

食管癌患者血脂异常与肾功能不全的相关性研究：一项横断面研究

李琳欣

咸宁市中心医院肿瘤科，湖北 咸宁

收稿日期：2026年7月4日；录用日期：2026年7月28日；发布日期：2026年8月6日

摘要

背景：化学药物治疗是治疗食管癌的重要手段。化疗方案的选择常受限于患者的肾功能，因此本研究拟探索患者血脂异常与肾功能不全的相关性。方法：连续纳入2019年1月到2026年1月所有在本院接受新辅助化疗的食管癌患者。收集患者入院时血液检查中的甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和脂蛋白(a)。依据患者的预估肾小球滤过率分为肾功能降低和肾功能正常组。使用单因素和多因素logistic回归分析，探索血脂异常与肾功能不全的相关性，使用箱线图联合小提琴图分别展示两组组间各血脂指标的数据分布。结果：本研究共随访8年，纳入215例患者，平均年龄60.4岁，其中肾功能降低组31人。多因素logistic回归分析显示甘油三酯(OR = 3.904, 95% CI 1.524~6.436, $P < 0.001$)、总胆固醇(OR = 1.367, 95% CI 0.701~2.668, $P = 0.359$)、高密度脂蛋白胆固醇(OR = 0.215, 95% CI 0.092~0.502, $P < 0.001$)、低密度脂蛋白胆固醇(OR = 0.881, 95% CI 0.574~1.353, $P = 0.563$)和脂蛋白(a) (OR = 1.002, 95% CI 1.000~1.004, $P = 0.058$)。结论：在食管癌的患者中，高密度脂蛋白胆固醇的降低和甘油三酯的升高与患者的肾功能下降存在显著的相关性。

关键词

食管癌，鳞癌，血脂异常，肾功能不全，横断面研究

Association between Lipid Abnormalities and Renal Dysfunction in Esophageal Cancer Patients: A Cross-Sectional Study

Linxin Li

Department of Oncology, Xianning Central Hospital, Xianning Hubei

Received: July 4, 2026; accepted: July 28, 2026; published: August 6, 2026

Abstract

Background: Chemotherapy is a crucial treatment modality for esophageal cancer. The selection of chemotherapy regimens is often constrained by patients' renal function; therefore, this study aimed to investigate the correlation between dyslipidemia and renal insufficiency. **Methods:** All esophageal cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy at our hospital from January 2019 to January 2026 were consecutively enrolled. Blood parameters including triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and lipoprotein(a) were measured at admission. Patients were classified into a renal impairment group and a normal renal function group based on estimated glomerular filtration rate (GFR). Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to examine the association between dyslipidemia and renal insufficiency, while box-and-line plots and violin plots were used to visualize the distribution of lipid parameters between the two groups. **Results:** A total of 215 patients were followed for 8 years, with a mean age of 60.4 years, including 31 in the renal impairment group. Multivariate logistic regression analysis revealed significant associations between decreased triglycerides (OR = 3.904, 95% CI 1.524~0.436, $P < 0.001$), total cholesterol (OR = 1.367, 5% CI 0.701~0.668, $P = 0.359$), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C; OR = 0.215, 5% CI 0.092~0.502, $P < 0.001$), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C; OR = 0.881, 95% CI 0.574~0.353, $P = 0.563$), and lipoprotein (a) (OR = 1.002, 95% CI 1.000~1.004, $P = 0.058$) with impaired renal function in esophageal cancer patients. **Conclusion:** Reduced HDL-C levels and elevated triglycerides are significantly correlated with declining renal function in esophageal cancer patients.

Keywords

Esophageal Cancer, Squamous Cell Carcinoma, Dyslipidemia, Renal Insufficiency, Cross-Sectional Study

