

【临床应用研究/论著】

性别与贲门腺癌术后患者预后相关性研究

张亚丽^{1,2} 宋昕² 刘志才³ 孟超龙² 万里新⁴ 韩文莉^{2,5} 王从高²陈培楠² 王苒² 雷玲玲^{2,5} 赵学科² 王建坡⁶ 王立东²

1. 新乡医学院基础医学院病理学教研室, 河南 新乡 453003
2. 郑州大学第一附属医院省部共建食管癌防治国家重点实验室, 河南 郑州 450052
3. 林州市肿瘤医院胸外科, 河南 林州 456550
4. 南阳市中心医院肿瘤科, 河南 南阳 473003
5. 郑州大学基础医学院病理学与病理生理学教研室, 河南 郑州 450051
6. 安阳市肿瘤医院肿瘤防治办公室, 河南 安阳 455000

【摘要】 目的 目前,国内外关于性别与贲门腺癌(gastric cardia adenocarcinoma, GCA)患者术后预后的研究鲜有报道。本研究探讨性别是否与 GCA 患者的预后有关。为 GCA 患者的治疗提供最优方案,延长其生存期。方法 回顾性分析郑州大学第一附属医院省部共建食管癌防治国家重点实验室 500×10³ 例食管癌和贲门癌临床信息数据库中行贲门癌根治术的 5 968 例 GCA 患者临床资料,采用 Kaplan-Meier 法计算患者的累积生存率,并绘制生存曲线,组间比较用 Log-rank 检验。多因素 Cox 比例风险回归模型方法分析预后主要影响因素。结果 本研究 5 968 例患者中男性中位总生存期(median overall survival, mOS)为 3.871 年,女性为 4.274 年,差异有统计学意义, $\chi^2=21.396, P<0.001$ 。单因素分析显示,年龄($\chi^2=47.863, P<0.001$)、分化程度($\chi^2=59.517, P<0.001$)、切缘状况($\chi^2=12.198, P<0.001$)、TNM 分期($\chi^2=470.929, P<0.001$)均是 GCA 患者预后的影响因素,结果显示在年龄(<55 岁, $\chi^2=5.749, P=0.016$; ≥ 55 岁, $\chi^2=15.462, P=0.001$)、高低发区(低发区, $\chi^2=8.218, P=0.004$;高发区, $\chi^2=13.462, P=0.001$)、分化程度(低分化, $\chi^2=8.144, P=0.004$;中分化, $\chi^2=7.060, P=0.008$;高分化, $\chi^2=5.422, P=0.020$)、切缘状况(净, $\chi^2=16.010, P=0.001$;不净, $\chi^2=7.193, P=0.007$)、TNM 分期(Ⅱ期, $\chi^2=11.760, P<0.001$;Ⅲ期, $\chi^2=13.331, P<0.001$)上女性生存均优于男性。多因素分析显示,性别($OR=1.209, 95\%CI$ 为 1.120~1.304)、年龄($OR=1.349, 95\%CI$ 为 1.240~1.469)、分化程度(中分化, $OR=1.174, 95\%CI$ 为 1.046~1.317;低分化, $OR=1.093, 95\%CI$ 为 0.976~1.224)、切缘状况($OR=1.167, 95\%CI$ 为 1.048~1.299)、TNM 分期(Ⅱ期, $OR=1.823, 95\%CI$ 为 1.423~2.337;Ⅲ期, $OR=3.518, 95\%CI$ 为 2.752~4.497)是影响 GCA 患者预后的独立影响因素。调整混杂因素后进一步多因素分层分析提示,年龄($OR=1.312, 95\%CI$ 为 1.191~1.445)、中分化($OR=1.155, 95\%CI$ 为 1.010~1.322)、切缘状况($OR=1.241, 95\%CI$ 为 1.100~1.400)、TNM 分期(Ⅱ期, $OR=1.832, 95\%CI$ 为 1.398~2.401;Ⅲ期, $OR=3.535, 95\%CI$ 为 2.707~4.617)是男性 GCA 患者预后的独立影响因素;年龄($OR=1.470, 95\%CI$ 为 1.231~1.754)、TNM 分期(Ⅲ期 $OR=3.692, 95\%CI$ 为 1.970~6.918)是女性 GCA 患者预后的独立影响因素。结论 性别为 GCA 患者预后的独立影响因素,女性患者的生存期明显优于男性患者。且不同性别 GCA 患者预后的独立影响因素不同。

