

·论著·

倾向评分匹配法探讨癌结节在淋巴结阴性胃癌中的预后价值

邱重阳 杨巍 李宁 张占东 花亚伟 刘洪兴

郑州大学附属肿瘤医院普通外科 450008

通信作者:刘洪兴,Email:lhongxing1@sina.com,电话:0371-65587725



扫码阅读电子版

【摘要】 **目的** 探讨癌结节在淋巴结阴性胃癌患者中的预后评估价值。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,收集 2011 年 1 月至 2013 年 2 月期间郑州大学附属肿瘤医院普通外科收治的 751 例淋巴结阴性胃癌患者的临床病理资料。根据癌结节是否为阴性,分为癌结节阴性组(688 例)和癌结节阳性组(63 例)。应用倾向评分匹配法(PSM)对患者的年龄、性别、肿瘤分化程度、肿瘤部位、T 分期、神经侵犯、脉管癌栓、手术切除范围、肿瘤大小、手术方式和是否化疗 11 个因素按照最小毗邻法 1:2 进行匹配。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,两组间生存率的比较,采用 log-rank 检验;采用 Cox 回归模型进行单因素和多因素分析。**结果** 匹配后,癌结节阳性组 56 例,癌结节阴性组 112 例,两组患者基线资料均衡(均 $P>0.05$)。全组中位随访时间为 55.2(12.0~83.2)个月,失访 3 例(死于其他疾病)。癌结节阳性组患者中,39 例(69.6%)死亡,其中 38 例死于胃癌;癌结节阴性组患者中,54 例(48.2%)死亡,其中 52 例死于胃癌。癌结节阳性组患者 5 年总体生存率低于阴性组(31.0% 比 52.9%, $\chi^2=6.230$, $P=0.014$)。不同分期亚组分析显示:在 5 年总体生存率方面,癌结节阳性组 T₁₋₂ 期患者低于阴性组,差异有统计学意义(47.1% 比 92.6%, $\chi^2=11.433$, $P<0.001$),T₃₋₄ 期癌结节阳性组与阴性组比较差异无统计学意义(23.8% 比 40.0%, $\chi^2=2.995$, $P=0.084$)。在接受化疗患者中,癌结节阳性组 5 年生存率低于阴性组(34.1% 比 54.8%, $\chi^2=4.122$, $P=0.042$),进一步的亚组分期分析提示:癌结节阳性组 T₁₋₂ 期(63.6% 比 100%, $\chi^2=3.830$, $P=0.048$)及 T₃₋₄ 期(24.2% 比 48.4%, $\chi^2=4.740$, $P=0.029$)术后接受化疗 5 年生存率均低于阴性组,差异比较有统计学意义(均 $P<0.05$);而 T₁₋₂ 期癌结节阳性未化疗组 5 年生存率低于同期癌结节阳性化疗组(16.7% 比 63.6%, $\chi^2=5.474$, $P=0.019$)。单因素分析结果提示:T 分期($P<0.001$)、神经侵犯($P<0.001$)、肿瘤大小($P=0.021$)、癌结节($P=0.014$)与本组胃癌患者预后有关。多因素分析提示:癌结节阳性($HR=2.035$,95% $CI:1.325\sim3.126$, $P=0.001$)、T 分期较晚($HR=1.812$,95% $CI:1.419\sim2.313$, $P<0.001$)以及存在神经侵犯($HR=1.782$,95% $CI:1.058\sim3.002$, $P=0.030$)是影响胃癌预后的独立危险因素。**结论** 在淋巴结阴性胃癌中,癌结节是影响预后的独立危险因素,与 T 分期密切相关;对于 T₁₋₃ 期癌结节阳性患者亦应积极化疗,但癌结节阳性患者整体化疗预后较差,临床中可采取更加针对性治疗。

【关键词】 胃肿瘤; 癌结节; TNM 分期; 预后; 辅助化疗; 倾向评分匹配法

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201702244)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.02.011

Prognostic value of the tumor deposit in N0 gastric cancer by propensity score matching analysis

Zhi Chongyang, Yang Wei, Li Ning, Zhang Zhandong, Hua Yawei, Liu Hongxing

Department of General Surgery, the Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

Corresponding author: Liu Hongxing, Email: lhongxing1@sina.com, Tel:0371-65587725

