

· 综述 ·

腹腔内脏脂肪在肾细胞癌生物侵袭性及预后评估中的研究

刘渝, 李勇, 陈茜, 唐铭悦, 杨阳, 邬颖华

【摘要】 肥胖与肾细胞癌的发生发展密切相关。高腹腔内脏脂肪往往预示着恶性程度更高的肾细胞癌病理亚型及组织学分级。然而, 在肾细胞癌预后中腹腔内脏脂肪堆积却与更长的无进展生存期及总生存期相关。因此, 了解腹腔内脏脂肪对肾细胞癌生物学行为的影响, 对临床诊疗决策及预后评估具有重要意义。本文综述腹腔内脏脂肪在肾细胞癌生物侵袭性及预后评估中的作用。

【关键词】 癌; 肾细胞; 腹内脂肪; 诊断; 预后

【中图分类号】 R730.26; R329.55; R44; R449 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2023)10-1343-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.10.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肾癌是常见的泌尿系统恶性肿瘤之一, 男性约占所有确诊肿瘤的 5%, 女性约为 3%^[1]。自 20 世纪 70 年代以来, 全球肾癌发病率持续上升, 大多数国家的平均年增长率为 2%~3%^[2]。近年来, 我国农村地区肾癌发病率也显著升高, 一项针对《中国肿瘤登记年报》2005 年~2015 年数据分析表明 2015 年我国农村肾癌粗发病率为 2.74/10 万, 较 2005 年上升 140.4%^[3]。此外, 我国肾癌死亡率也呈上升趋势。据统计 1990 年~2019 年中国肾癌死亡率以平均每年 2.04% 的速度波动上升^[4]。目前, 肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)的病因及具体生物学机制未明, 文献表明吸烟、肥胖、高血压及慢性肾脏疾病是公认的 RCC 4 大危险因素, 肥胖在 RCC 发生发展中至关重要^[1]。同时, 近年来研究表明腹腔内脏脂肪在辅助 RCC 生物侵袭性及预后评估中发挥重要作用。现将腹腔内脏脂肪在 RCC 生物侵袭性及其预后评估中的作用综述如下。

脂肪组织及其与疾病的关系

人体脂肪分为皮下脂肪(subcutaneous adipose tissue, SAT)与内脏脂肪(visceral adipose tissue, VAT), SAT 约占体内脂肪的 80%, VAT 存在性别差异, 男性约占 10%~20%, 女性约占 5%~8%^[5]。脂肪组织是一种动态的细胞复合体, 含有脂肪细胞、血管、神经结构、前脂肪细胞及免疫细胞等^[6], 可通过内分泌和旁分泌参与维持人体局部和整体的内稳态, 并影响某些疾病的发生如脂肪组织与糖尿病、高血压、缺

血性冠状动脉疾病的发生发展密切相关^[7]。同时, 在疾病进展方面脂肪组织也起着重要作用。李等^[8]发现股四头肌脂肪垫和股前脂肪垫形态和磁共振信号特征可能影响膝关节骨性关节炎的发展。范等^[9]通过对胰周脂肪进行纹理分析成功预测了早期急性胰腺炎的病情进展。

此外, 脂肪细胞分泌脂肪因子、炎症细胞因子及肿瘤坏死因子等多种生物介质^[10], 肥胖可使其功能失调、分泌紊乱, 进而影响 RCC 发生发展^[11,12]。脂联素是一种由白色脂肪组织分泌的 30-kD 蛋白, 具有胰岛素增敏、抗炎、抗动脉粥样硬化和抗癌特性^[13], 而腹腔 VAT 增加可能会降低其表达, 促进肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)的发生^[14,15]。此外, DDX11 mRNA 在侵袭性 ccRCC 中显著表达^[16], 且与腹腔 VAT 含量呈反比, 通过对腹腔 VAT 的测量可准确预测 ccRCC 的侵袭性^[17]。ccRCC 中大量表达的 CD36 mRNA 基因可能影响脂肪代谢使 VAT% $[\text{VAT}/(\text{VAT}+\text{SAT})\times 100\%]$ 增加, 进而影响 ccRCC 的发生发展^[18]。Wang、Hu 等^[19,20]研究认为腹腔 VAT 在 RCC 亚型及组织学分级的影像诊断中发挥重要作用。早期 RCC 以手术治疗为主, 超重和肥胖患者具有显著的预后优势^[21]。研究表明腹腔 VAT 是 RCC 术后预后的重要因素之一^[22], 并与转移性 RCC 靶向治疗及其预后有关^[23]。

