

直肠癌淋巴结转移风险因素分析

蒋 军 周济春 张喜平 张 勤 余建法 裘华森

摘 要 **目的** 探讨直肠癌淋巴结转移及其风险因素。**方法** 回顾性分析 108 例行全直肠系膜切除术患者临床资料,分析淋巴结转移和风险因素的关系。**结果** 全组病例淋巴结转移率 38.9%,检出淋巴结 8.97 ± 5.067 枚,淋巴结阳性率 18.8%,分析显示直肠癌的淋巴结阳性率与患者的年龄、性别、肿瘤大小、术式、瘤体位置、GST- π 表达均无明显相关($P > 0.05$),而与肿瘤的大体类型、浸润深度、分化程度、检出淋巴结数目显著相关($P < 0.05$),其中肿瘤浸润肠壁深度是影响淋巴结转移的最重要风险因素。**结论** 直肠癌淋巴结转移与肿瘤的浸润深度、分化程度、大体类型、检出淋巴结数目显著相关。

关键词 直肠癌 淋巴结转移 风险因素

Analysis of Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Rectal Cancer. Jiang Jun, Zhou Jichun, Zhang Xiping, Zhang Qin, Yu Jianfa, Qiu Huasen. Zhejiang Chinese medical University, Zhejiang 310053, China

Abstract Objective To investigate the characteristics of lymph node metastasis in rectal cancer. **Methods** A total of 108 cases of rectal carcinoma who underwent TME resection were retrospectively studied. The association between lymph node metastasis and clinic-pathologic risk factors were evaluated. **Results** The whole rate of lymph node metastasis of rectal cancer in this study was 38.9%. The number of examined lymph nodes was 8.97 ± 5.067 . The whole positive rate of lymph node metastasis was 18.8%. Age, gender, tumor location, size, modus operandi and GST- π expression were not significantly correlated with lymph node metastasis ($P > 0.05$). Depth of invasion, histological differentiation, macroscopic type and examined lymph nodes were statistically significant as risk factors for lymph node metastasis ($P < 0.05$). The depth of invasion was the most important risk factor of lymph node metastasis. **Conclusion** Depth of tumor invasion, grade of histological differentiation, macroscopic type and the number of examined lymph nodes are significantly correlated with lymph node metastasis.

Key words Rectal cancer; Lymph node metastasis; Risk factor

直肠癌(rectal cancer, RC)是常见的消化道肿瘤,其发病率男性 17.2/10 万,女性 8.6/10 万^[1]。近年来随着人们生活水平的提高,直肠癌的发病率和病死率呈上升趋势。大宗报道显示,直肠癌 5 年生存率为 62.3%,其根治术后局部复发率高达 4%~50%^[2~4]。淋巴结(LN)转移是术后复发的主要原因之一^[5],术前常规检查如:腹部 CT、经直肠超声检查等虽对浸润深度诊断准确性较高,但对淋巴结转移仍有较高的漏诊率,另外限于当前技术水平,尚无法保证对所有切除淋巴结进行准确评估^[6]。本研究通过回顾性分析 108 例行全直肠系膜切除术(TME)治疗的直肠癌患者临床病理资料,探讨直肠癌淋巴结转移的风险因素。

对象与方法

1. 病例选择及一般资料:2005 年 1 月~2010 年 1 月在浙江省中医院胃肠外科 108 例直肠癌患者,所有病例术前均经肠镜及病理确诊并未经放化疗且资料完整,手术方式均采用 TME 方法。本组男性 63 例,女性 54 例,年龄 35~94 岁,平均年龄 63.52 ± 12.856 岁。

2. 资料整理:所有临床病理资料编码后输入计算机建立数据库,将病人的性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤距肛缘位置、浸润肠壁深度(黏膜下层、肌层、浆膜层、穿透腹膜或侵及其他脏器组织)、肿瘤病理组织学分化程度、肿瘤大体类型(隆起型、溃疡型、浸润型)、术式(Dixon、Miles、Bacon)、检出淋巴结数目、谷胱甘肽转移酶- π (GST- π)表达及淋巴结转移情况分类整理。

