



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.006  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.006  
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):489-493.

• 结直肠肿瘤专题研究 •

## 肿瘤最大径最佳截点与结直肠癌临床特点及预后的关系

孙成博, 李沛雨, 张楠, 黄晓辉, 刘娜, 卢灿荣

(中国人民解放军总医院 普通外科, 北京 100853)

### 摘要

**目的:** 分析结直肠癌肿瘤最大径最佳截点及其与患者临床病理特点及预后的关系。

**方法:** 选择 2006 年 1 月—2012 年 7 月行结直肠癌根治术与术后行规范化辅助治疗的结直肠癌患者 119 例的临床资料。采用 Kaplan-Meier 生存分析方法, 筛选结直肠癌肿瘤最大径的最佳截点值; 分析肿瘤最大径与结直肠癌患者临床病理因素的关系, 并分析结直肠癌患者预后影响因素。

**结果:** 以最大径 4 cm 为截点, 两侧患者生存率差异最明显 (65.5% vs. 51.1%,  $\chi^2=9.922$ ,  $P=0.002$ ), 故确定结直肠癌肿瘤最大径最佳截点值为 4 cm。肿瘤最大径 <4 cm 患者与  $\geq 4$  cm 患者在肿瘤 T 分期、淋巴结检出总数、血清 CEA 方面差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。单因素分析显示, 肿瘤最大径、T 分期、M 分期、血清 CEA 水平、是否输血与结直肠癌预后有关 (均  $P<0.05$ ); 多因素分析表明, 肿瘤最大径、T 分期、是否输血是结直肠癌预后的独立影响因素 (均  $P<0.05$ ); 按肿瘤最大径分层分析, T 分期是  $\geq 4$  cm 患者预后的独立影响因素 ( $HR=2.244$ , 95%  $CI=1.079\sim 4.665$ ,  $P=0.030$ ), 但以上因素对肿瘤最大径 <4 cm 患者预后影响不明显 (均  $P>0.05$ )。

**结论:** 肿瘤最大径可作为影响结直肠癌预后的独立影响因素, 其最佳截点值为 4 cm, 参照该截点值, 有助于对患者临床特点及预后作出判断。

### 关键词

结直肠肿瘤; 危险因素; 预后  
中图分类号: R735.3

## Relations of best cut-off value of tumor maximum diameter with clinical features and prognosis of colorectal cancer

SUN Chengbo, LI Peiyu, ZHANG Nan, HUANG Xiaohui, LIU Na, LU Canrong

(Departments of General Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

### Abstract

**Objective:** To determine the appropriate cutoff value for tumor maximum diameter of colorectal cancer and its relations with the clinicopathologic characteristics and prognosis of the patients.

**Methods:** To clinical data of 119 patients with colorectal cancer undergoing radical resection followed by standard adjuvant chemotherapy from January 2006 to July 2012 were collected. The best cut-off value for tumor maximum diameter of colorectal cancer was determined by Kaplan-Meier survival analysis, the relations of tumor maximum diameter with clinicopathologic characteristics of the patients were analyzed, and the prognostic factors for colorectal cancer were also analyzed.

基金项目: 首都卫生发展科研专项基金资助项目 (2011-5001-03)。

收稿日期: 2015-01-07; 修订日期: 2015-03-15。

作者简介: 孙成博, 中国人民解放军总医院硕士研究生, 主要从事消化道肿瘤外科诊治方面的研究。

通信作者: 李沛雨, Email: lipeiyu6301@163.com

**Results:** Using 4 cm as a cut-off point, the difference in survival rate of patients between two sides was most remarkable (65.5% vs. 51.1%,  $\chi^2=9.922$ ,  $P=0.002$ ), so 4 cm was regarded as the best cut-off value for tumor maximum diameter of colorectal cancer. There was significant difference in T classification, total number of lymph node detection, serum CEA level between patients with tumor maximum diameter <4 cm and  $\geq 4$  cm (all  $P<0.05$ ). Univariate analysis showed that tumor maximum diameter, T classification, M stage, serum CEA level, and blood transfusion were related to the prognosis of the patients with colorectal cancer (all  $P<0.05$ ), and multivariate analysis revealed that tumor maximum diameter, T classification and blood transfusion were independent prognostic factors for colorectal cancer (all  $P<0.05$ ). Analysis after stratification by tumor size identified that T classification was an independent prognostic factor for colorectal patients with tumor maximum diameter  $\geq 4$  cm ( $HR=2.244$ , 95%  $CI=1.079-4.665$ ,  $P=0.030$ ), but all factors had no significant influence on prognosis of those with tumor maximum diameter <4 cm (all  $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Tumor maximum diameter can be regarded as an independent prognostic factor for colorectal cancer, and the best cut-off value for tumor maximum diameter is 4 cm, which may be helpful for estimating the clinical features and prognosis of the patients.

