

# 不同体质量指数与消化系统肿瘤发病关系的多中心回顾性研究(附 95 177 例报告)

刘通<sup>1</sup> 魏垚臣<sup>1,2</sup> 梁明扬<sup>1</sup> 王万超<sup>1</sup> 王一鸣<sup>1</sup> 曹立瀛<sup>1</sup> 刘四清<sup>1</sup> 刘希宁<sup>1</sup> 计艳楠<sup>3</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学附属开滦总医院肝胆外科,唐山 063000;<sup>2</sup>华北理工大学研究生院,唐山

063000;<sup>3</sup>承德医学院 067000

通信作者:刘四清,Email:siqingliu@163.com

**【摘要】** 目的 探讨不同体质量指数(BMI)与消化系统肿瘤发病的关系。方法 采用回顾性队列研究方法。收集 2006 年 7 月至 2015 年 12 月由华北理工大学附属开滦总医院、开滦林西医院、开滦赵各庄医院、开滦唐山医院、开滦范各庄医院、开滦荆各庄医院、开滦吕家坨医院、开滦林南仓医院、开滦钱家营医院、开滦马家沟医院、开滦医院分院行健康体检的 95 177 例受试者的体检资料;男 75 909 例,女 19 268 例;年龄为(51±12)岁,年龄范围为 18~98 岁。依据《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)》对 BMI 范围的定义将受试者分为 3 组:37 660 例受试者 BMI<24 kg/m<sup>2</sup> 设为正常体质量组,39 793 例受试者 24 kg/m<sup>2</sup> ≤ BMI<28 kg/m<sup>2</sup> 设为超重组,17 724 例受试者 BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup> 设为肥胖组。由固定医师团队于 2006、2008、2010、2012、2014 年在相同地点按相同健康体检顺序对受试者进行 5 次健康体检。收集流行病学调查内容、人体测量学指标、生化指标。观察指标:(1)3 组受试者的临床特征比较。(2)受试者消化系统肿瘤的发病情况。(3)影响受试者新发消化系统肿瘤的危险因素分析。(4)BMI 对新发消化系统肿瘤模型拟合优度的比较。(5)影响受试者不同部位消化系统肿瘤的危险因素分层分析。正态分布的计量资料以 Mean±SD 表示,多组间比较采用单因素方差分析。偏态分布的计量资料采用 M(范围)表示,多组间比较采用秩和检验(Kruskal-Wallis)。计数资料用例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Kaplan-Meier 法计算累积发病率并绘制发病曲线,累积发病率的组间比较采用 Log-rank 检验。采用人年发病率(发病密度)计算不同 BMI 受试者消化系统肿瘤的发病情况。采用 COX 比例风险模型分析不同 BMI 水平(连续变量和分类变量)对新发消化系统肿瘤的风险比(HR)和 95%可信区间。使用限制性立方样条曲线(RCS)计算连续变化的 BMI 和消化系统肿瘤发病风险的计量反应关系。使用似然比检验和赤池信息量准则(AIC)计算 BMI 对新发消化系统肿瘤模型拟合情况的影响。**结果** (1)3 组受试者的临床特征比较:正常体质量组受试者年龄、男性、收缩压、舒张压、腰围、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、C 反应蛋白、吸烟、饮酒、体育锻炼、乙型肝炎病毒表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史例数分别为(51±13)岁、28 607 例、(125±20)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、(80±11)mmHg、(81±9)cm、(4.9±1.1)mmol/L、1.05 mmol/L(0.75~1.49 mmol/L)、(5.3±1.6)mmol/L、0.58 mmol/L(0.20~1.60 mmol/L)、11 962 例、6 845 例、5 676 例、711 例、3 640 例、1 298 例;超重组分别为(52±12)岁、32 928 例、(133±21)mmHg、(85±11)mmHg、(89±8)cm、(5.0±1.2)mmol/L、1.39 mmol/L(0.99~2.08 mmol/L)、(5.6±1.7)mmol/L、0.84 mmol/L(0.33~2.07 mmol/L)、12 364 例、7 413 例、6 322 例、839 例、4 401 例、1 463 例;肥胖组分别为(51±12)岁、14 374 例、(139±21)mmHg、(88±12)mmHg、(96±9)cm、(5.1±1.2)mmol/L、1.67 mmol/L(1.18~2.51 mmol/L)、(5.7±1.8)mmol/L、1.22 mmol/L(0.53~2.82 mmol/L)、5 092 例、2 818 例、2 847 例、355 例、2 235 例、704 例;3 组上述指标比较,差异均有统计学意义( $F=90.60$ ,  $\chi^2=576.34$ ,  $F=2 768.38$ ,  $3 570.80$ ,  $22 319.30$ ,  $256.99$ ,  $\chi^2=9 108.21$ ,  $F=507.11$ ,  $\chi^2=3 219.47$ ,  $52.78$ ,  $64.38$ ,  $13.36$ ,  $0.76$ ,  $130.39$ ,  $9.74$ ,  $P<0.05$ )。(2)受试者消化系统肿瘤的发病情况:95 177 例受试者总随访时间为 845 085 人年,共有新发消化系统肿瘤 1 215 例,消化系统肿瘤总人年发病率为 1.44 千人/年。1 215 例患者中,结直肠癌 413 例、肝癌 306 例、胃癌 234 例、食管癌 113 例、胰腺癌 91 例、胆囊癌和胆管癌 36 例、小肠癌 25 例。3 例患者同时合并小肠癌和结直肠癌。正常体质量组、超重组、肥胖组受试者消化系统肿瘤的人年发病率分别为 1.46 千人/年、1.37 千人/年和 1.53 千人/年;累积发病率分别为 11.8‰、10.1‰和 12.1‰,3 组累积发病率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=6.13$ ,  $P<0.05$ )。正常体质量组与肥胖组受试者的累积发病率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.07$ ,  $P>0.05$ );超重组分别与正常体质量组和肥胖组受试者的累积发病率比较,差异均有统计学意义( $\chi^2=3.90$ ,  $4.10$ ,  $P<0.05$ )。(3)

