

内脏肥胖对结直肠癌根治手术操作及患者预后影响的关联性分析

程煌荣, 黎华丽, 黄晓东, 杨玉杰, 杨超, 郑勇斌

基金项目: 吴阶平医学基金会资助课题(编号:320.2710.1855)

作者单位: 430060 湖北, 武汉大学人民医院胃肠外1科

作者简介: 程煌荣(1993-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 胃肠道疾病相关的基础研究。E-mail: 843497487@qq.com

通讯作者: 郑勇斌(1970-), 男, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 胃肠道肿瘤的基础与临床。E-mail: 13871189698@163.com

[摘要] **目的** 分析内脏肥胖对腹腔镜结直肠癌根治手术操作及患者预后影响的关联性。**方法** 选择该院2012-02~2013-10接受腹腔镜结直肠癌根治手术的结直肠癌患者103例, 根据SMA角大小将研究对象分为内脏肥胖组(SMA角 $\geq 51.75^\circ$, $n=52$)和非内脏肥胖组(SMA角 $< 51.75^\circ$, $n=51$)。分析内脏肥胖与结直肠癌根治术手术时间、术中出血量、中转开腹率、淋巴结转移率、术后住院时间、术后并发症及术后生存时间之间的关联性。**结果** SMA角可用于诊断内脏肥胖, 其ROC曲线下面积为0.771(95%CI: 0.680~0.863, $P < 0.05$), 截断值为 51.75° , 灵敏度为75.00%, 特异度为74.50%。内脏肥胖组男性、年龄 ≥ 60 岁的人数比例大于非内脏肥胖组, 而淋巴结转移率 $\geq 18\%$ 的人数比例小于非内脏肥胖组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。内脏肥胖组的手术时间长于非内脏肥胖组, 中转开腹率高于非内脏肥胖组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。内脏肥胖组的并发症发生率高于非内脏肥胖组($P < 0.05$), 但两组Clavien-Dindo分级情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。内脏肥胖组的术后住院时间长于非内脏肥胖组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。内脏肥胖组的中位生存期(OS)为40个月, 非内脏肥胖组的中位OS为38个月, 两组OS差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素分析结果显示, 年龄、淋巴结转移、TNM分期和肿瘤分化程度与结直肠癌患者的OS具有关联性($P < 0.05$)。Cox回归分析结果显示, TNM分期=III, 肿瘤高、中分化程度和内脏肥胖是结直肠癌根治术后OS的保护因素, 而有淋巴结转移为危险因素。**结论** SMA角可作为内脏肥胖的诊断指标, 且当SMA角为 51.75° 时诊断效能最大。同时, 内脏肥胖会影响结直肠癌手术操作, 增加术后并发症发生率, 但可改善患者远期预后, 延长患者生存时间。

[关键词] 结直肠癌; 内脏肥胖; 预后

[中图分类号] R 735.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)04-0349-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.04.07

Correlative analysis of the effects of visceral obesity on radical operation and prognosis of colorectal cancer

CHENG Huang-rong, LI Hua-li, HUANG Xiao-dong, et al. The First Department of Gastrointestinal Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between visceral obesity and the effects of laparoscopic colorectal cancer radical operation and the patients' prognosis. **Methods** One hundred and three patients with colorectal cancer who underwent radical laparoscopic colorectal cancer surgery in our hospital between February 2012 and October 2013 were selected. The research subjects were divided into the visceral obesity group(SMA angle $\geq 51.75^\circ$, $n=52$) and the non-visceral obesity group(SMA angle $< 51.75^\circ$, $n=51$) according to different SMA angles. The correlation between visceral obesity and the operation time, intraoperative blood loss, rate of converting to laparotomy, lymph node metastasis rate, postoperative hospital stay, postoperative complications and postoperative survival time was analyzed. **Results** The SMA angle could be used to diagnose visceral obesity. The area under the receiver operating characteristic(ROC) curve was 0.771(95%CI: 0.680~0.863, $P < 0.05$), and the cutoff value was