**Key words** Colorectal Neoplasms; Risk Factors; Prognosis

**CLC number:** R735.3

目前,大量与结直肠癌患者预后相关的研究均认为肿瘤最大径可作为判断预后的一项重要指标,但对于肿瘤最大径的最佳截点值尚无统一认识,甚至也有研究<sup>[1-3]</sup>认为肿瘤最大径对预后没有影响。因此,本研究对行结直肠癌根治术的119例结直肠癌患者的临床病理资料进行回顾性分析,探讨肿瘤最大径的最佳截点值及其他临床病理特点与预后的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

共纳入2006年1月—2012年7月解放军总医院实施结直肠癌根治术,术后规范化辅助治疗,并具有完整临床资料的结直肠癌患者119例,其中男67例,女52例; $\geq 55$ 岁者59例;高、中分化癌75例,低分化癌44例;肿瘤位于左侧结肠12例,右侧结肠16例,直肠91例。均按美国癌症联合委员会及国际抗癌联盟(AJCC/UICC)第7版结直肠癌TNM系统进行分期。病例纳入标准:(1)原发性结直肠肿瘤;(2)明确病理诊断;(3)行结直肠癌根治术,且接受术后辅助治疗;(4)无其他肿瘤;(5)有完整的临床病理及随访资料。

### 1.2 方法

所有患者均接受肿瘤根治性切除术(手术完全切除肿瘤+D<sub>2</sub>淋巴清扫),符合全结肠系膜切除的标准,采用吻合器进行肠道重建,并

常规手工加固和留置无负压吸引的引流管。所有患者接受相应的辅助化疗,包括FOLFOX方案、XELOX方案等。肿瘤最大径的测量:将切除肿瘤标本剪开,确保病灶的完整性,将标本平置于平板上测量最大径。

### 1.3 随访

患者术后均按美国国立综合癌症网络(NCCN)结直肠癌治疗指南进行随访,术后第1年,每3个月1次;术后第2年,每6个月1次,以后每年1次。随访期间进行胸部X线、腹部超声、血清癌胚抗原(CEA)等检查,必要时进行CT及内镜检查。患者出院后由医院随访组进行随访,死亡为随访终点,随访截至时间为2013年7月1日。

### 1.4 统计学处理

使用SPSS 19.0软件进行数据分析,Kaplan-Meier生存分析确定肿瘤最大径的最佳截点;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验,并采用COX比例风险回归模型进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肿瘤最大径最佳截点值选取

119例结直肠患者肿瘤最大径的范围为0.8~18 cm,平均为(4.7 $\pm$ 2.1) cm。以1 cm为间隔分为10组( $\leq 2$ 、3、4、5、6、7、8、9、10、>10 cm),筛选结果显示,肿瘤最大径为4 cm时,

位于截点值两侧患者5年生存率的差异最明显(65.5% vs. 51.1%,  $\chi^2=9.922$ ,  $P=0.002$ ), 故本组以4 cm作为肿瘤最大径截点值。

## 2.2 临床病理特点比较

以4 cm为截点值将119例接受根治手术的结直肠癌患者分为两组: 肿瘤最大径<4 cm组42例,  $\geq 4$  cm组77例。比较两组患者临床资料, 肿瘤T分期( $\chi^2=24.879$ ,  $P<0.01$ )、淋巴结检出总数( $\chi^2=7.362$ ,  $P=0.007$ )、术前血清CEA( $\chi^2=8.132$ ,  $P=0.004$ )差异有统计学意义; 而年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤分化类型、N分期、M分期、术中是否输血方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ ) (表1)。

表1 肿瘤最大径与患者临床病理指标的关系[n(%)]  
Table 1 The relations of tumor maximum diameter with clinicopathologic characteristics of colorectal cancer patients [n(%)]

