

胸段食管鳞癌淋巴结转移和复发相关影响因素的分析

田文泽, 郭 伟

(南京医科大学附属淮安第一医院心胸外科, 江苏 淮安 223300)

[摘要] 目的:探讨胸段食管鳞癌淋巴结转移的相关影响因素。方法:筛选本院 2009 年 1~8 月行胸段食管癌根治术病例 335 例进行统计分析并随访术后 3 年内淋巴结复发的情况。结果:统计分析显示,分化程度、浸润深度、肿瘤长度对食管癌淋巴结转移的影响有统计学意义($P < 0.05$);食管癌发生隆突下区域淋巴结转移的比例为 9.25%,随访复发比例为 14.63%;随访 3 年淋巴结病理阳性与阴性发生淋巴结复发的比例分别为 65.96%、43.98%,卡方检验 $\chi^2=13.06$, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。结论:肿瘤的分化程度越差、浸润深度越深、长度越长,淋巴结越容易发生转移;隆突下为食管癌淋巴结转移的好发区域;淋巴结转移的患者更容易出现淋巴结复发。

[关键词] 食管癌;淋巴结转移;淋巴结复发

[中图分类号] R735.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)07-911-04

doi:10.7655/NYDXBNS20130711

食管癌是消化道常见的肿瘤之一,有恶性程度高、病程进展迅速、易复发、易转移及预后差等特点,患者术后 5 年生存率在 30%左右^[1]。目前食管癌的治疗方式是以手术切除为主的综合治疗,而术后淋巴结的转移复发仍是困扰食管癌术后治疗的主要问题。本研究收集了本院胸外科 2009 年 1~8 月行根治手术治疗的胸段食管鳞癌患者 335 例,并整理分析了其主要临床病理因素、淋巴结转移及随访 3 年淋巴结复发情况。

1 对象和方法

1.1 对象

本组 335 例,均符合以下标准:术前胃镜病理明确诊断食管癌,超声、CT 等影像学检查未发现远处转移灶;术前未接受放疗、化疗及其他任何针对食管癌的治疗;术中淋巴结清扫在 6 枚以上;术后病理类型为食管鳞癌。其中男 198 例,女 137 例;男女比例为 1.4:1;年龄 42~78 岁,平均年龄(61.98 ± 7.28)岁;共清扫淋巴结 2 959 个,平均 8.83 个(7~17 个),其中检测到淋巴结转移共有 241 个,淋巴结转移率 8.14%。全部病例资料采用最新食管癌国际 TNM 分期标准第 7 版(UICC, 2009 版)分类处理。

1.2 随访

术后患者随访复查胸部 CT,有新发淋巴结肿大,其中颈部淋巴结短径 > 6 mm、纵隔淋巴结短径 > 5 mm、腹部淋巴结短径 > 8~10 mm 考虑为淋巴结转

移复发^[2]。全部病例随访 3 年(患者死亡随访结束)截至到 2012 年 12 月 31 日。

1.3 统计学方法

本研究数据采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 淋巴结转移的相关影响因素

单因素分析显示,肿瘤的长度、分化程度、浸润深度对食管癌淋巴结转移的影响均有统计学意义($P < 0.05$);而性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤类型等因素对食管癌淋巴结转移的影响无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。多因素分析提示低分化食管癌、T3、T4 浸润深度、肿瘤长度 ≥ 5 cm 为周围淋巴结转移的独立影响因素(表 2)。

2.2 淋巴结的转移及复发

本组研究中食管癌不同肿瘤部位好发区域淋巴结转移的情况见表 3,其中下纵隔区的隆突下、中段食管旁、下段食管旁是胸段食管癌淋巴结转移的好发区域,发生淋巴结转移的比例分别为 9.25%、10.75%、11.34%。335 例随访 3 年内发现共有 197 例发生淋巴结复发(表 3)。淋巴结病理阳性与阴性的患者术后淋巴结复发病例数分别为 62 例、106 例,其所占比例分别为 65.96%、43.98%,卡方检验 $\chi^2=13.06$, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

