

• 临床研究与应用 •

胃上部癌患者的临床病理特点及预后分析

周潮平 马军 蒋鹏 朱磊 张亚铭

摘要 目的:研究胃上部癌患者 N05.6 组淋巴结转移情况,探讨患者的临床病理特点及预后,分析影响患者预后的相关因素,为胃上部癌患者的合理术式提供理论依据。方法:回顾性分析 2010 年 9 月至 2015 年 6 月安庆市立医院肿瘤收治的 231 例胃上部癌患者的临床病理资料,根据患者术后病理结果,计算出 N05.6 组淋巴结转移情况。采用门诊及电话方式进行随访,截止至 2018 年 6 月。计数资料间的比较采用 χ^2 检验。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Log-rank 检验进行生存分析及单因素分析。Cox 回归进行多因素分析。结果:231 例胃上部癌患者中,平均淋巴结清扫数目为 18.60 (4 297/231) 枚,N05.6 组淋巴结转移率为 8.23% (19/231),患者的不同 N 分期、TNM 分期的 N05.6 组淋巴结转移情况进行比较,差异具有统计学意义 ($\chi^2=14.219, 13.171; P<0.05$)。2 例患者失访,随访率为 99.13% (229/231),随访时间 4~94 个月,中位随访时间 49 个月,总体 5 年累积生存率 70.30%。N05.6 组淋巴结阳性的患者,中位生存时间为 42 个月,5 年累积生存率 48.6%;阴性的患者,中位生存时间为 50 个月,5 年累积生存率 71.9%,两者的比较差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.175, P<0.05$)。单因素分析结果显示,肿瘤分化程度、N 分期、TNM 分期、N05.6 组淋巴结转移情况是影响患者预后的相关因素 ($\chi^2=4.583, 28.224, 9.136, 6.175; P<0.05$)。多因素分析结果显示,N 分期是胃上部癌患者预后的独立危险因素 (HR=0.096, 95%CI: 0.027~0.341, $P<0.05$)。结论:胃上部癌患者的淋巴结转移数目为预后的独立危险因素,对于 T1、T2 期无远处转移的胃上部癌患者可考虑行近端胃切除术。

关键词 胃癌 淋巴结转移 预后

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20210934

Analysis of clinicopathological characteristics and prognosis among patients with upper gastric cancer

Chaoping Zhou, Jun Ma, Peng Jiang, Lei Zhu, Yaming Zhang

Correspondence to: Yaming Zhang; E-mail: zym2014@163.com

Department of Oncological Surgery, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246000, China

Abstract **Objective:** To evaluate N05.6 group lymph node metastasis, describe the clinicopathological characteristics and prognosis, and analyze factors affecting the prognosis of patients with upper gastric cancer, in order to provide a theoretical basis for the surgical method used to treat patients with upper gastric cancer. **Method:** Clinicopathological data of 231 patients with upper gastric cancer who were admitted to Anqing Municipal Hospital from September 2010 to June 2015 were analyzed retrospectively. According to postoperative pathological results, the lymph node metastasis rate of the N05.6 group was calculated. All the patients were followed up via outpatient examination and telephone interview up to June 2018. The count data were analyzed using the chi-square test. The survival curve was drawn using the Kaplan-Meier method. The survival analysis and univariate analysis were performed using the Log-rank test, and multivariate analysis was performed using the Cox regression model. **Results:** The mean number of dissected lymph nodes was 18.60 (4, 297/231). The N05.6 group lymph node metastasis rate among the 231 patients was 8.23% (19/231). The N stage and TNM stage in all patients were compared, showing significant differences ($\chi^2=14.219, 13.171; P<0.05$). A total of 229 patients were followed up for (4-94) months [median, 49 months; follow-up rate: 99.13% (229/231)], and the 5-year cumulative survival rate was 70.3%. The median survival time and 5-year cumulative survival rate in patients with positive and negative N05.6 group lymph node were 42 months and 48.6% and, 50 months and 71.9%, respectively, with a significant difference noted in the survival of patients ($\chi^2=6.175, P<0.05$). The results of univariate analysis showed that the tumor differentiation, N stage, TNM stage and the N05.6 group lymph node metastasis were factors affecting the prognosis of patients with upper gastric cancer ($\chi^2=4.583, 28.224, 9.136, 6.175; P<0.05$). The results of multivariate analysis showed that the N stage was an independent risk factor affecting the prognosis of patients with upper gastric cancer (HR=0.096, 95%CI: 0.027-0.341, $P<0.05$). **Conclusions:** N stage was an independent risk factor affecting the prognosis of patients with upper gastric cancer, therefore, the proximal gastrectomy may be performed in patients with T1 and T2 stage disease with no distant metastasis as therapy for upper gastric cancer.