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

食管癌是中国人好发的恶性肿瘤之一，该病同时具备较高的发病率和死亡率[1][2]。因此常常导致较高的社会、经济负担。在40岁之后，食管癌的发病率出现显著上升[1][3]。在中国人群中，以鳞癌为主要病理分型，占比高达90%~95%。化疗是食管癌治疗中的重要手段。对于可手术切除的食管患者而言，术前新辅助治疗可有效的实现肿瘤降期、降低手术切除难度[4]-[6]。在术前新辅助的化疗方案中常常采用(白蛋白)紫杉醇+顺铂方案[7]。肾毒性是铂类药物中最严重、最常见的并发症[8][9]。基于此，临床医师需要重点关注接受新辅助治疗食管癌患者可能导致肾损伤的潜在危险因素。目前在心血管患者中，血脂异常与肾功能下降之间的相关性的研究层出不穷并揭示了部分机制。鉴于恶性肿瘤患者于心血管疾病患者之间的差异，无法直接套用相关研究结果。本研究拟构建专门的食管癌队列，对患者血脂异常与肾功能不全之间的相关性进行探索。

2. 方法

本研究为单中心、回顾性、观察性、横断面研究。连续回顾了本院2019年1月到2026年1月接受新辅助化疗的食管癌患者。本研究遵守赫尔辛基宣言。所有数据经由信息科导出，在清洗掉患者的个人

信息后仅用于本研究的数据分析。基于本研究的回顾性设计, 不会干预临床诊疗也不会对患者产生任何损害, 因此无需取得患者的知情同意。所有患者在入院后采集静脉空腹血样并检测血脂相关指标。血脂指标定义为: 甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和脂蛋白(a)(LP(a))。基于患者入院时的血清肌酐水平计算预估肾小球滤过率(eGFR), 依据患者 eGFR 水平分为肾功能降低(eGFR < 60)和肾功能正常组(eGFR ≥ 60)。eGFR 的计算依据 CKD-EPI 公式[10]: ① 女性, Cr ≤ 0.7 (mg/dL): $144 \times (\text{Cr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}}$; ② 女性, Cr > 0.7 (mg/dL): $144 \times (\text{Cr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$; ③ 男性, Cr ≤ 0.9 (mg/dL): $141 \times (\text{Cr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$; ④ 男性, Cr > 0.9 (mg/dL): $141 \times (\text{Cr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$ 。

所有连续型的数据采用均数 ± 标准差的形式展示, 使用 t 检验展示组间差异, 所有分类型数据使用绝对值(构成比)展示, 使用卡方检验。在单因素差异性分析时, 除使用 p 值表示组间差异外, 同时使用标准化差值(SMD)展示组间差异。使用多因素 logistic 回归分析血脂指标与肾功能下降之间的相关性。同时调整一下协变量: 年龄、性别、BMI、高血压病、糖尿病和病程时间。为避免各血脂指标之间潜在的多重共线性。本研究的统计分析中, 分别针对上述 5 项血脂指标构建回归模型。p 值小于 0.05 视作存在统计学差异。

3. 结果

本研究共随访 8 年, 纳入 215 例患者。肾功能降低组 31 人, 平均年龄 64.5 岁, 男性占比 77.4%, BMI 20.4%, 高血压病、糖尿病发病率分别为 41.9%和 22.6%, 平均病程 7.7 个月; 溃疡型占比 16.1%, 狭窄型 12.9%, 蕈伞型 9.7%, 髓质型 61.3%; 肾功能正常组 184 人, 平均年龄 59.7 岁, 男性占比 70.7%, BMI 19.7%, 高血压病、糖尿病发病率分别为 20.1%和 20.7%, 平均病程 8.5 个月; 溃疡型占比 15.8%, 狭窄型 17.9%, 蕈伞型 15.2%, 髓质型 51.1%。患者详细基线信息见表 1。

Table 1. Data statistics

表 1. 数据统计

	分层	总队列	肾功能降低	肾功能正常	p 值	SMD
数量		215	31	184		
年龄(岁)		60.4 (5.7)	64.5 (4.2)	59.7 (5.6)	<0.001	0.98
性别					0.577	0.155
	女	61 (28.4)	7 (22.6)	54 (29.3)		
	男	154 (71.6)	24 (77.4)	130 (70.7)		
身高(cm)		167.3 (9.7)	166.6 (10.2)	167.4 (9.6)	0.654	0.085
体重(Kg)		55.0 (11.9)	56.1 (12.0)	54.8 (11.9)	0.574	0.109
BMI		19.8 (4.8)	20.4 (4.7)	19.7 (4.9)	0.501	0.133
高血压病					0.015	0.486
	无	165 (76.7)	18 (58.1)	147 (79.9)		
	有	50 (23.3)	13 (41.9)	37 (20.1)		
糖尿病					0.996	0.047
	无	170 (79.1)	24 (77.4)	146 (79.3)		
	有	45 (20.9)	7 (22.6)	38 (20.7)		

