

• 论著—临床研究 •
肿瘤

基于 CT 影像学参数探讨肾周脂肪对肾癌诊断与预后判断的临床意义*

芮晨宇¹ 樊伟林¹ 孙巍¹ 高五岳¹ 刘建民¹ 郭园园¹

【摘要】 目的:探究肾周脂肪 CT 参数对肾癌诊断和预后的临床意义和预测价值。方法:收集蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科肾癌患者 91 例,同时收集 50 例肾囊肿患者作为对照。记录 2 组患者一般临床资料、MAP 评分、肾周脂肪 CT 值、厚度和面积等资料,寻找对肾癌诊断具有临床意义的指标并分析其与肾癌患者预后的相关性。结果:2 组患者的患侧肾周脂肪面积及手术时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。回归分析结果显示,患侧肾周脂肪面积与肾癌相关($P < 0.05$),且为肾癌发生的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示,在肾癌组与肾囊肿组中,最佳临界值为 14.575,灵敏度为 63.7%,特异度为 64.0%,约登指数为 0.277,ROC 曲线下面积为 0.634。在肾癌复发组与未复发组中,最佳临界值为 21.485,灵敏度为 100.0%,特异度为 65.5%,约登指数为 0.655,ROC 曲线下面积为 0.731。免疫组化结果表明高面积组解偶连蛋白 1(uncoupling protein 1,UCP-1)表达显著高于低面积组。结论:本研究证实患侧肾周脂肪面积在肾癌诊断及预后判断方面具有一定的临床价值,值得关注并推广。

【关键词】 肾细胞癌;肾周脂肪;棕色化

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.12.008

【中图分类号】 R737.11 **【文献标志码】** A

Correlation between the diagnosis and prognosis of renal carcinoma and perirenal adipose based on parameters in CT imaging

RUI Chenyu FAN Weilin SUN Wei GAO Wuyue LIU Jianmin GUO Yuanyuan

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 233040, China)

Corresponding author: GUO Yuanyuan, E-mail: guoshaohua111@163.com

Abstract Objective: To explore the clinical significance and predictive value of perirenal fat CT parameters in the diagnosis and prognosis of renal carcinoma. **Methods:** We collected 91 patients with renal carcinoma, and 50 patients with renal cyst were collected as control. The general clinical data, MAP score, CT value of perirenal fat, thickness and area of patients were recorded to find clinically significant indicators for the diagnosis of renal cancer and analyze their correlation with the prognosis of patients with renal cancer. **Results:** The perirenal fat area and operation time of the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The results of regression analysis showed that perirenal fat area was correlated with renal cancer ($P < 0.05$), and was also an independent risk factor for renal cancer. ROC curve analysis results showed that the optimal cut-off value was 14.575. The sensitivity was 63.7%, and the specificity was 64.0%. The Youden index was 0.277, and the area under ROC curve was 0.634 in the renal carcinoma group and the renal cyst group. In renal cancer recurrence group and non-recurrence group, the optimal cut-off value was 21.485. The sensitivity was 100.0%, and the specificity was 65.5%. The Youden index was 0.655, and the area under ROC curve was 0.731. Immunohistochemical results showed that UCP-1 expression in high area group was significantly higher than that in low area group. **Conclusion:** This study confirmed that the perirenal fat area of the affected side has certain clinical value in the diagnosis and prognosis of renal cancer, which is worthy of attention and promotion.

Key words renal cell cancer; perirenal adipose; browning

*基金项目:研究生科研创新计划项目(No:Byycx22132)

¹蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科(安徽蚌埠,233040)

通信作者:郭园园,E-mail:guoshaohua111@163.com

引用本文:芮晨宇,樊伟林,孙巍,等.基于 CT 影像学参数探讨肾周脂肪对肾癌诊断与预后判断的临床意义[J].临床泌尿外科杂志,2023,38(12):929-933. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.12.008.