【Abstract】 **Objective** To investigate the prognostic value of tumor deposits (TD) in N0 stage gastric cancer. **Methods** A retrospective case-control study was performed on clinicopathological data of 751 N0 stage gastric cancer patients who underwent subsequent R0 gastrectomy from January 2011 to February 2013 at Zhengzhou University Affiliated Tumor Hospital. Patients were divided into TD-negative group (688 cases) and TD-positive group (63 cases). Propensity score matching was used to balance the covariates between the two groups, such as age, gender, differentiation degree, tumor location, T stage, perineural invasion, lymphovascular invasion, extent of resection, tumor size, surgical procedure, and

chemotherapy. Matching was performed by the minimal adjacent method of 1:2 pairing. The survival analysis was carried out using Kaplan-Meier method, and differences between the curves were detected by log-rank test. Cox proportional hazard model was used to perform univariate analysis and multivariate analysis. **Results** After matching, 56 patients were allocated into the TD-positive group and 112 patients into the TD-negative group, and the baseline of clinicopathological data of 2 groups matched well (all $P>0.05$). The median follow-up time was 55.2 (12.0-83.2) months, and 3 patients were lost to follow-up (died of other diseases). In TD-positive group, 38 patients died of gastric cancer and 1 died of other disease. In TD-negative group, 52 patients died of gastric cancer and 2 died of other diseases. The TD-positive group had lower 5-year survival rate than TD-negative group (31.0% vs. 52.9%, $\chi^2=6.230$, $P=0.014$). Subgroup analysis showed that the 5-year survival rate of T1-2 stage TD-positive patients was significantly lower than that of T1-2 stage TD-negative patients (47.1% vs. 92.6%, $\chi^2=11.433$, $P<0.001$), while the difference between two groups with T3-4 stage (23.8% vs. 40.0%, $\chi^2=2.995$, $P=0.084$) was not significant. In patients receiving chemotherapy, the 5-year survival rate of TD-positive group was significantly lower than that of TD-negative group (34.1% vs. 54.8%, $\chi^2=4.122$, $P=0.042$). Further subgroup analysis showed that patients receiving postoperative chemotherapy of TD-positive group both in T1-2 stage (63.6% vs. 100%, $\chi^2=3.830$, $P=0.048$) and in T3-4 stage (24.2% vs. 48.4%, $\chi^2=4.740$, $P=0.029$) had significantly lower 5-year survival rates than those of TD-negative group. However, T1-2 stage TD-positive patients receiving chemotherapy had significantly higher 5-year survival rate as compared to those without receiving chemotherapy (63.6% vs. 16.7%, $\chi^2=5.474$, $P=0.019$). Univariate analysis revealed T stage (HR=1.829, 95%CI: 1.490-2.245, $P<0.001$), perineural invasion (HR=2.620, 95%CI: 1.617-4.246, $P<0.001$), tumor size (HR=1.646, 95%CI: 1.078-2.512, $P=0.021$), TD (HR=1.691, 95%CI: 1.112-2.572, $P=0.014$) were associated with the prognosis of patients with gastric cancer. Multivariate analysis showed TD-positive (HR=2.035, 95%CI: 1.325-3.126, $P=0.001$), later T stage (HR=1.812, 95%CI: 1.419-2.313, $P<0.001$), perineural invasion (HR=1.782, 95%CI: 1.058-3.002, $P=0.030$) were independent risk factors for the prognosis of gastric cancer. **Conclusions** TD is an independent risk factor for N0 stage gastric cancer, and may be closely related to T stage. Patients with TD-positive stage T1-2 should receive chemotherapy, but the prognosis of TD-positive patients undergoing adjuvant chemotherapy is poorer as compared to TD-negative patients. Therefore, more individualized treatments should be administrated.

【Key words】 Stomach neoplasms; Tumor deposits; TNM stage; Prognosis; Chemotherapy; Propensity score matching

Fund program: Medical Technology Research Project of Henan Province (201702244)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.02.011

我国是胃癌发病率及病死率较高的国家之一,根治性手术联合术后辅助化疗是进展期胃癌的标准治疗模式之一^[1-2]。了解与胃癌预后相关的因素,对术后治疗方案的制定及预后的判断至关重要。有研究表明,肿瘤TNM分期、神经侵犯、淋巴管或血管侵犯和肿瘤部位等与胃癌预后有关^[3-5]。在第5版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)结直肠癌指南中,癌结节(tumor deposits, TD)作为重要预后因素正式纳入TNM分期中^[6]。在胃癌病理标本中,亦有癌结节的报道,其发生率为10.5%~23.9%,已成为不可忽视的病理现象^[7-8]。根据第8版AJCC胃癌指南,癌结节应作为转移的淋巴结来评价预后,但是争议较大,更多的文章报道认为,癌结节应作为浆膜转移或许更准

确^[9-11]。因此,本研究纳入淋巴结阴性胃癌患者,排除淋巴结转移对于癌结节形成及预后的影响,通过应用倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM)克服选择性偏倚,探讨癌结节与胃癌预后的关系,为临床分期治疗提供参考。

