

doi: 10.13705/j.issn.1671-6825.2018.12.085

肿瘤最长直径对贲门腺癌患者术后预后判定的价值

王从高¹⁾,周福有²⁾,李爱丽³⁾,王伟^{1 4)},王献增⁵⁾,王苒¹⁾,张亚丽^{1 6)},孟超龙¹⁾,王青玉¹⁾,靳艳^{1 7)},赵学科¹⁾,宋昕¹⁾,王立东¹⁾

1) 郑州大学第一附属医院河南省食管癌重点开放实验室; 省部共建食管癌防治国家重点实验室 郑州 450052 2) 安阳市肿瘤医院胸外科 河南安阳 455000 3) 林州市肿瘤医院内科 河南林州 456550 4) 郑州大学基础医学院病理学与病理生理学教研室 郑州 450001 5) 林州市人民医院胸外科 河南林州 456550 6) 新乡医学院基础医学院病理学与病理生理学教研室 河南新乡 453003 7) 新乡医学院基础医学院组织学与胚胎学教研室 河南新乡 453003

关键词 贲门腺癌; 肿瘤最长直径; 术后预后

中图分类号 R735.2

摘要 目的: 探讨肿瘤最长直径(MTD)判断贲门腺癌(GCA)患者术后预后的价值。方法: 4 347例GCA患者基本信息、随访记录均来自河南省食管癌重点开放实验室50万例食管癌和贲门癌临床信息数据库,MTD与TNM分期等临床病理资料来自医院病历记录。结果: 低发区、TNM晚期GCA患者MTD大于高发区或TNM早期患者($P < 0.05$)。Cox回归分析结果显示,MTD较大是GCA患者术后预后的独立危险因素, $HR(95\% CI) = 1.163(1.084 \sim 1.248)$ 。结论: MTD可为GCA的预后评估提供参考。

Value of neoplasm maximum tumor diameter in judging the postoperation prognosis of patients with gastric cardia adenocarcinoma

WANG Conggao¹⁾, ZHOU Fuyou²⁾, LI Aili³⁾, WANG Wei^{1 4)}, WANG Xianzeng⁵⁾, WANG Ran¹⁾, ZHANG Yali^{1 6)}, MENG Chaolong¹⁾, WANG Qingyu¹⁾, JIN Yan^{1 7)}, ZHAO Xueke¹⁾, SONG Xin¹⁾, WANG Lidong¹⁾

1) Henan Key Laboratory of Esophageal Cancer Research the First Affiliated Hospital Zhengzhou University; State Key Laboratory of Esophageal Cancer Prevention and Treatment, Zhengzhou 450052 2) Department of Thoracic Surgery, Anyang Tumor Hospital, Anyang, Henan 455000 3) Department of Internal Medicine, Tumor Hospital of Linzhou, Linzhou, Henan 456550 4) Department of Pathology and Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001 5) Department of Thoracic Surgery, Linzhou People's Hospital, Linzhou, Henan 456550 6) Department of Pathology and Pathophysiology, Basic Medical College, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003 7) Department of Histology and Embryology, Basic Medical College, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003

Keywords gastric cardia adenocarcinoma; maximum tumor diameter; postoperation prognosis

Abstract Aim: To investigate the value of maximum tumor diameter(MTD) in judging the prognosis of patients with gastric cardia adenocarcinoma(GCA). Methods: Basic clinical and follow-up information of 4 347 patients with GCA were collected from the clinical information database of 500 000 cases of esophageal and gastric cardia carcinoma of Henan key laboratory of esophageal cancer research. The clinical and pathological records such as MTD and TNM stages was obtained from the medical records of the hospital. Results: MTD of the patients from high-incidence area or with high TNM stage was higher than those of the patients from low-incidence area or with low TNM stage($P < 0.05$). The results of Cox regression analysis showed that high MTD was independent risk factor for the postoperation prognosis of GCA, and $HR(95\% CI)$

【基金项目】国家自然科学基金项目(U1804262 81872032); 郑州大学第一附属医院博士团项目(2016-BSTDJJ-03)

【作者简介】王立东,通信作者,男,1958年8月生,博士,教授,研究方向:食管、贲门癌变机制及防治,E-mail:ldwang2007@126.com

was 1.163(1.084 - 1.248) . Conclusion: MTD should be included in TNM pathological staging criteria of gastric cardia adenocarcinoma to provide reference for assessment of postoperation prognosis.