肾细胞癌是泌尿系统中致死率极高的恶性肿瘤^[1]。临床上大多数肾癌表现为实性肿块,然而仍有少数病例表现为囊性肿块^[2]。肾脏囊性病变为单纯性肾囊肿和复杂性肾囊肿,前者多以良性病变为主,后者则难以辨别性质,影像学判断也较为复杂^[3]。Bosniak 分级基于 CT 影像表现,将肾脏囊性病分为 I 级、II 级、III 级、IV 级。其中 Bosniak III 级约 50% 为恶性病变,表现为厚而不规则的囊壁和(或)囊壁结节化,有不规则、增厚和(或)钙化分隔,且分隔可伴有强化。Bosniak IV 级约 90% 为恶性,表现为囊壁增厚,分隔毛糙,且有结节样的增厚,分隔、囊壁及囊内软组织成分均可强化^[4]。尽管如此,临床仍有部分囊性肿块无法通过 CT 表现有效辨别其病变性质,从而增加了临床诊断的难度,并可能会造成漏诊和误诊,影响患者的治疗。

近年来,研究发现肾周脂肪与肾癌发生关系密切,并可预测肾癌患者的不良预后^[5-7]。然而,肾周脂肪 CT 参数对肾癌诊断的价值尚不清楚。本研究中,我们对肾癌和肾囊肿患者的临床资料及 CT 影像学参数进行数据分析,评价肾周脂肪 CT 表现对肾癌诊断和预后的指导意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2018 年 11 月—2022 年 6 月于蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科行肾部分/根治性切除术,术后病理确诊(由我院 2 名以上病理科专家确诊)为肾透明细胞癌的患者 91 例,同时收集 50 例肾囊肿患者作为对照。纳入标准:①年龄 18~80 岁;②术后病理为肾透明细胞癌;③临床分期 T₁~T₃ 期;④术前 1 个月内在本院行腹部 CT 增强扫描;⑤既往无肾脏手术史,无消融治疗或全身药物治疗史。排除标准:①严重肝肾功能不全;②双侧肾肿瘤或单侧多发肿瘤;③肿瘤位于肾门水平后方;④慢性肾脏疾病;⑤急性炎症;⑥自身免疫性疾病;⑦肾上腺及其他部位肿瘤患者;⑧肌肉骨骼疾病;⑨术前体重明显下降。

本研究经医院伦理委员会审批通过(No: 伦科批字[2023]328 号)。所有患者及其家属均知情同意且签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 基本资料 利用我院电子病历系统,进行病案检索,收集患者的基本信息、各项治疗、手术资料、病理资料等。主要包括姓名、病案号、性别、年龄、既往史、诊断、手术时间、病理结果、肿瘤最大径等基本临床资料。T 分期根据美国癌症联合会(AJCC)2017 年推荐的 TNM 分期进行临床评估。

1.2.2 MAP 评分的计算 MAP 评分包含肾脏后侧脂肪厚度和肾周脂肪条索状分度两方面。取患者术前腹部 CT 平扫,在肾静脉水平测量肾包膜到后腹壁的直线距离,即为肾脏后侧脂肪厚度,评分标准:<1.0 cm 为 0 分,1.0~1.9 cm 为 1 分,≥2.0 cm 为 2 分。肾周脂肪在影像学上的条索状分

度分为 3 度:无条索状改变,评分为 0 分;中度(1 型)存在条索状改变,但无较粗、较杂乱的条索状改变,评分为 2 分;重度(2 型)存在粗大、杂乱的条索状改变,评分为 3 分。MAP 评分为上述 2 项评分之和,可分为低评分组(0~1 分),中评分组(2~3 分),高评分组(4~5 分)。

1.2.3 肾周脂肪厚度的测量 利用我院电子阅片系统,查看患者术前腹部 CT 平扫,在肾门水平手工测量肾脏后包膜表面距后腹壁的最大距离,此为肾周脂肪厚度,为避免肾周脂肪厚度测量出现误差,故将肾门水平后方的肾肿瘤患者排除在外。见图 1。

