

文章编号:1005-6947(2006)09-0645-05

· 胃癌专题研究 ·

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

王昭, 詹文华, 何裕隆, 蔡世荣, 彭俊生, 马晋平, 陈创奇, 陈正煊

(中山大学附属第一医院 胃肠胰外科, 广东 广州 510080)

摘要:目的 分析淋巴结转移和腹膜扩散胃癌发病相关临床病理因素及其近远期预后,并探讨姑息性手术对预后的影响。方法 查近11年间中山大学附属第一医院胃癌数据库,对其临床病理和随访结果进行分析。结果 T₄、淋巴结转移、肝转移、全胃癌、未分化癌、Borrmann IV型、女性性别与腹膜扩散有关;全胃癌、Borrmann III型, T₂, T₃, T₄, 肝转移及腹膜扩散与淋巴结转移有关($P < 0.05$)。腹膜扩散 P₃组1年内生存率总体低于 P₁组和 P₂组($P < 0.05$); N₂淋巴结转移组(N₂组)术后1, 3, 5年内生存率总体低于 N₁组。胃癌腹膜扩散并 N₂淋巴结转移(PN₂)组术后1, 3, 5年内生存率总体低于 N₂组。腹膜扩散患者姑息性切除术(PR)组1年内及 N₂患者 PR组术后1, 3年内生存率总体上高于旁路手术或喂食性造口术组和剖腹探查组($P < 0.05$)。结论 PN₂患者近远期预后比 N₂差; P₃患者预后比 P₁, P₂差; N₂患者预后差于 N₁; PR可改善腹膜扩散胃癌患者的近期生存率,还可改善 N₂患者近、远期预后。

关键词:胃肿瘤/病理学; 淋巴转移; 腹膜扩散; 预后

中图分类号: R735.2; R733.4 文献标识码: A

Lymph node metastasis versus peritoneal dissemination in patients with gastric cancer: analysis of the correlated factors and prognosis

WANG Zhao, ZHAN Wen-hua, HE Yu-long, CAI Shi-rong, PENG Jun-sheng,

MA Jin-ping, CHEN Chuang-qi, CHEN Zheng-xuan

(Department of Gastrointestinopancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: Objective To investigate the correlated factors of peritoneal dissemination and lymph node metastasis from gastric cancer, the prognosis of patients with peritoneal dissemination and N₂ lymph node metastasis, and the impact of palliative surgery on the prognosis. **Methods** Based on our database built from 1994, the clinicopathologic data and the outcomes of the follow-up were analyzed respectively. **Results** The clinicopathologic factors correlated with peritoneal dissemination included T₄, hepatic metastasis, the primary tumor involving the whole stomach, undifferentiated carcinoma, female sex and lymph node metastasis, while those correlated with lymph node metastasis included the primary tumor involving the whole stomach, Borrmann III, T₂, T₃ and T₄, hepatic metastasis and peritoneal dissemination ($P < 0.05$). The overall survival rate within 1 year postoperatively in the patients with P₃ disease was lower than that in the patients with P₁ and P₂ disease ($P < 0.05$), and the 1-, 3-, and 5-year overall survival rate within 1, 3 or 5 years postoperatively in the patients with N₂ disease was lower than that in the patients with N₁ disease ($P < 0.05$). The 1- and 3-year overall survival rate in the patients with peritoneal dissemination (P group) and N₂ lymph node metastasis (PN₂ group) was lower than that in the patients with N₂ lymph node metastasis (N₂ group) ($P < 0.05$). The overall survival rate within 1 year in the patients with peritoneal dissemination undergoing palliative resection (PR) and the 1- and 3-year overall survival rate in the patients

基金项目:国家自然科学基金项目(30571833)。

收稿日期:2006-03-10; **修订日期:**2006-06-28。

作者简介:王昭,男,四川绵阳人,中山大学附属第一医院博士后,主要从事胃癌临床诊治和基础方面的研究。

通讯作者:詹文华 电话:020-87335945; E-mail: wenhuazh@21cn.com。

with N₂ lymph node metastasis undergoing PR was significantly higher than that of the patients undergoing by-pass operation or feeding neostomy and the patients only undergoing exploratory laparotomy ($P < 0.05$). **Conclusions** The short- and long-term prognosis of PN₂ group was poorer than that of N₂ group; the prognosis of P₃ group was poorer than that of P₁ and P₂ group, and the prognosis of N₂ group poorer than that of N₁ group; PR could improve the short-term survival rate of P group, and improve the short- and long-term survival rates of N₂ group.