Keywords: gastric cancer, lymph node metastasis, prognosis

作者单位:安庆市立医院肿瘤外科 (安徽省安庆市246000)

通信作者:张亚铭 E-mail:zym2014@163.com

尽管全球的胃癌发病率在逐渐下降,然而,在亚洲国家其发病率、死亡率仍较高^[1-2]。在我国,胃癌仍是一种多发病,2015 年的统计数据显示,胃癌导致的死亡位居癌症导致死亡疾病中的第 2 位^[3],并且大部分胃癌患者确诊时已属进展期,手术仍是唯一可治愈的手段。术式包括原发病灶的切除及规范的淋巴结清扫^[4-5]。淋巴结清扫术是改善胃癌患者预后的有效方法^[6]。

胃上部癌,即胃的上 1/3 的癌,病变累及贲门、胃底及部分胃体部。近年来,胃上部癌的发病率逐年上升^[7]。胃上部癌的术式包括根治性近端胃切除及根治性全胃切除术,日本胃癌治疗指南规定只有早期胃癌方可行近端胃切除^[8],淋巴结的 D1 清扫不包括 N05.6 组淋巴结。国内部分学者也进行了相关研究。徐惠绵^[9]报道近端胃切除术的手术指征为:1)早期胃上部癌和肿瘤直径<4 cm 局限型癌;2)癌下缘距贲门 2~3 cm,在癌下缘切除胃 3~5 cm、幽门侧残胃尚充裕,可与食管吻合;3)对于淋巴结,应为无转移或仅有中上部淋巴结轻度转移。吴晖等^[10]认为,肿瘤直径<5 cm、无脏器侵犯、无淋巴结转移、无远处转移条件下,应选择近端胃切除。根治性近端胃切除时,胃远端淋巴结不能有效彻底的清扫。本文研究胃上部癌患者 N05.6 组淋巴结转移情况,结合临床病理特点、患者的预后,探讨胃上部癌患者合理的术式。

1 材料与方法

1.1 一般资料

按照纳入标准连续收集安庆市立医院胃癌数据库 2010 年 9 月至 2015 年 6 月的胃上部癌患者 231 例临床病理资料,其中男 179 例、女 52 例;年龄 32~81 岁,平均年龄(64±9)岁。纳入标准:1)行根治性全胃切除术;2)无远处转移;3)无严重基础疾病;4)术前行新辅助治疗;5)有完整的临床病理资料;6)有化疗指征者术后行奥沙利铂+替吉奥(SOX)化疗方案半年。

1.2 方法

安庆市立医院于 2010 年开始建立胃肠道肿瘤数据库,由专人负责登记,包含患者基本信息、检查结果、手术信息、术后病理、后续治疗、并发症及随访信息等一系列完整资料。患者术后病理分期根据第 8 版美国癌症分期联合委员会胃癌 TNM 分期标准^[11]。根据患者术后病理结果,计算出 N05.6 组淋巴结转移情况,分析胃上部癌患者临床病理特征与 N05.6 组淋巴结转移率的关系。采用门诊及电话方式进行随访,时间截止至 2018 年 6 月,分析胃上部癌患者预后的相关因素。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计数资料间的比较采用 χ^2 检验、Fisher 检验。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Log-rank 检验进行生存分析及单因素分析,Cox 回归进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃上部癌患者 N05.6 组淋巴结转移情况