续表

病程(月)	8.3 (4.9)	7.7 (5.7)	8.5 (4.8)	0.438	0.141
肿瘤形态				0.686	0.246
溃疡型	34 (15.8)	5 (16.1)	29 (15.8)		
狭窄型	37 (17.2)	4 (12.9)	33 (17.9)		
蕈伞型	31 (14.4)	3 (9.7)	28 (15.2)		
髓质型	113 (52.6)	19 (61.3)	94 (51.1)		
eGFR	80.3 (18.9)	51.4 (7.1)	85.1 (15.6)	<0.001	2.784
TG(mmol/L)	1.0 (0.3)	1.3 (0.3)	1.0 (0.3)	<0.001	1.136
TC(mmol/L)	3.2 (0.6)	3.2 (0.5)	3.2 (0.7)	0.57	0.118
HDL(mmol/L)	1.2 (0.6)	0.8 (0.6)	1.2 (0.6)	<0.001	0.742
LDL(mmol/L)	2.4 (1.0)	2.2 (1.0)	2.4 (1.0)	0.152	0.28
LP(a)(mg/L)	214.8 (183.5)	292.1 (197.9)	201.8 (178.3)	0.011	0.48

注：eGFR 的单位为 ml/min/1.73m²。

肾功能降低组平均 eGFR 为 51.4 ± 7.1，TG 1.3 ± 0.3，TC 3.2 ± 0.5，HDL 0.8 ± 0.6，LDL 2.2 ± 1.0，Lp(a) 292.1 ± 197.9。肾功能正常组平均 eGFR 为 85.1 ± 15.6，TG 1.0 ± 0.3，TC 3.2 ± 0.7，HDL 1.2 ± 0.6，LDL 2.4 ± 1.0，Lp(a) 201.8 ± 178.3。两组患者血脂分布详见图 1。多因素 logistic 回归分析显示 TG (OR = 3.904, 95% CI 1.524~6.436, P < 0.001)和 HDL (OR = 0.215, 95% CI 0.092~0.502, P < 0.001, P = 0.563)与患者肾功不全存在显著相关性。其中 LP(a)升高与患者肾功能降低表现出相关倾向(OR = 1.002, 95% CI 1.000~1.004, P = 0.058)。具体多因素回归分析结果见表 2。