贲门腺癌(gastric cardia adenocarcinoma ,GCA) 是我国常见的上消化道恶性肿瘤之一,近年来发病率明显升高,引起较多研究者的关注^[1-2]。随着人们对贲门癌认识的不断加深,GCA 治疗方案呈现多样化,非手术治疗方案也能为患者提供较好的生存获益^[3]。有研究^[4]认为准确的临床分期对于治疗方案的选择、预后评估、治疗效果评价、治疗方法的对比等方面具有重要的指导价值。GCA 显著的流行病学特征是与食管癌高发区地域性分布一致,而在河南食管癌低发区 GCA 的发病率也很低^[5-6]。目前国际上尚无统一的 GCA TNM 分期标准,临床医师主要采用食管癌或胃癌的 TNM 分期标准来判断 GCA 患者疾病进展程度、选择治疗方案和评估预后^[2]。然而,食管癌或胃癌的 TNM 分期标准在 GCA 非手术患者或手术患者术前最佳治疗方案选择和预后判定等方面存在较大的不足。因此探寻适用于 GCA 的临床分期指标意义重大。肿瘤最长直径(maximum tumor diameter ,MTD) 是目前研究中受关注的主要指标之一^[7-9]。本研究旨在分析 MTD 判断 GCA 患者术后预后的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 从河南省食管癌重点开放实验室 50 万例食管癌和贲门癌临床信息数据库中,选取在安阳市肿瘤医院治疗的 GCA 患者共计 4 347 例。病例纳入标准:①经术后病理确诊为 GCA。②未合并其他恶性肿瘤,且非双灶或多灶 GCA 患者。③ MTD 有明确记录。④患者基本临床信息完整。4 347 例中,男 3 394 例,女 953 例; <60 岁 1 408 例, ≥60 岁 2 939 例;采用 2002 年美国癌症联合委员会(AJCC) 的食管癌第 6 版 TNM 分期标准^[7]进行分期, I 期 187 例, II 期 1 104 例, III 期 2 994 例, IV 期 62 例。本实验室参照食管癌高发区标准^[10]制定了 GCA 高发区标准,按此标准,本组有 3 902 例发病地区明确,其中来自于 GCA 高发区 3 341 例,低发区 561 例。

1.2 MTD 的测量 将手术切除的贲门癌标本沿非肿瘤侧剪开,平铺固定在平板上,充分完整地暴露肿瘤,黏膜面朝上,用标尺测量肿瘤各曲度直径,选最长直径记为 MTD。

1.3 问卷调查和随访 对 4347 例患者中家庭住

址准确、联系电话清楚的 2 520 例进行入户问卷调查或电话随访,记录患者的基本信息和生存状况。随访从病理确诊时起,截止时间为 2018 年 11 月,以死亡为终点事件。

1.4 统计学处理 数据均采用 SPSS 21.0 进行统计学分析。不同临床病理特征患者 MTD 的比较采用秩和检验;采用 Kaplan-Meier 法绘制不同临床病理特征患者的生存曲线并进行 log-rank 检验;采用 Cox 比例风险回归模型筛选 GCA 患者术后预后影响因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同临床病理特征 GCA 患者 MTD 的比较 见表 1。结果显示,GCA 低发区患者 MTD 大于高发区患者,TNM 晚期患者 MTD 大于早期患者。

