

结直肠癌旁肿瘤沉积的研究进展

梁冀望, 王振宁, 宋永喜, 徐惠绵

背景资料
PTDs在外观上类似于转移淋巴结, 存在于结肠周围和结肠系膜脂肪组织中, 过去一些研究常将PTDs与转移淋巴结混淆在一起, 将两者等同对待。但近来对于PTDs的研究不断深入, 人们发现PTDs与淋巴结是两个不同的概念, 应区别对待, 独立研究。

梁冀望, 王振宁, 宋永喜, 徐惠绵, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室胃肠肿瘤外科 辽宁省沈阳市 110001
教育部新世纪优秀人才支持计划基金资助项目, No. NCET-06-0296
高等学校博士学科点专项科研基金资助项目, No. 200801590006
作者贡献分布: 梁冀望与王振宁对此文的贡献均等; 王振宁、宋永喜及徐惠绵共同参与本文立题。
通讯作者: 王振宁, 教授, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室胃肠肿瘤外科。
josieon826@yahoo.com.cn
电话: 024-83283555
收稿日期: 2009-09-23 修回日期: 2009-11-28
接受日期: 2009-11-30 在线出版日期: 2009-12-18

Advances in research on pericolic tumor deposits in colorectal cancer

Ji-Wang Liang, Zhen-Ning Wang, Yong-Xi Song, Hui-Mian Xu

Ji-Wang Liang, Zhen-Ning Wang, Yong-Xi Song, Hui-Mian Xu, Department of Surgical Oncology & Department of General Surgery, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China
Supported by: the Program for New Century Excellent Talents in University, No. NCET-06-0296; and the Fund for the Doctoral Program of Higher Education, No. 200801590006
Correspondence to: Professor Zhen-Ning Wang, Department of Surgical Oncology & Department of General Surgery, the First Hospital of China Medical University, 155 Nanjing North Street, Heping District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. josieon826@yahoo.com.cn
Received: 2009-09-23 Revised: 2009-11-28
Accepted: 2009-11-30 Published online: 2009-12-18

Abstract

Clinical studies have shown that pericolic tumor deposits (PTDs) may develop in some patients with colorectal cancer. PTDs are different from lymph node metastases and are usually located along the perivascular, perineural or intravascular spaces. The characteristics of PTDs and their relationship with colorectal cancer prognosis have attracted wide attention. In this article, we will review the recent advances in research on PTDs in colorectal cancer with regard to their location and structural characteristics and their value in TNM staging. Moreover, we will highlight their important value in prediction of

the biological behavior and pathology of colorectal cancer, and their potential use as a parameter for evaluation of prognosis and development of individualized treatment.

Key Words: Pericolic tumor deposits; Colorectal carcinoma; Lymph node metastasis; Prognosis

Liang JW, Wang ZN, Song YX, Xu HM. Advances in research on pericolic tumor deposits in colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(35): 3620-3622

摘要

结直肠癌的临床研究发现一些患者常存在结肠旁肿瘤沉积(PTDs), 他有别于淋巴结转移癌, 通常沿着血管周围, 神经周围或者血管内生长。PTDs的特性及其与预后的相关性引起了学者们的广泛关注。本文综述了PTDs的生长与组织结构特点, 在TNM分期中价值, 提示其在结直肠癌病理及生物学行为方面的重要价值, 并可能成为评估预后, 制定个体化治疗方案的指标。

关键词: 结肠旁肿瘤沉积; 结肠癌; 淋巴结转移; 预后意义

梁冀望, 王振宁, 宋永喜, 徐惠绵. 结直肠癌旁肿瘤沉积的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(35): 3620-3622
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3620.asp>

0 引言

结直肠癌是一种常见的恶性肿瘤, 发病率有逐年上升的趋势^[1]. 尽管近年来其早期诊断和综合治疗领域有所突破, 但死亡率仍然很高, 转移复发是其预后不良的首要原因. 主要的转移形式有淋巴结和血行转移. 研究发现, 转移淋巴结周围的静脉常易受到癌组织侵犯, 有时在血管周围, 神经周围或者血管内等部位癌组织会形成孤立性的肿瘤结节, 被称为结肠旁肿瘤沉积(pericolic tumor deposits, PTDs)^[2]. PTDs在外观上类似于转移淋巴结, 存在于结肠周围和结肠系膜脂肪组织中, 过去一些研究常将PTDs与