资料和方法

一、研究对象

病例纳入标准:(1)病理确诊为胃腺癌;(2)影像学检查未见远处转移及不可切除因素;(3)行标准胃癌D₂根治性手术^[12];(4)术后病理分期为T₁₋₄N₀M₀;(5)按照第7版TNM分期指南推荐规律行化疗,除非患者拒绝或者身体条件不耐受化疗。排除标准:(1)接受新辅助放化疗;(2)合并其他恶

性肿瘤;(3)合并严重心肺疾病;(4)资料不全者。

根据以上标准,收集2011年1月至2013年2月间郑州大学附属肿瘤医院普通外科收治的751例淋巴结阴性胃癌患者。癌结节是指与原发性肿瘤不连续且无淋巴组织结构存在证据,但在淋巴结引流区域的肿瘤性结节^[13]。根据癌结节为阳性或阴性进行分组。

二、随访方法

通过电话或门诊复查随访,术后第1个月随访;术后2年内每3个月随访1次;术后3~5年,每6个月随访1次;术后5年后每年随访1次。总生存时间定义为病理确诊到患者死亡或随访终点的时间。截止随访时间为2018年2月。

三、统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。除观察因素外,对预后有影响、且基本资料不平衡的可观察变量作为协变量,纳入二分类的logistic回归模型中,产生0~1间的匹配评分,匹配精度设置为0.01,以最小毗邻法1:2进行匹配后,对患者进行亚组分析。可能与预后相关的基本资料变量是年龄、性别、分化程度、肿瘤部位、T分期、神经侵犯、脉管癌栓、手术切除范围、肿瘤大小、手术方式和是否化疗。计数资料用[例(%)]表示,独立两组间比较采用 χ^2 检验,配对资料则采用配对 χ^2 检验;独立的两组有序分类资料则采用Mann-Whitney *U*检验,配对资料采用Wilcoxon检验。生存分析采用Kaplan-Meier法进行描述,两组间生存率的比较采用log-rank检验。采用Cox回归模型进行单因素及多因素分析,将单因素分析 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、患者基本情况

本组751例患者中,癌结节阳性者63例(8.4%)。两组患者的年龄、性别、肿瘤部位、手术方式、手术切除范围的比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);但两组患者的肿瘤分化程度、T分期、神经侵犯、脉管癌栓、肿瘤大小及是否接受术后化疗比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。根据以上11个因素匹配后,癌结节阳性组56例、癌结节阴性组112例患者;两组间临床基本资料比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,具有可比性。见表1。

二、匹配后癌结节阴性组与阳性组患者预后比较

全组中位随访时间为55.2(12.0~83.2)个月,癌结节阳性组中有39例(69.6%)死亡,其中38例死于胃癌,1例死于其他疾病;癌结节阴性组中,54例(48.2%)死亡,其中52例死于胃癌,2例死于其他疾病。癌结节阳性组患者5年生存率低于阴性组(31.0%比52.9%),差异有统计学意义($\chi^2=6.230, P=0.014$),见图1a。不同分期亚组分析提示:在5年总体生存率方面, T_{1-2} 期癌结节阳性组低于阴性组(47.1%比92.6%, $\chi^2=11.433, P < 0.001$), T_{3-4} 期癌结节阳性组与阴性组比较,差异无统计学意义(23.8%比40.0%, $\chi^2=2.995, P=0.084$)。见图1b和1c。

