

中国内脏脂肪指数与消化系统恶性肿瘤发病风险的相关性分析

李佳兴¹, 马超¹, 刘款¹, 王万超¹, 田园¹, 吴寿岭², 陈朔华², 董智刚¹, 刘四清^{1*}

¹华北理工大学附属医院肝胆胰外科一科, 河北唐山 063000; ²华北理工大学附属开滦总医院健康保障中心, 河北唐山 063000

[临床试验注册号] ChiCTR-TNC-11001489

[中图分类号] R735

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0013.2025.0721

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 李佳兴, 马超, 刘款, 等. 中国内脏脂肪指数与消化系统恶性肿瘤发病风险的相关性分析[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(2): 211-218.

[收稿日期] 2025-01-02

[录用日期] 2025-02-21

[上线日期] 2025-07-21

[摘要] **目的** 依托开滦队列, 探究中国内脏脂肪指数(CVAI)与消化系统恶性肿瘤发病风险的关系。**方法** 采用前瞻性队列研究的方法, 共 101 510 名员工参与 2006 年度开滦健康体检, 排除基线癌症病史者、CVAI 数据和相关协变量缺失者, 最终纳入 94 926 名。按参与者 CVAI 四分位数分为 4 组: Q₁ 组(CVAI<63.62, n=23 732)、Q₂ 组(63.62≤CVAI<91.83, n=23 733)、Q₃ 组(91.83≤CVAI<118.31, n=23 731)、Q₄ 组(CVAI≥118.31, n=23 730)。采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析不同 CVAI 值对消化系统恶性肿瘤发病风险的影响。根据参与者的年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟情况、饮酒情况进行亚组分析, 并分别在排除随访 1 年内患消化系统恶性肿瘤和服用降脂药的参与者后进行敏感性分析。**结果** 在 94 926 名参与者中, 男性 75 748 名(79.8%), 女性 19 178 名(20.2%), 随访时间为(14.1±2.7)年, 至研究结束时, 新发消化系统恶性肿瘤 2029 例。Q₂-Q₄ 组消化系统恶性肿瘤发病密度分别为 1.11/千人年、1.38/千人年、1.67/千人年、1.90/千人年。在校正相关协变量后, 与 Q₁ 组相比, Q₂ 组(HR=1.15, 95%CI 1.02~1.31)、Q₃ 组(HR=1.35, 95%CI 1.18~1.54)、Q₄ 组(HR=1.52, 95%CI 1.33~1.73)的消化系统恶性肿瘤发病风险明显增加。**结论** 高 CVAI 值与消化系统恶性肿瘤发病风险呈正相关。

[关键词] 中国内脏脂肪指数; 消化系统恶性肿瘤; 肥胖; 内脏脂肪

Correlation analysis between Chinese visceral adiposity index and the risk of digestive system malignant tumors

Li Jia-Xing¹, Ma Chao¹, Liu Kuan¹, Wang Wan-Chao¹, Tian Yuan¹, Wu Shou-Ling², Chen Suo-Hua², Dong Zhi-Gang¹, Liu Si-Qing^{1*}

¹First Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

²Health Care Center, Affiliated Kailuan General Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

*Corresponding author, E-mail: siqingliu@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the Chinese visceral adiposity index (CVAI) and the risk of digestive system malignant tumors based on the Kailuan cohort. **Methods** A prospective cohort study was conducted, and a total of 101,510 participants who underwent the Kailuan health examination in 2006 were included. After excluding individuals with a history of baseline cancer, missing CVAI data and related covariates, 94 926 participants were finally included. Participants were categorized into 4 groups based on CVAI quartiles: Q₁ group (CVAI<63.62, n=23 732), Q₂ group (63.62≤CVAI<91.83, n=23 733), Q₃ group (91.83≤CVAI<118.31, n=23 731), and Q₄ group (CVAI≥118.31, n=23 730). A multivariate Cox proportional hazards regression

[作者简介] 李佳兴, 硕士研究生, 主要从事消化系统恶性肿瘤方面的临床研究

[通信作者] 刘四清, E-mail: siqingliu@163.com

model was used to analyze the impact of different CVAI values on the risk of digestive system malignant tumors. Subgroup analyses were performed according to participants' age, gender, body mass index (BMI), smoking status, and alcohol consumption status. Sensitivity analyses were conducted by excluding participants who developed digestive system malignant tumors within 1 year of follow-up and those taking lipid-lowering medications, respectively. **Results** Among the 94 926 participants, 75 748 were male (79.8%) and 19 178 were female (20.2%). The median follow-up duration was (14.1±2.7) years. By the end of the study, 2029 new cases of digestive system malignant tumors were identified. The incidence densities of digestive system malignant tumors in Q_1 - Q_4 groups were 1.11, 1.38, 1.67, and 1.90 per 1000 person-years, respectively. After adjusting for relevant covariates, compared with Q_1 group, the risk of digestive system malignant tumors in Q_2 group ($HR=1.15$, 95%CI 1.02-1.31), Q_3 group ($HR=1.35$, 95%CI 1.18-1.54), and Q_4 group ($HR=1.52$, 95%CI 1.33-1.73) was significantly increased. **Conclusion** A high CVAI value is positively correlated with the risk of digestive system malignant tumors.

