

引用本文:施婷婷,王家红,费广梅,等.体质量指数与胃癌病人远期全因死亡风险的剂量效应研究[J].安徽医药, 2022, 26(9): 1810-1814. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.09.026.

◇临床医学◇



体质量指数与胃癌病人远期全因死亡风险的剂量效应研究

施婷婷^a,王家红^a,费广梅^a,郑强^b,余昌俊^c

作者单位:安徽医科大学第一附属医院高新分院,^a中心手术室,^b麻醉科,^c胃肠外科一病区,安徽 合肥 230031

通信作者:王家红,女,副主任护师,研究方向为手术室临床护理,Email:1041971928@qq.com

基金项目:安徽省高校自然科学研究项目(KJ2018ZD017)

摘要: **目的** 探讨体质量指数(BMI)对胃癌病人远期全因死亡风险的剂量效应。**方法** 回顾性收集2010年1月至2011年5月在安徽医科大学第一附属医院接受根治性胃癌切除术病人的资料。分析方法采用限制性立方样条多因素Cox比例风险回归模型。**结果** 共有593例病人纳入此项研究,BMI(22.0 ± 3.2) kg/m²,其中BMI正常者占总人数的72.2%。在限制性立方样条模型中,当BMI=25 kg/m²时,病人的全因死亡风险为0.87[95%CI:(0.60, 1.27)],差异无统计学意义($P=0.466$);当BMI=30 kg/m²时,病人的全因死亡风险为0.85[95%CI:(0.35, 2.03)],差异无统计学意义($P=0.587$)。根据TNM肿瘤分期将胃癌病人分为I/II期和III期两组,进行亚组分析,结果表明,BMI对于胃癌III期病人远期全因死亡风险也无影响。**结论** BMI可能对于胃癌病人远期全因死亡风险无影响。

关键词: 胃肿瘤; 体质量指数; 风险比; 限制性立方样条模型

Dose-effect study of body mass index and long-term risk of all-cause mortality in gastric cancer patients

SHI Tingting^a, WANG Jiahong^a, FEI Guangmei^a, ZHENG Qiang^b, YU Changjun^c

Author Affiliation:^aDepartment of Central Operation Room, ^bDepartment of Anesthesiology, ^cDepartment of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University (High-Tech), Hefei, Anhui 230031, China

Abstract: **Objective** To investigate the dose effect of body mass index (BMI) on the long-term risk of all-cause mortality in gastric cancer (GC) patients. **Methods** The data of patients who underwent radical gastric cancer resection at the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2010 to May 2011 were retrospectively collected. The analysis method used a restricted cubic spline multivariate Cox proportional hazards regression model. **Results** A total of 593 patients were included in this study with a BMI of (22.0 ± 3.2) kg/m², of whom 72.2% had a normal BMI. In the restricted cubic spline model, the risk of all-cause mortality was 0.87 [95% CI: (0.60, 1.27)] when BMI = 25 kg/m², and the difference was not statistically significant ($P = 0.466$). When BMI = 30 kg/m², the risk of all-cause mortality was 0.85 [95% CI: (0.35, 2.03)], and the difference was not statistically significant ($P = 0.587$). Gastric cancer patients were divided into two groups according to TNM tumor stage, stage I/II and III, and subgroup analysis showed that BMI had no effect on the risk of long-term all-cause mortality in patients with stage III gastric cancer. **Conclusion** BMI may have no effect on the long-term risk of all-cause mortality in gastric cancer patients.

Key words: Stomach neoplasms; Body mass index; Hazard ratio; Restricted cubic spline model

超重和肥胖的患病率逐年增加,根据世界卫生组织(WHO)最新报道,肥胖已经成为导致全球范围内人数死亡排名第5的危险因素^[1]。肥胖病人往往合并有严重的慢性疾病^[2-3],如糖尿病、高血压、冠心病、脑卒中和各种恶性肿瘤^[4-6](如乳腺癌、前列腺癌和结肠癌)。在临床工作中,体质量指数(BMI)是评估病人营养状态最常用的指标之一。根据WHO指南,本研究按病人术前的BMI值可对其体型划分为4种:偏瘦(<18.5 kg/m²)、正常(18.5 kg/m²≤BMI <25.0