51.75°。The sensitivity was 75.00% and the specificity was 74.50%。The proportion of males aged ≥ 60 years old in the visceral obesity group was higher than that in the non-visceral obesity group, and the proportion of the patients with lymph node metastasis rate $\geq 18\%$ in the visceral obesity group was significantly lower than that in the non-visceral obesity group ($P < 0.05$)。The operation time of the visceral obesity group was longer than that of the non-visceral obesity group, and the rate of converting to laparotomy was higher than that of the non-visceral obesity group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$)。The complication rate was higher in the visceral obesity group than that in the non-visceral obesity group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in Clavien-Dindo classification between the two groups ($P > 0.05$)。The length of postoperative hospital stay in the visceral obesity group was longer than that in the non-visceral obesity group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$)。The median overall survival (OS) of the visceral obesity group was 40 months, and the median OS of the non-visceral obesity group was 38 months。There was a statistically significant difference in the median OS between the two groups ($P < 0.05$)。Univariate analysis showed that age, lymph node metastasis, TNM stage, and tumor differentiation were related to OS in the patients with colorectal cancer ($P < 0.05$)。Cox regression analysis showed that TNM stage = III, high and moderate differentiation of the tumors and visceral obesity were the protective factors of OS after radical resection of colorectal cancer, and lymph node metastasis was a risk factor。**Conclusion** SMA angle can be used as a diagnostic indicator of visceral obesity, and the diagnostic efficiency is the highest when the SMA angle is 51.75°。At the same time, visceral obesity can affect the operation of colorectal cancer and increase the incidence of postoperative complications, but it can improve the long-term prognosis and prolong the survival time of the patients。

[Key words] Colorectal cancer; Visceral obesity; Prognosis

内脏脂肪组织指位于肌壁层深处,衬垫肠系膜、腹膜下和腹膜后血管、器官的脂肪组织,主要包括大网膜脂肪、肠系膜脂肪和肾周脂肪^[1]。与皮下脂肪组织相比,内脏脂肪组织过剩导致与肥胖相关的代谢紊乱效应更加显著,包括胰岛素抵抗、高胰岛素血症、脂肪因子紊乱、炎症因子分泌活性增加和慢性全身性炎症等^[2,3]。堆积的内脏脂肪可促进全身炎症和癌症之间的联系,导致结直肠癌的发生与发展^[4]。同时内脏肥胖也是增加结直肠癌术后并发症风险和延长住院时间的非手术原因之一^[5,6]。然而内脏脂肪组织又可限制肿瘤淋巴结转移,内脏脂肪组织越多,淋巴结转移率越低,结直肠癌患者预后可能更好^[7]。面对“脂肪悖论”,本研究回顾性分析了我院 2012-02 ~ 2013-10 收治的 103 例行结直肠癌根治术患者临床病理资料,探讨内脏肥胖对手术操作和患者预后的影响。现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2012-02 ~ 2013-10 在武汉大学人民医院胃肠外科接受腹腔镜手术治疗的 103 例结直肠癌患者,其中男 61 例(59.22%),女 42 例(40.78%),患者的中位年龄为 65 岁(35 ~ 82 岁)。纳入标准:(1)有结肠癌或直肠癌的病理学诊断依据;(2)无远处转移;(3)行腹腔镜手术根治性切除;(4)注入对比剂碘海醇的腹主动脉、肠系膜上动脉在增强 CT 下显影清楚。排除标准:(1)有器官(肝、卵巢、非区域淋巴结)远处转移或腹膜转移;(2)有脊柱畸形、主

动脉淋巴结病、肠系膜上动脉压迫综合征等影响腹主动脉与肠系膜上动脉的夹角(称 SMA 角)的疾病;(3)临床病例资料不完整。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统对 103 例患者的性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、TNM 分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移率、手术时间、术中出血量、手术方式、术后住院时间、术后并发症及其 Clavien-Dindo 分级进行收集、记录。随访时间至 2018-11-26,记录患者 5 年总生存期(overall survival, OS)。OS 的定义为从治疗开始至死亡或末次随访时间。

1.2.2 分析方法 所有患者术前均采用西门子多层螺旋 CT(multislice spiral computed tomograph, MSCT)平扫及 3 期增强扫描,扫描范围自心脏下 1/3 至髂嵴水平,增强扫描经肘前静脉注入对比剂碘海醇 350 mg/ml,注射速率 3.5 ml/s,扫描参数为:120 Kv, 160 mAs,螺距 1.20,准直 0.6 mm,静脉期(60 ~ 80 s)图像行薄层重建,重建层间距为 5.0 mm,层厚为 5.0 mm,采用 MRP 及 MIP 薄块图像(slabMIP,厚层 2 mm)在矢状位上定义 SMA 角:腹主动脉前壁切线与肠系膜上动脉后壁切线构成的夹角。见图 1。取脐部 CT 扫描横断面作为观察区域,脂肪 CT 值定义为 -250 ~ 50 Hu^[8],利用图像分析软件 ImageJ 计算内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)总和。见图 2。根据参考文献^[9],将 VFA $\geq 100 \text{ cm}^2$ 作为判断内脏肥胖的诊断标准。

