早期胃癌淋巴结转移与病理特征相关性分析及手术方式选择

奚 豪,朱延波,蒋虹伟,潘武红 (同济大学附属第十人民医院病理科,上海 200072)

[摘 要] **目的** 探讨影响早期胃癌(EGC)淋巴结转移的相关病理学因素,为 EGC 的手术方式选择提供参考。**方法** 回顾性分析 228 例早期胃癌患者的临床病理特征及淋巴结转移情况,分析早期胃癌的大小、原发部位、大体分型、组织学分型、侵润深度及分化程度等与淋巴结转移的相关性以及手术方式的选择。**结果** 228 例 EGC 患者中出现淋巴结转移 31 例(13.6%),其中粘膜内癌 10 例(7.9%),粘膜下癌 21 例(20.6%)。单因素分析发现 EGC 淋巴结转移与肿瘤大小、肿瘤侵润深度及分化程度相关($P<0.01$),而与肿瘤的大体分型、组织学类型、肿瘤部位无关($P>0.05$)。多因素分析发现肿瘤直径大于 2 cm、粘膜下癌及分化程度低是 EGC 淋巴结转移的独立危险因素。对于肿瘤直径小于 2 cm、分化程度较高的粘膜内癌并无淋巴结转移的 EGC,建议行内镜下粘膜切除术(EMR)或内镜粘膜下剥离术(ESD)治疗。**结论** 肿瘤直径大于 2 cm、粘膜下癌及分化程度低是 EGC 淋巴结转移的独立危险因素,淋巴结转移影响了早期胃癌手术方式。

[关键词] 早期胃癌;淋巴结转移;病理特征;手术方式
[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)01-0027-03

Aanalysis on correlation between pathologic characteristics and lymph hode metastasis in early gastric cancer and selection of operation style

XI Hao, ZHU Yan-bo, JIANG Hong-wei, PAN Wu-hong (Department of Pathology, 10th People's Hospital of Shanghai, Tongji University, Shanghai 200072, China)

Abstract: Objective To explore the correlated pathological factors influencing the lymph node metastasis of early gastric cancer (EGC) and to provide references for the selection of operation styles. **Methods** The clinical pathologic characteristics and lymph node metastasis condition of 228 patients with EGC were retrospectively analyzed. The relationship between clinical pathologic characteristics including tumor size, primary locus, general typing, histology typing, infiltrate degree, differentiate degree with lymph node metastasis were analyzed. The operation styles of EGC were selected. **Results** Lymph node metastasis was detected in 31 out of all 288 patients (13.6%) including 10 with mucous cancer (7.9%) and 21 with sub-mucous cancer (20.6%). Lymph node metastasis of EGC was correlated with tumor size, infiltrate degree and differentiate degree based on the results of single factor analysis ($P<0.01$), however, it was not associated with primary locus, general typing or histology typing ($P>0.05$). According to the results of multiple factor analysis, tumor diameter being smaller than 2 cm, sub-mucous cancer and low differentiate degree were the independent risk factors for lymph node metastasis of EGC. The endoscopic mucosal resection (EMR) or endoscopic submucosal dissection (ESD) was advised for the EGC which having mucous cancer with high differentiate degree and non-lymph node metastasis as well as tumor diameter being smaller than 2 cm. **Conclusion** Tumor diameter being smaller than 2 cm, sub-mucous cancer and low differentiate degree are the independent risk factors for lymph node metastasis of EGC. The lymph node metastasis of EGC influences the selection of operation styles.

Keywords: early gastric cancer; lymph node metastasis; pathologic characteristics; operation style

胃癌是常见的恶性肿瘤,早期胃癌(early gastric cancer,EGC)是指癌组织侵润深度仅限于粘膜层或粘膜下层,而不论有无淋巴结转移及肿瘤大小。手术切除是治疗胃癌的主要手段,近年来随着内镜技术的发展,EGC 的手术方式不再局限于外科手术切除。淋巴结转移情况对于胃癌手术方式的选择及预后具有重要指导意义[1]。为了探讨 EGC 淋巴结转移情况与病理特征的关系及手术方式的选择,本研究回顾性分析了 228 例 EGC 患者淋巴结转移的病理特征,为 EGC 手术方式的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2007 年 1 月至 2010 年 1 月我院行手术切除并临床病理资料完整的 EGC 患者 228 例,其中男性 163 例,女性 65 例,年龄 46~78 岁,平均年龄(58.3±11.7)岁。EGC 均经胃镜、超声胃镜及组织病理学检查确诊。术前均未接受放疗或化疗。

