

食管胃结合部癌与非结合部胃癌临床病理特征差异

胥润 李建 胡登敏 龚土平 张尧

绵阳市第三人民医院普通外科 621000

通信作者:李建,Email:654747973@qq.com

【摘要】 **目的** 探讨食管胃结合部癌(AEG)与非结合部胃癌临床病理及手术特征差异,以及其各自与幽门螺杆菌(Hp)感染、体重指数的关系。**方法** 回顾性分析2013年12月—2019年2月绵阳市第三人民医院收治的577例胃癌患者的病例资料,根据肿瘤部位分为AEG组($n=218$)和非AEG组($n=359$),比较两组患者的年龄、性别、体重指数、Hp感染、病理分期、手术方式、术中出血量等特征差异。通过非条件logistic回归比较Hp感染及体重指数在AEG与非AEG患者中的差异,并计算其OR值及95%CI。**结果** AEG占总体胃癌的37.8%,单因素分析显示,相较于非AEG,AEG更多见于男性及老年人,具有多选择开放手术,更长手术持续时间及更多围手术期输血的特点,而非AEG患者具有更高的Hp感染率及家族胃癌病史。在调整了性别、年龄及家族史的影响后,非结合部胃癌患者中具有较高的Hp感染率,是AEG患者的1.73倍(95%CI:1.22~2.46, $P<0.05$),而单因素及多因素分析结果均显示超重及肥胖方面差异无统计学意义。**结论** AEG与非AEG具有不同的临床病理特征及发病机制,在诊治方面需要区别对待。

【关键词】 食管胃结合处; 腺癌; 病理学,临床; 幽门螺杆菌; 体重指数

基金项目:绵阳市卫生健康委员会科研课题项目(201814)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.12.009

Clinicopathological differences between patients with adenocarcinoma of esophagogastric junction and gastric cancer without esophagogastric junction invasion

Xu Run, Li Jian, Hu Dengmin, Gong Tuping, Zhang Yao

Department of General Surgery, the Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China

Corresponding author: Li Jian, Email: 654747973@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinicopathological differences between patients with adenocarcinoma of esophagogastric junction (AEG) and gastric cancer without esophagogastric junction invasion, and relationship between the two type cancers and Helicobacter pylori (Hp) infection, body mass index. **Methods** A retrospective analysis was performed on 577 cases of gastric cancer patients in the Third Hospital of Mianyang from December 2013 to February 2018. Patients were divided into AEG group ($n=218$) and gastric cancer without esophagogastric junction invasion group ($n=359$) according to location of neoplasm. The age, gender, body mass index, Hp infection, pathological stage, operative type and blood loss in operation of patients between two groups were compared, and the relationship between the two type cancers and Hp infection, body mass index was analyzed by logistic regression, OR and 95% CI: was calculated. **Results** AEG patients were accounted for 37.8%, and had a relatively higher percentage of males, older age, more open surgery, surgery duration and perioperative transfusion, and a relatively lower percentage of Hp infection and family history of gastric cancers. When adjusted for age, gender and family history, the frequency of infection with Hp was higher in patients with gastric cancer without esophagogastric junction invasion, the OR was 1.73 (95% CI: 1.22-2.46, $P<0.05$), while the differences of BMI was not significant between patients in two groups. **Conclusion** The different characteristics of AEG and gastric cancer without esophagogastric junction invasion cases have implications for the development of guiding strategies for diagnosis and treatment of gastric cancer patients based on tumor location.

【Key words】 Esophagogastric junction; Adenocarcinoma; Pathology clinical; Helicobacter pylori; Body mass index

Fund program: Scientific Research Projects of Health Commission of Mianyang City (201814)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.12.009

