

·论著·

青年胃癌的临床病理特征及其预后分析

郑朝辉 陆俊 黄昌明 李平 谢建伟 王家镔 林建贤

【摘要】目的 探讨青年胃癌的临床病理及预后特征,以提高青年胃癌的治疗水平。**方法** 回顾性分析福建医科大学附属协和医院胃外科2004年1月至2006年12月间收治的63例青年胃癌患者(青年组,小于或等于40岁)的临床病理资料及预后情况,并与同期654例中老年胃癌患者(中老年组,大于40岁)进行比较。**结果** 青年组中女性、存在家族史及未分化型患者比例显著高于中老年组(均P<0.05)。青年组患者根治性切除率61.9%(39/63),低于中老年组的93.1%(595/654),差异有统计学意义(P<0.01)。653例(91.1%)患者获得了1~84个月的随访,青年组和中老年组术后5年生存率分别为40.5%和55.6%,差异有统计学意义(P<0.05)。多因素预后分析显示,浸润深度、淋巴结转移和手术根治性是影响青年胃癌患者预后的独立因素(均P<0.05)。分层预后分析显示,行根治性手术的青年组和中老年组患者术后5年生存率分别为63.2%和56.7%,差异无统计学意义(P>0.05);行姑息性手术后两组患者5年生存率分别为4.2%和22.2%,差异有统计学意义(P<0.05)。**结论** 青年胃癌恶性度高,根治性切除率低,总体预后不佳;但积极行根治性手术者可达到与中老年胃癌相似的远期疗效。

【关键词】 胃肿瘤; 青年人; 临床病理特征; 根治性手术; 预后

Clinicopathologic features and prognosis of gastric cancer in young patients ZHENG Chao-hui, LU Jun, HUANG Chang-ming, LI Ping, XIE Jian-wei, WANG Jia-bin, LIN Jian-xian. Department of Gastric Surgery, Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China
Corresponding author: HUANG Chang-ming, Email: hcmlr2002@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the clinicopathologic features and prognosis of gastric cancer in young patients (YGC) in order to improve the treatment outcome of YGC. **Methods** Clinical data of 63 YGC patients (40 years of age and less) who underwent surgery from January 2004 to December 2006 were analyzed retrospectively. A total of 654 older gastric cancer patients (OGC, above 40 years) during the same period patients were selected and compared to the YGC patients. **Results** The proportions of female patients, patients with a family history or with undifferentiated tumor in YGC were significantly higher than OGC (all P<0.05). The curative resection rate of YGC patients was 61.9% (39/63), significantly lower than that of OGC (93.1%, 595/654, P<0.01). A total of 653 (91.1%) patients were followed up, with a period of time of 1 to 84 months. The 5-year survival rates for YGC and OGC patients were 40.5% and 55.6% respectively, and the difference was statistically significant (P<0.05). Cox proportional hazards model showed that the depth of invasion, lymph node metastasis, and radical surgery were the independent factors associated with the prognosis of YGC (all P<0.05). The stratified analysis showed that the 5-year survival rates for YGC and OGC patients undergoing radical surgery were 63.2% and 56.7% respectively and the difference was not statistically significant (P>0.05). The 5-year survival rates for YGC and OGC patients undergoing palliative surgery were 4.2% and 22.2% respectively and the difference was statistically significant (P<0.05). **Conclusion** Gastric cancer in young patients is highly malignant, with lower rate of curative resection and poorer prognosis. The long-term outcome of YGC is similar to that of OGC if radical resection is possible.

[Key words] Stomach neoplasms; Young adults; Clinicopathologic characteristics; Curative surgery; Prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.01.011

作者单位:350001 福州,福建医科大学附属协和医院胃外科

通信作者:黄昌明, Email:hcmlr2002@163.com

一般认为,发病年龄小于或等于 40 岁的胃癌称为青年胃癌,占胃癌患者总数的 2.0%~14.8%^[1-3]。研究显示,亚洲人群中青年胃癌的发病率有上升趋势^[2]。本研究通过对青年胃癌与中老年胃癌的对比研究,探讨青年胃癌的临床病理特征及其预后。

