

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180512

体质指数对肝癌切除术后患者远期预后的影响

张 欣, 杨欣荣, 周 俭*

复旦大学附属中山医院肝肿瘤外科, 上海 200032

[摘要] **目的:**评估体质指数(BMI)对肝癌切除术后患者远期预后的影响。**方法:**回顾性分析 596 例肝癌患者的临床资料,其中,肝细胞肝癌(HCC)388 例,肝内胆管细胞癌(ICC)208 例。根据术前 BMI,将患者分为 3 组: BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ (消瘦)组、 $18.5\text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 25\text{ kg/m}^2$ (体质量正常)组、BMI $\geq 25\text{ kg/m}^2$ (超重肥胖)组。采用 Kaplan-Meier 法进行预后生存分析;运用 Cox 比例风险回归模型进行单因素及多因素预后分析。**结果:**HCC 与 ICC 患者中,消瘦组总体生存率(OS)均低于其他两组($P < 0.05$)。HCC 患者中,消瘦组累计复发率(CRR)高于其他两组($P < 0.001$);ICC 患者中,3 组间 CRR 差异无统计学意义,但呈现与 HCC 患者相似的变化趋势。超重肥胖组与体质量正常组患者 OS 与 CRR 差异无统计学意义。BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ 为 HCC 患者术后 OS 及 CRR 的独立预测指标($P < 0.05$)。**结论:**消瘦的肝癌患者术后生存率更低、复发率更高;超重或肥胖对肝癌患者术后生存及复发无明显影响。单独应用 BMI 预测肝癌患者术后预后情况存在局限性。

[关键词] 肝癌;体质指数;预后;总体生存率;累计复发率

[中图分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A

Influence of body mass index on long-term prognosis of liver cancer patients after hepatectomy

ZHANG Xin, YANG Xin-rong, ZHOU Jian*

Department of Liver Cancer Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the influence of body mass index (BMI) on the long-term prognosis of liver cancer patients after hepatectomy. **Methods:** Totally, 596 patients were enrolled with 388 hepatocellular carcinoma (HCC) cases and 208 intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC) cases. Patients were divided into three groups according to the BMI: underweight group (BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$), normal group ($18.5\text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 25\text{ kg/m}^2$), and overweight/obesity group (BMI $\geq 25\text{ kg/m}^2$). Patients' clinical features and follow-up data were collected. Kaplan-Meier curve was applied for survival analysis, and Cox regression model was used for univariate and multivariate analysis. **Results:** In both HCC and ICC cases, the overall survival rate (OS) was significantly lower in the underweight group than that in the other two groups ($P < 0.05$). In HCC cases, the cumulative recurrence rate (CRR) was higher in the underweight group ($P < 0.001$). In ICC cases, there was no statistical difference in CRR among the three groups, but showed similar trend with HCC patients. The OS and CRR had no statistical difference between the normal and overweight/obesity groups. The multivariate analysis indicated that BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ was an independent prognostic factor for OS and CRR in HCC patients after surgery ($P < 0.05$). **Conclusions:** Underweight patients had worse OS and higher CRR, whereas overweight and obesity might not affect the post-operative prognosis of liver cancer patients after hepatectomy. Simply using BMI has its limitation as a factor of nutrition status to evaluate the prognosis of liver cancer patients after hepatectomy.

[Key Words] liver cancer; body mass index; prognosis; overall survival rate; cumulative recurrence rate

原发性肝癌(以下简称“肝癌”)全球发病率位居恶性肿瘤第 6 位,死亡率位居第 4 位,年均新发病例达 841 000 例,死亡病例达 782 000 例^[1]。虽然手术是目前治疗肝癌最有效的手段,但大多数患者确诊时已处于疾病晚期,导致手术效果差且预后不

良。肥胖是目前较为突出的健康问题,是多种慢性疾病的高危因素,同时还与多种恶性肿瘤的发病密切相关。肥胖对于肿瘤预后的影响因肿瘤类型而异。在乳腺癌、子宫内膜癌、前列腺癌、胰腺癌、结直肠癌、卵巢癌以及某些血液系统恶性肿瘤患者

