

- is necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. J Pathol, 1999, 18(9):12-19
- 2 Kr AJ, Skaland I, Janssen EA, *et al.* Quantitative molecular parameters to identify low-risk and high-risk early CIN lesions: role of markers of proliferative activity and differentiation and Rb availability[J]. Int J Gynecol Pathol, 2004, 23(2):100-109
- 3 Baussano I, Elfstrom KM, Iazzarato F, *et al.* Type-specific human papillomavirus biological features: Validated model-based estimates[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e81171-e81175
- 4 Adersson S, Rylander E, Larsson B, *et al.* The role of human papilloma virus in cervical carcinoma carcinogenesis[J]. Eur Cancer, 2001, 37(37):326-331
- 5 Cheah PL, Loo LM. P53 immunohistochemical expression messages in cervical carcinogenesis[J]. Pathology, 2002, 34(4):100-109
- 6 Molden T, Nygard JF, Kraus I. Predicting CIN2+ when detecting HPV mRNA and DNA by PreTect HPV-Proofer and consensus PCR: A 2-year follow-up of women with ASCUS or LSIL[J]. Int J Cancer, 2005, 114(6):97-100
- 7 Kliopoulos G, Chrelias C, Pappas A, *et al.* The diagnostic accuracy of two methods for E6&7 mRNA detection in women with minor cytological abnormalities[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012, 9(1):794-801
- 8 Sørbye SW, Arbyn M, Fisman S, *et al.* HPV E6E7 mRNA testing is more specific than cytology in post-colposcopy follow-up of women with negative cervical biopsy[J]. PLoS One, 2011, 6(e):26022-26025
- 9 Cuschieri KS, Whitley MJ, Cubie HA. Human papillomavirus type specific DNA and RNA persistence—implications for cervical disease progression and monitoring[J]. Med Virol, 2004, 7(3):65-70
- 10 Molden T, Kraus I, Karlsen F, *et al.* Human papillomavirus E6E7 mRNA expression in women younger than 30 years of age[J]. Gynecol Oncol, 2006, 100(2):95-100
- 11 Szarewski A, Ambroisine L, Cadman L, *et al.* Comparison of predictors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women with abnormal smears[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers, 2008, 17(3):3033-3042

(收稿日期:2015-10-12)

(修回日期:2015-11-06)

贲门癌与非贲门癌根治术后患者的临床病理特点及预后分析

苏虎艳 徐晓燕 方乐平 黄普文

摘要 目的 探讨贲门癌与非贲门癌根治术后患者的临床病理特点及预后。方法 回顾性分析笔者医院 2007 年 8 月~2010 年 3 月 717 例行胃癌根治术患者的临床资料及随访资料,按肿瘤部位分为贲门癌组和非贲门癌组,对两组患者的临床病理特点及预后进行分析。**结果** 与非贲门癌组相比,贲门癌组男性患者、≥60 岁者、瘤体最大直径≥4cm 者、有神经侵犯者、有脉管内癌栓者、术前白蛋白<40g/L 者、Ⅲ期患者、有淋巴结转移者、浸润深度达 T₃~T₄ 者所占比例更高,且差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组在术后病理分级差异无统计学意义($P>0.05$)。贲门癌根治术后患者的 5 年生存率为 42.0%,明显低于非贲门癌根治术后患者的 5 年生存率 63.2%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 贲门癌与非贲门癌在临床病理方面差异有统计学意义,且根治术后预后比非贲门癌差。

关键词 胃肿瘤 贲门肿瘤 根治性切除术 预后

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.05.036

Comparison of Clinicopathological Features and Prognosis of Radical Resection for Cardia Cancer and Non-cardia Cancer. Su Huyan, Xu Xiaoyan, Fang Leping, *et al.* Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 210000, China

