

黏膜下层早期胃癌淋巴结转移290例

张勇, 彭正, 卫勃, 陈凇

■背景资料

早期胃癌是指局限在黏膜层与黏膜下层的胃癌, 不论肿瘤大小及有无淋巴结转移。随着对早期胃癌淋巴结转移规律的认识和技术的进步, 早期胃癌微创治疗逐渐得到认可与推广。目前对胃黏膜内癌行微创治疗已写入胃癌治疗指南, 而黏膜下癌是否适合行微创治疗尚存争议。

张勇, 彭正, 卫勃, 陈凇, 中国人民解放军总医院普通外科 北京市 100853

作者贡献分布: 此课题由张勇与陈凇设计; 研究过程由张勇、彭正及卫勃操作完成; 数据分析由张勇完成; 本论文写作由张勇与彭正完成。

通讯作者: 陈凇, 教授, 100853, 北京市海淀区复兴路28号, 中国人民解放军总医院普通外科。chenlinbj@vip.sina.com
电话: 010-66938428

收稿日期: 2011-06-25 修回日期: 2011-09-01

接受日期: 2011-09-29 在线出版日期: 2011-10-08

Predictive factors associated with lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: an analysis of 290 cases

Yong Zhang, Zheng Peng, Bo Wei, Lin Chen

Yong Zhang, Zheng Peng, Bo Wei, Lin Chen, Department of General Surgery, General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100853, China

Correspondence to: Lin Chen, Professor, Department of General Surgery, General Hospital of the People's Liberation Army, 28 Fuxing Road, Haidian District, Beijing 100853, China. chenlinbj@vip.sina.com

Received: 2011-06-25 Revised: 2011-09-01

Accepted: 2011-09-29 Published online: 2011-10-08

Abstract

AIM: To analyze the predictive risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion.

METHODS: The clinical data for 290 patients surgically treated for early gastric cancer with submucosal invasion between 1996 and 2010 were reviewed retrospectively. The clinico-pathological variables predicting lymph node metastasis were evaluated.

RESULTS: Lymph node metastasis was observed in 21.4% of patients included. Univariate analysis showed that tumor size, histologic type, depth of invasion and presence of vascular or lymphatic invasion were positively correlated with lymph node metastasis. Multivariate analyses revealed that tumor size (≥ 2 cm), histologic type and vascular or lymphatic involvement

were independently related to lymph node metastasis. Histologic type was the strongest predictive factor for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion.

CONCLUSION: Tumor size, histologic type and presence of vascular or lymphatic invasion are independent risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion. Minimally invasive treatment, such as endoscopic mucosal resection, may be possible in differentiated submucosal cancer of small size (< 2 cm).

Key Words: Early gastric carcinoma; Submucosal invasion; Lymph node metastasis

Zhang Y, Peng Z, Wei B, Chen L. Predictive factors associated with lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: an analysis of 290 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(28): 2970-2973

摘要

目的: 研究黏膜下层早期胃癌淋巴结转移的预测因素。

方法: 回顾性分析解放军总医院1996-2010年手术治疗的290例黏膜下层早期胃癌中与淋巴结转移相关的临床病理资料。

结果: 黏膜下层早期胃癌淋巴结转移率为21.4%。单因素分析表明影响黏膜下层早期胃癌淋巴结转移的因素主要有肿瘤大小、组织学类型、浸润深度和脉管浸润。多因素分析显示肿瘤大小、组织学类型和脉管浸润与黏膜下层早期胃癌淋巴结转移独立相关。

结论: 黏膜下层早期胃癌淋巴结转移与肿瘤大小、组织学类型和脉管浸润因素有关。内镜治疗等微创治疗可考虑应用于肿瘤 < 2 cm同时为分化型的黏膜下层早期胃癌中。

关键词: 早期胃癌; 黏膜下; 淋巴结转移

张勇, 彭正, 卫勃, 陈凇. 黏膜下层早期胃癌淋巴结转移290例. *世界华人消化杂志* 2011; 19(28): 2970-2973
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2970.asp>