1.2 临床病理学方法

收集手术切除胃癌组织石蜡包埋标本,常规切片,HE 染

[作者简介] 奚 豪(1975-),男,上海市人,主治医师,本科,主要从事肿瘤病理学方面的研究。E-mail:wxwwxw197706@126.com

[收稿日期] 2010-09-06 [修回日期] 2010-10-10

色,显微镜下观察肿瘤的组织学类型、浸润深度和脉管侵犯情况。记录原发灶部位,分为胃底贲门部、胃体部、胃窦部和全胃;肿瘤大小分为小于 2 cm、大于 2 cm;大体分型包括Ⅰ型(隆起型)、Ⅱ型(浅表型)、Ⅲ型(凹陷型)及混合型;组织学类型分为腺癌、鳞癌、腺鳞癌、印戒细胞癌;分化程度分为低分化、中高分化;侵润深度分为粘膜内癌(M 型)及粘膜下癌(SM 型)。

1.3 手术方式

对 EGC 主要采用以下手术方式:内镜下粘膜切除术(EMR)、内镜粘膜下剥离术(ESD)、腹腔镜下胃改良切除术、胃癌根治性切除术。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件,对计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归模型,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理学特征

228 例 EGC 中粘膜内癌 126 例(55.3%)、粘膜下癌 102 例(44.7%);癌灶部位为胃底贲门部 68 例(29.8%)、胃体部 66 例(28.9%)、胃窦部 83 例(36.4%)、全胃 11 例(4.8%);肿瘤大小大于 2 cm 97 例(42.5%)、小于 2 cm 131 例(57.5%);大体分型为Ⅰ型 83 例(36.4%)、Ⅱ型 68 例(29.8%)、Ⅲ型 57 例(25.0%)、混合型 20 例(8.8%);组织学类型分为腺癌 186 例(81.6%)、鳞癌 28 例(12.3%)、腺鳞癌 14 例(7.1%);分化程度分为中高分化 148 例(64.9%)、低分化 80 例(35.1%)。

2.2 病理特征与淋巴结转移单因素分析

228 例 EGC 患者中出现淋巴结转移 31 例(13.6%),其中粘膜内癌 10 例(7.9%),粘膜下癌 21 例(20.6%)。单因素分析发现 EGC 淋巴结转移与肿瘤大小、肿瘤侵润深度及分化程度相关,而与肿瘤的大体分型、组织学类型、肿瘤部位无关,见表 1。

2.3 病理特征与淋巴结转移多因素分析

进一步多因素回归分析表明肿瘤大于 2 cm、粘膜下层癌及分化程度低是 EGC 淋巴结转移的独立危险因素(表 2)。另外,通过分层分析发现肿瘤大于 2 cm 的粘膜下层癌共有 63 例,其中发生淋巴结转移 18 例,发生率为 28.6%(95% CI 为 16% ~ 58%);肿瘤大于 2 cm 的低分化癌的淋巴结转移率为 30.4%(17/56)(95% CI 为 22% ~59%);低分化粘膜下层癌的淋巴结转移率为 44.2%(19/43)(95% CI 为 31% ~72%)。三个危险因素联合即肿瘤大于 2 cm 的低分化粘膜下癌共有 13 例,全部发生淋巴结转移,发生率达 100%(95% CI 为 48% ~100%)。

2.4 手术方式选择

所有患者中行 EMR 116 例,大多数病例为肿瘤直径小于 2 cm、分化程度较高的粘膜内癌,其中无淋巴结转移。32 例行 ESD,主要为肿瘤直径大于 2 cm 不伴有淋巴结转移患者。23 例行腹腔镜下胃改良切除术,57 例行胃癌根治性切除术。此类患者多数肿瘤直径大于 2 cm 或有淋巴结转移、病灶部位靠上、凹陷型胃癌,不宜行 EMR 或 ESD。

