

内脏型肥胖对胃癌根治术后早期并发症的影响

仇广林 李啸文 王海江 王盼兴 刘家煌 朱梦珂 廖新华 樊林 车向明

西安交通大学第一附属医院普通外科, 西安 710061

仇广林和李啸文对本文有同等贡献

通信作者: 樊林, Email: linnet@xjtu.edu.cn; 车向明, Email: chexiang@xjtu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨内脏脂肪面积(VFA)对胃癌根治术疗效及术后早期并发症的影响。方法 采用回顾性队列研究的方法。分析2014年1月至2017年12月期间,于西安交通大学第一附属医院普通外科行胃癌D₂根治术的195例患者的临床病理资料及术前影像资料。纳入标准:(1)临床病理及影像学资料完整;(2)术前病理为胃恶性肿瘤,且经术后病理证实为胃癌;(3)术前无出血、梗阻或穿孔等并发症,无远处转移。排除既往有腹部手术史者、合并其他部位恶性肿瘤或基础情况差者、行急诊手术或姑息性切除术者以及术前新辅助治疗者。通过软件计算VFA,根据日本肥胖协会标准,将VFA≥100 cm²定义为内脏型肥胖。将患者分为VFA高值组(VFA-H组,96例)和VFA低值组(VFA-L组,99例)。比较两组患者的临床病理特征、手术效果及术后早期并发症等指标。采用单因素及多因素Logistic回归模型,分析影响胃癌根治术后早期并发症发生的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析VFA对胃癌根治术后早期并发症的预测能力;采用Pearson χ^2 检验分析体质指数(BMI)与VFA间的相关性。**结果** VFA-L组与VFA-H组患者在性别、年龄、美国麻醉医师协会分级、术前合并症、术前贫血、肿瘤TNM分期以及N分期、T分期和分化程度、手术方式、肿瘤切除范围、肿瘤位置等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);但VFA-H组患者比VFA-L组具有更高的BMI、更大的肿瘤直径、更低的合并低蛋白血症者比例和更高的皮下脂肪面积(SFA),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。VFA-H组手术时间显著长于VFA-L组,而淋巴结清扫数目显著少于VFA-L组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);但在术中出血量、中转开腹率及术后住院时间方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本组患者术后30 d内发生Clavien-Dindo II级以上并发症主要为吻合口相关并发症(包括漏、出血、感染及狭窄)、肠梗阻和切口感染,VFA-H组比VFA-L组早期并发症发生率更高[24.0%(23/96)比10.1%(10/99), $\chi^2=6.657$, $P=0.010$],术后吻合口相关并发症和切口感染发生率也均更高[10.4%(10/96)比3.0%(3/99), $\chi^2=4.274$, $P=0.039$;7.3%(7/96)比1.0%(1/99), $P=0.033$]。Logistic多因素分析结果显示,高BMI(OR=3.688,95%CI:1.685~8.072, $P=0.001$)和高VFA(OR=2.526,95%CI:1.148~5.559, $P=0.021$)是本组胃癌根治术后早期并发症发生的独立危险因素。VFA预测胃癌根治术后发生早期并发症的ROC曲线下面积(AUC)值为0.645,高于体质量(0.591)、BMI(0.624)和SFA(0.626)。相关性分析显示,BMI与VFA值呈现显著正相关($r=0.640$, $P<0.001$)。**结论** VFA≥100 cm²是胃癌根治术后早期并发症发生的独立危险因素;VFA能更好地预测胃癌根治术后早期并发症的发生。

【关键词】 胃肿瘤; 肥胖; 内脏脂肪面积; 术后早期并发症

基金项目: 国家自然科学基金(81472245);陕西省重点研发计划项目(2018SF-044);西安交通大学第一附属医院基础研究基金(2017QN-01)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210907-00365

收稿日期 2021-09-07 本文编辑 卜建红

引用本文: 仇广林,李啸文,王海江,等. 内脏型肥胖对胃癌根治术后早期并发症的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(7): 596-603. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210907-00365.



Influence of visceral lipids obesity on the early postoperative complications after radical gastrectomy

Qiu Guanglin, Li Xiaowen, Wang Haijiang, Wang Panxing, Liu Jiahuang, Zhu Mengke, Liao Xinhua, Fan Lin, Che Xiangming

Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Qiu Guanglin and Li Xiaowen contributed equally to the article

Corresponding authors: Fan Lin, Email: linnet@xjtu.edu.cn; Che Xiangming, Email: chexiang@xjtu.edu.cn