[Key words] Chinese visceral adiposity index; digestive system malignant tumor; obesity; visceral fat

消化系统恶性肿瘤约占全球癌症病例总数的1/4和全球癌症相关死亡人数的1/3^[1]。尽管近年来针对消化系统恶性肿瘤的筛查及治疗手段不断完善,但其发病率及病死率一直居高不下,且患者往往预后不佳^[2]。中国作为人口大国,消化系统恶性肿瘤的新发人数及死亡人数均居全球首位^[3]。因此,探究消化系统恶性肿瘤的危险因素及预防策略至关重要^[4]。肥胖已被证实是消化系统恶性肿瘤的危险因素^[5],常用的肥胖替代指标[包括体重指数(body mass index, BMI)^[6]、腰围(waist circumference, WC)、腰高比、腰臀比等]的增加已被证实可增加患癌的风险^[7-9]。近年来,有研究发现内脏肥胖是癌症发生的重要危险因素^[10],并可增加消化道癌症的发病风险^[11-12]。内脏脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)是内脏肥胖最直观的表现形式,相较于传统肥胖指标,其可更准确地描述脂肪分布^[13]。临床中对VAT的评估主要依赖MRI和CT,高昂的成本使其在流行病学研究中受到极大限制^[14]。2010年,有研究提出将内脏脂肪指数(visceral adiposity index, VAI)作为VAT的替代指标,与MRI、CT的测量结果高度一致^[14-15]。然而,VAI是针对欧美白种人提出的,在评估中国人群内脏脂肪分布时可能存在缺陷。中国内脏脂肪指数(Chinese visceral adiposity index, CVAI)是基于中国人群代谢特点提出的,是中国人群内脏脂肪分布的良好替代指标^[16]。多项研究证实CVAI与糖尿病、心血管疾病明显相关^[17-19],但其与消化系统恶性肿瘤的相关性却鲜有报道。本研究基于开滦队列,探讨CVAI与消化系统恶性肿瘤的关联性,以期预防消化系统恶性肿瘤提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究人群来自开滦队列(临床试验注册号:ChiCTR-TNC-11001489),参与者均为开滦集团职工(包含退休职工)。开滦队列的详细信息在既往研究中已详细介绍^[20],即于2006年招募101 510名开滦集团员工(年龄18~98岁)加入开滦队

列,并在开滦集团的11家附属医院完成一系列体格检查、血生化检查和问卷调查,此后每2年重复上述检查并随访。迄今为止,已完成8轮评估。排除标准:(1)在2006年基线检查时有癌症病史;(2)CVAI相关指标缺失,包括年龄、BMI、WC、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C);(3)主要协变量缺失,包括年龄、性别、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况、体育活动、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)。共招募101 510名员工,排除有癌症病史者377名,CVAI相关指标缺失者4386名,以及主要协变量缺失者1821名,最终纳入94 926名参与者。本研究方案遵循《赫尔辛基宣言》,并经开滦总医院伦理委员会批准(200605),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 协变量的收集和定义 由专业医务人员对参与者进行体格检查,包括身高、体重、WC等,BMI的计算方式为体重(kg)/身高²(m²)。禁食至少8 h后,由专业超声医师对每位参与者的肝脏、胆囊等器官进行超声检查,并根据以往制定的临床标准^[21-22]对肝硬化、脂肪肝、胆石症、胆囊息肉做出诊断。

参与者的血样均在晨起空腹状态下采集,由受过专业培训的医务人员采集5 ml外周静脉血,并使用日立747自动分析仪(日本东京日立公司)测定血清TG、TC、HDL-C、hs-CRP浓度。血清TG、TC、HDL-C浓度采用酶比色法测定,hs-CRP浓度使用高灵敏度浊度测定法测定。

通过标准问卷收集参与者的年龄、性别、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况、体育活动、恶性肿瘤家族史等。吸烟者定义为在过去的1年中,平均每天至少吸1支烟,并持续6个月以上。饮酒者定义为过去1年内平均饮酒量(无论何种类型酒精)≥100 ml/d,并持续6个月以上。体育活动定义为运动时间≥30 min/次,活动频率≥3次/周。

1.3 CVAI的评估 CVAI计算公式为:CVAI(男性)=

$-267.93+22.00\times\log_{10}[\text{TG}(\text{mmol/L})]+0.68\times\text{年龄}+0.03\times\text{BMI}(\text{kg/m}^2)+4.00\times\text{WC}(\text{cm})-16.32\times\text{HDL-C}(\text{mmol/L})$; CVAI(女性) $=-187.32+39.76\times\log_{10}[\text{TG}(\text{mmol/L})]+1.71\times\text{年龄}+4.23\times\text{BMI}(\text{kg/m}^2)+1.12\times\text{WC}(\text{cm})-11.66\times\text{HDL-C}(\text{mmol/L})$ ^[16]。根据CVAI四分位数将参与者分为4组: Q₁组(CVAI<63.62)、Q₂组(63.62≤CVAI<91.83)、Q₃组(91.83≤CVAI<118.31)与Q₄组(CVAI≥118.31)。