影响受试者新发消化系统肿瘤的危险因素分析,COX 比例风险模型分析结果显示:校正受试者年龄、性别、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、乙型肝炎病毒表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史及兄弟姐妹恶性肿瘤病史后,连续变化的 BMI 不是影响新发消化系统肿瘤的因素( $HR = 0.99, 95\%$ 可信区间为  $0.98 \sim 1.01, P > 0.05$ );当 BMI 以分类变量带入 COX 模型中,与正常体质量组比较,超重组受试者患消化系统肿瘤的风险降低( $HR = 0.88, 0.88, 95\%$ 可信区间为  $0.78 \sim 1.01, 0.77 \sim 0.98, P < 0.05$ ),肥胖组受试者患消化系统肿瘤的风险不受影响( $HR = 1.03, 1.04, 95\%$ 可信区间为  $0.88 \sim 1.20, 0.89 \sim 1.22, P > 0.05$ )。限制性立方样条曲线结果显示: BMI 与消化系统肿瘤的发病风险呈“U”型曲线关系, BMI 为  $25 \sim 27 \text{ kg/m}^2$  时消化系统肿瘤发病风险最低。(4) BMI 对新发消化系统肿瘤模型拟合优度的比较:建立多因素模型,将年龄、性别、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、乙型肝炎病毒表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史及兄弟姐妹恶性肿瘤病史因素带入模型中,计算此模型的  $-2\text{Log L}$  值和 AIC 值,分别为 27 175.05 和 27 203.05。再将 BMI 变量带入多因素模型中,以正常体质量组为对照组,计算多因素模型+ BMI 模型的  $-2\text{Log L}$  值和 AIC 值,分别为 27 169.53 和 27 201.53,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.52, P < 0.05$ )。(5) 影响受试者不同部位消化系统肿瘤的危险因素分层分析,COX 比例风险模型分层分析结果显示:食管癌模型中,与正常体质量组比较,超重组和肥胖组受试者食管癌发病风险均降低( $HR = 0.57, 0.42, 95\%$ 可信区间为  $0.38 \sim 0.84, 0.23 \sim 0.79, P < 0.05$ )。肝癌模型中,与正常体质量组比较,超重组受试者肝癌发病风险降低( $HR = 0.72, 95\%$ 可信区间为  $0.55 \sim 0.93, P < 0.05$ );肥胖组受试者肝癌发病风险不受影响( $HR = 1.10, 95\%$ 可信区间为  $0.82 \sim 1.47, P > 0.05$ )。结论 超重组受试者消化系统肿瘤发病率最低,尤其是食管癌和肝癌;当 BMI 为  $25 \sim 27 \text{ kg/m}^2$  时消化系统肿瘤发病风险最低。

【关键词】 消化系统肿瘤; 体质量指数; 肥胖悖论; 队列研究; 流行病学; 风险

基金项目:河北省卫生和计划生育委员会重点科技研究计划(20171435)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.015

### Correlation between different body mass indexes and incidence of digestive carcinoma: a multicentre retrospective study (A report of 95 177 cases)

Liu Tong<sup>1</sup>, Wei Yaochen<sup>1,2</sup>, Liang Mingyang<sup>1</sup>, Wang Wanchao<sup>1</sup>, Wang Yiming<sup>1</sup>, Cao Liying<sup>1</sup>, Liu Siqing<sup>1</sup>, Liu Xining<sup>1</sup>, Ji Yannan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Kailuan General Hospital, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China; <sup>2</sup>Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China; <sup>3</sup>Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China  
Corresponding author: Liu Siqing, Email: siqingliu@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the correlation between different body mass indexes and incidence of digestive carcinoma. **Methods** The retrospective cohort study was conducted. The data of 95 177 participants (75 909 males and 19 268 females) aged ( $51 \pm 12$ ) years with the range of 18–98 years who participated health examination at the Kailuan General Hospital, Kailuan Linxi Hospital, Kailuan Zhaogezhuang Hospital, Kailuan Tangjiashuang Hospital, Kailuan Fan'gezhuang Hospital, Kailuan Jinggezhuang Hospital, Kailuan Lyujiatuo Hospital, Kailuan Linnancang Hospital, Kailuan Qianjiaying Hospital, Kailuan Majiagou Hospital and Kailuan Branch Hospital from July 2006 to December 2015 were collected. According to definition of body mass indexes from Chinese guideline for prevention and control of adult overweight and obesity, all the 95 177 participants were allocated into the 3 groups, including 37 660 with  $\text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$  in the normal BMI group, 39 793 with  $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$  in the overweight group and 17 724 with  $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$  in the obesity group. All participants received the same-order health examinations by the fixed team of doctors in 2006, 2008, 2010, 2012 and 2014 at the same place. Epidemiological investigation, anthropometric parameters and biochemical indicators were collected. Observation indicators: (1) comparisons of clinical characteristics among the 3 groups; (2) incidence of digestive carcinoma in the participants; (3) risk factors analysis affecting new-onset digestive carcinoma; (4) comparisons of the fitting degree of BMI on new-onset digestive carcinoma model; (5) stratified analysis of risk factors affecting new-onset digestive carcinoma at different locations. Measurement data with normal distribution were represented as  $\text{Mean} \pm \text{SD}$ , and comparisons among groups were analyzed using the one-way ANOVA. Measurement data with skewed distribution were described as  $M$  (range), and comparisons among groups were analyzed using the Kruskal-Wallis test. Count data were described as case number and percentage, and comparisons among groups were analyzed using the chi-square test. The cumulative incidence was calculated by the Kaplan-Meier method, and comparisons of incidences among groups were done by the Log-rank test. The incidences of digestive carcinoma in patients with different BMI were calculated by person-year incidence (incidence density). The hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of different BMI (continuous variable and classification variable) on new-

