

原发性胃癌患者体重指数与术后生存状况等指标的关联及预后分析

沈建晟 张群月

[摘要] 目的 探讨体重指数(BMI)降低对原发性胃癌患者各项指标尤其是术后生存状况的影响。方法 选取228例原发性胃癌患者为研究对象,分为BMI未降低组(0%, $n=90$)、BMI轻度降低组($<10\%$, $n=102$)及BMI重度降低组($\geq 10\%$, $n=36$)。比较三组患者的临床病理资料,采用Kaplan-Meier法计算生存率,并行Logrank检验进行比较;采用Cox比例风险模型进行预后结局的影响因素分析。结果 不同BMI组在T、N、M分期、淋巴结转移率、根治程度等方面比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=12.93、13.54、6.88、10.32、6.78、6.36、 P 均 <0.05)。BMI重度降低组的5年生存率明显低于BMI未降低组,差异有统计学意义($\chi^2=5.19$ 、 $P<0.05$)。Cox比例风险模型结果表明BMI降低、T、N分期、淋巴结转移率和癌胚抗原水平是影响胃癌患者预后的影响因素(HR 分别=1.26、1.83、1.61、2.02、1.74, P 均 <0.05)。结论 BMI降低超过10%的原发性胃癌患者的生存率较差,BMI降低是影响胃癌术后生存状况的独立危险因素。

[关键词] 胃癌; 体重指数; 生存状况; 危险因素

Correlation and prognosis analysis between body mass index and postoperative survival condition in patients with primary gastric cancer SHEN Jiancheng,ZHANG Qunyu. Department of General Surgery,Haining People's Hospital,Haining 314400,China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of body mass index (BMI) on postoperative survival condition of patients with primary gastric cancer. **Methods** A total of 228 patients with primary gastric cancer were enrolled for the study and divided into non-decreased BMI group (0%, $n=90$),slightly decreased BMI group ($<10\%$, $n=102$) and sever decreased BMI group ($\geq 10\%$, $n=36$). The clinical pathological data were compared among the three groups. Kaplan-Meier method was used to calculate the survival rate,and Logrank test was used to compare. Cox proportional hazard model was performed to analyze the influence factors of the prognosis. **Results** There were significant differences in T,N,M stage,lymph node metastasis rate,degree of cure among three groups ($\chi^2=12.93,13.54,6.88,10.32,6.78,6.36,P<0.05$). The 5-year survival rates of sever decreased BMI group was lower than non-decreased BMI group ($\chi^2=5.19,P<0.05$). Result of Cox proportional hazard model showed that decreased BMI,T,N stage,lymph node metastasis rate and carcino-embryonic antigen level were the influencing factors of the prognosis of gastric cancer patients ($HR=1.26,1.83,1.61,2.02,1.74,P<0.05$). **Conclusion** The survival rate of patients with primary gastric cancer and BMI decreased more than 10% is worse,decreased BMI is the independent risk factor of postoperative survival condition.

[Keywords] gastric cancer; body mass index; survival condition; risk factor

胃癌是临床上常见的恶性肿瘤,全球范围内其发病率在全部恶性肿瘤中高居第四位^[1]。由于胃癌患者常存在进食困难或有厌食表现,再加上恶性肿

瘤会影响机体的能量代谢过程,故多数患者存在不同程度的体重指数(body mass index,BMI)降低。以往有研究结果表明体重降低可影响食管癌等肿瘤的预后^[2],但较少研究关注BMI与胃癌预后的关系。本次研究回顾性分析了228例原发性胃癌患者的临床

资料,探讨 BMI 降低对患者术后生存状况的影响,为临床干预提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 1 月至 2009 年 12 月期间于海宁市人民医院接受手术治疗的 228 例原发性胃癌患者为研究对象,其中男性 157 例、女性 71 例;年龄 27~82 岁,平均(57.82±13.53)岁。纳入标准:①病理学检查结果确诊为胃腺癌;②均无手术禁忌证,行手术切除癌灶;③临床病理资料完整,术后均进行随访,且超过 5 年。排除标准:①合并其他原发恶性肿瘤,如原发性肝癌、结直肠癌等;②术前未按照评估标准进行 BMI 的评估,确诊胃癌前半年内进行了积极的减肥措施;③术前进行放疗化疗者;④因手术并发症死亡。本次研究将患者首次入院前半年的 BMI 作为基准 BMI,将患者首次入院时的 BMI 为实际 BMI,计算 BMI 降低百分比=(基准 BMI-实际 BMI)/基准 BMI×100%。本次研究将 BMI 未出现降低的患者分为 BMI 未降低组,将 BMI 降低百分比<10%者归为 BMI 轻度降低组,≥10%者归为 BMI 重度降低组。三组一般资料比较见表 1。三组比较,差异均无统计学意义(P均>0.05)。