同行评议者
陈凛, 教授, 中国人民解放军总医院普通外科

转移淋巴结混淆在一起, 将两者等同对待。但近来对于PTDs的研究不断深入, 人们发现PTDs与淋巴结是两个不同的概念, 应区别对待, 独立研究。

1 PTDs的生长部位与组织结构特点

1946年, Glover和Waugh研究直肠癌淋巴引流模式时, 在一些病例中发现距离癌组织约1-2 cm的单发小结节, 起初认为是淋巴结, 但显微镜下观察发现, 他们是含有相邻血管特定区域的癌细胞。研究者认为这可能是一个完全被肿瘤组织取代的淋巴结, 或者是一个罕见的癌组织破坏血管后的产物, 但倾向于淋巴结转移。随着研究的深入, 发现这种结节的分布具有一定特殊性, 如大血管, 神经周围, 血管组织内等, 偶尔也会出现在肿瘤边缘的深层组织中。Goldstein *et al*^[3]通过连续切片方法研究了418例T3N+M0结直肠癌患者, 其中30例存在PTDs现象, 显微镜下发现PTDs作为一种存在于脂肪和纤维组织中的腺癌, 与淋巴结无关, 其特点是纤维脂肪组织中不连续的腺癌, 有些小的PTDs具有环绕恶性腺体的肉芽组织轮廓。病变的组织学生长方式均为浸润性, 多在大血管和神经周围生长。

研究普遍认为PTDs分布具有特殊性, 如原发肿瘤附近的大血管周围, 神经周围或者血管内。这从某种角度可能帮助解释PTDs与患者生存期短, 易发生腹腔内转移的相关性^[3]。具体的机制有待进一步的研究。肿瘤PTDs结节周围有时会混杂诸如淋巴结转移^[4-5]、神经浸润^[3-7]以及内脏周围脂肪的非特殊浸润等^[5-7], 显微镜下区分存在一定困难, 可能影响对观察结果的准确分析。Puppa *et al*^[8]首先报道了含有淋巴细胞的PTDs与患者生存时间缩短有关, 并认为这种情况属于一种特殊类型的淋巴结转移, 而没有淋巴细胞的PTDs则与血行转移有关, 且没有淋巴细胞的PTDs随着肿瘤的进展而增多, 其表现类似于静脉浸润。

2 PTDs的TNM分期

PTDs的来源至今仍不清楚, 如何将他们与淋巴结区分并进行恰当的分期争议颇多。有学者认为PTDs属于血管转移, 因为是沿血管壁生长并进入到周围组织中。但在病理学中归类于血管侵袭, 腺癌的直接扩散, 抑或淋巴结转移, 仍无定论^[9-10]。

第5版的TNM分期^[8,11]建议大于3.0 cm的PTDs归类于区域淋巴结转移, 小于或等于3.0 cm

的PTDs归类于不连续的T3期腺癌。这仅仅以大小为分类标准, 并非建立在大样本患者的生存数据分析基础之上^[3,12]。而新版的TNM^[11,14]分期标准对其进行了修改, 规定“若存在于原肿瘤淋巴引流区域结缔组织中的结节, 没有残余淋巴组织学证据, 形状规则平滑者作为区域淋巴结转移归于pN, 形状不规则者, 则归于pT, 或归类于V1(微观静脉侵袭)或者V2(肉眼可见), 视为静脉侵袭^[12,14]”。

Puppa *et al*采用了更多的PTDs特点作为参数进行分期, 如结节的形状, 厚度, 结节周围胶原纤维的特点, 结节内坏死或者纤维隔的发生, 并且参考了肿瘤是否浸润血管/神经相关结构等。他们认为PTDs的分期应根据结节的外形, 相关结构, 如果在血管中则归于T, 如果没有发现残存血管结构则归于N, 而不规则病变则归于M。在TNM的分期标准中充分考虑和评估PTDs的价值, 可能更好地估测预后, 制定个体化的治疗方案。

结直肠癌中有2种类型的血管受侵^[15-16]: 充填或漂浮型(filling or floating)和阻塞或浸润型(occlusive or infiltrating), 前者血管壁完整, 后者血管壁受到破坏。Sternberg *et al*认为PTDs应归类于浸润型。而Puppa *et al*在对228例III、IV期结直肠癌患者的研究中推测PTDs可能反映的是一种更具破坏性的血管壁外侵袭类型。