[收稿日期] 2018-05-09 **[接受日期]** 2018-10-18

[基金项目] 国家自然科学基金(81602581)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81602581)。

[作者简介] 张 欣,博士,住院医师。E-mail: zhang.xin3@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-64037181; E-mail: zhou.jian@zs-hospital.sh.cn

中,肥胖者的预后较差^[2-4];而在肺癌、食管癌、肾癌等恶性肿瘤患者中,肥胖者的预后更好^[5]。

目前,肥胖对肝癌预后的影响尚存争议。毕华强等^[6]发现,肥胖肝癌患者的3年无瘤生存率明显高于体质量正常者,且肥胖不是术后并发症发生的危险因素。刘家宏等^[7]研究表明,肥胖的肝癌患者术后肝功能恢复缓慢。另有国外研究^[8-9]证实,肥胖的肝癌患者围手术期死亡风险较高。因此,本研究通过回顾性分析近年来在复旦大学附属中山医院行肝癌切除术的患者的相关资料,进一步评估体质指数(body mass index, BMI)对肝癌切除术后远期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2000年1月至2006年9月在复旦大学附属中山医院行肝癌根治性切除术的肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者388例,以及肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocellular carcinoma, ICC)患者208例。肝癌根治性切除标准参考《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》^[10]。患者的临床病理特征见表1。纳入标准:(1)肿瘤完整切除,组织学证实切缘无肿瘤组织残留;(2)术后病理学证实为HCC或ICC;(3)术前未进行其他抗肿瘤治疗;(4)具备完整的随访资料。排除标准:(1)病理学证实为转移性肝癌;(2)术前接受过其他抗肿瘤治疗者。根据术前BMI,将患者分为3组:BMI<18.5 kg/m²组(消瘦组);18.5 kg/m²≤BMI<25 kg/m²组(体质量正常组);BMI≥25 kg/m²组(超重肥胖组)。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 随访及复发处理 所有患者在术后第1年每2个月随访1次,1年后每6个月随访1次;随访截至2017年3月。随访方式包括电话随访及门诊定期随访。具有高危复发因素(手术切除标本提示血管侵犯或者发现肿瘤卫星灶)的患者均在术后接受1~3个疗程的预防性经肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗(多柔比星+5-氟尿嘧啶+碘油)^[11]。随访项目包括血清甲胎蛋白(AFP)、腹部超声、胸片及腹部增强CT扫描。如果怀疑复发,则立即行CT或MRI扫描。对确诊肿瘤复发者,根据复发灶的大小、部位及数目,有无淋巴结或骨转移等指标,进行相应的规范化治疗,包括二次肝切除术、TACE、射频消融术、经皮无水乙醇注射、放化疗以及靶向治疗等。

表1 596例入组肝癌患者的一般情况

	n(%)	
临床病理情况	HCC(N=388)	ICC(N=208)
年龄		
≤50岁	193(49.74)	85(40.87)
>50岁	195(50.26)	123(59.13)
性别		
女	49(12.63)	76(36.54)
男	339(87.37)	132(63.46)
肝硬化		
无	73(18.81)	25(12.02)
有	315(81.19)	183(87.98)
Child-Pugh分级		
A	372(95.88)	149(71.63)
B	16(4.22)	59(28.37)
HBsAg		
阴性	71(18.30)	109(52.40)
阳性	317(81.70)	95(47.60)
HCV		
阴性	378(97.42)	195(93.75)
阳性	10(2.58)	13(6.25)
ALT		
≤75 U/L	351(90.46)	176(84.62)
>75 U/L	37(9.54)	32(15.38)
AFP		
≤20 ng/mL	136(35.05)	158(75.96)
>20 ng/mL	252(64.95)	50(24.04)
γ-GGT		
≤54 U/L	158(40.72)	80(38.46)
>54 U/L	230(59.28)	128(61.54)
肿瘤包膜		
完整	224(57.73)	45(21.63)
无	164(42.27)	163(78.37)
分化		
I~II	263(65.26)	145(69.71)
III~IV	140(34.74)	63(30.29)
肿瘤最大径		
≤5 cm	222(57.22)	84(40.38)
>5 cm	166(42.78)	124(59.62)
肿瘤数目		
单发	310(79.90)	188(90.38)
多发	78(20.10)	20(9.62)
血管侵犯		
无	287(74.44)	-
有	101(25.56)	-
BMI(kg/m ²)		
<18.5	29(7.47)	21(10.10)
18.5≤BMI<25	258(66.49)	139(66.83)
≥25	101(26.04)	48(23.07)

