·论著·

癌结节对Ⅲ期结肠癌患者预后的影响及将癌结节数目纳入淋巴结计数整体评估TNM分期的探索性研究

扫码阅读电子版

秦琼[1] 杨林[2] 周爱萍[2] 王金万[2] 钟殿胜[1]
[1]天津医科大学总医院肿瘤科 300052;[2]中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科,北京 100021
通信作者:钟殿胜,Email:zhongdsh@hotmail.com

【摘要】 目的 分析癌结节数目对Ⅲ期结肠癌患者预后的影响,探讨将癌结节数目纳入区域淋巴结转移计数是否能更准确地反映患者预后。**方法** 采用回顾性队列研究方法。病例纳入标准:(1)病变原发于结肠;(2)进行结肠癌根治术;(3)病理诊断明确;(4)根据美国癌症联合委员会(AJCC)第8版结肠癌分期为Ⅲ期;(5)随访资料完整;(6)术前未接受新辅助治疗。收集2005年1月至2008年12月在中国医学科学院肿瘤医院行结肠癌根治术的296例患者临床病理资料。评估有无癌结节及其数量对这组结肠癌患者预后的影响,并对按第8版AJCC结肠癌的癌结节TNM分期方法和将癌结节数目按转移淋巴结数目调整后的TNM分期(mTNM)方法进行肿瘤分期患者的5年无病生存率(DFS)和总生存率(OS)进行比较。生存分析采用Kaplan-Meier曲线进行描述,组间比较采用log-rank检验,用Cox单因素及多因素分析结肠癌预后相关因素。**结果** 全组患者中,218例无癌结节,78例合并有癌结节,中位癌结节数为2(1~10)枚。肿瘤T分期、N分期、脉管瘤栓及术前癌胚抗原(CEA)升高与结肠癌患者有无癌结节有关,差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。右半结肠较左半结肠可能更容易合并有癌结节,但差异尚无统计学意义($P=0.059$)。全组患者中位随访71(6~102)个月。随访期内,129例(43.6%)复发转移,111例(37.5%)死亡。有癌结节组5年DFS为44.9%,低于无癌结节组的60.6%,差异有统计学意义($P=0.003$);有癌结节组5年OS为50.0%,也低于无癌结节组的67.0%,差异也有统计学意义($P=0.002$)。将患者按癌结节数目分为1个(25例)、2~3个(32例)和4个及以上(21例)3组,其5年DFS分别为68.0%、56.3%和0,差异有统计学意义($P<0.001$);5年OS分别为76.0%、59.4%和4.8%,差异也有统计学意义($P<0.001$)。单因素分析显示,癌结节有无(95%CI:1.234~2.694,$P=0.003$)和癌结节数目(95%CI:3.531~14.138,$P<0.001$)与Ⅲ期结肠癌患者预后有关,同时年龄、肿瘤N分期、肿瘤部位、是否化疗、术前CEA升高也与Ⅲ期结肠癌患者预后有关(均$P<0.05$)。多因素分析显示,癌结节有无($HR=1.957$,95%CI:1.269~3.017,$P=0.002$)和癌结节数目($HR=8.020$,95%CI:3.414~18.842,$P=0.000$)仍然是影响Ⅲ期结肠癌患者预后的独立危险因素。将癌结节数目按转移淋巴结计数,78例患者中有24例患者N分期升高,16例患者TNM综合分期由Ⅲb期升到Ⅲc期。需调整分期的16例Ⅲb期患者、30例分期未调整合并癌结节Ⅲb期患者、148例不合并有癌结节Ⅲb期患者,其5年OS分别为37.5%、73.3%和76.4%,差异有统计学意义($P<0.001$);调整分期为Ⅲc(mTNM)的16例患者、32例分期未变Ⅲc期合并癌结节患者、63例不合并有癌结节的Ⅲc期患者其5年OS分别为37.5%、36.4%、41.3%,差异无统计学意义($P=0.707$)。**结论** 有无癌结节和癌结节数目是影响Ⅲ期结肠癌患者预后的独立危险因素。把癌结节数目纳入淋巴结数目整体评估决定TNM分期,更能准确地反映患者的预后。

