

215例早期胃癌淋巴结转移的危险因素分析

何新阳 邵峰 梁伟 姚寒晖 李正刚

摘要 目的:探讨早期胃癌淋巴结转移的危险因素。**方法:**回顾性分析2005年1月至2010年12月安徽医科大学附属省立医院普外科收治的215例早期胃癌患者的临床病理资料,并研究早期胃癌淋巴结转移与临床病理因素的关系。**结果:**215例患者中淋巴结转移者36例,单因素分析显示:肿瘤最大直径($P=0.022$)、浸润深度($P=0.003$)、Hp感染情况($P=0.004$)均与早期胃癌淋巴结转移有关。Logistic多因素回归分析显示:肿瘤的浸润深度与早期胃癌淋巴结转移有关($P=0.002$)。**结论:**肿瘤的浸润深度是影响早期胃癌淋巴结转移的独立危险因素。

关键词 早期胃癌 淋巴结转移 危险因素

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2013.02.009

Associated risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer

Xinyang HE, Feng SHAO, Wei LIANG, Hanhui YAO, Zhenggang LI

Correspondence to: Feng SHAO; E-mail: 75352483@qq.com

Department of Gastrointestinal Surgery, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Abstract Objective: This study was designed to investigate the risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinicopathological data of 215 patients with early gastric cancer treated at the Anhui Province Hospital from January 2005 to December 2010. The relationship between lymph node metastasis and clinicopathological factors was evaluated by univariate and multivariable logistic regression analyses. **Results:** Univariate analysis showed that tumor size ($P=0.001$), depth of invasion ($P=0.000$), and Helicobacter pylori infection ($P=0.000$) were associated with lymph node metastasis. Multivariable logistic regression analysis revealed that the depth of invasion was considered a significant risk factor ($P<0.05$). **Conclusion:** The depth of invasion is the risk factor for lymph node metastasis in early gastric cancer.

Keywords: early gastric cancer, lymph node metastasis, risk factors

胃癌不仅是我国常见的恶性肿瘤,而且在全世界人口的死亡原因中仍占主导地位。近年来由于胃镜检查及病理活检技术的迅速进步,早期胃癌的检出逐渐增加^[1-2]。早期胃癌是定义为肿瘤位于黏膜或黏膜下层,伴有或不伴有淋巴结转移的胃癌,手术根治切除率和术后生存率均显著高于进展期胃癌,故其手术预后相对更好^[3]。虽然大量研究证实有无淋巴结转移是影响早期胃癌预后的重要因素,术中淋巴结清扫亦可降低术后复发率,但清扫过度往往可能会导致患者术后生活质量降低^[4-5]。对早期胃癌淋巴结转移的危险因素的研究,既可以有利于预测其发生,对于胃癌患者术后选择合理的治疗方案也具有指导意义。本研究通过对安徽医科大学附属省立医院普外科2005年1月至2010年12月间收治的215例早期胃癌患者的临床和病理资料进行回顾

性分析,探讨早期胃癌淋巴结转移的危险因素。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集2005年1月至2010年12月安徽医科大学附属省立医院普外科收治的早期胃癌患者215例,其中男性115例,女性100例,年龄35~81岁,平均 56.3 ± 24.1 岁,均以病理或完整影像学资料为诊断依据,具体资料详见表1。本院病理科有相对固定的技术人员,尽可能的避免了病理取材的数量对观察结果的影响。根据术中探查发现及术后病理结果,将患者分淋巴结转移组(36例,占16.7%)和无淋巴结转移组(179例,占83.3%)。

1.2 观察指标

以患者的临床和病理资料为观察指标,包括性别、年龄、肿瘤部位和肿瘤最大直径、肿瘤大体类型、

分化程度、肿瘤浸润深度、是否有脉管癌栓、Hp感染情况。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计分析。分类变量分析采用 $\bar{x}\pm s$ 检验,先进行单因素分析,对有统计学意义的变量进行多因素的Logistic回归分析。

表1 215例早期胃癌淋巴结转移的危险因素的单因素分析结果 例

Table 1 Univariate analysis results of the risk factors for lymph node metastasis in 215 patients with early gastric cancer