【 Abstract 】 Objective To investigate the effect of visceral fat area (VFA) on the surgical efficacy and early postoperative complications of radical gastrectomy for gastric cancer. **Methods** A retrospective cohort study method was used. Clinicopathological data and preoperative imaging data of 195 patients who underwent D2 radical gastric cancer surgery at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2014 to December 2017 were analyzed retrospectively. Inclusion criteria: (1) complete clinicopathological and imaging data; (2) malignant gastric tumor diagnosed by preoperative pathology, and gastric cancer confirmed by postoperative pathology; (3) no preoperative complications such as bleeding, obstruction or perforation, and no distant metastasis. Those who had a history of abdominal surgery, concurrent malignant tumors, poor basic conditions, emergency surgery, palliative resection, and preoperative neoadjuvant therapy were excluded. The VFA was calculated by software and $VFA \geq 100 \text{ cm}^2$ was defined as visceral obesity according to the Japan Obesity Association criteria. The patients were divided into high VFA (VFA-H, $VFA \geq 100 \text{ cm}^2$, $n=96$) group and low VFA (VFA-L, $VFA < 100 \text{ cm}^2$, $n=99$) group. The clinicopathological characteristics, surgical outcomes and early postoperative complications were compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression models were used to analyze the risk factors of early complications. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze predictive values of VFA for early complications. Pearson's χ^2 test was used to analyze the correlation between BMI and VFA. **Results** There were no significant differences in terms of gender, age, American Society of Anesthesiologists physical status classification, preoperative comorbidities, preoperative anemia, tumor TNM staging, N staging, T staging and tumor differentiation, surgical method, extent of resection, and tumor location between the VFA-L group and the VFA-H group (all $P > 0.05$). However, patients in the VFA-H group had higher BMI, larger tumor, lower rate of hypoalbuminemia and greater subcutaneous fat area (SFA) (all $P < 0.05$). The VFA-H group presented significantly longer operation time and significantly less number of harvested lymph nodes as compared to the VFA-L group (both $P < 0.05$). However, there were no significant differences in intraoperative blood loss, conversion to laparotomy and postoperative hospital stay (all $P > 0.05$). Complications of Clavien-Dindo grade II and above within 30 days after operation were mainly anastomosis-related complications (leakage, bleeding, infection and stricture), intestinal obstruction and incision infection. The VFA-H group had a higher morbidity of early complications compared to the VFA-L group [24.0% (23/96) vs 10.1% (10/99), $\chi^2=6.657$, $P=0.010$], and the rates of anastomotic complications and incision infection were also higher in the VFA group [10.4% (10/96) vs. 3.0% (3/99), $\chi^2=4.274$, $P=0.039$; 7.3% (7/96) vs. 1.0% (1/99), $P=0.033$]. Multivariate logistic analysis showed that high BMI (OR=3.688, 95%CI: 1.685-8.072, $P=0.001$) and high VFA (OR=2.526, 95%CI: 1.148-5.559, $P=0.021$) were independent risk factors for early complications. The area under the ROC curve (AUC) of VFA for predicting early complications was 0.645, which was higher than that of body weight (0.591), BMI (0.624) and SFA (0.626). Correlation analysis indicated that there was a significantly positive correlation between BMI and VFA ($r=0.640$, $P < 0.001$). **Conclusion** $VFA \geq 100 \text{ cm}^2$ is an independent risk factor for early complications after radical gastrectomy for gastric cancer. It can better predict the occurrence of above early postoperative complications.

【 Key words 】 Stomach neoplasms; Obesity; Visceral fat area; Early postoperative complications

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81472245); Key Research and Development Program of Shaanxi Province (2018SF-044); Fundamental Research Funds of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University (2017QN-01)

根据全球癌症数据统计,在全球恶性肿瘤患者中,胃癌发病率及死亡率分别处于第5位和第4位,严重危害着人类健康^[1]。目前,其治疗手段仍是以手术为主,但术后并发症会给患者的身体、心理、经济等各方面带来一定的影响。因此,术后并发症应该成为临床医生关注的重点之一。胃癌根治术后早期并发症受到多种因素影响,与手术效果有着密切的关系。了解相关的影响因素可以有效预防或减少术后早期并发症的发生。

近年来,随着生活水平的逐步提高,肥胖已逐步成为了全球普遍的健康问题,相比较欧美人群,亚洲人群脂肪堆积倾向于腹部,以内脏脂肪堆积为主的腹型肥胖更为普遍^[2]。有研究结果显示,肥胖是造成胃癌根治术操作难度增加的常见原因之一,过多的内脏脂肪使手术操作视野暴露较差,导致手术时间延长、出血量增加、术后并发症发生率增高以及淋巴结难以辨认等^[3-4]。因此,肥胖对于胃癌根治术后早期并发症的发生是否存在影响,值得我们进一步探讨。