3. 统计学方法:利用 SPSS16.0 软件,淋巴结数目采用单个样本 t 检验,检验值设为 12,可信区间设为 95%;采用行 $\times$ 列表的 χ^2 检验比较各组患者中淋巴结转移率的差异,显著水平 α 设为 0.05;为了消除混杂因素,将有统计学意义的指标进一步用 Logistic 回归分析,采用逐步回归筛选变量,显著水平 α 设为 0.05。

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学(蒋军);浙江省中医院普外科(周济春、张勤、余建法、裘华森);杭州市第一人民医院普外科(张喜平)

通讯作者:裘华森,电子信箱:qhs86@163.com

结 果

1. 直肠癌临床风险因素与淋巴结转移的相关性: 108 例直肠癌患者中, 共有 42 例发现淋巴结转移, 转移率 38.9%, 共检出淋巴结 969 枚, 其中阳性 182 枚, 淋巴结阳性率 18.8%, 淋巴结数目 8.97 ± 5.067 枚, 与 12 枚比较 ($P < 0.001$), 淋巴结数目单个样本 t 检验, $t = -6.210$, 自由度 107, 双尾 $P = 0.000$, 平均偏差为 -3.028 。统计显示直肠癌的淋巴结阳性率与患者的年龄、性别、肿瘤大小、术式、瘤体位置、GST- π 表达均无明显相关 ($P > 0.05$), 而与肿瘤的大体类

型、浸润深度、分化程度、检出淋巴结数目显著相关 ($P < 0.05$)。T₃、T₄ 组淋巴结阳性率显著高于 T₁、T₂ 组 ($P < 0.05$); 低分化肿瘤的淋巴结阳性率明显高于中分化、高分化肿瘤 ($P < 0.05$); 浸润型显著高于隆起型和溃疡型 ($P < 0.05$); 检出淋巴结数目 ≤ 5 组明显低于 6~11 组和 ≥ 12 组 ($P < 0.05$)。检出淋巴结数目 ≥ 12 与 < 12 比较无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 1。淋巴结转移率 = (淋巴结阳性例数/总例数) $\times$ 100%。淋巴结阳性率 = (转移淋巴结数/总淋巴结数) $\times$ 100%。

表 1 直肠癌淋巴结转移情况

临床因素	一般指标	总例数	阳性例数	转移率(%)	χ^2	P
性别	男性	63	24	38.1	0.040	0.841
	女性	45	18	40.0		
年龄(岁)	<40	4	2	50.0	1.515	0.469
	41~60	41	13	31.7		
	>60	63	27	42.9		
瘤体最大直径(cm)	0~3	30	7	23.3	4.433	0.109
	4~6	70	32	45.7		
	>6	8	3	37.5		
瘤体距肛缘(cm)	<6	39	14	35.9	0.471	0.790
	6~10	47	20	42.6		
	11~15	22	8	36.4		
浸润程度	T ₁ ^{*#}	14	2	14.3	13.394	0.004
	T ₂ ^{*#}	19	3	15.8		
	T ₃	70	33	47.1		
	T ₄	5	4	80.0		
分化程度	高分化 [☆]	7	0	0.00	7.693	0.021
	中分化	99	40	40.4		
	低分化	2	2	100.0		
肿瘤大体类型	隆起型 [▽]	29	9	31.0	7.791	0.020
	溃疡型 [▽]	49	15	30.6		
	浸润型	30	18	60.0		
术式	Dixon	73	32	43.8	2.375	0.305
	Miles	27	8	29.6		
	Bacon	8	2	25.0		
检出 LN 数目(个)	0~5	30	5	16.7	9.344	0.009
	6~11 [*]	49	25	51.0		
	≥ 12 ^{*△}	29	12	41.4		
GST- π	隐性	17	4	23.5	2.003	0.157
表达	阳性	91	38	41.8		