1.4 终点事件的确定 以2006年体检时间为随访起点,以新发消化系统恶性肿瘤为终点事件,未发生终点事件者随访终点时间为2021年12月31日。若未发生终点事件而中途死亡者,则随访终点时间为死亡时间。根据国际疾病分类第10次修订版,本研究纳入的消化系统恶性肿瘤包括肝癌(C22)、胆囊或肝外胆管癌(C23和C24)、胃癌(C16)、胰腺癌(C25)、小肠癌(C17)、食管癌(C15)、结直肠癌(C18-C21)。通过以下方式来确诊:(1)每两年对参与者进行1次体检和问卷调查,截止时间为2021年12月31日;(2)每年从市医疗保健系统和开滦总医院社会保障信息系统查询相关病历;(3)通过审查省生命统计办公室的死亡证明,获得更多的缺失信息。通过以上3种方法可最大程度收集所有患癌病例,减少遗漏。全部癌症病例均需出示明确的病理学诊断重新确诊,当缺乏病理诊断时,由两名或以上肿瘤领域专业医师进一步评估病情,仅当医师做出相同的癌症诊断时,癌症病例才被确诊并纳入队列。

1.5 统计学处理 使用SAS 9.4软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*检验。偏态分布的计量资料以M(Q₁, Q₃)表示,组间比较采用非参数Kruskal-Wallis检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

消化系统恶性肿瘤的发病率按每千人年表示,进行多因素Cox比例风险回归分析,计算CVAI四分位数与消化系统恶性肿瘤发病相关性的风险比(hazard ratio, HR)和95%可信区间(confidence interval, CI),模型1为单因素分析;模型2在模型1的基础上校正年龄、性别;模型3在模型2的基础上校正TC、hs-CRP、BMI、体育活动、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况。在对特定部位肿瘤的多因素分析中,对肝癌增加脂肪肝、肝硬化的调整;对胆囊或肝外胆管癌增加胆石症、胆囊息肉的调整。按年龄(<60岁 vs. ≥60岁)、性别(男 vs. 女)、BMI(<24 kg/m² vs. ≥24 kg/m²)、吸烟情况、饮酒情况分层后进行亚组分析。最后,进行敏感性分析以验证研究结果的稳健性,排除在随访1年内患消化系统恶性肿瘤的人群,以排除反向因果关系对研究结果的影响。排除服用降脂药的人群,以消除药物对CVAI值的影响。

2 结 果

2.1 参与者的基线特征 共纳入参与者94 926名,其中男性75 748名(79.8%),女性19 178名(20.2%),年龄(51.4±12.5)岁。根据参与者的CVAI四分位数为4组: Q₁组(CVAI<63.62, $n=23\ 732$)、Q₂组(63.62≤CVAI<91.83, $n=23\ 731$)、Q₃组(91.83≤CVAI<118.31, $n=23\ 730$)、Q₄组(CVAI≥118.31, $n=23\ 730$),4组参与者的年龄、男性、已婚、饮酒、吸烟、高中及以上学历占比, HDL-C、hs-CRP、空腹血糖水平,收缩压、舒张压、WC、BMI、体育活动频率比较差异均有统计学意义($P<0.001$,表1)。

2.2 CVAI与消化系统恶性肿瘤发病风险的关系 本研究随访时间为(14.1±2.7)年,共有新发消化系统恶性肿瘤2029例,其中食管癌200例,胃癌396例,小肠癌35例,结直肠癌728例,肝癌462例,胆囊或肝外胆管癌64例,胰腺癌144例。CVAI四分位数与消化系统恶性肿瘤发病风险的多变量分析及发病密度如表2所示, Q₁-Q₄组消化系统恶性肿瘤发病密度分别为1.11/千人年、1.38/千人年、1.67/千人年、1.90/千人年。与Q₁组相比,在模型3中, Q₂组(HR=1.15, 95%CI 1.02~1.31, $P=0.034$)、Q₃组(HR=1.35, 95%CI 1.18~1.54, $P<0.001$)、Q₄组(HR=1.52, 95%CI 1.33~1.73, $P<0.001$)的消化系统恶性肿瘤发病风险明显增加。对特定部位癌症的多因素分析如表3所示,在胃癌Q₃组(HR=1.14, 95%CI 1.01~1.59, $P=0.025$)、Q₄组(HR=1.35, 95%CI 1.05~1.81, $P=0.034$)、小肠癌Q₄组(HR=3.12, 95%CI 1.02~9.59, $P=0.047$)、结直肠癌Q₂组(HR=1.33, 95%CI 1.05~1.69, $P=0.021$)、Q₃组(HR=1.52, 95%CI 1.18~1.96, $P<0.001$)、Q₄组(HR=1.72, 95%CI 1.37~2.16, $P<0.001$)、肝癌Q₃组(HR=1.12, 95%CI 1.02~1.46, $P=0.019$)、Q₄组(HR=1.39, 95%CI 1.04~1.82, $P=0.021$),以及胰腺癌Q₄组中(HR=1.82, 95%CI 1.08~3.06, $P=0.025$)消化系统恶性肿瘤发病风险明显增加。但在食道癌、胆囊癌或肝外胆管癌中未发现明显关联。

2.3 亚组分析和敏感性分析结果 根据参与者的年龄、性别、BMI、吸烟情况、饮酒情况进行分层分析(图1),除中青年(<60岁)、吸烟者、饮酒者外,其余所有亚组均发现随CVAI四分位数增加,消化系统恶性肿瘤发病风险明显增加,包括老年人(≥60岁, Q₄组 HR=1.46, 95%CI 1.26~1.69, $P<0.001$)、BMI<24 kg/m²(Q₄组 HR=1.51, 95%CI 1.15~1.91, $P=0.003$)、BMI≥24 kg/m²(Q₄组 HR=1.63, 95%CI 1.25~2.11, $P<0.001$)、男性(Q₄组 HR=1.35, 95%CI 1.07~1.65, $P=0.002$)、女性(Q₄组 HR=3.24, 95%CI 1.93~5.43, $P<0.001$)、不吸烟(Q₄组 HR=1.70, 95%CI 1.42~2.03,