231 例胃上部癌患者中,平均淋巴结清扫数目为 18.60(4 297/231)枚,N0 为 79 例,6 例 N05 组淋巴结阳性,15 例 N06 组淋巴结阳性,N05.N06 组淋巴结转移率分别为 2.60%(6/231)、6.49%(15/231),其中 2 例同时合并 N05.N06 组淋巴结转移,N05.6 组淋巴结转移率为 8.23%(19/231)。其中,1 例患者仅有 N05.6 组淋巴结转移。T1、T2 期患者未见 N05.6 组淋巴结转移,病理分期 I~II 期亦无转移(表 1)。

表1 231 例胃上部癌患者临床病理特征与 N05.6 组淋巴结转移率的关系

临床病理特征	例数(n=231)	N05.6组淋巴结转移率(%)	χ^2	P
性别			0.492	0.483
男	179	7.26(13/179)		
女	52	11.54(6/52)		
年龄(岁)			2.615	0.106
≥60	175	6.29(11/175)		
<60	56	14.29(8/56)		
肿瘤直径(cm)			0.002	0.964
≥4	147	8.16(12/147)		
<4	84	8.33(7/84)		
分化程度			1.287	0.257
高-中分化	62	4.84(3/62)		
低-未分化	169	9.47(16/169)		
神经管浸润			1.055	0.304
是	145	9.66(14/145)		
否	86	5.81(5/86)		
T分期			2.605	0.259
T1	11	0(0/11)		
T2	24	0(0/24)		
T3~4	196	9.69(19/196)		
N分期			14.219	0.001
N1	46	2.17(1/46)		
N2	47	6.38(3/47)		
N3	59	25.42(15/59)		
TNM分期			13.171	0.001
I	30	0(0/30)		
II	56	0(0/56)		
III	145	13.10(19/145)		

2.2 N05.6 组淋巴结转移率与患者临床病理特征的关系

胃上部癌患者以高龄男性居多,肿瘤病灶较大,且分化以中~低分化为主,术后病理显示大部分患者已属进展期,且以Ⅲ期居多。患者的不同性别、年龄、肿瘤大小、分化程度、T 分期、神经脉管浸润情况的 N05.6 组淋巴结转移情况进行比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.492, 2.615, 0.002, 1.287, 2.605, 1.055; P>0.05$);在 N 分期、TNM 分期方面进行比较,差异具有统计学意义($\chi^2=14.219, 13.171; P<0.05$)。(表 1)。

2.3 N05.6 组淋巴结转移率与患者预后的关系

231 例胃上部癌患者中,2 例患者失访,随访率为 99.13%(229/231),随访时间 4~94 个月,中位随访时间 49 个月,总体 5 年累积生存率 70.3%。N05.6 组淋巴结阳性的患者,中位生存时间为 42 个月,5 年累积生存率 48.6%;阴性的患者,中位生存时间为 50 个月,5 年累积生存率 71.9%,两者比较差异具有统计学意义($\chi^2=6.175, P<0.05$,图 1)。

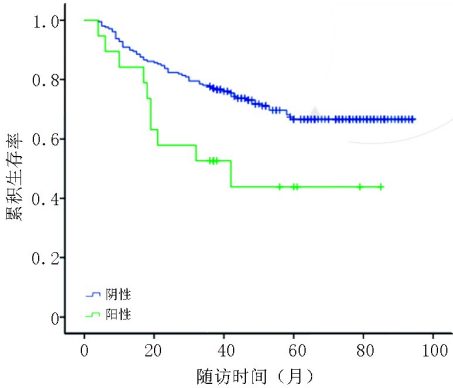


图 1 N05.6 组淋巴结阳性和阴性患者的生存曲线

2.4 患者预后因素分析

单因素分析结果显示:肿瘤分化程度、N 分期、TNM 分期、N05.6 组淋巴结转移情况是影响患者预后的相关因素($\chi^2=4.583, 28.224, 9.136, 6.175; P<0.05$,表 2)。多因素分析结果显示:N 分期是胃上部癌患者预后的独立危险因素(HR=0.096, 95%CI: 0.027~