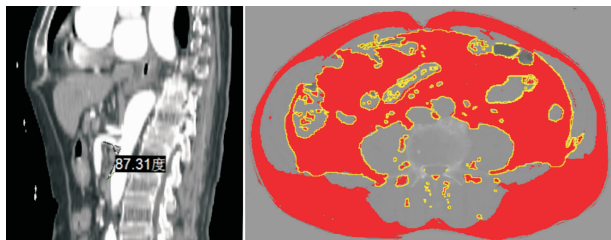


图1 SMA角构成图 图2 内脏脂肪面积计算图(黄色区域)

1.3 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用ROC曲线法分析SMA角对患者内脏肥胖的诊断价值;采用Kaplan-Meier法、log-rank检验和Cox回归分析影响患者预后的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结直肠癌患者SMA角测量结果及其对内脏肥胖的预测价值 测得103例研究对象的SMA角为(49.00 ± 16.68)°。将VFA $\geq 100 \text{ cm}^2$ 作为判断内脏肥胖的金标准,判断为内脏肥胖者52例,非内脏肥胖者51例。ROC法分析结果显示,SMA角对患者内脏肥胖的曲线下面积为0.771(95%CI:0.680 ~

表1 内脏肥胖组与非内脏肥胖组的性别、年龄及淋巴结转移率比较[n(%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)		淋巴结转移率(%)	
		男	女	≥ 60	< 60	≥ 18	< 18
内脏肥胖组	52	36(69.23)	16(30.77)	34(63.38)	18(34.62)	23(44.23)	29(55.77)
非内脏肥胖组	51	25(49.02)	26(50.98)	23(45.10)	28(54.90)	34(66.67)	17(33.33)
χ^2	-	4.355		4.287		5.244	
<i>P</i>	-	0.037		0.038		0.022	

注:淋巴结转移率 = 阳性淋巴结数/淋巴结检查总数 × 100%

2.3 内脏肥胖组与非内脏肥胖组的手术情况比较 内脏肥胖组的手术时间长于非内脏肥胖组,中转开腹率高于非内脏肥胖组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 内脏肥胖组与非内脏肥胖组的手术情况比较 [($\bar{x} \pm s$), n(%)]

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	中转开腹率
内脏肥胖组	52	260.61 ± 35.52	162.27 ± 48.23	8(15.38)
非内脏肥胖组	51	232.32 ± 52.82	145.63 ± 62.51	1(1.96)
$t\chi^2$	-	3.195	1.514	5.818
<i>P</i>	-	0.002	0.133	0.039

2.4 内脏肥胖组与非内脏肥胖组的并发症及术后住院时间比较 本组术后并发症总发生率为25.24%(26/103),包括手术切口裂开感染(8例)、吻合口漏(4例)、肺部感染(3例)、肠粘连(3例)、肠梗阻(2例)、

0.863, $P = 0.000$),截断值为51.75°,灵敏度为75.00%,特异度为74.50%。见图3。

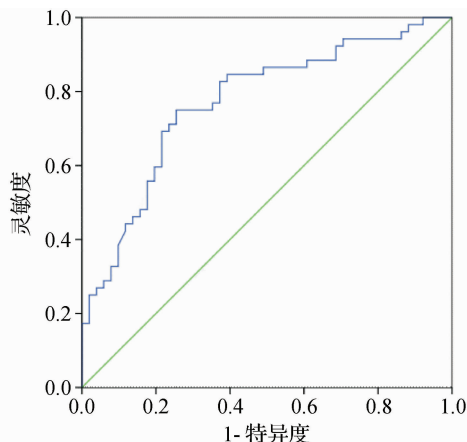


图3 SMA角预测内脏肥胖的ROC曲线图

2.2 内脏肥胖组与非内脏肥胖组的性别、年龄及淋巴结转移率比较 根据上述结果,以SMA角51.75°为界值将研究对象分为内脏肥胖组(SMA角 $\geq 51.75^\circ$, $n = 52$)和非内脏肥胖组(SMA角 $< 51.75^\circ$, $n = 51$)。内脏肥胖组男性、年龄 ≥ 60 岁的人数比例大于非内脏肥胖组,而淋巴结转移率 $\geq 18\%$ 的人数比例小于非内脏肥胖组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