表 1 不同临床病理特征 GCA 患者 MTD 的比较

临床病理特征	n	MTD/例(%)				Z/H(P)
		<3 cm	3~ cm	6~ cm	≥9 cm	
性别						
男	3 394	300(8.8)	1 801(53.1)	999(29.4)	294(8.7)	0.242(0.809)
女	953	76(8.0)	522(54.8)	280(29.4)	75(7.8)	
年龄						
<60 岁	1 408	107(7.6)	780(55.4)	413(29.3)	108(7.7)	0.358(0.720)
≥60 岁	2 939	269(9.1)	1 543(52.5)	866(29.5)	261(8.9)	
高低发区						
高发区	3 341	300(9.0)	1 782(53.3)	985(29.5)	274(8.2)	3.743(<0.001)
低发区	561	21(5.5)	283(50.5)	178(31.7)	69(12.3)	
TNM 分期						
I 期	187	122(65.3)	55(29.4)	7(3.7)	3(1.6)	445.127(<0.001)
II 期	1 104	158(14.3)	635(57.5)	265(24.0)	46(4.2)	
III 期	2 994	95(3.2)	1 605(53.6)	984(32.9)	310(10.3)	
IV 期	62	1(1.6)	28(45.2)	23(37.1)	10(16.1)	

2.2 不同临床病理特征 GCA 患者 Kaplan-Meier 生存曲线的比较 见表 2。结果显示,年龄 ≥60 岁、TNM 晚期、MTD 较大的患者中位生存期短。

2.3 Cox 分析结果 根据表 1,对 TNM 分期和 MTD 进行了共线性诊断,其容差为 1.000,VIF 为 1.000,说明两者之间不存在共线性。将性别、MTD 和 TNM 分期作为自变量构建 Cox 回归模型,变量赋值见表 3,结果(表 4)显示,年龄 ≥60 岁、TNM 晚期、MTD 较大是影响 GCA 患者术后预后的独立危险因素。

表2 不同临床病理特征 GCA 患者 Kaplan-Meier 生存曲线的比较

临床病理特征	n	中位生存期 (T_{75} , T_{25}) / a	$\chi^2(P)$
性别			
男	1 966	3.8(1.6, 10.1)	2.036(0.154)
女	554	4.0(1.7, 13.2)	
年龄			
<60岁	817	4.7(1.9, 14.3)	18.944(<0.001)
≥60岁	1 703	3.5(1.5, 9.1)	
高低发区			
高发区	2 255	3.8(1.6, 10.5)	1.049(0.376)
低发区	265	3.5(1.4, 5.9)	
MTD			
<3 cm	231	6.8(2.4, -)	65.389(<0.001)
3~ cm	1 365	4.2(1.8, 12.0)	
6~ cm	721	3.2(1.4, 8.9)	
≥9 cm	203	2.3(1.1, 5.5)	
TNM 分期			
I 期	100	-(4.1, -)	157.976(<0.001)
II 期	653	8.0(2.7, 15.6)	
III 期	1 720	3.0(1.4, 7.4)	
IV 期	47	2.3(1.1, 4.1)	

表3 Cox 回归分析赋值表

变量	赋值
年龄	1 = “<60岁” 2 = “≥60岁”
MTD	1 = “<3 cm” 2 = “3~ cm”, 3 = “6~ cm” 4 = “≥9 cm”
TNM 分期	1 = I 期 2 = II 期 3 = III 期 4 = IV 期

表4 Cox 回归分析结果

变量	β	SE	P	HR(95% CI)
年龄	0.251	0.056	<0.001	1.286(1.152~1.436)
TNM 分期	0.577	0.053	<0.001	1.781(1.606~1.975)
MTD	0.151	0.036	<0.001	1.163(1.084~1.248)

