

文章编号:1005-6947(2008)10-0961-04

· 胃肠道肿瘤专题研究 ·

分化型黏膜下胃癌淋巴结转移的危险因素探讨

李华¹, 路平¹, 张静², 徐惠绵¹, 王舒宝¹, 陈峻青¹

(1. 中国医科大学第一附属医院 肿瘤外科, 辽宁 沈阳 110001; 2. 河北医科大学生理研究室, 河北 石家庄 050017)

摘要:目的 探讨分化型黏膜下胃癌淋巴结转移的危险因素,为EMR术后病理学诊断为黏膜下癌的患者制定合理术式提供理论依据。方法 回顾性分析70例分化型黏膜下癌的临床病理资料,分析临床病理特征与淋巴结转移的关系。结果 多因素分析表明,淋巴管癌栓和癌灶中存在未分化癌细胞成分(危险因素)与淋巴结转移有关,两指标组间差异有显著性($P < 0.05$)。两危险因素都存在者,淋巴结转移率为75.0%,无危险因素者,淋巴结转移率为0。在11例26个淋巴结转移的患者中,17个淋巴结转移在 N_1 ,9个淋巴结转移超过 N_1 。结论 淋巴管癌栓和癌灶中存在未分化癌细胞成分分化型黏膜下癌淋巴结转移的独立危险因素。对于黏膜内癌行EMR术后病理学检查是黏膜下癌的患者,上述危险因素可作为判断是否需要附加手术的简单标准。

[中国普通外科杂志,2008,17(10):961-964]

关键词: 胃肿瘤/病理学; 淋巴转移; 危险因素

中图分类号:R 735.2 文献标识码:A

Study of the predictive factors of lymph node metastasis in differentiated submucosal gastric cancer

LI Hua¹, LU Ping¹, ZHANG Jing², XU Huimian¹, WANG Shubao¹, CHEN Junqing¹

(1. Department of Surgical Oncology, the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. Department of Physiology, Institute of Basic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China)

Abstract: Objective To study the predictive factors of lymph node metastasis in differentiated submucosal gastric cancer (DSMGC), and to establish an objective and rational criteria of indications of endoscopic mucosal resection for DSBGC. **Methods** Clinicopathological data from 70 patients with differentiated submucosal gastric cancer were collected and the relationship between their clinicopathological characteristics and lymph node metastasis was retrospectively analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results** Lymphatic vessel tumor emboli and presence of intermingled components of undifferentiated cancer cells (risk factors) were significantly associated with lymph node metastasis ($P < 0.05$). Patients with both risk factors had lymph node metastasis rate of 75%, patients with no risk factors had no lymph node metastasis. There were 26 lymph node metastases in 11 patients, and 17 of the metastatic lymph nodes were in N_1 , while 9 metastatic lymph nodes were beyond N_1 . **Conclusions** Lymphatic vessel tumor emboli and presence of intermingled components of undifferentiated cancer cells were independently related to lymph node metastasis in differentiated submucosal gastric cancer. It is rational for the patients with one or two independent risk

基金项目:辽宁省教育厅资助项目(2004D182)。

收稿日期:2008-05-19; 修订日期:2008-08-26。

作者简介:李华,男,中国医科大学第一附属医院硕士研究生,主要从事胃肠癌的诊疗与治疗方面的研究。

通讯作者:路平 E-mail:lupingluyang@sohu.com

clinicopathological characteristics to undergo an endoscopic mucosal resection.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(10): 961-964]

Key words: Stomach Neoplasms/pathol; Lymphatic Metastasis; Risk Factors

CLC number: R 735.2

Document code: A

目前,内镜下黏膜切除术(EMR)已广泛应用于分化型的黏膜内胃癌的治疗。但有的黏膜内癌在行EMR术后的病理学检查结果却是黏膜下癌。对于这种情况,需加行根治性胃次全切除加淋巴结清扫术,这与黏膜下癌的淋巴结转移率高达20%有关。然而,对于80%行根治手术治疗的黏膜下癌患者,淋巴结并不存在转移^[1-2]。对这部分患者行根治术则是治疗过度。本文回顾性分析1985—2006年本院收治并施行手术治疗的分化型黏膜下癌患者70例的临床资料;分析其临床病理特点与淋巴结转移的关系,为黏膜内癌行EMR术后病理学诊断为黏膜下癌的患者制定合理的根治术式提供理论依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男60例,女10例;年龄33~80(平均50)岁。全部患者均行D₁以上的根治术式;全部病例均经手术、病理组织学证实为黏膜下癌。

1.2 临床因素、淋巴结分站及病理分型资料

临床因素包括性别、年龄、家族史、肿瘤数目、肿瘤位置、肿瘤大小、大体类型、组织学类型、癌灶中是否存在未分化癌细胞。淋巴结分站:N₀表示无淋巴转移;N₁表示发生第一站淋巴结转移;N₂表示发生第二站淋巴结转移。