kg/m²)、超重(25.0 kg/m²≤BMI <30 kg/m²)和肥胖(≥ 30 kg/m²)^[7]。胃癌病人术前的营养状态往往对治疗方法和预后有着重要影响。现有的文献关于BMI与胃癌病人远期预后的报道大多集中在西方人群,且WHO标准对肥胖的定义,并不一定能代表中国人群。对中国人群的报道较少,缺乏对于BMI和胃癌病人术后死亡风险剂量效应的研究。因此,本研究旨在探讨BMI对中国胃癌病人远期全因死亡风险的剂量效应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集自2010年1月至2011年5月期间,在安徽医科大学第一附属医院接受根治性全胃或者部分胃切除治疗(对于进展期胃癌加D2淋巴结清扫术)病人的资料。排除术前接受新辅助化疗的病人,接受姑息性手术治疗的病人和术前或术后合并其他类型的肿瘤,以及对于观测指标数据缺失的病人都予以排除。术后以电话的方式随访病人的生存状态,随访截至2020年3月。本研究已取得病人或其近亲属知情同意。本研究已获得安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(编号Quick-PJ 2018-02-16)。

1.2 数据收集 收集纳入研究对象的临床病理资料,其中包括:年龄、性别、术前BMI、血红蛋白浓度、手术时间、手术方式、胃切除方式、吻合方式、肿瘤部位、TNM分期、Borrmann分型、病理类型、分化程度、肿块长度、癌结节和5年生存率。胃癌的病理分

期参照美国癌症分期联合委员会发布的第七版指南^[8],根据TNM分期进行肿瘤分期。

1.3 统计学方法 连续型变量以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,分类变量以例(%)的形式表示。首先采用单因素Cox比例风险回归模型确定纳入多因素模型的协变量,其次校正这些变量后探讨各组BMI(偏瘦、正常、超重和肥胖)对胃癌病人预后的影响。最后采用限制性立方样条多因素Cox比例风险回归模型探讨BMI与胃癌病人全因死亡风险的剂量效应。检验水准为0.05。以上统计分析均以STATA 16.0完成。

2 结果

2.1 胃癌病人临床病理基本特征 共有593例病人纳入此项研究,临床病理基本特征见表1。

2.2 BMI与胃癌病人全因死亡风险的Cox比例风险回归模型 表2给出的15个变量是可能影响病人预后的具有临床意义的指标或者是根据阅读文

表1 胃癌593例临床病理基本特征情况

项目	数值	项目	数值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.3 $\pm$ 9.9	TNM分期/例(%)	
性别/例(%)		I	115(19.4)
男	450(76.1)	II	154(26.0)
女	143(23.9)	III	324(54.6)
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.0 $\pm$ 3.2	Borrmann分型/例(%)	
体型/例(%)		息肉/肿块型	28(4.7)
偏瘦	68(11.5)	溃疡局限型	430(72.5)
正常	428(72.2)	溃疡浸润型	113(19.1)
超重	84(14.2)	弥漫浸润型	22(3.7)
肥胖	13(2.1)	病理类型/例(%)	
血红蛋白浓度/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	115.4 $\pm$ 27.0	腺癌	548(92.4)
手术时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	174.9 $\pm$ 54.1	印戒细胞癌	27(4.6)
手术方式/例(%)		腺鳞癌	3(0.5)
开放	579(97.8)	鳞癌	4(0.7)
腹腔镜	14(2.2)	黏液细胞癌	11(1.8)
胃切除方式/例(%)		分化程度/例(%)	
远端胃部分切除	135(22.7)	高分化	17(2.9)
全胃切除	427(72.0)	高中分化	9(1.5)
近端胃部分切除	31(5.3)	中分化	181(30.5)
吻合方式/例(%)		中低分化	148(25.0)
Roux-en-Y	515(86.9)	低/差分化	212(35.7)
B-I	38(6.4)	未分化/印戒	26(4.4)
B-II	27(4.6)	肿块长度/例(%)	
食管胃吻合	13(2.1)	<5 cm	366(61.7)
肿瘤部位/例(%)		≥ 5 cm	227(38.3)
上	343(57.8)	癌结节/例(%)	
中	69(11.6)	无	508(85.7)
下	169(28.6)	有	85(14.3)
全胃	12(2.0)	5年生存率/%	50.5