Abstract Objective To explore the clinicopathological features and prognosis in cardia cancer and non-cardia cancer that underwent gastric radical resection. **Methods** A retrospective clinical analysis was made in 717 cases gastric cancer. All the patients were treated by radical resection in Jiangsu province people's hospital from Aug 2007 to Mar 2010. According to different tumor position the patients were divided into cardia cancer group and non-cardia cancer group. **Results** Patients with males, more than 60 years old, tumor max diameter more than 4cm, nerve invasion, vascular tumor embolus, preoperative albumin lower 40g/L, stage Ⅲ (TNM), lymph node

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院肿瘤科

通讯作者:黄普文,电子信箱:jssrmyyzlnk@163.com

metastasis positive and infiltration depth reached T₃ - T₄ in cardia cancer group were more common than non - cardia cancer group ($P < 0.05$), but two groups had no significant difference in the pathologic differentiation degrees ($P > 0.05$). The 5 - year survival rate of cardia cancer group was lower than non - cardia cancer group (42.0% vs 63.2%) ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinicopathological features of cardia cancer and non - cardia cancer are significantly different, and the prognosis of cardia cancer worse than non - cardia cancer.

Key words Gastric neoplasm; Gastric cardia neoplasm; Curative resection; Prognosis

贲门癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,近年来远端部位胃肿瘤发生率呈显著下降趋势,而贲门癌的发生率却呈显著上升趋势,其发生率逐年以 20% 的增长率升高,是目前恶性肿瘤中增长速度最快的一种^[1]。目前有研究表明贲门癌与非贲门癌在临床病理、解剖学、手术方式、预后等方面差异具有统计学意义^[2]。鉴于此,也有研究者提出将贲门癌单独分类^[3-4]。本研究通过对行胃癌根治术后患者的临床及随访资料进行回顾性分析,探讨贲门癌与非贲门癌在临床病理及预后方面的差异。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析笔者医院 2007 年 8 月 ~ 2010 年 3 月行胃癌根治术,且具有完整临床资料及随访资料的患者 717 例。入选病例均经术后病理证实,且无远处转移,并排除 2 个及 2 个以上部位肿瘤及术前放化疗者。对 717 例患者术后病理资料根据 AJCC 第 7 版病理分期标准进行分期。根据肿瘤部位将其分为两组,其中贲门癌 350 例,非贲门癌 367 例。

2. 资料收集及随访方法:收集笔者医院 2007 年 8 月 ~ 2010 年 3 月行胃癌根治术病例共 1145 例,主要通过电话形式进行随访,截止随访时间 2015 年 3 月,其中符合条件者 717 例。生存时间以手术日起至患者死亡时间或截止随访时间,最长随访时间为 91 个月。

3. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,两组资料构成比采用 χ^2 检验,应用 Kaplan - Meier 法计算生存率、生存曲线,采用 Log - rank 检验进行两组间累积生存率的比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 贲门癌与非贲门癌根治术后患者的临床病理特点比较:本研究显示,贲门癌组男性患者比例高于非贲门组 (78.0% vs 66.2%); ≥ 60 岁的患者比例高于非贲门癌组 (66.0% vs 55.6%); 肿瘤最大直径 ≥ 4 cm 的比例高于非贲门癌组 (60.0% vs 42.5%); 有神经侵犯的比例高于非贲门癌组 (34.4% vs

18.5%); 有脉管内癌栓的比例高于非贲门癌组 (35.4% vs 27.8%); 术前白蛋白 < 40 g/L 的比例高于非贲门癌组 (40.6% vs 31.9%); III 期患者比例高于非贲门癌组 (54.3% vs 41.1%); 有淋巴结转移的患者比例高于非贲门癌组 (92.0% vs 52.3%); 浸润深度达 T₃ ~ T₄ 者比例高于非贲门癌组 (77.1% vs 55.3%), 上述各方面差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而两组在术后病理分级方面低分化癌所占比例分别为 33.1%、37.3%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体资料见表 1。

表 1 贲门癌与非贲门癌根治术后临床病理特征比较 [n(%)]