腹腔内脏脂肪含量的测量方法

目前, 腹腔 VAT 测量的主要方法有: 人体测量法、三维人体扫描、生物电阻抗分析、超声波测量、双能 X 线测量、计算机断层扫描(CT)和磁共振(MRI)成像测量, 但仅 CT 和 MRI 可直接测量腹腔 VAT 含量^[24]。其通过将薄层 CT 图像导入软件中以设定的

作者单位: 610000 成都, 中医药大学医学与生命科学学院(刘渝, 唐铭悦); 629000 遂宁市中心医院放射科(李勇); 621000 四川中医药高等专科学校(陈茜); 610000 成都中医药大学附属医院(杨阳, 邬颖华)
作者简介: 刘渝(1997—), 男, 四川广安岳池县人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像学研究。
通讯作者: 邬颖华, E-mail: wyh@cdutcm.edu.cn
基金项目: 四川省科技计划项目(2019YFS0445)

CT 值自动确定腹腔内脏脂肪组织范围,并计算其体积直观反映腹腔 VAT 的分布情况^[25]。

但鉴于腹腔内脏脂肪总体含量的测量条件较为苛刻,有学者尝试改进其测量方法。Furukawa 等^[26]运用 0.5mm 层厚的薄层 CT 将人体从肝脏顶部到骨盆底部进行扫描,发现在脐水平上测量的腹腔内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)与腹腔内脏脂肪体积之间有很强的相关性。类似地 Cheng 等^[25]研究表明从 T₁₂/L₁ 到 L₅/S₁ 椎间隙及脐水平上测量的腹部皮下脂肪面积(subcutaneous fat area, SFA)及内脏脂肪面积与其各自的体积高度相关($r=0.89\sim0.98$)。基于以上研究腹腔脐部 VFA 值能够准确反映 VAT 含量,简化了 VAT 测量,为腹腔 VAT 定量评估奠定了重要基础。

腹腔内脏脂肪在肾细胞癌生物侵袭性评估中的作用

腹腔 VAT 与 RCC 的发生发展关系紧密且研究表明腹腔 VAT 在 RCC 病理分型及组织学分级诊断中具有重要意义。Zhu 等^[27]运用术前 VAT% 评估 cT1a 期 RCC 组织学分级的研究表明,VAT 的增加与更高的 Fuhrman 分级密切相关。类似地 Keehn 等^[28]研究也表明高 VFA 的小肾细胞癌患者具有更高的 Fuhrman 分级,同时,VFA 越高术前肾功能越差。此外,VAT 与 RCC 病理亚型相关。Wang 等^[19]一项多中心研究发现 VFA 每增加 10 cm²,ccRCC 的概率增加 6%。类似地翁等^[29]测量了 212 例 RCC 患者术前 VFA、SFA、PFA(肾周脂肪面积)及 PFA% $[PFA/(VFA+SFA)\times 100\%]$,发现 ccRCC 患者 VFA 高于其它病理亚型,且高 PFA% 预示着更高的 Fuhrman 分级。Liu 等^[30]分析了 191 例 ccRCC 与乏脂性肾血管平滑肌脂肪瘤患者的身体成分,发现较高的 VFA 是识别 ccRCC 最有效的指标,截断值为 69.99 cm²,AUC 值为 0.84。

Hu 等^[20]注意到人体脂肪分布的性别差异——男性倾向积累更多的 VAT,女性积累更多的 SAT^[31],Hu 将 ccRCC 患者 VAT 按性别分类,发现只有高 rVFA $[VFA/(VFA+SFA)]$ 的女患者具有更高 Fuhrman 分级。可能原因是女性倾向积累 SAT,与男性相比对 VAT 积累的耐受性更小,一旦超过可耐受的 VAT 范围,可能会增加患癌风险。rVFA 较高的女性激活的雌激素 β 受体更少,这可能对肿瘤的发生发展具有一定的促进作用。类似地为了避免性别影响,Guo 等^[32]分别测量了不同性别的 VAT 评价肾透明细胞癌 T 分期,发现无论在男性还是女性中高 T 期 ccRCC 患者均比低 T 期患者表现出更多的 rVFA。