onset digestive carcinoma were estimated by the COX proportional hazards regression models. Restrictive cubic spline regression was used to calculate the dose-response relation between the continuous variable and the risks of digestive carcinoma. The fitting degree of BMI on new-onset digestive carcinoma model was calculated by the likelihood ratio test and akaike information criterion (AIC). **Results** (1) Comparisons of clinical characteristics among the 3 groups: age, sex (male), systolic pressure, diastolic pressure, waistline, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), fasting plasma glucose (FPG), C reactive protein, cases with smoking, drinking, physical exercise, positive HBsAg, high salt intake, malignant tumor in immediate family were ( $51 \pm 13$ ) years, 28 607, ( $125 \pm 20$ ) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), ( $80 \pm 11$ ) mmHg, ( $81 \pm 9$ ) cm, ( $4.9 \pm 1.1$ ) mmol/L, 1.05 mmol/L (range, 0.75–1.49 mmol/L), ( $5.3 \pm 1.6$ ) mmol/L, 0.58 mmol/L (range, 0.20–1.60 mmol/L), 11 962, 6 845, 5 676, 711, 3 640, 1 298 in the normal BMI group and ( $52 \pm 12$ ) years, 32 928, ( $133 \pm 21$ ) mmHg, ( $85 \pm 11$ ) mmHg, ( $89 \pm 8$ ) cm, ( $5.0 \pm 1.2$ ) mmol/L, 1.39 mmol/L (range, 0.99–2.08 mmol/L), ( $5.6 \pm 1.7$ ) mmol/L, 0.84 mmol/L (range, 0.33–2.07 mmol/L), 12 364, 7 413, 6 322, 839, 4 401, 1 463 in the overweight group and ( $51 \pm 12$ ) years, 14 374, ( $139 \pm 21$ ) mmHg, ( $88 \pm 12$ ) mmHg, ( $96 \pm 9$ ) cm, ( $5.1 \pm 1.2$ ) mmol/L, 1.67 mmol/L (range, 1.18–2.51 mmol/L), ( $5.7 \pm 1.8$ ) mmol/L, 1.22 mmol/L (range, 0.53–2.82 mmol/L), 5 092, 2 818, 2 847, 355, 2 235, 704 in the obesity group, showing statistically significant differences among groups ( $F=90.60$ ,  $\chi^2=576.34$ ,  $F=2 768.38$ ,  $3 570.80$ ,  $22 319.30$ ,  $256.99$ ,  $\chi^2=9 108.21$ ,  $F=507.11$ ,  $\chi^2=3 219.47$ ,  $52.78$ ,  $64.38$ ,  $13.36$ ,  $0.76$ ,  $130.39$ ,  $9.74$ ,  $P<0.05$ ). (2) Incidence of digestive carcinoma in the participants: all the 95 177 participants were followed up for 845 085 person-year, 1 215 were diagnosed as new-onset digestive carcinoma, with a total person-year incidence of 1.44 thousand person / year. Of 1 215 patients, 413 had colorectal-anal cancer, 306 had liver cancer, 234 had gastric cancer, 113 had esophageal cancer, 91 had the pancreatic cancer, 36 had gallbladder carcinoma or cholangiocarcinoma, 25 had intestinal cancer. Three patients had intestinal cancer complicated with colorectal-anal cancer. The person-year incidence of digestive carcinoma was 1.46 thousand person / year, 1.37 thousand person / year and 1.53 thousand person / year in the normal BMI group, overweight group and obesity group, respectively. The cumulative incidences of digestive carcinoma in the normal BMI, overweight, obesity group were respectively 11.8‰, 10.1‰ and 12.1‰, showing a statistically significant difference among 3 groups ( $\chi^2=6.13$ ,  $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference between the normal BMI group and obesity group ( $\chi^2=1.07$ ,  $P>0.05$ ), and statistically significant differences between the overweight group and normal BMI group and obesity group, respectively ( $\chi^2=3.90$ ,  $4.10$ ,  $P<0.05$ ). (3) Risk factors analysis affecting new-onset digestive carcinoma. Results of COX proportional hazards regression models showed that continuous BMI was not related factor affecting new-onset digestive carcinoma after adjustment of age, gender, systolic pressure, TC, TG, FPG, smoking, drinking, physical exercise, positive HBsAg, high salt intake, malignant tumor in immediate family ( $HR=0.99$ , 95%  $CI$ : 0.98–1.01,  $P>0.05$ ). After adding BMI as classification variable in the COX model, risk of new-onset digestive carcinoma in the overweight group was reduced compared with normal BMI group ( $HR=0.88$ , 95%  $CI$ : 0.78–1.01,  $0.77-0.98$ ,  $P<0.05$ ) and risk of new-onset digestive carcinoma in the obesity group was not affected ( $HR=1.03$ , 95%  $CI$ : 0.88–1.20,  $0.89-1.22$ ,  $P>0.05$ ). Results of restrictive cubic spline regression showed a “U” shaped relationship between BMI and incidence risk of digestive carcinoma and the lowest incidence of digestive carcinoma in patients with BMI as 25–27 kg/m<sup>2</sup>. (4) Comparisons of the fitting degree of BMI on new-onset digestive carcinoma model: multivariate model was constructed after adding risk factors of age, gender, systolic pressure, TC, TG, FPG, smoking, drinking, physical exercise, positive HBsAg, high salt intake, malignant tumor in immediate family, and  $-2\text{Log L}$  and AIC were 27 175.05 and 27 203.05 for the multivariate model. Then BMI variable was added into the multivariate model, and the  $-2\text{Log L}$  and AIC of the multivariate model + BMI model were 27 169.53 and 27 201.53, respectively, with a statistically significant difference compared with normal BMI group ( $\chi^2=5.52$ ,  $P<0.05$ ). (5) Stratified analysis of risk factors affecting new-onset digestive carcinoma at different locations. Results of COX proportional hazards regression models showed risks of new-onset digestive carcinoma in the overweight and obesity groups were reduced compared with normal BMI group ( $HR=0.57$ , 95%  $CI$ : 0.38–0.84,  $0.23-0.79$ ,  $P<0.05$ ) in the esophageal cancer model. Risks of new-onset digestive carcinoma in the overweight group were reduced compared with normal BMI group ( $HR=0.72$ , 95%  $CI$ : 0.55–0.93,  $P<0.05$ ) and risk of new-onset digestive carcinoma in the obesity group was not affected ( $HR=1.10$ , 95%  $CI$ : 0.82–1.47,  $P>0.05$ ) in the liver cancer model. **Conclusions** Participants in the overweight group have the lowest incidence of digestive carcinoma, especially in the esophageal cancer and liver cancer model. Incidence of digestive carcinoma is the lowest with BMI as 25–27 kg/m<sup>2</sup>.

**【Key words】** Digestive carcinoma; Body mass index; Obesity paradox; Cohort study; Epidemiology; Risk

**Fund program:** Science and Technology Research Key Program of Health and Family Planning Commission of Hebei Province (20171435)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.015

超重、肥胖症已逐渐成为国内外的热点研究方向。根据世界卫生组织估算,至 2015 年全球有 23 亿成年人超重或患有肥胖症<sup>[1-2]</sup>。美国疾病预防控制中心(CDC)一项调查结果表明:至 2008 年全美患肥胖症的人数已达总人口的 25.6%<sup>[3]</sup>。美国每年有约 30 万人死于与肥胖相关的疾病,其治疗费用占总医疗保健费用的 12%<sup>[4]</sup>。2012 年我国一项涉及 5 省市 6 519 例受试者的研究结果表明:我国城乡居民体质量超重率为 28.9%,肥胖症率为 6.3%,超重、肥胖症合计为 35.2%<sup>[5]</sup>。超重和肥胖症发病率快速增长,已成为威胁人类健康的重要公共卫生难题<sup>[6]</sup>。肥胖症不仅与高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病等慢性疾病的发生、发展密切相关,而且与多种恶性肿瘤的发病密切相关<sup>[7-9]</sup>。Suzuki 等<sup>[10]</sup>基于英国人群的一项队列研究发现:肥胖症与多种恶性肿瘤(结肠癌和肝癌)的发病有关。然而已有的大量研究报道证实:超重患者的病死率远低于正常人群,超重或轻度肥胖对于多种疾病的发生具有保护作用,包括中风、肺炎、甚至恶性肿瘤<sup>[11-15]</sup>。同样有研究报道指出:当肿瘤患者以 BMI 进行分组,病死率和复发率最低组为超重和轻度肥胖组<sup>[16-17]</sup>。本研究回顾性分析 2006 年 7 月至 2015 年 12 月由华北理工大学附属开滦总医院、开滦林西医院、开滦赵各庄医院、开滦唐家庄医院、开滦范各庄医院、开滦荆各庄医院、开滦吕家坨医院、开滦林南仓医院、开滦钱家营医院、开滦马家沟医院、开滦医院分院行健康体检的 95 177 例受试者的体检资料,探讨不同 BMI 与消化道系统肿瘤发病的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法。收集行健康体检的 95 177 例受试者的资料,受试者筛选流程见图 1。95 177 例受试者中,男 75 909 例,女 19 268 例;年龄为(51±12)岁,年龄范围为 18~98 岁。依据文献<sup>[18]</sup>对 BMI 范围的定义将受试者分为 3 组:37 660 例受试者 BMI<24 kg/m<sup>2</sup> 设为正常体质量组,39 793 例受试者 24 kg/m<sup>2</sup> ≤ BMI < 28 kg/m<sup>2</sup> 设为超重组,17 724 例受试者 BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup> 设为肥胖组。本研究通过华北理工大学附属开滦总医院医学伦理委员会审批,注册号:ChiCTR-TNC-11001489。受试者均签署知情同意书。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)首次参加 2006 年健康体检的开