【关键词】 贲门腺癌;性别;预后

中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(7): 543-548

Correlation between gender and prognosis of gastric cardia adenocarcinoma patients

ZHANG Ya-li^{1,2}, SONG Xin², LIU Zhi-cai³, MENG Chao-long², WAN Li-xin⁴, HAN Wen-li^{2,5}, WANG Cong-gao², CHEN Pei-nan², WANG Ran², LEI Ling-ling^{2,5}, ZHAO Xue-ke², WANG Jian-po⁶, WANG Li-dong²

1. Department of Pathology and Pathophysiology, School of Basic Medicine Science, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, P. R. China

DOI:10.16073/j.cnki.cjcpt.2020.07.08

【基金项目】 国家自然科学基金(81872032)**【第一作者简介】** 张亚丽,女,河南虞城人,硕士,主要从事食管和贲门癌变机制和防治研究工作。

Tel:86-371-67967677 E-mail:ylzhang2018@163.com

【通信作者简介】 王立东,男,河南获嘉人,教授,博士生导师,主要从事食管和贲门癌变机制和防治研究工作。

Tel:86-371-67967677 E-mail:ldwang2007@126.com

2. State Key Laboratory of Esophageal Cancer Prevention & Treatment and Henan Key Laboratory for Esophageal Cancer Research of First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, P. R. China
3. Department of Thoracic Surgery, Tumor Hospital of Linzhou, Linzhou 456550, P. R. China
4. Department of Oncology, Nanyang City Center Hospital, Nanyang 473003, P. R. China
5. Department of Pathology and Pathophysiology, School of Basic Medicine Science, Zhengzhou University, Zhengzhou 450051, P. R. China
6. Cancer Prevention and Treatment Office, Anyang Tumor Hospital, Anyang 455000, P. R. China

[ABSTRACT] OBJECTIVE At present, there are few reports about gender and prognosis of patients with gastric cardia adenocarcinoma(GCA) at home and abroad. The purpose of this study was to explore whether gender is related to the prognosis of patients with GCA, to provide optimal treatment for GCA patients and prolong their survival. **METHODS** The clinical data of 5 968 patients with GCA who underwent radical operation in the clinical information database of 500×10^3 cases of esophageal cancer and GCA in Henan Key Open Laboratory of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University were analyzed retrospectively. The cumulative survival rate of the patients was calculated with the method of Kaplan-Meier, and the survival curve was drawn. Log rank test was used for comparison between groups. Cox proportional risk regression model was used to analyze the main prognostic factors. **RESULTS** The median survival of male patients in this group was 3.871 years, and 4.274 years in women. The difference was statistically significant ($\chi^2 = 21.396, P < 0.001$). The single-factor analysis showed that age ($\chi^2 = 47.863, P < 0.010$), degree of division ($\chi^2 = 59.517, P < 0.001$), incisal margin status ($\chi^2 = 12.198, P < 0.001$), TNM staging ($\chi^2 = 470.929, P < 0.001$) were all factors of prognosis in patients with GCA; Single-factor stratified analysis illustrated that woman's survival time is longer than that of men in age (< 55 years old: $\chi^2 = 5.749, P = 0.016$; ≥ 55 years old: $\chi^2 = 15.462, P = 0.001$), high-incidence area(HIA) and low-incidence area (LIA: $\chi^2 = 8.218, P = 0.004$; HIA: $\chi^2 = 13.462, P = 0.001$), degree of differentiation (low differentiation: $\chi^2 = 8.144, P = 0.004$; medium-differentiated: $\chi^2 = 7.060, P = 0.008$; high-differentiation: $\chi^2 = 5.422, P = 0.020$), incisal margin (net: $\chi^2 = 16.010, P = 0.001$; non-net: $\chi^2 = 7.193, P = 0.007$) and TNM staging (Ⅱ: $\chi^2 = 11.760, P < 0.001$; Ⅲ: $\chi^2 = 13.331, P < 0.001$). Multi-factor analysis proved that gender ($OR = 1.209, 95\%CI 1.120 - 1.304$), age ($OR = 1.349, 95\%CI 1.240 - 1.469$), degree of differentiation (in-differentiated $OR = 1.174, 95\%CI 1.046 - 1.317$, low differentiation $OR = 1.093, 95\%CI 0.976 - 1.224$), incisal margin ($OR = 1.167, 95\%CI 1.048 - 1.299$), and TNM staging (Ⅱ: $OR = 1.823, 95\%CI 1.423 - 2.337$; Ⅲ: $OR = 3.518, 95\%CI 2.752 - 4.497$) were all independent influential factors affecting the prognosis of patients with GCA. After adjusting the promiscuous factors, further multi-factor layering analysis suggested that age ($OR = 1.312, 95\%CI 1.191 - 1.445$), medium differentiation ($OR = 1.55, 95\%CI 1.010 - 1.322$), incisal margin ($OR = 1.241, 95\%CI 1.100 - 1.400$), TNM staging (Ⅱ: $OR = 1.832, 95\%CI 1.398 - 2.401$; Ⅲ: $OR = 3.535, 95\%CI 2.707 - 4.617$) were independent factors influencing the prognosis of male patients with GCA; While age ($OR = 1.470, 95\%CI 1.231 - 1.754$), TNM staging (Ⅲ: $OR = 3.692, 95\%CI 1.970 - 6.918$) were ones for females. **CONCLUSIONS** Gender is an independent prognostic factor in patients with CCA. The survival time of female patients was significantly longer than that of male patients. The independent influencing factors of prognosis vary in different genders.