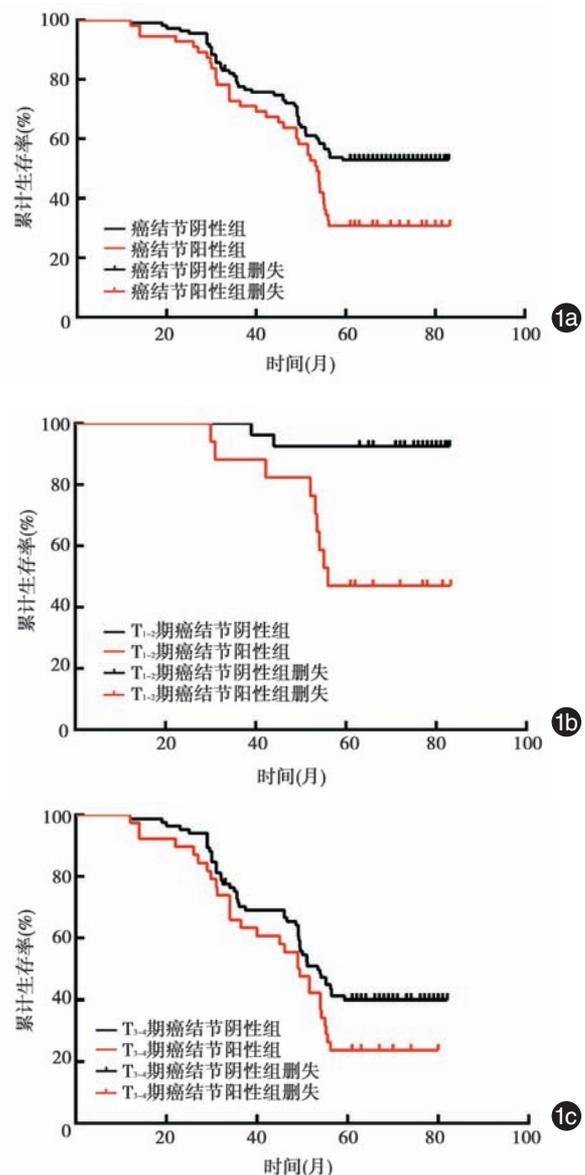


图1 倾向评分匹配后癌结节阴性组与阳性组胃癌患者的总体生存曲线的比较 1a.全组病例;1b. T_{1-2} 期病例;1c. T_{3-4} 期病例

表1 倾向评分匹配前后癌结节阴性组与阳性组胃癌患者临床基本资料的比较[例(%)]

变量	匹配前				匹配后			
	癌结节阳性组 (63例)	癌结节阴性组 (688例)	统计值	P值	癌结节阳性组 (56例)	癌结节阴性组 (112例)	统计值	P值
年龄(岁)			$\chi^2=0.168$	0.682			$\chi^2=1.451$	0.228
<61	31(49.2)	320(46.5)			27(48.2)	65(58.0)		
≥61	32(50.8)	368(53.5)			29(51.8)	47(42.0)		
性别			$\chi^2=0.398$	0.528			$\chi^2=0.555$	0.456
男	49(77.8)	558(81.1)			43(76.8)	80(71.4)		
女	14(22.2)	130(18.9)			13(23.2)	32(28.6)		
肿瘤分化程度			$Z=-2.303$	0.021			$Z=-0.512$	0.608
高	2(3.2)	96(13.9)			2(3.6)	6(5.4)		
中	17(27.0)	198(28.8)			15(26.8)	32(28.6)		
低	44(69.8)	394(57.3)			39(69.6)	74(66.0)		
肿瘤部位			$\chi^2=4.959$	0.084			$\chi^2=2.568$	0.277
上	35(55.6)	357(51.9)			34(60.7)	70(62.5)		
中	19(30.1)	155(22.5)			14(25.0)	18(16.1)		
下	9(14.3)	176(25.6)			8(14.3)	24(21.4)		
肿瘤T分期*			$Z=-4.110$	<0.001			$Z=-0.838$	0.402
T ₁	5(7.9)	188(27.3)			5(8.9)	13(11.6)		
T ₂	12(19.0)	154(22.4)			12(21.4)	14(12.5)		
T ₃	18(28.6)	160(23.2)			17(30.4)	36(32.1)		
T _{4a}	20(31.8)	158(23.0)			18(32.2)	34(30.4)		
T _{4b}	8(12.7)	28(4.1)			4(7.1)	15(13.4)		
神经侵犯			$\chi^2=15.930$	<0.001			$\chi^2=0.202$	0.653
阴性	53(84.1)	668(97.1)			48(85.7)	93(83.0)		
阳性	10(15.9)	20(2.9)			8(14.3)	19(17.0)		
脉管癌栓			$\chi^2=11.071$	<0.001			$\chi^2=0.115$	0.734
阴性	51(81.0)	647(94.0)			50(89.3)	98(87.5)		
阳性	12(19.0)	41(6.0)			6(10.7)	14(12.5)		
手术切除范围			$\chi^2=0.705$	0.703			$\chi^2=0.950$	0.622
近端胃	9(14.3)	74(10.8)			9(16.1)	12(10.7)		
远端胃	12(19.0)	142(20.6)			11(19.6)	23(20.5)		
全胃	42(66.7)	472(68.6)			36(64.3)	77(68.8)		
肿瘤大小(cm)			$\chi^2=14.273$	<0.001			$\chi^2=0.213$	0.644
<5	38(60.3)	563(81.8)			36(64.3)	76(67.9)		
≥5	25(39.7)	125(18.2)			20(35.7)	36(32.1)		
手术方式			$\chi^2=2.727$	0.099			$\chi^2=2.722$	0.099
开腹	30(47.6)	402(58.4)			27(48.2)	69(61.6)		
腹腔镜	33(52.4)	286(41.6)			29(51.8)	43(38.4)		
术后化疗 ^{bc}			$\chi^2=17.426$	<0.001			$\chi^2=1.125$	0.289
是	47(74.6)	328(47.7)			41(73.2)	73(65.2)		
否	16(25.4)	360(52.3)			15(26.8)	39(34.8)		