表1 335例食管癌临床病例统计分析

项目	例数(n)	淋巴结转移例数(n)	淋巴结转移率(%)	χ^2 值	P 值
性别					
男	198	60	30.30		
女	137	34	24.80	1.207	0.272
年龄(岁)					
≤ 60	186	49	24.20		
> 60	149	45	32.90	3.097	0.078
肿瘤部位					
胸上段	60	14	23.30		
胸中段	164	48	29.30		
胸下段	111	32	28.80	0.815	0.665
肿瘤长度(cm)					
≥ 5	71	32	45.10		
3~5	152	45	29.60		
< 3	112	17	15.20	19.564	< 0.001
肿瘤类型					
髓质型	267	78	29.20		
蕈伞型	31	8	25.80		
腔内型	4	1	25.00		
溃疡型	33	7	21.20		0.861*
分化程度					
低分化	39	17	43.60		
中分化	265	71	26.80		
高分化	31	6	19.40	6.034	0.049
浸润深度					
T1	49	5	10.20		
T2	106	20	18.90		
T3	157	58	36.90		
T4	23	11	47.80	22.764	< 0.001

* : Fisher 确切概率法。

表2 影响食管癌术后淋巴结转移的 Logistic 回归分析

项目	Wals	P	Exp (B)	95%CI
分化程度				
中分化	2.716	0.099	2.400	0.847~6.797
低分化	7.656	0.006	5.696	1.661~19.534
浸润深度				
T2	0.493	0.483	1.492	0.489~4.554
T3	6.031	0.014	3.894	1.316~11.521
T4	7.335	0.007	7.028	1.714~28.818
肿瘤长度(cm)				
3~5	2.173	0.140	1.686	0.842~3.378
≥ 5	9.308	0.002	3.442	1.556~7.614

3 讨论

3.1 分化程度、浸润深度是影响食管癌淋巴结转移的重要因素

本组病例分析了食管癌相关的临床病理因素, 结果提示分化程度、浸润深度对于食管癌淋巴结转

移有明显影响, 与大部分的相关报道符合。单因素分析研究提示分化程度对食管癌淋巴结转移的影响有统计学意义, 多因素统计分析显示分化程度为食管癌淋巴结转移的独立影响因素。吴彬等^[3]的研究提示低分化癌、中分化癌的淋巴结转移数分别是高分化癌的6倍和3倍, 也证实了分化程度对淋巴结转移的影响。本组研究的单因素分析表明, 食管癌的浸润深度对淋巴结转移的影响有统计学意义, 而多因素分析也提示浸润深度为食管癌淋巴结转移的危险因素。食管癌浸润程度与肿瘤的生长周期有关, 肿瘤生长的时间越长, 浸润的组织就越深, 发生周围淋巴结转移的可能就更大。冯庆来等^[4]的研究结果认为食管黏膜下层是癌细胞转移的分界线, 肿瘤一旦突破食管黏膜下层, 其发生淋巴结转移无明显差异性, 这可能与食管癌特殊的解剖结构相关, 食管黏膜下层至肌层存在丰富的横向淋巴交通, 癌细胞容易播散转移。但临床上也有部分 T1 期的食管癌患者会发生周

表 3 335 例患者淋巴结组转移及复发情况

[n(%)]

肿瘤部位	胸上段	胸中段	胸下段	转移总例数	复发
锁骨上	5(8.33)	2(1.22)	0(0.00)	7(2.09)	44(13.13)
气管旁	3(5.00)	5(3.05)	1(0.90)	9(2.69)	32(9.55)
主肺动脉旁	1(1.67)	4(2.44)	0(0.00)	5(1.49)	11(3.28)
隆突下	4(6.67)	21(12.80)	6(5.41)	31(9.25)	49(14.63)
中段食管旁	2(3.33)	25(14.88)	9(8.11)	36(10.75)	0(0.00)
下段食管旁	1(1.67)	18(10.98)	19(17.12)	38(11.34)	0(0.00)
腹腔淋巴结	0(0.00)	3(1.83)	12(10.81)	15(4.48)	61(18.21)