表1 研究对象一般资料比较

Tab.1 Comparison of general information on the research population

项目	Q ₁ 组(n=23 732)	Q ₂ 组(n=23 733)	Q ₃ 组(n=23 731)	Q ₄ 组(n=23 730)	F/ χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	44.6±12.4	50.3±11.2	53.6±11.1	57.2±11.5	217.85	<0.001
男性[例(%)]	16 959(71.5)	18 814(79.3)	19 488(82.1)	20 487(86.3)	1735.51	<0.001
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.64±0.41	1.58±0.39	1.52±0.38	1.45±0.38	1071.60	<0.001
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	121.42±18.73	129.42±19.69	133.91±20.55	139.21±21.11	3337.34	<0.001
舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	78.78±10.86	83.05±11.27	85.09±11.39	87.32±11.90	2416.41	<0.001
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.18±1.31	5.37±1.54	5.57±1.74	5.81±1.98	624.29	<0.001
hs-CRP[mg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.48(0.20, 1.23)	0.67(0.27, 1.65)	0.90(0.37, 2.20)	1.30(0.54, 3.20)	248.07	<0.001
WC(cm, $\bar{x}\pm s$)	75.75±5.60	83.75±4.19	89.34±4.08	98.78±7.27	184.80	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.15±2.52	24.35±2.60	25.77±2.61	27.93±3.35	7968.40	<0.001
婚姻状况[已婚, 例(%)]	21 970(92.6)	22 628(95.3)	22 604(95.3)	22 354(94.2)	1912.74	<0.001
饮酒[例(%)]	9844(41.5)	9428(39.7)	10 048(42.3)	9765(41.2)	513.30	<0.001
吸烟[例(%)]	9283(40.3)	9150(38.6)	9840(41.5)	9974(42.0)	632.92	<0.001
高中及以上学历[例(%)]	4341(18.3)	4673(19.7)	3842(16.2)	3771(15.9)	2650.12	<0.001
体育活动[例(%)]					569.33	<0.001
从不	2507(10.6)	2093(8.8)	1982(8.4)	1716(7.2)		
偶尔	18 285(77.0)	18 251(76.9)	17 746(74.8)	17 493(73.7)		
经常	2940(12.4)	3389(14.3)	4003(16.9)	4521(19.1)		

HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; hs-CRP. 高敏C反应蛋白; WC. 腰围; BMI. 体重指数

表2 CVAI与消化系统恶性肿瘤发病风险的多因素Cox风险比例模型

Tab.2 Multivariable Cox proportional hazards model for the association between CVAI and the risk of digestive system malignant tumors

组别	发病例数	发病密度 (/千人年)	模型1		模型2		模型3	
			HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
Q ₁ 组(n=23 732)	372	1.11	1(Ref.)		1(Ref.)		1(Ref.)	
Q ₂ 组(n=23 733)	463	1.38	1.26(1.10~1.45)	0.001	1.20(1.04~1.37)	0.011	1.15(1.02~1.31)	0.034
Q ₃ 组(n=23 731)	558	1.67	1.55(1.36~1.77)	<0.001	1.44(1.27~1.65)	<0.001	1.35(1.18~1.54)	<0.001
Q ₄ 组(n=23 730)	636	1.90	1.84(1.62~2.09)	<0.001	1.67(1.47~1.90)	<0.001	1.52(1.33~1.73)	<0.001

模型1为单因素分析; 模型2在模型1的基础上校正了年龄、性别; 模型3在模型2的基础上校正了总胆固醇(TC)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、体育活动、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况。CVAI. 中国内脏脂肪指数; 1(Ref.)表示以Q₁组作为参考基准

表3 CVAI与特定部位消化系统恶性肿瘤发病风险的多因素Cox风险比例模型

Tab.3 Multivariable Cox proportional hazards model for the association between CVAI and the risk of site-specific digestive system malignant tumors

肿瘤类型	发病例数	Q ₁ 组 (n=23 732)	Q ₂ 组(n=23 733)		Q ₃ 组(n=23 731)		Q ₄ 组(n=23 730)	
			HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
食管癌	200	1(Ref.)	0.98(0.64~1.50)	0.923	1.17(0.79~1.74)	0.441	1.31(0.87~1.98)	0.196
胃癌	396	1(Ref.)	1.07(0.80~1.46)	0.065	1.14(1.01~1.59)	0.025	1.35(1.05~1.81)	0.034
小肠癌	35	1(Ref.)	1.15(0.31~4.26)	0.840	2.54(0.80~8.07)	0.114	3.12(1.02~9.59)	0.047
结肠直肠癌	728	1(Ref.)	1.33(1.05~1.69)	0.021	1.52(1.18~1.96)	<0.001	1.72(1.37~2.16)	<0.001
肝癌 ^a	462	1(Ref.)	0.96(0.73~1.27)	0.132	1.12(1.02~1.46)	0.019	1.39(1.04~1.82)	0.021
胆囊及肝外胆管癌 ^b	64	1(Ref.)	1.27(0.55~2.96)	0.087	1.41(0.61~3.27)	0.420	1.99(0.91~4.36)	0.573
胰腺癌	144	1(Ref.)	1.50(0.87~2.58)	0.144	1.54(0.90~2.63)	0.118	1.82(1.08~3.06)	0.025