0.341, $P<0.05$,表 3)。

表 2 231 例胃上部癌患者预后的单因素分析

临床病理特征	例数(n=231)	5年生存率(%)	χ^2	P
性别			0.075	0.784
男	179	70.3		
女	52	69.9		
年龄(岁)			2.903	0.088
≥60	175	68.0		
<60	56	77.3		
肿瘤直径(cm)			0.957	0.328
≥4	147	68.8		
<4	84	73		
分化程度			4.583	0.032
高-中分化	62	78.4		
低-未分化	169	67.4		
神经脉管浸润			0.967	0.326
是	145	68.5		
否	86	73.3		
T分期			2.659	0.265
T1	11	66.0		
T2	24	80.4		
T3~4	196	68.8		
N分期			28.224	0.001
N0	79	81.5		
N1	46	78.3		
N2	47	60.6		
N3	59	54.2		
TNM分期			9.136	0.010
I	30	81.4		
II	56	77.9		
III	145	65.0		
N05.6组淋巴结转移情况			6.175	0.013
阳性	19	48.6		
阴性	212	71.9		

表 3 231 例胃上部癌患者预后的多因素分析

临床病理特征	B值	标准误	Wald值	HR	95%CI	P
分化程度	0.349	0.317	1.212	0.706	0.379~1.313	0.271
N分期	2.343	0.646	13.153	0.096	0.027~0.341	0.001
TNM分期	1.007	0.702	2.055	2.737	0.691~10.844	0.152
N05.6组淋巴结转移情况	0.325	0.359	0.822	0.722	0.357~1.459	0.364

3 讨论

相比其他部位的胃癌,胃上部癌发病年龄高、男性比例高、肿瘤较大、浸润程度深、恶性程度高、分化程度低^[12-13]。本研究同样显示胃上部癌患者以高龄男

性居多,肿瘤病灶较大,且分化以中~低分化为主,术后病理显示大部分患者已属进展期,且以Ⅲ期居多。

淋巴结转移是影响胃癌患者预后的重要因素^[14],本研究对胃上部癌患者的胃远端淋巴结转移率的分析

显示, N05.6 组淋巴结转移率为 8.23%(19/231), 其中 T1、T2 期患者分别为 11、24 例, 未见 N05.6 组淋巴结转移。本研究术后病理 T3 期患者因仅 1 例, 故 T3、T4 期合并研究, T3~4 期患者 N05.6 组淋巴结转移率为 9.69%, 其中 1 例 T4 期仅 N05 组有 1 枚淋巴结转移, 提示当肿瘤浸润浆膜层时, 应慎重行近端胃切除手术。本研究亦发现, 病理分期 I~II 期无转移, 病理 III 期为 13.10%。Kitamura 等^[15] 研究发现, 胃上部癌向远端胃周淋巴结的转移率为 18.4%。Xu 等^[16] 报道, 早期近端胃癌行全胃切除的病例中未发现 N05 和 N06 淋巴结转移。吴亮亮等^[17] 研究显示, 近端进展期胃癌 N05 和 N06 淋巴结的转移率分别为 7% 和 6%。本研究的胃上部癌患者均行根治性全胃切除术, 早期胃癌及浸润至肌层者未见 N05 和 N06 组淋巴结转移。

赵刚等^[18] 研究显示, 肿瘤淋巴结转移为 N0、N1、N2、N3 患者的 5 年生存率分别为 85.5%、31.5%、8.7% 和 0。本研究结果显示, N0、N1、N2、N3 患者的 5 年生存率分别为 81.5%、78.3%、60.6% 和 54.2%。本研究数据显示, 5 年生存率明显优于上述研究, 因为本研究的病理分期根据第 8 版 AJCC 胃癌 TNM 分期标准, 而上述研究根据第 6 版 AJCC 胃癌 TNM 分期标准, 这可能是造成研究结果差异的主要因素。肿瘤分化程度、N 分期、TNM 分期、N05.6 组淋巴结转移情况是影响患者预后的相关因素。N 分期是胃上部癌患者预后的独立危险因素。在肿瘤浸润深度方面, T2 及 T3~4 期患者的 5 年生存率高于 T1 期, 可能原因是 T1、T2 期患者的样本量较小。

