

• 论 著 •

## 进展期胃癌患者淋巴检出数和转移度与预后的相关性分析

王 群, 严 俊<sup>△</sup>, 夏振华, 邢戎健

(上海市杨浦区市东医院外二科, 上海 200438)

**摘要:**目的 探讨淋巴检出数、转移度(LNR)对进展期胃癌患者预后的影响。方法 回顾性分析 118 例进展期胃癌患者的临床病理资料与随访资料,分析淋巴检出数、LNR 与预后的相关性。结果 118 例进展期胃癌患者共计检出淋巴结 1 351 枚,平均(11.45±5.67)枚/例,其中转移淋巴结 407 枚,总 LNR 为 30.1%;淋巴结检出数与转移数呈线性正相关( $r=0.418, P<0.05$ );临床病理分期(TNM)、浸润深度、肿瘤分化程度、淋巴结检出数及 LNR 与患者 5 年生存率显著相关( $P<0.05$ );TNM 分期、LNR 是影响进展期胃癌患者预后的危险因素,而分化程度、淋巴结检出数则是保护因素( $P<0.05$ )。结论 淋巴结检出数和 LNR 均是影响进展期胃癌预后的因素,应尽可能检测 15 枚以上的淋巴结,同时结合 LNR 作为病理分期标准的补充进行预后评估。

**关键词:**进展期胃癌; 淋巴检出数; 转移度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1337-03

**Correlation of number of retrieved lymph nodes and lymph node ratio with the prognosis in patients with advanced gastric carcinoma**Wang Qun, Yan Jun<sup>△</sup>, Xia Zhenhua, Xing Xujian

(Department of Second Surgery, East City Hospital of Shanghai Yangpu District, Shanghai 200438, China)

**Abstract: Objective** To explore the impact of number of retrieved lymph nodes and lymph node ratio(LNR) with the prognosis in patients with advanced gastric carcinoma. **Methods** Clinicopathological data and follow-up data of 118 patients with advanced gastric carcinoma were analyzed retrospectively, and the correlation of number of retrieved lymph nodes and LNR with the prognosis was analyzed. **Results** The total number of retrieved lymph nodes was 1 351, (11.45±5.67) per case on average, of which 407 had metastasis, the total LNR was 30.1%. There was a positive correlation between metastatic lymph nodes and retrieved lymph nodes( $r=0.418, P<0.05$ ). There was significant correlation between five-year survival rate and TNM stage, infiltration depth, degree of tumor differentiation and retrieved lymph nodes( $P<0.05$ ). TNM stage, LNR were risk factors of the prognosis of patients with advanced gastric cancer, and degree of differentiation, retrieved lymph node were the protective factors ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Number of retrieved lymph nodes and LNR lymph node are the factors affecting the prognosis of advanced gastric cancer, more than 15 lymph nodes should be detected as much as possible, and combining with LNR as a supplement for the pathological staging criteria of prognosis assessment.

**Key words:** advanced gastric carcinoma; number of retrieved lymph nodes; lymph node ratio; prognosis

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤,其病死率居所有癌症首位,目前胃癌根治术仍被视为唯一可能治愈进展期胃癌的治疗方式,但其局部复发率高达 50.0%,且术后 5 年的生存率不足 50.0%<sup>[1-2]</sup>。淋巴结转移状态是胃癌患者术后治疗方案选择的重要依据,而病理分期的准确性则对预后具有重要影响<sup>[3]</sup>。目前,国际抗癌联盟(UICC)主张根据淋巴结转移个数进行临床病理分期(TNM),要求淋巴结清扫数大于等于 15 枚可提高胃癌术后病理分期的准确性<sup>[4]</sup>,但对于淋巴检出数与预后的关系尚不明确,同时随着近年来对淋巴结转移度(LNR)研究的不断深入,其对预后的评估价值愈发引人关注。本研究回顾性分析近 3 年进展期胃癌的临床资料,旨在探讨淋巴检出数、LNR 与预后的关系。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 收集 2008 年 1 月至 2010 年 6 月本院收治的进展期胃癌并行胃癌 D2 根治术患者的临床资料,共 118 例,入组标准:(1)术后按照 UICC 第 7 版 TNM 标准进行分期,均为 II 期及以上;(2)临床病理及随访资料齐全,随访时间 3 年以上;(3)术前接受过放疗者。所有研究对象中,男 69 例,女 49 例;年龄 32~78 岁,平均(54.5±6.3)岁;肿瘤部位:胃窦癌 59 例,胃体癌 36 例,胃底贲门癌 23 例。TNM 分期:II 期 41