[KEYWORDS] gastric cardia adenocarcinoma; gender; prognosis

Chin J Cancer Prev Treat, 2020, 27(7): 543-548

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5269(2020)07-0543-06

贲门腺癌(gastric cardia adenocarcinoma, GCA)是发生在胃贲门区域,即原发于或主要占据食管胃黏膜交界线下2 cm范围内的癌^[1],是我国常见的消化道恶性肿瘤之一,近年来发病率和死亡率逐年增高^[2-3]。GCA和食管鳞癌同为常见的消化道肿瘤,其特征相似,解剖部位相临,临床上时常同时发生,称之为姊妹癌^[4],这些现象提示其2者可能具有相似影响预后的分子机制。Bohanes等^[5]研究提示性别可能是原发性食管腺癌患者预后的独立影响因素。然而,西方国家

食管癌的组织学类型、病因和发病模式均与中国食管癌不一样^[6],西方国家的研究成果可能不适用于中国人群,省部共建食管癌防治国家重点实验室对15 917例食管鳞癌患者影响预后的多种因素进行分析,结果显示性别是食管鳞癌预后的独立影响因素^[7],但是,目前尚缺乏性别与GCA患者预后相关研究报道。因此,本研究旨在通过回顾性分析5 968例GCA患者的临床资料,探讨性别与GCA患者预后的关系,从而加深对GCA患者预后的了解,延长其生存期。

1 对象与方法

1.1 病例选择与一般资料

回顾性分析 1976-05-02—2017-04-19 郑州大学第一附属医院省部共建食管癌防治国家重点实验室 50 万例食管癌和贲门癌临床信息数据库中行贲门癌根治术的 5 968 例 GCA 患者的临床资料。男 4 642 例, 平均年龄(62.3±8.5)岁, 中位年龄 62 岁; 女 1 326 例, 平均年龄(61.9±8.4)岁, 中位年龄 62 岁。年龄 24~96 岁, 男女比例 3.5:1, 男性发病多于女性。病理分期参照国际抗癌联盟(UICC)和美国癌症联合委员会(AJCC)2002 年联合制订的第 6 版食管癌国际 TNM 分期标准。