HCC:肝细胞肝癌;ICC:肝内胆管细胞癌;HBsAg:乙肝表面抗原;HCV:丙型肝炎病毒;ALT:丙氨酸氨基转移酶;γ-GGT:γ-谷氨酰转肽酶;BMI:体质指数

1.3 观察指标 总体生存率(overall survival,

OS)定义为自手术之日起至死亡或最后1次随访时的时间间隔。复发时间(time to recurrence, TTR)定义为术后至首次出现影像学复发的时间间隔(包括肝内复发以及肝外转移)。影像学复发依据RECIST标准(1.1版)^[12]评价。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0以及Graph Pad 5进行统计分析。采用Kaplan-Meier法计算OS及TTR,组间比较采用log-rank检验;生存资料单因素分析采用Cox比例风险回归模型,有统计学意义的因素纳入Cox多因素模型进行分析。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 BMI对肝癌术后OS的影响 Kaplan-Meier分析显示,在388例HCC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的中位生存时间分别为21、

66、81个月;在208例ICC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的中位生存时间分别为8、3、18、26个月。

结果(图1A)表明:388例HCC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的5年OS分别为27.2%、51.4%、60.2%;10年OS分别为11.6%、39.3%、47.5%。消瘦组HCC患者5年与10年OS均低于其他两组($P<0.001$);体质量正常组与超重肥胖组差异无统计学意义。

结果(图1B)表明:208例ICC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的5年OS分别为13.3%、19.7%、19.6%;由于消瘦组及超重肥胖组患者未能随访至术后10年或中途失访,仅得出体质量正常组的10年OS,为2.3%。消瘦组ICC患者5年OS低于其他两组($P<0.05$);体质量正常组与超重肥胖组差异无统计学意义。

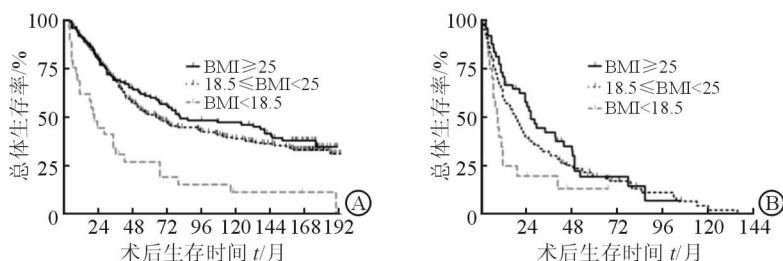


图1 HCC(A)和ICC(B)患者总体生存率

2.2 BMI对肝癌术后累计复发率(cumulative recurrence rate, CRR)的影响 388例HCC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的中位TTR分别为14、42.5、48个月;208例ICC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的中位TTR分别为7、11、12个月。

结果(图2A)表明:388例HCC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的5年CRR分别为83.4%、58.9%、55.7%;10年CRR分别为87.6%、

70.9%、65.6%。消瘦组HCC患者5年与10年CRR均高于其他两组($P<0.001$);体质量正常组与超重肥胖组差异无统计学意义。

结果(图2B)表明:208例ICC患者中,消瘦组、体质量正常组与超重肥胖组的5年CRR分别为90%、84.9%、87.2%;由于消瘦组及超重肥胖组患者未能随访至10年或中途失访,仅得出体质量正常组的10年CRR,为87.3%。3组CRR差异均无统计学意义。

