

pN0 胸段食管鳞癌术后复发 转移的危险因素探讨

黄贤强

作者单位: 362321 福建, 泉州市光前医院肿瘤外科

作者简介: 黄贤强(1970 -), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 胸部肿瘤外科的临床研究。E-mail: hxq701027000@sina.com

[摘要] 目的 探讨 pN0 胸段食管鳞癌术后复发、转移的高危因素, 为术后采取合理辅助治疗提供临床依据, 提高患者远期生存率。方法 回顾性分析福建省泉州市光前医院肿瘤外科 2003-01 ~ 2010-12 收治的 76 例 pN0 胸段食管鳞癌患者的临床资料, 应用 Cox 比例风险回归模型分析术后 3 年内肿瘤复发、转移的危险因素。结果 术后 3 年内复发转移率为 34.2%。单因素分析结果显示, 肿瘤部位、pT 分期、有无脉管癌栓与术后复发、转移相关 ($P < 0.05$)。多因素分析结果显示, 食管中上段癌、pT3-4a、脉管癌栓是影响 pN0 胸段食管鳞癌术后复发、转移的独立风险因素。结论 胸中上段癌、pT3-4a、脉管癌栓是 pN0 胸段食管鳞癌术后复发、转移的独立风险因素, 术后应给予积极辅助治疗。

[关键词] 食管肿瘤; 复发; 转移; 淋巴转移

[中图分类号] R 735.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2015)02 - 0140 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2015.02.13

Study of risk factors for postoperative recurrence and metastasis of thoracic esophageal squamous carcinoma at pN0 stage HUANG Xian-qiang. Department of Surgical Oncology, Quanzhou Guangqian Hospital, Fujian 362321, China

[Abstract] **Objective** To explore the high-risk factors for postoperative recurrence and metastasis of thoracic esophageal squamous carcinoma during pN0 stage, and to provide rational postoperative adjuvant treatment and enhance long-term survival rate. **Methods** Clinical data of 76 patients diagnosed with thoracic esophageal squamous carcinoma (pN0 stage), admitted to Quanzhou Guangqian Hospital, Fujian Province from January 2003 to December 2010 were analyzed retrospectively. Cox proportional-hazards regression model was adopted to analyze the risk factors for recurrence and metastasis within postoperative 3 years. **Results** The recurrent metastasis rate was 34.2% within postoperative 3 years. Univariate analysis revealed the tumor location, pT staging and vascular thrombosis were correlated with postoperative recurrence and metastasis (all $P < 0.05$). Multivariate analysis suggested that the middle and upper esophageal cancer, pT3-4a and vascular thrombosis were the independent risk factors for the postoperative recurrence and metastasis of thoracic esophageal squamous carcinoma during pN0 stage. **Conclusion** The middle and upper esophageal cancer, pT3-4a and vascular thrombosis act as independent risk factors for the postoperative recurrence and metastasis of thoracic esophageal squamous carcinoma during pN0 stage. Postoperative adjuvant treatment should be delivered actively.

[Key words] Esophageal carcinoma; Recurrence; Metastasis; Lymphatic metastasis

近年来,随着食管癌规范化治疗模式的建立、推广和普及,患者术后生存期有了明显提高,但术后复发、转移仍是影响食管癌疗效的决定因素。对 pN0 胸段食管鳞癌术后患者,目前大多学者建议随访。然而相当部分患者术后发生复发、转移,严重影响了患者远期生存率。本文试图探讨 pN0 胸段食管鳞

癌术后复发、转移的危险因素,以期提前采取临床相应干预措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析福建省泉州市光前医院肿瘤外科 2003-01 ~ 2010-12 施行胸段食管癌根治性手术,且术后病理证实无淋巴结转移癌,符合下列

条件者入组:(1)胸段食管鳞癌;(2)无术前新辅助治疗;(3)术前排除远处转移;(4)术后无接受放射治疗;(5)术后病理明确N0,非T4b;(6)术后病理证实为肿瘤完整切除。共入组76例,年龄43~72(60±7)岁,男54例,女22例。肿瘤位于胸上段11例,胸中段41例,胸下段24例。pT分期:T1 6例,T2 34例,T3 25例,T4a 11例。肿瘤分化程度高、中、低分别27例、36例、13例。肿瘤长度≥5 cm者12例,<5 cm者64例。术后病理检查脉管癌栓者16例。