纳入标准: (1) 均接受 GCA 根治性手术治疗, 且不含手术加化疗; (2) 病理诊断为 GCA; (3) 均来自河南省同级别市级医院; (4) 临床及病理信息完整; (5) 生存状态明确, 去世或者末次随访时间为终点状态。排除标准: (1) 非手术治疗; (2) TNM 信息不明确; (3) 病例资料残缺; (4) 门诊患者。评价指标有确诊年龄、性别、治疗方式、TNM 分期、高低发区、分化程度、切缘状况和随访结果等。

1.2 随访

通过电话、村医问询和家庭实地调查等方式对患者进行生存随访; 患者出院后第 1 年 3 个月随访 1 次, 随后每年随访 1 次。患者确诊时间为活检病理确诊为 GCA 的时间, 随访从确诊之日起, 以年为生存期的计算单位, 其生存期为确诊时间至死亡(终点事件)或末次随访时间(2019-03-18)。最长随访时间 18 年, 中位随访时间为 7.6 年。

1.3 高/低发区的判断标准

依据食管癌高/低发区标准, GCA 发病率在 50/10 万以上的地区为高发区, 低于此标准为低发区。区域划分参照《食管癌》一书^[8]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 对数据进行统计学分析, 采用 χ^2 检验分析不同性别 GCA 患者的临床病理特征分布差异; 生存时间按年计算, 采用 Kaplan-Meier 法进行单因素生存状况分析, 并绘制生存曲线, 采用 Log-rank 进行差异性检验, Cox 风险比例模型进行多个变量间的相互作用分析, 筛选影响预后的独立影响因素, 检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 不同性别 GCA 患者临床分布特征

表 1 示, 性别在高/低发区、分化程度、TNM 分期的分布差异有统计学意义($P<0.05$), 而性别在不同

年龄段、手术方式、切缘状况上分布差异无统计学意义($P>0.05$), 高分化患者中女性所占比例高于男性, 差异有统计学意义, $P=0.010$ 。

2.2 男、女贲门腺癌患者的总生存曲线

图 1 示, 男性 GCA 患者的中位总生存期(median overall survival, mOS)为 3.871 年(95%CI 为 3.713~4.030), 女性为 4.274 年(95%CI 为 3.881~4.667), 差异有统计学意义, $\chi^2=21.396$, $P<0.001$ 。

表 1 5 968 例贲门腺癌患者不同性别临床特征分布

Tab. 1 Distribution of clinical characteristics in 5 968 GCA patients of different gender

临床病理特征	总体	男性 [n(%)]	女性 [n(%)]	χ^2 值	P 值
年龄(岁)					
<55	1 049(17.6)	808(17.4)	241(18.2)	0.421	0.517
≥55	4 919(82.4)	3 834(82.6)	1 085(81.8)		
高/低发区					
低发区	1 894(31.7)	1 562(33.6)	332(25.0)	35.305	0.001
高发区	4 074(68.3)	3 080(66.4)	994(75.0)		
分化程度					
低分化	2 399(40.2)	1 849(39.8)	550(41.5)	12.147	0.010
中分化	2 970(49.8)	2 355(50.7)	615(46.4)		
高分化	599(10.0)	438(9.5)	161(12.1)		
切缘状况					
净	5 490(92.0)	4 274(92.1)	1 216(91.7)	0.190	0.663
不净	478(8.0)	368(7.9)	110(8.3)		
TNM(期)					
I	201(3.4)	173(3.8)	28(2.1)	8.336	0.015
II	2 177(36.5)	1 691(36.4)	486(36.7)		
III	3 590(60.1)	2 778(59.8)	812(61.2)		
手术方式					
经胸	5 427(90.9)	4 225(91.0)	1 202(90.6)	3.926	0.140
经腹	331(5.5)	246(5.3)	85(6.5)		
胸腹联合	210(3.6)	171(3.7)	39(2.9)		