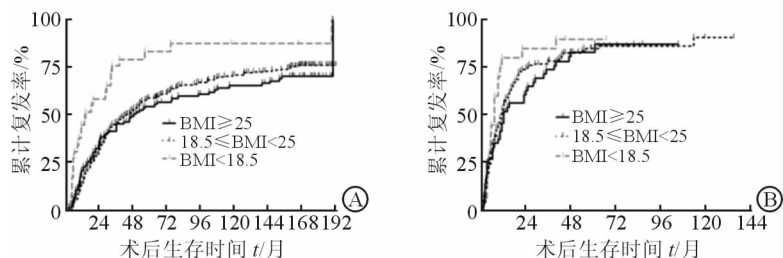


图2 HCC(A)和ICC(B)患者累计复发率

2.3 Cox回归模型预后分析

2.3.1 HCC 结果(表2、表3)显示:388例HCC

患者中,肿瘤大小、肿瘤数目、 γ -GGT水平、肝硬化、血管侵犯、BMI(消瘦与否)是影响术后总体生存的

独立因素($P<0.05$);肿瘤数目、 γ -GGT水平、肝硬化、血管侵犯、BMI(消瘦与否)是影响术后复发的独立因素($P<0.05$)。

2.3.2 ICC 结果(表4、表5)显示:208例ICC患者中,年龄、肿瘤大小、 γ -GGT水平、肿瘤包膜是影响总体生存的独立因素($P<0.05$);肿瘤大小、 γ -GGT水平和肿瘤包膜是影响术后复发的独立因素($P<0.05$)。

表2 影响HCC患者OS与CRR的Cox单因素分析

临床特征	OS		CRR	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
性别(男 vs 女)	1.24(0.83~1.88)	0.280	1.16(0.80~1.67)	0.422
年龄(>50 vs ≤50, 岁)	0.96(0.75~1.23)	0.730	0.99(0.78~1.25)	0.920
术前 AFP (>20 vs ≤20, ng/mL)	1.58(1.20~2.07)	0.001	1.36(1.06~1.74)	0.015
HBsAg (阳性 vs 阴性)	1.27(0.91~1.77)	0.164	1.22(0.89~1.66)	0.221
HCV (阳性 vs 阴性)	1.04(0.49~2.21)	0.919	1.06(0.52~2.14)	0.870
Child-Pugh 分级(B vs A)	1.25(0.72~2.19)	0.432	1.41(0.85~2.33)	0.185
肿瘤分化(Ⅲ~Ⅳ vs Ⅰ~Ⅱ)	1.12(0.86~1.45)	0.395	1.10(0.87~1.41)	0.430
肿瘤最大径 (>5 vs ≤5, cm)	1.41(1.10~1.81)	0.007	1.20(0.95~1.52)	0.128
卫星灶(有 vs 无)	1.66(1.11~2.48)	0.013	1.46(0.99~2.16)	0.057
肿瘤数目(单个 vs 多个)	1.96(1.47~2.61)	<0.000	1.96(1.49~2.58)	<0.0001
γ -GGT (>54 vs ≤54, U/L)	1.63(1.25~2.12)	<0.000	1.53(1.20~1.95)	<0.0001
ALT (>75 vs ≤75, U/L)	0.98(0.64~1.50)	0.911	0.89(0.60~1.33)	0.575
肝硬化(有 vs 无)	1.63(1.14~2.32)	0.007	1.71(1.23~2.39)	0.002
肿瘤包膜(无 vs 完整)	1.41(1.10~1.81)	0.007	1.31(1.04~1.66)	0.024
血管侵犯(有 vs 无)	1.83(1.40~2.40)	<0.0001	1.72(1.33~2.22)	<0.0001
TNM 分期(Ⅱ + Ⅲ vs Ⅰ)	2.11(1.64~2.71)	<0.0001	1.92(1.52~2.43)	<0.0001
BMI				
消瘦 vs 正常	4.24(2.30~7.80)	<0.0001	2.98(1.69~5.25)	0.0002
正常 vs 超重	4.26(2.28~7.98)	<0.0001	2.82(1.59~5.03)	0.0004