1.2 手术方法 2008年以前均行右胸、颈、上腹三切口手术^[1]。2008年后除三切口手术外,部分患者选择性进行右胸、上腹二切口(Ivor-Lewis)手术。右胸、上腹二切口手术选择标准:(1)肿瘤位于胸中、下段食管;(2)术前影像学检查排除颈部、上纵隔淋巴结转移。本组行三切口手术53例,二切口手术23例。

1.3 术后随访 76例患者均有完整随访资料。术后2年内每3个月复查1次,2年以上每6个月复查1次。复查项目包括血清肿瘤标志物检测,颈、上腹超声检查,胸、腹部CT或MRI,胃镜及PET-CT检查等。

1.4 统计学方法 应用SPSS15.0统计学软件对数据进行分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,应用Cox比例风险回归模型分析肿瘤复发、转移的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组76例患者术后3年内复发、转移者26例(34.2%)。其中吻合口复发1例,肝转移1例,颈部、纵隔、胃周淋巴结复发、转移分别为10例、8例、6例。单因素分析结果显示,pN0胸段食管鳞癌术后复发、转移与肿瘤部位、pT分期、有无脉管癌栓相关,见表1。进一步通过Cox比例风险回归模型进行多因素分析中,结果显示食管中上段癌、pT3-4a、脉管癌栓是影响pN0胸段食管鳞癌术后复发、转移的独立危险因素,见表2。

表1 76例pN0胸段食管鳞癌临床资料与术后复发、转移的关系

因素	例数	复发转移 [n(%)]	χ^2	P
性别	男	54 18(33.3)	0.064	0.801
	女	22 8(36.4)		
年龄	≥60岁	41 15(36.6)	0.223	0.637
	<60岁	35 11(31.4)		
肿瘤部位	胸上段	11 5(45.5)	7.355	0.025
	胸中段	41 18(43.9)		
	胸下段	24 3(12.5)		

续表1

因素	例数	复发转移 [n(%)]	χ^2	P
pT分期	T1	6 0(0.0)	14.559	0.002
	T2	34 6(17.6)		
	T3	25 14(56.0)		
	T4a	11 6(54.5)		
分化程度	高	27 6(22.2)	2.718	0.257
	中	36 15(41.7)		
	低	13 5(38.5)		
脉管癌栓	有	16 9(56.3)	4.374	0.036
	无	60 17(28.3)		
肿瘤长度	≥5cm	12 4(33.3)	0.069	0.794
	<5 cm	64 22(34.3)		
术式	右胸二切口	23 7(30.4)	0.209	0.648
	右胸三切口	53 19(35.8)		

表2 pN0胸段食管鳞癌术后复发、转移影响因素的Cox回归分析结果

自变量	b	SE	χ^2	P	HR	95.0% CI for HR
肿瘤部位	食管下段				1	
	食管中上段	1.05	0.42	6.33	0.012	2.86
pT分期	T1-2				1	
	T3-4a	1.35	0.47	8.29	0.004	3.85
脉管癌栓	无				1	
	有	0.96	0.42	5.30	0.021	2.61

3 讨论

3.1 NCCN食管癌诊疗指南推荐组织学为鳞状细胞癌的pT1-4aN0M0食管癌术后建议随访观察^[2]。2011年中国抗癌协会食管癌专业委员会制定的《食管癌规范化诊治指南》^[3]推荐:(1)pT1-2N0M0期鳞状细胞癌患者建议术后随访观察;(2)pT3-4aN0M0期鳞状细胞癌患者建议术后行辅助放疗或化疗,或随访观察。然而在临床实际工作中,pN0胸段食管鳞癌患者术后复发、转移屡见不鲜。如何遴选该组病例中具有术后复发、转移高危因素者,并及时给予辅助治疗干预来降低复发率并提高其远期生存率具有重要的临床意义。

3.2 本组资料统计结果显示,76例pN0胸段食管鳞癌患者中有34.2%于术后3年内出现复发、转移,较文献^[4]报道的40.2%低,可能与本组病例T2期患者较多有关。单因素分析结果显示,肿瘤部位、肿瘤浸润深度(pT分期)、有无脉管癌栓与pN0胸

段食管鳞癌术后复发、转移密切相关。Cox 比例风险回归模型多因素分析结果进一步证实,食管中上段癌、pT3-4a、脉管癌栓是影响 pNO 胸段食管鳞癌术后复发、转移的独立风险因素。