表1 三组一般资料及肿瘤最大径比较

组别	n	性别 (男/女)	平均年龄 /岁	肿瘤最大径 /cm
BMI 重度降低组	36	27/9	57.91±9.15	6.22±3.20
BMI 轻度降低组	102	71/31	58.18±10.82	5.83±3.52
BMI 未降低组	90	59/31	59.33±9.43	5.59±3.16

1.2 治疗方法与随访 所有患者均接受手术治疗,包括全胃切除和次全切除,并进行淋巴结清扫,术中切除标本均按照第 7 版美国癌症联合委员会制定的标准进行准确的 TNM 分期^[9]。术后接受 5-氟尿嘧啶、铂类等辅助化疗。出院后通过门诊、电话、信件等方式进行随访,术后 2 年内每 3~6 个月随访 1 次,2 年后每 6 个月随访 1 次,记录患者的症状、复发情况等情况,随访终点为患者死亡,随访截止日期是 2014 年 12 月。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;生存资料采用 Kaplan-Meier 法进行生存率计算,并行 Logrank 检验;采用 Cox 比例风险模型进行预后结局的多因素分析。设 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组在 T、N、M 分期、淋巴结转移率、根治程度方面比较见表 2

表2 三组在T、N、M分期、淋巴结转移率、根治程度方面比较/例(%)

指标	n	BMI 重度降低组	BMI 轻度降低组	BMI 未降低组
T 分期				
T ₁ 期	8	0	3(2.94)	5(5.56)
T ₂ 期	23	1(2.78)	9(8.82)	13(14.44)
T ₃ 期	18	0	8(7.84)	10(11.11)
T ₄ 期	179	35(97.22)	82(80.39)	62(68.89)
N 分期				
N ₀ 期	82	7(19.44)	33(32.35)	42(46.67)
N ₁ 期	43	6(16.67)	20(19.61)	17(18.89)
N ₂ 期	48	8(22.22)	24(23.53)	16(17.78)
N ₃ 期	55	15(41.67)	25(24.51)	15(16.67)
M 分期				
M ₀ 期	195	27(75.00)	85(83.33)	83(92.22)
M ₁ 期	33	9(25.00)	17(16.67)	7(7.78)
淋巴结转移率				
<35%	84	8(22.22)	38(37.25)	38(42.22)
35%~70%	78	10(27.78)	36(35.29)	32(35.56)
>70%	66	18(50.00)	28(27.45)	20(22.22)
组织类型				
中高分化	63	10(27.78)	25(24.51)	28(31.11)
低分化	165	26(72.22)	77(75.49)	62(68.89)
癌胚抗原				
正常	179	30(83.33)	81(79.41)	68(75.56)
升高	49	6(16.67)	21(20.58)	22(24.44)
糖类抗原 199				
正常	163	28(77.78)	74(72.55)	61(67.78)
升高	65	8(22.22)	28(27.45)	29(32.22)
手术方式				
全胃切除	75	16(44.44)	38(37.25)	21(23.33)
胃次全切除	153	20(55.56)	64(62.75)	69(76.67)
淋巴结清扫范围				
D1 或 D1+	90	12(33.33)	37(36.27)	41(45.56)
D2 或 D2+	138	24(66.67)	65(63.73)	49(54.44)
根治程度				
R0	190	26(72.22)	83(81.37)	81(90.00)
R1 或 R2	38	10(27.78)	19(18.63)	9(10.00)

由表2可见,不同BMI组在T、N、M分期、淋巴结转移率、手术方式、根治程度等方面比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=12.93、13.54、6.88、10.32、6.78、6.36, P 均 <0.05)。在组织类型、癌胚抗原、糖类抗原199和淋巴结清扫范围方面比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.04、1.01、1.36、2.40, P 均 >0.05)。

2.2 不同BMI患者组的生存状况分析见表3

表3 各组的生存状况分析

组别	2年生存率	3年生存率	5年生存率
BMI重度降低组	0.53	0.44	0.31*
BMI轻度降低组	0.70	0.54	0.39
BMI未降低组	0.78	0.63	0.48