腹腔内脏脂肪与肾细胞癌术后预后的关系

早期 RCC 以手术治疗为主,腹腔 VAT 与 RCC 术后疗效及预后关系密切。Naya 等^[33]分析了 117 例经手术治疗的男性 ccRCC 患者的身体成分,发现肾细胞癌 I 期患者的 VAT 明显高于更晚期,且高 VAT 患者微血管侵犯更少、原因特异性生存率更高。类似地一项多中心研究表明超重是 RCC 患者的一个独立预后因素,且 VFA 越低患晚期 RCC 的风险越高^[34]。然而,有趣的是 Park 等^[35]运用 VAT% 对局限性 RCC 患者肿瘤预后的研究表明高分级、高分期 RCC 发病率随 VAT% 的增加而增加,且 VAT% 与疾病复发风险之间呈 U 型关联。此外,Kaneko 等^[36]研究表明高 VFA 是预测局限性 ccRCC 患者术后无复发生存期的阳性生物标志物,且 5 年无复发生存率为 88.7%。类似地一项针对 2187 例 RCC 肾切除术患者的回顾性研究表明高 VFA 患者具有明显更长的癌症特异性生存期和总生存期,且预后趋势更好^[37]。Zhai 等^[22]研究了术前 VFA 与腹腔镜根治性肾切除术患者短期预后的关系,发现高 VFA 患者具有更高的手术复杂性、术后发病率、术后住院时间和住院费用。此外,Olivero 等^[38]发现 RCC 根治术患者的 VAT 比率可准确预测 AKI 的发生及 CKD 分期的恶化。

Nguyen 等^[39]将 VAT 的性别差异与肿瘤糖代谢基因结合分析发现 SETD2 和 BAP1 基因突变仅富集在高糖酵解的女性患者中。rVFA $>30.9\%$ 的女性患者死亡风险更高,且糖酵解基因的表达与性别有关,同时具有低 rVFA 和低糖酵解的女性患者预后更好。可能的原因是快速增殖的肿瘤细胞需要增加以葡萄糖、氨基酸或脂类形式存在的营养消耗,营养储存的性别差异可能影响肿瘤对营养的获取,从而导致患者不同的预后表现。

腹腔内脏脂肪与转移性肾细胞癌靶向治疗及其预后的关系

转移性 RCC 以全身药物治疗为主,靶向治疗是转移性 RCC 一种重要的治疗方式,腹腔 VAT 与转移性 RCC 靶向治疗及其预后关系密切。在一项将抗血管生成药物作为一线治疗的转移性 ccRCC 患者的研究中 Ladoire 等^[40]发现 VAT 增加与死亡风险增加相关,高 VFA 患者并不能从 VEGF 靶向治疗中获益。然而,与之相反 Steffens 等^[41]分析了 116 名类似受试者的身体成分,发现治疗前高于平均水平的 VFA 和 SFA 患者具有更长的无进展生存期和总生存期。此外,Gu 等^[42]分析了 124 例接受靶向治疗的晚期 RCC 患者的身体成分,发现治疗前高 VAT 指数 $(VFA/\text{身高}^2)$ 和 SAT 指数 $(SFA/\text{身高}^2)$ 与更长的总生存期相

关,且低 VAT 患者的死亡率是前者的两倍。

Park 等^[23]对转移性 ccRCC 患者 VAT 与舒尼替尼药物耐受性及安全性的关系进行研究,发现 VAT 指数与早期舒尼替尼诱导的剂量限制毒性显著相关,低 VAT 指数患者具有更低的剂量限制毒性和更短的无进展生存期。可能的原因是舒尼替尼主要通过基于肝脏的 CYP450 酶和 CYP3A4 酶进行代谢,而高 VAT 患者使舒尼替尼通过 CYP3A4 酶的代谢减少,舒尼替尼浓度升高,导致剂量限制毒性上升。且高 VAT 通过释放包括脂联素在内的具有抗炎和抗血管生成作用的脂肪因子,使患者的无进展生存期延长。

