



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.029
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3868.shtml

· 简要论著 ·

淋巴结阴性进展期胃癌手术后的复发模式 及相关因素

闵晓松¹, 申宝庆²

(1. 吉林省吉林职工医科大学附属医院 普通外科, 吉林 吉林 132011; 2. 吉林省吉林中西医结合医院 普通外科, 吉林 吉林 132011)

摘要

目的: 探讨淋巴结阴性进展期胃腺癌患者手术后影响复发的相关因素及其复发模式。

方法: 随机选取 2008 年 5 月—2011 年 5 月间行手术治疗的淋巴结阴性进展期胃腺癌患者 238 例, 回顾性分析复发部位及病理因素。

结果: 随访 2~5 年, 238 例中 52 例发生复发, 其中腹膜种植 26 例, 局部复发 26 例, 血行转移 17 例及淋巴结转移 4 例。影响腹膜种植相关因素为浆膜外侵、脉管浸润、Lauren 分型肠型及硬癌间质反应, 影响局部复发相关因素是浆膜外侵、肿瘤大小及微浸润生长分型; 影响血行转移影响因素为脉管浸润。

结论: 淋巴结阴性进展期胃腺癌患者手术后复发模式主要为腹膜种植及局部复发, 临床病理因素与复发模式相关, 不同临床病理因素可导致不同复发模式。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(4):537-540]

关键词

胃肿瘤; 淋巴结阴性; 肿瘤复发

中图分类号: R735.2

淋巴结转移是影响胃癌根治性手术后预后的重要因素, 淋巴结转移率与胃腺癌疾病分期密切相关, 进展期胃癌具有较高的淋巴结转移率, 研究^[1]显示淋巴结阴性进展期胃癌预后明显好于淋巴结阳性的进展期胃癌, 这可能与淋巴结阴性胃癌具有较低的侵袭性生物学行为有关。但是, 淋巴结阴性进展期胃癌患者接受手术后仍有不少患者复发, 研究发现: 浆膜外侵及脉管浸润是影响此类患者复发的重要因素; 淋巴结转移、血行播散、腹膜种植及局部复发是其重要复发模式。目前已有不少关于临床病理因素与复发模式相关性研究报道^[2], 但关于淋巴结阴性进展期胃癌的该方面研究却鲜有报道, 为进一步探讨淋巴结阴性进展期胃腺癌患者手术后的复发模式及影响复发模式

的相关临床病理因素, 本研究回顾性分析了 52 例复发病例资料, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用回顾性分析研究方法, 随机选取 2008 年 5 月—2010 年 5 月间 238 例接受手术的淋巴结阴性进展期胃腺癌患者临床资料, 所有患者手术均参照 UICC/AJCC 标准执行, 术前均行腹部 CT 或超声检查及胸部平片检查排除远处转移患者, 238 例患者中 109 例为 PT₂, 117 例为 PT₃, 12 例为 PT₄。术中手术医师均通过肉眼观察及灌洗液细胞学检查排除微转移灶, 肿块位于胃近端 1/3 者行全胃切除术, 肿块位于胃远端 1/3 及中 1/3 者行远端胃次全切除术, 淋巴结清扫术参照日本胃癌协会制定的淋巴结分站标准, 清扫胃周区淋巴结、腹腔干分支淋巴结及肝十二指肠韧带淋巴结。全胃切除需行脾门、脾动脉淋巴结清扫的病例一并行脾脏切除术。近远端切缘均行术中快速病理以确保

收稿日期: 2013-11-08; 修订日期: 2014-03-11。

作者简介: 闵晓松, 吉林省吉林职工医科大学附属医院副主任医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 闵晓松, Email: 403702940@qq.com

切缘无肿瘤细胞残留。

1.2 方法

术后患者每 3 个月门诊随访 1 次, 行胸片、腹部超声、上消化道内镜及肿瘤标志物检查监测肿瘤复发情况, 如果肿瘤标志物异常而影像学检查未见异常, 则进一步行腹部 CT 扫描; 血清碱性磷酸酶持续升高或顽固性骨痛者则行骨扫描进一步检查寻找复发病灶; 肿瘤复发部位为首次影像学检查发现异常部位; 腹膜种植为首次影像学检查发现腹膜肿瘤播散结节或溃疡形成, 而不论是否有腹水形成。伴腹水形成时可行腹水脱落细胞学检查进一步寻求组织学证据; 局部复发为小网膜、胃残端及十二指肠韧带部位的复发; 当肝、肺、骨、脑及肾上腺处检测到复发则定为远处转移。淋巴结复发定义为影像学证实的腹主动脉旁淋巴结复发。