胃癌是全球高发病率及病死率肿瘤之一,据统计,在 2018 年,全球将有 1 033 701 例新发胃癌患者,并有 782 685 例死于胃癌,分别占有所有癌症发病率和病死率的第 5 位和第 3 位^[1]。第八版国际抗癌联盟和美国癌症联合委员会(International Union against Cancer/American Joint Committee on Cancer, UICC/AJCC)胃癌 TNM 分期系统^[2]对肿瘤中心位于距离食管胃结合线 5 cm 以内者定义为食管胃结合部癌(Adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)。在发达国家, AEG 发病率呈上升倾势,而非 AEG 发病率却逐渐降低^[3]。而在我国,虽然仍以非 AEG 特别是远端胃癌较多,但随着社会经济的发展及生活方式的改变,肥胖、高脂饮食、食管反流性疾病等人群增多,导致 AEG 的发病率逐渐增加^[4]。因此,对这 2 种类型胃癌的流行病学、临床病理特征差异研究将有助于胃癌总体诊疗效果的提升。本研究回顾性分析了笔者中心 2013 年 12 月—2019 年 2 月收治的胃癌患者的流行病学及临床病理特征,探讨 AEG 与非 AEG 患者的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 12 月—2019 年 2 月绵阳市第三人民医院收治的 679 例胃癌患者的临床病理资料,其中排除外院行根治术后入院接受辅助放疗 38 例,残胃癌 8 例,既往或同时合并其他恶性肿瘤 21 例及数据缺失 35 例,共 577 例患者符合本研究标准,其中男性 456 例,女性 121 例,男女比例为 3.8:1.0,年龄(64.4 ± 11.3)岁,年龄范围 22~93 岁。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经手术或胃镜活检后病理检查确诊为腺癌;(2)既往或同时无合并其他恶性肿瘤;(3)既往未接受过胃良恶性肿瘤手术;(4)本研究所需数据完整;(5)国内单中心数据研究显示 Siewert I 型 AEG 生物学行为及临床特点与食管癌相同,而 Siewert II 型则与胃癌相似,故本研究仅纳入 Siewert II 型和 III 型患者^[5]。

排除标准:(1)仅临床诊断而无病理结果;(2)在外院接受手术后入绵阳市第三人民医院行辅助放疗;(3)残胃癌;(4)病理为鳞癌;(5)本研究所需数据缺失。

1.3 分组

根据肿瘤部位将患者分为两组。(1)AEG 组($n=218$):包括 Siewert II 型和 III 型患者;(2)非 AEG 组($n=359$):包括未侵及食管胃结合线的胃体癌及远端胃癌。本研究设计遵循《赫尔辛基宣言》,并通过绵阳市第三人民医院伦理委员会批准(伦理批号:

2018-005)。

1.4 观察指标

收集符合纳入标准患者临床病例资料,包括性别、年龄、体重指数(低体重:体重指数 $<18.5 \text{ kg/m}^2$;正常: $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq$ 体重指数 $<25 \text{ kg/m}^2$;超重: $25 \text{ kg/m}^2 \leq$ 体重指数 $<28 \text{ kg/m}^2$;肥胖:体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$)^[6]、胃癌家族史(一、二级亲属胃腺癌病史)、分化程度(低或未分化、中分化、高分化)、分期(据 UICC/AJCC TNM 分期第八版分为 I~IV 期,根治术后采用病理分期,否则采用临床分期)、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染(尿素呼气试验、活检、手术标本快速尿素酶试验或病理染色任一阳性即确定为 Hp 感染)、手术、手术持续时间、术中出血量围手术期输血等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件建立数据库并进行统计分析。计量资料经检验不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 Pearson χ^2 检验;通过非条件 logistic 回归比较 Hp 感染及 BMI 在 AEG 与非 AEG 患者中的差异,并计算其 OR 值及 95% CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床病例特征差异

577 例患者中, AEG 为 218 例(37.8%),非 AEG 患者为 359 例(62.2%)。AEG 组男女性别比例约为 5:1,非 AEG 组的男女性别比例约 3:1。AEG 更多见于老年人,而非 AEG 患者具有更高的 Hp 感染率及一、二级亲属胃癌病史,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间体重指数、分化程度、TNM 分期及接受手术的差异无统计学意义(表 1)。

2.2 患者根治手术特征差异

204 例患者接受了根治性手术,其中 AEG 组 86 例,非 AEG 组 118 例。与非 AEG 患者相比, AEG 患者具有 Hp 感染率低、多选择开放手术、更长手术持续时间及更多围手术期输血的特点,且两组差异有统计学意义($P < 0.05$),而体重指数、手术出血量在两组间差异无统计学意义(表 2)。

2.3 两组体重指数和 Hp 感染率差异多因素分析

经非条件 logistic 回归分析调整了性别、年龄及家族史的影响后,非 AEG 组患者明显具有较高 Hp 感染率,是 AEG 组患者的 1.73 倍(95% CI:1.22~2.46, $P < 0.05$),而超重及肥胖的差异无明显统计学意义,其 OR 值分别为 1.11(95% CI:0.60~2.06)及 0.90(95% CI:0.45~1.79)(表 3)。