指标	<4 cm组 (n=42)	$\geq 4$ cm组 (n=77)	$\chi^2$	P
性别				
男	19 (45.2)	48 (62.3)	3.230	0.072
女	23 (54.8)	29 (37.7)		
年龄(岁)				
$\geq 55$	24 (57.1)	35 (45.5)	1.485	0.223
<55	18 (42.9)	42 (54.5)		
肿瘤部位				
左侧结肠	4 (9.5)	8 (10.4)	4.386	0.112
右侧结肠	2 (4.8)	14 (18.2)		
直肠	36 (85.7)	55 (71.4)		
肿瘤分化				
高/中分化	31 (73.8)	44 (57.1)	3.239	0.072
低分化	11 (26.2)	33 (42.9)		
T分期				
T <sub>1</sub> /T <sub>2</sub>	12 (28.6)	2 (2.6)	24.538	<0.01
T <sub>3</sub>	27 (64.3)	47 (61.0)		
T <sub>4</sub>	3 (7.1)	28 (36.4)		
N分期				
N <sub>0</sub>	1 (2.4)	0 (0.0)	1.927	0.381
N <sub>1</sub>	24 (57.1)	43 (55.8)		
N <sub>2</sub>	17 (40.5)	34 (44.2)		
M分期				
M <sub>0</sub>	36 (85.7)	67 (87.0)	0.039	0.843
M <sub>1</sub>	6 (14.3)	10 (13.0)		
淋巴结检出总数(枚)				
$\geq 12$	11 (26.2)	40 (51.9)	7.362	0.007
<12	31 (73.8)	37 (48.1)		
术前血清CEA (ng/mL)				
$\geq 5$	12 (28.6)	43 (55.8)	8.132	0.004
<5	30 (71.4)	34 (44.2)		
是否输血				
是	3 (0.1)	10 (13.0)	0.954	0.329
否	36 (85.7)	67 (87.0)		

## 2.3 预后分析

单因素分析结果显示, 性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤分化类型、N分期、淋巴结检出总数不影响结直肠癌患者的预后(均 $P>0.05$ ), 而肿瘤最大径( $\chi^2=9.229$ ,  $P=0.002$ )、T分期( $\chi^2=17.793$ ,  $P<0.01$ )、M分期( $\chi^2=11.830$ ,  $P<0.01$ )、血清CEA( $\chi^2=6.381$ ,  $P=0.012$ )、是否输血( $\chi^2=5.690$ ,  $P=0.017$ )与结直肠癌预后有关(表2)。

表2 影响结直肠癌预后的单因素分析  
Table 2 Univariate analysis of prognostic factors for colorectal cancer

因素	n	5年生存率(%)	$\chi^2$	P
性别				
男	67	49.1	2.052	0.152
女	52	70.4		
年龄(岁)				
$\geq 55$	59	56.7	0.075	0.784
<55	60	69.9		
肿瘤最大径(cm)				
<4	42	65.5	9.229	0.002
$\geq 4$	77	51.1		
肿瘤部位				
左侧结肠	12	38.5	3.173	0.205
右侧结肠	16	45.9		
直肠	91	61.7		
肿瘤分化				
高/中分化	75	55.8	2.190	0.139
低分化	44	56.8		
T分期				
T <sub>1</sub> /T <sub>2</sub>	14	83.9	17.793	<0.01
T <sub>3</sub>	74	64.2		
T <sub>4</sub>	31	14.2		
N分期				
N <sub>0</sub>	1	100	0.747	0.688
N <sub>1</sub>	67	60.2		
N <sub>2</sub>	51	49.1		
M分期				
M <sub>0</sub>	103	71.5	11.830	0.001
M <sub>1</sub>	16	13.5		
淋巴结检出总数(枚)				
$\geq 12$	51	65.8	0.159	0.690
<12	68	52.3		
血清CEA (ng/mL)				
$\geq 5$	55	44.2	6.381	0.012
<5	64	69.9		
是否输血				
是	13	33.0	5.690	0.017
否	106	58.6		

多因素分析结果表明, 肿瘤最大径( $HR=3.128$ ,  $95\% CI=1.276\sim 7.669$ ,  $P=0.013$ )、T分期( $HR=2.230$ ,  $95\% CI=1.159\sim 4.290$ ,

$P = 0.016$ ) 以及是否输血 ( $HR = 0.414$ ,  $95\% CI = 0.179 \sim 0.958$ ,  $P = 0.039$ ) 是结直肠癌预后的独立影响因素。按肿瘤最大径分层分析, T分期 ( $HR = 2.244$ ,  $95\% CI = 1.079 \sim 4.655$ ,  $P = 0.030$ ) 是  $\geq 4$  cm 组的独立影响因素, 以上因素对  $< 4$  cm 组预后影响无统计学意义 (表3)。