【关键词】 结肠肿瘤; 癌结节; 肿瘤TNM分期; 预后
DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.010

Prognostic value and initial exploratory research on TNM staging method of tumor deposits in stage III colon cancer

Qin Qiong[1], Yang Lin[2], Zhou Aiping[2], Wang Jinwan[2], Zhong Diansheng[1]
[1]Department of Medical Oncology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052,

China;[2]Department of Medical Oncology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China

Corresponding author: Zhong Diansheng, Email: zhongdsh@hotmail.com

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the effect of tumor deposits (TD) on the prognosis of patients with stage III colon cancer, and to explore whether TD number included into regional lymph node count can predict the prognosis more accurately. **Methods** A retrospective cohort study was carried out. Case inclusion criteria: (1) primary colon cancer; (2) undergoing colon cancer radical operation; (3) definite pathological diagnosis; (4) colon cancer stage III according to AJCC 8th edition; (5) complete follow-up data; (6) without preoperative neoadjuvant treatment. Clinicopathological data of 296 patients undergoing colon cancer radical operation from January 2005 to December 2008 in the Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences were retrospectively collected. The effect of TD and its amount on the prognosis was evaluated. Colon cancer TNM staging method based on the 8th edition of AJCC was compared with the modified TNM staging (mTNM) adjusted by the number of TD. The differences of the disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) between groups were also examined. The Kaplan-Meier curve was used to analyze the survival, and prognostic factors were analyzed by Cox univariate and multivariate analyses. **Results** Among 296 patients with stage III colon cancer, 78 patients had TD. The median number of TD was 2 (1-10). Tumor T stage, N stage, vascular tumor thrombus and preoperative carcinoembryonic antigen (CEA) were associated with TD in patients with colon cancer (all $P<0.05$). The right hemicolon appears likely to have TD than left hemicolon, but the difference was not statistically significant ($P=0.059$). The median follow-up of the whole group was 71 (6-102) months. During the follow-up period, 129 patients (43.6%) had recurrence or metastasis, and 111 patients died (37.5%). The 5-year DFS in TD group was 44.9%, which was lower than that in the non-TD group (60.6%), with statistically significant difference ($P=0.003$). The 5-year OS in TD group was 50.0%, which was also lower than 67.0% in the non-TD group, and the difference was statistically significant ($P=0.002$). According to TD number, patients were divided into 3 groups: 1 TD (25 cases), 2-3 TD (32 cases), ≥4 TD (21 cases). The 5-year DFS in these 3 groups was 68%, 56.3%, and 0, respectively ($P<0.001$), and 5-year OS was 76%, 59.4%, and 4.8% respectively ($P<0.001$). Univariate analysis showed that TD presence (95% CI: 1.234-2.694, $P=0.003$) and TD number (95% CI: 3.531-14.138, $P<0.001$) were associated with the prognosis of patients with stage III colon cancer. At the same time, age, tumor N stage, tumor location, chemotherapy, and preoperative CEA elevation were also associated with the prognosis of stage III colon cancer patients (all $P<0.05$). Multivariate analysis revealed that TD presence (HR=1.957, 95 %CI: 1.269-3.017, $P=0.002$) and TD number (HR=8.020, 95% CI: 3.414-18.842, $P<0.001$) were still independent risk factors for the prognosis of patients with stage III colon cancer. According to the TD number counted as metastatic lymph nodes, in 78 patients with TD, 24 patients were upstaged in N stage, and 16 patients upstaged from TNM stage IIIB to stage IIIC. For 16 stage IIIB cases with staging modification, 30 unadjusted stage IIIB cases with TD, and 148 stage IIIB cases without TD, the 5-year OS was 37.5%, 73.3% and 76.4%, respectively with significant difference ($P<0.001$). However, for 16 patients adjusted as stage IIIC (mTNM), 32 patients with unchanged stage IIIC with TD (TNM, AJCC 8th edition), and 63 stage IIIC cases without TD, the 5-year OS was 37.5%, 36.4%, and 41.3%, respectively without significant difference ($P=0.707$). **Conclusions** TD presence and TD number are independent risk factors for prognosis of stage III colon cancerpatients. TNM staging evaluation with lymph node number including TD number can predict the prognosis of patients more accurately.