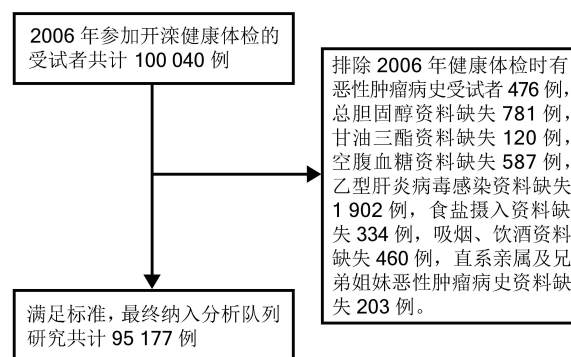


图 1 受试者筛选流程图

滦集团在职及离退休职工。(2)身体无严重缺陷。(3)认知能力无障碍,能完成调查问卷。(4)首次健康体检时肿瘤学相关检查及病史资料完整。(5)首次健康体检时 BMI 资料完整。(6)血糖、血压、亲属肿瘤病史、吸烟、饮酒等消化道肿瘤传统危险因素资料完整。

排除标准:(1)2006 年首次健康体检有恶性肿瘤病史。(2)BMI 相关资料缺失。(3)血糖、血压、吸烟、饮酒、亲属肿瘤病史等资料缺失。

### 1.3 检查和资料收集方法

由固定医师团队于 2006、2008、2010、2012、2014 年在相同地点按相同健康体检顺序对受试者进行 5 次健康体检。流行病学调查内容、人体测量学指标、生化指标检测方法参照文献<sup>[19]</sup>施行。

通过开滦集团医疗保险系统、唐山市医疗保险系统以及开滦总医院的出院信息系统数据,检索受试者恶性肿瘤新发病例情况。由中国医学科学院肿瘤医院的调查员经严格培训后到新发病例诊断与治疗所在医院摘录病史资料以核实诊断。采用世界卫生组织国际癌症研究署(IARC/WHO)提供的 Can-Reg 4.0 软件(<http://www.iacr.com.fr.canreg4.htm>)对肿瘤新发病例进行录入及逻辑核查,按照国际疾病分类第 10 版(ICD-10)进行恶性肿瘤病例定义。本研究中定义的消化系统肿瘤包括:食管癌,胃癌,小肠癌(十二指肠、空肠、回肠),结直肠癌及肛管癌,胰腺癌,胆囊癌和胆管癌,肝癌。

### 1.4 观察指标和评价标准

1.4.1 观察指标:(1)3 组受试者的临床特征比较:年龄、男性、收缩压、舒张压、腰围、TC、TG、空腹血糖、C 反应蛋白、吸烟、饮酒、体育锻炼、HBV 表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史、兄弟姐妹恶性肿瘤病史。(2)受试者消化系统肿瘤的发病情况:3 组受试者新发消化系统肿瘤的人年发病率和累积发病率。(3)影响受试者新发消化系统肿

瘤的危险因素分析;影响新发消化系统肿瘤的危险因素和 BMI 连续变量水平与消化系统肿瘤发病风险的剂量-反应关系。(4)BMI 对新发消化系统肿瘤模型拟合优度的比较。(5)影响受试者不同部位消化系统肿瘤的危险因素分层分析:将肿瘤按部位进行分层食管癌、胃癌、肝癌、胆囊癌和胆管癌、胰腺癌、小肠癌、结直肠癌及肛管癌。分别以各部位消化系统肿瘤是否发病为因变量(有赋值为 1、无赋值为 0),以 BMI 不同水平分组为自变量,以正常体质量组为参照组。COX 风险比例模型参照文献[20]的方法,运用 3 个逐步校正的回归模型:模型 1 以是否发生消化系统肿瘤为因变量(否赋值为 0、是赋值为 1),以人群的不同 BMI 水平分组为自变量,以正常体质量组为对照组,进行单因素分析;模型 2 在模型 1 的基础上校正年龄、性别对消化系统肿瘤的影响;模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正收缩压、TC、TG、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、高食盐摄入、HBV 表面抗原阳性、直系亲属恶性肿瘤病史、兄弟姐妹恶性肿瘤病史对消化系统肿瘤的影响。

**1.4.2 评价标准及定义:**(1)依据《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)》将人群分为:正常体质量 BMI $<24\text{ kg/m}^2$ 、超重  $24\text{ kg/m}^2\leq\text{BMI}<28\text{ kg/m}^2$  和肥胖 BMI $\geq 28\text{ kg/m}^2$ 。(2)吸烟定义为近 1 年平均每日至少吸 1 支烟。(3)饮酒定义为近 1 年平均每日饮酒(酒精含量 $>50\%$ ) $\geq 100\text{ mL}$ ,持续 1 年以上。(4)体育锻炼定义为每周锻炼 $\geq 4$ 次,每次持续时间 $\geq 30\text{ min}$ 。(5)高食盐摄入:每天食盐量 $\geq 12\text{ g}$ 。(6)发病密度的计算:千人年发病率=各组发病例数/各组总随访时间(人年) $\times 1000$ 。