临床上常用的评估肥胖程度的指标包括体质指数(body mass index, BMI)、腰围、腰臀比、内脏脂肪面积(visceral fat areas, VFA)/皮下脂肪面积(Subcutaneous fat area, SFA)比等。临床上广泛使用BMI衡量患者肥胖程度的常用指标,因其计算方法只与体质量和身高有关,受骨骼和肌肉的重量影响较大,且不同个体间脂肪分布存在差异。因此,BMI并不能准确反映体内的脂肪分布。已有研究表明,采用CT单次扫描脐水平面(L4~L5平面)测得VFA来评估内脏型肥胖,更加客观准确^[5]。既往多项研究发现,VFA可被用以评估手术难度并预测术后并发症的发生,高VFA与术后不良结局有关^[6-7]。因此,VFA更能代表内脏脂肪对手术及术后并发症发生的影响。本研究将通过回顾性分析西安交通大学第一附属医院普通外科胃癌根治术患者的临床病理资料及术前VFA值,探究VFA与BMI的相关性,进一步探讨VFA对胃癌根治术后早期并发症的预测能力,为胃癌患者术前评估提供指导。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究的方法。分析2014年1月至2017年12月期间,于西安交通大学第一附属医院普通外科行胃癌根治术的195例患者的临

床病理资料及影像学资料。其中女性53例,男性142例;年龄为(59.4±10.8)岁。本研究经西安交通大学第一附属医院伦理委员会审批通过(审批号:XJTU1AF2021LSK-377),患者均获知情同意。

二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)临床病理资料完整;(2)术前影像学资料完整;(3)术前病理检查确定为胃恶性肿瘤;(4)术前检查及术中探查未发现肿瘤转移;(5)行胃癌D₂根治术,术后病理证实为胃癌;(6)术前未出现出血、梗阻或穿孔等并发症。

排除标准:(1)既往有腹部手术史;(2)合并其他部位恶性肿瘤;(3)因肿瘤并发症(如出血、梗阻或穿孔)而行急诊手术;(4)行姑息性切除术者;(5)采用NRS 2002营养风险评分^[8]≥3分,存在营养风险的患者或术前予以营养支持治疗者;(6)术前有凝血功能障碍或严重内科疾病(如严重心脏、肺部、肾脏、内分泌疾病等);(7)术前新辅助化疗患者。

三、VFA的测量及其分组

调取所纳入195例患者的术前1周内于我院所行平卧位腹部64排螺旋CT扫描图像(螺距0.625,扫描时间0.35 s,矩阵512×512,管电压120 kV,100~200 mA,重建厚度5 mm),选择脐水平(L4~L5层面)横截面CT图像,根据图像中的脂肪面积推断腹部脂肪量^[9]。SFA指腹壁肌肉表面的脂肪面积,VFA指腹腔内由腹壁肌肉所包围的肠系膜、腹膜及腹膜后的脂肪面积。设定脂肪密度的CT阈值为-190~-30 Hu^[10];根据日本肥胖协会标准,将VFA≥100 cm²定义为内脏型肥胖^[11]。以此为标准,将本组患者分为VFA高值组(VFA-H组,96例)和VFA低值组(VFA-L组,99例)。

四、观察指标和评价标准

1.VFA-H组与VFA-L组的临床病理资料 and 手术相关指标:观察并比较VFA-H组与VFA-L组患者的临床病理资料,包括年龄、性别、BMI(≥24 kg/m²为超重^[12])、SFA、白蛋白(<35 g/L定义为低白蛋白血症^[13])和血红蛋白(女性<110 g/L、男性<120 g/L^[14]定义为贫血)、肿瘤大小、部位、病理分化程度、TNM分期(国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会颁布的第8版胃癌TNM分期系统^[15])、N分期、T分期、美国麻醉医师协会分级(American Society of Anesthesiologists, ASA^[16])、术前合并症、手术方式(腹腔镜、开腹、腹腔镜中转开腹)、切除范围(近端胃、远端胃、全胃)、手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、术后住院时间、

术后并发症等。

2. 术后早期并发症及其危险因素: 术后 30 d 内出现的、评定为 II 级及以上的症状包括出血、胰漏、肠梗阻、吻合口漏、感染等定义为术后早期并发症。根据国际 Clavien-Dindo 分级^[17]标准评价并发症严重程度; 分析本组患者发生术后早期并发症的危险因素。

3. 评估不同肥胖指标对胃癌根治术后早期并发症发生的预测能力: 通过受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC) 曲线下面积比较, 分析体质量、BMI、SFA 和 VFA 对胃癌根治术后并发症的预测价值。

4. 进行 BMI 与 VFA 间的相关性分析: 根据 BMI 值 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 和 $< 24 \text{ kg/m}^2$ 及 VFA 值 $\geq 100 \text{ cm}^2$ 和 $VFA < 100 \text{ cm}^2$, 将纳入患者分为 4 组, 即低 BMI-低 VFA 组 94 例、低 BMI-高 VFA 组 51 例、高 BMI-低 VFA 组 5 例和高 BMI-高 VFA 组 45 例; 分析 BMI 与 VFA 间的相关性。

五、统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析并绘图。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用 Logistic 回归模型对影响胃癌根治术后早期并发症发生的因素进行单因素分析, 将存在差异的变量纳入多因素分析。通过受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC) 曲线下面积(area under curve, AUC) 分析不同临床肥胖指标对胃癌根治术后发生早期并发症的预测能力。Pearson's χ^2 被用以检验 BMI 与 VFA 的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、VFA-H 组与 VFA-L 组临床病理资料 and 手术相关指标的比较