【**Key words**】 Tumor deposits; Colonic neoplasms; Stage; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.010

结直肠癌是常见的恶性肿瘤,严重影响人类健康[1]。在中国,结直肠癌在人群中的发病率和死亡率均居第5位[2]。近20年来,结肠癌的发病率逐渐上升,越来越成为威胁国人健康的重要疾病[3]。根治性切除是目前治愈结肠癌的主要方法,术后TNM分期是决定术后治疗模式和预后的最重要因素。因此,准确TNM分期是精准治疗的前提。第5版美国癌症联合委员会(the American Joint Committee on

Cancer, AJCC)开始将癌结节写入结肠癌TNM分期[4];在随后的第6、7版中均得到肯定[5-6]。在2018年1月1日开始实施的第8版结肠癌指南中,再次肯定了癌结节的诊疗地位[7]。

然而,癌结节定义在各版AJCC结肠癌中并不相同。在第5版中,主要是根据结节大小进行划分,如果癌结节直径≤3 mm纳入T分期,>3 mm则纳入阳性淋巴结转移。在第6版中,是根据癌结节的形态进行划分。然而在第7版结肠癌分期中,再次将癌结节纳入N分期,增加N_1c专门用来描述癌结节。在AJCC第8版结肠癌分期中,进一步对癌结节的起源分类等问题进行了解读。但遗憾的是,对于既有淋巴结转移、又合并癌结节的患者如何分期,没有给出确切回答。恶性肿瘤的精准治疗越来越受到重视,那么对于结肠癌根治术后患者而言,分期的主要目的是反映患者预后,能准确反映预后的分期无疑是更精准的分期。故本文探讨癌结节数目和结肠癌预后关系,并分别将癌结节数目按目前AJCC第8版结肠癌分期与区域转移淋巴结数目分期进行比较,以期找到更符合患者预后的TNM分期标准。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究方法。病例者纳入标准:(1)病变原发于结肠;(2)进行结肠癌根治术;(3)病理诊断明确;(4)根据第8版AJCC结肠癌分期为Ⅲ期;(5)随访资料完整;(6)术前未接受新辅助治疗。收集2005年1月1日至2008年12月31日在中国医学科学院肿瘤医院接受结肠癌根治术患者的资料。本研究获得中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会审批(审批号:CH-GI-033),患者均获知情同意。

二、分析指标

1.癌结节定义:是指存在原发肿瘤淋巴结引流区域内的孤立肿瘤结节,且其内没有可辨认的淋巴结、血管和神经结构[8]。

2.无病生存时间(disease-free survival, DFS):定义为自结肠癌根治术后至肿瘤复发、转移或任何原因引起死亡的时间。

3.总体生存时间(overall survival, OS):定义为自结肠癌根治术后至任何原因引起死亡的时间。

三、分析方法

对本组Ⅲ期结肠癌患者将癌结节按第8版AJCC结肠癌分期(TNM分期)和将癌结节纳入区域淋巴结转移计数调整后的mTNM(modified TNM)分期DFS和OS的差异进行比较。具体比较方法:即以不含癌结节的同等TNM分期患者为参考,比较下列两种方法中的哪种方法更能准确反映合并癌结节患者的预后:(1)将癌结节患者按第8版AJCC结肠癌分期纳入N_1c,进行TNM分期,明确是否与不含癌结节同等分期的患者有相似的DFS和OS;(2)将癌结节数量纳入区域淋巴结计数,进行mTNM分期,明确是否与不含癌结节的患者有相似的DFS和OS。

四、随访方法

采用门诊随访和电话随访的方式,对患者进行定期随访。随访自患者接受结肠癌根治术开始,术后2年每3~6月随访1次,术后3~5年每6~12个月随访1次,以后每年随访1次或随访至患者死亡。所有生存患者末次随访时间截止至2017年5月。

五、统计学方法

采用SPSS 18.0对所收集数据进行统计学分析。不符合正态分布的计量资料用M(范围)表示。计数资料用例(%)表示,两组间比较采用χ^2检验。采用Kaplan-Meier生存曲线描述DFS和OS,两组间比较采用log-rank检验。应用Cox单因素、多因素分析癌结节存在与否及不同数目是否为影响结肠癌预后的危险因素。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