Factor	Without lymph node metastasis	Lymph node metastasis	χ^2	P
Sex				
Male	95	20	0.074	0.785
Female	84	16		
Age(years)				
<65	119	23	0.090	0.764
>65	60	13		
Maximum tumor diameter(cm)				
>3	87	25	5.217	0.022
<3	92	11		
Tumor location				
Upper	60	11	0.209	0.901
Middle	58	13		
Lower	61	12		
Tumor type				
Protrude type	65	14	0.108	0.984
Flat type	55	11		
Depressed type	59	11		
Degree of differentiation				
Well-differentiated	117	22	0.237	0.626
Poorly differentiated	62	14		
Depth of invasion				
Mucosal lining	150	22	9.642	0.003
Submucosa	29	14		
Vascular invasion				
Positive	56	11	0.007	0.931
Negative	123	25		
Hp infection				
Positive	77	25	8.395	0.004
Negative	102	11		

2 结果

2.1 早期胃癌淋巴结转移的单因素分析结果

两组患者性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大体类型、分化程度、是否有脉管癌栓、差异均无统计学意义($P>0.05$);肿瘤浸润深度,肿瘤最大直径大小和Hp感染情况在两组统计学有显著性差异($P<0.05$)。

2.2 早期胃癌淋巴结转移多因素回归分析结果

将单因素分析中具有统计学意义的因素:肿瘤大小(以肿瘤最大直径 ≥ 3 cm作为进行多因素的Logistic回归分析的一个参数进行研究)、肿瘤浸润深度等高危因素做为自变量,以淋巴结转移和无淋巴结转移做为应变量,引入Logistic多因素回归模型进行分析。结果显示:肿瘤浸润深度与早期胃癌淋巴结转移的发病有关($OR=3.103, 95\%CI: 1.495 \sim 6.609$),见表2。

表2 早期胃癌淋巴结转移的多因素Logistic分析结果

Table 2 Multivariate logistic analysis results for lymph node metastasis in early gastric cancer

Factor	Regression coefficients	Wald	P
Maximum tumor diameter	19.08	0	0.998
Depth of invasion	1.103	9.522	0.002
Hp infection	19.08	0	0.998

3 讨论

早期胃癌的手术效果较好,预后亦很好,大多数患者可以有较长的无病生存期^[6]。早期胃癌术后生存期影响因素的研究很多,如Ji等^[7]对1 370例行手术切除的早期胃癌患者的回顾性研究显示,无淋巴结转移、1~3枚、4~6枚、6枚以上淋巴结转移者的10年生存率分别为92%、82%、73%和27%。研究发现术中淋巴结清扫可明显降低10年内复发风险,因而淋巴结转移一直被公认为是影响胃癌预后的重要的独立性危险因素。同时大量的研究亦证实对无淋巴结转移的早期胃癌患者,如果盲目地进行广泛的淋巴结清扫,可能会增加手术创伤和术后并发症。不但不能延长无病生存期,而且可能因手术范围扩大而降低患者的术后生活质量,所以对于早期胃癌合理术式的选择往往取决于术前对淋巴结转移情况的精准评估^[8]。

本研究发现,215例早期胃癌中肿瘤最大直径的大小、浸润深度、Hp感染与肿瘤的淋巴结转移有显著关系,肿瘤直径 ≥ 3 cm、浸润至黏膜下层和Hp阳性感染的早期胃癌易发生淋巴结转移;多因素Logistic回归分析的结果表明浸润深度是造成早期胃癌淋巴结转移风险的独立因素,同国内外文献报道相符合。但本文同时观察发现,肿瘤浸润深度的相对危险性最大,肿瘤浸润至黏膜下层所发生淋巴结转移的危险性是肿瘤局限于黏膜层内的3.103倍。究其原因可能同胃壁黏膜下层含有丰富的毛细淋巴管有关,当肿瘤浸润至该处时容易侵犯淋巴管,从而发生了淋巴结转移以后极易发生远处转移,使患者丧失手

术治疗的良机,影响其预后。

近些年来早期胃癌的高发因素研究时发现, Hp感染也是其发生的高危因素^[9-10], 本研究中发现在胃癌中 Hp 阳性率(35.8%)确实高于人群一般水平, 为了进一步研究其阳性率与早期胃癌的淋巴结转移是否存在相关性, 多因素回归分析示 Hp 阳性率在淋巴结转移组与无淋巴结转移组中虽然无明显统计学差异, 但可能是样本量小, 但仍需要大样本、多中心的临床研究来证实, 同时相关机制仍需要肿瘤分子及免疫相关基础研究来阐明。