注: *采用第7版美国癌症联合委员会(AJCC)TNM分期^[14]; ^b按照胃癌NCCN指南规定执行^[15]; ^c癌结节阳性组41例(T_{1-4b}期分别为2、9、13、15、2例),癌结节阴性组73例(T_{1-4b}期分别为0、9、29、25、10例),部分T₃₋₄患者拒绝或者因身体条件不耐受化疗,部分T₁₋₂患者伴高危因素,也接受了化疗

在接受化疗患者中,癌结节阳性组5年生存率(63.6%比100%, $\chi^2=3.830$, $P=0.048$)及T₃₋₄期(24.2%比48.4%, $\chi^2=4.740$, $P=0.029$)癌结节阳性患者术后接受化疗5年生存率均低于阴性组,差异均有统计

学意义(均 $P < 0.05$),见图2b和2c。 T_{1-2} 期癌结节阳性接受化疗者11例,未接受化疗者6例。 T_{1-2} 期癌结节阳性未化疗患者5年生存率低于化疗患者(16.7%比63.6%, $\chi^2=5.474,P=0.019$)。见图3。

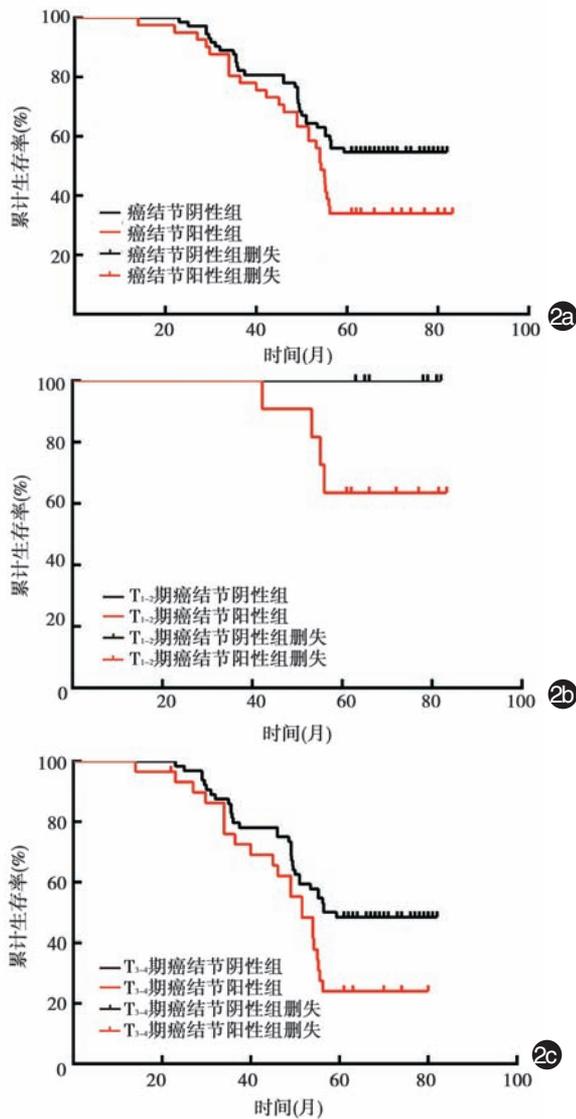


图2 倾向评分匹配后接受化疗的癌结节阴性组与阳性组胃癌患者总体生存曲线的比较 2a.全组病例;2b. T_{1-2} 期病例;2c. T_{3-4} 期病例

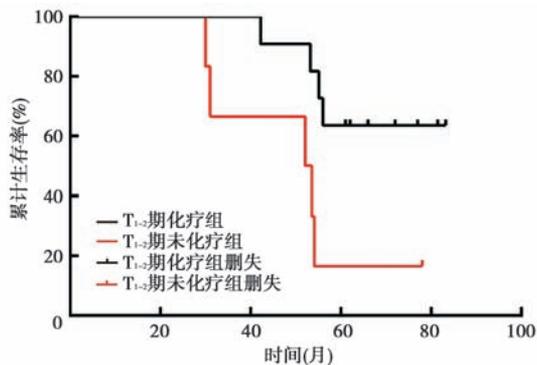


图3 倾向评分匹配后化疗与未化疗 T_{1-2} 期癌结节阳性胃癌患者总体生存曲线的比较

三、癌结节与胃癌预后的关系

Cox单因素分析提示:T分期、神经侵犯、肿瘤大小、癌结节与本组胃癌患者预后有关(均 $P < 0.05$)。多因素分析提示:癌结节阳性、T分期晚以及存在神经侵犯是影响胃癌预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表2。