Key words: Stomach Neoplasms/pathol; Lymph Metestesis; Peritoneal Dissemination; Prognosis

CLC number: R735.2; R733.4

Document code: A

腹膜扩散是导致胃癌患者死亡的重要原因,其在各类型胃癌中被认为预后最差^[1]。同时距离胃大于3cm的淋巴结转移在胃癌转移中因有较高的发生率而受到重视,目前文献尚缺少距离胃大于3cm淋巴结转移与腹膜扩散胃癌患者之间预后的对比性研究。我科自1994年8月建立胃癌数据库,比较全面地记录了100多项临床病理资料,并有专职人员落实各项随访工作。随访率高达95%以上。本研究拟通过对数据库临床病理资料和最新随访结果进行回顾性分析,探讨距离胃大于3cm的淋巴结转移与腹膜扩散胃癌患者发病的相关因素、近远期临床结局以及姑息性手术对这种结局的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

自建库后至2005年7月,我科共完成胃癌手术792例;其中单纯胃癌腹膜扩散(P组)20例,单纯胃癌距离胃>3cm淋巴结转移(N₂组)286例,腹膜扩散并N₂淋巴结转移(PN₂组)71例,既无腹膜扩散又无N₂淋巴结转移415例。按日本胃癌处理规约12版规定,腹膜扩散患者分为P₁(腹膜扩散病灶局限在横结肠以上部位)、P₂(腹腔散布有少量可以计数的腹膜扩散病灶)和P₃(腹腔有难以计数的腹膜扩散病灶)。根据国际抗癌联盟(UICC)新的胃癌分期方法将胃癌淋巴结转移分为N₁(距离胃<3cm淋巴结转移)和N₂(距离胃>3cm淋巴结转移)两种。患者的性别、年龄、肿瘤部位、Borrmann分型、分化程度、浸润深度、肝转移等资料见表1。

1.2 手术方法

对腹膜扩散胃癌患者实施手术的方式有3种:姑息性切除术(palliative resection, PR),旁路手术或喂食性造口术(by-pass operation or feeding neostomy, BP/FN),剖腹探查加活检(exploratory laparotomy, EL)。对淋巴结转移胃癌患者实施手术的方式有4种:根治性切除术(radical resection, RR), PR, BP/

FN和EL。

1.3 随访

随访时间为1~133个月,总随访率为95.7%。P组失访0例,随访率为100%;N₂组失访14例,随访率为95.5%;PN₂组失访4例,随访率为95.2%。

1.4 统计学处理

所有数据用SPSS 13统计软件包进行分析。相关性分析用 χ^2 检验;生存率根据寿命表法(Life table)计算;生存率曲线比较用Wilcoxon(Gehan)法检验。

2 结果

2.1 临床病理资料分析结果

2.1.1 与腹膜扩散发病具有显著性相关的因素

女性、全胃癌、Borrmann IV型、未分化癌、肿瘤穿透浆膜层(T₄)、淋巴结转移和肝转移与腹膜扩散发病密切相关($P < 0.05$)(表1)。

2.1.2 与淋巴结转移发病具有显著性相关的因素

全胃癌、Borrmann III型、浸润深度T₂, T₃, T₄, 肝转移以及腹膜扩散与淋巴结转移发病具有显著性相关($P < 0.05$)(表1)。

2.2 生存分析结果

2.2.1 P₁, P₂, P₃组生存分析 P₁组1年生存率为65%, P₂组67%, P₃组35%。P₁与P₃组及P₂与P₃组术后1年生存曲线比较均为 $P < 0.05$ (表2);而3年和5年生存分析进行的3组生存曲线两两比较,差异均不显著(表2)。