注: *:与BMI未降低组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, BMI重度降低组的生存率明显低于BMI未降低组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.19$, $P < 0.05$), BMI重度降低组的生存率与BMI轻度降低组比较, BMI轻度降低组与BMI未降低组比较, 差异均无统计学意义(χ^2 分别=2.33、2.10, P 均 >0.05)。

2.3 三组患者的Kaplan-Meier生存率曲线见图1

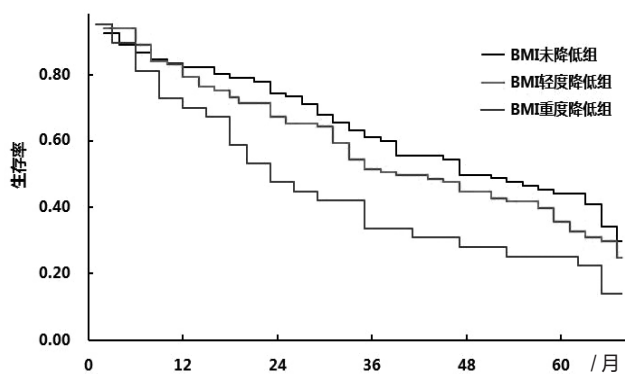


图1 三组患者的Kaplan-Meier生存率曲线

由图1可见, BMI未降低组的生存曲线位置明显偏高, 即各时点处生存率较高。最低的是BMI重度降低组, 其生存率均较低。

2.4 对228例患者的资料进行整理, 取应变量为各患者的结局事件并赋值: 删失及存活=0, 死亡=1, 生存期(月数, 连续数值)。自变量赋值为: BMI: 未降低=0, 轻重降低=1; T分期: 分别为1234; N分期: 分别为0123; 淋巴结转移: 无=0, 有=1; 癌胚抗原: 正常=0, 升高=1。多因素Cox比例风险回归模型分析结果见表4

表4 多因素Cox比例风险回归模型分析结果

因素	B	SE	Wald	P	HR	95%CI
BMI	0.23	0.09	6.99	<0.05	1.26	1.06 ~ 1.50
T分期	0.60	0.20	9.59	<0.05	1.83	1.25 ~ 2.68
N分期	0.48	0.15	10.16	<0.05	1.61	1.20 ~ 2.16
淋巴结转移	0.70	0.24	8.89	<0.05	2.02	1.27 ~ 3.21
癌胚抗原	0.55	0.22	6.36	<0.05	1.74	1.13 ~ 2.67

由表4可见, 经多因素Cox比例风险回归, 结果: BMI(降低)、T和N分期(变大)、淋巴结转移率(高)和癌胚抗原水平(高)是影响胃癌患者预后的危险因素(HR分别=1.26、1.83、1.61、2.02、1.74, P 均 <0.05)。

3 讨论

作为最常见的消化道恶性肿瘤, 胃癌的诊治一直是研究的热点。由于胃癌患者早期缺乏特异性的症状, 虽然有相当一部分患者出现腹痛、体重降低等表现, 但容易被忽视, 故多数胃癌确诊时已属于中晚期, 预后较差, 即使进行手术治疗, 术后的生存状况仍然不理想。体重降低是恶性肿瘤患者最常见的临床表现之一, 约50%左右患者的BMI出现不同程度的降低, 有时BMI降低是患者就诊的首要原因。多个研究证实体重降低与肿瘤的发生、发展及预后有关^[2,4]。

为了统一描述胃癌患者体重的改变, 本次研究采用BMI这个国际常用指标来探讨其与胃癌预后的关系, 采用首次入院前半年的BMI作为基准, 比较这半年的BMI的变化, 并在查询相关文献后, 以10%为临界值区分BMI的降低程度。中晚期胃癌患者常失去必需氨基酸、维生素等大量营养物质, 甚至出现明显的消瘦^[5]。再加上胃癌患者容易出现厌食、进食障碍等表现, 能量摄入的减少也加重了BMI的降低^[6]。生存状况方面经Logrank检验, BMI重度降低组的生存率明显低于BMI未降低组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。通过多因素的Cox比例风险回归模型分析后, BMI降低是影响胃癌患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)。因此, BMI降低与胃癌患者的预后有明显相关, BMI重度降低患者的生存状况最差, 此时肿瘤多属于中晚期, 肿瘤的浸润深度、淋巴结转移及远处转移均更严重, 手术根治程度也更低。国外有学者认为已经出现明显消瘦的肿瘤患者应尽量采取以姑息手术及支持治疗为主^[7], 笔者同样认为对于BMI重度降低的胃癌患者, 术者无需为