共计入组296例结肠癌患者,其中78例(26.4%)合并有癌结节,中位癌结节数为2(1~10)枚。肿瘤T分期、N分期、脉管瘤栓及术前癌胚抗原(CEA)升高与结肠癌患者有无癌结节均有关,差异有统计学意义(均$P<0.05$)。右半结肠较左半结肠可能更容易合并有癌结节,但差异尚无统计学意义($P=0.059$)。见表1。

二、癌结节对结肠癌患者DFS和OS的影响

全组患者中位随访71(6~102)个月。随访期内,129例(43.6%)复发转移,111例(37.5%)死亡。有癌结节组患者较无癌结节组5年DFS更低(44.9%比60.6%,$P=0.003$)、5年OS更低(50.0%比67.0%,$P=0.002$),差异均具有统计学意义。将患者按癌结节个数分为1个组(25例)、2~3个组(32例)及4个以上组(21例),3组5年DFS分别为68.0%、56.3%和0($P<0.001$);5年OS分别为76.0%、59.4%和4.8%($P<0.001$),差异也具有统计学意义。

表1 有癌结节组与无癌结节组Ⅲ期结肠癌患者临床病理因素的比较[例(%)]

临床项目	有癌结节组(78例)	无癌结节组(218例)	χ^2值	P值
性别			0.137	0.711
男	45(57.7)	131(60.1)		
女	33(42.3)	87(39.9)		
年龄(岁)			0.496	0.481
≤65	49(62.8)	127(58.3)		
>65	29(37.2)	91(41.7)		
肿瘤分化程度			0.030	0.863
高、中分化	59(75.6)	167(76.6)		
低、未分化	19(24.3)	51(23.4)		
肿瘤TNM分期[a]			5.833	0.054
Ⅲa	0	7(3.2)		
Ⅲb	46(59.0)	148(67.9)		
Ⅲc	32(41.0)	63(28.9)		
肿瘤T分期			8.104	0.044
T_1	0	3(1.4)		
T_2	0	7(3.2)		
T_3	10(12.8)	50(22.9)		
T_4	68(87.2)	158(72.4)		
肿瘤N分期[b]			12.616	<0.001
N_0	24(30.8)	0		
N_1	24(30.8)	153(70.2)		
N_2	30(38.5)	65(29.8)		
肿瘤部位			3.573	0.059
右半结肠	48(61.5)	107(49.1)		
左半结肠	30(38.5)	111(50.9)		
MMR状态[c]			0.230	0.879
dMMR	7(9.0)	20(9.2)		
pMMR	47(60.3)	125(57.3)		
脉管瘤栓			4.350	0.037
有	14(17.9)	20(9.2)		
无	64(82.1)	198(90.8)		
术前癌胚抗原水平(μg/L)			11.430	0.003
正常(0~5)	44(56.4)	125(57.3)		
1~10倍(5.1~50)	25(32.1)	88(40.4)		
>10倍(>50)	9(11.5)	5(2.3)		

注:[a]按第8版AJCC结肠癌TMN分期;[b]在癌结节组有24例患者仅有癌结节,无淋巴结转移;[c]有癌结节组和无癌结节组分别有24例和73例未行MMR检测;MMR为DNA错配修复系统(mismatch repair, MMR);dMMR为DNA错配修复缺失;pMMR为DNA错配修复完整

Cox单因素分析发现,有无癌结节和癌结节数目以及患者年龄、肿瘤N分期、肿瘤部位、术后辅助治疗与否、术前癌胚抗原水平均与5年OS有关(均P<0.05);见表2。Cox多因素分析结果表明,有无癌结节和癌结节数目均是影响结肠癌患者预后的独立危险因素(均P<0.05),影响结肠癌患者预后的独立危险因素还包括N分期、肿瘤部位、术前癌胚抗原水平(均P<0.05),见表3。