2.2.2 N₁和N₂组生存分析 N₁与N₂组1, 3, 5年生存曲线比较均为 $P < 0.01$ 。表明离胃>3cm淋巴结转移者术后1, 3, 5年内各时点生存率总体上低于离胃<3cm淋巴结转移者(表2)。两组1, 3, 5年生存率见表2。

2.2.3 胃癌患者发生腹膜扩散和或N₂淋巴结转移时3种情况的预后比较 腹膜扩散和N₂淋巴结转移的胃癌患者分为单纯腹膜扩散(P)、单纯N₂

淋巴结转移 (N₂) 和腹膜扩散并 N₂ 淋巴结转移 (PN₂) 3 组。N₂ 和 PN₂ 组 1, 3, 5 年生存率曲线比较 (图 1 - 3) 均为 $P < 0.05$ 。表明既有腹膜扩散又有 N₂ 淋巴结转移组术后 1, 3, 5 年内各时点生存率总体上低于离胃 > 3 cm 淋巴结转移组 (表 2); 而 P 组分别与 N₂, PN₂ 两组生存率曲线比较 (图 1 - 3) 无统计学意义。3 组 1, 3, 5 年生存率见表 2。

2.2.4 手术方式对腹膜扩散或 N₂ 淋巴结转移胃

癌预后的影响 姑息性手术分为 PR 和 BP/FN^[2]。未接受 PR 的腹膜扩散胃癌患者仅作了 EL。N₂ 淋巴结转移者接受的手术方式除上述 3 种外, 尚有部分接受 RR。

对腹膜扩散胃癌患者进行的生存分析表明, 1 年生存率 PR 组为 66%, BP/FN 组为 39%, EL 组为 13%。PR 与 BP/FN 以及 PR 与 EL 生存曲线比较均为 $P < 0.05$ 。

表 1 淋巴结转移和腹膜扩散胃癌患者的临床病理特征分析

	P 组	P ₀ 组	χ^2 值	P 值	N 组	N ₀ 组	χ^2 值	P 值
性别								
男	58	473	7.64	<0.01	410	121		
女	47	214			216	45		
年龄(岁)								
<60	66	364			336	94		
≥60	39	323			290	72		
肿瘤部位								
贲门为主	24	203			173	54		
胃体为主	10	90			73	27		
胃窦为主	52	359			329	82		
全胃	19	35	24.23	<0.01	51	3	8.30	<0.01
Borrmann(型)								
I	9	62			46	24		
II	14	186			136	64		
III	48	280			364	64	19.71	<0.01
IV	34	59	49.64	<0.01	80	13		
分化程度								
高	2	47			29	20		
中	17	156			138	35		
低	75	452			425	102		
未	11	32	6.01	<0.05	34	9		
浸润深度								
T ₁	0	47			18	29		
T ₂	2	37			25	14	5.53	<0.05
T ₃	5	98			70	33	8.77	<0.01
T ₄	98	505	19.70	<0.01	513	90	55.54	<0.01
淋巴结转移								
无	7	159	14.93	<0.01				
有	38	528						
腹膜扩散								
无					528	159	14.93	<0.01
有					38	7		
肝转移								
无	84	661	42.90	<0.01	582	163	6.41	<0.05
有	21	26			44	3		

注:P 组为腹膜扩散胃癌组;P₀ 组为非腹膜扩散胃癌组;T₁ 为侵及黏膜层;T₂ 为侵及黏膜下层;T₃ 为侵及肌层浆膜下;T₄ 为穿透浆膜层

实施 PR 者术后 1 年内各时点生存率总体上高于未实施 PR 者 (表 2)。PR 与 BP/FN 3 年和 5 年

生存曲线比较差异不显著(表2)。

对 N₂ 淋巴结转移胃癌患者进行的 1, 3, 5 年生存分析表明, RR 组分别与 PR 组、BP/FN 组和 EL 组进行生存率曲线比较均为 $P < 0.05$ (表 2)。表明根治性手术组术后 1, 3, 5 年内各时点生存率总体上高于实施其他手术的患者; 而 1, 3 年生存分析表