注: BMI为体质质量指数。

献挑选出来的协变量。将单因素回归结果中 $P<0.10$ 的年龄、胃切除方式、吻合方式、肿瘤部位、TNM分期、病理类型、分化程度、肿块长度、癌结节共9个变量纳入多因素Cox比例风险回归模型的分析中。在校正了上述9个变量后,多因素分析回归模型结果表明,相对于BMI正常组(参照组),偏瘦、超重、肥胖的HR 95%CI分别为0.92(0.64, 1.32)、1.08(0.78, 1.49)、1.07(0.43, 2.67),对于预后的影响均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 BMI与胃癌病人全因死亡风险的限制性立方样条Cox比例风险回归模型 上述的经典模型虽然可以表现出暴露与结果变量之间的风险评估,但是无法表达出连续暴露和结果之间的关联,也即忽视了BMI的剂量效应。因此,我们在此基础上联合了限制性立方样条模型来拓展Cox比例风险回归模型的应用优势,实现BMI与远期全因死亡风险之间的相关性。根据Harrell^[9]推荐,本研究选取5个节点($P_5, P_{27.5}, P_{50}, P_{72.5}$ 和 P_{95}),运行限制性立方样条模型。在校正了“2.2”中9个变量后,结果表明,BMI和胃癌病人术后全因死亡风险存在着线性关系(非线性关联 $\chi^2=3.98, P=0.26$),但无论BMI取何值,其95%CI包含了1,BMI对于胃癌病人远期全因死亡风

险无影响。如图1所示,当BMI=25 kg/m²时,病人的全因死亡风险为0.87[95%CI:(0.60, 1.27)],差异无统计学意义($P=0.466$);当BMI=30 kg/m²时,病人的全因死亡风险为0.85[95%CI:(0.35, 2.03)],差异无统计学意义($P=0.587$)。根据TNM肿瘤分期将胃癌病人分为I/II期和III期两组,校正了上述变量后,模型结果表明,BMI对于胃癌III期病人远期全因死亡风险也无影响,见图2。

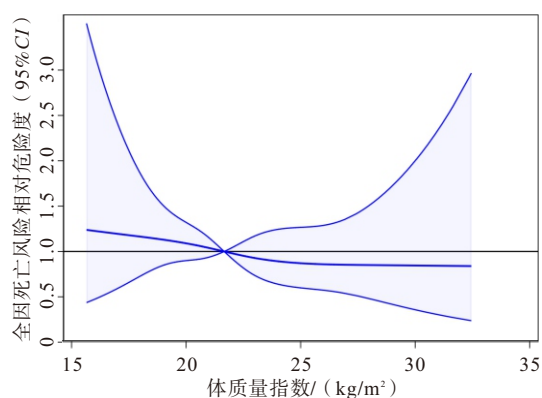
3 讨论

BMI作为肥胖的评价指标得到了广泛的认可。目前对于肥胖的界定标准来源于西方国家人群。然而,由于饮食习惯和生活方式的差异,不同的种族人体的脂肪和肌肉分布不同。例如,我国的超重肥胖体质病人多为腹型肥胖。根据WHO标准,Bhaskaran等^[10]在分析360万英国成年人群BMI和全因死亡率的关系时发现,其中超重和肥胖的病人占48%,并报道偏瘦和肥胖均是增加全因死亡率的危险因素。然而,本研究结果表明仅有16%的研究对象是超重或肥胖的状态,显著低于国外报道。因此,应用WHO标准制定的临界值对BMI进行分类,存在主观性,可能不代表中国人群,容易产生偏倚。限制性立方样条回归是常用于拟合自变量和因变