1.2.4 肾周脂肪面积及密度的测量 利用我院电子阅片系统,查看患者术前腹部 CT 平扫,在肾静脉水平沿肾前筋膜到侧锥韧带使用鼠标勾画轮廓,包括 Zuckerkandl 筋膜下的肾周后脂肪和腹膜后脂肪,该区域为肾周脂肪,阅片系统将自动计算肾周脂肪面积及肾周脂肪密度。见图 2。

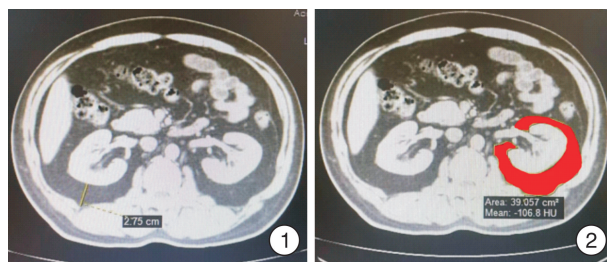


图 1 肾周脂肪厚度; 图 2 肾周脂肪面积及密度

1.3 免疫组织化学分析

通过我院病理科选取 4 例肾癌患者的肾周脂肪组织,将脂肪组织固定、脱水、透明、浸蜡、包埋、切片后,均采用免疫组化测定解偶连蛋白 1(uncoupling protein 1, UCP-1)水平。免疫组织化学染色结果由 2 位经验丰富的病理科人员进行分析,在高倍视野下进行观察,初步判断 4 例患者之间的差异。

1.4 随访

由本科室医生进行电话随访,将 91 例患者分为复发组与未复发组。询问有无肿瘤局部复发、远处转移、新生肿瘤及有无死亡等情况。随访内容包括:①病史询问;②体格检查;③血常规和生化常规;④影像学检查;⑤根据病史询问、体格检查、血生化及胸腹部 CT 等检查结果,确定是否需要行胸腹部增强 CT、骨扫描及头颅 MRI 等检查。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料使用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用两独立样本秩和检验进行统计分析。计数资料采用例(%)表示,采用 Spearman 秩相关检验进行分类变量的相关性分析;使用 ROC 曲线分析进行数据分析并取得临界值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾癌组与肾囊肿组临床数据及影像学数据比较

本研究共收集 91 例肾癌和 50 例肾囊肿患者,临床及影像学资料见表 1。将肾癌组与肾囊肿组患者资料进行统计学分析发现,2 组间患侧肾周脂肪面积及手术时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 单因素和多因素回归分析确定肾癌发生的危险因素

单因素 logistic 回归分析显示,手术时间($OR = 0.987, 95\%CI: 0.975 \sim 0.999, P = 0.035$)、

患侧肾周脂肪面积($OR = 1.040, 95\%CI: 1.004 \sim 1.078, P = 0.030$)与肾癌具有显著相关性。将以上差异有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,手术时间($OR = 0.984, 95\%CI: 0.972 \sim 0.997, P = 0.015$)及患侧肾周脂肪面积($OR = 1.048, 95\%CI: 1.009 \sim 1.088, P = 0.014$)与肾癌均具有显著相关性,鉴于肾囊肿和肾癌的手术难度本身存在差异,导致手术时间不同,根据临床实际排除手术时间作为危险因素的可能,最终认为患侧肾周脂肪面积为肾癌发生的独立危险因素。见表 2。