明, PR 组分别与 BP/FN 组和 EL 组进行生存率曲线比较均为 $P < 0.05$ (表 2)。表明 PR 组患者术后 1, 3 年内各时点生存率总体上高于实施 BP/FN 以及 EL 的患者; 而 5 年生存分析 3 组之间差异无统计学意义(表 2)。

表 2 淋巴结转移和腹膜扩散胃癌患者生存分析

	1 年生存分析					3 年生存分析					5 年生存分析				
	病 例 数	期 内 死 亡	失 访	生 存 率 (%)	生存曲线比较 Wilcoxon 法	病 例 数	期 内 死 亡	失 访	生 存 率 (%)	生存曲线比较 Wilcoxon 法	病 例 数	期 内 死 亡	失 访	生 存 率 (%)	生存曲线比较 Wilcoxon 法
不同程度腹膜扩散预后															
P ₁	43	15	1	65	P ₁ 与 P ₃ 及	28	20	1	26	P ₁ , P ₂ 和 P ₃	16	12	1	20	P ₁ , P ₂ 和 P ₃
P ₂	25	8	2	67	P ₂ 与 P ₃ 比	17	12	0	29	两两比较均	13	9	0	31	两两比较均
P ₃	23	15	0	35	较 $P < 0.05$	13	12	0	8	为 $P > 0.05$	9	8	0	11	为 $P > 0.05$
不同程度淋巴结转移预后															
N ₁	200	36	5	82	N ₁ 与 N ₂ 比	149	69	6	52	N ₁ 与 N ₂ 比	116	66	7	41	N ₁ 与 N ₂
N ₂	357	113	12	67	较 $P < 0.01$	265	164	11	36	较 $P < 0.01$	182	131	13	24	$P < 0.01$
P、N ₂ 和 PN ₂ 预后															
P	20	6	0	70	N ₂ 与 PN ₂ 比	13	7	0	46	N ₂ 与 PN ₂ 比	9	5	0	44	N ₂ 与 PN ₂ 比
N ₂	286	81	9	71	较 $P < 0.01$	220	127	10	40	较 $P < 0.01$	153	107	11	26	较 $P < 0.05$
PN ₂	71	32	3	54		45	39	1	16		29	24	2	14	
手术方式对 P 预后影响															
PR	69	19	2	66	PR 与 BP/FN 及	41	30	1	25	PR 与 EL 比	26	18	2	28	PR, BP/FN 和
BP/FN	14	8	1	39	PR 与 EL 比较	9	7	0	22	较 $P < 0.05$	6	6	0	0	EL 两两比较
EL	8	7	0	13	均为 $P < 0.05$	8	7	0	13		6	5	0	17	均为 $P > 0.05$
手术方式对 N ₂ 预后影响															
RR	254	54	5	78	RR 或 PR 与	188	97	7	47	RR 或 PR 与	127	83	8	31	RR 与其他组
PR	59	24	6	56	其他组两两	41	33	4	11	其他组两两	28	22	5	9	两两比较均为
BP/FN	30	22	1	24	比较均为	22	21	0	5	比较均为	14	14	0	0	$P < 0.05$
EL	13	12	0	8	$P < 0.01$	13	12	0	8	$P < 0.05$	12	11	0	8	

注: P₁ 为腹膜扩散局限在横结肠以上部位; P₂ 为腹腔散布少量可以计数的腹膜扩散病灶; P₃ 为腹腔有难以计数的腹膜扩散病灶。N₁ 为离胃 < 3cm 有淋巴结转移; N₂ 为离胃 > 3cm 有淋巴结转移。P 为胃癌腹膜扩散; PN₂ 为有腹膜扩散且有离胃 > 3cm 淋巴结转移。RR 为根治性切除术; PR 为姑息性切除术; BP/FN 为旁路手术或喂食性造口术; EL 为剖腹探查