临床病理特征	贲门癌	非贲门癌	χ^2	P
性别			12.34	<0.05
男性	273(78.0)	243(66.2)		
女性	77(22.0)	124(33.8)		
年龄(岁)			8.14	<0.05
<60	119(34.0)	163(44.4)		
≥ 60	231(66.0)	204(55.6)		
病理分级			1.36	>0.05
低分化	116(33.1)	137(37.3)		
II ~ III 级	234(66.9)	230(62.7)		
瘤体最大直径(cm)			21.94	<0.05
<4	140(40.0)	211(57.5)		
≥ 4	210(60.0)	156(42.5)		
神经侵犯			22.99	<0.05
无	230(65.7)	299(81.5)		
有	120(34.3)	68(18.5)		
脉管癌栓			4.84	<0.05
无	226(64.6)	265(72.2)		
有	124(35.4)	102(27.8)		
术前白蛋白(g/L)			5.87	<0.05
<40	142(40.6)	117(31.9)		
≥ 40	208(59.4)	250(68.1)		
TNM 分期			30.44	<0.05
I	65(18.6)	136(37.1)		
II	95(27.1)	80(21.8)		
III	190(54.3)	151(41.1)		
淋巴结转移			13.28	<0.05
无	120(34.3)	175(47.7)		
有	230(65.7)	192(52.3)		
浸润深度			38.03	<0.05
T ₁ ~ T ₂	80(22.9)	164(44.7)		
T ₃ ~ T ₄	270(77.1)	203(55.3)		

2. 贲门癌与非贲门癌根治术后生存率比较:贲门癌根治术后 1、3、5 年生存率分别为 83.1%、54.3% 和 42.0%,非贲门癌根治术后 1、3、5 年生存率分别 92.4%、74.9% 和 63.2%,两组患者的 1、3、5 年生存率差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体资料见表 2。由生存曲线可见贲门癌根治术后患者的累积生存率明显低于非贲门癌根治术后患者的累积生存率,详见图 1。

表 2 贲门癌与非贲门癌根治术后生存率比较[$n(\%)$]				
组别	n	1 年	3 年	5 年
贲门癌	350	291(83.1)	160(54.3)	147(42.0)
非贲门癌	367	339(92.4)	275(74.9)	232(63.2)
χ^2		14.308	64.092	32.359
P		<0.05	<0.05	<0.05

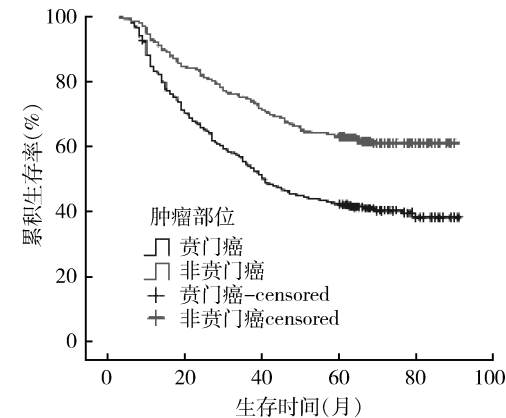


图 1 贲门癌与非贲门癌根治术后生存曲线比较

讨 论

目前有研究表明胃上部癌与中下部癌具有完全不同的临床病理学特点,而且预后也比中下部癌差^[5]。但关于贲门癌与非贲门癌的临床对比研究目前相对较少,本研究通过回顾性分析,比较根治术后贲门癌与非贲门癌患者在临床病理特征方面及预后的异同,为临床个体化治疗提供依据。

目前有研究表明不良生活行为习惯是贲门癌发病的重要影响因素,如喜好热烫食物、腌制品、吸烟、饮食不规律等均是贲门癌发病的危险因素^[6]。本研究显示,相对于非贲门癌患者,贲门癌患者中男性较多,和目前的一些临床研究一致,考虑可能与男性患者更容易饮酒、吸烟、饮食不洁及与致癌物接触等相关^[7]。贲门癌组 60 岁及以上患者较多,可能与老年患者胃底腺体萎缩、泌酸腺与非泌酸腺交界区上移、食管平滑肌退行性改变及致癌、抑癌因素失衡使肿瘤