所有模型均校正年龄、性别、总胆固醇(TC)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、体育活动、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况; ^a肝癌进一步校正了肝硬化、脂肪肝; ^b胆囊及肝外胆管癌进一步校正了胆石症、胆囊息肉。CVAI. 中国内脏脂肪指数

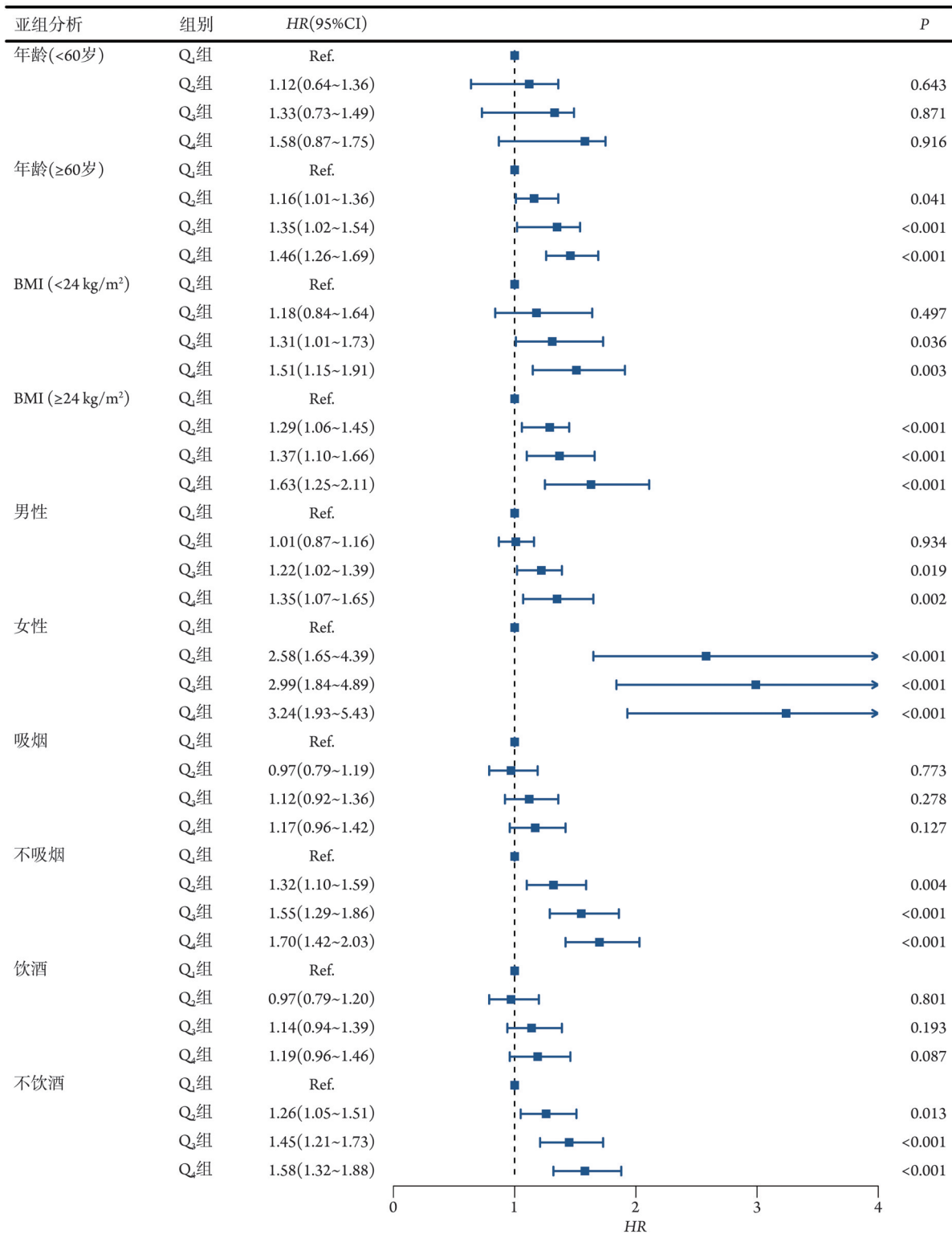


图1 CVAI与消化系统恶性肿瘤发病风险的亚组分析

Fig.1 Subgroup analysis of the association of CVAI with the risk of digestive system malignant tumors

BMI. 体重指数; CVAI. 中国内脏脂肪指数; HR. 风险比; CI. 置信区间

$P < 0.001$)、不饮酒(Q₄组 $HR = 1.58$, 95%CI 1.32~1.88, $P < 0.001$)。在敏感性分析中,分别排除了在随访1年内患消化系统恶性肿瘤的109名参与者和服用降脂药的923名参与者(表4),结果未发生明显变化,CVAI与消化系统恶性肿瘤发病风险之间的关联仍然

显著。

3 讨论

本研究发现,CVAI是新发消化系统恶性肿瘤的危险因素,随着CVAI四分位数的增加,消化系统恶

表4 CVAI与消化系统恶性肿瘤发病风险的敏感性分析

Tab.4 Sensitivity analysis of CVAI and the risk of digestive system malignant tumors