表 1 AEG 组与非 AEG 组患者临床病例特征差异

指标	AEG 组 (n = 218)	非 AEG 组 (n = 359)	Z/ χ^2 值	P 值
中位年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	66(61, 72)	64(56, 72)	-2.101	0.036
年龄[例(%)]			6.308	0.043
≤40 岁	1(0.5)	12(3.3%)		
41 ~ 65 岁	103(47.2)	181(50.4)		
>65 岁	114(52.3)	166(46.2)		
性别[例(%)]			4.199	0.040
男	182(83.5)	274(76.3)		
女	36(16.5)	85(23.7)		
家族史[例(%)]			4.195	0.041
无	200(91.7)	309(86.1)		
有	18(8.3)	50(13.9)		
体重指数[例(%)]			1.068	0.785
< 18.50 kg/m ²	37(17.0)	53(14.8)		
18.50 ~ 24.99 kg/m ²	123(56.4)	216(60.2)		
25.00 ~ 27.99 kg/m ²	34(15.6)	56(15.6)		
≥28.00 kg/m ²	24(11.0)	34(9.5)		
Hp 感染[例(%)]			9.500	0.002
阴性	138(63.3)	180(50.1)		
阳性	80(36.7)	179(49.9)		
分化程度[例(%)]			3.575	0.167
低或未分化	106(48.6)	179(49.9)		
中分化	74(33.9)	137(38.2)		
高分化	38(17.4)	43(12.0)		
TNM 分期[例(%)]			4.955	0.175
I 期	6(2.8)	13(3.6)		
II 期	59(27.1)	80(22.3)		
III 期	68(31.2)	95(26.5)		
IV 期	85(39.0)	171(47.6)		
手术方法[例(%)]			2.570	0.277
未手术	120(55.0)	219(61.0)		
姑息手术	12(5.5)	22(6.1)		
根治手术	86(39.4)	118(32.9)		

注:AEG: 食管胃结合部癌; Hp: 幽门螺杆菌。

表 2 AEG 组与非 AEG 组患者根治手术特征差异

指标	AEG 组 (n = 86)	非 AEG 组 (n = 118)	Z/ χ^2 值	P 值
体重指数[例(%)]			1.243	0.743
< 18.50 kg/m ²	10(11.8)	19(16.1)		
18.50 ~ 24.99 kg/m ²	49(57.6)	67(56.8)		
25.00 ~ 27.99 kg/m ²	16(18.6)	17(14.4)		
≥28.00	11(12.8)	15(12.7)		
Hp 感染[例(%)]			23.402	<0.001
阴性	49(57.0)	28(23.7)		
阳性	37(43.0)	90(76.3)		
手术方式[例(%)]			4.537	0.033
开放手术	74(86.0)	31(26.3)		
腔镜手术	12(14.0)	87(73.7)		
手术持续时间[min, $M(P_{25}, P_{75})$]	168(145, 187)	155(141, 169)	-2.964	0.003
术中出血量[例(%)]			0.460	0.498
≤200 ml	69(80.2)	99(83.9)		
>200 ml	17(19.8)	19(16.1)		
围手术期输血[例(%)]			4.779	0.029
否	43(50.0)	77(65.3)		
是	43(50.0)	41(34.7)		

注:AEG: 食管胃结合部癌; Hp: 幽门螺杆菌。

**表 3 AEG 组和非 AEG 组体重指数和 Hp 感染率
差异多因素分析[例(%)]**

	AEG 组 (n = 218)	非 AEG 组 (n = 359)	调整 OR(95% CI)
体重指数[例(%)]			
< 18.50 kg/m ²	37(17.0)	53(14.8)	1
18.50 ~ 24.99 kg/m ²	123(56.4)	216(60.2)	1.23(0.75 ~ 2.00)
25.00 ~ 27.99 kg/m ²	34(15.6)	56(15.6)	1.11(0.60 ~ 2.06)
≥28.00 kg/m ²	24(11.0)	34(9.5)	0.90(0.45 ~ 1.79)
Hp 感染			
阴性	138(63.3)	180(50.1)	1
阳性	80(36.7)	179(49.9)	1.73(1.22 ~ 2.46)

注:AEG:食管胃结合部癌;Hp:幽门螺杆菌;OR:比值比。

3 讨论

本次研究中,AEG 患者占总体胃癌患者的 37.8%,单因素分析结果显示,相较于非 AEG 患者,AEG 更多见于男性及老年人,具有多选择开放手术,更长手术持续时间及更多围手术期输血的特点,而非 AEG 患者具有更高的 Hp 感染率及家族胃癌病史。经非条件 logistic 回归分析调整了性别、年龄及家族史的影响后,非 AEG 患者具有较高的 Hp 感染率,是 AEG 患者的 1.73 倍(95% CI: 1.22 ~ 2.46, P < 0.05),而单因素及多因素分析结果均显示超重及肥胖的差异无明显统计学意义。