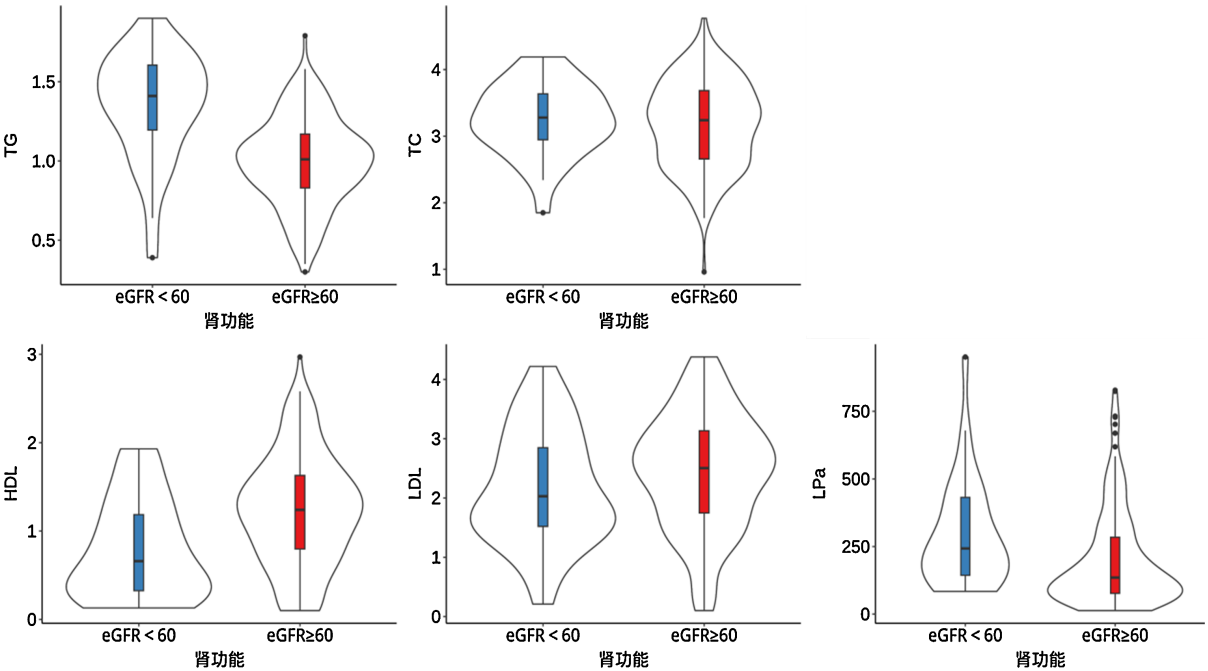


Figure 1. Lipid distribution map
图 1. 血脂分布图

Table 2. Results of multivariate regression analysis**表 2.** 多因素回归分析结果

变量	OR 值	95%CI	p 值
TG	3.904	1.524~6.436	<0.001
TC	1.367	0.701~2.668	0.359
HDL	0.215	0.092~0.502	<0.001
LDL	0.881	0.574~1.353	0.563
LPa	1.002	1~1.004	0.058

4. 讨论

本研究在食管癌接受新辅助化疗的患者队列中发现, TG 升高与 HDL-C 降低均与 $eGFR < 60$ mL/min/1.73m² 存在独立关联。本研究与既往相似研究的基本一致, 恶性肿瘤患者的血脂异常与肾功能下降可能存在相关性[3]。然而, 与传统基于心血管疾病或一般人群的研究不同, 食管癌患者长期吞咽困难导致的营养不良、肿瘤诱发的慢性炎症状态以及以顺铂为核心的新辅助化疗方案等均可能影响血脂和肾功能的相关性。

首先, 食管癌患者因进行性吞咽困难, 约 60%~80% 在诊断时即存在不同程度的营养不良, 低 BMI 和低白蛋白血症在此类患者中十分普遍[11]。本研究中两组患者的平均 BMI 均低于 20 kg/m², 整体处于消瘦状态, 提示该人群处于显著的分解代谢背景之下。这一特征可能通过两条路径影响血脂-肾功能的关联: 慢性营养不良可导致 HDL 合成所需蛋白不足, 使 HDL-C 水平降低, 这与本研究中肾功能降低组 HDL-C 显著低于正常组的趋势一致, 但此时 HDL-C 的下降可能更多反映的是营养不良而非独立的脂质保护效应丧失; 另一方面, 低蛋白血症通过降低血浆胶体渗透压、减少有效肾灌注, 可间接压低 $eGFR$, 从而构成“营养不良→低白蛋白→低 $eGFR$ ”与“营养不良→低 HDL-C”两条路径并行、而非 HDL-C 直接保护肾功能的假象。因此, 需在后续研究中通过纳入白蛋白、前白蛋白等营养指标进行甄别。

其次, 食管癌作为实体恶性肿瘤, 其引发的慢性炎症状态是另一个不可忽视的混杂节点。肿瘤微环境释放的 IL-6、TNF- α 等促炎细胞因子可产生双重效应: 一方面, 炎症信号刺激肝脏增加 TG 的合成与分泌, 同时抑制脂蛋白脂酶活性、减少 TG 清除, 导致高甘油三酯血症[12]; 另一方面, 系统性炎症可直接损伤肾小球内皮和系膜细胞, 降低滤过功能[12][13]。更为关键的是, 本队列患者均接受以顺铂为基础的新辅助化疗方案, 而顺铂的肾毒性主要通过诱导肾小管上皮细胞的氧化应激和炎症反应介导[8][9]。在合并高 TG 血症的患者中, 富含 TG 的脂蛋白颗粒可加剧肾脏局部的脂质过氧化, 可能放大顺铂的肾毒性效应[12]。因此, 本研究观察到的 TG 与 $eGFR$ 降低的较强关联(OR=3.904), 不宜简单解读为 TG 升高对肾功能的独立损害, 而更可能反映“肿瘤相关慢性炎症 + 化疗肾毒性 + 脂代谢紊乱”三者在食管癌围治疗期的协同叠加。