组别	发病例数	发病密度 (/千人年)	模型1		模型2		模型3	
			HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
排除随访第1年患者109名								
Q ₁ 组(n=23 710)	350	1.05	1(Ref.)		1(Ref.)		1(Ref.)	
Q ₂ 组(n=23 717)	447	1.34	1.25(1.08~1.43)	0.022	1.19(1.02~1.37)	0.029	1.16(1.01~1.33)	0.034
Q ₃ 组(n=23 705)	532	1.60	1.51(1.32~1.69)	<0.001	1.42(1.22~1.61)	<0.001	1.33(1.16~1.52)	<0.001
Q ₄ 组(n=23 685)	591	1.77	1.79(1.51~2.02)	<0.001	1.62(1.40~1.87)	<0.001	1.44(1.25~1.63)	<0.001
排除服用降脂药者923名								
Q ₁ 组(n=23 665)	371	1.11	1(Ref.)		1(Ref.)		1(Ref.)	
Q ₂ 组(n=23 583)	461	1.39	1.24(1.08~1.41)	0.031	1.19(1.03~1.34)	0.037	1.13(1.01~1.30)	0.042
Q ₃ 组(n=23 461)	550	1.67	1.50(1.31~1.62)	<0.001	1.41(1.21~1.54)	<0.001	1.30(1.14~1.48)	<0.001
Q ₄ 组(n=23 294)	618	1.88	1.73(1.62~2.09)	<0.001	1.60(1.47~1.86)	<0.001	1.41(1.24~1.61)	<0.001

模型1为单因素分析；模型2在模型1的基础上校正了年龄、性别；模型3在模型2的基础上校正了总胆固醇(TC)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、体育活动、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况。CVAI 中国内脏脂肪指数

性肿瘤的患病风险逐渐增加。在对特定部位癌症的多因素分析中发现，高CVAI值会增加胃癌、小肠癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌的发病风险。亚组分析和敏感性分析并未改变原有的结论，进一步验证了本研究结论的稳健性。

2023年统计数据显示，全球肥胖人口超20亿^[23]，且在亚洲范围内肥胖率大幅增高^[24]。早在2014年中国已成为全球肥胖人口最多的国家，占全球肥胖人数的14%^[25]。BMI是肥胖最常用的替代指标，但其更适用于整体肥胖，不能反映脂肪与瘦体重之间的关系，也不能反映脂肪的分布情况。相较于其他部位的脂肪，VAT对人体危害更大^[26]，过量VAT可导致机体代谢紊乱和炎症状态，促进癌症的发生发展^[27]。越来越多的证据表明，VAT是多种癌症的危险因素^[28]。

CVAI获取便捷，是适用于中国人群VAT的优质替代指标。在既往研究中，CVAI与整体消化系统恶性肿瘤之间的关系尚无明确的结论。本研究发现，高CVAI值与消化系统恶性肿瘤的发病率明显相关，导致这种情况的关键环节是VAT。亚组分析进一步验证了该观点。针对性别进行分析，发现女性高CVAI值与消化道癌症的相关性较男性高。Parra-Soto等^[29]对386 101名来自英国生物样本库的参与者进行前瞻性研究，在中心性肥胖对全部癌症风险的多因素分析中发现女性的患癌风险较男性高，与本研究结果一致。一项来自美国的队列研究显示，在校正混杂因素后VAT是男性人群癌症发生的危险因素，但在女性人群中则没有关联^[30]，与本研究结果并不相符。分析原因为美国的队列研究样本量较小(1519名女性)且未对混杂因素进行大规模评估，可能导致研究结果的差异。有研究表明女性更容易发生中心性

肥胖^[31]，且不同性别个体内脏脂肪分布不同^[32]。同时，Boden等^[33]发现，血浆氧化游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)水平升高可导致胰岛素抵抗，且女性非氧化FFA的处理率较男性高64%^[34]，因此，可将女性CVAI升高作为危险信号，及时采取干预措施。本研究还观察到在不吸烟、不饮酒人群中，CVAI预测能力更强，可能是因为吸烟、饮酒均是公认的致癌因素^[35-37]，掩盖了CVAI对消化系统恶性肿瘤的影响。

一项来自美国PCLS队列的研究显示，VAT与癌症发病风险呈正相关，且该结果与种族差异无关^[38]。同时Kyrgiou等^[39]进行了一项概括性评价，通过对204项荟萃分析总结得出，有明确的证据支持内脏肥胖与胃癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌、乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌和肾癌等11种癌症的发病风险升高有关。本研究发现，高CVAI值可增加胃癌、结直肠癌、肝癌、小肠癌、胰腺癌的发病风险。一项针对东亚人群的横断面研究表明，内脏脂肪面积超过136.6 cm²的参与者患结直肠癌的风险明显升高(OR=4.07, 95%CI 1.01~16.43, P=0.03)^[40]。同样，一项荟萃分析结果显示，VAT每增加25 cm²，患结直肠癌的风险增加13%^[41]，结直肠癌是结直肠癌的癌前病变^[42]。关于内脏脂肪对胃癌和肝癌的影响，既往研究结论与本研究结论大致相同。来自日本的一项病例对照研究表明，内脏脂肪面积与胃癌发病率呈正相关，但BMI与胃癌发病率呈负相关，且内脏脂肪面积≥100 cm²时胃癌发病风险明显增加。[OR=1.96(1.02~3.76)]^[43]。一项基于英国生物样本库和成人健康和老龄化遗传流行病学研究队列的双样本孟德尔随机化研究发现，肝脏脂肪和VAT与原发性肝癌风险增加有关，且内脏脂肪比以常用的肥