表 1 肾癌组和肾囊肿组资料比较

参数	例(%)		$\bar{X} \pm S, M(Q_1, Q_3)$	P 值
	肾癌组(91 例)	肾囊肿组(50 例)		
年龄/岁	56(31.79)	58(30.77)		0.866
性别				0.627
男	53(58.21)	27(54.00)		
女	38(41.76)	23(46.00)		
糖尿病	13(14.29)	3(6.00)		0.138
高血压	44(48.35)	19(38.00)		0.237
术前肌酐/ $(\mu\text{mol/L})$	74(63.00, 83.00)	67(57.00, 76.75)		0.059
MAP 评分				0.496
轻	38(41.76)	22(44.00)		
中	31(34.06)	20(40.00)		
重	22(24.18)	8(16.00)		
肿物直径/mm	4.69 \pm 1.43	4.67 \pm 1.23		0.948
手术时间/min	91.71 \pm 26.37	64.36 \pm 13.11		<0.001
患侧肾周脂肪 CT 值	-85.70(-93.70, -78.40)	-88.90(-94.35, -82.15)		0.277
健侧肾周脂肪 CT 值	-86.50(-93.30, -77.70)	-87.95(-95.03, -79.60)		0.620
患侧肾周脂肪厚度/cm	1.35 \pm 0.70	1.37 \pm 0.88		0.102
健侧肾周脂肪厚度/cm	1.13 \pm 0.60	1.13(0.60, 1.82)		0.651
双侧肾周脂肪厚度之和/cm	2.48 \pm 1.20	2.24(1.26, 3.72)		0.928
患侧肾周脂肪面积/cm ²	18.64 \pm 9.79	12.18(4.41, 22.80)		0.009
健侧肾周脂肪面积/cm ²	15.95 \pm 8.99	11.04(5.98, 20.55)		0.115
双侧肾周脂肪面积之和/cm ²	34.59 \pm 18.64	28.23 \pm 21.17		0.067

表 2 2 组间单因素和多因素 logistic 回归分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄	1.006(0.974~1.038)	0.727		
性别	0.842(0.420~1.686)	0.627		
糖尿病	2.611(0.707~9.644)	0.150		
高血压	1.527(0.756~3.087)	0.238		
术前肌酐	1.022(0.999~1.046)	0.055		
MAP 评分	1.194(0.759~1.879)	0.443		
肿物直径	1.009(0.782~1.301)	0.947		
手术时间	0.987(0.975~0.999)	0.035	0.984(0.972~0.997)	0.015
患侧肾周脂肪 CT 值	1.017(0.987~1.048)	0.265		
健侧肾周脂肪 CT 值	0.995(0.979~1.012)	0.576		
患侧肾周脂肪厚度	0.973(0.620~1.527)	0.906		
健侧肾周脂肪厚度	0.738(0.454~1.202)	0.223		
双侧肾周脂肪厚度之和	0.917(0.716~1.174)	0.491		
患侧肾周脂肪面积	1.040(1.004~1.078)	0.030	1.048(1.009~1.088)	0.014
健侧肾周脂肪面积	1.018(0.979~1.057)	0.371		
双侧肾周脂肪面积之和	1.015(0.997~1.035)	0.108		

2.3 患侧肾周脂肪面积对肾癌诊断及预后判断的效能分析

以肾癌组为阳性样本,肾囊肿组为阴性样本绘制患侧肾周脂肪面积对肾癌诊断的 ROC 曲线。结

果显示,患侧肾周脂肪面积曲线下面积为 0.634($SE = 0.009, 95\%CI: 0.530 \sim 0.738$)。当患侧肾周脂肪面积临界值为 14.575 时,灵敏度为 63.7%,特异度为 64.0%,约登指数为 0.277。见图 3。在

91 例肾癌患者中,共有 7 例患者复发,以肾癌复发组为阳性样本,肾癌未复发组为阴性样本绘制患侧肾周脂肪面积对肾癌预后的 ROC 曲线。结果显示,患侧肾周脂肪面积曲线下面积为 0.731($SE = 0.043, 95\%CI: 0.635 \sim 0.828$)。当患侧肾周脂肪面积临界值为 21.485 时,灵敏度为 100.0%,特异度为 65.5%,约登指数为 0.655。见图 4。