3.1 人口学特征差异

胃癌发病存在明显的性别差异。根据 2018 最新 GLOBCAN 数据,新发胃癌男女比例全球为 2:1^[1]。在本研究中,总的男女比例为 3.8:1.0,AEG 患者中约为 5:1,其中一个原因可能是男性更具有不健康饮食习惯,比如吸烟及饮酒等,而吸烟及饮酒者较对照人群食管 AEG 发病率明显增加^[7-8]。本研究发现,AEG 组发病年龄明显高于非 AEG 组,而且在远端胃癌中具有更多的家族肿瘤史(13.9%),与国内另一关于早期近端胃癌的报道相符,而远端胃癌发病年龄偏早可能与遗传因素有一定关联^[9-10]。

3.2 临床病理特征差异

尽管有研究报道近端胃癌发展缓慢,早期近端胃癌未行手术治疗者其 5 年生存率可达 60% ~ 76%^[11],但在本研究中,两组患者的肿瘤分期无明显差异,且在 AEG 患者中晚期比例有偏高的倾向,这可能与 AEG 临床表现不明显,仅在进展较晚时才表现出吞咽梗阻等表现,而远端胃癌常常较早出现腹痛、消化不良等症状。由于未进行早期胃癌的普遍筛查,患者多在出现明显症状时才进行胃镜检查,故笔者单

位收治的胃癌患者分期普遍偏晚,IV 期病变高达 44.4%,而接受根治手术者仅占 35.4%。另外,近端胃癌近年在笔者单位主要采取根治性全胃切除的手术方式,故手术时间明显长于远端胃癌患者,而由于能量平台的普遍使用,两者间出血量差异无明显统计学意义。

3.3 发病机制差异

关于 AEG 与非 AEG 的发病机制已有不少研究,与其相关的可能因素包括年龄、性别、高盐饮食、Hp 感染、肥胖、胃食管反流等^[12]。在本研究中重点比较了 BMI 及 Hp 感染在两组患者间的差别,结果发现,在非 AEG 患者中,Hp 感染率明显较高,这与目前认为 Hp 是胃癌发生的最直接影响因素理论一致^[13]。也有研究指出 Hp 感染是 AEG 的保护因子^[14],但因本研究未选取正常对照,故无法进行推断 Hp 感染是否会降低 AEG 的发病率。大量研究提示,肥胖可以通过直接作用以及增加胃食管反流的间接作用促进 AEG 的发生^[15-16],但在本研究中并没有发现两组患者间体重指数差异有统计学意义,这可能是因为本研究中 AEG 患者病程较晚占比较高,存在体重下降,且本研究采用的是入院时数据,存在偏倚可能,同时患者来自于高盐饮食区域偏多,可能高盐饮食起的作用更大,但因本研究未回顾性统计患者食盐摄入量差异,故未对此进行分析。

4 总结

本研究通过对 AEG 及非 AEG 的临床病理及手术特征差异以及与 BMI、Hp 感染的关系进行了分析,虽然未纳入目前认为与食管下段癌类似的 Siewert I 型癌,仍然发现 AEG 及非 AEG 患者在年龄、性别、胃癌病史和 Hp 感染率间存在明显差异,故显示 2 种肿瘤在发病机制、治疗及预后方面具有不同特征,需要进一步研究以区别对待。但本研究为回顾性分析,剔除了部分数据不全的患者,同时对诸如食盐摄入、环境毒物接触以及胃食管反流等因素未进行比较,需要进一步前瞻性统计数据进行研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Amin MB. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2016: 203-220.
- [3] Sano T. Gastric cancer: Asia and the world[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(Suppl 1): 1-2. DOI: 10.1007/s10120-017-0694-9.