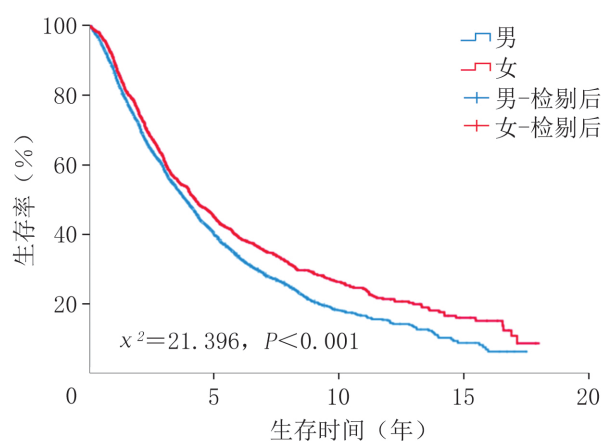


图 1 5 968 例贲门腺癌患者不同性别总生存率比较

Fig. 1 Gender comparison of overall survival rate in 5 968 GCA patients

2.3 影响 GCA 患者总体生存的单因素分析

表 2 示,不同临床病理特征患者 Kaplan-Meier 生存的比较,结果显示年龄、TNM 分期、分化程度、切缘状况均是影响 GCA 患者预后的影响因素,差异有统计学意义,均 $P < 0.05$ 。

2.4 不同性别影响 GCA 患者生存对比分析

表 2 示,调整了年龄、高/低发区、临床分期等因素后,发现除 I 期和手术方式为经腹、胸腹联合,女性患者在不同年龄段、高/低发区、分化程度、切缘状况、手术方式为经胸、II 期、III 期内的生存均长于男性,差异有统计学意义,均 $P < 0.05$ 。

2.5 影响 GCA 患者生存期的 Cox 风险比例回归模型

本研究共纳入 5 968 例患者,数据均完整,按性别

进行分层,将研究因素纳入 Cox 风险比例模型进行多因素分析,结果显示,TNM 分期、年龄、中分化、切缘状况是男性 GCA 患者生存的独立影响因素。而 I 期、III 期、年龄是女性 GCA 患者生存的独立影响因素。表 3 示,将性别与其他研究因素共同纳入 Cox 模型进行分析,综合分析显示影响 GCA 患者生存的独立影响因素有性别、年龄、分化程度、切缘状况、TNM 分期,其中男性患者的死亡风险是女性的 1.209 倍, ≥ 55 岁患者的死亡风险是 < 55 岁患者的 1.349 倍,中分化患者的死亡风险是高分化的 1.174 倍,切缘阳性患者的死亡风险是切缘阴性患者的 1.167 倍,II 期患者的死亡风险是 I 期患者的 1.823 倍,III 期患者的死亡风险是 I 期患者的 3.518 倍。

表 2 临床特征对不同性别的 5 968 例贲门腺癌患者生存影响单因素分析

Tab.2 Univariate analysis of the effects of clinical characteristics on survival in 5 968 GCA patients of different genders

临床特征	中位生存期(年)95%CI		χ^2 值	P 值 ^a	P 值 ^b
	男性	女性			
年龄(岁)					
<55	4.762(4.248~5.275)	5.611(4.847~6.375)	5.749	0.016	0.001
≥ 55	3.723(3.547~3.900)	4.003(3.618~4.387)	15.462	0.001	
高/低发区					
低发区	3.926(3.663~4.189)	4.277(3.438~5.116)	8.218	0.004	0.995
高发区	3.847(3.650~4.043)	4.271(3.828~4.714)	13.462	0.001	
分化程度					
低分化	3.364(3.146~3.582)	3.638(3.132~4.144)	8.144	0.004	0.001
中分化	4.101(3.871~4.332)	4.430(3.909~4.951)	7.060	0.008	
高分化	5.277(4.424~6.129)	5.967(3.683~8.252)	5.422	0.020	
切缘状况					
净	3.970(3.803~4.137)	4.362(3.956~4.768)	16.010	0.001	0.001
不净	3.016(2.579~3.454)	3.544(2.681~4.406)	7.193	0.007	
TNM 分期(期)					
I	10.277(7.972~12.582)	—	0.545	0.460	0.001
II	5.685(5.303~6.067)	6.855(5.736~7.973)	11.760	0.001	
III	3.030(2.873~3.187)	3.025(2.780~3.269)	13.331	0.001	
手术方式					
经胸	3.929(3.764~4.093)	4.244(3.828~4.659)	18.374	0.001	0.740
经腹	3.181(2.698~3.663)	4.735(3.515~5.956)	1.956	0.162	
胸腹联合	3.496(2.722~4.269)	4.384(1.815~6.952)	0.900	0.343	