■同行评议者

田晓峰, 教授, 大连医科大学附属第二医院普通外科

0 引言

早期胃癌是指局限在黏膜层与黏膜下层的胃癌, 不论肿瘤大小及有无淋巴结转移, 侵及胃黏膜下层的早期胃癌称为黏膜下层(submucosal, SM)癌。早期胃癌内镜下手术及缩小手术逐渐得到许多学者认可与推广^[1]。目前对胃黏膜内癌行微创几近共识, 而SM癌是否适合行内镜手术或缩小手术尚存争议。本文回顾性分析我院1996-01/2010-12经外科手术证实的290例SM癌的临床病理资料, 探讨各临床病理因素与其淋巴结转移的关系, 为SM癌的治疗策略提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 1996-2010年解放军总医院手术切除的胃癌共4 816例中, 其中病理确诊为早期胃癌719例, 其中累及黏膜下层的共290例。其中男性230例, 女性60例; 年龄26-86岁。

1.2 方法 分析其临床病理资料, 包括患者年龄、性别、肿瘤组织学类型、大体类型、大小、部位、侵犯深度、脉管内癌栓等。大体类型分为隆起型(包括I型、IIa型及以I型、IIa型为主的混合型)、平坦型(包括IIb型及以IIb型为主的混合型)、凹陷型(包括IIc型、III型及以IIc型、III型为主的混合型)。肿瘤大小以肿瘤最大径计, 多发肿瘤以最大癌灶计。肿瘤部位分为近1/3、中1/3、远1/3。根据浸润黏膜下层的深度平均分为3层: SM1、SM2、SM3。肿瘤淋巴结病理分期按国际抗癌联盟(UICC)2010年第7版TNM分期进行。

统计学方法 应用SPSS17.0软件进行统计学分析。先做单因素分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 分析对淋巴结转移有影响的指标, 再选择单因素中分析中有统计学意义的指标作自变量, 以淋巴结转移为因变量, 采用非条件多因素逐步Logistic回归分析, 分析各临床病理因素对黏膜下层胃癌淋巴结转移的影响, 以 $P<0.05$ 有统计学意义, $P<0.01$ 有显著性统计学意义。

2 结果

2.1 各临床病理因素与黏膜下层癌淋巴结转移相关性的单因素分析 290例黏膜下层早期胃癌中, 62(21.4%)例有淋巴结转移。单因素分析显示与淋巴结转移相关的临床病理因素包括肿瘤大小、组织学分型、浸润深度、脉管侵犯(表1)。

2.2 各临床病理因素与淋巴结分期的关系 单因素分析与黏膜下层早期胃癌淋巴结转移相关的

表 1 290例黏膜下层早期胃癌的淋巴结转移危险因素的单因素分析

	<i>n</i>	淋巴结阳性 <i>n</i> (%)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)			0.3546	0.5515
<65	180	41(22.7)		
≥65	110	21(19.1)		
性别			0.0565	0.8121
男	230	48(20.9)		
女	60	14(23.3)		
部位			5.8326	0.0541
近1/3	58	6(10.3)		
中1/3	50	12(24.0)		
远1/3	182	44(24.2)		
肿瘤大小(cm)			9.6195	0.0221
<1	17	2(11.8)		
1-2	83	10(12.0)		
2-4	142	34(23.9)		
≥4	48	16(33.3)		
大体类型			3.6809	0.1587
隆起型	45	8(17.8)		
平坦型	37	4(10.8)		
凹陷型	208	50(24.0)		
组织学类型			15.7644	0.0001
分化型	107	9(8.4)		
未分化型	183	53(29.0)		
浸润深度			17.2087	0.0002
SM1	88	9(10.2)		
SM2	80	13(16.1)		
SM3	122	40(32.8)		
脉管浸润			23.4642	0.0000
无	255	43(16.9)		
有	35	19(54.3)		

4个临床病理因素与肿瘤淋巴结分期呈线性相关(表2)。

2.3 各临床病理因素与黏膜下层癌淋巴结转移相关性的多因素分析 对单因素分析 $P<0.05$ 的临床病理因素进行logistic回归分析。结果显示, 肿瘤大小、组织学类型及脉管侵犯是黏膜下层早期胃癌淋巴结转移的独立性危险因素(表3)。