OS:总体生存率;CRR:累计生存率;HR:风险比;AFP:甲胎蛋白;HBsAg:乙肝表面抗原;HCV:丙型肝炎病毒; γ -GGT: γ -谷氨酰转氨酶;ALT:丙氨酸氨基转移酶;BMI:体质指数

表3 影响HCC患者OS与CRR的Cox多因素分析

临床特征	OS		CRR	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
术前 AFP (>20 vs ≤20, ng/mL)	1.18(0.90~1.56)	0.230	1.12(0.87~1.45)	0.388
肿瘤最大径 (>5 vs ≤5, cm)	1.30(1.00~1.69)	0.048	—	—
卫星灶(有 vs 无)	0.85(0.54~1.33)	0.467	—	—
肿瘤数目(单个 vs 多个)	1.74(1.27~2.38)	0.001	1.71(1.28~2.28)	0.001
γ -GGT (>54 vs ≤54, U/L)	1.34(1.03~1.76)	0.033	1.39(1.09~1.78)	0.009
肝硬化(有 vs 无)	1.42(1.00~2.00)	0.048	1.44(1.05~1.97)	0.023
肿瘤包膜(无 vs 完整)	1.16(0.88~1.51)	0.280	1.14(0.89~1.46)	0.294
血管侵犯(有 vs 无)	1.44(1.08~1.91)	0.012	1.39(1.06~1.82)	0.016
BMI(消瘦 vs 超重)	2.73(1.70~4.40)	<0.0001	2.22 (1.39~3.51)	0.0001

OS:总体生存率;CRR:累计生存率;HR:风险比;AFP:甲胎蛋白; γ -GGT: γ -谷氨酰转氨酶;BMI:体质指数

表 4 影响 ICC 患者 OS 与 CRR 的 Cox 单因素分析

临床特征	OS		CRR	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
性别 (男 vs 女)	1.25(0.91~1.72)	0.170	1.25(0.91~1.71)	0.161
年龄(>50 vs ≤50, 岁)	1.46(1.07~2.00)	0.018	1.47(1.08~2.01)	0.014
术前 AFP (>20 vs ≤20, ng/mL)	0.79(0.54~1.14)	0.210	0.86(0.60~1.23)	0.399
HBsAg (阳性 vs 阴性)	0.80(0.59~1.09)	0.153	0.90(0.69~1.18)	0.446
HCV (阳性 vs 阴性)	1.30(0.41~4.07)	0.657	0.97(0.75~1.26)	0.813
Child-Pugh 分级 (B vs A)	1.21(0.71~2.32)	0.713	1.56(0.93~2.29)	0.271
肿瘤分化 (Ⅲ~Ⅳ vs Ⅰ~Ⅱ)	1.24(0.87~1.73)	0.211	1.17(0.85~1.62)	0.333
肿瘤最大径 (>5 vs ≤5, cm)	1.51(1.10~2.06)	0.010	1.64(1.21~2.24)	0.002
肿瘤数目 (单个 vs 多个)	0.85(0.49~1.47)	0.551	0.73(0.42~1.29)	0.284
γ-GGT (>54 vs ≤54, U/L)	1.97(1.43~2.71)	0.001	1.82(1.33~2.49)	<0.000
ALT (>75 vs ≤75, U/L)	1.40(0.93~2.11)	0.104	1.45(0.97~2.16)	0.068
肝硬化 (有 vs 无)	0.91(0.58~1.45)	0.702	0.99(0.63~1.56)	0.963
肿瘤包膜 (无 vs 完整)	1.88(1.26~2.80)	0.002	1.84(1.25~2.70)	0.002
BMI				
消瘦 vs 正常	1.89(1.00~3.55)	0.048	1.52(0.85~2.72)	0.159
正常 vs 超重	2.68(1.31~5.48)	0.002	1.70(0.89~3.20)	0.107