例,III 期 52 例,IV 期 25 例;手术方式:远端胃大部切除术 72 例,全胃切除术 46 例。

**1.2 随访** 患者术后前 2 年每 3 个月门诊复查,之后每 6 个月门诊复查。通过电话、门诊、上门等方式进行随访,记录患者肿瘤复发、死亡原因及时间。随访时间为 36~62 个月,中位随访期为 37.5 个月。

**1.3 研究方法** 收集患者的一般临床特征及术后病理切片,包括年龄、性别、肿瘤部位、淋巴结检出数、转移数等。以术后 5 年生存率作为预后的评价指标,根据淋巴结检出数将患者分为 15 枚以下和大于或等于 15 枚两组,比较不同淋巴结检出数患者的预后;同时将 LNR 分为 4 组,分别为 0.01~0.25、0.26~0.50、0.51~0.75、0.76~1.00,比较各组间患者的预后,以及淋巴结检出数、LNR 与预后的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。相关性采用 Pearson 线性相关分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,多因素采用 Logistic 回归分析, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 淋巴结检出数与转移数** 所有患者检出淋巴结 1~28 枚,共 1 351 枚,平均(11.45±5.67)枚/例,其中转移淋巴结 407 枚,总 LNR 为 30.1%,0~22 枚/例。见图 1。Pearson 线

性相关分析显示,患者淋巴结检出数与转移数呈线性正相关( $r=0.418, P<0.05$ )。

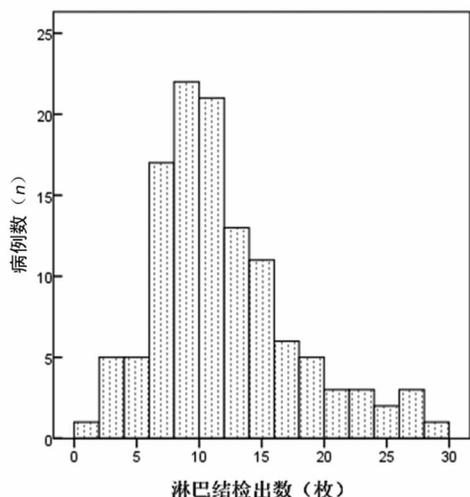


图 1 患者淋巴结检出数与相应病例数

2.2 患者临床病理参数与预后的相关性 研究结果显示, TNM 分期、浸润深度、肿瘤分化程度、淋巴结检出数及 LNR 与患者 5 年生存率显著相关( $P<0.05$ ), 而性别、年龄、肿瘤直径与患者 5 年生存率无明显相关性( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 进展期胃癌患者临床病理参数与 5 年生存率的相关性

临床病理参数	组别	n	5 年生存率(%)	$\chi^2$	P
性别	男	69	68.1	0.99	$>0.05$
	女	49	59.2		
年龄	$<60$ 岁	76	63.2	0.15	$>0.05$
	$\geq 60$ 岁	42	66.7		
肿瘤直径	$<3$ cm	51	72.5	2.60	$>0.05$
	$\geq 3$ cm	67	58.2		
TNM 分期	II 期	41	78.0	12.32	$<0.05$
	III 期	52	67.3		
	IV 期	25	36.0		
肿瘤分化程度	低分化	40	42.5	12.67	$<0.05$
	高分化	78	75.6		
浸润深度	T1~T2	73	71.2	3.89	$<0.05$
	T3~T4	45	53.3		
淋巴结检出数	$<15$	95	60.0	4.13	$<0.05$
	$\geq 15$	23	82.6		
LNR	0.01~0.25	41	82.9	18.44	$<0.05$
	0.26~0.50	39	69.2		
	0.51~0.75	26	46.2		
	0.76~1.00	12	25.0		

2.3 患者预后的 Logistic 多因素分析 以 5 年生存率为因变量, 将单因素分析有统计学意义的 5 个参数纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TNM 分期、LNR 是影响进展期胃癌患者预后的危险因素, 而分化程度、淋巴结检出数则是保护因素( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 进展期胃癌患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	b	$\chi^2$	OR	(95%CI)	P
肿瘤分化程度	-1.327	7.69	0.27	0.13~0.48	0.007
TNM 分期	1.052	12.62	3.99	1.65~2.38	0.000
淋巴结检出数	-1.594	9.48	0.32	0.21~0.67	0.005
LNR	0.536	48.37	5.71	1.54~1.90	0.008

3 讨论

进展期胃癌是指病变深度超过黏膜下层的胃癌, 淋巴结转移是其最为重要的转移方式, 淋巴结状态是评价肿瘤 TNM 分期的重要依据, 而 UICC 和日本胃癌规约均认为淋巴结转移是胃癌预后评价的独立的因素。近年来, 有研究显示, 根据 TNM 分期评估淋巴结无转移的患者通过反转录酶-聚合酶链锁反应(RT-PCR)检测出肿瘤转移的淋巴结<sup>[5]</sup>, 另有研究发现, 单纯依据淋巴结清扫数预测患者 5 年生存率存在较大的偏倚<sup>[6]</sup>。因此, 探寻一种准确分期并评估预后的检测指标对于进展期胃癌患者治疗方案的选择具有重要意义。