1.3 统计学处理

不同复发部位患者的临床病理参数采用 chi-square 检验, Logistic 回归分析用来选择发生复发的独立危险因素。多因素分析采用 Cox 比例风险模型逐步进行选择。并且计算风险比和 95% 可信区间 (95% CI), $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 随访

中位随访时间为 40.1 个月, 238 例淋巴结阴性进展期胃癌患者中位年龄为 67.8 岁, 52 例随访中发现复发, 其中 33 例为单一部位复发, 18 例出现 2 个或 2 个以上部位复发, 26 例为腹膜种植, 26 例为局部区域复发, 17 例为血行转移, 4 例为淋巴结转移; 单一部位复发中 11 例为腹膜种植, 14 例为局部区域复发, 8 例为血行转移。

2.2 单因素临床病理因素与复发模式相关分析

女性或 Lauren 分型肠型易发生腹膜种植复发; 原发肿瘤体积大或微浸润生长 C 型者易出现局部复发; 浆膜外侵、低组织学分级、硬癌间质反应及脉管浸润者易发生腹膜种植或局部复发。浆膜外侵或脉管浸润者易发生血行转移复发 (表 1)。

2.3 多因素临床病理因素与复发模式相关分析

浆膜外侵、Lauren 分型、硬癌间质反应及脉管浸润是腹膜种植复发的独立影响因素 (表 2); 肿瘤大小、浆膜外侵及微浸润生长 C 型是局部复发的独立影响因素 (表 3); 脉管浸润是血行转移的唯一独立影响因素 (表 4)。

表 1 临床病理因素与淋巴结阴性胃癌术后不同复发模式间的关系

因素	腹膜种植		P	局部复发		P	血行转移		P
	阴性	阳性		阴性	阳性		阴性	阳性	
年龄 (岁)									
< 65	67	8	0.931	67	8	0.931	73	2	0.069
≥ 65	145	18		145	18		148	15	
性别									
男	158	24	0.044	165	17	0.158	168	14	0.553
女	54	2		47	9		53	3	
肿瘤大小 (cm)									
< 4	41	4	0.488	42	3	0.001	42	3	0.076
4-8	147	17		150	14		155	9	
> 8	24	5		20	9		24	5	
肿瘤位置									
上	38	3	0.069	38	3	0.243	38	3	0.848
中	84	9		86	7		85	8	
下	88	12		85	15		94	6	
全	2	2		3	1		4	0	
组织学类型									
低	95	18	0.027	96	17	0.013	105	8	0.967
中	108	6		108	6		106	8	
高	9	2		8	3		10	1	
浆膜外侵									
无	103	4	0.001	103	4	0.001	104	3	0.019
有	109	22		109	22		117	14	
脉管浸润									
无	120	3	0.000	116	7	0.007	121	2	0.001
有	92	23		96	19		100	15	
Borrmann 分型									
0	64	4	0.134	62	6	0.620	63	5	0.395
I+II	80	9		80	9		85	4	
III+IV	68	13		70	11		73	8	
间质反应分型 ¹⁾									
髓样	56	2	0.000	51	7	0.032	54	4	0.113
硬癌	25	16		29	12		34	7	
Lauren 分型									
肠型	78	3	0.010	71	10	0.614	73	8	0.240
弥漫型	134	23		141	16		148	9	
微浸润分型 ²⁾									
A 型	36	5	0.177	39	2	0.001	38	3	0.648
B 型	88	6		90	4		89	5	
C 型	88	15		83	20		94	9	

注: 1) 间质反应类型分: 髓样、硬癌及混合型三种类型; 鉴于样本量限制本研究仅对髓样及硬癌进行对照分析。其中髓样 58 例, 硬癌 41 例。2) 微浸润 A 型: 肿瘤表现为膨胀性生长与周围组织界限清楚。微浸润 C 型: 肿瘤表现为浸润性生长与周围组织界限不清。微浸润 B 型: 介于 A、C 之间

表 2 腹膜种植独立影响因素

因素	参数估计	标准误	P	OR	95% CI
Lauren 分型	1.38	0.49	0.006	4.6	1.37~11.24
浆膜外侵	1.73	0.68	0.019	7.01	1.13~26.81
脉管浸润	1.37	0.63	0.015	4.32	1.5~14.2
硬癌间质反应	0.95	0.34	0.021	2.78	1.1~5.87

表3 局部复发独立影响因素

因素	参数估计	标准误	P	OR	95% CI
微浸润生长 C 型	0.95	0.41	0.013	2.38	1.1~5.3
浆膜外侵	1.51	1.68	0.023	4.32	1.19~15.21
肿瘤大小 (cm)					
4~8	2.21	1.12	0.043	8.08	1.05~73.51
> 8	2.87	1.21	0.035	11.05	1.68~125.37