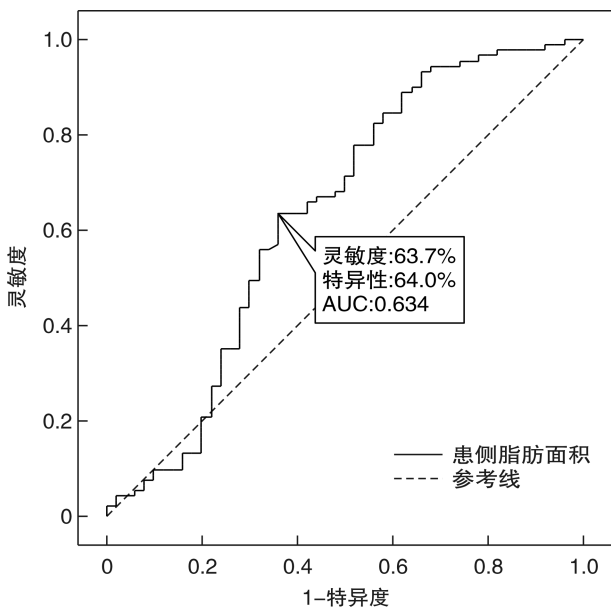


图 3 患侧肾周脂肪面积对肾癌诊断的 ROC 曲线

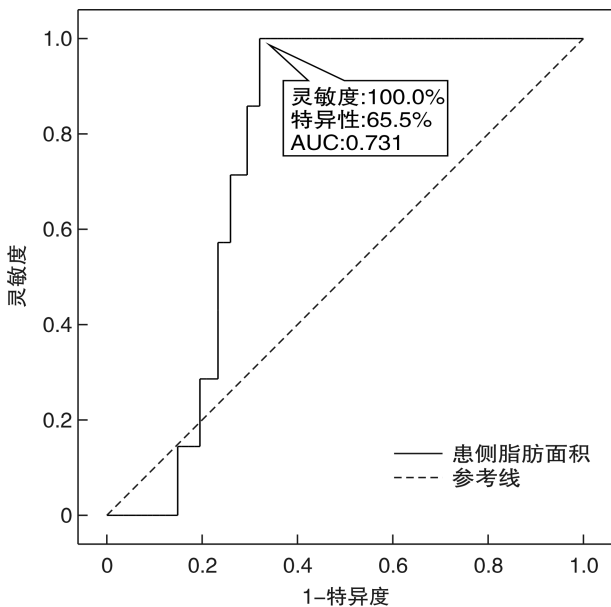
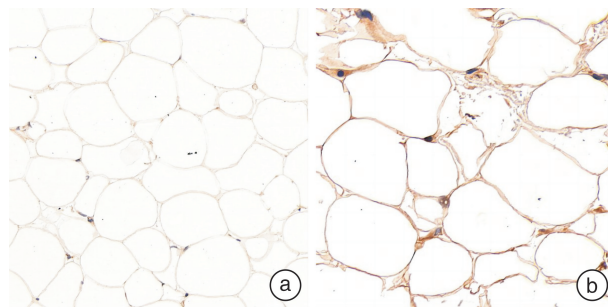


图 4 患侧肾周脂肪面积对肾癌预后的 ROC 曲线

2.4 肾周脂肪面积与脂肪棕色化程度的相关性分析

为进一步分析脂肪棕色化程度与肾周脂肪面积的相关性,我们通过免疫组织化学染色检测了肾肿瘤周围脂肪中 UCP-1 的表达。结果显示肾周脂肪面积与脂肪中 UCP-1 表达程度呈显著相关,肾周脂肪面积越大,UCP-1 表达程度越高,即棕色化程度越深。见图 5。



a:低面积组;b:高面积组。
图 5 肾周脂肪 UCP-1 的表达

3 讨论

随着经济的发展,肥胖人群的规模日益庞大,促使着人们对肥胖的研究更加深入。肥胖不仅能够使高血压、糖尿病、心血管疾病、脂肪性肝病等疾病的患病风险显著提升,还是食管癌、胆囊癌、子宫内膜癌、结肠癌、乳腺癌等多种癌症的致病因素^[8]。同时肥胖也是导致肾癌的公认危险因素。人体的脂肪分布有 2 种,分别是皮下脂肪和内脏脂肪。其中,内脏脂肪与恶性肿瘤的发生发展尤为密切。BMI 作为肥胖的衡量指标,可以评估人体的营养状况、肥胖程度。已有研究证实,BMI 升高与食管癌、甲状腺癌、结肠癌、子宫内膜癌等恶性肿瘤的患病风险增加有关^[8],但是 BMI 反映的是人体整体的肥胖程度,它无法区分皮下脂肪和内脏脂肪。因此人们进一步发现腰围是内脏脂肪很好的预测因素之一,并且与内脏脂肪体积呈正相关^[9-10],但是它无法对内脏脂肪进行细分及量化。