## 1.5 统计学分析

受试者健康体检资料上传至华北理工大学附属开滦总医院计算机室服务器,形成 Oracle 10.2 数据库。应用 SAS 9.4 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以  $Mean\pm SD$  表示,多组间比较采用单因素方差分析。偏态分布的计量资料采用  $M$ (范围)表示,多组间比较采用秩和检验(Kruskal-Wallis)。计数资料用例数和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用 Kaplan-Meier 法计算累积发病率并绘制发病曲线,累积发病率的组间比较采用 Log-rank 检验。采用人年发病率(发病密度)计算不同 BMI 受试者消化系统肿瘤的发病情况。采用 COX 比例风险模型分析不同 BMI 水平(连续变量和分类变量)对新发消化系统肿瘤的风险比(hazard ratios, HR)和 95% 可信区间。使用限制性立方样条曲线(restricted cubic spline regression, RCS)计算连续变化的 BMI 和消化系统肿瘤发病风险的计量反应关系。使用似然比检验和赤池信息量准则(akaike information criterion, AIC)计算 BMI 对新发消化系统肿瘤模型拟合情况的影响。 $P<0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组受试者的临床特征比较

3 组受试者的年龄、男性、收缩压、舒张压、腰围、TC、TG、空腹血糖、C 反应蛋白、吸烟、饮酒、体育锻炼、HBV 表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );兄弟姐妹恶性肿瘤病史比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组受试者的临床特征比较

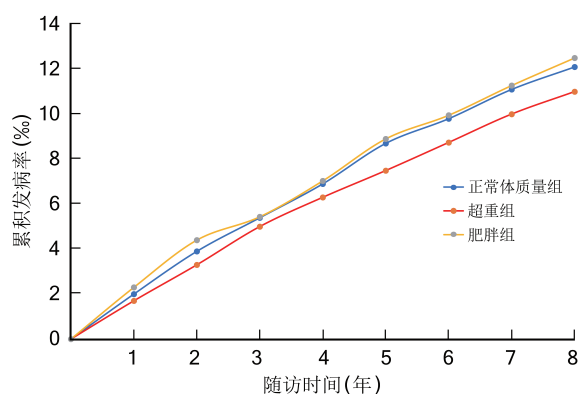
组别	例数	年龄 ( $Mean\pm SD$ , 岁)	男性(例)	收缩压 <sup>a</sup> ( $Mean\pm SD$ , mmHg)	舒张压 <sup>a</sup> ( $Mean\pm SD$ , mmHg)	腰围 <sup>a</sup> ( $Mean\pm SD$ , cm)	总胆固醇 <sup>a</sup> ( $Mean\pm SD$ , mmol/L)	甘油三酯 <sup>b</sup> [ $M$ (范围), mmol/L]	空腹血糖 <sup>c</sup> ( $Mean\pm SD$ , mmol/L)
正常体质量组	37 660	51 $\pm$ 13	28 607	125 $\pm$ 20	80 $\pm$ 11	81 $\pm$ 9	4.9 $\pm$ 1.1	1.05(0.75~1.49)	5.3 $\pm$ 1.6
超重组	39 793	52 $\pm$ 12	32 928	133 $\pm$ 21	85 $\pm$ 11	89 $\pm$ 8	5.0 $\pm$ 1.2	1.39(0.99~2.08)	5.6 $\pm$ 1.7
肥胖组	17 724	51 $\pm$ 12	14 374	139 $\pm$ 21	88 $\pm$ 12	96 $\pm$ 9	5.1 $\pm$ 1.2	1.67(1.18~2.51)	5.7 $\pm$ 1.8
统计值		$F=90.60$	$\chi^2=576.34$	$F=2\ 768.38$	$F=3\ 570.80$	$F=22\ 319.30$	$F=256.99$	$\chi^2=9\ 108.21$	$F=507.11$
$P$ 值		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$
组别	例数	C 反应蛋白 <sup>b</sup> [ $M$ (范围), mmol/L]	吸烟(例)	饮酒(例)	体育锻炼 (例)	乙型肝炎病毒 表面抗原阳性(例)	高食盐 摄入(例)	直系亲属恶性 肿瘤病史(例)	兄弟姐妹恶性 肿瘤病史(例)
正常体质量组	37 660	0.58(0.20~1.60)	11 962	6 845	5 676	711	3 640	1 298	182
超重组	39 793	0.84(0.33~2.07)	12 364	7 413	6 322	839	4 401	1 463	192
肥胖组	17 724	1.22(0.53~2.82)	5 092	2 818	2 847	355	2 235	704	87
统计值		$\chi^2=3\ 219.47$	$\chi^2=52.78$	$\chi^2=64.38$	$\chi^2=13.36$	$\chi^2=0.76$	$\chi^2=130.39$	$\chi^2=9.74$	$\chi^2=0.02$
$P$ 值		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$>0.05$

注:正常体质量组:受试者体质量指数 $<24\text{ kg/m}^2$ ;超重组:受试者  $24\text{ kg/m}^2\leq$ 体质量指数 $<28\text{ kg/m}^2$ ;肥胖组:受试者体质量指数 $\geq 28\text{ kg/m}^2$ ;

<sup>a</sup>方差齐采用 Dunnett's T3 检验;<sup>b</sup>采用秩和检验(Kruskal-Wallis),其统计量  $H$  服从卡方分布,故用 $\chi^2$ 表示;1 mmHg=0.133 kPa

## 2.2 受试者消化系统肿瘤的发病情况

95 177 例受试者总随访时间为 845 085 人年, 共有新发消化系统肿瘤 1 215 例, 消化系统肿瘤总人年发病率为 1.44 千人/年。1 215 例患者中, 结直肠癌 413 例、肝癌 306 例、胃癌 234 例、食管癌 113 例、胰腺癌 91 例、胆囊癌和胆管癌 36 例、小肠癌 25 例。3 例患者同时合并小肠癌和结直肠癌。正常体质量组、超重组、肥胖组受试者消化系统肿瘤的人年发病率分别为 1.46 千人/年、1.37 千人/年和 1.53 千人/年; 累积发病率分别为 11.8‰、10.1‰和 12.1‰, 3 组累积发病率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.13, P<0.05$ )。正常体质量组与肥胖组受试者的累积发病率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.07, P>0.05$ ); 超重组分别与正常体质量组和肥胖组受试者的累积发病率比较, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2=3.90, 4.10, P<0.05$ )。见图 2。



注: 正常体质量组: 受试者体质量指数  $<24 \text{ kg/m}^2$ ; 超重组: 受试者  $24 \text{ kg/m}^2 \leq$  体质量指数  $<28 \text{ kg/m}^2$ ; 肥胖组: 受试者体质量指数  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$