形成、发展所需周期较长等因素有关^[8]。贲门癌组术前白蛋白低于 40g/L 者所占比例高于非贲门组,推测可能与贲门癌组老年患者较多,而老年人相对更容易出现消化吸收不良而导致营养状况不佳相关。

瘤体最大直径及浸润深度体现了原发肿瘤的浸润范围,有研究表明^[9,10],肿瘤最大直径及浸润深度和预后相关,二者都是影响胃癌预后的独立影响因素。本研究表明贲门癌患者中瘤体最大直径 $\geq 4\text{cm}$ 者、浸润深度达 $T_3 \sim T_4$ 者所占比例均高于非贲门癌组。可能与解剖及胃上部癌早期症状不明显,不易早期发现有关^[11]。此外,本研究也表明,贲门癌患者出现淋巴结转移率高于非贲门癌组,可能与不同部位肿瘤,胃周淋巴结转移分布存在差异,而淋巴结转移以胃周淋巴引流规律为基础相关^[12]。另外,本项研究入组病例均无远处转移,故 TNM 分期由浸润深度(T)及淋巴结转移(N)决定,贲门癌组浸润深度达 $T_3 \sim T_4$ 所占比例及淋巴结转移阳性率均高于非贲门癌组,故决定本研究贲门癌组Ⅲ期患者所占比例要高于非贲门癌组。

多项研究表明,神经侵犯及脉管内癌栓和胃癌预后相关,但是否为胃癌预后的独立影响因素,目前尚存在争议^[13,14]。本研究显示相对于非贲门癌患者,贲门癌患者更易出现神经侵犯及脉管内癌栓。出现神经侵犯和肿瘤患者体内多种细胞因子及其受体的高表达相关,尤其是细胞之间的黏附因子,而肿瘤细胞可早期识别并黏附^[15,16]。贲门癌患者更易出现神经侵犯及脉管内癌栓推测可能与贲门癌患者体内更容易产生相关细胞因子及其受体的高表达有关。

综上所述,贲门癌与非贲门癌具有显著不同的临床病理特征,而且贲门癌患者 1、3、5 年生存率均比非贲门癌低,对于胃癌患者,临床医师应综合考虑不同部位肿瘤的不同生物学特性,给予患者个体化及综合治疗,改善患者预后。

参考文献

- 1 张双平,陈芸,韩存芝,等. 男性贲门癌患者外周血同型半胱氨酸水平与发病风险的关系[J]. 肿瘤研究与临床,2014,26(3):156-158
- 2 王玉成,孟翔凌,徐阿曼. 贲门癌根治术后局部复发危险因素分析[J]. 山东医药,2010,50(10):48-49
- 3 Rusch VW. Are cancer of the esophagus, gastroesophageal junction, and cardia one disease, two, or several? [J]. Semin Oncol,2004,31(4):444-449
- 4 Corley DA, Kubo A. Influence of site classification on cancer incidence rates: an analysis of gastric cardia carcinomas [J]. J Natl Cancer Inst,2004,96(18):1383-1387