表3 影响结直肠癌预后的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of the prognostic factors for colorectal cancer

变量	B	SE	Wald	P	HR	95% CI
全组						
T分期	0.802	0.334	5.775	0.016	2.230	1.159~4.290
M分期	0.708	0.423	2.798	0.094	2.029	0.886~4.651
肿瘤最大径	1.140	0.458	6.212	0.013	3.128	1.276~7.669
血清CEA	0.358	0.379	0.896	0.344	0.699	0.333~1.468
是否输血	0.882	0.428	4.243	0.039	0.414	0.179~0.958
$\geq 4$ cm组						
T分期	0.808	0.373	4.686	0.030	2.244	1.079~4.665

### 3 讨论

目前, 关于肿瘤最大径是否对结直肠癌患者预后有影响以及肿瘤最大径的截点值尚无统一意见。Zeng等<sup>[1]</sup>发现肿瘤最大径与结直肠癌预后明显相关, 肿瘤最大径  $\geq 5$  cm 者预后更差; Garland等<sup>[3]</sup>认为肿瘤最大径越小预后越好。然而, 部分研究则认为肿瘤最大径与结直肠癌患者预后并无相关性<sup>[2, 4]</sup>。此外, 关于肿瘤最大径与结直肠癌患者的临床病理特点的相关性, 目前亦尚无明确结论。因此, 本研究回顾性分析笔者医院119例结直肠癌患者的临床和随访资料, 并进行统计学分析。通过Kaplan-Meier生存分析, 发现肿瘤最大径的最佳截点值为4 cm,  $\geq 4$  cm 者预后更差。因此本研究将肿瘤最大径作为最佳截点。

通过分析两组间的临床病理特点, 我们发现不同肿瘤最大径两组间T分期、术前血清CEA水平及淋巴结检出总数差异有统计学意义。肿瘤的TNM分期是判断结直肠癌患者预后非常重要的影响因素, 其中T分期表示肿瘤的浸润深度<sup>[5]</sup>。我们发现T<sub>1</sub>T<sub>2</sub>期患者中, 肿瘤最大径  $< 4$  cm 组数量明显多于  $\geq 4$  cm 组; 而T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>期患者中后者又多于前者 ( $P < 0.01$ )。可见肿瘤在其发展过程中, 不同瘤体大小浸润深度具有明显差异。通过肿瘤大小可以对T分期作出初步判断。CEA是一种肿瘤胚胎

性抗原, 术前血清CEA与结直肠癌的TNM分期、淋巴结转移性等特点存在明显的相关性<sup>[6]</sup>。根据美国癌症协会和病理联合会意见, 术前CEA水平可作为结直肠癌患者预后的预测指标<sup>[7]</sup>。本研究中, 肿瘤最大径  $\geq 4$  cm 组的术前血清CEA水平明显高于后者 ( $P = 0.004$ )。因此, 肿瘤最大径大于截点值时, 预示患者预后不佳。淋巴结检出总数是否影响结直肠癌患者的预后, 目前也存在不同的结论<sup>[8-10]</sup>, 参考以往的研究经验, 将12枚作为淋巴结检出总数的分界点。影响淋巴结检出总数的因素有很多, 有研究<sup>[11-12]</sup>认为淋巴结检出总数和肿瘤T分期以及肿瘤大小密切相关。我们也发现在实际临床工作中, 当肿瘤最大径  $\geq 4$  cm 时, 淋巴结检出总数有明显增多趋势, 但是本组资料未发现淋巴结检出总数对预后有明显影响。