围淋巴结、甚至远处跳跃性转移。有研究通过淋巴结染色发现,食管黏膜下层不仅存在广泛的横向淋巴交通管道,还存在纵向的淋巴通路,这种纵向的淋巴通路可能导致食管癌早期尚未突破黏膜下层就发生周围淋巴结转移甚至跳跃性转移。

3.2 肿瘤长度对食管癌淋巴结转移的影响存在争议

有学者通过多因素分析认为肿瘤长度不是淋巴结转移的影响因素^[5],也有文献报道肿瘤长度与淋巴结转移相关^[6]。本组研究提示肿瘤长度对淋巴结转移有明显影响,单因素分析显示肿瘤长度对淋巴结转移的影响有统计学意义,多因素分析提示肿瘤长度 ≥ 5 cm 时发生淋巴结转移的风险为 < 3 cm 的 3.442 倍。对于实体肿瘤而言,肿瘤长度也应与肿瘤生长的周期相关,进而会对肿瘤的分期产生影响,但最新的 UICC 食管癌分期并未提及肿瘤长度与分期的关系,因此有必要作更进一步的研究。

3.3 隆突下淋巴结为食管癌淋巴结转移的好发区域

沿食管旁-贲门胃小弯-胃左动脉旁-腹腔动脉旁途径及沿食管旁两侧喉返神经链向颈部淋巴结的转移途径作为食管癌淋巴结转移的好发区域已被大量研究报道证实,而对于隆突下区域淋巴结的报道却甚少。本研究通过统计分析发现隆突下亦为胸部食管癌淋巴结转移的好发区域,隆突下发生淋巴结转移的比例为 9.25%,中段、下段食管旁区域及腹腔淋巴结转移所占的比例分别为 10.75%、11.34%、4.48%。隆突下区域位于食管癌上下两条淋巴结链的中心,可以同时汇集多处淋巴引流,使得淋巴结转移的检测率较高。朱自江等^[7]通过对隆突下淋巴结的单独研究分析认为隆突下淋巴结并非淋巴结转移的好发区域,术后病理示隆突下淋巴结转移的比例仅为 2.05%,术中虽然能够清扫出较多肿大的淋巴结,但隆突下肿大的淋巴结可能多为患者高龄伴有长期吸烟史、炎症、癌肿导致区域淋巴回流受阻等引起。随访本组患者 3 年内淋巴结复发情况,发现隆突下也为淋巴结复发的良好区域,比例为 14.63%,

术后隆突下淋巴结肿大的原因一般归因于肿瘤的复发,因此隆突下应为食管癌淋巴结转移及复发的良好区域,术中应积极清扫此处淋巴结。锁骨上、气管旁淋巴结转移的比例分别为 2.09%、2.69%,随访复发比例分别为 13.13%、9.55%,其中气管旁淋巴结右侧明显多于左侧,原因可能是本组患者以左胸切口手术方式为主,术中对沿喉返神经分布的淋巴结不能行有效清扫,尤其是右侧,因此也导致术后随访发现右侧复发的比例高于左侧。结合术后淋巴结病理结果,食管癌容易出现气管旁淋巴结的转移,但明显低于隆突下、食管旁淋巴结的转移及复发比例,另外此处淋巴结的清扫也容易引起喉返神经损伤导致声音嘶哑等并发症。腹腔淋巴结的转移及复发比例分别为 4.48%、18.21%,食管癌患者术后腹腔淋巴结病理阳性率较低,但容易出现复发,而大多数研究报道示腹腔淋巴结较容易出现淋巴结转移,分析原因可能为本组研究采用经胸食管癌根治为主,术中对于腹腔淋巴结尤其是腹腔干周围的淋巴结不能有效清除,另外本组病例中食管下段肿瘤所占比例较少,都可能导致研究结果的差异。