表2 胃癌593例生存时间的单因素Cox比例风险回归模型

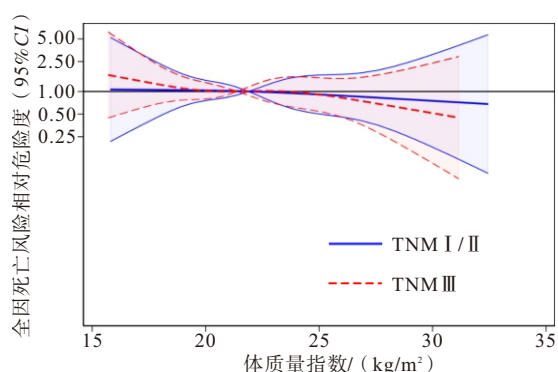
变量	HR 95%CI	P值	变量	HR 95%CI	P值
年龄	1.02(1.01, 1.03)	<0.01	TNM分期		
性别	0.95(0.73, 1.23)	0.69	I	1(参照组)	
体型			II	2.74(1.68, 4.48)	<0.01
正常	1(参照组)		III	6.21(3.97, 9.72)	<0.01
偏瘦	1.08(0.77, 1.52)	0.66	Borrmann分型		
超重	1.06(0.78, 1.46)	0.70	息肉/肿块型	1(参照组)	
肥胖	0.78(0.35, 1.75)	0.54	溃疡局限型	0.80(0.48, 1.34)	0.40
血红蛋白浓度	10.0(9.9, 10.0)	0.23	溃疡浸润型	1.44(0.84, 2.46)	0.18
手术时间	1.00(1.00, 1.01)	0.12	弥漫浸润型	1.67(0.83, 3.34)	0.15
手术方式	0.67(0.28, 1.63)	0.38	病理类型		
胃切除方式			腺癌	1(参照组)	
远端胃部分切除	1(参照组)		印戒细胞癌	1.25(0.77, 2.04)	0.37
全胃切除	1.74(1.30, 2.33)	<0.01	腺鳞癌	2.91(0.93, 9.08)	0.07
近端胃部分切除	0.90(0.50, 1.72)	0.74	鳞癌	2.06(0.66, 6.43)	0.21
吻合方式			黏液细胞癌	1.62(0.80, 3.28)	0.18
Roux-en-Y	1(参照组)		分化程度		
B-I	0.67(0.41, 1.10)	0.12	高分化	1(参照组)	
B-II	0.80(0.46, 1.39)	0.43	高中分化	4.64(1.11, 19.4)	0.04
食管胃吻合	0.36(0.11, 1.12)	0.08	中分化	3.59(1.14, 22.35)	0.03
肿瘤部位			中低分化	3.90(1.23, 12.37)	0.02
上	1(参照组)		低/差分化	4.67(1.48, 14.69)	<0.01
中	1.41(1.01, 1.96)	0.04	未分化/印戒	4.27(1.24, 14.74)	0.02
下	0.86(0.66, 1.12)	0.25	肿块长度	1.90(1.52, 2.36)	<0.01
全胃	2.40(1.23, 4.68)	0.01	癌结节	2.23(1.70, 2.93)	<0.01

注:性别以“女性”为参照组,手术方式以“开放手术”为参照组,肿块长度以“<5 cm”为参照组,癌结节以“无”为参照组。



注:该模型校正了年龄、胃切除方式、吻合方式、肿瘤部位、TNM分期、病理类型、分化程度、肿块长度和癌结节。

图1 基于限制性立方样条Cox比例风险多因素回归模型分析
体质量指数与胃癌病人全因死亡风险的剂量效应



注:该模型校正了年龄、胃切除方式、吻合方式、肿瘤部位、病理类型、分化程度、肿块长度和癌结节。

图2 基于限制性立方样条Cox比例风险多因素回归模型分析体质量指数与胃癌病人全因死亡风险的剂量效应(亚组分析:TNM分期I/II vs. III)

量非线性关系的模型,且能提供连续性暴露和结果变量的关系^[11-12]。

本研究结果表明,BMI可能对于胃癌病人远期全因死亡无影响。这与Sahakyan等^[13]研究的结果相似,肥胖不降低胃癌病人术后长期预后。葛国朝等^[14]研究也发现BMI对胃癌预后无影响。这与Tsujinaka等^[15]研究结果不同,超重肥胖的胃癌病人接受手术治疗后,其5年生存率显著高于非超重肥胖的病人。尽管,一些研究表明肥胖是引起消化道恶性肿瘤(食管癌,胃癌,肝细胞癌,胰腺癌和结直肠癌)发病的危险因素^[16]。但是,随着胃癌病人的胃部被全部或部分切除,病人的BMI将会不断下降,术前肥胖病人可能会因为这些消耗而达到正常水平,而术前正常或偏瘦的病人,由于消化道被重建,影响营养摄入,可能会导致营养不良状态。这与肥胖病人减重手术的原理一致,通过减小胃容量,而达到减重效果。Davis等^[17]在研究376例胃癌病人术后1年体质量丢失比例中发现,术后体质量会下降8%~15%。超重病人可能会因为体质量的丢