图 2 3 组受试者消化系统肿瘤的累积发病曲线

## 2.3 影响受试者新发消化系统肿瘤的危险因素分析

COX 比例风险模型分析结果显示: 校正受试者年龄、性别、收缩压、TC、TG、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、HBV 表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史及兄弟姐妹恶性肿瘤病史后, 连续变化的 BMI 不是影响新发消化系统肿瘤的因素 ( $HR=0.99, 95\%$  可信区间为  $0.98 \sim 1.01, P>0.05$ ); 当 BMI 以分类变量带入 COX 模型中, 与正常体质量组比较, 超重组受试者患消化系统肿瘤的风险降低 ( $P<0.05$ ), 肥胖组受试者患消化系统肿瘤的风险不受影响 ( $P>0.05$ )。限制性立方样条曲线结果显示: BMI 与消化系统肿瘤的发病风险呈“U”型曲线关系, BMI 为  $25 \sim 27 \text{ kg/m}^2$  时消化系统肿瘤发病风险最低。见表 2。

## 2.4 BMI 对新发消化系统肿瘤模型拟合优度的比较

建立多因素模型, 将年龄、性别、收缩压、TC、TG、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、HBV 表面抗原阳性、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史及兄弟姐妹恶性肿瘤病史因素带入模型中, 计算此模型的  $-2\text{Log L}$  值和 AIC 值, 分别为 27 175.05 和 27 203.05。再将 BMI 变量带入多因素模型中, 以正常体质量组为对照组, 计算多因素模型+BMI 模型的  $-2\text{Log L}$  值和 AIC 值, 分别为 27 169.53 和 27 201.53, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.52, P<0.05$ )。

## 2.5 影响受试者不同部位消化系统肿瘤的危险因素分层分析

受试者均校正年龄、性别、收缩压、TC、TG、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、高食盐摄入、直系亲属恶性肿瘤病史和兄弟姐妹恶性肿瘤病史。肝癌模型中, 在已校正变量的基础上校正 ALT、HBV 表面抗原阳性的影响。胆囊癌和胆管癌模型中, 在已校正变量的基础上校正胆石症的影响。COX 比例风险模型分层分析结果显示: 食管癌模型中, 与正常体质量组比较, 超重组和肥胖组受试者食管癌发病风险均降低 ( $P<0.05$ )。肝癌模型中, 与正常体质量组比较, 超重组受试者肝癌发病风险降低 ( $P<0.05$ ); 肥胖组受试者肝癌发病风险不受影响 ( $P>0.05$ )。BMI 与胃癌、胆囊癌和胆管癌、胰腺癌、小肠癌、结肠及直肠癌的发病不相关 ( $P>0.05$ )。见表 3。

## 3 讨论

肥胖症在全世界范围内已达到流行病学水平<sup>[1-2]</sup>。随着肥胖症问题的日益流行, 糖尿病、高血压病、肥胖相关癌症 (如胰腺癌、乳腺癌) 等相关问题也愈发严重<sup>[3]</sup>。美国每年与肥胖相关的死亡可达 30 万人, 肥胖可使人类的预期寿命减少 5~20 年<sup>[21]</sup>。但随着肥胖悖论的提出, 肥胖对多种疾病发生的保护作用愈发得到关注。肥胖与恶性肿瘤发病的关系尚存在争议。

本研究结果显示: 与正常体质量组和肥胖组比较, 超重组受试者消化系统肿瘤的累积发病率和人年发病率均为最低水平。正常体质量组与肥胖组受试者的累积发病曲线变化趋势高度相似, 两组累积发病率比较, 差异无统计学意义。

本研究结果发现: 超重是消化系统肿瘤发病的独立保护因素。在校正了其他消化系统肿瘤的危险因素后, 超重组与正常体质量组受试者比较, 前者消化系统肿瘤的发病风险降低了 12%, 但是其发病

表 2 体质量指数影响受试者新发消化系统肿瘤的 COX 比例风险模型分析

风险模型	分组	<i>b</i> 值	标准误	Wald 值	HR 值	95%可信区间	<i>P</i> 值
模型 1	正常体质量组			2.24	1.00		
	超重组	-0.07	0.06	1.06	0.94	0.83~1.06	>0.05
	肥胖组	0.05	0.08	0.32	1.05	0.90~1.22	>0.05
模型 2	正常体质量组			5.30	1.00		
	超重组	-0.12	0.06	3.74	0.88	0.78~1.01	<0.05
	肥胖组	0.03	0.08	0.13	1.03	0.88~1.20	>0.05
模型 3	正常体质量组			5.21	1.00		
	超重组	-0.12	0.02	5.41	0.88	0.77~0.98	<0.05
	肥胖组	0.04	0.08	0.26	1.04	0.89~1.22	>0.05

注:正常体质量组:受试者体质量指数<24 kg/m<sup>2</sup>;超重组:受试者 24 kg/m<sup>2</sup>≤体质量指数<28 kg/m<sup>2</sup>;肥胖组:受试者体质量指数≥28 kg/m<sup>2</sup>;HR:风险比

表 3 体质量指数影响受试者新发消化系统肿瘤的 COX 比例风险模型分层分析

模型	分组	<i>b</i> 值	标准误	Wald 值	HR 值	95%可信区间	<i>P</i> 值
食管癌	正常体质量组			12.91	1.00		
	超重组	-0.58	0.21	7.92	0.57	0.38~0.84	<0.05
	肥胖组	-0.91	0.31	8.24	0.42	0.23~0.79	<0.05
胃癌	正常体质量组			0.20	1.00		
	超重组	0.01	0.14	0.00	30.96	0.72~1.28	>0.05
	肥胖组	0.08	0.18	0.18	1.03	0.72~1.48	>0.05
肝癌	正常体质量组			8.92	1.00		
	超重组	-0.30	0.13	5.41	0.72	0.55~0.93	<0.05
	肥胖组	0.11	0.14	0.63	1.10	0.82~1.47	>0.05
胆囊癌和胆管癌	正常体质量组			2.34	1.00		
	超重组	-0.40	0.36	1.24	0.63	0.31~1.36	>0.05
	肥胖组	-0.72	0.55	1.73	0.45	0.15~1.33	>0.05
胰腺癌	正常体质量组			0.91	1.00		
	超重组	0.16	0.23	0.46	1.14	0.72~1.82	>0.05
	肥胖组	0.26	0.29	0.82	1.28	0.72~2.26	>0.05
小肠癌	正常体质量组			3.64	1.00		
	超重组	0.91	0.52	2.96	2.28	0.81~6.44	>0.05
	肥胖组	1.01	0.59	2.99	2.42	0.76~7.75	>0.05
结直肠及肛管癌	正常体质量组			2.34	1.00		
	超重组	0.10	0.11	0.92	1.05	0.85~1.31	>0.05
	肥胖组	0.20	0.14	2.23	1.17	0.89~1.52	>0.05

注:正常体质量组:受试者体质量指数<24 kg/m<sup>2</sup>;超重组:受试者 24 kg/m<sup>2</sup>≤体质量指数<28 kg/m<sup>2</sup>;肥胖组:受试者体质量指数≥28 kg/m<sup>2</sup>;受试者均校正年龄、性别、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、吸烟、饮酒、体育锻炼、高食盐摄入、直系亲属及兄弟姐妹恶性肿瘤病史;肝癌模型中,在已校正变量的基础上校正谷丙转氨酶、乙型肝炎病毒表面抗原阳性的影响;胆囊癌和胆管癌模型中,在已校正变量的基础上校正胆石症的影响;HR:风险比