资料与方法

一、一般资料

福建医科大学附属协和医院胃外科 2004 年 1 月至 2006 年 12 月期间共收治了 63 例青年胃癌(青年组)和 654 例中老年胃癌(中老年组)患者,并施行手术治疗。青年组中男 33 例,女 30 例,年龄 22~40(35.5±4.4)岁;中老年组中男 498 例,女 156 例,年龄 41~87(59.2±10.0)岁。家族性胃癌诊断标准按照国际遗传性胃癌协作组 1999 年汉城会议推荐的标准^[4]。手术方式和术后病理学检查按照第 14 版《日本胃癌处理规约》施行。组织学类型分为分化型(乳头状腺癌、高分化和中分化管状腺癌)和未分化型(低分化和未分化腺癌、印戒细胞癌、黏液癌)两大类^[5]。

二、随访方法

术后随访由专人进行,采用门诊、登门拜访、信访及电话等方式进行随访。除死亡患者外,所有存活患者术后随访时间均达 5 年以上。记录的生存时间是从手术时间至末次随访时间、或死亡时间、或随访数据库截至的时间(如失访、死于其他疾病等)。

三、统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析。计量资料的比较采用 χ^2 检验比较;术后生存率根据 Kaplan-Meier 法计算,生存率的比较采用 Log-rank 检验;采用 Cox 比例风险模型进行多因素预后分析。

结 果

一、青年组与中老年组患者临床病理特征的比较

青年组中女性、存在家族史及未分化型患者的比例显著高于中老年组,但在肿瘤部位、肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移、TNM 分期及根治性切除率等方面差异均无统计学差异;见表 1。

二、青年组与中老年组患者的预后比较

全组有 653 例(91.1%)患者获得随访,随访时间 1~84 个月,中位生存期为 58 个月。青年组和中老年组患者术后 5 年生存率分别为 40.5% 和 55.6%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

表 1 青年组与中老年组胃癌患者临床病理资料的比较

临床病理资料	青年组(63 例)	中老年组(654 例)	P 值
性别			0.000
男	33(52.4)	498(76.1)	
女	30(47.6)	156(23.9)	
肿瘤大小(cm)			0.305
≤5	30(47.6)	284(43.4)	
>5	33(52.4)	370(56.6)	
肿瘤部位			0.340
上区	11(17.5)	119(18.2)	
中区	6(9.5)	105(16.1)	
下区	26(41.3)	278(42.5)	
2 个以上分区	20(31.7)	152(23.2)	
家族史			0.008
有	11(17.5)	47(7.2)	
无	52(82.5)	607(92.8)	
组织类型			0.000
分化型	9(14.3)	294(45.0)	
未分化型	54(85.7)	360(55.0)	
T 分期			0.195
T ₁	7(11.1)	116(17.7)	
T ₂	11(17.5)	88(13.5)	
T ₃	3(4.8)	81(12.4)	
T _{4a}	31(49.2)	269(41.1)	
T _{4b}	11(17.5)	100(15.3)	
N 分期			0.152
N ₀	18(28.6)	226(34.6)	
N ₁	10(15.9)	72(11.0)	
N ₂	5(7.9)	103(15.7)	
N ₃	30(47.6)	253(38.7)	
TNM 分期			0.178
I	12(19.0)	170(26.0)	
II	14(22.2)	94(14.4)	
III	37(58.7)	390(59.6)	
手术方式			0.000
根治性	39(61.9)	595(91.0)	
姑息性	24(38.1)	59(9.0)	

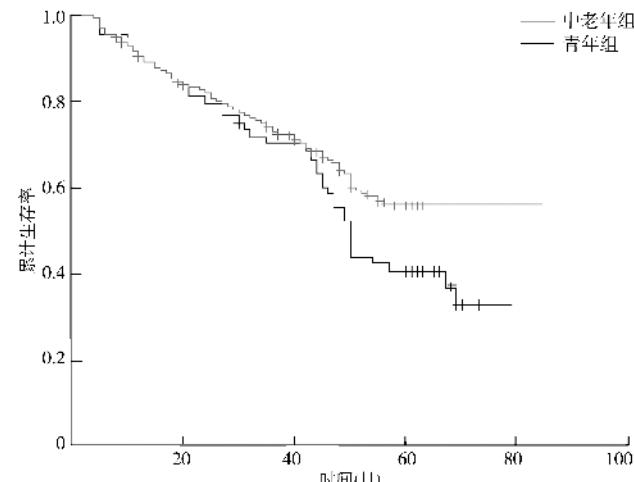


图 1 青年组与中老年组胃癌患者总体生存曲线的比较

三、青年组患者的预后因素分析

单因素预后分析结果显示,肿瘤大小、肿瘤部位、浸润深度、淋巴结转移和是否行根治性手术与青年组胃癌患者预后有关($P<0.05$);见表2。进一步经多因素预后分析证实,浸润深度、淋巴结转移和手术根治性是影响本组青年患者的独立预后因素;见表3。