表 1 临床病理特征与淋巴结转移关系单因素分析

病理特征		例数 (n)	淋巴结转移率 [n(%)]	P 值
侵润深度	粘膜内癌	126	10(7.9)	0.003
	粘膜下癌	102	21(20.6)	
癌灶部位	胃底贲门	68	10(14.7)	0.876
	胃体	66	8(12.1)	
	胃窦	83	12(14.5)	
	全胃	11	1(9.1)	
大体分型	Ⅰ型	83	13(15.7)	0.894
	Ⅱ型	68	8(11.8)	
	Ⅲ型	57	7(12.3)	
	混合型	20	3(15.0)	
组织学类型	腺癌	186	25(13.4)	0.954
	鳞癌	28	4(14.3)	
	腺鳞癌	14	2(14.3)	
分化程度	中高分化	148	8(5.4)	0.005
	低分化	80	23(28.8)	
肿瘤大小	小于 2 cm	131	10(7.6)	0.007
	大于 2 cm	97	21(21.6)	

表 2 病理特征与淋巴结转移多因素分析

病理特征	相对危险度 (OR)	95% 可信区间 (CI)	P
侵润深度	2.162	1.543 ~ 3.062	0.000
癌灶部位	0.624	0.365 ~ 1.076	0.816
大体类型	0.417	0.215 ~ 0.987	0.765
组织类型	0.838	0.517 ~ 1.623	0.679
分化程度	1.986	1.032 ~ 2.894	0.001
肿瘤大小	1.832	1.016 ~ 2.375	0.003

3 讨论

随着内镜技术的快速发展,EGC 的检出率明显增高,并且预后较好。国内外均报道 EGC 行根治性切除术后 5 年生存率可达 90% 以上[2-3]。淋巴结转移情况直接影响着 EGC 患者的预后和手术方式的选择[4]。EGC 的淋巴结转移率为 11.3% ~15.0% 不等,其中粘膜内癌淋巴结转移率为 2.6% ~4.8%,粘膜下层癌为 16.5% ~23.6%[5-6],本组资料显示 EGC 的淋巴结转移率为 13.6%,其中粘膜内癌为 7.9%,粘膜下癌为 20.6%,基本与报道相符。

本组资料显示,EGC 的淋巴结转移与肿瘤大小、肿瘤侵润深度及分化程度相关,而与肿瘤的大体分型、组织学类型、肿瘤部位无关。多因素回归分析及分层

分析同样表明肿瘤大小、肿瘤侵润深度及分化程度是EGC 淋巴结转移的独立危险因素。鲁瑶等[7]研究了254 例 EGC 患者的淋巴结转移情况与临床病理特征的关系,结果发现淋巴结转移与肿瘤浸润深度、组织学分类有明显的关系,其中粘膜内癌淋巴结转移主要发生在未分化型癌(8.6%)及陷凹型癌(6.3%),而粘膜下癌淋巴结转移与肿瘤大小、肉眼分型则无明显的关系。而本组资料发现组织学类型与淋巴结转移无明显相关性。这可能与本组资料腺癌比例与鳞癌比例相差过大有关。彭春艳等[8]对 250 例 EGC 的研究表明女性、肿瘤大小、粘膜下层浸润和淋巴管肿瘤浸润是EGC 淋巴结转移的独立危险因素。并且亦发现组织学类型不是 EGC 淋巴结转移的独立危险因素。亦有报道显示肿瘤直径、分化不良、粘膜下层癌是淋巴结转移的三个独立危险因素[9]。Arnulf 等[10]的研究表明EGC 淋巴结转移率与侵润深度相关,肿瘤大小大于 2 cm 或小于 2 cm 不是淋巴结转移的独立危险因素。可见,EGC 淋巴结转移的影响因素仍有待大样本深入研究。