讨 论

1935年Gabriel首次在结直肠癌中报道癌结节,认为癌结节是癌周脂肪组织中的卫星灶^[16]。此后多项研究表明,癌结节是影响结直肠癌预后的重要因素^[17-18]。在第5版AJCC结直肠癌指南中,癌结节正式纳入TNM分期^[6]。随着研究的深入,第7版AJCC结直肠癌指南明确指出,将 N_0 期癌结节阳性患者归为 N_1C 病理分期^[13]。然而,关于癌结节在胃癌中的预后评估价值相关研究较少,在胃癌病理标本中,癌结节的发生率为10.5%~23.9%^[7-8]。本研究中胃癌患者癌结节的发生率为8.4%,低于既往报道,可能是因为癌结节的发生与淋巴结转移有关,而本研究纳入 N_0 期患者,可能降低了癌结节的发生率。

关于癌结节的转移机制目前尚不十分明确。Wünsch等^[19]根据癌结节的镜下形态及生长方式,大致分为5种类型:血管周围型、淋巴管侵袭型、神经周围型、孤立结节型和血管内或淋巴管内癌结节,该研究同时发现,癌结节的发生与Borrmann分型IV型、T分期晚及淋巴结转移有关,可能为肿瘤的不连续分布,血管入侵的血管外分布,或者被替换的淋巴结。有学者认为,癌结节的形成过程和上皮-间质转化及基质浸润有关^[20]。也有学者认为,癌结节是少量具有自我更新、分化和无限增殖能力的干细胞,可诱导肿瘤转移和复发^[21-22]。本研究中匹配前基线资料显示,癌结节的发生与分化程度、T分期、神经侵犯、脉管癌栓、肿瘤大小有关,这与癌结节的转移机制一致^[20]。匹配后Cox单因素分析提示:T分期、神经侵犯、肿瘤大小、癌结节与胃癌预后有关,Cox多因素分析提示:癌结节阳性、T分期晚和存在神经浸润是影响预后的独立危险因素,结论与既往报道一致^[7,23]。

Lee等^[8]认为,癌结节是胃癌的淋巴结转移,癌结节的形成及转移和淋巴结(管)入侵关系密切, N_0 期癌结节阳性患者预后和 N_1 期患者相似,这个结论与第7版AJCC结直肠癌指南^[13]很相似。Anup等^[7]认为,癌结节是一种浆膜转移,全系膜切除术尤为重要,对于癌结节阳性患者术后应采用针对性治

表2 匹配后影响168例胃癌患者预后的单因素及多因素分析

临床资料	5年生存率(%)	单因素分析		多因素分析	
		HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
年龄(岁)		1.279(0.846~1.933)	0.244	-	-
<61	50.1				
≥61	40.1				
性别		0.787(0.483~1.283)	0.337	-	-
男	43.1				
女	52.4				
肿瘤分化程度		0.680(0.457~1.013)	0.058	0.833(0.544~1.276)	0.401
高	75.0				
中	52.4				
低	40.6				
肿瘤部位		1.092(0.847~1.410)	0.497	-	-
上	47.7				
中	38.8				
下	45.4				
肿瘤T分期		1.829(1.490~2.245)	<0.001	1.812(1.419~2.313)	<0.001
T ₁	83.3				
T ₂	69.2				
T ₃	52.1				
T _{4a}	23.7				
T _{4b}	16.7				
神经侵犯		2.620(1.617~4.246)	<0.001	1.782(1.058~3.002)	0.030
阴性	50.8				
阳性	18.5				
脉管癌栓		1.666(0.942~2.947)	0.080	1.303(0.731~2.321)	0.369
阴性	48.0				
阳性	26.9				
手术切除范围		0.853(0.641~1.135)	0.275	-	-
近端胃	38.1				
远端胃	44.1				
全胃	47.3				
肿瘤大小(cm)		1.646(1.078~2.512)	0.021	1.073(0.671~1.715)	0.768
<5	51.4				
≥5	33.5				
手术方式		0.995(0.656~1.510)	0.980	-	-
开腹	45.4				
腹腔镜	45.8				
癌结节		1.691(1.112~2.572)	0.014	2.035(1.325~3.126)	0.001
阴性	52.9				
阳性	31.0				