了达到根治性原则而盲目追求 RO 切除, 淋巴结清扫范围也无需完全做到 D2 清除, 相反, 围手术期的营养支持及辅助化疗更应该引起临床的重视。

本次研究还发现 T、N 分期、淋巴结转移率和癌胚抗原水平是影响胃癌患者预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)。肿瘤的 TNM 分期一直被认为与胃癌患者的预后密切相关, 随着肿瘤浸润的深入, 从侵犯黏膜层至固有肌层, 再穿透浆膜下层的结缔组织侵犯浆膜及其邻近结构, 患者的 3 年和 5 年生存率逐渐降低^[8,9]。近年来越来越多的研究均证实淋巴结转移率与胃癌的预后有关, 且与术中淋巴结清扫范围无关, 不受术中淋巴结检出数量的限制, 比 pN 分期更为可靠^[10-13]。癌胚抗原是临床上最常用的血清肿瘤标记物之一, 与多个肿瘤的浸润和淋巴结转移有关。多个研究均证实癌胚抗原是影响胃癌预后的重要因素之一^[14-16]。本次研究存在以下不足之处, 首先本次研究纳入的样本量较少, 为单中心研究, 其次本次研究属于一个回顾性研究, 不可避免存在病例的选择偏倚, 虽然通过单因素和多因素的 Cox 回归分析得出 BMI 降低是胃癌患者预后不佳的独立危险因素, 但其 HR 值仅为 1.26, 低于其他独立因素, 且单因素 Cox 回归分析的结果中 $P < 0.05$ 的影响因素较多, 故需要进一步控制混杂因素, 故研究结果有待大样本的多中心前瞻性研究所证实。

参考文献

- 冯焕然, 段巨洪, 武文杰, 等. 胃癌患者血清炎症因子水平检测的临床意义[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(4):284-286.
- van der Schaaf MK, Tilanus HW, van Lanschot JJ, et al. The influence of preoperative weight loss on the postoperative course after esophageal cancer resection[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(1):490-495.
- Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6):1471-1474.
- Birks S, Peeters A, Backholer K, et al. A systematic review of the impact of weight loss on cancer incidence and mortality[J]. Obes Rev, 2012, 13(10):868-891.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(5):489-495.
- Martin L, Lagergren P. Long-term weight change after oesophageal cancer surgery [J]. Br J Surg, 2009, 96(11):1308-1314.
- Jatoi A. Weight loss in patients with advanced cancer: effects, causes, and potential management[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2008, 2(1):45-48.
- 李英男. 进展期胃癌预后的多因素分析和 survivin 与 AIF 在胃癌组织中的表达和意义[D]. 中国人民解放军军医进修学院, 2007.
- 李小宝, 梅乐园, 车向明. 影响胃癌预后因素的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4):494-497.
- Chen S, Zhao BW, Li YF, et al. The prognostic value of harvested lymph nodes and the metastatic lymph node ratio for gastric cancer patients: results of a study of 1,101 patients[J]. PLoS One, 2012, 7(11): e49424.
- Espín F, Bianchi A, Llorca S, et al. Metastatic lymph node ratio versus number of metastatic lymph nodes as a prognostic factor in gastric cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(6):497-502.
- Lee SR, Kim HO, Son BH, et al. Prognostic significance of the metastatic lymph node ratio in patients with gastric cancer[J]. World J Surg, 2012, 36(5):1096-1101.
- Kong SH, Lee HJ, Ahn HS, et al. Stage migration effect on survival in gastric cancer surgery with extended lymphadenectomy: the reappraisal of positive lymph node ratio as a proper N-staging[J]. Ann Surg, 2012, 255(1):50-58.
- 张亚萍, 魏嘉, 杨阳, 等. 影响进展期胃癌预后的多因素分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(6):524-529.
- 彭春伟, 李韵松, 吴文涌, 等. TK1 联合多种血清肿瘤标志物检测对胃癌诊断意义[J]. 安徽医药, 2014, 18(4):684-686.
- Mittal A, Gupta SP, Jha DK, et al. Impact of various tumor markers in prognosis of gastric cancer. A hospital based study from tertiary care hospital of Kathmandu valley[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(3):1965-1967.

(收稿日期 2016-04-15)

(本文编辑 蔡华波)