3 讨论

我国胃癌患者虽然以进展期病例为主, 但随着我国医疗卫生水平的提高和人们健康意识的不断提高, 国内早期胃癌的手术率也不断提高^[2]。随之而来的对早期胃癌合理治疗的要求及选择是临床医生面临的重大问题。

早期胃癌5年生存率可达90%, 而淋巴结转移是最重要的预后因素^[3-6]。无淋巴结转移的

■研发前沿

确定黏膜下层癌淋巴结转移的高危人群, 制定个体化的微创治疗是早期胃癌治疗当前面临的问题。

■相关报道

An的研究表明肿瘤大小及脉管侵犯是SM癌淋巴结转移独立的风险因素, 缩小手术可应用于高度选择性的患者。

■创新盘点

本文在大宗病例的基础上进一步分析黏膜下层淋巴结转移的相关因素。

表 2 黏膜下层早期胃癌与淋巴结分期相关的临床病理因素 $n(\%)$

	N0	N1	N2	N3	χ^2 值	P值
肿瘤大小(cm)		30	25	7	17.4553	0.0420
<1	15(88.2)	1(5.9)	1(5.9)	0(0)		
1-2	73(88.0)	7(8.4)	2(2.4)	1(1.2)		
2-4	108(76.1)	18(12.7)	12(8.4)	4(2.8)		
≥ 4	32(66.7)	4(8.3)	10(20.8)	2(4.2)		
组织学类型					18.0539	0.0004
分化型	98(91.6)	6(5.6)	3(2.8)	0(0)		
未分化型	130(71.1)	24(13.1)	22(12.0)	7(3.8)		
浸润深度					22.5374	0.0010
SM1	79(89.8)	7(8.0)	2(2.2)	0(0)		
SM2	67(83.8)	8(10.0)	4(5.0)	1(1.2)		
SM3	82(67.2)	15(12.3)	19(15.6)	6(4.9)		
脉管浸润					23.5328	0.0000
无	212(83.1)	21(8.2)	18(7.1)	4(1.6)		
有	16(45.7)	9(25.7)	7(20.0)	3(8.6)		

表 3 290例黏膜下层早期胃癌的淋巴结转移危险因素的多因素分析

观察指标	相对危险度(95%CI)	P值
肿瘤大小(cm)		
<1		
1-2	1.423(0.331-6.122)	0.635
2-4	1.969(0.895-4.331)	0.029
≥ 4	3.320(1.280-8.612)	0.014
组织学类型		
分化型		
未分化型	3.970(1.820-8.660)	0.001
浸润深度		
SM1		
SM2	1.239(0.884-2.107)	0.083
SM3	1.145(0.724-1.973)	0.075
脉管浸润		
无		
有	0.216(0.098-0.478)	0.000

EGC术后5年存活率为94.2%，有淋巴结转移者术后5年存活率为87.3%^[7]。胃的黏膜内癌淋巴结转移率较低，其预后较黏膜下癌明显好。因此，大多数黏膜内癌患者可以行内镜下治疗或缩小的胃癌根治术，但黏膜下癌是否适合行内镜手术或缩小手术尚存争议。

已有许多研究评估黏膜下层胃癌的淋巴结转移风险，从而制定黏膜下层胃癌合适的治疗方案。An等^[8]研究表明肿瘤大小、组织学类型、Lauren分型、肿瘤浸润深度、脉管侵犯、周围神经侵犯与黏膜下层胃癌淋巴结转移相关；而

肿瘤大小及脉管侵犯是淋巴结转移独立的风险因素。本组病例单因素分析显示肿瘤大小、组织学类型、肿瘤浸润深度、脉管侵犯等临床病理因素与黏膜下层胃癌淋巴结转移相关；同时与淋巴结分期呈线性相关；多因素分析显示肿瘤大小、组织学类型及脉管侵犯为黏膜下层胃癌淋巴结转移的独立性危险因素。