注:^a. Log rank 分层检验;^b. Log rank 单因素检验;—,未涉及。

3 讨论

性别与恶性肿瘤患者预后的关系受到各国学者的广泛关注,大量研究证实,不同性别的恶性肿瘤患者预后存在显著差异,如肺癌、肝癌和食管癌等^[5,9-12]都有类似报道。目前,国内外关于性别与 GCA 患者预后的研究鲜有报道,本研究通过回顾性分析发现,女性 GCA 患者的生存明显优于男性患者。性别是 GCA 患者术后预后的独立影响因素,且女性是 GCA 患者预后的保护性因素,性别分层的多因素分析显示男性组

的预后危险因素包括病理分期晚、高龄、中分化、切缘阳性,女性组的预后危险因素则包括病理分期晚、高龄,其性别差异造成 GCA 患者不同预后的原因值得重视。

性别因素对 GCA 患者预后的影响机制尚不十分清楚。生理和疾病易感性的性别差异可以归因于激素,目前越来越多的人认识到激素内在机制在人体中起到了重要而持久的作用。首先,Wang 等^[13]研究发现在不同性别中雌激素水平差异巨大,雌激素受体表达高的肿瘤癌患者,其淋巴结转移少,肿瘤分期更早。

Zhang 等^[14]通过研究发现,雌二醇的天然衍生物 2-甲氧基雌二醇具有明确的抗肿瘤作用,可以抑制多种恶性细胞的生长,诱导肿瘤细胞发生凋亡,抑制肿瘤的进展。黄孟芹等^[15]发现,甲地孕酮用于辅助治疗消化道肿瘤,可以明显提高患者对化疗药物的耐受性。男女之间雌孕激素水平显著不同,可能是导致不同性别 GCA 患者生存期差异的关键影响因素之一。Angele

等^[16]研究显示雄激素在男性患者创伤出血后会产生免疫抑制作用,而女性在遭受创伤或严重失血后,其女性类固醇表现出免疫保护功能。这可能是男性预后差的一个重要因素。激素对 GCA 预后影响的调控机制可能是以性激素受体为靶点进行肿瘤免疫治疗的理论基础,这一研究具有很高的临床应用价值,在今后的研究中,应当对此进行进一步的分析。

表 3 5 968 例贲门腺癌患者 Cox 多因素分析
Tab. 3 Cox multivariate analysis of 5 968 GCA patients

变量	总体		男性		女性	
	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)
性别						
女	0.001	1				
男		1.209(1.120~1.304)				
年龄(岁)						
<55	0.001	1	0.001	1	0.001	1
≥55		1.349(1.240~1.469)		1.312(1.191~1.445)		1.470(1.231~1.754)
分化程度						
高分化	0.010	1	0.052	1	0.242	1
中分化	0.007	1.174(1.046~1.317)	0.035	1.155(1.010~1.322)	0.101	1.210(0.964~1.518)
低分化	0.125	1.093(0.976~1.224)	0.265	1.078(0.945~1.230)	0.283	1.129(0.905~1.410)
切缘状况						
净	0.005	1	0.001	1	0.698	
不净		1.167(1.048~1.299)		1.241(1.100~1.400)		0.955(0.757~1.205)
TNM 分期(期)						
I	0.001	1	0.001	1	0.001	
II	0.001	1.823(1.423~2.337)	0.001	1.832(1.398~2.401)	0.550	1.855(0.986~3.491)
III	0.001	3.518(2.752~4.497)	0.001	3.535(2.707~4.617)	0.001	3.692(1.970~6.918)