* $P < 0.05$, 与 T₃ 组比较; # $P < 0.05$, 与 T₄ 组比较; ☆ $P < 0.05$, 与低分化组比较; ▽ $P < 0.05$, 与浸润型比较; * $P < 0.05$, 与受检淋巴结数目 ≤ 5 个组比较; △ $P > 0.05$, 与 < 12 个淋巴结比较

2. Logistic 回归分析: 选入回归模型的变量有 4 个, 即浸润程度、肿瘤大体类型、分化程度、受检淋巴结数目, 后三者回归分析中为混杂因素 ($P > 0.05$), 见表 2。对回归模型的总体检验说明模型具

有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 3。进一步多因素回归分析显示, 浸润肠壁深度是影响直肠癌淋巴结转移最重要的因素, 见表 4。

表 2 直肠癌淋巴结转移风险因素 Logistic 逐步回归分析模型排除变量

指标	回归系数	t	P	部分相关	共线性分析公差
病理类型	0.175	1.908	0.059	0.183	0.977
分化程度	0.160	1.624	0.107	0.157	0.853
受检淋巴结数目	0.108	1.140	0.257	0.111	0.927

表 3 直肠癌淋巴结转移风险因素 Logistic 逐步回归分析模型总体检验

指标	回归系数	标准误	标准化系数	t	P
常数	-2.411	0.158		5.314	0.000
浸润深度	0.209	0.058	0.330	3.597	0.000

表 4 浸润深度风险分层

指标	回归系数	标准误	χ^2	P	比值比
浸润深度 T ₁	1.792	0.764	5.504	0.019	0.167
浸润深度 T ₂	1.674	0.629	7.079	0.008	0.188
浸润深度 T ₃	0.114	0.239	0.228	0.633	0.892
浸润深度 T ₄	-1.386	1.118	1.537	0.215	4.000

讨 论

TME 由英国医生 Heald RJ 首先提出,近年来已成为直肠癌手术操作金标准。研究显示,TME 能使直肠癌复发率降至 10%,即使是Ⅲ期患者结合放疗辅助亦能降至 3%^[7]。TME 的核心是将盆腔脏层腹膜和壁层腹膜之间所有包绕直肠的神经血管、脂肪和结缔组织整块切除^[6]。但术中判断淋巴结是否转移往往比较困难,尤其当肥胖病人肠系膜较肥厚时。掌握直肠癌区域淋巴结转移的准确信息是判断肿瘤分期以及制定个体化治疗方案的主要依据,也是影响直肠癌患者术后生存的重要因素^[5]。因此,研究其相关因素,揭示其潜在的转移风险,有助于对直肠癌患者进行临床预后评估,以开展预见性的综合治疗。

直肠癌的生物学特性不同,其进展及预后各异。宏观上,表现为大体类型不同,即隆起型、溃疡型、浸润型。本研究资料显示浸润型的淋巴结转移率显著高于另两组($P<0.05$)。微观上,直肠癌的生物学特性表现为浸润深度、分化程度和免疫组化表达。多数学者认为淋巴结转移率随浸润深度增加而增加^[8]。本研究显示,T₃₋₄淋巴结转移率明显高于 T₁₋₂组,但 T₃组与 T₄组转移率无显著性差异,我们认为可能与 T₄组样本量过少有关。此外,组织学分化程度越低,淋巴结转移率越高,低分化组明显高于高分化组($P<0.05$),这与国外学者报道的结论基本一致^[8],

进一步解释了为什么恶性程度高、低分化的肿瘤治疗效果差、术后易转移复发。GST- π 水平的增加意味着耐药性的增强,借以指导术后化疗,其虽在大肠癌、胰腺癌、胆囊癌等中表达增强,但本研究认为其表达与淋巴结转移无明显相关,为非风险因素^[9]。