吻合口狭窄(2例)、吻合口出血(2例)、腹腔感染(1例)和下肢深静脉血栓形成(1例)。两组并发症发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组Clavien-Dindo分级差异无统计学意义($P > 0.05$)。内脏肥胖组的术后住院时间长于非内脏肥胖组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 内脏肥胖组与非内脏肥胖组的并发症及术后住院时间比较[($\bar{x} \pm s$), n(%)]

组别	例数	术后并发症		Clavien-Dindo 分级		术后住院时间(d)
		有	无	I + II	III + IV	
内脏肥胖组	52	18(34.62)	34(65.38)	13(72.22)	5(27.78)	10.86 ± 2.69
非内脏肥胖组	51	8(15.69)	43(84.31)	5(62.50)	3(37.50)	8.27 ± 3.25
$t\chi^2$	-	4.889		0.001		4.410
<i>P</i>	-	0.027		0.972		0.000

注:Clavien-Dindo分级的百分率计算的分母为该组有术后并发症的人数

2.5 结直肠癌患者术后 OS 的单因素分析结果 研究对象获得随访 8~60 个月,中位随访时间为 36 个月,截至随访终点,发生死亡 65 例,生存 38 例。内脏肥胖组的中位 OS 为 40 个月,非内脏肥胖组的中位 OS 为 38 个月,两组 OS 差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素分析结果显示,年龄、淋巴结转移、TNM 分期和肿瘤分化程度与患者的 OS 具有关联性($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 结直肠癌患者术后 OS 的多因素分析结果 将上述单因素检验有统计学意义的 5 个因素与患者的 OS 进行 Cox 回归分析,检验结果显示,有淋巴结转移患者的死亡风险是无淋巴结转移者的 13 008.523 倍(95% CI:160.440~1 054 733.445, $P = 0.000$);以 TNM 分期 = I 为参考,TNM 分期 = III 的患者死亡的风险是 I 期的 0.002 倍(95% CI:0.000~0.151, $P = 0.004$);肿瘤分化程度为中、高患者的死亡风险是低分化程度患者的 0.216 倍(95% CI:0.049~0.952, $P = 0.043$);内脏肥胖患者死亡的风险是非内脏肥胖患者的 0.320 倍(95% CI:0.179~0.581, $P = 0.000$)。见表 5。

表 4 结直肠癌患者术后 OS 的单因素分析结果

临床参数	例数	中位 OS (月)	5 年生存率 (%)	χ^2	P
性别				0.633	0.426
男	61	41	40.98		
女	42	43	30.95		
年龄				3.917	0.048
≥60 岁	57	51	45.61		
<60 岁	46	38	26.09		
肿瘤部位				0.214	0.644
结肠	58	38	37.93		
直肠	45	46	35.56		
肿瘤大小				0.109	0.741
≥5 cm	47	39	36.17		
<5 cm	56	45	37.50		
淋巴结转移				134.694	0.000
有	41	12	0.00		
无	62	-	61.29		
TNM 分期				137.461	0.000
I	28	60	75.00		
II	34	51	48.60		
III	41	12	0.00		
分化程度				125.919	0.000
高、中	68	-	55.90		
低	35	10	0.00		
内脏肥胖				12.715	0.000
有	52	40	55.77		
无	51	38	17.65		

表 5 结直肠癌患者术后 OS 的多因素分析结果

变 量	B	SE	Wald	RR	95% CI		P
					下限	上限	
年龄	0.095	0.282	0.114	1.100	0.633	1.911	0.736
淋巴结转移	9.473	2.243	17.844	13008.523	160.440	1054733.445	0.000
TNM 分期 = I	-	-	-	-	-	-	-
TNM 分期 = II	0.745	0.405	3.382	2.107	0.952	4.660	0.066
TNM 分期 = III	-6.026	2.110	8.155	0.002	0.000	0.151	0.004
分化程度	-1.533	0.757	4.099	0.216	0.049	0.952	0.043
内脏肥胖	-1.141	0.305	13.959	0.320	0.179	0.581	0.000