失而达到理想的BMI值,从而提高了远期预后。Wang等^[18]基于576例中国胃癌病人研究表明,术后一年病人的体质量下降超过10%是影响病人预后的高危因素。

根治性全胃或胃部分切除加D₂淋巴结清扫术是治疗局部进展期胃癌的标准化手术方式,相对于早期或局部进展期胃癌而言,Ⅲ期淋巴结清扫操作要求极为重要,也更加困难;相对于体质偏瘦或正常的病人而言,肥胖体质可能会导致病人腹部脂肪堆积,阻碍开放性手术的视野,限制手术操作空间,从而提高消化道重建术的难度,可能降低标准D₂淋巴结清扫手术效果^[19]。因此,本研究针对TNM Ⅲ期的病人进行了亚组分析,结果表明肥胖也并不增加胃癌Ⅲ期病人远期全因死亡的风险,腹型肥胖对手术的难度并未转化成远期生存率的临床差异。

本研究采用BMI与胃癌病人全因死亡风险的限制性立方样条多因素Cox比例风险回归模型,避免了对BMI进行分组,实现了BMI和胃癌病人全因死亡风险的剂量效应。由于回顾性研究的限制,一些可能会影响病人预后的混杂因素无法加入模型中,例如病人是否有合并症(高血压、冠心病等)、吸烟和饮酒与否。并且本研究所纳入的人群中肥胖病例数占比较少,因此后期尚须纳入更多肥胖人群的临床试验来验证肥胖对胃癌远期全因死亡风险的影响。

综上,BMI可能对于胃癌病人远期全因死亡风险无影响。

参考文献

- [1] XIA Q, CAMPBELL JA, AHMAD H, et al. Bariatric surgery is a cost-saving treatment for obesity: a comprehensive meta-analysis and updated systematic review of health economic evaluations of bariatric surgery [J/OL]. *Obes Rev*, 2020, 21(1): e12932. DOI: 10.1111/obr.12932.
- [2] NAKAMURA M, SADOSHIMA J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes [J]. *J Physiol*, 2020, 598(14): 2977-2993.
- [3] GUO C, ZHOU Q, ZHANG D, et al. Association of total sedentary behaviour and television viewing with risk of overweight/obesity, type 2 diabetes and hypertension: a dose-response meta-analysis [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(1): 79-90.
- [4] SUZUKI H, SEKI A, HOSAKA T, et al. Effects of a structured group intervention on obesity among breast cancer survivors [J]. *Breast Cancer*, 2020, 27(2): 236-242.
- [5] SHERMAN B, HERNANDEZ AM, ALHANDO M, et al. Differentially decreases the aggressive cancer phenotype in an in vitro model of obesity and prostate cancer [J]. *Nutr Cancer*, 2020, 72(2): 333-342.
- [6] BAASTRUP NN, CGRISTENSEN JK, JENSEN KK, et al. Visceral obesity and short-term outcomes after laparoscopic rectal