临床病理资料方面, VFA-L 组与 VFA-H 组在患者性别、年龄、肿瘤 TNM 分期以及 N 分期、T 分期及分化程度、ASA 评分、肿瘤切除范围、手术方式、肿瘤位置、术前合并症、术前贫血等方面比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 但在 BMI、肿瘤直径、术前是否合并低白蛋白血症、SFA 方面比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。手术相关指标方面,

与 VFA-L 组比较, VFA-H 组手术时间更长, 淋巴清扫数目更少, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 两组在术中出血量、中转开腹率及术后住院时间方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

二、术后早期并发症发生情况

术后 30 d 内, 本组 195 例患者出现 II 级以上并发症的患者共 33 例(16.9%), 其中吻合口相关并发症(包括漏、出血、感染及狭窄) 13 例, 肺部感染 4 例, 肠梗阻 10 例, 切口感染 8 例; 同一患者可有多种并发症, VFA-L 组中 1 例患者既发生了吻合口狭窄, 又发生了肠梗阻; VFA-H 组中也有 1 例患者术后既发生了肺部感染, 又出现了切口感染。与 VFA-L 组相比, VFA-H 组患者胃癌根治术后早期并发症发生率更高, 其中, 术后吻合口相关并发症和切口感染发生率也均更高。见表 2。

三、术后早期并发症危险因素

单因素分析结果显示, BMI、肿瘤位置及 VFA 与胃癌根治术后早期并发症的发生有关(均 $P < 0.05$), 而性别、年龄、肿瘤 TNM 分期、是否淋巴结转移、肿瘤分化程度、ASA 评分、肿瘤切除范围、肿瘤直径、术前合并症、贫血、低白蛋白血症以及手术时间均不是胃癌根治术后早期并发症发生的影响因素(均 $P > 0.05$)。将单因素分析中的影响因素纳入多因素分析, 结果显示, BMI 及 VFA 是胃癌根治术后早期并发症发生的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

四、不同肥胖指标预测胃癌根治术后早期并发症发生的价值

ROC 曲线分析显示: (1) 体质量预测胃癌根治术后发生早期并发症的 ROC 曲线下面积 AUC 值为 0.591, 95%CI: 0.345~0.824, $P=0.418$; (2) BMI 预测胃癌根治术后发生早期并发症的 AUC 值为 0.624, 95%CI: 0.488~0.764, $P=0.145$; (3) SFA 预测胃癌根治术后发生早期并发症的 AUC 值为 0.626, 95%CI: 0.513~0.737, $P=0.102$; (4) VFA 预测胃癌根治术后发生早期并发症的 AUC 值为 0.645, 95%CI: 0.496~0.792, $P=0.016$ 。见图 1。

通过 ROC 曲线计算约登指数, 得出 VFA 的最佳截断值为 79.56 cm^2 。VFA 预测胃癌根治术后发生早期并发症的 AUC 值最高, 提示, VFA 对预测胃癌根治术后发生早期并发症的价值更高。