实际临床工作中, 患者术后获得的淋巴结需要达到一定数量才能进行满意的分期。UICC 指出, 任何期别的胃癌淋巴结检出数均需大于 15 枚, 但具体原因尚未阐明<sup>[7]</sup>。有学者表示, 术后 TNM 分期无需淋巴结清扫数超过 15 枚, 2009 年美国国立综合癌症网络(NCCN)指南也得出类似的结论。因此, 对于不同期别, 尤其是进展期胃癌淋巴结检出数的界定值尚存在异议。本研究结果显示, 淋巴结检出数目与转移数显著相关, 说明淋巴结检出数越多, 可发现的转移数亦越多。本研究以 15 个检出淋巴结作为判断预后的临界值, 发现单因素和多因素分析均显示淋巴结检出数是进展期胃癌患者预后的危险因素, 检出数大于等于 15 枚的 5 年生存率显著高于小于 15 枚者。说明同一病例检出淋巴结越多, 阳性淋巴结枚数可能越多, 对病理分期的贡献则越大。反之, 检出数过少可能出现阳性淋巴结漏检, 导致病理分期被低估<sup>[8]</sup>。

临床实践发现, 术后标本获得的淋巴结数目通常不足 12 枚, 从而影响阳性淋巴结检出率。本研究淋巴结的平均检出数仅为(11.45±5.67)枚/例, 与至少 15 枚淋巴结数存在较大差距。为了弥补其缺陷, 近年来, LNR 作为淋巴结转移的相对指标愈发引起学者的关注。张建军等<sup>[9]</sup>研究认为, LNR 对预后的评估优于淋巴结阳性数, 尤其对于 III 期结直肠癌是更为准确的预后指标。Rosenberg 等<sup>[10]</sup>将结直肠癌患者的 LNR 分为 0.01~0.17、0.18~0.41、0.42~0.69、0.70~1.00 4 个亚组, 相应患者 5 年生存率呈逐渐下降趋势。本组研究中, 各 LNR 组患者 5 年生存率差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 多因素分析进一步证实, LNR 是进展期胃癌预后的独立危险因素( $OR=5.71, P<0.05$ ), LNR 越高, 患者预后越差。

综上所述, 淋巴结检出数和 LNR 均是影响进展期胃癌预后的因素, 应尽可能检测更多的区域淋巴结从而保证分期的准确性, 同时应结合 LNR 进行预后评估, 尤其对于术后淋巴结检出数较少者, 应将 LNR 作为病理分期标准的补充。由于本研究样本量有限, 且目前 LNR 的分割标准尚未统一, LNR 的有效分割点有待今后积累样本进一步深入研究。

参考文献

[1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics[J]. Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90. (下转第 1340 页)

续表 3 170 株鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药株数及耐药率

抗菌药物	耐药株数(n)	耐药率(%)
哌拉西林	135	79.4
氨曲南	163	95.9
头孢吡肟	133	78.2
四环素	134	78.8
头孢他啶	153	90.0
复方磺胺甲噁唑	68	40.0
氧氟沙星	130	76.5
环丙沙星	132	77.6

### 3 讨 论

鲍曼不动杆菌可长期定植于患者呼吸道、创面等部位,由于致病力较低,容易被忽视,但感染后对抗菌药物的耐药率却非常之高。重症患者因并发多种基础疾病并且长期卧床,侵入性操作较多等因素使其更易发生感染。因此,对本地区患者鲍曼不动杆菌医院感染的现状进行调查具有现实的临床指导意义。

鲍曼不动杆菌感染的患者在医院中分布最多的科室是 ICU 和呼吸科,分离率分别为 52.4% 和 20.0%,应引起临床的高度重视。这可能与患者病程长、基础疾病多、长期反复使用抗菌药物和免疫抑制剂、使用呼吸机及各种侵入性操作等,这些均是鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素。

鲍曼不动杆菌在不动杆菌属中分离率最高<sup>[3]</sup>。痰液标本是本院鲍曼不动杆菌分离的主要标本种类,占总标本数的 80.5%,与相关报道一致<sup>[4-5]</sup>,也证明了机体各系统中呼吸系统易感性最高,呼吸道感染是鲍曼不动杆菌院内感染的主要途径。推测原因可能是患者卧床时间较长,不能顺利排痰,导致痰淤积利于细菌滋生繁殖,再者使用呼吸机使患者呼吸道免疫屏障造成损伤。