表2 63例青年组胃癌患者的单因素预后分析

预后因素	例数	5年生存率(%)	χ^2 值	P值
性别			0.054	0.815
男	33	42.4		
女	30	38.5		
肿瘤大小(cm)			15.158	0.000
≤5	30	60.0		
>5	33	22.5		
肿瘤部位			10.789	0.013
上区	11	54.5		
中区	6	66.7		
下区	26	40.5		
2个以上分区	20	25.0		
组织类型			0.818	0.366
分化型	9	55.6		
未分化型	54	38.0		
T分期			22.144	0.000
T ₁	7	100		
T ₂	11	63.6		
T ₃	3	33.3		
T _{4a}	31	30.6		
T _{4b}	11	9.1		
N分期			25.529	0.000
N ₀	18	72.2		
N ₁	10	70.0		
N ₂	5	20.0		
N ₃	30	14.1		
手术方式			37.062	0.000
根治性	39	63.2		
姑息性	24	4.2		

表3 63例青年组胃癌患者的多因素预后分析

预后因素	偏回归系数	标准误	Wald值	P值	RR(95%CI)
肿瘤大小	0.748	0.402	3.459	0.063	2.112(0.961~4.644)
浸润深度	0.691	0.213	10.563	0.001	1.996(1.316~3.028)
淋巴结转移	0.407	0.182	5.025	0.025	1.503(1.053~2.146)
手术根治度	1.156	0.396	8.519	0.004	3.177(1.462~6.904)
肿瘤部位	0.073	0.144	0.256	0.613	0.930(0.702~1.232)

四、分层预后分析

根据肿瘤浸润深度、淋巴结转移及手术根治性进行分层预后分析,结果显示,不同T分期和不同N分期青年组与中老年组术后5年生存率的差异均无统计学意义;行姑息性手术的青年组患者预后显著劣于中老年组,但行根治性手术者青年组与中老年组的预后相当。见表4。

表4 各分层中青年组与中老年组胃癌患者预后比较

分层因素	5年生存率(%)		χ^2 值	P值
	青年组(63例)	中老年组(654例)		
浸润深度				
T ₁	100	95.6	0.311	0.577
T ₂	63.6	78.3	0.919	0.338
T ₃	33.3	53.1	0.305	0.581
T _{4a}	30.6	43.4	2.759	0.097
T _{4b}	9.1	21.1	0.228	0.633
淋巴结转移				
N ₀	72.2	87.2	3.565	0.059
N ₁	70.0	73.1	0.003	0.956
N ₂	20.0	48.8	1.067	0.302
N ₃	14.1	22.6	0.882	0.348
手术方式				
根治性	63.2	58.2	0.534	0.465
姑息性	4.2	22.2	3.916	0.048

讨 论

青年胃癌作为一个特殊的胃癌群体,有其独特的临床病理特征。既往报道表明,女性发病率高是青年胃癌的显著特性^[6-7]。Lai等^[6]研究认为主要原因可能与女性患者雌激素水平较高相关,雌激素可通过阻断细胞于核分裂中期,形成较多的非整倍体细胞,导致细胞癌变。Nishi等^[8]测定胃癌细胞内雌激素后指出,女性弥漫浸润型胃癌细胞内有较高的雌激素水平。此外,青年胃癌女性高发还可能与月经、妊娠、雌激素受体活性及淋巴细胞反应活性降低有关^[9]。本组研究显示,青年胃癌患者中女性比例占47.6%,显著高于中老年组($P<0.05$),这与国外研究结果相一致。

生物学侵袭性强、组织学分化差是青年胃癌另一个重要特点。西方研究认为,青年胃癌恶性度高于中老年胃癌,常表现为皮革胃,而且更易发生淋巴结转移或者远处转移^[2-3]。Qiu等^[7]对294例青年胃癌的分析显示,未分化型癌占83.0%,显著高于老年患者的69.8%。尽管有报道表明,幽门螺杆菌感染

可能是导致青年胃癌分化不良的重要因素;但其基因分子水平的机制仍不明确^[10-11]。本组资料显示,青年组中未分化型癌所占比例达 85.7%,显著高于中老年组的 55.0%($P<0.05$)。提示,青年胃癌组织代谢旺盛,癌组织分化差、侵袭性强,肿瘤恶性度高。