胃癌根治术是治疗胃癌的标准方法,但是其创伤大,手术并发症多。随着内镜及微创技术的发展,EMR、ESD 及腹腔镜下胃癌切除术等在切除 EGC 组织中的作用日益受到人们的重视。有报道 ESD 一次性整块切除治疗 EGC 三年累积肿瘤局部无残余和无复发率达到了 97.6%[11],也有 ESD 一次性整块切除率为 95.2%,组织学完全治愈性切除率为 90.5%[12]。可见内镜下 EGC 的切除疗效可与胃癌根治术相媲美,并且具有创伤小、并发症少、愈合快的优势。EGC 手术要考虑癌灶的形态、分型、浸润深度以及淋巴结转移等因素[7]。Li 等[13]认为肿瘤直径小于等于 2 cm 且无淋巴管肿瘤浸润的分化不良型粘膜内癌淋巴结转移率低,建议实施 EMR 或 ESD。肿瘤直径小于等于 2 cm 且分化良好的粘膜内癌可考虑行 EMR 或 ESD,但术后需长期密切随访。对肿瘤直径小于等于 2 cm 且无淋巴管肿瘤浸润的男性粘膜下层癌患者,由于淋巴结转移率低,可考虑行 D1 缩小手术治疗;对肿瘤直径大于 2 cm 且淋巴管肿瘤浸润的女性粘膜下层癌患者,由于其淋巴结转移率较高,以行 D2 根治手术最为合理[8]。本组资料对肿瘤直径小于 2 cm、分化程度较高的粘膜内癌并无淋巴结转移的 EGC 行 EMR 或 ESD 治疗,对肿瘤直径大于 2 cm 或有淋巴结转移、病灶部位靠上、凹陷型胃癌,不宜行 EMR 或 ESD 者行腹腔镜下胃改良切除术或胃癌根治术。随着腹腔镜技术的进展,腹腔镜下胃肿瘤切除已成为胃肠道肿瘤切除的重要方法之一[14-16],但其技术水平及适应证的选择仍有待进一步研究。

总之,本组资料显示 EGC 淋巴结转移与肿瘤的大小、侵润深度及分化程度有关,并决定着手术方式的选择,对于肿瘤直径小于 2 cm、分化程度较高的粘膜内癌并无淋巴结转移的 EGC 建议行 EMR 或 ESD 治疗。

[参考文献]

[1] 姜 海,温世春,赵咏华. EGC 淋巴结转移及预后的相关因素探讨[J]. 中国医药导报,2009,6(9):144 - 145.

[2] 张荣征. 残胃癌 22 例临床诊治分析[J]. 局解手术学杂志,2010,19(1):72.

[3] Itoh H,Oohata Y,Nakamura K,et al. Complete ten-year post gastroectomy follow-up of early gastric cancer[J]. Am J Surg, 1989,158(1):14 - 16.

[4] 陈国政,陈佳磊,陈 原,等. EGC 淋巴结转移及临床意义[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(5):1017 - 1022.

[5] Kunisaki C,Makino H,Akiyama H,et al. Clinical significance of the metastatic lymph-node ratio in early gastric cancer[J]. J Gastrointest Surg, 2008,12(3):542 - 549.

[6] Roviello F,Rossi S,Marrelli D,et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study[J]. J Surg Oncol, 2006,94(4):274 - 280.

[7] 鲁 瑶,王文跃,周 雷,等. EGC 淋巴结转移的临床病理学分析及其外科治疗[J]. 中华普通外科杂志,2007,22(2):110 - 112.

[8] 彭春艳,吕 瑛,邹晓平,等. EGC 淋巴结转移的临床病理特征分析[J]. 胃肠病学,2009,14(7):421 - 423.

[9] 邱江锋,赵 刚,吴志勇. 胃癌浸润深度及组织学类型与淋巴结转移的关系[J]. 中华消化外科杂志,2007,6(1):68 - 70.

[10] Arnulf H, Uta D, Stefan M, et al. Early gastric cancer: lymph node metastasis starts with deep mucosal infiltration[J]. Ann Surg, 2009, 250(5):791 - 797.

[11] Oda I,Saito D,Tada M,et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer[J]. Gastric Cancer,2006,9(4):262 - 270.

[12] 施新岗,李兆申,徐丹凤,等. 内镜粘膜下剥离术治疗 EGC[J]. 中华消化内镜杂志,2008,25(11):574 - 577.

[13] Li C,Kim S,Lai JF,et al. Risk factors for lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol,2008,15(3):764 - 769.

[14] Nakamori M, Iwahashi M, Nakamura M, et al. Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach[J]. Am J Surg, 2008,196(3):425 - 429.

[15] Dell'Avanzato R,Carboni F,Palmieri MB,et al. Laparoscopic resection of sporadic synchronous gastric and jejunal gastrointestinal stromal tumors: report of a case[J]. Surg Today,2009,39(4):335 - 339.

[16] Sasaki A,Koeda K,Obuchi T,et al. Tailored laparoscopic resection for suspected gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. Surgery,2010,147(4):516 - 520.

(编辑:余汇洋)