在临床证据方面, 一项针对 18,339 名接受年度体检参与者的回顾性研究分析了 4 年内空腹 TG 的变异性, 结果发现, TG 水平波动更大的人群, 其发生肾功能下降($eGFR < 60$)的风险增加 12% (HR=1.12), 且这种关联独立于平均 TG 水平本身。这也意味着即使 TG 平均水平不高, 频繁的波动也可能对肾脏造成累积损伤[14]。在 2026 年, Mansour Bahardoust 及其研究团队发表的一项包含 11 项临床研究, 共计 37.6 万人的 Meta 分析中指出 TG/HDL 比值较高组(Q4)对比比值较低组(Q1)出现肾功能不全的风险增加 26%, 男性和女性分别为 27%和 23% [15]。在此研究中需要谨慎的作出因果推断。同一时点测量的血脂与 $eGFR$, 无法区分孰因孰果: $eGFR$ 降低可减少胰岛素降解、升高游离脂肪酸, 通过胰岛素抵抗途径继发引起 TG

升高和 HDL-C 降低[16]——即反向因果在本研究中不能排除。此外,肿瘤负荷本身(如分期较晚、转移范围较广)可能同时驱动代谢紊乱(血脂异常)和肾功能损害(如肿瘤相关性肾小球病或输尿管梗阻),构成疾病严重度混杂。值得注意的是, Lp(a)水平主要由 LPA 基因的 Kringle-IV 重复多态性决定,受短期代谢波动和炎症影响较小[17]。本研究中 Lp(a)表现出与 eGFR 降低的关联倾向(OR = 1.002, P = 0.058),如果在更大样本的队列中再次验证,可能发现 Lp(a)在食管癌患者中作为肾功能下降的遗传易感性标志物的潜在价值。

局限性:第一,本研究为单中心、回顾性、横断面研究,证据等级有限,仅能报告关联性而不能推断因果方向。第二,肾功能降低组样本量小,统计效力有限,结果需在更大规模队列中交叉验证。第三,因回顾性研究的限制,未能完整获取患者降脂药物使用史;同时白蛋白、C 反应蛋白、肿瘤 TNM 分期及顺铂累积剂量等关键混杂因素未纳入主模型调整,仅在基线比较中涉及,残余混杂可能影响效应估计。因此,结论无法直接外推至全体食管癌患者,需要在后期构建多中心、大样本的、前瞻性观察性队列对此研究结论进行检验。