近年来,淋巴结的检测数受到越来越多的关注。美国 NCCN 指南明确要求结直肠癌切除标本应常规检查淋巴结 12 枚以上^[10]。强调淋巴结的检测数可以反映手术切除和清扫的范围以及病理检查的规范度。本组资料淋巴结数目 8.97 ± 5.067 枚,显著小于 12 枚($P<0.001$),提示病理规范度有待进一步提高;虽本组资料显示检出淋巴结数目是否 ≥ 12 个与转移率无显著关系,但 ≤ 5 个时因其漏检率过高导致转移率明显下降,因此仍建议Ⅱ期结肠癌病人如淋巴结检查数目 < 12 枚,作为复发转移高危因素之一,对这类患者给予辅助化疗^[2,11]。

影响直肠癌淋巴结转移因素很多,且相互之间关系复杂^[11]。从本组研究结果可以看出淋巴结的阳性率与患者的性别、年龄、肿瘤大小、位置、术式、GST- π 无明显关系,而与肿瘤的肿瘤大体类型、浸润深度、分化程度、检出淋巴结数目有关。这提示我们,合理范围的淋巴结廓清十分重要,在遵循 TME 原则的前提下,淋巴结阳性率与肿瘤自身相关以外因素无关^[6,12]。将与肿瘤淋巴结转移相关的显著性因素置入 Logistic 模型进行回归分析后,提示病理分级、受检淋巴结数目、分化程度所对应的回归系数无显著性意义,而浸润程度与淋巴结转移密切相关,随着浸润深度的增加,转移风险显著提高,如 T₄ 发生淋巴结转移的风险是 T₁ 的 24 倍。由于从黏膜下层始已有淋巴管分布,故肿瘤浸润至该层时,癌细胞可能进入肠壁毛细淋巴管,进而侵袭区域淋巴结,发生淋巴结转移。随着肿瘤向肠壁深层浸润,淋巴结转移率明显增加,肿瘤侵及浆膜层时,其转移率比侵及肌层者显著增高。肿瘤浸润深度超出肠壁时,因其不仅浸润肠壁淋巴管,而且直接浸润至肠壁外淋巴管网,导致癌细胞的转移范围进一步扩大^[12]。

基于上述结果,我们认为术前应根据肠镜、CT、活检等手段确定肿瘤浸润肠壁的深度、肿瘤大体类型、肿瘤的分化程度初步评估患者淋巴结转移情况,以选择合适的综合治疗模式和手术切除范围,必要时行侧方清扫,运用脂肪溶解技术处理标本,增加检出淋巴结数目,以指导个体化治疗,降低复发,改善预后。本组资料限于年限未能作预后生存分析,同时因