注:“-”表示无数据;将单因素分析P<0.1的因素纳入多因素分析中

疗。Sun等^[24]报道,癌结节的发生与肿瘤较大、更晚的T分期、BorrmannⅣ型以及结外转移有关,可能是一种浆膜转移而非腹膜转移或者淋巴结转移,建议把T_{1-4a}期的癌结节阳性患者归为T_{4a}来评价预后。尽管第7版AJCC结直肠癌指南明确把结直肠癌有癌结节的患者归为N_{1c},但近年文章报道这一归类并不

能确实反映患者预后^[25-26]。癌结节可能为癌细胞吞噬淋巴组织,使淋巴结失去原有形态结构形成,亦可能为肿瘤的浸润生长形成的肿瘤结节^[27-29]。本研究纳入N₀期患者,癌结节的发生率仍高达8.4%,或许用浆膜转移评价癌结节更恰当。

姜惠琴等^[30]报道,癌结节在Ⅰ~Ⅱ期胃癌患者

中的预后价值高于Ⅲ~Ⅳ期,认为癌结节可能将早期胃癌中的高危人群筛选出来。本研究亚组分析提示,T₁₋₂期癌结节阳性患者预后较阴性组差,在T₃₋₄期患者中,无论有无癌结节预后都较差,可能在临床中低估了T₁₋₂期癌结节阳性患者的实际分期,提示癌结节可能是早期胃癌的高危因素,但由于癌结节阳性胃癌患者例数较少,因此,未来尚需更多临床试验来证明癌结节的预后价值。第7版AJCC结直肠癌指南建议,N₀期癌结节阳性患者归为N_{1c}病理分期,术后化疗可改善预后。胃癌中T₁₋₂期癌结节阳性患者行化疗能否改善预后,相关报道较少。在本研究中,T₁₋₂期癌结节阳性患者接受化疗预后较未接受化疗好,对于T₁₋₂期癌结节阳性患者应积极行辅助化疗改善预后;而癌结节阳性患者术后接受化疗整体预后差于癌结节阴性组,亚组分析同样提示:T₁₋₂期及T₃₋₄期癌结节阳性患者术后接受化疗预后仍差于癌结节阴性组,表明对于癌结节阳性患者临床需要采用更加针对性的治疗。

总之,癌结节在淋巴结阴性胃癌中提示预后不良,与T分期密切相关,可能是一种浆膜转移,在T₁₋₂期中价值尤为重要,化疗是癌结节阳性患者的保护性因素。本研究为回顾性分析,虽然采用PSM克服选择偏移,但癌结节阳性病例数有限,如何准确的评价癌结节的预后价值,尚需更多循证医学证据支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-E386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
- [3] 谢洪虎, 吕成余, 黄文斌. 胃癌神经旁浸润的临床特征与预后分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(6): 413-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2010.06.011.
- [4] 尚琳, 李博斐, 贺云飞, 等. 脉管侵犯对 I 期胃癌根治术后患者预后的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(2): 175-179. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.011.
- [5] 郗洪庆, 李佶阳, 李少卿, 等. 胃癌根治术后残胃癌与胃癌复发的临床病理学特征比较及预后分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(5): 507-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.05.006.
- [6] Sobin LH, Fleming ID. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. [M]/TNM classification of malignant tumours. New York: Springer-Verlag, 1997: 1803-1804. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19971101)80:93.0.CO;2-9.
- [7] Anup S, Lu J, Zheng CH, et al. Prognostic significance of perigastric tumor deposits in patients with primary gastric cancer [J]. *BMC Surg*, 2017, 17(1): 84. DOI: 10.1186/s12893-017-0280-4.
- [8] Lee HS, Lee HE, Yang HK, et al. Perigastric tumor deposits in primary gastric cancer: implications for patient prognosis and staging [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(5): 1604-1613. DOI: 10.1245/s10434-012-2692-9.
- [9] Tong LL, Gao P, Wang ZN, et al. Is the seventh edition of the UICC/AJCC TNM staging system reasonable for patients with tumor deposits in colorectal cancer? [J]. *Ann Surg*, 2012, 255(2): 208-213. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31821ad8a2.
- [10] Tateishi S, Arima S, Futami K, et al. A clinicopathological investigation of "tumor nodules" in colorectal cancer [J]. *Surg Today*, 2005, 35(5): 377-384. DOI: 10.1007/s00595-004-2950-y.
- [11] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 93-99. DOI: 10.3322/caac.21388.
- [12] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3)[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 113-123. DOI: 10.1007/s10120-011-0042-4.
- [13] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1471-1474. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4.
- [14] Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(12): 3077-3079. DOI: 10.1245/s10434-010-1362-z.
- [15] Ajani JA, Barthel JS, Bekaii-Saab T, et al. Gastric cancer [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8(4): 378-409. DOI: 10.1016/S1040-8428(97)10023-3.
- [16] Gabriel WB, Dukes C, Bussey HJR. Lymphatic spread in cancer of the rectum [J]. *Br J Surg*, 2010, 23(90): 395-413. DOI: 10.1002/bjs.1800239017.
- [17] Prabhudesai A, Arif S, Finlayson CJ, et al. Impact of microscopic extranodal tumor deposits on the outcome of patients with rectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(11): 1531-1537. DOI: 10.1097/01.DCR.0000093639.11640.51.
- [18] Goldstein NS, Turner JR. Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+M0 colon adenocarcinomas: markers of reduced disease free survival and intra-abdominal metastases and their implications for TNM classification [J]. *Cancer*, 2000, 88(10): 2228-2238.