3 讨论

有研究^[11]证明 TNM 分期与患者生存及预后紧密相关,而在早期国际胃癌 TNM 分期中将 T 因素定为肿瘤大小。目前 MTD 作为临床分期指标对肿瘤预后判断的价值还存有争议。许多研究^[7-8, 12-14]发现 MTD 在肿瘤病情进展程度判断、治疗方案的选择、预后评估等方面具有临床指导价值,然而也有研究^[15]认为 MTD 在肿瘤预后评估方面无明显的指导价值,这可能与研究对象纳入及排除标准、MTD 测量方法和分组依据不同等因素有关。近来放射学及

低侵入性成像技术的发展使得测量非手术或术前肿瘤患者的 MTD 成为可能^[7, 16]。用这些技术测定 MTD 安全,创伤小,可重复和动态监测,测量结果受医师主观判断影响较小,因此能客观反映肿瘤的病理学特征。

本研究结果显示,GCA 患者 MTD 与 TNM 分期关系密切,TNM 分期越高,MTD 越大。单因素生存分析结果显示,MTD 越大,GCA 患者术后生存时间越短。在此基础上,我们应用 Cox 回归模型筛选 GCA 预后影响因素,结果显示 MTD 较大是影响 GCA 患者生存的独立危险因素。

因此,我们认为 MTD 可应用于非手术或术前肿瘤患者的临床分期,用于非手术或术前肿瘤患者的临床诊疗指导,用于术后患者身体恢复情况的实时监控。同时我们建议将 MTD 作为 GCA TNM 分期的辅助指标,用以判断疾病进展程度,以及选择治疗方式和评估预后。

参考文献

- [1] WANG LD, ZHENG S, ZHENG ZY, et al. Primary adenocarcinomas of lower esophagus, esophagogastric junction and gastric cardia: in special reference to China [J]. World J Gastroenterol 2003 9(6): 1156
- [2] 陈志峰, 侯浚, 贺宇彤, 等. 食管胃交界腺癌-肿瘤登记面临的新课题 [J]. 中国肿瘤临床 2007 34(24): 1381
- [3] MONTAL R, OLIVA M, TABERNA M, et al. Residual neck disease management in squamous-cell carcinoma of the head and neck treated with radiotherapy plus cetuximab [J]. Clin Transl Oncol 2016 18(11): 1140
- [4] 祝淑钗, 李任, 李娟, 等. 非手术治疗胸段食管癌临床分期与预后关系的初步探讨 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004 13(3): 49
- [5] 陈志峰, 宋国慧, 侯浚, 等. 磁县 1988~2007 年食管癌和贲门癌发病分析 [J]. 中国肿瘤 2011 20(4): 262
- [6] 王立东, 郑树. 河南食管癌高发区人群食管和贲门癌变机制 [J]. 郑州大学学报(医学版) 2002 47(6): 717
- [7] 陈曦, 范宗民, 蔺红丽, 等. 贲门癌瘤体最长直径与临床病理特征的关系及其对患者生存期的影响 [J]. 肿瘤防治研究 2014 41(3): 209
- [8] WANG BY, GOAN YG, HSU PK, et al. Tumor length as a prognostic factor in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Ann Thorac Surg 2011 91(3): 887
- [9] 申秋, 王立东, 常扶保, 等. 食管癌和贲门癌手术切除标本离体前后及固定后的收缩变化 [J]. 郑州大学学报(医学版) 2009 44(1): 37
- [10] 河南医学院. 食管癌 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 36

doi: 10. 13705/j. issn. 1671-6825. 2018. 12. 078

肿瘤家族史对贲门腺癌患者术后预后的影响

雷玲玲^{1 2)} 王献增³⁾ 魏锦昌⁴⁾ 程 锐^{1 2)} 李吉林⁵⁾ 周福有⁶⁾ 韩月霞²⁾ 李欣然²⁾ 赵学科²⁾ 李 贝²⁾ ,
宋 昕²⁾ 王建坡⁷⁾ 王立东²⁾