五、BMI 与 VFA 的相关性分析

相同或相近 BMI 值患者的 VFA 可能存在显著差

表1 本组胃癌根治术患者内脏脂肪面积(VFA)高值组(VFA-H组)与VFA低值组(VFA-L组)临床病理资料 and 手术相关指标的比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄[例(%)]		体质指数[例(%)]		术前合并症[例(%)] ^a			
		男	女	≥60岁	<60岁	≥24 kg/m ²	<24 kg/m ²	呼吸系统	循环系统	消化系统	合计
VFA-L组	99	28(28.3)	71(71.7)	58(58.6)	41(41.4)	5(5.0)	94(95.0)	4(4.0)	6(6.1)	3(3.0)	13(13.1)
VFA-H组	96	25(26.0)	71(74.0)	47(49.0)	49(51.0)	45(46.9)	51(53.1)	4(4.2)	1(1.0)	4(4.2)	9(9.4)
统计值		$\chi^2=0.124$		$\chi^2=1.818$		$\chi^2=4.716$		$\chi^2=7.327$			
P值		0.725		0.178		<0.001		0.299			
组别	例数	术前贫血[例(%)]	术前低白蛋白血症[例(%)]	皮下脂肪面积(cm ² , $\bar{x}\pm s$)	肿瘤TNM分期[例(%)]			肿瘤T分期[例(%)]			
					I	II	III	T1	T2	T3	T4
VFA-L组	99	36(36.4)	27(27.3)	70.8±37.2	18(18.2)	22(22.2)	59(59.6)	19(19.2)	10(10.1)	6(6.1)	64(64.6)
VFA-H组	96	23(24.0)	15(15.6)	152.6±54.1	30(31.2)	23(24.0)	43(44.8)	5(15.6)	8(8.3)	14(14.6)	59(61.5)
统计值		$\chi^2=3.554$	$\chi^2=3.913$	$t=-9.736$	$\chi^2=5.487$			$\chi^2=4.051$			
P值		0.059	0.048	<0.001	0.064			0.266			
组别	例数	肿瘤N分期[例(%)]				肿瘤分化程度[例(%)]			美国麻醉医师协会分级[例(%)]		
		N0	N1	N2	N3	高	中	低	1	2	3
VFA-L组	99	30(30.3)	17(17.1)	25(25.3)	27(27.3)	7(7.1)	30(30.3)	62(62.6)	36(36.4)	56(56.6)	7(7.1)
VFA-H组	96	44(45.8)	15(15.6)	13(13.5)	24(25.1)	7(7.3)	43(44.8)	46(47.9)	38(39.6)	51(53.1)	7(7.3)
统计值		$\chi^2=6.695$				$\chi^2=4.640$			$\chi^2=0.004$		
P值		0.082				0.098			0.886		
组别	例数	手术切除范围[例(%)]			手术方式[例(%)]			肿瘤位置[例(%)]			
		远端胃	近端胃	全胃	开放	腹腔镜	腹腔镜中转开腹	胃底	胃体	胃窦	
VFA-L组	99	68(68.7)	26(26.3)	5(5.1)	41(41.4)	55(55.6)	3(3.0)	16(15.2)	31(28.8)	52(56.0)	
VFA-H组	96	56(58.3)	31(32.3)	9(9.4)	32(33.3)	61(63.5)	3(3.1)	16(15.7)	30(30.0)	50(54.3)	
统计值		$\chi^2=2.697$			$\chi^2=1.374$			$\chi^2=2.095$			
P值		0.260			0.503			0.549			
组别	例数	肿瘤直径[例(%)]		中转开腹[例(%)]	术中出血量[ml, $M(Q_1, Q_3)$]	淋巴结清扫数[枚, $M(Q_1, Q_3)$]	手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	术后住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]			
		≥5 cm	<5 cm								
VFA-L组	99	32(33.3)	64(66.7)	3(3.0)	270(100, 350)	26(19, 37)	213.4±55.3	10(2, 13)			
VFA-H组	96	51(51.5)	48(48.5)	3(3.1)	252(100, 400)	20(17, 31)	246.2±62.2	10(1, 14)			
统计值		$\chi^2=6.591$		-	$Z=-0.314$	$Z=-2.205$	$t=54.500$	$Z=-0.559$			
P值		0.010		1.000 ^b	0.754 ^c	0.027 ^c	<0.001	0.942 ^c			

注:^a:术前合并症:呼吸系统包括慢性阻塞性肺病、哮喘、肺大疱、肺气肿;循环系统包括心功能不全(NY-II-III)、陈旧性心梗;消化系统包括肝炎、肝硬化、肺动脉高压、溃疡、炎性肠病;^b采用Fisher确切概率法;^c采用Mann-Whitney U秩和检验

表2 本组胃癌根治术患者内脏脂肪面积(VFA)高值组(VFA-H组)与VFA低值组(VFA-L组)术后早期并发症发生情况的比较[例次(%)]

组别	例数	术后早期并发症 ^a				
		总例数 ^b	吻合口相关并发症 ^c	肺部感染	肠梗阻	切口感染
VFA-L组	99	10(10.1)	3(3.0)	1(1.0)	6(6.1)	1(1.0)
VFA-H组	96	23(24.0)	10(10.4)	3(3.1)	4(4.2)	7(7.3)
χ^2 值		6.657	4.274	-	0.075	-
P值		0.010	0.039	0.368 ^d	0.784	0.033 ^d

注:^a:为术后30 d内出现的Clavien-Dindo分级评定为II级及以上的症状;^b同一患者术后可有多种并发症;^c包括漏、出血、感染及狭窄;^d采用Fisher确切概率法;“-”表示无数据