OS: 总体生存率; CRR: 累计生存率; HR: 风险比; AFP: 甲胎蛋白; HBsAg: 乙肝表面抗原; HCV: 丙型肝炎病毒; γ-GGT: γ-谷氨酰转肽酶; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; BMI: 体质指数

表 5 影响 ICC 患者 OS 与 CRR 的 Cox 多因素分析

临床特征	OS		CRR	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
年龄(>50 vs ≤50, 岁)	1.53(1.11~2.10)	0.009	1.01(0.67~1.52)	0.966
肿瘤大小 (>5 vs ≤5, cm)	1.61(1.18~2.20)	0.003	1.58(1.15~2.16)	0.005
γ-GGT (>54 vs ≤54, U/L)	1.69(1.22~2.34)	0.002	1.57(1.14~2.17)	0.006
肿瘤包膜 (无 vs 完整)	1.64(1.10~2.44)	0.015	1.61(1.09~2.38)	0.017
BMI(消瘦 vs 超重)	0.73(0.52~1.02)	0.065	—	—

OS: 总体生存率; CRR: 累计生存率; HR: 风险比; γ-GGT: γ-谷氨酰转肽酶; BMI: 体质指数

3 讨论

肥胖与乳腺癌、胰腺癌、肝癌、甲状腺癌、膀胱癌、卵巢癌、非霍奇金淋巴瘤等恶性肿瘤相关^[4, 13-15]。肥胖的恶性肿瘤患者常预后不良,但肥胖促进肿瘤进展,导致患者预后不良的机制尚不清楚。研究^[16-17]认为,肥胖患者循环中性激素水平较高是某些荷相关肿瘤患者预后不佳的原因之一。研究^[18]提示,能量摄取失衡可能影响基因组的稳定性,造成生长信号传导失调,细胞能量代谢紊乱、凋亡抑制。而这些因素是肿瘤发生发展的关键因素。

近年来,有学者提出了不同的看法。虽然肥胖可增加肾透明细胞癌(clear-cell renal cell carcinoma, ccRCC)的发病风险^[19],但一项针对 2 119 例 ccRCC 病例的研究发现,超重或肥胖患者较体质量正常者疾病进展风险降低了近 40%,而且 BMI 越高,ccRCC 相关死亡率越低^[20]。基因分析表明,肥胖者脂肪酸代谢相关基因表达更低,其中

部分基因已被发现在肿瘤中过表达,并与肿瘤生长相关,提示肥胖患者肿瘤细胞生长较缓慢^[20]。

国内外研究中,肥胖对肝癌切除远期预后影响结论不尽相同。Utsunomiya 等^[21]报道,超重或肥胖患者肝癌切除术后 5 年生存率更低。而 Itoh 等^[22]发现,肥胖患者肝癌切除术后 20 年的生存率高于非肥胖患者。本研究纳入肝癌患者 596 例,其中 HCC 388 例、ICC 208 例,随访 10 余年,结果表明,不论是 HCC 还是 ICC 中,虽然超重肥胖组的 OS 与体质量正常组差异无统计学意义,但消瘦组 OS 低于其他两组;HCC 患者中,消瘦组 CRR 高于其他两组;ICC 患者中,3 组间 CRR 差异无统计学意义,但变化趋势与 HCC 相似。多因素预后分析显示,消瘦(BMI<18.5 kg/m²)可作为独立预后指标预测 HCC 患者术后的 OS 及 CRR。这可能与消瘦患者全身情况及营养状况均较差,导致机体免疫机能下降有关;而且,消瘦患者对后续各类治疗(如放化疗)的耐受差,不良反应更严重,生活质量不佳,因此生存率更低^[23]。