注:赋值方式,无淋巴结转移=0,有淋巴结转移=1;低分化程度=0,高、中分化程度=1;非内脏肥胖=0,内脏肥胖=1

3 讨论

3.1 世界卫生组织将肥胖定义为全球最大的慢性疾病。一项针对 1 920 万人的历时 40 年的研究^[10]表明,中国的肥胖人数列居世界首位,占全球 28.7%。肥胖不仅与心脑血管疾病、糖尿病、骨关节病等慢性疾病密切相关^[11],而且与食管癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、子宫内膜癌等多种恶性肿瘤的致病及预后也存在关联^[12,13]。值得注意的是,结直肠癌是发病率和致死率均靠前的恶性肿瘤^[14],肥胖作为结直肠癌发生的一个高危因素,使探讨脂肪组织与结直肠癌之间的内在联系成为国内外研究的新热点。

3.2 根据分布部位不同,脂肪组织可分为皮下脂肪和内脏脂肪,对结直肠癌患者产生影响的主要是内脏脂肪^[15,16]。目前,内脏脂肪测量在国内外仍无统

一的影像学标准,评价内脏肥胖的指标包括 CT 扫描下的 VFA、内脏脂肪面积/皮下脂肪面积(visceral/subcutaneous fat area, V/S)、内脏脂肪指数(visceral adiposity index, VAI)、腹膜内脂肪厚度(intraperitoneal fat thickness, IFT)、肾周脂肪厚度(perinephric fat thickness, PNF)和肾周脂肪面积。对于结直肠癌与内脏肥胖的关联性研究而言,这些指标比评价机体宏观肥胖的指标(如体质质量指数、腰围、腰臀比)更具有针对性,但它们也具有操作方法不简便、实验误差大的缺点。腹主动脉与肠系膜上动脉夹角处被嵌入有左肾静脉、胰腺钩突和淋巴管的内脏脂肪填充^[17]。有研究显示^[18],SMA 角与内脏脂肪体积呈正相关($r = 0.4612, P < 0.05$)。钟建勇^[19]的研究也发现 SMA 角随 VFA 的增加而增大。鉴此,本研究将 SMA 角

作为衡量内脏脂肪的指标以探讨内脏肥胖与结直肠癌之间的联系,该指标的优势主要在于:(1)CT测量的层面固定,可重复性强,随访方便,易于多中心分析研究;(2)SMA角边界清楚,不易受操作者主观因素影响,结果客观可靠;(3)腹主动脉与肠系膜上动脉间组织成分单一,SMA角不易受外在因素影响,用来评估内脏肥胖的程度更具有代表性。

3.3 本研究结果显示,SMA角为 51.75° 时诊断内脏肥胖的效能最大,并以此为临界值将研究对象进行分组,分析发现内脏肥胖与结直肠癌根治术的难易程度具有关联性。手术需要操作庞大的肠系膜,而内脏脂肪组织过多会影响手术视野,干扰手术层面和正常脉管系统的识别,增加手术难度,同时,脂肪组织脆弱易撕裂,进一步降低了手术的精确度^[20]。因此,与非内脏肥胖者相比,内脏肥胖患者手术时间更长、中转开腹率更高、术后住院时间更长^[21,22]。内脏肥胖被认为是结直肠癌根治性手术后并发症高发的危险因素^[23]。本次研究的术后并发症发生率为25.24%,且内脏肥胖组的术后并发症发生率显著高于非内脏肥胖组。这可能是因为内脏肥胖者的脂肪因子,如脂联素、瘦素、炎性细胞因子代谢紊乱,使胰岛素样生长因子增加,皮质醇增加,免疫功能降低,影响手术的正常应激过程^[2,3],给患者术后带来了不利的影响。但是,本研究未发现内脏肥胖与Clavien-Dindo分级具有关联性,这与Ozoya等^[24]的研究结果相似。内脏肥胖是结直肠癌发生的高危因素^[25],也是结直肠癌术后并发症发生的危险因素,但内脏肥胖与结直肠癌患者的远期生存预后的关系,国内外研究结论并不一致^[16]。本研究发现,内脏肥胖组的中位OS和5年生存率均显著高于非内脏肥胖组。分析原因可能是因为丰富的内脏脂肪组织限制肿瘤淋巴结转移^[7],降低淋巴结转移率,减缓结直肠癌患者的病情进展,使患者存活期延长。同时,本研究结果还显示,年龄、淋巴结转移、TNM分期以及肿瘤分化程度也是结直肠癌根治术后患者OS的影响因素;进一步的多因素分析结果显示,TNM分期和内脏肥胖是结直肠癌根治术后患者OS的影响因素。