通过单因素生存分析发现, 肿瘤最大径、T分期、M分期、术前血清CEA水平、术中是否输血与预后明显相关。其中T分期中, T<sub>4</sub>期患者预后最差, 5年生存率仅为14.2%, 其次为T<sub>3</sub> (64.2%)、T<sub>1</sub>+T<sub>2</sub> (83.9%); M<sub>0</sub>期5年生存率为71.5%, M<sub>1</sub>期为13.5%, 术前血清CEA  $\geq 5$  ng/mL 预后较差, 5年生存率为44.2%, 而  $< 5$  ng/mL 者为69.9%。这与目前大部分学者的研究结果相符<sup>[13-18]</sup>。本组病例术中是否输血和M分期对结直肠癌患者预后也有影响, 术中输血者5年生存率为33.0%, 而未输血者为58.6%, 但在肿瘤最大径  $< 4$  cm 和  $\geq 4$  cm 两组间, 两者差异无统计学意义。我们对以上因素进行了多因素回归分析, 发现肿瘤最大径、M分期、是否输血是影响结直肠癌患者预后的独立预测指标。我们按照肿瘤最大径进行分层分析, T分期是  $\geq 4$  cm 组预后的独立影响因素, 以上因素对  $< 4$  cm 组患者预后影响并不显著。可见结直肠肿瘤直径越大, 患者预后越差。说明选择合适的截点值, 肿瘤最大径不但与结直肠肿瘤的临床病理特点密切相关, 而且独立影响患者的预后。

总之, 结直肠肿瘤的最大径能够明显影响患者的预后, 采用Kaplan-Meier生存分析方法筛选出最佳截点值, 两组间的临床病理特点差异更加显著, 本组将4 cm 作为最佳截点。肿瘤最大径测量简便, 参照最佳截点值, 能更有效对患者临床特点及预后作出初步判断。

## 参考文献

- [1] Zeng WG, Zhou ZX, Liang JW, et al. Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(8):7513-7521.
- [2] 张宝昕, 潘宏达, 高兆亚, 等. 结肠癌患者预后临床病理的多因素分析[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(15):2202-2207.
- [3] Garland ML, Vather R, Bunkley N, et al. Clinical tumour size and nodal status predict pathologic complete response following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(3):301-307.
- [4] Varol U, Oktay E, Yildirim M, et al. Tumor characteristics and metastatic sites may predict bevacizumab efficacy in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer[J]. *Mol Clin Oncol*, 2014, 2(1):166-170.
- [5] Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, et al. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference: Colorectal Working Group[J]. *Cancer*, 2000, 88(7):1739-1757.
- [6] Tarantino I, Warschkow R, Wormi M, et al. Elevated preoperative CEA is associated with worse survival in stage I-III rectal cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(2):266-274.
- [7] 周伟, 黄林平, 韦佳明, 等. CEA、CA199 和 CA242 动态变化评判 82 例结直肠癌治疗效果及预后分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2009, 15(6):556-558.
- [8] 张兴茂, 周志祥, 梁建伟, 等. II 期结直肠癌根治术淋巴结检出数目与患者预后的关系[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(4):260-262.
- [9] Iachetta F, Reggiani Bonetti L, Marcheselli L, et al. Lymph node evaluation in stage IIA colorectal cancer and its impact on patient prognosis: a population-based study[J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(8):1682-1690.
- [10] Saha AK, Smith KJ, Sue-Ling H, et al. Prognostic factors for survival after curative resection of Dukes' B colonic cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(12):1390-1394.
- [11] Chou JF, Row D, Gonen M, et al. Clinical and pathologic factors that predict lymph node yield from surgical specimens in colorectal cancer: a population-based study[J]. *Cancer*, 2010, 116(11):2560-2570.
- [12] Nash GM, Row D, Weiss A, et al. A predictive model for lymph node yield in colon cancer resection specimens[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(2):318-322.
- [13] 李学祥, 周善良, 韩彬彬, 等. TPS、CA199 和 CEA 在结直肠癌患者血清中的表达及其临床意义[J]. *中国肿瘤*, 2008, 17(1):64-67.
- [14] 汪建平, 杨祖立, 王磊, 等. 结直肠癌临床病理特征与预后的多因素回归分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(1):59-61.
- [15] 毕新宇, 蔡建强, 赵建军, 等. 淋巴结检出数对 Dukes' B 期及 C 期大肠癌患者预后的影响[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 34(24):1405-1409.
- [16] Rausei S, Iovino D, Tenconi S, et al. Impact of lymph node ratio on survival of colorectal cancer patients[J]. *Int J Surg*, 2013, 11(suppl 1):S95-99.
- [17] 张言, 李启驹, 王伟, 等. 结直肠癌肝转移患者的预后因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(4):438-441.
- [18] Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2000, 124(7):979-994.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 孙成博, 李沛雨, 张楠, 等. 肿瘤最大径最佳截点与结直肠癌临床特点及预后的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(4):489-493. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.006

Cite this article as: SUN CB, LI PY, ZHANG N, et al. Relations of best cut-off value of tumor maximum diameter with clinical features and prognosis of colorectal cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(4):489-493. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.006