风险并未随着 BMI 水平的增高持续性降低,在肥胖组受试者中未发现高水平 BMI 的保护作用。从限制性立方样条曲线结果分析,在校正上述相同混杂因素后,BMI 与消化系统肿瘤的发病风险并非呈简单线性关系,而是呈现“U”型相关的剂量-反应关系。将 BMI 带入多因素模型后,模型对消化系统肿瘤的拟合优度显著提升。这提示在评估受试者消化

系统肿瘤发病风险时,BMI 同样是一个不可忽视的因素。由于各部位消化系统肿瘤的发病机制不同,所以本研究对消化系统肿瘤按部位进行了分层。分层分析结果显示:即使校正了其他的危险因素后,超重对于食管癌和肝癌仍存在其自身的独立效应。超重组与正常体质量组比较,消化系统肿瘤的发生风险降低。尤其在食管癌中趋势更明显,超重组、肥胖

组与正常体质量组比较,食管癌的发病风险分别降低了 44% 和 58%。

世界癌症研究基金会(WCRF)和国际癌症研究中心(IARC)的报告指出:高水平的 BMI 会增加乳腺癌(特别是绝经期后的女性)、卵巢癌、前列腺癌、肾细胞癌、胃肠相关癌症的发病风险<sup>[22]</sup>。IARC 工作组 2016 年的研究结果表明:减少严重肥胖症(BMI>35 kg/m<sup>2</sup>)的患病率能降低大部分肿瘤的发生风险<sup>[22]</sup>。但是同样有相当一部分涉及肥胖悖论与肿瘤关系的研究支持本研究的观点。Suzuki 等<sup>[10]</sup>的一项 Meta 分析结果表明:女性绝经期前,肥胖症不仅能降低乳腺癌的发病风险,而且还能改善恶性肿瘤的预后。Crosbie 等<sup>[16]</sup>的研究结果表明:肥胖能抑制多种肿瘤的复发并降低肿瘤患者的病死率。Rotondi 等<sup>[23]</sup>基于意大利人群的一项回顾性研究结果显示:女性肥胖人群的甲状腺癌患病风险与正常体质量组比较,可降低 50%。Fedele 等<sup>[24]</sup>对 520 例乳腺癌前期患者的研究结果显示:随着 BMI 水平的增高,患者的预后也随之发生明显改善。一项涉及 20 项队列研究的 Meta 分析结果表明:超重能明显提高肾细胞癌患者总体生存率(HR=0.57,95%可信区间:0.43~0.76)<sup>[25]</sup>。Tsang 等<sup>[26]</sup>对 4 010 例恶性肿瘤患者(肺癌、乳腺癌、其他肿瘤)的随访研究结果显示:低体质量组、正常体质量组、超重组和肥胖组的中位生存时间分别为 3.23 年、6.08 年、7.99 年和 12.49 年。

有研究结果显示:肿瘤患者中的“肥胖悖论”在于 BMI 是否可以反映肿瘤患者的“真实”肥胖水平。肿瘤患者中合并腹腔积液和水肿的情况较普遍,这可能导致 BMI 测量的不准确<sup>[27]</sup>。BMI 是反映全身性肥胖的指标,对于腹型肥胖和内脏脂肪沉积的代表能力不足。因此,在研究肥胖对机体代谢和内分泌的影响时,BMI 能否代表受试者真实体脂水平尚有待研究。近期一系列研究结果均提出:使用除 BMI 以外的其他测量指标可反映机体的肥胖程度,如生物电阻抗分析法(bioelectrical impedance analysis, BIA)、CT 检查、双能 X 线吸收法<sup>[28-30]</sup>。Gonzalez 等<sup>[31]</sup>进行的一项前瞻性队列研究结果显示:“肥胖悖论”只有在采用 BMI 评估肿瘤患者肥胖水平时存在,而在使用 BIA 评估时,并未发现肥胖悖论的现象。

肥胖对肿瘤发病的保护性机制尚不清楚,但仍有少数研究试图对肥胖悖论的现象进行解释。多余的脂肪沉积可视为一种营养储备,缓解外科手术和肿瘤放化疗的打击;肥胖症患者有更高的生理储备,

可避免发生癌症相关的恶病质<sup>[32]</sup>。肥胖症患者的肿瘤分期低、体积小、侵袭性低,这可能与肥胖症患者更积极地早期健康体检有关<sup>[33-34]</sup>。脂肪酸合酶在许多恶性肿瘤中高表达,能编译促进肿瘤生长的蛋白质,这与肿瘤的高侵袭性和低存活率有关。肥胖症患者低表达脂肪酸合酶,这可能是肥胖症对肿瘤发病的保护机制之一<sup>[35]</sup>。近期,Ito 等<sup>[36]</sup>的一项研究结果表明:肥胖症患者的血清脂联素水平较低,而脂联素与恶性肿瘤的发病有关联;在低体质量的人群中(脂联素水平较高)肾细胞癌的发病风险增加。

本研究结果显示:超重对消化道系统肿瘤发病有保护作用,但仍存在其局限性:(1)在对不同部位的消化道系统肿瘤进行分层时,未校正其他肿瘤发病的影响因素,如幽门螺旋杆菌感染、熏烤、腌制食品的摄入,黄曲霉毒素及化学致癌物接触史等。(2)本研究未对消化道系统肿瘤的病理学类型进行区别研究。

2015 年中国癌症统计数据显示:全年癌症相关死亡达 280 万人,其中病死率最高的癌症依次为肺癌、支气管癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌,占有癌症相关死亡人数的 3/4。前 5 种病死率最高的癌症中,4 种与消化系统相关。消化系统肿瘤发病的原因复杂,许多相关机制尚未研究清楚。本研究结果显示:超重对消化系统肿瘤发病具有保护作用。肿瘤相关的肥胖悖论或许能为肿瘤的相关研究提供另一种思路。笔者团队后续研究也将从肥胖的病理生理学角度出发,甚至表现遗传学的角度,综合评价超重或肥胖对机体各系统、靶器官的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Stevens GA, Singh GM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences [J]. *Popul Health Metr*, 2012, 10(1): 22. DOI: 10.1186/1478-7954-10-22.
- [2] Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2014, 384(9945): 766-781. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
- [3] Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008 [J]. *JAMA*, 2010, 303(3): 235-241. DOI: 10.1001/jama.2009.2014.
- [4] Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008, 32(9): 1431-1437. DOI: 10.1038/ijo.2008.102.
- [5] 李方波,李英华,孙思伟,等.我国 5 省市 18~60 岁城乡居民超重肥胖现状调查及影响因素分析[J]. *中国健康教育*, 2012, 28(5): 367-371.
- [6] Saw SM, Rajan U. The epidemiology of obesity: a review [J]. *Ann Acad Med Singap*, 1997, 26(4): 489-493.
- [7] Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al. Trends in



- Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014 [J]. *JAMA*, 2016, 315 (21): 2284-2291. DOI: 10.1001/jama.2016.6458.
- [8] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128 · 9 million children, adolescents, and adults [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10113): 2627-2642. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
- [9] Maffetone PB, Rivera-Dominguez I, Laursen PB. Overfat Adults and Children in Developed Countries: The Public Health Importance of Identifying Excess Body Fat [J]. *Front Public Health*, 2017, 5: 190. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00190.
- [10] Suzuki R, Orsini N, Saji S, et al. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status—a meta-analysis [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124 (3): 698-712. DOI: 10.1002/ijc.23943.
- [11] Shachar SS, Williams GR. The Obesity Paradox in Cancer—Moving beyond BMI-Response [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2017, 26(6): 981. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0144.
- [12] Daniel CR, Shu X, Ye Y, et al. Severe obesity prior to diagnosis limits survival in colorectal cancer patients evaluated at a large cancer centre [J]. *Br J Cancer*, 2016, 114(1): 103-109. DOI: 10.1038/bjc.2015.424.
- [13] Schlesinger S, Siegert S, Koch M, et al. Postdiagnosis body mass index and risk of mortality in colorectal cancer survivors: a prospective study and meta-analysis [J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(10): 1407-1418. DOI: 10.1007/s10552-014-0435-x.
- [14] Parker AS, Lohse CM, Cheville JC, et al. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma [J]. *Urology*, 2006, 68(4): 741-746. DOI: 10.1016/j.urol.2006.05.024.
- [15] Brunner AM, Sadrzadeh H, Feng Y, et al. Association between baseline body mass index and overall survival among patients over age 60 with acute myeloid leukemia [J]. *Am J Hematol*, 2013, 88(8): 642-646. DOI: 10.1002/ajh.23462.
- [16] Crosbie EJ, Roberts C, Qian W, et al. Body mass index does not influence post-treatment survival in early stage endometrial cancer; results from the MRC ASTEC trial [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(6): 853-864. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.10.003.
- [17] Jiralerspong S, Goodwin PJ. Obesity and Breast Cancer Prognosis: Evidence, Challenges, and Opportunities [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(35): 4203-4216. DOI: 10.1200/JCO.2016.68.4480.
- [18] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南 (节录) [J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1-4. DOI: 10.3321/j.issn: 0512-7955.2004.01.001.
- [19] 刘通, 陶明, 王万超, 等. 酒精摄入量与新发胆石症关系的多中心回顾性研究 (附 77 755 例报告) [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(1): 76-83. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.01.018.
- [20] 刘通, 陶明, 计艳楠, 等. 不同肥胖症评价指标联合应用对不同性别人群新发胆石症预测价值的多中心回顾性研究 (附 88947 例报告) [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(3): 292-298. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.014.
- [21] Stokes A, Collins JM, Grant BF, et al. Prevalence and Determinants of Engagement with Obesity Care in the United States [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2018, 26(5): 814-818. DOI: 10.1002/oby.22173.
- [22] Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body Fatness and Cancer—Viewpoint of the IARC Working Group [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 794-798. DOI: 10.1056/NEJMs1606602.
- [23] Rotondi M, Castagna MG, Cappelli C, et al. Obesity Does Not Modify the Risk of Differentiated Thyroid Cancer in a Cytological Series of Thyroid Nodules [J]. *Eur Thyroid J*, 2016, 5(2): 125-131. DOI: 10.1159/000445054.
- [24] Fedele P, Orlando L, Schiavone P, et al. BMI variation increases recurrence risk in women with early-stage breast cancer [J]. *Future Oncol*, 2014, 10(15): 2459-2468. DOI: 10.2217/fon.14.180.
- [25] Choi Y, Park B, Jeong BC, et al. Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: a clinical-based cohort and meta-analysis [J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(3): 625-634. DOI: 10.1002/ijc.27639.
- [26] Tsang NM, Pai PC, Chuang CC, et al. Overweight and obesity predict better overall survival rates in cancer patients with distant metastases [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(4): 665-675. DOI: 10.1002/cam4.634.
- [27] Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2005, 9 Suppl 2: S64-S73. DOI: 10.1016/j.ejon.2005.09.005.
- [28] Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study [J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9(7): 629-635. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70153-0.
- [29] Horiguchi A, Asano T, Asano T, et al. Fatty acid synthase over expression is an indicator of tumor aggressiveness and poor prognosis in renal cell carcinoma [J]. *J Urol*, 2008, 180(3): 1137-1140. DOI: 10.1016/j.juro.2008.04.135.
- [30] Hakimi AA, Furberg H, Zabor EC, et al. An epidemiologic and genomic investigation into the obesity paradox in renal cell carcinoma [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(24): 1862-1870. DOI: 10.1093/jnci/djt310.
- [31] Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, et al. Obesity paradox in cancer; new insights provided by body composition [J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 99(5): 999-1005. DOI: 10.3945/ajcn.113.071399.
- [32] Li S, Wang Z, Huang J, et al. Systematic review of prognostic roles of body mass index for patients undergoing lung cancer surgery: does the ‘obesity paradox’ really exist [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51(5): 817-828. DOI: 10.1093/ejcts/ewz386.
- [33] Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, et al. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results [J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(1): 65-72. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.05.009.
- [34] Donohoe CL, Ryan AM, Reynolds JV. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2011, 2011: 601434. DOI: 10.1155/2011/601434.
- [35] Nagle CM, Dixon SC, Jensen A, et al. Obesity and survival among women with ovarian cancer: results from the Ovarian Cancer Association Consortium [J]. *Br J Cancer*, 2015, 113(5): 817-826. DOI: 10.1038/bjc.2015.245.
- [36] Ito R, Narita S, Huang M, et al. The impact of obesity and adiponectin signaling in patients with renal cell carcinoma: A potential mechanism for the “obesity paradox” [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0171615. DOI: 10.1371/journal.pone.0171615.

(收稿日期: 2018-10-16)

**本文引用格式**

刘通, 魏垚臣, 梁明杨, 等. 不同体质量指数与消化系统肿瘤发病关系的多中心回顾性研究 (附 95 177 例报告) [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(1): 74-82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.015.

Liu Tong, Wei Yaochen, Liang Mingyang, et al. Correlation between different body mass indexes and incidence of digestive carcinoma: a multi-centre retrospective study (A report of 95 177 cases) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2019, 18(1): 74-82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.015.