- [4] Liu K, Yang K, Zhang W, et al. Changes and esophagogastric junction adenocarcinoma and gastroesophageal reflux disease among surgical patients during 1988-2012: A single-institution, high-volume experience in China[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1): 88-95. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001148.
- [5] Huang Q, Sun Q, Fan X S, et al. Recent advances in proximal gastric carcinoma[J]. *J Dig Dis*, 2016, 17(7): 421-432. DOI: 10.1111/1751-2980.12355.
- [6] 陈卓, 贺亚宁, 陈琦, 等. 体重指数对乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解及预后的影响[J]. *国际外科学杂志*, 2019, 46(1): 20-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.01.007.
- [7] Kalish RJ, Clancy PE, Orringer MB, et al. Clinical, epidemiologic, and morphologic comparison between adenocarcinomas arising in Barrett's esophageal mucosa and in the gastric cardia[J]. *Gastroenterology*, 1984, 86(3): 461-467.
- [8] Tramacere I, La Vecchia C, Negri E. Tobacco smoking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma: a Meta-analysis[J]. *Epidemiology*, 2011, 22(3): 344-349. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31821092cd.
- [9] Fang C, Huang Q, Lu L, et al. Risk factors of early proximal gastric carcinoma in Chinese diagnosed with the WHO Criteria[J]. *J Dig Dis*, 2015, 16(6): 327-336. DOI: 10.1111/1751-2980.12240.
- [10] Yu X, Hu F, Li C, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of proximal and distal gastric cancer[J]. *Oncol Targets Ther*, 2018, 11: 1037-1044. DOI: 10.2147/OTT.S157378.
- [11] Whitson BA, Groth SS, Li Z, et al. Survival of patients with distal esophageal and gastric cardia tumors: a population-based analysis of gastroesophageal junction carcinomas[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139(1): 43-48. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.04.011.
- [12] National Comprehensive Cancer Network. The NCCN esophageal and esophagogastric junction cancers clinical practice guidelines in oncology (version 1.2019) [EB/OL]. Fort ashington: NCCN, 2019 [2019-03-14]. <http://www.nccn.org>.
- [13] Zhang F, Chen C, Hu J, et al. Molecular mechanism of *Helicobacter pylori*-induced autophagy in gastric cancer[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(6): 6221-6227. DOI: 10.3892/ol.2019.10976.
- [14] Pan KF, Zhang L, Gerhard M, et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of *Helicobacter pylori* in Linqu County, China: baseline results and factors affecting the eradication[J]. *Gut*, 2016, 65(1): 9-18. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309197.
- [15] 李国栋, 梁洁, 翟清华. 胃癌与食管胃交界处癌的流行病学分析[J]. *肿瘤研究与临床*, 2017, 29(7): 500-504. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2017.07.021.
- [16] Olefson S, Moss SF. Obesity and related risk factors in gastric cardiaadenocarcinoma[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(1): 23-32. DOI: 10.1007/s10120-014-0425-4.

(收稿日期:2019-10-18)

机器人手术与传统手术治疗甲状腺癌合并 甲状腺功能亢进疗效对照研究

厉彦辰¹ 郑鲁明² 朱见² 周鹏² 王猛² 王刚² 于芳² 李小磊² 李丹丹² 贺青卿²

¹山东第一医科大学,泰安 271000; ²解放军第九六〇医院甲状腺乳腺外科,济南 250031

通信作者:贺青卿,Email: heqingqing@yeah.net

【摘要】 目的 评估达芬奇机器人辅助经双侧腋窝乳晕径路(BABA)治疗甲状腺癌合并甲状腺功能亢进的安全性及可行性。方法 回顾性分析2014年2月—2019年2月在解放军第九六〇医院甲状腺乳腺外科行达芬奇机器人经双侧腋窝乳晕径路甲状腺全切除术+中央区淋巴结清扫术和(或)颈侧区淋巴结清扫术的21例甲状腺癌合并甲状腺功能亢进患者的临床资料,将其作为观察组,其中男性5例,女性16例;年龄(46.03±3.08)岁。选择同期行传统开放手术的甲状腺癌合并甲状腺功能亢进的19例患者的临床资料作为对照组,其中男性5例,女性14例;年龄(47.06±2.03)岁。应用t检验、秩和检验及 χ^2 检验比较两组患者的手术时间、术后住院时间、术后引流量、术后疼痛程度(VAS)、美容效果评分、相关手术并发症等。结果 两组患者均顺利完成手术。观察组的手术时间长于对照组[(191.12±3.17) min比(145.37±6.37) min, $P<0.05$],观察组患者的术后VAS评分低于对照组的[(3.40±1.12)分比(5.10±1.19)分, $P<0.05$];观察组患者的美容效果评分优于对照组的[(9.10±3.03)分比(5.05±1.02)分, $P<0.05$]。术中出血量、术后平均引流量、术后住院时间、中央区及颈侧区淋巴结转移数量及并发症发生率两组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后随访Tg水平及复发率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 达芬奇机器人辅助治疗甲状腺癌合并甲状腺功能亢进安全可行,且具有较好的美容及隐私保护效果。