1) 郑州大学基础医学院病理学与病理生理学教研室 郑州 450001 2) 郑州大学第一附属医院河南省食管癌重点开放实验室; 省部共建食管癌防治国家重点实验室 郑州 450052 3) 林州市人民医院胸外科 河南林州 456550 4) 林州市食管癌医院胸外科 河南林州 456592 5) 林州市食管癌医院病理科 河南林州 456592 6) 安阳市肿瘤医院胸外科 河南安阳 455000 7) 安阳市肿瘤医院防治办公室 河南安阳 455000

关键词 贲门腺癌; 高低发区; 肿瘤家族史; 术后预后

中图分类号 R735.2

摘要 目的: 探讨肿瘤家族史对贲门腺癌(GCA)患者术后预后的影响。方法: 3 088例接受根治术治疗的GCA患者的临床、病理和随访信息取自河南省食管癌重点开放实验室50万例食管癌和贲门癌临床信息数据库。高发区2 315例, 低发区773例。结果: 在高发区, 家族史阴性和阳性患者肿瘤长径、分化程度差异有统计学意义($P < 0.05$); 在低发区, 家族史阴性和阳性患者肿瘤长径差异有统计学意义($P < 0.05$)。Cox回归分析结果显示, 肿瘤家族史阳性是低发区GCA患者术后预后的独立保护因素 [$HR(95\% CI) = 1.338(1.084 \sim 1.651)$]。结论: 低发区肿瘤家族史可能是GCA患者术后预后的独立影响因素。

Influence of tumor family history on postoperation prognosis of patients with gastric cardia adenocarcinoma

LEI Lingling^{1 2)} , WANG Xianzeng³⁾ , WEI Jinchang⁴⁾ , CHENG Kun^{1 2)} , LI Jilin⁵⁾ , ZHOU Fuyou⁶⁾ ,
HAN Yuexia²⁾ , LI Xinran²⁾ , ZHAO Xueke²⁾ , LI Bei²⁾ , SONG Xin²⁾ , WANG Jianpo⁷⁾ , WANG Lidong²⁾

1) Department of Pathology and Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001 2) Henan Key Laboratory of Esophageal Cancer Research, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University; State Key Laboratory of Esophageal Cancer Prevention and Treatment, Zhengzhou 450052 3) Department of Thoracic Surgery, Linzhou People's Hospital, Linzhou, Henan 456550 4) Department of Thoracic Surgery, Linzhou Esophageal Cancer Hospital, Linzhou, Henan 456592 5) Department of Pathology, Linzhou Esophageal Cancer Hospital, Linzhou, Henan 456592 6) Department of Tho-

【基金项目】国家自然科学基金项目(81872032 J1804262); 河南省科技重大专项(161100311300)

【作者简介】王立东, 通讯作者, 男, 1958年8月生, 博士, 教授, 研究方向: 食管、贲门癌变机制及防治, Email: ldwang2007@126.com

[11] 孙斌, 杨林. 超声内镜在食管癌分期及治疗评价中的应用[J]. 安徽医药, 2018, 22(4): 599

[12] GRIFFITHS EA, BRUMMELL Z, GORTHI G, et al. Tumor length as a prognostic factor in esophageal malignancy: univariate and multivariate survival analyses [J]. J Surg Oncol, 2006, 93(4): 258

[13] ARIGAMI T, UCHIKADO Y, OMOTO I, et al. Primary tumor score based on tumor depth and length predicts prognosis in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Anticancer Res, 2018, 38(9): 544

[14] ZHANG HJ, BI LW, ZHANG LZ, et al. Prognostic value of tumor length in predicting survival for patients with esophageal cancer [J]. Trans Can Res, 2018, 7(3): 506

[15] WU J, CHEN QX. Prognostic and predictive significance of tumor length in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing radical resection [J]. BMC Cancer, 2016, 16: 394

[16] 王占东, 杨杰, 陈砚凝, 等. 食管胃交界腺癌的病理特征及预后分析[J]. 山东医药, 2010, 50(26): 19
(2018-12-17 收稿 责任编辑王 曼)