我们的研究表明, 胃癌发生淋巴结转移与肿瘤所在位置、病理类型无关, 患者有、无脉管浸润亦无明显影响, 这些提示胃癌发生淋巴结转移可能是相对独立的一个转移途径, 主要是通过毛细淋巴管内进行蔓延, 这也是诱发胃癌发生远处转移和术后局部复发的重要因素之一。

总之, 淋巴结转移是影响胃癌预后的重要危险因素, 对大量病例进行回顾性研究是为了了解相关高危因素对诱发淋巴结转移的影响。近些年来研究发现^[11-14]早期胃癌患者术前应常规行胃组织活检判断肿瘤组织学类型, 有条件时结合超声内镜判断肿瘤的浸润深度和肿瘤大小, 结合术中前哨淋巴结的综合分析, 对其淋巴结转移情况进行充分评估后, 对手术方式具有一定指导意义。早期胃癌伴有淋巴结转移者术后给予靶向治疗可以明显改善患者的预后情况, 故术中发现肿瘤体积较大、浸润程度较深, 可能已存在淋巴结转移的患者, 应明确浸润范围, 达到彻底的根治性淋巴结清扫, 避免肿瘤细胞通过淋巴组织发生远处转移和局部复发。当胃癌患者存在一系列诱发淋巴结转移的高发因素, 而术后病理未给予相关提示时, 术后采取更为积极的辅助治疗措施, 往往可以明显提高胃癌患者的无病生存期^[15], 我们的下一步研究方向是积极寻找早期胃癌淋巴结转移的相关分子标志物, 以便更好应用于临床, 改善患者的预后。

参考文献

- 1 李延青. 胃癌的早期诊断[J]. 中华消化杂志, 2011, 31(8): 573-574.
- 2 任丽华. 临床早期胃癌 32 例的内镜诊断及临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(14): 1138-1139.
- 3 Tae HL, Joo YC, Young WC, et al. Appropriate indications for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer according to tumor size and histologic type[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010, 71(6): 920-926.
- 4 Sung YK, Yun WK, Min BH, et al. Factors related to lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic mucosal resection for treating early gastric cancer[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010, 71: AB106.

- 5 Ben EH, Joost AP, Bin KK, et al. Lymph node metastasis in intermediate-risk penile squamous cell cancer: a two-centre experience[J]. *Euro Urol*, 2010, 57(4): 688-692.
- 6 秦新裕. 不断规范和提高我国胃癌外科治疗水平[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2010, 4(2): 1-3.
- 7 Ji YA, Hwoon YJ, Kee DC, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 74(3): 485-493.
- 8 方 仪, 郑朝旭, 冯 强, 等. 早期胃癌的临床诊疗特点和预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36(8): 199-201.
- 9 Valeska PL, Isabelle JL, Markênia KS, et al. Prevalence of Helicobacter pylori genotypes (vacA, cagA, cagE and virB11) in gastric cancer in Brazilian's patients: An association with histopathological parameters[J]. *Cancer Epidemiol*, 2011, 35(5): 32-37.
- 10 周俊伟. 幽门螺杆菌感染与胃癌的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(21): 4799-4800.
- 11 施新岗, 李兆申. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(1): 52-54.
- 12 王 鑫, 金 晶, 李晔雄, 等. 局部晚期胃癌术后预后因素分析及对术后辅助治疗意义探讨[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(4): 306-311.
- 13 Nobutsugu A, Hirohisa T, Atsuko O, et al. Long-term outcomes of combination of endoscopic submucosal dissection and laparoscopic lymph node dissection without gastrectomy for early gastric cancer patients who have a potential risk of lymph node metastasis[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 74(4): 792-797.
- 14 Consideration of the role of radiotherapy for abdominal lymph node metastases in patients with recurrent gastric cancer original research article international J of Radi Oncol Biol Phys, 77, 2010(2): 384-391.
- 15 Yu JW, Wu JG, Yusuke T, et al. Study on lymph node metastasis correlated to lymphangiogenesis, lymphatic vessel invasion, and lymph node micrometastasis in gastric cancer[J]. *J of Surg Res*, 2011, 168(2): 188-196.

(2012-09-12 收稿)

(2012-11-06 修回)

(本文编辑: 杨红欣)