3.3 资料显示 pNO 胸段食管鳞癌术后复发、转移的病例中,T3-4a 组较 T1-2 组明显增多($P=0.002$)。原因是食管缺乏浆膜层,肿瘤一旦浸润或突破外膜,不仅仅通过黏膜下层丰富的纵行淋巴管发生早期双向跳跃性转移,而且还通过肌层与纵隔的横向淋巴管交通支发生更大范围的转移^[5]。随着肿瘤 T 分期的增加,肿瘤的异质性和侵袭力均增加^[1]。故一旦肿瘤细胞浸入到纵隔内广泛、丰富的淋巴管网,要想彻底清除仅依借手术固然有限。发生脉管癌虽不影响食管癌的临床分期,但大部分患者术后出现复发、转移。有学者^[6]认为,脉管侵犯可能与局域淋巴结转移有着相似的预后意义,将其纳入到病理分期中或有助于指导临床诊治。

3.4 食管癌的淋巴结转移有其特殊的规律。其中胸上段食管癌大多向颈部和上纵隔淋巴结转移;胸中段食管癌即有向全纵隔、颈部淋巴结转移,也可转移到胃周淋巴结;而胸下段食管癌主要转移至中、下纵隔及胃周淋巴结。Tachimori 等^[5]发现,近端食管的黏膜下层淋巴管与前纵隔的喉返神经链淋巴结直接存在联系,一旦肿瘤累及黏膜下层,肿瘤细胞就可通过黏膜下层纵向淋巴管转移至喉返神经链淋巴结。上纵隔、颈胸交界部集中了重要脏器、大血管及喉返神经,手术空间狭小、深在,暴露不佳,是食管癌淋巴结清扫相对困难的部位,对外科技术要求高。因而对于胸中、上段食管癌来说,该区域的淋巴结清扫虽为重点,但临床实际操作中难免存在瑕疵,这对术后该区域的淋巴结复发无形中埋下了隐患。本资料亦显示胸中、上段食管癌术后复发率明显高于胸下段食管($P=0.025$)。

3.5 随着食管癌规范化诊治的推广,特别是近年来由中国医学科学院肿瘤医院主持的“全国食管癌规范化诊治巡讲和技术推广”的学习交流活动,使得各级医院从事食管癌的临床工作者都能普遍遵循统一的科学的诊治规范。尤其是食管癌在选择手术入路和淋巴结清扫方式上已逐步规范化^[7]。根据肿瘤部位、浸润深度、颈部淋巴结评估等个体因素,合理选择右胸三切口或右胸二切口,已成为目前食管癌手术的主流。本资料显示这两种手术方式对 pNO 胸段食管鳞癌术后复发、转移方面差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究还显示 pNO 胸段食管鳞癌术后以区域复发、转移为主,而远处转移少。提示具有复发高危因素的 pNO 胸段食管鳞癌术后辅助治疗应重视区域放射治疗。

参考文献

- 1 黄贤强,李怀阳,黄书海. 胸段食管鳞癌颈淋巴结转移的临床特点[J]. 中国医师杂志,2011,13(10):1376-1378.
- 2 NCCN practice guidelines in oncology, esophageal and esophagogastric junction. ancors. (Version. 2. 2013) [EB/OL]. [2013-02-21]. <http://www.nccn.org>.
- 3 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2011:85-88.
- 4 郭旭峰,方文涛,茅腾,等. pNO 期胸段食管鳞状细胞癌术后复发转移模式分析[J]. 中华外科杂志,2013,51(10):908-911.
- 5 Tachimori Y, Nagai Y, Kanamori N, et al. Pattern of lymph node metastases of esophageal squamous cell carcinoma based on the anatomical lymphatic drainage system[J]. Dis Esophagus, 2011, 24(1):33-38.
- 6 郭旭峰,茅腾,吉春宇,等. 病理 N1 期胸段食管鳞癌根治术后复发转移危险因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2013,16(9):831-834.
- 7 毛友生,赫捷,薛奇,等. 全国食管癌规范化诊治推广之路[J]. 中华胃肠外科杂志,2013,16(9):801-804.

[收稿日期 2014-10-08][本文编辑 吕文娟]

《中国临床新医学》杂志编辑部启事

为了加强与市、县医疗单位的交流与合作,提高广大业务技术人员医学论文的写作水平,《中国临床新医学》杂志编辑部的有关专家将分期分批赴各市、县医疗卫生单位进行“医学论文写作”、“医学文献检索”和“医学统计学应用”等有关方面的学术讲课。各医疗卫生单位如有这方面的需求,敬请与编辑部联系。联系电话:0771-2186013。

· 本刊编辑部 ·