图 1 胃癌患者发生 N₂ 淋巴结转移或腹膜扩散时 3 种情况 1 年生存曲线比较

图 2 胃癌患者发生 N₂ 淋巴结转移或腹膜扩散时 3 种情况 3 年生存曲线比较

图 3 胃癌患者发生 N₂ 淋巴结转移或腹膜扩散时 3 种情况 5 年生存曲线比较

3 讨论

文献报道^[3]胃癌腹膜扩散的高危因素有:年龄较小、Borrmann III型和IV型、肿瘤侵犯浆膜、未分化癌以及淋巴结转移。本研究显示胃癌腹膜扩散与Borrmann IV型、肿瘤侵犯浆膜、未分化癌、淋巴结转移、女性、全胃癌、肝转移有关。其中,肿瘤穿透浆膜是促进胃癌腹膜扩散的重要因素,本组占93.3%。就机制而言,随着浆膜侵犯面积的增大,淋巴结转移和腹腔肿瘤细胞脱落的可能性相应增加,同时淋巴结外脂肪转移的可能性明显增大,因而容易发生腹膜扩散^[4-5]。

因N₂淋巴结转移胃癌患者其肿瘤转移距离大于N₁患者,有较高的恶性程度,因而该类患者的预后也较差。本研究1,3,5年生存分析显示N₂淋巴结转移胃癌患者预后均差于N₁淋巴结转移者。另外,结果显示,不同程度腹膜扩散的预后不同。1年生存分析显示P₃组腹膜扩散胃癌预后差于P₁和P₂,而进行3,5年生存分析则显示P₁和P₂生存率显著下降,此时3组患者预后无明显差别。此表明,不同程度腹膜扩散患者之间预后的差异主要体现在术后近期,而在远期不明显。

迄今为止,文献较少报道胃癌腹膜扩散与离胃>3cm淋巴结转移预后的对比研究。本文将胃癌发生腹膜扩散或离胃>3cm淋巴结转移(N₂)概括为3种情况,即单纯腹膜扩散、单纯N₂淋巴结转移和腹膜扩散并N₂淋巴结转移。Wilcoxon(Gehan)法生存分析表明,腹膜扩散并N₂淋巴结转移(PN₂)胃癌患者术后1,3,5年内各时点生存率总体上低于单纯N₂淋巴结转移者;而单纯腹膜扩散胃癌患者术后1,3,5年内各时点生存率总体上与单纯N₂淋巴结转移及腹膜扩散并N₂淋巴结转移胃癌患者之间均无显著差别。说明单纯N₂淋巴结转移胃癌预后较差,总体上和单纯腹膜扩散有着相似的近远

期预后。

Kikuchi等^[6]认为晚期胃癌出现腹膜播散、肝转移、远处淋巴结转移的患者在不能根治时,行PR可延长患者生存期。与此相反,日本学者Yoshikawa等^[7]不主张对无梗阻的腹膜扩散患者行PR,认为后者有着较高的风险(12%~44%的并发症和3%~14%的手术病死率)。本文结果表明,PR可显著改善腹膜扩散胃癌的近期预后(1年生存率高达66%)。同时,笔者还发现,PR可使无腹膜扩散的淋巴结转移患者近远期预后都得到改善。因而笔者认为,对发生腹膜扩散和或淋巴结转移的胃癌患者应尽可能行手术治疗,因为这有助于延长患者的生命和改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1] Yonemura Y, Bandou E, Kinoshita K, *et al.* Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2003, 12(3):635-648.
- [2] 詹文华. 胃癌姑息性手术[A]. 见:汪建平, 詹文华. 胃肠外科手术学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005. 434-443.
- [3] 王夫景, 于洪亮, 杨茂鹏, 等. 胃癌腹腔微转移的研究及其临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(10):725-727.
- [4] Boku T, Nakane Y, Minoura T, *et al.* Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 1990, 77(4):436-439.
- [5] 邱文才, 陈刚. 胃癌微转移及其与胃癌预后的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12(7):535-537.
- [6] Kikuchi S, Tsutsumi O, Kobayashi N, *et al.* Does gastrojejunostomy for unresectable cancer of the gastric antrum offer satisfactory palliation? [J]. *Hepatogastroenterology*, 1999, 46(25):584-587.
- [7] Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O. Treatment strategy for primary gastric cancer with peritoneal dissemination [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2005, 32(10):1398-1403.