Hudry 等^[17]研究发现人体的肠上皮干细胞分化过程中存在“性别认同”现象,不同性别的机体肠上皮细胞在形态上存在明显差别,对癌基因突变反应也完全不同,这种由“性别认同”导致的差异可能是不同性别 GCA 患者生存期差异的另一个重要原因。

不良的生活方式也可能是一个重要影响因素。研究显示,男性吸烟率和饮酒率均远高于女性,不良生活方式会损害人体健康,影响肿瘤治疗效果,这可能是女性 GCA 患者生存期优于男性的原因之一^[18-21]。

本研究结果显示高分化是 GCA 患者预后的独立保护因素,而高分化的女性患者多于高分化的男性患者,这可能是女性患者生存优于男性的一个重要原因。

综上所述,性别是 GCA 患者预后的独立影响因素。但不同性别 GCA 患者预后的独立危险因素有所不同,在临床工作中需密切注意其不同性别患者的危险因素及其保护因素,以便改善 GCA 患者的预后。本研究还存在一定局限性,缺少分子机制的研究。本研究将在后期继续挖掘其生物学机制,深入探讨性别与 GCA 患者预后相关的分子机制。深入认识性别与 GCA 发生发展的密切关系,未来可能以其为靶点进行

生物或免疫治疗,为 GCA 患者的治疗提供最优的个体化治疗方案。

参考文献

- [1] Bano K, Al-Shoha M, Raghavapuram S, et al. Gastric cardia cancer masquerading as a fundic subepithelial tumor[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(10): 1428.
- [2] 岳杰, 段晓峰, 弓磊, 等. 768 例贲门癌患者淋巴结转移规律及影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(11): 1283-1287.
Yue J, Duan XF, Gong L, et al. Lymph node metastasis regularity and risk factors in 768 cardiac carcinoma patients[J]. Chinese journal of gastrointestinal surgery, 2017, 20(11): 1283-1287.
- [3] 王海家, 葛晓伟, 孟宏春. 根治性全胃切除术与根治性近端胃大部切除术对贲门癌患者的治疗效果及生存率的影响[J]. 中国现代医生, 2018, 56(22): 50-52, 56.
Wang HJ, Ge XW, Meng HC. Treatment effect of radical total gastrectomy and radical proximal gastrectomy on patients with cardiac cancer and the survival rate [J]. China modern doctor, 2018, 56(22): 50-52, 56.
- [4] 韩月霞, 杨海军, 李吉林, 等. 早期与中晚期贲门腺癌患者术后预后影响因素[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2019, 54(2): 179-182.
Hang YX, Yang HJ, Li JL, et al. Influencing factors of postoperation prognosis of early and advanced gastric cardia adenocarcinoma