腹腔 VAT 与 RCC 的发生发展关系紧密,且在 RCC 的生物侵袭性及预后评估中具有重要意义。作为 RCC 生物侵袭性评估指标,高腹腔 VAT 往往预示着恶性程度更高的病理亚型及组织学分级。此外,在 RCC 术后及经靶向治疗的转移性 RCC 患者中,腹腔 VAT 的积累与更长的无进展生存期及总生存期相关。然而,目前腹腔 VAT 在 RCC 生物侵袭性及预后评估方面的研究仍有不足:第一,虽然研究表明腹腔 VAT 在辅助 RCC 生物侵袭性及预后评估中发挥重要作用,但大多数为小样本、回顾性研究,因此还需要更大规模的前瞻性研究进一步评估腹腔 VAT 对 RCC 的影响。第二,应该更加关注腹腔 VAT 分布的性别差异,在以往大多数研究中并没有将其作为一个重要的影响因素进行研究,这可能导致某些研究结果存在偏差。第三,目前对于腹腔 VAT 与 RCC 发生发展的关系多停留在临床研究方面,并未对其具体机制进行更深入的阐释,因此需要进一步研究腹腔 VAT 在 RCC 发生发展中的潜在生物学机制。总之,腹腔 VAT 在 RCC 的生物侵袭性及预后评估方面意义重大,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma[J/OL]. Eur Urology, 2019, 75(1): 74-84. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.08.036.
- [2] Scelo G, Larose TL. Epidemiology and risk factors for kidney cancer[J/OL]. J Clin Oncol, 2018, 36(36): 3574-3581. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.1905.
- [3] 陈磊,徐杰茹,刘艳,等.2005—2015 年中国肾癌发病趋势分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2022, 51(1): 58-62. 67.
- [4] 陈磊,徐杰茹,王冕,等.1990—2019 年中国肾癌死亡趋势及其年龄-时期-队列分析[J/OL]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(9): 1026-1033. 1111. DOI: 10.16462/j.cnki.zbjbkz.2021.09.007.
- [5] Mm I. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences[J/OL]. Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity, 2010, 11(1) [2022-04-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19656312/>. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.
- [6] Hildebrand S, Stümer J, Pfeifer A. PVAT and its relation to