对于胃上部癌的术式, 日本胃癌治疗指南规定只有早期胃癌方可行近端胃切除, 且对于肿瘤直径<4 cm 的食管胃结合部腺癌不需要清扫 N05.6 组淋巴结^[19], 本研究数据显示, N05.6 组淋巴结转移率在肿瘤大小方面比较差异无统计学意义, 可能因有胃上部癌患者不仅包括食管胃结合部腺癌, 还有一部分胃底及胃体的肿瘤, 其远端淋巴结转移率可能更高; 本中心的数据样本量较小, 可能需要更进一步的大样本研究。本研究数据显示, 胃上部癌患者 N05.6 组淋巴结转移率为 8.23%, 且 T1、T2 期未见转移, 故对于 T1、T2 期无远处转移的胃上部癌可考虑行近端胃切除, 而对于浸润至浆膜下层及全层的胃上部癌, 因胃远端淋巴结转移率较高, 且胃远端淋巴结阴性患者的预后明显优于淋巴结阳性的患者, 所以尽量行全胃切除。

综上所述, 结合本研究, 胃上部癌患者以高龄男性居多, 肿瘤病灶较大, 且分化较差, 术后病理显示大部分患者已属进展期; 对于 T1、T2 期无远处转移的胃上部癌, 未见明显胃远端淋巴结转移, 可考虑行近端胃切除术。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2):87-108.
- [2] Sano T. Gastric cancer: Asia and the world[J]. *Gastric cancer*, 2017, 20 (Suppl 1):1-2.
- [3] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [4] Hu JK, Yang K, Zhang B, et al. D2 plus para-aortic lymphadenectomy versus standardized D2 lymphadenectomy in gastric cancer surgery[J]. *Surg Today*, 2009, 39(3):207-213.
- [5] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(5):453-462.
- [6] Huang CM, Lin BJ, Lu HS, et al. Effect of lymphadenectomy extent on advanced gastric cancer located in the cardia and fundus[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(26):4216-4221.
- [7] Ji X, Fu T, Bu ZD, et al. Comparison of different methods of splenic hilar lymph node dissection for advanced upper-and/or middle-third gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1):765.
- [8] 日本胃癌学会. 胃癌治疗指南(第4版)[M]. 东京: 金原出版社, 2014.
- [9] 徐惠绵. 进展期胃上部癌淋巴结清扫及胃切除范围[J]. *中国实用外科杂志*, 2001, 21(7):392-398.
- [10] 吴晖, 何裕隆, 徐建波, 等. 近端为主胃癌的根治性术式选择[J]. *中华医学志*, 2012, 92(30):2113-2117.
- [11] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC cancer staging manual(8th ed)[M]. New York: Springer, 2017.
- [12] 蔡世荣, 吴晖, 何裕隆, 等. 不同部位可根治性胃癌病理特征外科处理方式及预后因素比较[J]. *中国实用外科杂志*, 2009, 29(2):141-145.
- [13] An JY, Balk YH, Choi MG, et al. The prognosis of gastric cardia cancer after R0 resection[J]. *An J Surg*, 2010, 199:725-729.
- [14] 朱正纲. 胃癌外科治疗相关问题的基本认识[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2008, 15(1):1-3.
- [15] Kitamura K, Yamaguchi T, Nishida S, et al. The operative indications for proximal gastrectomy in patients with gastric cancer in the upper third of the stomach[J]. *Surg Today*, 1997, 27(11):993-998.
- [16] Xu YY, Huang BJ, Sun Z, et al. Risk factors for lymph node metastasis and evaluation of reasonable surgery for early gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(38):5133-5138.
- [17] 吴亮亮, 梁寒, 王晓娜, 等. 103例近端进展期胃癌淋巴结转移的临床特点[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(8):590-593.
- [18] 赵刚, 邱江峰, 吴志勇. 603例胃癌根治术的预后因素分析[J]. *中国癌症杂志*, 2007, 17(7):556-559.
- [19] 日本胃癌学会. 胃癌治疗指南(第5版)[M]. 东京: 金原出版社, 2018.

(2021-06-21 收稿)

(编辑: 周晓颖 校对: 李玲妹)

作者简介

周潮平 专业方向为胃肠道肿瘤的基础与临床研究。

E-mail: zcp7663@126.com