胖测量指标(BMI、WC等)的预测价值更高^[44]。但本研究未发现高CVAI值会增加食管癌、胆囊及肝外胆管癌的发病风险,这仍需进一步研究探讨。

CVAI与消化系统恶性肿瘤之间的关系可归因于以下方面:脂肪组织可释放炎症因子,导致机体慢性炎症状态^[45]。有证据表明,VAT比皮下脂肪组织的促炎效应强^[46],进而导致机体代谢增强,释放更多的细胞因子导致DNA损伤^[47],影响DNA的合成及修复^[48],这增加了DNA突变的概率,导致正常细胞向癌细胞转变。更重要的是,肥胖与胰岛素抵抗直接相关,可刺激胰岛素分泌进行代偿,导致高胰岛素血症^[49]。胰岛素可激活细胞内转导途径,进而导致肿瘤细胞加快生长,侵袭性增强^[50]。一项同样来自中国的前瞻性队列研究表明,CVAI升高与糖尿病发病风险之间存在明显正相关^[18],糖尿病是消化道癌症发生的危险因素^[51-52],进一步验证了本研究结果。

本研究的优势在于:(1)为消化系统恶性肿瘤的风险研究提供了独特的视角;(2)基于开滦队列,样本量大,随访时间较长,参与者年龄范围广;(3)对潜在的混杂因素进行了大规模的评估,包括生活习惯和教育背景等。但本研究仍存在以下不足:(1)关于吸烟、饮酒、体育运动等信息由参与者自行报告,可能存在回忆偏倚;(2)胃肠镜是胃癌、肠癌诊断的金标准,但由于开滦队列的成本有限,未对参与者进行内镜检查,可能导致无症状癌症病例缺失;(3)鉴于开滦集团的工业性质,队列中性别分布不均,男性占比较高;(4)开滦队列主要基于中国北方城市特定职业人群,可能无法代表全部中国人群。

综上所述,本研究结果表明,CVAI值越高消化系统恶性肿瘤发生风险增加,尤其是老年、女性、BMI>24 kg/m²、不吸烟、不饮酒的参与者。因此,监测CVAI使其保持在较低水平可为预防消化系统恶性肿瘤提供理论依据。

【参考文献】

- [1] Arnold M, Abnet CC, Neale RE, *et al.* Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(1): 335-349. e315.
- [2] 金心怡,张颖,钟悦欣,等. 1990-2021年中国和全球恶性肿瘤疾病负担变化趋势和预测分析[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(5): 513-522.
- [3] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221-231.
- [4] 王洛伟,杜奕奇,柏恩,等. 中国消化道肿瘤的早诊早治现状及挑战[J]. *中国实用内科杂志*, 2025, 45(5): 353-356.
- [5] Shi M, Cao Y. Obesity and gastrointestinal cancer: a life course perspective[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(5): e239921.
- [6] Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, *et al.* Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(1): 36-46.
- [7] Jayedi A, Rashidy-pour A, Khorshidi M, *et al.* Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants[J]. *Obes Rev*, 2018, 19(5): 654-667.
- [8] Hashemi MN, Etemadi A, Nalini M, *et al.* Obesity and incident gastrointestinal cancers: overall body size or central obesity measures, which factor matters?[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2021, 30(3): 267-274.
- [9] 王琦,姜玲玉,刘向荣. 体质量调整腰围指数在肥胖相关疾病风险预测及评估中应用的研究进展[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2025, 51(3): 848-854.
- [10] Crudele L, Piccinin E, Moschetta A. Visceral adiposity and cancer: role in pathogenesis and prognosis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 2101.
- [11] Li X, Lian Y, Ping W, *et al.* Abdominal obesity and digestive system cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2343.
- [12] Zou Y, Pitchumoni CS. Obesity, obesities and gastrointestinal cancers[J]. *Dis Mon*, 2023, 69(12): 101592.
- [13] Tabuso M, Homer-vanniasinkam S, Adya R, *et al.* Role of tissue microenvironment resident adipocytes in colon cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(32): 5829-5835.
- [14] Amato MC, Giordano C, Galia M, *et al.* Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4): 920-922.
- [15] Yu J, Yi Q, Chen G, *et al.* The visceral adiposity index and risk of type 2 diabetes mellitus in China: a national cohort analysis[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(3): e3507.
- [16] Xia MF, Chen Y, Lin HD, *et al.* A indicator of visceral adipose dysfunction to evaluate metabolic health in adult Chinese[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38214.
- [17] Qiao T, Luo T, Pei H, *et al.* Association between abdominal obesity indices and risk of cardiovascular events in Chinese populations with type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 225.
- [18] Pan L, Xu Q, Liu J, *et al.* Dose-response relationship between Chinese visceral adiposity index and type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly Chinese[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 959860.
- [19] 陈重阳,吕小羽,赵阳婷,等. 2型糖尿病患者血清铁蛋白水平与体脂分布的相关性分析[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(4): 380-386.
- [20] Wu S, Huang Z, Yang X, *et al.* Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern Chinese industrial city[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5(4): 487-493.
- [21] Esterson YB, Grimaldi GM. Radiologic imaging in nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Clin Liver Dis*, 2018, 22(1): 93-108.
- [22] Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986, 292(6512): 13-15.
- [23] Zhang X, Ha S, Lau HC, *et al.* Excess body weight: novel insights into its roles in obesity comorbidities[J]. *Semin Cancer Biol*, 2023, 92: 16-27.

