.0001
腰围		83.89 (10.34)	76.21 (8.93)	<0.0001
BMI		27.83 (3.67)	24.89 (3.17)	<0.0001
WHtR		0.51 (0.06)	0.46 (0.05)	<0.0001
高血压史(%)	无	129 (56.6)	37 (51.4)	0.5246
	有	99 (43.4)	35 (48.6)	
糖尿病史(%)	无	182 (79.8)	50 (69.4)	0.0944
	有	46 (20.2)	22 (30.6)	
吸烟史(%)	从不	51 (22.4)	13 (18.1)	0.6851
	既往	103 (45.2)	36 (50.0)	
	当前吸烟	74 (32.5)	23 (31.9)	
入院粒细胞计数		4.81 (1.44)	3.64 (1.44)	<0.0001
入院白细胞计数		7.30 (1.67)	6.06 (1.60)	<0.0001
入院血红蛋白		132.64 (14.96)	131.45 (16.00)	0.5656
入院血小板计数		226.99 (59.66)	216.35 (56.03)	0.1819
入院肌酐水平		71.26 (13.25)	82.56 (14.52)	<0.0001

ROC 分析显示: AUC = 0.723 (95% CI: 0.656~0.789), 具有中等的判别能力。约登指数最大的最佳 cut-off 为 0.482。本研究采取 0.5 为诊断截值, 对 WHtR 与患者粒细胞减少的相关性进行初步探索。ROC 曲线见图 1。

单因素 COX 回归显示, WHtR 作为连续变量与粒细胞减少风险呈显著负相关(HR < 0.001, 95% CI: 0.000~0.001, P < 0.001); 以二分类变量分析, 高 WHtR 组较低 WHtR 组(HR = 0.279, 95% CI: 0.160~0.486, P < 0.001)。多因素 COX 回归(调整年龄、性别、BMI、粒细胞和肌酐)结果显示: WHtR 仍为粒细胞减少的独立保护因素(连续变量: HR < 0.001, 95% CI: 0.000~0.001, P < 0.001); 年龄为独立危险因素(HR = 1.188, 95% CI: 1.133~1.246, P < 0.001); BMI 为独立保护因素(HR = 0.708, 95% CI: 0.647~0.775, P < 0.001); 基线肌酐为独立危险因素(HR = 1.096, 95% CI: 1.071~1.122, P < 0.001); 基线粒细胞为保护因素(HR = 0.467,