对SM癌的治疗，尽管EMR或ESD可以完全切除肿瘤病灶，但由于其较高的淋巴结转移率，目前D2根治术仍然作为SM癌的标准治疗方案^[9,10]。但SM1癌中无淋巴结转移的病例约占90%以上，所以依据肿瘤的病理生物学行为筛选无淋巴结转移的SM1癌病例予以微创治疗，而不影响预后。一般认为直径<1.5 cm的SM1癌通常不发生淋巴结转移，经内镜切除后不需进一步手术^[11,12]。SM2、SM3癌的淋巴结转移率达20%以上，因此其内镜治疗根治率明显下降，可行腹腔镜胃癌根治术，与传统胃癌手术相比，在手术时间并发症的发生率及生存率等方面均无明显差别，而手术失血量、住院时间、术后镇痛时间均有减少^[13-15]。

本组研究提示与SM癌淋巴结转移独立性危险因素包括肿瘤大小、组织学类型及脉管侵犯。但患者术前检查并不能检测到脉管侵犯，因此，我们认为在决定SM癌治疗方法时应充分考虑肿瘤大小、组织学类型这两个危险因素，评估SM癌淋巴结转移风险，选择合适的治疗方法。对于肿瘤直径 ≥ 2 cm或未分化型的SM癌病例，宜行标准的D2手术。对不具备两个危险因素的SM癌，

■应用要点

本文回顾分析了290例黏膜下层早期胃癌中与淋巴结转移相关的临床病理资料，为内镜治疗、腹腔镜治疗等微创方法治疗黏膜下层早期胃癌提供了理论依据。

行经内镜手术等微创手术。

4 参考文献

- 1 范朝刚, 李国立. 早期胃癌的手术方式与淋巴结清扫. 中国实用外科杂志 2010; 30: 400-402
- 2 吴巍, 吴云林, 孙萍胡, 黄玮, 江凤翔, 朱延波, 郭滢, 蔚青, 燕敏, 朱正纲. 早期胃癌手术率的演变及经验. 胃肠病学和肝病学杂志 2008; 17: 205-208
- 3 Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, Morgagni P, Saragoni L, de Manzoni G, Tomezzoli A. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol* 2006; 94: 275-80; discussion 274
- 4 Pelz J, Merkel S, Horbach T, Papadopoulos T, Hohenberger W. Determination of nodal status and treatment in early gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 935-941
- 5 Kim DY, Joo JK, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK. Factors related to lymph node metastasis and surgical strategy used to treat early gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 737-740
- 6 王世贺, 王振宁, 徐惠绵. 黏膜下层胃癌的淋巴结转移规律与缩小手术. 世界华人消化杂志 2008; 16: 493-497
- 7 Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH. Minimally invasive treatment for gastric cancer: approaches and selection process. *J Surg Oncol* 2005; 90: 188-193; discussion 193-194
- 8 An JY, Baik YH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience. *Ann Surg* 2007; 246: 749-753
- 9 Ishikawa S, Togashi A, Inoue M, Honda S, Nozawa F, Toyama E, Miyanari N, Tabira Y, Baba H. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007; 10: 35-38
- 10 Li C, Kim S, Lai JF, Oh SJ, Hyung WJ, Choi WH, Choi SH, Zhu ZG, Noh SH. Risk factors for lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 764-769
- 11 Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Akiyama H. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases. *Surgery* 2001; 129: 153-157
- 12 Yamada H, Nihei Z, Yamashita T, Shiota Y, Ichikawa W, Sugihara K. Is lymphadenectomy needed for all submucosal gastric cancers? *Eur J Surg* 2001; 167: 199-203
- 13 李佑, 臧璐, 胡伟国, 王明亮, 陆爱国, 李健文, 马君俊, 冯波, 蒋渝, 吴云林, 朱正纲, 郑民华. 腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗早期胃癌的临床对照研究. 中华胃肠外科杂志 2010; 12: 899-902
- 14 Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg* 2007; 245: 68-72
- 15 Kim W, Song KY, Lee HJ, Han SU, Hyung WJ, Cho GS. The impact of comorbidity on surgical outcomes in laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of multicenter results. *Ann Surg* 2008; 248: 793-799

■同行评价

与本文类似研究较多, 创新性一般, 但本文设计合理, 纳入病例较多, 有一定的临床价值。

编辑 何基才 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊, 并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前, 我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录, 全文免费向公众开放, 见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任: 程剑侠 2009-03-26)