综上所述,本研究结果发现,SMA角可作为内脏肥胖的诊断指标,且当SMA角为 51.75° 时诊断效能最大。同时,研究结果表明,内脏肥胖会增加结直肠癌手术操作难度,增加术后并发症发生率,但可改善患者远期预后,延长患者生存时间。由于本研究为单中心回顾性研究,样本量不足,研究结果的普遍性和可靠性还需要更高质量的前瞻性研究予以验证。

参考文献

- 1 靳兴汉,胡春雷,吴建龙,等. 内脏脂肪肥胖增加结直肠癌术后复发风险[J]. 消化肿瘤杂志(电子版),2019,11(1):21-26.
- 2 Huda SS, Jordan F, Bray J, et al. Visceral adipose tissue activated macrophage content and inflammatory adipokine secretion is higher in pre-eclampsia than in healthy pregnancies [J]. Clin Sci (Lond), 2017,131(13):1529-1540.
- 3 Sandeep S, Gokulakrishnan K, Velmurugan K, et al. Visceral & subcutaneous abdominal fat in relation to insulin resistance & metabolic syndrome in non-diabetic south Indians[J]. Indian J Med Res, 2010, 131: 629-635.
- 4 Armstrong H, Bording-Jorgensen M, Dijk S, et al. The Complex Interplay between Chronic Inflammation, the Microbiome, and Cancer: Understanding Disease Progression and What We Can Do to Prevent It [J]. Cancers(Basel), 2018,10(3):E83.
- 5 Pikarsky AJ, Saida Y, Yamaguchi T, et al. Is obesity a high-risk factor for laparoscopic colorectal surgery? [J]. Surg Endosc, 2002, 16(5): 855-858.
- 6 Senagore AJ, Delaney CP, Madboulay K, et al. Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients[J]. J Gastrointest Surg, 2003, 7(4): 558-561.
- 7 Park SW, Lee HL, Doo EY, et al. Visceral Obesity Predicts Fewer Lymph Node Metastases and Better Overall Survival in Colon Cancer [J]. J Gastrointest Surg, 2015,19(8): 1513-1521.
- 8 Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH, et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography[J]. Am J Clin Nutr,1982, 36(1):172-177.
- 9 Hiuge-Shimizu A, Kishida K, Funahashi T, et al. Reduction of visceral fat correlates with the decrease in the number of obesity-related cardiovascular risk factors in Japanese with Abdominal Obesity(VACATION-J Study)[J]. J Atheroscler Thromb,2012,19(11):1006-1018.
- 10 NCD Risk Factor Collaboration(NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants[J]. Lancet, 2016,387(10026): 1377-1396.
- 11 Yazici D, Sezer H. Insulin Resistance, Obesity and Lipotoxicity [J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 960: 277-304.
- 12 Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents[J]. Lancet, 2016,388(10046): 776-786.
- 13 Ackerman SE, Blackburn OA, Marchildon F, et al. Insights into the Link Between Obesity and Cancer[J]. Curr Obes Rep, 2017, 6(2): 195-203.
- 14 Siegel RL, Miller KD, Jemal J. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer Clin, 2019,69(1): 7-34.
- 15 Jung IS, Shin CM, Park SJ, et al. Association of visceral adiposity and insulin resistance with colorectal adenoma and colorectal cancer [J]. Intest Res,2019,17(3):404-412.
- 16 Xiao J, Mazurak VC, Olobatuyi TA, et al. Visceral adiposity and cancer survival: a review of imaging studies[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2018, 27(2): e12611.

17 Welsch T, Büchler MW, Kienle P. Recalling Superior Mesenteric Artery Syndrome[J]. Dig Surg, 2007,24(3): 149-156.

18 袁涛,霍天龙,杜湘珂. 64排螺旋CT评价肠系膜上动脉腹主动脉夹角与肠系膜上动脉压迫性病变及腹部脂肪分布相关性[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(10):4521-4524.