95% CI: 0.386~0.565, $P < 0.001$), 详见表 2。KM 曲线详见图 2。

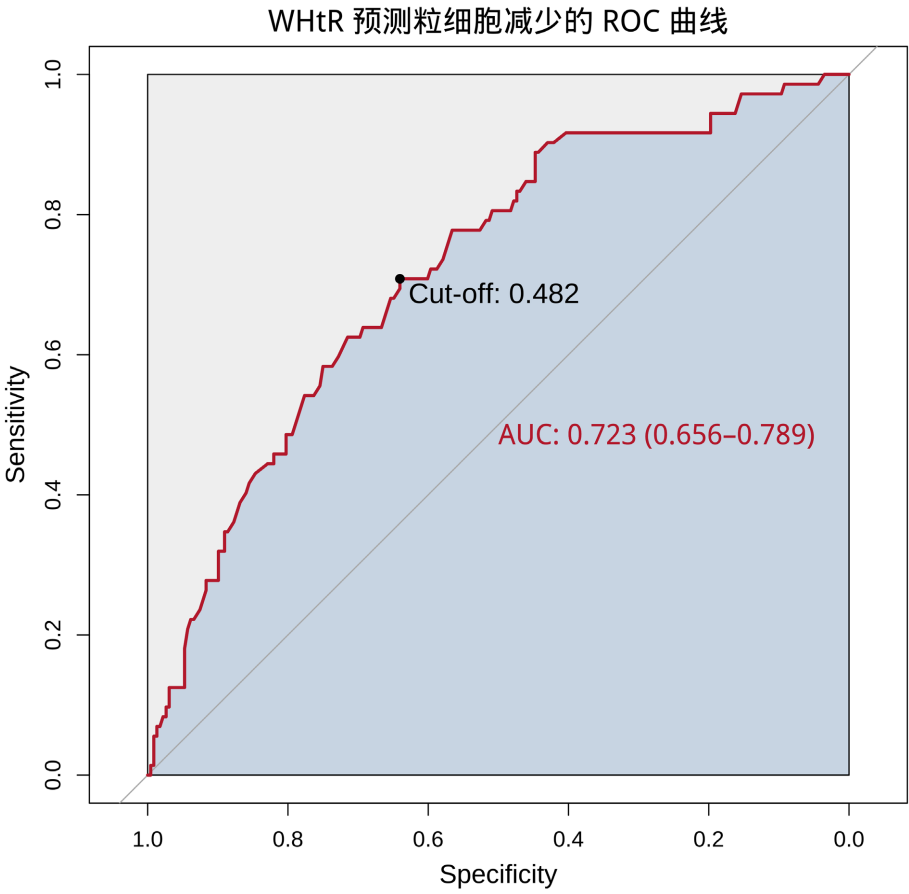


Figure 1. ROC Curve
图 1. ROC 曲线

Table 2. COX regression analysis
表 2. COX 回归分析

	HR	95% CI	P 值
WHtR ≥ 0.5	0.279	0.160~0.486	<0.001
年龄	1.188	1.133~1.246	<0.001
性别	1.9326	1.0062~3.7122	0.048
BMI	0.708	0.647~0.775	<0.001
入院粒细胞	0.467	0.386~0.565	<0.001
入院肌酐	1.096	1.071~1.122	<0.001

4. 讨论

本研究首次探讨了 WHtR 与术后顺铂 + 培美曲塞化疗所致粒细胞减少的相关性。主要发现如下：WHtR 与粒细胞减少风险呈显著负相关,高 WHtR 组的粒细胞减少发生率仅为低 WHtR 组的约 1/3 (11.5% vs 34.8%)。多因素 COX 回归显示,在调整年龄、性别、BMI、基线粒细胞和肌酐后,WHtR 仍是粒细胞

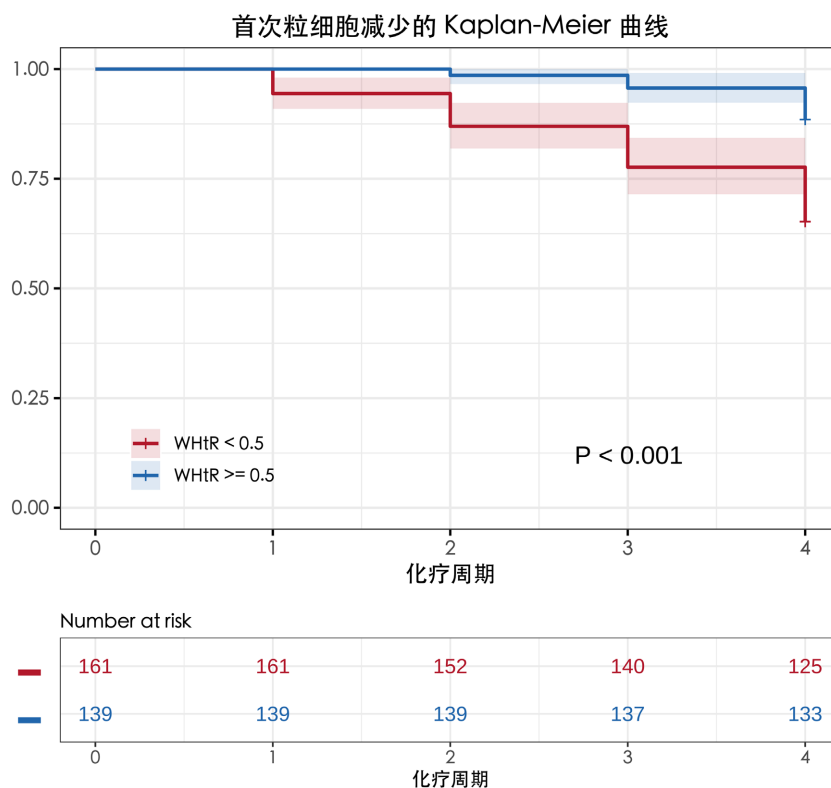


Figure 2. KM Curve

图 2. KM 曲线

减少的独立保护因素，且保护效应显著强于 BMI。

本研究结果与日益受到关注的“肥胖悖论”现象一致。传统观点认为肥胖增加多种恶性肿瘤的发病风险，但近年来越来越多的证据表明，在接受化疗的肿瘤患者中，较高的体质量或体脂含量反而可能降低化疗毒性[11]。deJong 等[6]报道 CT 定义的肌少症使 NSCLC 患者含铂化疗的 ≥ 3 级血液学毒性风险增加 2.41 倍。COMBOTOX 研究[12]在乳腺癌新辅助化疗中发现，较高的脂肪质量百分比对含铂方案的血液学毒性具有保护作用。本研究进一步拓展了这些发现，证实了一种更为简便的中心性肥胖指标(WHtR)同样具有预测化疗毒性的价值。