异,反之亦然。见图2A和图2B。相关性分析显示,BMI与VFA值呈现显著正相关($r=0.640, P<0.001$)。见图2C。

讨论

随着经济的发展和水平的提高,肥胖人群

表 3 本组胃癌根治术患者术后早期并发症发生的单因素及多因素 Logistic 回归分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
性别(男/女)	0.757(0.320~1.791)	0.527		
年龄(岁, ≥60/<60)	0.888(0.427~1.848)	0.752		
体质指数(kg/m ² , ≥24/<24)	3.635(1.690~7.815)	0.001	3.688(1.685~8.072)	0.001
肿瘤 TNM 分期(Ⅲ/Ⅱ+Ⅰ)	1.463(0.695~3.078)	0.316		
淋巴结转移(有/无)	1.672(0.771~3.869)	0.208		
肿瘤分化程度(低/中/高)	0.738(0.348~1.558)	0.424		
美国麻醉师协会分级(3/2+1)	1.797(0.815~3.962)	0.146		
切除范围(全胃/近端胃+远端胃)	1.558(0.722~3.359)	0.258		
肿瘤直径(cm, ≥5/<5)	0.798(0.377~1.702)	0.556		
肿瘤位置(胃底/胃体+胃窦)	2.583(1.202~5.554)	0.015	1.310(0.543~3.157)	0.548
术前合并症(有/无)	1.018(0.322~3.218)	0.976		
贫血(有/无)	0.834(0.776~4.869)	0.189		
低白蛋白血症(有/无)	0.379(0.106~1.053)	0.089		
手术时间(min, ≥240/<240)	0.837(0.384~1.763)	0.644		
内脏脂肪面积(cm ² , ≥100/<100)	2.667(1.224~5.809)	0.014	2.526(1.148~5.559)	0.021

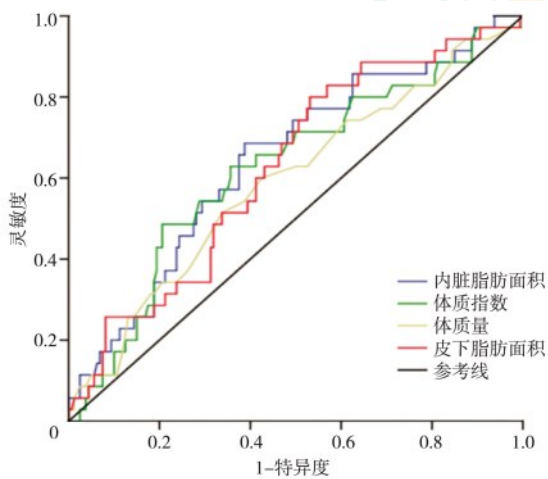


图 1 不同临床指标预测胃癌术后早期并发症的受试者工作特征(ROC)曲线

逐年升高,逐渐成为全球普遍的健康问题。肥胖不仅与心脑血管疾病的发生密切相关,其与肿瘤的发生及进展也有着千丝万缕的关系。对于腹部外科手术而言,肥胖患者、尤其是以 VFA 增高为主的肥胖患者的手术难度显著增高,手术时间明显延长,术后并发症发生可能随之升高,以致住院时间延长、住院费用增加。根据脂肪分布区域,肥胖分为两种类型,一类为外周型肥胖(peripheral obesity, PO),以外周皮下脂肪堆积为主,主要为大腿及臀部的脂肪;另一类为内脏型肥胖(visceral obesity, VO),又可称为腹型肥胖,其脂肪主要积聚于腹部、腹腔系膜、网膜以及腹膜后。内脏型肥胖于 1947 年被国外学者首先

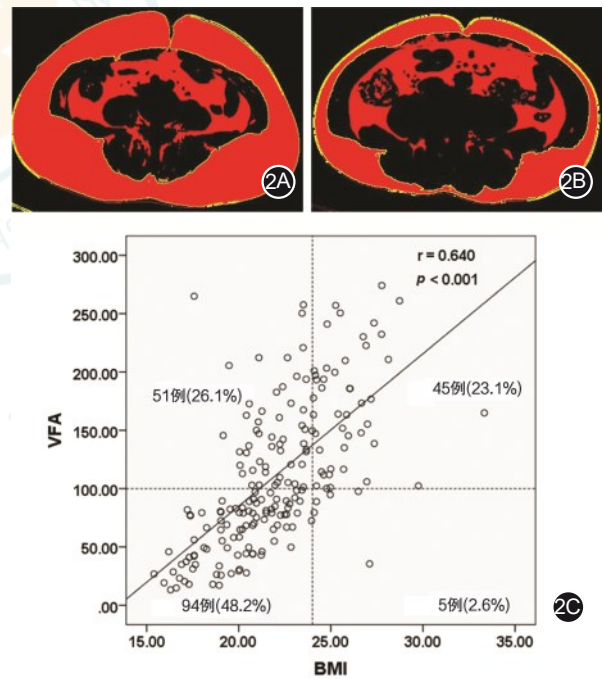


图 2 内脏脂肪面积(VFA)与体质指数(BMI)相关性 2A.CT 影像图显示,相同或相似 BMI 但 VFA 值低;2B.CT 影像图显示,相同或相似 BMI 但 VFA 值高;2C.VFA 与 BMI 关系的散点图

提出^[18]。其脂肪分布特点与脂质代谢及糖代谢等均有着紧密的关联。胃癌根治术后早期并发症发生受多种因素影响,而肥胖对于胃癌根治术后早期并发症的发生是否存在影响尚无定论,值得我们探讨。