- brown, beige, and white adipose tissue in development and function[J/OL]. Frontiers in Physiology, 2018, 9(70): 1-10. DOI: 10.3389/fphys.2018.00070.
- [7] GRIGORAŞ A, BALAN R A, Căruntu ID, et al. Perirenal adipose tissue-current knowledge and future opportunities[J/OL]. J Clinical Medicine, 2021, 10(6): 1291. DOI: 10.3390/jcm10061291.
- [8] 李勉文, 张晓东, 张鑫涛, 等. 股四头肌脂肪垫和股前脂肪垫形态和信号特征与膝关节骨性关节炎的相关性研究[J/OL]. 放射学实践, 2022, 37(2): 235-241. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.02.017.
- [9] 范海云, 陈基明, 陈亮亮, 等. 基于胰腺周围脂肪间隙 CT 影像学预测早期急性胰腺炎进展的价值[J/OL]. 放射学实践, 2022, 37(6): 683-689. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.06.003.
- [10] Santoni M, Cimadamore A, Massari F, et al. Key role of obesity in genitourinary tumors with emphasis on urothelial and prostate cancers[J/OL]. Cancers, 2019, 11(9): E1225. DOI: 10.3390/cancers11091225.
- [11] 张冰玉, 邓显忠, 朱平宇. 肥胖与肾癌相关性研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(12): 962-966.
- [12] Shen XD, Zhang L, Che H, et al. Circulating levels of adipocytokine omentin-1 in patients with renal cell cancer[J/OL]. Cytokine, 2016, 77(1): 50-55. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.09.004.
- [13] Brochu-Gaudreau K, Rehfeldt C, Blouin R, et al. Adiponectin action from head to toe[J/OL]. Endocrine, 2010, 37(1): 11-32. DOI: 10.1007/s12020-009-9278-8.
- [14] Wang H, Wu J, Gu W, et al. Serum adiponectin level may be an independent predictor of clear cell renal cell carcinoma[J/OL]. J Cancer, 2016, 7(10): 1340-1346. DOI: 10.7150/jca.14716.
- [15] Pinthus JH, Kleinmann N, Tisdale B, et al. Lower plasma adiponectin levels are associated with larger tumor size and metastasis in clear-cell carcinoma of the kidney[J/OL]. Eur Urology, 2008, 54(4): 866-873. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.02.044.
- [16] Park JS, Pierorazio PM, Lee JH, et al. Gene expression analysis of aggressive clinical T₁ stage clear cell renal cell carcinoma for identifying potential diagnostic and prognostic biomarkers[J/OL]. Cancers, 2020, 12(1): E222. DOI: 10.3390/cancers12010222.
- [17] Park JS, Jang WS, Kim J, et al. Association between visceral adiposity and DDX11 as a predictor of aggressiveness of small clear-cell renal-cell carcinoma: a prospective clinical trial[J/OL]. Cancer & Metabolism, 2021, 9(1): 15. DOI: 10.1186/s40170-021-00251-y.
- [18] Xu WH, Qu YY, Wang J, et al. Elevated CD36 expression correlates with increased visceral adipose tissue and predicts poor prognosis in ccRCC patients[J/OL]. J Cancer, 2019, 10(19): 4522-4531. DOI: 10.7150/jca.30989.
- [19] Wang HK, Song XS, Cheng Y, et al. Visceral fat accumulation is associated with different pathological subtypes of renal cell carcinoma (RCC): a multicentre study in China[J/OL]. BJU international, 2014, 114(4): 496-502. DOI: 10.1111/bju.12592.
- [20] Hu Z, Wu J, Lai S, et al. Clear cell renal cell carcinoma: the value of sex-specific abdominal visceral fat measured on CT for prediction of Fuhrman nuclear grade[J/OL]. Eur Radiology, 2020, 30(7): 3977-3986. DOI: 10.1007/s00330-020-06747-3.
- [21] Lennon H, Sperrin M, Badrick E, et al. The obesity paradox in