计算机断层扫描即 CT,具有准确、高效、分辨率高、三维重建以及性价比高等优势。并且随着 CT 技术的不断发展和日益完善,人们可以通过 CT 扫描脂肪区域轮廓及脂肪组织 CT 值,精确区分并计算出内脏脂肪面积和皮下脂肪面积^[11-12]。因此,CT 逐渐成为临床和科研工作中观察测量人体脂肪的首选。Huang 等^[5]使用软件分析程序通过特定的 CT 阈值将皮下脂肪面积及内脏脂肪面积区分并计算出来,并且在 CT 图像上,将肾周脂肪厚度定义为从肾门水平肾脏后表面到髂腰肌外缘之间的距离。翁同辉等^[6]通过 CT 扫描,在肾静脉水平沿肾前筋膜到侧锥韧带将肾周脂肪轮廓勾画出来,并使用软件精确地计算出了脂肪面积。在本次研究中,我们借鉴以上方法,在医院的阅片系统绘制并测得了肾周脂肪厚度及面积大小。

肾周脂肪是一种特殊的内脏脂肪,有着完整的血管、神经和淋巴管系统。肾周脂肪主要由休眠的棕色脂肪组织构成,外周包裹着一层白色脂肪,其中还存在着由白色脂肪转化而来的“米色脂肪”,这些“米色脂肪”与肾癌发生发展尤为密切^[13]。同时肾周脂肪还可以分泌炎症因子及脂肪因子,如 THF-a、IL-6、瘦素、脂联素等,这些物质同样能够影响肿瘤的进展^[14]。脂肪棕色化已被证实多种癌症中发挥了重要的作用。在结直肠癌中,肿瘤细

胞通过释放外泌体,表达 miR-146b-5p 靶向抑制下游基因 *HOXC10* 表达来增强脂肪棕色化,从而导致癌症的恶化^[15]。胃癌细胞释放外泌体表达 ciRS-133,通过激活 PRDM16 和抑制 miR-133 导致脂肪棕色化,可进一步促进肿瘤进展^[16]。Li 等^[7]通过对 50 例肾癌患者与 54 例肾囊肿患者的对照研究发现,肾癌患者肾周脂肪 UCP-1 的 mRNA 和蛋白质表达均显著高于肾囊肿患者,而 UCP-1 作为脂肪棕色化的特异性标志物,这表明肾癌患者的肾周脂肪发生了明显的棕色化。Wei 等^[17]深入研究发现,肾癌细胞能够分泌甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP),通过激活 PKA 促进肾周脂肪的棕色化,而脂肪棕色化引发的生热反应会导致大量的乳酸释放,进而促进了肾癌的进展。脂肪组织分泌的炎症因子及脂肪因子,其中 IL-6、TNF- α 是重要的促癌炎症介质,并且已被证实肾癌的进展中发挥着不可缺少的作用^[18]。作为脂肪因子的瘦素和脂联素,二者在肾癌的进展中发挥着完全相反的作用,高瘦素水平可以增强肾癌的侵袭和迁移能力,而高脂联素水平则会抑制肾癌细胞的发展与侵袭^[19-20]。