- cancer resection[J]. Surg Endosc, 2020, 34(1):177-185.
- [7] LEE DH, KEUM NN, HU FB, et al. Predicted lean body mass, fat mass, and all cause and cause specific mortality in men: prospective US cohort study [J]. BMJ, 2018, 362: k2575. DOI: 10.1136/bmj.k2575.
- [8] MARSNO L, D'IGNAZIO A, CAMMILLINI F, et al. Comparison between 7th and 8th edition of AJCC TNM staging system for gastric cancer: old problems and new perspectives[J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2019, 4:22.
- [9] HARRELL FE JR. Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis [M]. New York: Springer, 2001: 20-44.
- [10] BHASKARAN K, DOS-SANTOS-SILVA I, LEON DA, et al. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(12):944-953.
- [11] 魏源, 周锦辉, 张振伟, 等. 限制性立方样条在Cox比例风险回归模型中的应用[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(10): 1169-1173.
- [12] NAKATA H, YAMAKAWA K, KABATA D, et al. Identifying septic shock populations benefitting from polymyxin b hemoperfusion: a prospective cohort study incorporating a restricted cubic spline regression model[J]. Shock, 2020, 54(5):667-674.
- [13] SAHAKYAN MA, SHAHBAZYAN SS, MARTIROSYAN A, et al. Gastrectomy for gastric cancer in patients with BMI ≥ 30 kg/m² [J]. Am Surg, 2020, 86(2):158-163.
- [14] 葛国朝, 张正君, 李光耀. 外周血中性粒细胞和淋巴细胞比值、营养指数及体质量指数与胃癌预后关系[J]. 安徽医药, 2019, 23(5):876-880.
- [15] TSUJINAKA T, SASAKO M, YAMAMOTO S, et al. Influence of overweight on surgical complications for gastric cancer: results from a randomized control trial comparing D2 and extended para-aortic D3 lymphadenectomy (JCOG9501) [J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(2): 355-61.
- [16] RENEHAN AG, TYSON M, EGGER M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies[J]. Lancet, 2008, 371(9612): 569-578.
- [17] DAVIS JL, SELBY LV, CHOU JF, et al. Patterns and predictors of weight loss after gastrectomy for cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(5): 1639-1645.
- [18] WANG N, JIANG JL, XI W, et al. Postoperative BMI loss at one year correlated with poor outcomes in Chinese gastric cancer patients[J]. Int J Med Sci, 2020, 17(15):2276-2284.
- [19] FUJITANI K, TAMURA S, KIMURA Y, et al. Five-year outcomes of a phase II study of adjuvant chemotherapy with S-1 plus docetaxel for stage III gastric cancer after curative D2 gastrectomy (OGSG1002)[J]. Gastric Cancer, 2020, 23(3):520-530.
- (收稿日期:2021-02-18, 修回日期:2021-03-30)

引用本文:张纯林,沈琪,吴梦琦.主动脉弓畸形49例的经胸超声诊断及漏误诊分析[J].安徽医药,2022,26(9): 1814-1817.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.09.027.

◇临床医学◇



主动脉弓畸形49例的经胸超声诊断及漏误诊分析

张纯林,沈琪,吴梦琦

作者单位:复旦大学附属儿科医院安徽医院、安徽省儿童医院超声科,安徽 合肥 230051

通信作者:沈琪,女,主任医师,研究方向为小儿及胎儿复杂先天性诊断,Email:1419590294@qq.com

摘要: **目的** 探讨应用超声心动图诊断主动脉弓畸形的应用价值及漏误诊原因。**方法** 回顾性分析2017年1月至2021年11月在安徽省儿童医院经CT血管成像(CTA)或手术证实的49例主动脉弓畸形病儿的影像学资料,分析各种主动脉弓畸形的声像图特点。**结果** 49例主动脉弓畸形中,20例为右位主动脉弓(RAA),16例为主动脉缩窄(CoA),4例为主动脉弓离断(IAA),6例为双主动脉弓(DAA),3例为永存第五对主动脉弓(PFAA)。超声正确诊断39例,漏误诊10例,以上病例合并心血管畸形包括动脉导管未闭(PDA)、法洛四联症(TOF)、室间隔缺损(VSD)、房间隔缺损(ASD)或卵圆孔未闭(PFO)、主肺动脉窗(APW)、永存左上腔静脉(PLSVC)及迷走左锁骨下动脉(ALSA)等畸形。**结论** 超声对主动脉弓畸形及其合并心血管畸形具有较高诊断价值,但对PFAA及ALSA易漏误诊,需结合其他影像学检查方法。

关键词: 心血管畸形; 主动脉,胸; 经胸超声心动图; 诊断; 漏诊; 误诊

Transthoracic ultrasound diagnosis and misdiagnosis analysis of 49 cases of aortic arch malformation

ZHANG Chunlin, SHEN Qi, WU Mengqi

Author Affiliation: Department of Ultrasound, Children's Hospital of Fudan University Anhui Hospital, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui 230051, China