表4 血行转移独立影响因素

因素	参数估计	标准误	P	OR	95% CI
脉管浸润	1.93	0.81	0.019	6.72	1.38~31.55

3 讨 论

淋巴结转移是影响胃癌患者手术后预后的关键因素,早期胃癌淋巴结转移率低,行手术后治疗效果较理想,进展期胃癌淋巴结阳性率增高,但仍有约20%患者为淋巴结阴性^[3],虽然淋巴结阴性胃癌较淋巴结阳性胃癌具有较低的侵袭性肿瘤生物学行为^[4],但其中仍有不少患者复发。本研究数据显示,随访2~5年238例淋巴结阴性进展期胃癌术后52例复发,复发率为21.85%,其中腹膜种植及局部复发是淋巴结阴性进展期胃癌术后主要的复发模式,52例复发患者中腹膜种植26例,局部复发26例,发生率各为50%。其余复发模式为:血行转移17例及淋巴结转移4例。

既往已有不少关于接受根治术淋巴结阴性胃癌患者的预后影响因素研究,其中浆膜外侵、肿瘤大小及组织分化类型被认为是影响预后独立因素^[5]。然而,关于不同复发模式的相关临床病理影响因素研究却鲜有报道。

本研究多因素分析显示临床病理因素中浆膜外侵、脉管浸润、Lauren分型肠型及硬癌间质反应四因素为腹膜种植复发独立影响因素。影响机制可解释为以下几个方面:浆膜外侵本质是肿瘤细胞突破浆膜进一步侵犯周围器官或脏层腹膜从而导致腹膜种植^[6]。Lauren分型肠型多表现为E钙粘蛋白缺损,使得肿瘤细胞易于脱落、迁徙,从而易出现腹膜种植。目前已有较多证据表明肿瘤间质环境与肿瘤发生及进展密切相关^[7-8],间质环境中的间质细胞及因子参与介多种信号传导调控肿瘤生长,而硬癌间质反应中间质环境中具备大量的此类间质细胞及因子,因而硬癌间质反应使肿瘤侵袭性增强,使腹膜种植复发几率增大。

其次,本研究多因素分析显示:浆膜外侵、

微浸润生长C型及肿瘤大小是淋巴结阴性胃癌R₀术后局部复发的独立影响因素。影响机制可解释为浆膜外侵后肿瘤直接侵犯或微浸润生长侵犯周围组织机会明显增多,术后残留的周围组织易再生肿瘤导致局部复发。虽然肿瘤大小不是胃癌独立预后影响因素,但晚期患者中肿瘤体积大者较体积小者局部复发几率明显增高^[9]。而微浸润生长C型肿瘤表现为浸润性生长与周围组织界限不清,显而易见易导致局部复发。另外,本研究显示:唯有肿瘤外侵即浸润深度及脉管浸润与血行转移复发相关,且脉管浸润是血行转移复发的唯一独立影响因素。

虽然,我们分析的是淋巴结阴性的进展期胃癌,但仍有4例患者术后发生淋巴结转移复发,Bozzetti^[10]研究示:接受D₂手术的淋巴结阴性胃癌患者预后好于接受D₁手术患者。对于进展期胃癌,无论淋巴结是否转移,行淋巴结清除术均获得生存获益^[11]。最近,一项回顾性研究^[12]对照分析了接受根治或传统胃切除术的进展期胃癌,结果发现根治性手术预后更好。因此认为淋巴结阴性进展期胃癌仍需行预防性淋巴结清除。

简言之,腹膜种植及局部复发是淋巴结阴性进展期胃癌手术后主要复发模式,浆膜外侵、脉管浸润及硬癌间质反应是腹膜种植及局部复发的影响因素,而脉管浸润是血行转移复发的影响因素,这些发现有利于预测淋巴结阴性进展期胃癌复发部位,为患者随访提供有力帮助。

参考文献

- [1] Sarela AI, Turnbull AD, Coit DG, et al. Accurate lymph node staging is of greater prognostic importance than subclassification of the T2 category for gastric adenocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(7):783-791.
- [2] Lee IS, Yook JH, Kim TH, et al. Prognostic factors and recurrence pattern in node-negative advanced gastric cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(2):136-140.
- [3] Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(4): 309-315.
- [4] 刘宏根, 梁寒, 邓靖宇, 等. 阴性淋巴结数目在进展期胃癌预后中的价值[J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(1): 66-70.
- [5] Graziosi L, Marino E, Cavazzoni E, et al. Peritoneal cytology as prognostic factor for recurrences in node-negative advanced gastric cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(7):804.
- [6] Baiocchi GL, Tiberio GA, Minicozzi AM, et al. A multicentric Western analysis of prognostic factors in advanced, node-negative