三、mTNM分期与第8版TNM分期患者预后的比较

在将癌结节数目按转移淋巴结计数的mTNM分期下,78例合并有癌结节的患者中,24例患者N分期升高,16例患者TNM综合分期由Ⅲb期提升到Ⅲc期;按目前第8版TNM分期,46例Ⅲb和32例Ⅲc期患者5年OS分别为60%和36.4%。按照mTNM分期,Ⅲb期有30例,另16例归Ⅲc期,加上原来的32例,Ⅲc期患者共计48例。Ⅲb期和Ⅲc期患者5年OS分别为72.4%和36.7%。

16例mTNM分期后为Ⅲc的患者、32例原来的Ⅲc期合并癌结节患者和63例不合并有癌结节的Ⅲc期患者,其5年OS分别为37.5%、34.4%和41.3%(P=0.707);5年DFS分别为31.3%、33.3%和34.9%(P=0.627)。

16例mTNM分期后为Ⅲc的患者按第8版TNM分期为Ⅲb期,5年OS为37.5%,30例按第8版TNM分期合并癌结节的Ⅲb期患者5年OS为73.3%,148例不合并有癌结节Ⅲb期患者5年OS为76.4%,3组比较,差异有统计学意义(P<0.001);上述3组患者5年DFS分别为31.3%、66.7%和69.6%,3组比较,差异同样具有统计学意义(P=0.001),见图1和图2。

讨 论

癌结节在结肠癌根治术后病理报告中比较常见,在本研究中,证实有26.4%的Ⅲ期结肠癌患者会合并有癌结节存在。与既往大宗报道的癌结节检出比例(4.5%~31.1%)大体一致[9-12]。既往多项研究针对癌结节和结肠癌预后及临床病理因素进行分析,证实癌结节与患者预后差、临床分期较晚相关[9-10,13]。2011年,Nagtegaal等[14]应用第5版、第6版和第7版AJCC TNM分期对患者的肿瘤分期进行比较,发现第5版分期与预后最相关。而第5版AJCC结肠癌分期最大的特点就是将>3 mm的癌结节按区域淋巴结转移纳入TNM分期。随后,Wei等[15]证实,在直肠癌术前新辅助放疗后手术病理中,癌结节是独立预后因素,可考虑将癌结节纳入结肠癌分期N1c的方法引入直肠癌新辅助放疗后。Li等[16]研究证实,在结直肠癌中,癌结节计数分析修正后的TNM分期较第7版分期更能反映患者预后。尽管结肠癌与直肠癌在很多临床病理特征方面有相似性,

表2 影响本组296例Ⅲ期结肠癌患者5年总体生存率的Cox单因素分析结果

变量	回归系数	标准误	*Wald*值	*HR*值(95%*CI*)	*P*值
性别(女/男)	0.098	0.192	0.262	1.103(0.757~1.608)	0.609
年龄(岁,≥65/<65)	0.410	0.190	4.634	1.507(1.037~2.189)	0.031
肿瘤T分期(T_4/T_{1-3})	0.477	0.252	3.579	1.611(0.983~2.641)	0.059
肿瘤N分期(N_2/N_1)	0.896	0.191	21.967	2.451(1.685~3.565)	<0.001
癌结节(有/无)	0.601	0.199	9.103	1.824(1.234~2.694)	0.003
癌结节数目(枚,>4/≤3)	1.961	0.351	31.202	7.105(3.531~14.138)	<0.001
肿瘤部位(结肠,左半/右半)	−0.508	0.192	6.991	0.602(0.413~0.877)	0.008
化疗(是/否)	−0.535	0.238	5.031	0.586(0.367~0.935)	0.025
术前癌胚抗原水平升高(是/否)	0.651	0.200	10.600	1.918(1.296~2.839)	0.001
MMR状态(pMMR/dMMR)	0.744	0.427	3.039	2.104(0.912~4.858)	0.081