- [19] Wunsch K, Müller J, Jähnig H, et al. Shape is not associated with the origin of pericolonic tumor deposits [J]. *Am J Clin Pathol*, 2010, 133(3): 388-394. DOI: 10.1309/AJCPAWOLX7ADZQ2K.
- [20] Shiozawa Y, Nie B, Pienta KJ, et al. Cancer Stem Cells and their Role in Metastasis [J]. *Pharmacol Ther*, 2013, 138(2): 285-293. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2013.01.014.
- [21] Aristides G, Vaiopoulos, Ioannis D, Kostakis, Michael Koutsilieris, et al. Colorectal Cancer Stem Cells [J]. *STEM CELLS*, 2012, 30(3): 363-371. DOI: 10.1002/stem.1031.
- [22] 邝江波,王永飞,郭焱雄,等. CD133与CD44在90例结直肠癌患者癌结节中的表达及其临床意义[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(12): 838-842. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.12.011.
- [23] Belt EJ, van Stijn MF, Bril H, et al. Lymph node negative colorectal cancers with isolated tumor deposits should be classified and treated as stage III [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(12): 3203-3211. DOI: 10.1245/s10434-010-1152-7.
- [24] Sun Z, Wang ZN, Xu YY, et al. Prognostic significance of tumor deposits in gastric cancer patients who underwent radical surgery [J]. *Surgery*, 2012, 151(6): 871-881. DOI: 10.1016/j.surg.2011.12.027.
- [25] Lord AC, D' Souza N, Pucher PH, et al. Significance of extranodal tumour deposits in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Cancer*, 2017, 82: 92-102. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.027.
- [26] Lord AC, D' Souza N, Pucher PH, et al. Author response to comment on 'significance of extranodal tumour deposits in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis' [J]. *Eur J Cancer*, 2018, DOI: 10.1016/j.ejca.2018.08.018.
- [27] 梁文全,周正方,崔建新,等. 癌结节在胃癌患者分期和预后评估中的价值[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(3): 277-282. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.010.
- [28] Nagtegaal ID, Tot T, Jayne DG, et al. Lymph nodes, tumor deposits, and TNM: are we getting better? [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(18): 2487-2492. DOI: 10.1200/JCO.2011.34.6429.
- [29] Puppa G, Ueno H, Kayahara M, et al. Tumor deposits are encountered in advanced colorectal cancer and other adenocarcinomas: an expanded classification with implications for colorectal cancer staging system including a unifying concept of in-transit metastases [J]. *Mod Pathol*, 2009, 22(3): 410-415. DOI: 10.1038/modpathol.2008.198.
- [30] 姜惠琴,李倩,李伟,等. 癌结节在胃癌患者预后中的价值[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2017, 22(9): 807-811. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2017.09.008.

(收稿日期:2018-04-18)

(本文编辑:万晓梅)

·读者·作者·编者·

本刊对文稿中作者姓名及其单位的撰写要求

在文题下按序排列作者姓名,两个单位以上的作者姓名,需在姓名后用上角码编号。排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,在编排过程中不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明。作者单位名称(写出所在科室)及邮政编码注于作者姓名下方,作者单位前均冠上编号,作者与作者单位通过编号对应。通信作者及其电子邮箱和电话号码注于作者单位之下方。

作者应具备的条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条须同时具备,仅参与获得资金不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。作者中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名同意在该刊发表的函件;集体署名的文章于题名下列署名单位,于文末列整理者姓名,并须明确该文的主要责任者。通信作者原则上只列1位,由投稿者确定,同一单位的作者原则上不能作为共同第一作者和共同通信作者。如需注明协作组成员,则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。

当存在共同第一或共同通信作者时,应在文后、参考文献前列出每位作者对本文的贡献,即贡献声明。