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.030
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3864.shtml

· 临床报道 ·

术前短程放疗联合根治性前切除术治疗中晚期直肠癌： 附 130 例报告

艾旭，黄文斌，马旭，龙舟，韦智丹，梅丹丹

(湖北省荆门市第一人民医院 肛肠科，湖北 荆门 448000)

摘要

目的：探讨术前短程放疗后行根治性前切除术治疗直肠癌的手术安全性及临床疗效。

方法：选取 2008 年 9 月—2010 年 9 月收治的中晚期直肠癌 130 例，按治疗方式的不同分为观察组 45 例和对照组 85 例，其中观察组接受术前短程放疗 + 直肠癌根治性前切除术；对照组直接接受根治性前切除术。观察并对比两组患者的手术时间、术中出血量、术中淋巴结清扫数目及意外损伤发生情况、术后肛门排气时间、住院时间及并发症发生情况，随访观察盆腔局部复发率及 1 年和 3 年生存率。

结果：术前短程放疗的毒副反应较轻；观察组与对照组手术时间 [(169.7 ± 53.3) min vs. (158.6 ± 46.3) min]、术中出血量 [(222.3 ± 155.2) mL vs. (209.6 ± 123.1) mL]、术中淋巴结清扫数目 [(8.5 ± 3.2) 个 vs. (9.3 ± 5.8) 个]、术后排气时间 [(67.8 ± 47.3) h vs. (65.4 ± 38.9) h]、术后住院时间 [(13.2 ± 10.3) d vs. (12.7 ± 10.9) d]、术中意外损伤发生率 [2.2% vs. 2.4%]、术后并发症的发生率 (22.2% vs. 20.0%) 比较均无统计学差异 (*P* > 0.05)；观察组与对照组术后局部复发率 [11.1% vs. 37.6%]、术后 3 年生存率 [57.4% vs. 34.5%] 比较差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。

结论：直肠癌短程放疗后行根治性前切除术安全可靠，可显著降低术后局部复发率，提高远期生存率。

[中国普通外科杂志，2014，23(4):540-543]

关键词

直肠肿瘤 / 外科学；短程放疗，术前；根治性前切除

中图分类号：R735.3

对于超过 T₂ 分期的可切除性直肠癌，美国

国家癌症综合网络 (NCCN) 指南推荐行术前新辅助放化疗，但是在欧洲国家对此类患者通常是给予术前短程放疗^[1]。英国医学研究理事会 (MRC) 于 2012 年再次报告了术前短程放疗对降低直肠癌术后盆腔局部复发率的有效性，而目前我国开展术前短程放疗的医疗单位及相关报道还较少。由于直肠癌患者术后一旦复发治疗非常

收稿日期：2013-11-26；修订日期：2014-03-11。

作者简介：艾旭，湖北省荆门市第一人民医院副主任医师，主要从事结肠直肠肛门外科肿瘤及临床方面的研究。

通信作者：艾旭，Email: aixunan197301@163.com

gastric cancer patients[J]. Ann Surg, 2010, 252(1):70-73.

- [7] Huang KH, Chen JH, Wu CW, et al. Factors affecting recurrence in node-negative advanced gastric cancer[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(9):1522-1526.
- [8] 倪中凯, 朱家胜. 进展期胃癌 D₂ 根治术的研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(10):1329-1333.
- [9] Saito H, Kuroda H, Matsunaga T, et al. Prognostic indicators in node-negative advanced gastric cancer patients[J]. J Surg Oncol, 2010, 101(7):622-625.
- [10] Bozzetti F. D₂ lymphadenectomy (over-D₁ dissection) for advanced gastric cancer is an evidence-based procedure[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(11): 2122-2213.
- [11] 陈浩, 李婷婷, 庞典付, 等. 进展期胃癌门静脉周围淋巴结(N012p

LN) 清扫. [J] 中国普通外科杂志, 2011, 20(4): 325-329.

- [12] Sasako M, Saka M, Fukagawa T, et al. Surgical treatment of advanced gastric cancer: Japanese perspective[J]. Dig Surg, 2007, 24(2):101-107.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式： 闵晓松，申宝庆. 淋巴结阴性进展期胃癌手术后的复发模式及相关因素 [J]. 中国普通外科杂志，2014，23(4):537-540. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.029

Cite this article as: MIN XS, SHEN BQ. Recurrence pattern and affecting factors in node-negative advanced gastric cancer after resection[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):537-540. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.029