青年胃癌的遗传倾向也已引起越来越多学者的关注^[12]。目前的流行病学资料证实,环境因素与遗传因素均为影响胃癌发生的重要因素,而对于青年胃癌患者,遗传因素可能比环境因素更为重要^[13]。Koea 等^[2]报道显示,19% 的青年胃癌患者存在家族史,且均为第一代亲属。本组研究发现,青年组中存在家族史的比例为 17.5%,显著高于中老年组($P<0.05$)。

长期以来,大多数学者都认为,青年胃癌预后不良的主要原因是:(1)患者症状隐匿、诊治延误,致使病期较晚;(2)病理组织学分化不良、肿瘤生物学行为差;(3)根治性切除率低^[1,14]。梁寒等^[15]研究发现,远处转移、肿瘤 TNM 分期以及手术根治度是影响青年胃癌预后的独立因素。Kim 等^[9]认为,青年胃癌是否行根治性切除是决定其预后的重要因素,只要行根治性切除,青年胃癌患者的预后并不逊于中老年胃癌。Llanos 等^[16]更是认为,在根治性手术的前提下,青年胃癌的预后甚至优于老年患者。本组研究结果显示,青年组手术根治率显著低于中老年组;是否行根治性手术是影响青年患者预后的独立因素。尽管青年组总体预后较中老年组为差,但行根治性手术的两组患者 5 年生存率的差异并无统计学意义($P>0.05$);只是在行姑息性手术的患者中,青年组的预后明显劣于中老年组。因此,我们认为,根治性手术切除率低是导致本组青年胃癌预后不良最重要的原因。青年胃癌通常分化差、恶性度高,姑息性手术后发生复发、转移的风险大,预后不佳;但是争取行根治性手术仍可使青年胃癌患者达到与中老年胃癌相似的预后。此外,由于青年患者大多不伴有重要脏器功能障碍,术前营养状态良好,对手术及麻醉的耐受力强,手术应尽可能彻底,必要时可选择行联合脏器切除的 R₀ 手术,进而提高远期疗效。

参 考 文 献

- [1] Kath R, Fiehler J, Schneider CP, et al. Gastric cancer in very young adults: apropos four patients and a review of the literature. *Cancer Res Clin Oncol*, 2000, 126:233-237.
- [2] Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Ann Surg Oncol*, 2000, 7:346-351.
- [3] Ramos-De la Medina A, Salgado-Nesme N, Torres-Villalobos G, et al. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer in a young patient population. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8:240-244.
- [4] Park JG, Yang HK, Kim WH, et al. Report on the first meeting of the International Collaborative Group on Hereditary Gastric Cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92:1781-1782.
- [5] Bilici A, Uygun K, Seker M, et al. The effect of tumor size on overall survival in patients with pT3 gastric cancer: experiences from 3 centers. *Onkologie*, 2010, 33:676-682.
- [6] Lai IR, Lee WJ, Chen CN, et al. Gastric cancer in the young. *Hepatogastroenterology*, 1997, 44:1641-1645.
- [7] Qiu MZ, Wang ZQ, Zhang DS, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of gastric cancer in the young adult in China. *Tumour Biol*, 2011, 32:509-514.
- [8] Nishi K, Tokunaga A, Shimizu Y, et al. Immunohistochemical study of intracellular estradiol in human gastric cancer. *Cancer*, 1987, 59:1328-1332.
- [9] Kim DY, Ryu SY, Km YJ, et al. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young patients. *Langenbecks Arch Surg*, 2003, 38:245-249.
- [10] Hirahashi M, Yao T, Matsumoto T, et al. Intramucosal gastric adenocarcinoma of poorly differentiated type in the young is characterized by Helicobacter pylori infection and antral lymphoid hyperplasia. *Mod Pathol*, 2007, 20:29-34.
- [11] Tavares A, Gandra A, Viveiros F, et al. Analysis of clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric cancer in young and older patients. *Pathol Oncol Res*, 2012, In press.
- [12] Sasao S, Hiyama T, Tanaka S, et al. Clinicopathologic and genetic characteristics of gastric cancer in young male and female patients. *Oncol Rep*, 2006, 16:11-15.
- [13] Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ*, 2004, 157:301-310.
- [14] Medina-Franco H, Heslin MJ, Cortes-Gonzalez R. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients: a comparative study. *Ann Surg Oncol*, 2000, 7:515-519.
- [15] 梁寒,郝希山,王家仓,等.青年人胃癌.中华胃肠外科杂志,2001,4:85-87.
- [16] Llanos O, Butte JM, Crovari F, et al. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg*, 2006, 30:17-20.

(收稿日期:2012-07-11)