3.4 淋巴结转移患者更容易出现肿瘤复发

随访发现淋巴结病理阳性与阴性的患者术后淋巴结复发的比例分别为 65.96%、43.98%,差异有统计学意义。表明淋巴结转移的患者术后更容易出现淋巴结的复发,而淋巴结转移为预后的独立影响因素,因此淋巴结病理阳性与预后直接相关。但是对于食管癌患者是否彻底清扫淋巴结仍有争议。在食管癌切除的同时,若能更彻底地清扫周围转移的淋巴结,对于术后患者的预后及防止肿瘤复发都会存在积极的作用。但临床实际工作中对于各区域淋巴结的过分清扫可能会造成手术时间延长、术后并发症增多、术后恢复较慢等风险,因此对于食管癌淋巴结转移良好区域的研究具有重要的临床意义。但国外也有学者认为,食管癌一旦突破黏膜下层至黏膜肌层就转变为系统性疾

病,过分清扫淋巴结意义不大^[8]。

本组研究提示,肿瘤的分化程度越低、浸润深度越深、肿瘤长度越长,淋巴结越容易发生转移;有淋巴结转移的患者术后容易发生淋巴结转移复发;淋巴结转移为预后的重要影响因素;隆突下、食管旁、喉返神经链亦为食管癌淋巴结转移的好发区域,术中应注意清扫。

[参考文献]

[1] 毛友生,赫捷,程贵余. 我国食管癌外科治疗的现状与未来对策[J]. 中华肿瘤杂志,2010,32(6):401-404

[2] 王军,张献波. 胸段食管癌淋巴结转移诊断方法的研究[J]. 肿瘤防治研究,2008,35(3):218-221

[3] 吴彬,徐志飞,孙耀昌,等. 食管癌的侵犯深度及分化程度与区域淋巴结转移的关系[J]. 第二军医大学学报,2000,21(8):771-773

[4] 冯庆来,尚淑艳,赵锡江. 胸段食管癌淋巴结转移规律的探讨[J]. 中国肿瘤临床,2005,32(12):706-708

[5] 卢珠明,张华,王铭辉,等. 胸段食管鳞癌淋巴结转移强度和淋巴结清扫手术方式分析[J]. 癌症,2006,25(5):604-608

[6] 安丰山,黄金球,陈少湖. 217例胸段食管癌淋巴结转移及其对预后影响的分析[J]. 癌症,2003,22(9):974-977

[7] 朱自江,赵雍凡,胡杨,等. 食管癌手术隆突下淋巴结清扫的临床意义[J]. 中华胸心血管外科杂志,2007,23(4):271-272

[8] Law S, Wong J. Two-field dissection is enough for esophageal cancer[J]. Dis Esophagus,2001,14(3):98-99

[收稿日期] 2013-03-12

科技出版物中数字的用法

1. 凡是可以用阿拉伯数字且很得体的地方,均应使用阿拉伯数字。
2. 日期和时刻的表示。需注意年份不能简写,如1997年不能写成97年。
3. 计量或计数单位前的数字应采用阿拉伯数字;多位阿拉伯数字不能拆开转行;小数点前或后超过4位数(含4位)的应从小数点起向左或向右每3位空出适当间隙,不用千分撇“,”;数值的有效数字应全部写出,如“1.50、1.75、2.00”,不能写成“1.5、1.75、2”。
4. 参数与偏差范围的表示:
 - (1) 数值范围:5~10;注意 $3 \times 10^3 \sim 8 \times 10^3$,不能写成 $3 \sim 8 \times 10^3$;
 - (2) 百分数范围:20%~30%,不能写成20~30%;
 - (3) 具有相同单位的量值范围:1.5~3.6 mA不必写成1.5 mA~3.6 mA;
 - (4) 偏差范围:(25±1)℃不写成25±1℃,(85±2)%不能写成85±2%;
5. 附带尺寸单位的量值相乘写为:50 cm×80 cm×100 cm,不能写成50×80×100 cm,或50×80×100 cm³。

(本刊编辑:接雅俐)