虽然 BMI 测定简便、迅速、临床应用普遍,但其不能全面反应机体的代谢状态、营养情况及脂肪肌肉含量等。而这些指标对肿瘤患者的预后存在至关重要的影响^[24]。而且,超重或者肥胖的患者可能存在肌肉消耗,而肌肉消耗可能被机体过多的脂肪所掩盖;或存在严重的腹腔积液及无法站立时,其 BMI 常无法被准确测得^[25]。因此,单独应用 BMI 作为营养指标来评价肿瘤患者的预后情况存在一定局限性。

综上所述,本研究中,消瘦组肝癌切除术后患者 OS 较超重肥胖组与体质量正常组降低,而 CRR 升高,提示积极改善患者术前及术后的营养状态有利于改善其远期预后;但超重肥胖组与体质量正常组患者的 OS 与 CRR 差异无统计学意义,可能与单独应用 BMI 评价预后的局限性有关。肥胖或脂肪代谢如何影响肿瘤的发生、发展值得深入研究。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.

[2] CHAN D S, VIEIRA A R, AUNE D, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(10):1901-1914.

[3] LIGIBEL J A, ALFANO C M, COURNEYA K S, et al. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(31):3568-3574.

[4] DEMARK-WAHNEFRIED W, PLATZ E A, LIGIBEL J A, et al. The role of obesity in cancer survival and recurrence[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21(8):1244-1259.

[5] DEMARK-WAHNEFRIED W, SCHMITZ K H, ALFANO C M, et al. Weight management and physical activity throughout the cancer care continuum[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1):64-89.

[6] 毕华强, 刘 辉, 张 曦, 等. 体重指数对于肝癌患者肝切除术后预后的影响[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(11):1325-1330.

[7] 刘家宏, 卢 云. 身体质量指数与肝癌患者术后肝功能预后的关系[J]. *国际外科学杂志*, 2011, 38(4):238-240.

[8] BALZAN S, NAGARAJAN G, FARGES O, et al. Safety of liver resections in obese and overweight patients[J]. *World J Surg*, 2010, 34(12):2960-2968.

[9] CUCCHETTI A, CESCONE M, ERCOLANI G, et al. Safety of hepatic resection in overweight and obese patients with cirrhosis[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(8):1147-1154.

[10] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J]. *传染病信息*, 2017, 16(7):

705-720.

[11] YANG X R, XU Y, YU B, et al. CD24 is a novel predictor for poor prognosis of hepatocellular carcinoma after surgery[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(17):5518-5527.

[12] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2):228-247.

[13] WISEMAN M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective[J]. *Proc Nutr Soc*, 2008, 67(3):253-256.

[14] KAAKS R, LUKANOVA A. Effects of weight control and physical activity in cancer prevention; role of endogenous hormone metabolism[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 963:268-281.

[15] 铁金军, 周晓慧. 乳腺癌缺失基因 1 作用的研究进展[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2017, 38(2):125-128.

[16] BROWN K A, SIMPSON E R. Obesity and breast cancer; progress to understanding the relationship[J]. *Cancer Res*, 2010, 70(1):4-7.

[17] 梁仲珍, 王 芳, 裴泓波, 等. 多囊卵巢综合征患者临床特征的研究及危险因素 Logistic 回归分析[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2018, 44(2):46-53.

[18] HANAHAN D, WEINBERG R A. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. *Cell*, 2011, 144(5):646-674.

[19] RENEHAN A G, 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.

[20] HAKIMI A A, FURBERG H, ZABOR E C, 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.

[21] UTSUNOMIYA T, OKAMOTO M, KAMEYAMA T, et al. Impact of obesity on the surgical outcome following repeat hepatic resection in Japanese patients with recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(10):1553-1558.

[22] ITOH S, IKEDA Y, KAWANAKA H, et al. The effect of overweight status on the short-term and 20-y outcomes after hepatic resection in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Surg Res*, 2012, 178(2):640-645.

[23] ROCK C L, DOYLE C, DEMARK-WAHNEFRIED W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(4):243-274.

[24] AZVOLINSKY A. Cancer prognosis: role of BMI and fat tissue[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(6):dju177.

[25] ISENRIE E, BAUER J, CAPRA S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2003, 57(2):305-309.