19 钟建勇. 腹主动脉-肠系膜上动脉夹角的CTA测量及其与腹内脂肪沉积的相关性[J]. 临床医学进展,2018,8(9): 832-836.

20 Kim KH, Kim MC, Jung GJ, et al. The impact of obesity on LADG for early gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2006,9(4): 303-307.

21 Nishigori T, Tsunoda S, Okabe H, et al. Impact of Sarcopenic Obesity on Surgical Site Infection after Laparoscopic Total Gastrectomy[J]. Ann Surg Oncol, 2016,23(S4): 524-531.

22 Chen WZ, Chen XD, Ma LL, et al. Impact of Visceral Obesity and Sarcopenia on Short-Term Outcomes After Colorectal Cancer Surgery[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(6): 1620-1630.

23 Lohsiriwat V, Pongsanguansuk W, Lertakyamanee N, et al. Impact of metabolic syndrome on the short-term outcomes of colorectal cancer surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2010,53(2): 186-191.

24 Ozoya OO, Siegel EM, Srikumar T, et al. Quantitative Assessment of Visceral Obesity and Postoperative Colon Cancer Outcomes[J]. J Gastrointest Surg, 2017. 21(3): 534-542.

25 Dong Y, Zhou J, Zhu Y, et al. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Biosci Rep, 2017,37(6): BSR20170945.

[收稿日期 2019-10-11][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究·论著

广西地区鼻 NK/T 细胞淋巴瘤 p-ATM 和 CHK2 表达及其临床意义

莫祥兰, 殷舞, 黄永塔, 郭文文, 温宗华, 陈慧玲, 叶秋容

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81360355); 广西自然科学基金项目(编号:2017GXNSFAA198055); 广西卫健委科研课题(编号:Z20170307)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院病理科

作者简介: 莫祥兰(1966-),女,医学博士,主任医师,研究方向:肿瘤临床病理诊断与研究。E-mail:moxianglan@21cn.com

通讯作者: 叶秋容(1985-),女,医学博士,主管技师,研究方向:分子病理。E-mail:yeqiurong@csu.edu.cn

[摘要] **目的** 探讨广西地区鼻 NK/T 细胞淋巴瘤(NKTCL)组织磷酸化共价失调毛细血管扩张突变(p-ATM)蛋白和磷酸化检测点激酶 2(checkpoint kinase 2,CHK2)蛋白表达及其临床意义。**方法** 收集 2010-01~2016-12 该院 49 例鼻 NKTCL 组织(研究组)及患者的临床资料,另取 30 例同期鼻咽黏膜良性淋巴样增生(NBLP)组织作为对照组。比较 p-ATM 蛋白和 CHK2 蛋白在鼻 NKTCL 组织和 NBLP 组织间的表达差异。分析 NKTCL 组织 p-ATM 蛋白和 CHK2 蛋白表达水平与患者临床特征及预后的关联性。**结果** 研究组 p-ATM 蛋白高表达者 23 例(46.94%),低表达者 26 例(53.06%);CHK2 蛋白高表达者 24 例(48.98%),低表达者 25 例(51.02%)。对照组 p-ATM 蛋白和 CHK2 蛋白均为低表达者,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。鼻 NKTCL 组织 CHK2 高表达组临床分期为 I/II 期的比例低于 CHK2 低表达组($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 分析结果显示,鼻 NKTCL 组织 p-ATM 高表达组的中位生存时间为 6 个月,p-ATM 低表达组中位生存时间为 21 个月,低表达组生存预后优于高表达组($P = 0.011$);鼻 NKTCL 组织 CHK2 高表达组的中位生存时间为 7 个月,低表达组中位生存时间为 21 个月,低表达组生存预后优于高表达组($P = 0.025$)。鼻 NKTCL 组织 p-ATM 蛋白和 CHK2 蛋白表达呈正相关($P < 0.05$)。**结论** ATM 和 CHK2 蛋白的异常表达在广西地区鼻 NKTCL 的发生和发展中具有重要作用。检测鼻 NKTCL 组织 p-ATM 和 CHK2 蛋白表达水平有助于评估患者预后。

[关键词] 鼻 NK/T 细胞淋巴瘤; 磷酸化共价失调毛细血管扩张突变蛋白; 磷酸化检测点激酶 2; 预后

[中图分类号] R 739.62 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)04-0354-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.04.08