目前,以手术为主的综合治疗仍是进展期胃癌的主要治疗方法,手术后早期并发症的发生受多种

因素影响,包括肥胖。临床上衡量肥胖的指标众多,包括体质量、BMI 以及 VFA 等,研究中使用较多的为 BMI 及 VFA。BMI 的计算受骨骼和肌肉的影响较大,相同 BMI 患者间脂肪分布存在较大差异,其并不能准确反映腹腔内脂肪分布水平。VFA 则直接反映内脏脂肪分布,更加客观和准确。因此,VFA 更能代表内脏脂肪对手术及术后并发症发生的影响。本研究发现,VFA 比体质量、BMI 及 SFA 更能有效地预测胃癌根治术后早期并发症的发生,研究结果与国内外相关文献报道一致^[6,19]。本研究分析了 BMI 与 VFA 的相关性,通过 CT 影像图片对比发现,一部分相同或相似 BMI 患者间的 VFA 存在差异。相关性分析结果显示,BMI 与 VFA 呈现显著的正相关。这与国外的研究结果相一致^[6,20-21]。关于 VFA 与胃癌根治术患者临床病理特征的关系,本研究发现,VFA 与 BMI、肿瘤直径、低白蛋白血症及 SFA 有关,表明 VFA 除直接与肥胖指标(BMI 及 SFA)有关,还与术前营养指标(高 VFA 患者发生低白蛋白血症率低)有关。近年来对肿瘤微环境的研究已经证实,肥胖患者体内炎症因子和脂肪因子含量增多导致肿瘤微环境发生改变,肿瘤细胞依赖于脂肪细胞产生的营养物质、生长因子等,助长肿瘤发展、侵犯与转移^[22]。

一项回顾性队列研究表明,内脏性肥胖与患者术后发生吻合口漏、肺炎、切口感染和住院时间延长有关^[23]。付广华等^[24]研究显示,内脏性肥胖胃癌患者术后腹泻和胰漏的发生明显增加。本研究结果显示,VFA-H 组术后并发症发生率较 VFA-L 组高,其中吻合口相关并发症(吻合口漏、狭窄、梗阻等)及切口感染发生率明显增加。我们考虑,发生吻合口漏的主要原因可能是肥胖患者吻合口断面脂肪过多,导致脂肪液化引起吻合口漏,且肥胖患者多合并心血管疾病或代谢性疾病,微循环不足引起吻合口处愈合不良。而本组病例术后切口感染的发生可能与过多的内脏脂肪有关,这与既往研究结果一致^[25]。但感染发生的机制目前尚不清楚。有研究认为,过多脂肪通过 TNF-SOCS3-STAT3 轴导致脂联素水平和造血功能降低,中性粒细胞产生不足导致感染加重,同时过度脂肪堆积又会导致脂肪细胞因子的生成异常,促炎性巨噬细胞和其他免疫细胞浸润,使得体内长期存在低水平炎症反应,由于手术刺激作用,增加术后感染的风险^[26-27]。

本研究发现,VFA 高的胃癌患者手术时间延长,淋巴结检出枚数减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其原因是过多脂肪导致手术视野暴露较差,增加淋巴结识别及清扫的难度,与既往研究结果一致^[28]。手术时间的延长也会增加术后并发症的发生率。本研究采用 Logistic 多因素回归分析发现,VFA 及 BMI 是胃癌根治术后早期并发症的独立危险因素,而 VFA 对内脏脂肪含量更具有代表性,因此,VFA 较大的患者更易发生术后早期并发症。Kim 等^[29]研究显示,VFA 是胃肠术后吻合口漏的独立危险因素。VFA 的 ROC 曲线显示,其截断值为 79.56 cm²。但本研究中 VFA 值采用日本肥胖协会标准分组,后续可进一步研究预测胃癌术后早期并发症发生的 VFA 临界值。

综上所述,VFA 增加会导致手术难度增加,是胃癌根治术的不利因素,过多的内脏脂肪会增加术后早期并发症的发生率,因此 VFA 可以作为胃癌患者术后早期并发症的预测指标,术前综合评估内脏脂肪含量很有必要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 仇广林和李啸文负责病例筛选、数据收集、整理及论文撰写;王海江、王盼兴、刘家煌、朱梦珂负责数据分析;车向明负责研究设计及指导;车向明、樊林、廖新华负责手术实施、论文修改和经费支持

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] Gregg EW, Shaw JE. Global health effects of overweight and obesity[J]. N Engl J Med, 2017,377(1):80-81. DOI:10.1056/NEJMe1706095.
- [3] Wang SL, Ma LL, Chen XY, et al. Impact of visceral fat on surgical complications and long-term survival of patients with gastric cancer after radical gastrectomy[J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72(3): 436-445. DOI: 10.1038/s41430-017-0032-7.
- [4] Taniguchi Y, Kurokawa Y, Takahashi T, et al. Impacts of preoperative psoas muscle mass and visceral fat area on postoperative short- and long-term outcomes in patients with gastric cancer [J]. World J Surg, 2021,45(3):815-821. DOI:10.1007/s00268-020-05857-9.
- [5] Sottier D, Petit JM, Guiu S, et al. Quantification of the visceral and subcutaneous fat by computed tomography: interobserver correlation of a single slice technique[J]. Diagn Interv Imaging, 2013,94(9):879-884. DOI:10.1016/j.diii.2013.04.006.
- [6] Yang SJ, Li HR, Zhang WH, et al. Visceral fat area (VFA) superior to BMI for predicting postoperative complications after radical gastrectomy: a prospective cohort study