注:MMR为DNA错配修复状态;pMMR为DNA错配修复完整;dMMR为DNA错配修复缺失

表3 影响本组296例Ⅲ期结肠癌患者5年总体生存率的Cox多因素分析结果

变量	回归系数	标准误	*Wald*值	*HR*值(95%*CI*)	*P*值
年龄(岁,≥65/<65)	0.395	0.212	3.488	1.485(0.981~2.249)	0.062
N分期(N_2/N_1)	1.027	0.207	24.666	2.794(1.863~4.191)	<0.001
癌结节(有/无)	0.671	0.221	3.095	1.957(1.269~3.017)	0.002
癌结节数目(枚,>4/≤3)	2.082	0.436	22.822	8.020(3.414~18.842)	<0.001
肿瘤部位(结肠,左半/右半)	−0.662	0.212	9.708	0.516(0.340~0.782)	0.002
是否化疗(否/是)	−0.465	0.264	3.095	0.079(0.374~1.055)	0.079
术前癌胚抗原水平升高(是/否)	0.586	0.203	8.329	1.797(1.207~2.676)	0.004

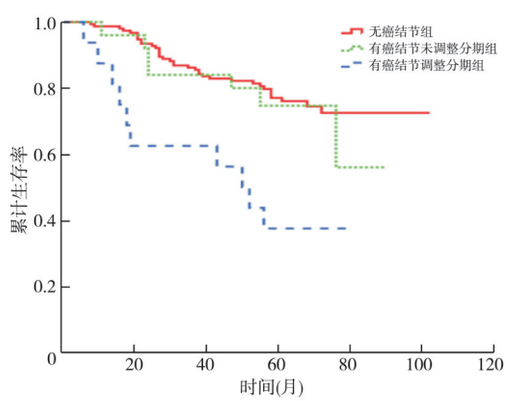

图1 需要调整AJCCⅢb期结肠癌患者和不需要调整Ⅲb期(有癌结节和无癌结节)结肠癌患者5年总体生存曲线的比较

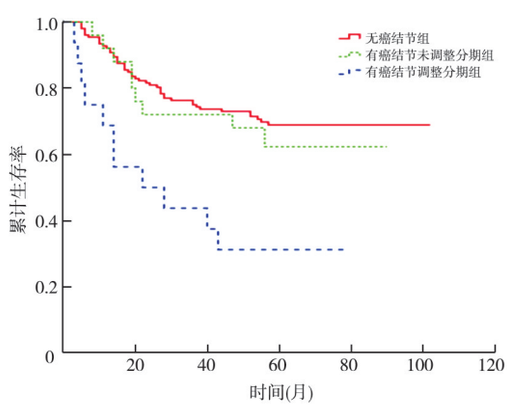

图2 需要调整AJCCⅢb期结肠癌患者和不需要调整Ⅲb期(有癌结节和无癌结节)结肠癌患者5年无病生存曲线的比较

但是结肠癌较直肠癌更复杂,需要考虑到左半结肠、右半结肠、DNA错配修复系统状态等可能影响预后的因素[17-18]。本研究纳入的患者全部为结肠癌患者,入组患者相对均一,与同时合并直肠癌患者相比,干扰因素更少,结论相对更可靠。

本研究证实,对于合并有癌结节的患者,无论是5年DFS还是5年OS,均较无癌结节患者预后差,与既往多数研究报道一致[15,19-22]。既往多数研究,在癌结节分类方面主要是分为有和无,以此来判断预后[15,19,21]。我们按癌结节数目来分析预后,由于没有公认的癌结节数目分类方法,故采用AJCC淋巴结数目分类的方法,分成1个、2~3个和4个及以上癌结节,分别对应N_1a、N_1b和N_2,在采用该分类方法后获得了很好的生存预测,无论是5年DFS还是5年OS均有明显区分,提示将来可以考虑根据癌结节数量来判断预后。以往多数研究认为,癌结节与Ⅲ期结肠癌患者的DFS和OS无关[23-24]。本研究多因素分析证实,癌结节数目是影响结肠癌预后的独立危险因素,这与以往研究似乎不同。而本研究在仅将癌结节按有和无进行多因素分析时,也显示有无癌结节与Ⅲ期结肠癌OS无关;但在调整分析因素为癌结节数目时,发现其有差异明显的统计学意义。因此提示我们,癌结节对结肠癌预后的影响不