3 结论

PTDs是一种在结肠旁脂肪组织中存在的侵袭性腺癌, 沿着神经, 大血管周围或者血管内部生长。深入研究其形成的机制开展大样本多中心的研究探索PTDs在预后评估, TMN分期中价值和意义重大^[17]。

4 参考文献

- 1 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108
- 2 郑树. 结直肠癌肿瘤基础研究与临床实践. 人民卫生出版社, 2006: 3, 327
- 3 Goldstein NS, Turner JR. Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+M0 colon adenocarcinomas: markers of reduced disease free survival and intra-abdominal metastases and their implications for TNM classification. *Cancer* 2000; 88: 2228-2238
- 4 Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M, Sugihara K. Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 744-749; discussion 742-743
- 5 Ratto C, Ricci R, Rossi C, Morelli U, Vecchio FM, Doglietto GB. Mesorectal microfoci adversely affect the prognosis of patients with rectal cancer. *Dis*

研发前沿
PTDs的来源至今仍不清楚, 如何将他们与淋巴结区分并进行恰当的分期争议颇多。

相关报道
Goldstein *et al*通过连续切片方法研究了418例T3N+M0结直肠癌患者, 其中30例存在PTDs现象, 显微镜下发现PTDs作为一种存在于脂肪和纤维组织中的腺癌, 与淋巴结无关, 其特点是纤维脂肪组织中不连续的腺癌。有些小的PTDs具有环绕恶性腺体的肉芽组织轮廓。

同行评价

本文叙述了PTDs现象, 目前对PTDs还存在很多争议, 本文提出了结直肠癌病理分期的研究方向, 具有一定价值.

- 6 Tateishi S, Arima S, Futami K, Kawahara K, Tachikawa D, Naritomi K, Iwashita A. A clinicopathological investigation of "tumor nodules" in colorectal cancer. *Surg Today* 2005; 35: 377-384
- 7 Ueno H, Mochizuki H. Clinical significance of extrabowel skipped cancer infiltration in rectal cancer. *Surg Today* 1997; 27: 617-622
- 8 Puppa G, Colombari R, Pelosi G, Ueno H. Pericolonic tumour deposits in colorectal cancer patients: the challenge is on-going. *Histopathology* 2008; 52: 767-768; author reply 768-769
- 9 Quirke P, Williams GT, Ectors N, Ensari A, Piard F, Nagtegaal I. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? *Lancet Oncol* 2007; 8: 651-657
- 10 Puppa G, Perin T, Canzonieri V. Comment on: a clinicopathological investigation of "tumor nodules" in colorectal cancer. *Surg Today* 2006; 36: 944-945
- 11 Sobin LH. TNM, sixth edition: new developments in general concepts and rules. *Semin Surg Oncol* 2003; 21: 19-22
- 12 Nagtegaal ID, Quirke P. Colorectal tumour deposits in the mesorectum and pericolon; a critical review. *Histopathology* 2007; 51: 141-149
- 13 American Joint Committee on Cancer. AJCC Comparison Guide: Cancer Staging Manual(fifth versus sixth edition) 2002: 8
- 14 Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, Morrow M. AJCC Cancer Staging Manual(sixth edition) 2002
- 15 Sternberg A, Amar M, Alfici R, Groisman G. Conclusions from a study of venous invasion in stage IV colorectal adenocarcinoma. *J Clin Pathol* 2002; 55: 17-21
- 16 Ouchi K, Sugawara T, Ono H, Fujiya T, Kamiyama Y, Kakugawa Y, Mikuni J, Tatenno H. Histologic features and clinical significance of venous invasion in colorectal carcinoma with hepatic metastasis. *Cancer* 1996; 78: 2313-2317
- 17 Puppa G, Maisonneuve P, Sonzogni A, Masullo M, Capelli P, Chilosi M, Menestrina F, Viale G, Pelosi G. Pathological assessment of pericolonic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: relevance to prognosis and tumor staging. *Mod Pathol* 2007; 20: 843-855

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T1/2不能写成tl/2或T_{1/2}, Vmax不能写Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn.var.*glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*ln*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *Vd*, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白. (科学编辑: 李军亮 2009-12-18)