- [6]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(6): 1298-1306. DOI: 10.1007/s11605-019-04259-0.
- [7] Okada K, Nishigori T, Obama K, et al. The incidence of postoperative complications after gastrectomy increases in proportion to the amount of preoperative visceral fat [J]. J Oncol, 2019, 2019(8404383): 182-186. DOI: 10.1155/2019/8404383.
- [8] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3): 321-336. DOI: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5.
- [9] Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT[J]. Radiology, 1999, 211(1): 283-286. DOI: 10.1148/radiology.211.1.r99ap15283.
- [10] 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. DOI: 10.1007/s11605-015-2834-z.
- [11] Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan [J]. Circ J, 2002, 66(11): 987-992. DOI: 10.1253/circj.66.987.
- [12] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肥胖症基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(2): 102-107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2020.02.003.
- [13] Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia[J]. Intern Emerg Med, 2012, 7(Suppl 3): S193-S199. DOI: 10.1007/s11739-012-0802-0.
- [14] 张述, 陆明, 李燕, 等. 贫血对晚期胃癌患者预后的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(9): 699-703. DOI: CNKI: SUN: QLZL.0.2015-09-015.
- [15] In H, Solsky I, Palis B, et al. Validation of the 8th Edition of the AJCC TNM Staging System for Gastric Cancer using the National Cancer Database[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(12): 3683-3691. DOI: 10.1245/s10434-017-6078-x.
- [16] Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding examples to the ASA-Physical Status Classification improves correct assignment to patients[J]. Anesthesiology, 2017, 126(4): 614-622. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001541.
- [17] Clavien PA, Barkun J, Deoliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience [J]. Ann Surg, 2009, 250(2): 187-196. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- [18] Singh D. Adaptive significance of female physical attractiveness: role of waist-to-hip ratio [J]. J Pers Soc Psychol, 1993, 65(2): 293-307. DOI: 10.1037//0022-3514.65.2.293.
- [19] Yoshikawa K, Shimada M, Kurita N, et al. Visceral fat area is superior to body mass index as a predictive factor for risk with laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer [J]. Surg Endosc, 2011, 25(12): 3825-3830. DOI: 10.1007/s00464-011-1798-7.
- [20] Yu H, Joh YG, Son GM, et al. Distribution and impact of the visceral fat area in patients with colorectal cancer [J]. Ann Coloproctol, 2016, 32(1): 20-26. DOI: 10.3393/ac.201632.1.20.
- [21] Shin HJ, Son SY, Cui LH, et al. Is there any role of visceral fat area for predicting difficulty of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer? [J]. J Gastric Cancer, 2015, 15(3): 151-158. DOI: 10.5230/jgc.2015.15.3.151.
- [22] O'Sullivan J, Lysaght J, Donohoe CL, et al. Obesity and gastrointestinal cancer: the interrelationship of adipose and tumour microenvironments [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(11): 699-714. DOI: 10.1038/s41575-018-0069-7.
- [23] Cakir H, Heus C, Verduin WM, et al. Visceral obesity, body mass index and risk of complications after colon cancer resection: a retrospective cohort study [J]. Surgery, 2015, 157(5): 909-915. DOI: 10.1016/j.surg.2014.12.012.
- [24] 付广华, 牛兆建, 周岩冰, 等. 内脏脂肪面积对腹腔镜胃癌根治术的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(8): 804-807. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.08.023.
- [25] 张维汉, 陈心足, 杨昆, 等. 胃癌术后肺部并发症相关危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(4): 432-436. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.04.28.
- [26] Masamoto Y, Arai S, Sato T, et al. Adiponectin enhances antibacterial activity of hematopoietic cells by suppressing bone marrow inflammation[J]. Immunity, 2016, 44(6): 1422-1433. DOI: 10.1016/j.immuni.2016.05.010.
- [27] Song Z, Xie W, Strong JA, et al. High-fat diet exacerbates postoperative pain and inflammation in a sex-dependent manner [J]. Pain, 2018, 159(9): 1731-1741. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001259.
- [28] Go JE, Kim MC, Kim KH, et al. Effect of visceral fat area on outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer: subgroup analysis by gender and parameters of obesity [J]. Ann Surg Treat Res, 2015, 88(6): 318-324. DOI: 10.4174/astr.2015.88.6.318.
- [29] Kim SH, Son SY, Park YS, et al. Risk factors for anastomotic leakage: a retrospective cohort study in a single gastric surgical unit [J]. J Gastric Cancer, 2015, 15(3): 167-175. DOI: 10.5230/jgc.2015.15.3.167.