- cancer: a review[J/OL]. *Current Oncology Reports*, 2016, 18(9): 56. DOI: 10.1007/s11912-016-0539-4.
- [22] Zhai T, Zhang B, Qu Z, et al. Elevated visceral obesity quantified by CT is associated with adverse postoperative outcome of laparoscopic radical nephrectomy for renal clear cell carcinoma patients[J/OL]. *International Urology and Nephrology*, 2018, 50(5): 845-850. DOI: 10.1007/s11255-018-1858-1.
- [23] Park JS, Koo KC, Chung DY, et al. Visceral adiposity as a significant predictor of sunitinib-induced dose-limiting toxicities and survival in patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma[J/OL]. *Cancers*, 2020, 12(12): E3602. DOI: 10.3390/cancers12123602.
- [24] Fang H, Berg E, Cheng X, et al. How to best assess abdominal obesity[J/OL]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2018, 21(5): 360-365. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000485.
- [25] Cheng X, Zhang Y, Wang C, et al. The optimal anatomic site for a single slice to estimate the total volume of visceral adipose tissue by using the quantitative computed tomography (QCT) in Chinese population[J/OL]. *Eur J Clinical Nutrition*, 2018, 72(11): 1567-1575. DOI: 10.1038/s41430-018-0122-1.
- [26] Furukawa K, Katabami T, Nakajima Y, et al. Evaluation of whole-abdominal fat volume by 700-slice CT scanning and comparison with the umbilical fat area anthropometric indices[J/OL]. *Obesity Research & Clinical Practice*, 2010, 4(2): e83-e162. DOI: 10.1016/j.orcp.2009.10.001.
- [27] Zhu Y, Wang HK, Zhang HL, et al. Visceral obesity and risk of high grade disease in clinical t1a renal cell carcinoma[J/OL]. *J Urology*, 2013, 189(2): 447-453. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.030.
- [28] Keehn A, Srivastava A, Maiman R, et al. The relationship between visceral obesity and the clinicopathologic features of patients with small renal masses[J/OL]. *J Endourology*, 2015, 29(3): 372-376. DOI: 10.1089/end.2014.0512.
- [29] 翁同辉, 任轲, 陈晗, 等. 内脏脂肪面积与肾癌病理分型及分级的相关性[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2021, 26(4): 322-327.
- [30] Liu J, Bao J, Zhang W, et al. The potential of visceral adipose tissue in distinguishing clear cell renal cell carcinoma from renal angiomyolipoma with minimal fat[J/OL]. *Cancer Management and Research*, 2021, 13(1): 8907-8914. DOI: 10.2147/CMAR.S336920.
- [31] Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity[J/OL]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2015, 40(2): 113-119. DOI: 10.1016/j.mce.2014.11.029.
- [32] Guo H, Zhao W, Wang A, et al. The value of sex-specific abdominal visceral fat as measured via CT as a predictor of clear renal cell carcinoma T stage[J/OL]. *Adipocyte*, 2021, 10(1): 285-292. DOI: 10.1080/21623945.2021.1924957.
- [33] Naya Y, Zenbutsu S, Araki K, et al. Influence of visceral obesity on oncologic outcome in patients with renal cell carcinoma[J/OL]. *Urologia Internationalis*, 2010, 85(1): 30-36. DOI: 10.1159/000318988.
- [34] Steffens S, Ringe KI, Schroeer K, et al. Does overweight influence the prognosis of renal cell carcinoma? Results of a multicenter study[J/OL]. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*, 2013, 20(6): 585-592. DOI: 10.1111/iju.12000.
- [35] Park YH, Lee JK, Kim KM, et al. Visceral obesity in predicting oncologic outcomes of localized renal cell carcinoma[J/OL]. *J Urology*, 2014, 192(4): 1043-1049. DOI: 10.1016/j.juro.2014.03.107.
- [36] Kaneko G, Miyajima A, Yuge K, et al. Visceral obesity is associated with better recurrence-free survival after curative surgery for Japanese patients with localized clear cell renal cell carcinoma[J/OL]. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2015, 45(2): 210-216. DOI: 10.1093/jjco/hyu193.
- [37] LEE HW, Jeong BC, Seo SI, et al. Prognostic significance of visceral obesity in patients with advanced renal cell carcinoma undergoing nephrectomy[J/OL]. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*, 2015, 22(5): 455-461. DOI: 10.1111/iju.12716.
- [38] Olivero A, Basso L, Barabino E, et al. The impact of visceral adipose tissue on postoperative renal function after radical nephrectomy for renal cell carcinoma[J/OL]. *Minerva Urology and Nephrology*, 2021, 73(6): 789-795. DOI: 10.23736/S2724-6051.21.04096-9.
- [39] Nguyen GK, Mellnick VM, Yim AKY, et al. Synergy of sex differences in visceral fat measured with CT and tumor metabolism helps predict overall survival in patients with renal cell carcinoma[J/OL]. *Radiology*, 2018, 287(3): 884-892. DOI: 10.1148/radiol.2018171504.
- [40] Ladoire S, Bonnetain F, Gauthier M, et al. Visceral fat area as a new independent predictive factor of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with antiangiogenic agents[J/OL]. *The Oncologist*, 2011, 16(1): 71-81. DOI: 10.1634/theoncologist.2010-0227.
- [41] Steffens S, Grünwald V, Ringe KI, et al. Does obesity influence the prognosis of metastatic renal cell carcinoma in patients treated with vascular endothelial growth factor-targeted therapy? [J/OL]. *The Oncologist*, 2011, 16(11): 1565-1571. DOI: 10.1634/theoncologist.2011-0213.
- [42] Gu W, Zhu Y, Wang H, et al. Prognostic value of components of body composition in patients treated with targeted therapy for advanced renal cell carcinoma: a retrospective case series[J/OL]. *PloS One*, 2015, 10(2): e0118022. DOI: 10.1371/journal.pone.0118022.

(收稿日期: 2022-06-12 修回日期: 2022-09-17)