药敏结果显示,本院分离出的鲍曼不动杆菌对方磺胺甲噁唑的耐药率最低,可推荐为本院治疗鲍曼不动杆菌感染的首选药物。该菌有着非常复杂的耐药机制,主要有以下几个方面:鲍曼不动杆菌能够产生 β-内酰胺酶,抗菌药物的 β-内酰胺环会受到该酶的作用而被破坏,导致药物的活性消失;鲍曼不

动杆菌能使通透性发生改变,这一作用是通过使自身膜蛋白数量及结构发生改变达到的,药物结合的有效率取决于鲍曼不动杆菌改变自身青霉素结合蛋白;主动外排机制增强,使药物在细胞内的浓度下降<sup>[6-7]</sup>。由于近年来碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,使得其耐药菌株的比例增高,同时还与耐药菌株在医院环境中定植及在病房内播散有关<sup>[8]</sup>。

总之,鲍曼不动杆菌的分离率和耐药率高,已成为院内感染的重要病原菌,给临床治疗带来新的困难和挑战。应加强科室管理,特别是 ICU 管理,严格执行无菌操作规程、规范洗手制度,注意易感人群的消毒隔离,严格医疗器械及医疗区域的消毒措施;同时增强患者自身免疫力,减少不必要的侵入性操作,规范医护人员无菌操作技术及手卫生消毒,从而降低鲍曼不动杆菌的感染和播散。同时掌握抗菌药物使用标准,根据药敏试验合理使用抗菌药物是延缓细菌耐药性产生的重要措施。加强与临床沟通联系,发现鲍曼不动杆菌感染应及时做药敏试验,根据药敏结果选择抗菌药物种类及剂量。在药敏结果出来之前,经验选用耐药率较低的复方磺胺甲噁唑抗菌药物抗感染治疗。

### 参考文献

- [1] 朱小燕,张敏,王四利,等. 鲍曼不动杆菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学,2012,27(9):788-790.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.
- [3] 黄强,熊劲芝,黄红卫,等. 2006~2011 年鲍曼不动杆菌医院感染调查及耐药趋势分析[J]. 湘南学院学报:医学版,2013,15(2):54-56.
- [4] 张丽华,张润梅. 413 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性研究[J]. 中国药物与临床,2013,13(2):224-225.
- [5] 李桂梅. 978 株鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析[J]. 中国医药导报,2013,10(18):122-124.
- [6] 杨仲花,胡玫,刘凤,等. 鲍曼不动杆菌 241 株的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(5):518-519.
- [7] 韩福强,张国庆,邵丽萍. 鲍曼不动杆菌的感染现状分析[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(10):1106-1107.
- [8] 孙红爽,卮春城,陈赫军. 2012~2013 年某院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 安徽医药,2015,19(1):191.

(收稿日期:2015-12-03)

(上接第 1338 页)

- [2] 王莉莉,续薇. 胃癌患者纤维蛋白原含量与临床分期及淋巴结转移的关系[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):45-47.
- [3] 丁小兵,贺咏宁,李玉梅,等. 进展期胃癌淋巴结转移规律的探讨[J]. 重庆医学,2010,39(1):58-61.
- [4] 林孟波,王金泗,薛芳沁,等. T3 期胃癌行胃癌根治术淋巴结清扫数目与预后的关系[J/CD]. 消化肿瘤杂志:电子版,2010,2(2):90-92.
- [5] Telian SH, Bilchik AJ. Significance of the lymph node ratio in stage colon cancer[J]. Ann Surg Oncol,2008,15(7):1557-1558.
- [6] Wang J, Hassett JM, Dayton MT, et al. Lymph node ratio: role in the staging of node-positive colon cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2008,15(7):1600-1608.

- [7] 冯兴宇,陈映波,陈实,等. II 期胃癌 D2 根治术淋巴结清扫数目与预后的关系[J]. 中华胃肠外科杂志,2010,13(5):346-348.
- [8] 邵小林,韩洪秋,何小玲,等. 淋巴结检出数和淋巴结转移度对 II~III 期结直肠癌患者预后的影响[J]. 中华胃肠外科杂志,2011,14(4):249-251.
- [9] 张建军,龙晓彬,王小平,等. 淋巴结转移度和淋巴结检出数对 III 期直肠癌预后分析[J]. 中国现代药物应用,2012,6(20):39-40.
- [10] Rosenberg R, Engel J, Bruns C, et al. The prognostic value of lymphnode ratio in a population-based collective of colorectal cancer patients[J]. Ann Surg,2010,251(6):1070-1078.

(收稿日期:2015-11-23)