- 5 Pisop P, Werner U, Lang H, *et al.* Proximal versus distal gastric carcinoma what are the difference? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 7 (7): 520 - 525
- 6 赵德利, 陈万青, 于婷婷, 等. 贲门癌发病危险因素的病例对照研究[J]. *中华肿瘤*, 2011, 33(10): 775 - 778
- 7 Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006, 20(4): 633 - 649
- 8 张林, 王孟薇, 吴本俨, 等. 贲门胃底部癌与胃体、胃窦部癌临床及病理学特点的比较分析[J]. *中国综合临床*, 2006, 22(4): 364 - 367
- 9 张梅玲, 王建, 施伟, 等. 肿瘤直径对胃癌患者预后判断价值的分析[J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2011, 31(2): 229 - 234
- 10 Lee IS, Yook JH, Kim TH, *et al.* Prognostic factors and recurrence pat - term in nod - negative advanced gastric cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(2): 136 - 140
- 11 袁政, 唐伟, 沈切斌, 等. 不同部位胃癌患者根治术的临床病理分析
- 析及预后比较[J]. *临床外科杂志*, 2014, 22(10): 726 - 728
- 12 Zeng YD, Zhang CD, Dai DQ. Impact of lymph node micrometastasis on gastric carcinoma prognosis: a meta - analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(5): 1628 - 1635
- 13 Bilici A, Seker M, Vstaaliogla BB, *et al.* Prognostic Significance of Perineural Invasion in Patients with Gastric Cancer Who Underwent Curative Resection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(8): 2037 - 2044
- 14 徐扬, 王文义, 王玉. 脉管癌栓对 T3 期胃癌术后患者预后的影响[J]. *中国实用医刊*, 2013, 40(12): 229 - 234
- 15 Ando M, Okamoto I, Yamamoto N, *et al.* Predictive factors for interstitial lung disease, antitumor response, and survival in non - small - cell lung cancer patients treated with gefitinib [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(16): 2549 - 2506
- 16 高杰, 邓为民. 胃癌局部神经侵犯的临床研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2014, 20(4): 353 - 355
- (收稿日期: 2015 - 10 - 14)
- (修回日期: 2015 - 11 - 03)

胰高血糖素与 2 型糖尿病的相关性研究

刘艳杰 张丽侠 袁进磊 张贝贝 翟绍忠

摘 要 目的 探讨 2 型糖尿病患者空腹及糖负荷后血浆胰高血糖素(Gg)、血糖、C 肽的变化及三者之间的动态关系,并分析 2 型糖尿病患者血脂、体重指数(BMI)的变化及病程、年龄、BMI、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白、血脂与胰高血糖素的相关性。**方法** 对照组和糖尿病组清晨空腹测量身高、体重后行糖耐量实验(OGTT),分别于空腹、糖负荷后 30、60、120、180min 测定血浆 Gg、血糖、C 肽的水平,并对 Gg 与 C 肽、糖化血红蛋白、血脂等指标进行相关性分析。**结果** 两组 C 肽和 Gg 的分泌量随着血糖的升降而升降。糖尿病患者空腹及餐后血浆 Gg 水平均高于对照组($P < 0.05$)。糖尿病组 BMI、总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)水平高于对照组,高密度脂蛋白(HDL)水平低于对照组($P < 0.05$)。糖尿病组, Gg 与病程、年龄、BMI、糖化血红蛋白、FBG、CHOL、TG、LDL 呈正相关,与 HDL 呈负相关。**结论** Gg 的绝对或相对分泌增多,是 2 型糖尿病患者高血糖症的因素之一。血糖、C 肽、胰高血糖素相互促进分泌为三者之间的关系。在糖尿病患者中随着病程、年龄、BMI、血脂水平的增长,胰岛 β 细胞功能受损和 Gg 水平升高并存,对于保护胰岛 β 细胞功能和调控胰高血糖素双管齐下才能使血糖达到理想水平。

关键词 胰高血糖素 2 型糖尿病 C 肽

中图分类号 R587.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.05.037

Correlation between Glucagon and Type 2 Diabetes Mellitus. Liu Yanjie, Zhang Lixia, Yuan Jinlei, *et al.* The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To investigate the variation of plasma glucagon, blood sugar, C - peptide in patients with type 2 diabetes mellitus and dynamic relationship between them, and analyze the variation of lipid, BMI of type 2 diabetes patients. In addition, to analyze the correlation between glucagon and disease course, age, BMI, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and lipid. **Methods** Subjects in healthy control group and diabetes group do an oral glucose tolerance test respectively after measuring height and weight on an empty stomach in the early morning, then those of both group were tested for plasma glucagon, blood glucose and C - peptide at fasting and 30, 60, 120 and 180 minutes after sugar load. The correlation analysis was made between glucagon and C - peptide, glycosylated hemoglobin and lipid. **Results** In both group, C - peptide and glucagon level was up and down with glucose. Diabetes group, fasting and post-

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院内分泌科

通讯作者: 翟绍忠, 电子信箱: zhaisz@163.com