- ma patients[J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2019, 54(2): 179-182.
- [5] Bohanes P, Yang D, Chhibar RS, et al. Influence of sex on the survival of patients with esophageal cancer [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(18): 2265-2272.
- [6] 胡守佳, 宋昕, 赵学科, 等. 农村和城市食管鳞癌患者生存影响因素对比分析[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(15): 773-777.
Hu SJ, Song X, Zhao XK, et al. Comparative analysis on survival of the patients with esophageal squamous cell carcinoma from rural and urban regions [J]. Chinese journal of clinical oncology, 2017, 44(15): 773-777.
- [7] 汤萨, 黄佳, 董金城, 等. 性别对高、低发区食管癌患者生存期的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(3): 203-208.
Tang S, Huang J, Dong JC, et al. Effects of gender on survival of patients with esophageal cancer from high-and low-incidence areas [J]. Cancer research on prevention and treatment, 2014, 41(3): 203-208.
- [8] 河南医学院. 食管癌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 36.
Henan Medical College. Esophageal cancer [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1983: 36.
- [9] 徐秋萍, 何斐, 刘志强, 等. 性别对非小细胞肺癌预后的影响分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(2): 244-247.
Xu QP, He F, Liu ZQ, et al. Effect of gender on the prognosis of patients with non-small cell lung cancer [J]. Chinese journal of epidemiology, 2017, 38(2): 244-247.
- [10] 戎卓娜, 李慧玲, 郑旭, 等. Hras12V 转基因小鼠肝癌发生的性别差异性蛋白质组学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(21): 1487-1494.
Rong ZN, Li HL, Zheng X, et al. Differential proteomic analysis of gender-dependent hepatocellular carcinoma in Hras12V transgenic mice [J]. Chinese journal of cancer prevention and treatment, 2017, 24(21): 1487-1494.
- [11] 李阳, 刘蕊, 周晓杰, 等. 不同性别和年龄糖尿病患者血清 IGF-1 水平与结直肠癌发生风险相关性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(12): 831-835.
Li Y, Liu R, Zhou XJ, et al. Association between serum level of IGF-1, gender and age with risk of colorectal cancer in Type 2 diabetes patients [J]. Chinese journal of cancer prevention and treatment, 2018, 25(12): 831-835.
- [12] 周新风, 魏志梅, 周成宇, 等. 顺德地区不同性别人群的肝癌影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(2): 129-139.
Zhou XF, Wei ZM, Zhou CY, et al. Analysis of influencing factors for liver cancer by gender in Shunde region [J]. Chinese journal of disease control & prevention, 2019, 23(2): 129-139.
- [13] Wang QM, Qi YJ, Jiang Q, et al. Relevance of serum estradiol and estrogen receptor beta expression from a high-incidence area for esophageal squamous cell carcinoma in China[J]. Med Oncol, 2011, 28(1): 188-193.
- [14] Zhang MZ, Liu YF, Ding N, et al. 2-Methoxyestradiol improves the apoptosis level in keloid fibroblasts through caspase-dependent mechanisms in vitro [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(12): 4017-4029.
- [15] 黄孟芹, 孔凡良, 胡丽霞, 等. 醋酸甲地孕酮在消化道肿瘤患者化疗中的应用观察[J]. 安徽医药, 2016, 20(9): 1747-1749.
Huang MQ, Kong FL, Hu LX, et al. Clinical significance of megestrol acetate in treating gastrointestinal cancer [J]. Anhui medical and pharmaceutical journal, 2016, 20(9): 1747-1749.
- [16] Angele MK, Frantz MC, Chaudry IH. Gender and sex hormones influence the response to trauma and sepsis: potential therapeutic approaches [J]. Clinics (Sao Paulo), 2006, 61(5): 479-488.
- [17] Hudry B, Khadayate S, Miguel-Aliaga I. The sexual identity of adult intestinal stem cells controls organ size and plasticity [J]. Nature, 2016, 530(7590): 344-348.
- [18] 杨霞, 王建坡, 崔纪丽, 等. 家族史、BMI、吸烟、饮酒与贲门癌发病风险及预后的关系[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2013, 48(1): 124-127.
Yang X, Wang JP, Cui JL, et al. Influence of family history, BMI, smoking, and alcohol drinking on risk and prognosis of gastric cardia cancer [J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2013, 48(1): 124-127.
- [19] 王利静, 胡海燕, 高建梅. 2016 年北京市怀柔区居民饮酒现状调查[J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(12): 1355-1358.
Wang LJ, Hu HY, Gao JM. Investigation on the current situation of drinking in Huairou District of Beijing in 2016 [J]. Chronic pathematology journal, 2017, 18(12): 1355-1358.
- [20] 陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 5-13.
Chen WQ, Li H, Sun KX, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. Chinese journal of oncology, 2018, 40(1): 5-13.
- [21] Islami F, Chen W, Yu XQ, et al. Cancer deaths and cases attributable to lifestyle factors and infections in China, 2013 [J]. Ann Oncol, 2017, 28(10): 2567-2574.

收稿日期: 2019-10-14 修回日期: 2020-01-04

(编辑: 杨靖)

【本文文献著录格式】

张亚丽, 宋昕, 刘志才, 等. 性别与贲门腺癌术后患者预后相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(7): 543-548.

Zhang YL, Song X, Liu ZC, et al. Correlation between gender and prognosis of gastric cardia adenocarcinoma patients [J]. Chinese journal of cancer prevention and treatment, 2020, 27(7): 543-548.

DOI: 10. 16073/j. cnki. cjcpt. 2020. 07. 08