组织学分型、大体分型、淋巴结分组、分站参照日本胃癌处理规约^[3]。

1.3 统计学处理

所有数据用SPSS15.0统计学软件进行分析。单因素分析采用 χ^2 检验。用Logistic回归模型进行多因素分析。

2 结果

2.1 各临床病理特征与淋巴结转移的关系

单因素分析显示,肿瘤 ≥ 2 cm,淋巴管癌栓阳性和癌灶中存在未分化的癌细胞对淋巴结转移有影响;上述3指标的分组间差异有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。其他因素如性别、年龄、家族史、肿瘤数目、肿瘤位置、大体类型、组织学类型

对淋巴结转移无明显影响;分组间无统计学差异(均为 $P > 0.05$)(表1)。

表1 单变量分析淋巴结转移的影响因素

临床资料	总例数	淋巴结		P值
		例	阳性率(%)	
性别				
男	60	8	13.3	0.180
女	10	3	30.0	
年龄				
<60岁	33	3	9.1	0.150
≥ 60 岁	37	8	21.6	
家族史				
阳性	13	3	23.1	0.419
阴性	57	8	14.0	
肿瘤数目				
单发	67	10	14.9	0.391
多发	3	1	33.3	
肿瘤位置				
上部	4	1	25.0	0.419
中部	11	3	27.3	
下部	55	7	12.7	
肿瘤大小(cm)				
<2	35	2	5.7	0.022
≥ 2	35	9	25.7	
大体分型				
I	3	1	33.3	0.514
II	41	5	12.2	
III	26	5	19.2	
组织学分型				
高分化	33	5	15.2	0.450
中分化	31	4	12.9	
乳头状	6	2	33.3	
淋巴管癌栓				
阳性	9	6	66.7	<0.001
阴性	61	5	8.2	
癌灶中未分化癌细胞				
无	51	5	9.8	<0.001
有 ¹⁾	19	6	31.6	

注:1)在癌灶中掺杂着未分化的癌细胞

2.2 多因素分析淋巴结转移独立危险因素

多因素分析显示,淋巴管癌栓阳性和癌灶中存在未分化的癌细胞是淋巴结转移独立的危险因素(表2)。

表2 多变量分析淋巴结转移的影响因素

变量	OR值	95%可信区间	P值
肿瘤大小(cm) (<2 和 ≥ 2)	1.375	0.416-12.980	0.781
淋巴管癌栓 (阳性和阴性)	392.269	1.380-1115.032	0.038
未分化癌细胞 (无和有)	98.515	2.687-312.400	0.012

2.3 黏膜下癌的淋巴结转移

本组患者中有15.7% (11/70) 发生淋巴结转移,其中无危险因素(淋巴管癌栓阳性和癌灶存在未分化的癌细胞)的患者,淋巴结转移率为0;存在上述独立危险因素中的一个危险因素者,淋巴结转移率为38.1%;两危险因素都存在者,淋巴结转移率高达75.0%。

2.4 转移淋巴结的分布

在11例发生26个淋巴结转移的患者中,17个淋巴结转移在 N_1 ,9个淋巴结转移超过 N_1 。胃上部癌1例中,1个淋巴结转移在 N_1 ;胃中部癌3例中,3个淋巴结转移在 N_1 ,1个在 N_2 ;胃下部癌7例中,13个淋巴结转移在 N_1 ,8个在 N_2 (表3)。

2.5 危险因素的数目与淋巴结转移站的关系

单因素分析显示,两危险因素均存在者,对发生 N_2 淋巴结转移即有影响;存在两危险因素者,其 N_2 淋巴结转移率远高于存在一个危险因素者(7/13 vs. 2/13),差异有统计学意义($P = 0.039$)。

表3 淋巴结转移的分布($n=26$)

淋巴结转移的站别	胃上部癌	胃中部癌	胃下部癌	合计
第一站(N_1)	1	3	13	17
No.1(贲门右)	1	1	0	2
No.2(贲门左)	0	0	0	0
No.3(胃小弯)	0	2	7	9
No.4(胃大弯)	0	0	2	2
No.5(幽门上)	0	0	1	1
No.6(幽门下)	0	0	3	3
第二站(N_2)	0	1	8	9
No.7(胃左动脉旁)	0	0	7	7
No.8(肝总动脉旁)	0	1	1	2
No.9(腹腔动脉旁)	0	0	0	0

3 讨论

国内外文献报道黏膜下癌淋巴结转移的危险因素有肿瘤的大小、淋巴管癌栓,大体和组织学分型^[4-7]。本组结果显示淋巴管癌栓和癌灶中存在未分化的癌细胞是淋巴结转移的独立危险因素。