- [24] Chen K, Shen Z, Gu W, *et al.* Prevalence of obesity and associated complications in China: a cross-sectional, real-world study in 15.8 million adults[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(11): 3390-3399.
- [25] 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 192 million participants [J]. *Lancet*, 2016, 387(10026): 1377-1396.
- [26] Saad RK, Ghezzawi M, Horanieh R, *et al.* Abdominal visceral adipose tissue and all-cause mortality: a systematic review[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 922931.
- [27] Lu Y, Tang H, Huang P, *et al.* Assessment of causal effects of visceral adipose tissue on risk of cancers: a Mendelian randomization study[J]. *Int J Epidemiol*, 2022, 51(4): 1204-1218.
- [28] Silveira EA, Kliemann N, Noll M, *et al.* Visceral obesity and incident cancer and cardiovascular disease: an integrative review of the epidemiological evidence[J]. *Obes Rev*, 2021, 22(1): e13088.
- [29] Parra-Soto S, Petermann-rocha F, Boonpor J, *et al.* Combined association of general and central obesity with incidence and mortality of cancers in 22 sites[J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 113(2): 401-409.
- [30] Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, *et al.* Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(10): 921-925.
- [31] Deng WW, Wang J, Liu MM, *et al.* Body mass index compared with abdominal obesity indicators in relation to prehypertension and hypertension in adults: the CHPSNE study[J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26(1): 58-67.
- [32] Kahn HS, Cheng YJ. Longitudinal changes in BMI and in an index estimating excess lipids among white and black adults in the United States[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008, 32(1): 136-143.
- [33] Boden G, Chen X, Ruiz J, *et al.* Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake[J]. *J Clin Invest*, 1994, 93(6): 2438-2446.
- [34] Koutsari C, Basu R, Rizza RA, *et al.* Nonoxidative free fatty acid disposal is greater in young women than men[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(2): 541-547.
- [35] Warren GW, Sobus S, Gritz ER. The biological and clinical effects of smoking by patients with cancer and strategies to implement evidence-based tobacco cessation support[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): e568-e580.
- [36] Yuan S, Chen J, Ruan X, *et al.* Smoking, alcohol consumption, and 24 gastrointestinal diseases: Mendelian randomization analysis[J]. *Elife*, 2023, 12: e84051.
- [37] The L. Alcohol and cancer[J]. *Lancet*, 2017, 390(10109): 2215.
- [38] Katzmarzyk PT, Brown JC, Yang S, *et al.* Association of abdominal visceral adiposity and total fat mass with cancer incidence and mortality in white and black adults[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2022, 31(8): 1532-1538.
- [39] Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, *et al.* Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature[J]. *BMJ*, 2017, 356: j477.
- [40] Oh TH, Byeon JS, Myung SJ, *et al.* Visceral obesity as a risk factor for colorectal neoplasm[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(3): 411-417.
- [41] Keum N, Lee DH, Kim R, *et al.* Visceral adiposity and colorectal adenomas: dose-response meta-analysis of observational studies[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(6): 1101-1109.
- [42] Sun Y, Zhang X, Hang D, *et al.* Integrative plasma and fecal metabolomics identify functional metabolites in adenoma-colorectal cancer progression and as early diagnostic biomarkers[J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(8): 1386-1400.e1388.
- [43] Watanabe K, Koizumi S, Shirane K, *et al.* Visceral obesity is associated with an increased risk of developing esophago-gastric junctional adenocarcinoma in Japan: a population-based case-control study in Akita Prefecture[J]. *Esophagus*, 2022, 19(3): 477-485.
- [44] Xu FQ, Xu QY, Zhu ZJ, *et al.* Visceral and ectopic fat are more predictively associated with primary liver cancer than overall obesity from genetic sights: a Mendelian randomization study[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(3): 530-537.
- [45] Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2021, 320(3): C375-C391.
- [46] Kolb H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental?[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 494.
- [47] Turgeon MO, Perry NJS, Pouligiannis G. DNA damage, repair, and cancer metabolism[J]. *Front Oncol*, 2018, 8: 15.
- [48] Patra KC, Hay N. The pentose phosphate pathway and cancer[J]. *Trends Biochem Sci*, 2014, 39(8): 347-354.
- [49] Barberio AM, Alareeki A, Viner B, *et al.* Central body fatness is a stronger predictor of cancer risk than overall body size[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 383.
- [50] Tsugane S, Inoue M. Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence[J]. *Cancer Sci*, 2010, 101(5): 1073-1079.
- [51] Lawler T, Walts ZL, Steinwandel M, *et al.* Type 2 diabetes and colorectal cancer risk[J]. *Jama Netw Open*, 2023, 6(11): e2343333.
- [52] Cao L, Wang T, Li H, *et al.* Type 2 diabetes, glycaemic traits and upper gastrointestinal cancer risk: a prospective cohort study[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2024;jech-2023-221351.

(责任编辑: 纪方方)