仅是有和无的定性关系,更是与癌结节数目多少的定量相关。

如何将癌结节更好地纳入TNM分期中,历来存在很大争议。目前公认的AJCC第8版结肠癌分期,把癌结节(肿瘤沉积)分为N_1c,但是并没有太多循证医学的证据来支持这一决定。分期最重要的目的是来判断预后,哪种分类方法更接近患者真实预后,哪种方法就是更佳的分期方法。在Li等[16]纳入4 121例结直肠癌患者的多中心研究结果显示,将癌结节按阳性淋巴结转移分期比AJCC第7版结直肠癌分期更能反映预后。同样,将癌结节数目纳入阳性淋巴结转移计数更有诊断价值,也在其他研究中得到证实[15,22,25-26]。本研究对于癌结节按转移淋巴结纳入计数分析,16例患者TNM分期由Ⅲb期上升到Ⅲc期。将这部分患者分别与不合并癌结节Ⅲb期患者和合并癌结节分期未变化的Ⅲb期患者进行生存比较,证实这部分患者明显要比常规Ⅲb期患者预后差,而与Ⅲc期患者预后非常接近。因此,证实了对于这部分患者,分期为Ⅲc期更接近真实世界,也提示癌结节按阳性淋巴结转移计数纳入TNM分期更合理。同时,也使得TNM分期更加简单,更符合临床需求。

本研究也存在明显不足,首先样本量比较小,对于需要调整分期的患者仅有16例,这对于传统TNM分期的挑战来说是不够的;其次,该研究是回顾性单中心研究,最好用多个数据库及前瞻性研究来验证;再次,在本研究中,仅仅是考虑了癌结节数目,而对其形态学改变和血管及神经毗邻等因素没有纳入,这些因素也均可能与患者预后相关,可能也会对研究结果造成偏差[14]。

综上,本研究证实癌结节数目是影响结肠癌患者预后的独立危险因素。癌结节数目按转移的区域性淋巴结纳入TNM分期,更能反映患者预后,可以考虑进一步开展多中心、大样本研究来证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014,64(1):9-29. DOI:10.3322/caac.21208.

[2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016,66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.

[3] 郭天安,谢丽,赵江,等. 中国结直肠癌1988—2009年发病率和死亡率趋势分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(1):33-40. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.007.

[4] Fleming ID, Cooper JS. AJCC Cancer Staging Manual. 5th edition [M]. KRISHNAN K. American Joint Committee on Cancer. Hoboken: John Wiley & Sons, 1998:81-89.

[5] Greene FL, Balch CM, Flemming ID. AJCC staging Handbook [M]. 6th. New York: Springer, 2002.

[6] Moeckelmann N, Ebrahimi A, Tou YK, et al. Prognostic implications of the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system in oral cavity squamous cell carcinoma[J]. Oral Oncol, 2018, 85: 82-86. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.08.013.

[7] Amin MB, Edge S, Greene FL. AJCC Cancer Staging Mannul [M]. 8th ed. New York: Springer, 2017:252-274.

[8] Sobin LH. TNM, sixth edition: new developments in general concepts and rules[J]. Semin Surg Oncol, 2003,21(1):19-22. DOI:10.1002/ssu.10017.

[9] Goldstein NS, Turner JR. Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+MO 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.

[10] Puppa G, Maisonneuve P, Sonzogni A, et al. Pathological assessment of pericolonic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: relevance to prognosis and tumor staging[J]. Mod Pathol, 2007,20(8):843-855. DOI:10.1038/modpathol.3800791.

[11] 苏斌斌. 结直肠癌根治术后多因素预后分析[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2007.

[12] Ueno H, Mochizuki H, Shirouzu K, et al. Actual status of distribution and prognostic impact of extramural discontinuous cancer spread in colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(18):2550-2556. DOI:10.1200/JCO.2010.33.7725.

[13] Lo DS, Pollett A, Siu LL, et al. Prognostic significance of mesenteric tumor nodules in patients with stage III colorectal cancer [J]. Cancer, 2008, 112 (1): 50-54. DOI: 10.1002/cncr.23136.

[14] 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.

[15] Wei XL, Qiu MZ, Zhou YX, et al. The clinicopathologic relevance and prognostic value of tumor deposits and the applicability of N1c category in rectal cancer with preoperative radiotherapy[J]. Oncotarget, 2016,7(46):75094-75103. DOI: 10.18632/oncotarget.12058.