临床研究证实,高肾周脂肪厚度与肾癌患者的预后不良相关,当肾周脂肪面积越大,肾癌 Fuhrman 分级将会越高^[5-6]。然而,肾周脂肪 CT 参数对于肾癌诊断和预后的参考价值尚未见报道。我们对肾癌组与肾囊肿组进行比较分析,发现患侧肾周脂肪面积在肾癌的诊断及辨别肾癌与肾囊肿方面具有临床价值,当患侧肾周脂肪面积大于临界值(14.58 cm²)时,患肾癌的可能性更大,并且脂肪棕色化程度更深。当肾癌患者患侧肾周脂肪面积大于 21.49 cm² 时,复发可能性更大。为临床上诊断肾癌、评估预后提供了可靠的参考依据,值得关注并推广。但本研究仍存在一定的局限性,主要为研究结果纳入病例数偏少,研究结果仅可为临床工作提供初步的参考依据和进一步揭示肾周脂肪在肾癌诊断和评估预后方面潜在的研究价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] Lin WH, Yang ZG, Yan L, et al. Comparison of partial nephrectomy and radical nephrectomy for cystic renal cell carcinoma: a SEER-based and retrospective study [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 8052.
- [3] Lucocq J, Pillai S, Oparka R, et al. Complex renal cysts (Bosniak \geq IIF): interobserver agreement, progression and malignancy rates [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 901-908.
- [4] 胡威, 祝恒成. 囊性肾癌的诊断和治疗现状分析 [J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2022, 14(3): 129-132.
- [5] Huang HC, Chen S, Li W, et al. High perirenal fat thickness predicts a poor progression-free survival in patients with localized clear cell renal cell carcinoma [J]. *Urol Oncol*, 2018, 36(4): 157. e1-157. e6.
- [6] 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.
- [7] Li XQ, Wang GC, Liu J, et al. Increased UCP₁ expression in the perirenal adipose tissue of patients with renal cell carcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2019, 42(5): 1972-1980.
- [8] Jovanović M, Kovačević S, Brkljačić J, et al. Oxidative Stress Linking Obesity and Cancer: Is Obesity a 'Radical Trigger' to Cancer? [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 8452.
- [9] Roopakala MS, Suresh A, Ashtalakshmi, et al. Anthropometric measurements as predictors of intra-abdominal fat thickness [J]. *Indian J Physiol Pharmacol*, 2009, 53(3): 259-264.
- [10] Wu HY, Xu SY, Chen LL, et al. Waist to height ratio as a predictor of abdominal fat distribution in men [J]. *Chin J Physiol*, 2009, 52(6): 441-445.
- [11] Kojima S, Usui N, Shigetake M, et al. Intramuscular and abdominal fat measured by computed tomography and mortality of hemodialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023: gfad169.
- [12] Vural M, Akdal Dolek B, Ucar O, et al. The evaluation of subcutaneous and visceral adipose tissue changes by computed tomography in coronavirus disease 2019 and comparison with quantitative analysis of lung involvement [J]. *Curr Med Imaging*, 2023.
- [13] Jespersen NZ, Feizi A, Andersen ES, et al. Heterogeneity in the perirenal region of humans suggests presence of dormant brown adipose tissue that contains brown fat precursor cells [J]. *Mol Metab*, 2019, 24: 30-43.
- [14] Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ [J]. *Semin Nephrol*, 2013, 33(1): 2-13.
- [15] Di WJ, Zhang WL, Zhu B, et al. Colorectal cancer prompted adipose tissue browning and cancer cachexia through transferring exosomal miR-146b-5p [J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(7): 5399-5410.
- [16] Zhang HY, Zhu L, Bai M, et al. Exosomal circRNA derived from gastric tumor promotes white adipose browning by targeting the miR-133/PRDM16 pathway [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(10): 2501-2515.
- [17] Wei G, Sun HL, Dong K, et al. The thermogenic activity of adjacent adipocytes fuels the progression of ccRCC and compromises anti-tumor therapeutic efficacy [J]. *Cell Metab*, 2021, 33(10): 2021-2039. e8.
- [18] Aurilio G, Piva F, Santoni M, et al. The role of obesity in renal cell carcinoma patients: clinical-pathological implications [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(22): 5683.
- [19] Fan WL, Yeh YM, Liu TT, et al. Leptin is associated with poor clinical outcomes and promotes clear cell renal cell carcinoma progression [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(3): 431.
- [20] Sun GX, Zhang XM, Liu ZH, et al. The adiponectin-AdipoR1 axis mediates tumor progression and tyrosine kinase inhibitor resistance in metastatic renal cell carcinoma [J]. *Neoplasia*, 2019, 21(9): 921-931.

(收稿日期: 2023-05-31)