5. 结论

在食管癌的患者中,高密度脂蛋白胆固醇的降低和甘油三酯的升高与患者的肾功能下降存在显著的相关性。

参考文献

- [1] Jiao, Y., Wang, T., Fu, L., Gao, Y., Cheng, Z., Xin, L., *et al.* (2026) Trends, Patterns, and Risk Factors of Esophageal Cancer Mortality in China, 2008-2021: A National Mortality Surveillance System Data Analysis. *Journal of Advanced Research*, **80**, 825-834. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.05.021>
- [2] Huang, X., Sang, Z., Shi, Z., Li, J., Geng, M. and Cao, X. (2026) Long-Term Trends in Disease Burden of Esophageal Cancer in China and the Forecast until 2050. *BMC Gastroenterology*, **26**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04484-9>
- [3] Lu, S., Li, K., Wang, K., Liu, G., Han, Y., Peng, L., *et al.* (2025) Global Trends of Esophageal Cancer among Individuals over 60 Years: An Epidemiological Analysis from 1990 to 2050 Based on the Global Burden of Disease Study 1990-2021. *Oncology Reviews*, **19**, Article 1616080. <https://doi.org/10.3389/or.2025.1616080>
- [4] Wang, P., Chen, Y., Wang, F., Chen, M., Zheng, B., Zhang, D., *et al.* (2025) Camrelizumab Plus Chemotherapy versus Chemoradiotherapy as Neoadjuvant Therapy for Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Phase 2 Randomized Trial (REVO). *Nature Communications*, **16**, Article No. 9676. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64660-z>
- [5] Canto, E.A., Reilly, M., Hall, A., Walters, R.W. and Nandipati, K.C. (2025) Effects of Surgical Approach and Downstaging in Esophageal Adenocarcinoma Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: A 2010-2020 National Cancer Database (NCDB) Study. *Surgical Endoscopy*, **39**, 1885-1892. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11495-2>
- [6] Su, F., Huang, X., Yin, J., Tang, H., Tan, L. and Shen, Y. (2025) Nodal Downstaging of Esophageal Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Cohort Study and Meta-Analysis. *Cancer Medicine*, **14**, e70664. <https://doi.org/10.1002/cam4.70664>
- [7] Wang, J., Li, B., Zhang, Y., Luo, X., Zhang, Y., Li, H., *et al.* (2025) Tislelizumab Combined with Nab-Paclitaxel and Cisplatin as the More Effective Chemoimmunotherapy Strategy in the Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Prospective, Two-Cohort, Phase 2 Trial. *International Journal of Cancer*, **156**, 1429-1438. <https://doi.org/10.1002/ijc.35261>
- [8] Uchino, T., Iwano, Y., Miyazaki, Y., Nakajo, M., Osawa, M., Nagai, E., *et al.* (2024) Evaluation of Urinary Vanin-1 for the Early Prediction of Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury during Neoadjuvant Chemotherapy for Esophageal Cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, **95**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1007/s00280-024-04737-6>
- [9] Strader, M., Friedman, G., Benain, X., Camerlingo, N., Sultana, S., Shapira, S., *et al.* (2025) Early and Sensitive Detection of Cisplatin-Induced Kidney Injury Using Novel Biomarkers. *Kidney International Reports*, **10**, 1175-1187. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.01.035>
- [10] Inker, L.A., Schmid, C.H., Tighiouart, H., Eckfeldt, J.H., Feldman, H.I., Greene, T., *et al.* (2012) Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *New England Journal of Medicine*, **367**, 20-29.

- <https://doi.org/10.1056/nejmoa1114248>
- [11] Martin, L., Findlay, M., Bauer, J.D., Dhaliwal, R., de van der Schueren, M., Laviano, A., *et al.* (2022) A Multi-Site, International Audit of Malnutrition Risk and Energy and Protein Intakes in Patients Undergoing Treatment for Head Neck and Esophageal Cancer: Results from Inform. *Nutrients*, **14**, Article 5272. <https://doi.org/10.3390/nu14245272>
 - [12] Garavaglia, C., Ossoli, A. and Gomaschi, M. (2026) Lipids in Kidney Diseases: From Systemic Imbalance to Intrarenal Alterations of Cellular Lipid Metabolism in Rare and Common Kidney Diseases. *Journal of Molecular Medicine*, **104**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1007/s00109-026-02654-0>
 - [13] Pan, X. (2022) Cholesterol Metabolism in Chronic Kidney Disease: Physiology, Pathologic Mechanisms, and Treatment. In: Jiang, X.C., Ed., *Sphingolipid Metabolism and Metabolic Disease*, Springer, 119-143. https://doi.org/10.1007/978-981-19-0394-6_9
 - [14] Matsuoka-Uchiyama, N., Uchida, H.A., Asakawa, T., Sakurabu, Y., Katayama, K., Okamoto, S., *et al.* (2025) The Association of Fasting Triglyceride Variability with Renal Dysfunction and Proteinuria in Medical Checkup Participants. *Clinical and Experimental Nephrology*, **29**, 920-927. <https://doi.org/10.1007/s10157-025-02640-9>
 - [15] Bahardoust, M., Shokohyar, S., Delpisheh, A., Haghmoradi, M. and Ghaffari, A. (2026) Association between the Triglycerides-to-High-Density Lipoprotein-Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, **9**, e70161. <https://doi.org/10.1002/edm2.70161>
 - [16] Kim, J.Y., Chung, S.M. and Kim, N.H. (2025) Managing Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Overview of Evidence and Recommendations. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **40**, 876-889. <https://doi.org/10.3904/kjim.2025.099>
 - [17] Coassin, S. and Kronenberg, F. (2022) Lipoprotein(a) Beyond the Kringle IV Repeat Polymorphism: The Complexity of Genetic Variation in the LPA Gene. *Atherosclerosis*, **349**, 17-35. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.003>