WHtR 对顺铂联合培美曲塞方案所致粒细胞减少的保护效应可能涉及以下机制：其一，药代动力学层面，顺铂为水溶性药物，脂肪组织可增加药物的分布容积，降低血浆药物峰浓度和总暴露量(AUC)，从而减轻骨髓毒性[9]；其二，培美曲塞的清除主要依赖肾小球滤过，中心性肥胖患者因体质量较大，Cockcroft-Gault 公式计算所得的肌酐清除率偏高，可能导致实际药物暴露低于预期剂量强度[13]；其三，脂肪组织分泌的脂联素、瘦素等因子可能对骨髓造血微环境发挥间接调节作用[14]。值得注意的是，本研究中 WHtR 的保护效应在调整 BMI 后仍然独立显著，提示腹部脂肪分布与整体肥胖程度可能通过不同途径影响化疗药物代谢。本研究发现 BMI 和 WHtR 同为粒细胞减少的独立保护因素。此外，基线粒细胞的保护效应(HR = 0.467, $P < 0.001$)和基线肌酐的危险效应(HR = 1.096, $P < 0.001$)均与既往研究[5] [13]一致。

本研究存在以下局限性：第一，本研究为回顾性观察性研究，因此无法完全排除未测量混杂因素的影响；第二，样本量相对有限，未能进行亚组分析；第三，未进行药代动力学检测，无法建立 WHtR 到骨髓抑制的逻辑链；第四，研究随访仅限于化疗期间，未能评价 WHtR 对远期预后的影响。第五，本研究初步采取 0.5 为诊断截值，这一标准需要后续研究进一步确证。因此需要建立前瞻性、观察性队列，进

一步探索患者身体测量指标与化疗期间不良事件的相关性。

5. 结论

WHtR 与肺癌患者术后顺铂 + 培美曲塞化疗所致粒细胞减少相关, WHtR 作为一种简便、无创的人体测量指标, 可成为化疗前的风险评估工具。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] National Comprehensive Cancer Network (2025) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer (Version 5.2024).
- [3] Scagliotti, G.V., Parikh, P., von Pawel, J., Biesma, B., Vansteenkiste, J., Manegold, C., *et al.* (2008) Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine with Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients with Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 3543-3551. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.0375>
- [4] Lyman, G.H., Michels, S.L., Reynolds, M.W., Barron, R., Tomic, K.S. and Yu, J. (2010) Risk of Mortality in Patients with Cancer Who Experience Febrile Neutropenia. *Cancer*, **116**, 5555-5563. <https://doi.org/10.1002/cncr.25332>
- [5] Lyman, G.H., Abella, E. and Pettengell, R. (2014) Risk Factors for Febrile Neutropenia among Patients with Cancer Receiving Chemotherapy: A Systematic Review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **90**, 190-199. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.12.006>
- [6] de Jong, C., Chargin, N., Herder, G.J.M., van Haarlem, S.W.A., van der Meer, F., van Lindert, A.S.R., *et al.* (2022) The Association between Skeletal Muscle Measures and Chemotherapy-Induced Toxicity in Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **13**, 1554-1564. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12967>
- [7] Ashwell, M. and Gibson, S. (2016) Waist-to-Height Ratio as an Indicator of 'Early Health Risk': Simpler and More Predictive than Using a 'Matrix' Based on BMI and Waist Circumference. *BMJ Open*, **6**, e010159. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159>
- [8] Zhang, C., Rexrode, K.M., van Dam, R.M., Li, T.Y. and Hu, F.B. (2008) Abdominal Obesity and the Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: Sixteen Years of Follow-Up in US Women. *Circulation*, **117**, 1658-1667. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.739714>
- [9] Sparreboom, A., Wolff, A.C., Mathijssen, R.H.J., Chatelut, E., Rowinsky, E.K., Verweij, J., *et al.* (2007) Evaluation of Alternate Size Descriptors for Dose Calculation of Anticancer Drugs in the Obese. *Journal of Clinical Oncology*, **25**, 4707-4713. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.11.2938>
- [10] Browning, L.M., Hsieh, S.D. and Ashwell, M. (2010) A Systematic Review of Waist-to-Height Ratio as a Screening Tool for the Prediction of Cardiovascular Disease and Diabetes: 0.5 Could Be a Suitable Global Boundary Value. *Nutrition Research Reviews*, **23**, 247-269. <https://doi.org/10.1017/s0954422410000144>
- [11] Lennon, H., Sperrin, M., Badrick, E. and Renehan, A.G. (2016) The Obesity Paradox in Cancer: A Review. *Current Oncology Reports*, **18**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1007/s11912-016-0539-4>
- [12] Di Leone, A., Filippone, A., Maggiore, C., Rossi, M.M., Rossi, C., Di Micco, A., *et al.* (2024) The Role of Body Composition in Neurological and Hematologic Toxicity in a Retrospective Analysis of 120 Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy: The COMBOTOX Study. *Breast Cancer Research and Treatment*, **210**, 205-213. <https://doi.org/10.1007/s10549-024-07553-x>
- [13] Lyv, J., Shi, Y., Liu, Z., *et al.* (2025) Sarcopenia, Elevated Body Mass Index, and Platinum-Associated Adverse Events in Patients with Lung Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **23**, 407-414.
- [14] Kershaw, E.E. and Flier, J.S. (2004) Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **89**, 2548-2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>