内镜下黏膜切除术(EMR)的适应证是:组织学类型为分化型、肿瘤 <2 cm及无溃疡的黏膜内癌^[8]。由于术前不可能完全准确估计癌灶的浸润深度^[9],故对于术前估计为黏膜内癌行EMR术后病理学检查是黏膜下癌的患者,是否有必要全部行根治性胃次全切除加淋巴结清扫?本文结果显示,淋巴管癌栓和癌灶中存在未分化癌细胞可以作为判断加行根治手术的简单标准。本组淋巴管癌栓阴性和癌灶中不存在未分化癌细胞的患者,淋巴结转移率为0。提示EMR治疗是足够的,不需要加行根治术。但淋巴结转移危险因素均具备者,淋巴结转移率为38.1%~75.0%。基于本研究结果,笔者建议对于只有一个危险因素者,可行 D_1 根治术式;但对于胃中部癌,术中应注意探查8组淋巴结,如果转移可能性大,应予切除;对于胃下部癌,应行 $D_1+7,8$ 组淋巴结清扫才能达到根治。对于两个危险因素都具备者,因容易发生 N_2 淋巴结转移,故需行 D_2 根治术式,不必考虑肿瘤位置。

腹腔镜下胃切除术加淋巴结清扫与传统开放式手术相比,具有疼痛轻、炎症反应小、胃肠功能恢复快、减少住院时间、提高生活质量等优点^[10]。在过去的15年中,腹腔镜外科技术有了显著的进步,特别是凝固剪的应用^[11]。腹腔镜同样可以行 D_2 根治术式和全胃切除术^[12]。本组患者所有淋巴结转移均限于 N_2 。因此,对于具有危险因素的患者,可行腹腔镜下根治性胃次全切除加不同方式淋巴结清扫手术。

综上所述,淋巴管癌栓和癌灶中年存在未分化癌细胞是分化型黏膜下癌淋巴结转移的独立危险因素。对于黏膜内癌行EMR术后病理学检查是黏膜下癌的患者,上述危险因素可作为判断可否需要进行附加手术的简单标准。

参考文献:

- [1] Gotoda T, Sasako M, Ono H, et al. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer [J]. Br J Surg, 2001, 88 (3): 444-449.

- [2] Abe N, Watanabe T, Suzuki K, *et al.* Risk factors predictive of lymph node metastasis in depressed early gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 2002, 183 (2): 168 - 172.
- [3] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma (2nd English ed) [J]. *Gastric Cancer*, 1998, 1 (1): 10 - 24.
- [4] Kim DY, Joo JK, Ryu SY, *et al.* Factors related to lymph node metastasis and surgical strategy used to treat early gastric carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10 (5): 737 - 740.
- [5] Nasu J, Nishina J, Hirasaki S, *et al.* Predictive factors of lymph node metastasis in patients with undifferentiated early gastric cancers [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40 (5): 412 - 415.
- [6] Lo SS, Wu CW, Chen JH, *et al.* Surgical results of early gastric cancer and proposing a treatment strategy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14 (2): 340 - 347.
- [7] 王昭,詹文华,何裕隆,等.胃癌患者N₂淋巴结转移和腹膜扩散的相关因素和预后分析[J].中国普通外科杂志,2006,15(9):645-649.
- [8] Ono H, Kondo H, Gotoda T, *et al.* Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer [J]. *Gut*, 2001, 48 (2): 151 - 152.
- [9] Akakoshi K, Chijiwa Y, Hamada S, *et al.* Endoscopic ultrasonography: a promising method for assessing the prospects of endoscopic mucosal resection in early gastric cancer [J]. *Endoscopy*, 1997, 29 (7): 614 - 619.
- [10] Adachi Y, Shiraishi N, Kitano S. Modern treatment of early gastric cancer: review of the Japanese experience [J]. *Dig Surg*, 2002, 19 (5): 333 - 339.
- [11] Swanstrom LL, Pennings JL. Laparoscopic control of short gastric vessels [J]. *J Am Coll Surg*, 1995, 181 (4): 347 - 351.
- [12] Goh PM, Khan AZ, So JB, *et al.* Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2001, 11 (2): 83 - 87.

欢迎订阅 2009 年《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005 - 6947/CN43 - 1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新知识、新技术、临床研究及实用性临床经验。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

《中国普通外科杂志》由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、郑树森、夏家辉、黄志强、裘法祖、黎介寿等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。出版周期短, 时效性强。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态、病案报告。《中国普通外科杂志》已进入多个国内外重要检索系统和大型数据库, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据 - 数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

中国普通外科杂志编辑部已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期和时效性将进一步提高。欢迎订阅, 欢迎赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 96 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 12.0 元/册, 全年 144 元。国内邮发代号: 42 - 121; 国际代码: M - 6436。编辑部可办理邮购。编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731 - 4327400 网址: <http://www.zpwz.net> E-mail: pw4327400@126.com; jcgssyxc@126.com; zpwzcn@gmail.com

中国普通外科杂志编辑部