[16] Li J, Yang S, Hu J, et al. Tumor deposits counted as positive lymph nodes in TNM staging for advanced colorectal cancer: a retrospective multicenter study[J]. Oncotarget, 2016, 7(14): 18269-18279. DOI:10.18632/oncotarget.7756.

[17] Qin Q, Yang L, Sun YK, et al. Comparison of 627 patients with right- and left-sided colon cancer in China: Differences in clinicopathology, recurrence, and survival [J]. Chronic Dis Transl Med, 2017,3(1):51-59. DOI:10.1016/j.cdtm.2017.02.004.

[18] 秦琼,应建明,吕宁,等. DNA错配修复状态与结肠癌患者临

床病理特征及预后的相关性[J].中华肿瘤杂志,2015,37(8):591-596. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.08.006.

[19] 陈松,曾杨,熊大芾,等.癌结节对72例中期/局部进展期结直肠癌预后的影响[J/CD].中华普通外科学文献(电子版),2011,5(3):235-237. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2011.03.015.

[20] Ueno H, Mochizuki H, Shirouzu K, et al. Multicenter study for optimal categorization of extramural tumor deposits for colorectal cancer staging[J]. Ann Surg, 2012, 255(4): 739-746. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824b4839.

[21] 蔡世魁.大肠癌转移癌结节的临床病理学特点与预后的相关性[D].大连:大连医科大学,2012.

[22] 刘洪雁,李强,杨国春,等.结直肠癌患者癌结节分期方法的初步研究[J].中华结直肠疾病电子杂志,2016,5(3):222-227. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2016.03.006.

[23] 祁清华,王腾,茆勇,等.癌结节对Ⅲ期结直肠癌患者预后判断的临床价值[J].中华肿瘤杂志,2016,38(10):784-789. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2016.10.015.

[24] 秦琼,杨林,周爱萍,等.628例Ⅱ期和Ⅲ期结肠癌患者根治术后复发转移的危险因素分析[J].中华肿瘤杂志,2013,35(3):212-216. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2013.03.011.

[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] Al-Sukhni E, Attwood K, Gabriel EM, et al. Lymphovascular and perineural invasion are associated with poor prognostic features and outcomes in colorectal cancer: A retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2017, 37: 42-49. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.08.528.

(收稿日期:2018-07-25)

(本文编辑:卜建红)

·读者·作者·编者·

在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词

AJCC(美国癌症联合委员会)
ASA(美国麻醉医师协会)
ASCO(美国临床肿瘤协会)
ATP(腺苷三磷酸)
BMI(体质指数)
CEA(癌胚抗原)
CI(置信区间)
DAB(二氨基联苯胺)
DFS(无病生存率)
DNA(脱氧核糖核酸)
ELISA(酶联免疫吸附测定)
EMR(内镜黏膜切除术)
ESD(内镜黏膜下剥离术)
EUS(内镜超声检查术)
FBS(小牛血清)
FDA(美国食品药品管理局)
FISH(荧光原位杂交)
HIV(人类免疫缺陷病毒)
ICU(重症监护病房)
IFN(干扰素)
Ig(免疫球蛋白)
IL(白细胞介素)
MHC(主要组织相容性复合物)
MMP(基质金属蛋白酶)
MRI(磁共振成像)
MTT(四甲基偶氮唑盐比色法)
MVD(微血管密度)
NCCN(美国国立综合癌症网络)
NF-κB(核因子-κB)
NIH(美国国立卫生院)
NK细胞(自然杀伤细胞)
OS(总体生存率)
OR(比值比)
PBS(磷酸盐缓冲液)
PET(正电子发射断层显像术)
PFS(无进展生存率)
PPH(吻合器痔上黏膜环切钉合术)
RCT(随机对照试验)
RNA(核糖核酸)
ROC曲线(受试者工作特征曲线)
RR(风险比)
PCR(聚合酶链反应)
SDS-PAGE(十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳)
SPF(无特殊病原体)
TME(全直肠系膜切除术)
TNF(肿瘤坏死因子)
TUNEL(原位缺口末端标记)
VEGF(血管内皮生长因子)
Western blot(蛋白质印迹)
WHO(世界卫生组织)