样本量小,结论有一定局限性。直肠癌淋巴结转移在直肠癌预后中的价值还有待更大样本、多中心的对照研究来进一步证实。

参考文献

- 1 Bécouarn Y, Blanc - Vincent MP, Ducreux M, *et al.* Cancer of the rectum . British Journal of Cancer, 2001 , 84 (2) : 69 - 73
- 2 Rosenberg R, Friederichs J, Schuster T, *et al.* Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio; A single - center analysis of 3026 patients over a 25 - year time period . Ann Surg, 2008 , 248 (6) : 968 - 978
- 3 Rengan R, Paty PB, Wong WD, *et al.* Ten - year results of preoperative radiation followed by sphincter preservation for rectal cancer; increased local failure rate in nonresponders. Clin Colorectal Cancer, 2006 , 5 (6) : 413 - 421
- 4 Hohenberger W, Merkel S, Matzel K, *et al.* The influence of abdomino - peranal (intersphincteric) resection of lower third rectal carcinoma on the rates of sphincter preservation and locoregional recurrence. Colorectal Dis, 2006 , 8 (1) : 23 - 33
- 5 徐芳英,翟美娟,董健康,等. 临床病理因素在结肠癌和直肠癌预后中的不同作用. 浙江大学学报(医学版), 2006, 35(3): 303 - 310
- 6 Balch GC, De Meo A, Guillem JG. Modern management of rectal cancer: a 2006 update. World J Gastroenterol, 2006, 12(20): 3186 - 3195
- 7 Lim YK, Law WL, Liu R, *et al.* Impact of neoadjuvant treatment on total mesorectal excision for ultra - low rectal cancers. World J Surg Oncol, 2010, 8: 23
- 8 Thorn CC, Woodcock NP, Scott N, *et al.* What factors affect lymph node yield in surgery for rectal cancer? Colorectal Dis, 2004, 6(5): 356 - 361
- 9 Chen WY, Mao WM, Zhao L, *et al.* Expression of P - gp, GST - pi and Topo II alpha in gastric and colorectal cancers and their clinical significance. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2005, 27(12): 738 - 740
- 10 Desch CE, McNiff KK, Schneider EC, *et al.* American Society of Clinical Oncology/National Comprehensive Cancer Network Quality Measures. J Clin Oncol, 2008, 26(21): 3631 - 3637
- 11 Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, *et al.* Lymph Node Evaluation in Colorectal Cancer Patients: A Population - Based Study . Journal of the National Cancer Institute, 2005, 97(3): 219 - 225
- 12 Nagy VM. Updating the Management of Rectal Cancer. J Gastrointest Liver Dis, 2008, 17(1): 69 - 74

(收稿:2010 - 06 - 12)

良性阵发性位置性眩晕的 Epley 手法治疗

刘兴健 吴子明 张素珍 王秋菊

摘要 **目的** Epley 法是良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)的主要治疗方法之一,本文观察这一耳石复位法对后半规管 BPPV 的临床疗效。**方法** BPPV 的诊断参照 2007 年中华医学会耳鼻喉头颈外科分会发表的指南。通过 Dix - Hallpike 试验,患者头为一侧偏向悬位时,出现向下耳扭转及上跳性眼震,眼震潜伏期 3 ~ 15s,眼震的持续时间小于 1min。**结果** 后半规管 BPPV 明确诊断后,此 402 例伴耳科症状后的 BPPV 患者经 Epley 耳石手法复位,其 376 例患者 1 次治愈,17 例患者经 2 次治愈,9 例患者治疗无效。**结论** 这种 Epley 耳石复位手法可行性强,安全性,可靠性稳定,恢复速度快,已成为笔者医院耳鼻喉 - 头颈外科眩晕诊疗中心在治疗良性阵发性位置性眩晕的重要方法。

关键词 眩晕 Dix - Hallpike 试验 Epley 耳石复位法

Epley Treatment for Benign Paroxysmal Positional Vertigo. Liu Xingjian, Wu Ziming, Zhang Suzhen, Wang Qiuju. ENT, PLA General Hospital. Beijing 100853, China

Abstract Objective Epley is one of the main method in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo . This study was to observe the clinical efficacy of epley for Posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. **Methods** Diagnosis of BPPV referenced the Chinese Medical Association published guidelines for Head and Neck Surgery Branch(2007). By Dix - Hallpike test, the latency of nystagmus was about 3 ~ 15s, and the duration of nystagmus was less than 1min. **Results** 402 patients with BPPV got Epley treatment, of whom, 376 people used one time getting well, 17 people used twice getting well, only 9 people failed to respond to medical treatment. **Conclusion** This Epley is quite feasible. What's more, safety and reliability are very stabilized, recovering fast. It has already become a significant approach in the diagnosis and treatment center in BPPV in our hospital.

作者单位:100853 北京,解放军总医院耳鼻喉 - 头颈外科/解放军耳鼻喉科研究所

通讯作者:吴子明,电子信箱:zimingwu@163.com