·论著·

单中心220例小肠肿瘤临床病理学特征和预后因素分析

廖绪亮　朱云峰　张维汉　陈小龙　刘凯　赵林勇　杨昆　胡建昆
四川大学华西医院胃癌中心　胃癌研究室，成都 610041
通信作者：胡建昆，Email：hujkwch@126.com

【摘要】　目的　分析小肠肿瘤患者临床病理学特征及预后相关因素。**方法**　采用回顾性观察性研究方法。收集2012年1月至2017年9月期间，四川大学华西医院胃肠外科行手术切除的原发于空肠和（或）回肠肿瘤患者的临床病理资料。病例纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）接受小肠肿瘤切除手术；（3）发病部位为空肠或回肠者；（4）术后病理证实为恶性肿瘤或具有恶性潜能的肿瘤；（5）临床病理学资料及随访数据完整。排除有恶性肿瘤病史和同时并发其他恶性肿瘤者，以及仅行小肠肿瘤活检手术而未行小肠肿瘤切除手术者。分析小肠肿瘤患者的临床病理学特征、预后情况及影响预后的相关因素。**结果**　本研究共纳入220例小肠肿瘤患者，其中136例为小肠胃肠间质瘤（GIST），47例为小肠腺癌，35例为小肠淋巴瘤。小肠GIST主要临床表现为消化道出血（61.0%，83/136）和腹痛（38.2%，52/136），淋巴结和远处转移率分别为0.7%（1/136）和11.8%（16/136）。中位随访81.0（75.9~86.1）个月，3年总生存率（OS）为96.3%。Cox多因素回归分析结果显示，肿瘤远处转移是影响小肠GIST患者OS的独立危险因素（HR=23.639，95%CI：4.564~122.430，P<0.001）。小肠腺癌主要临床表现为腹痛（85.1%，40/47）、便秘或腹泻（61.7%，29/47）以及体质量下降（61.7%，29/47），淋巴结转移率53.2%（25/47），远处转移率23.4%（11/47），3年OS为44.7%，Cox多因素回归分析结果显示，远处转移（HR=4.018，95%CI：2.108~10.331，P<0.001）和接受辅助化疗（HR=0.291，95%CI：0.140~0.609，P=0.001）是影响其OS的独立预后因素。小肠淋巴瘤以腹痛（68.6%，24/35）和便秘或腹泻（31.4%，11/35）为主要临床表现，77.1%（27/35）的病例为B细胞淋巴瘤，3年总生存率为60.0%，其预后影响因素为T/自然杀伤（NK）细胞淋巴瘤（HR=6.598，95%CI：2.172~20.041，P<0.001）和接受辅助化疗（HR=0.119，95%CI：0.015~0.925，P=0.042）。小肠GIST的预后显著好于小肠腺癌（P<0.001）和小肠淋巴瘤（P<0.001），小肠淋巴瘤的预后明显好于小肠腺癌（P=0.035）。**结论**　小肠肿瘤的临床表现缺乏特异性。小肠GIST恶性程度相对偏低，预后较好；小肠淋巴瘤（特别是T/NK细胞淋巴瘤）和小肠腺癌预后差。接受辅助化疗有望提高小肠淋巴瘤和小肠腺癌患者的预后。

【关键词】　小肠肿瘤；　胃肠间质瘤；　腺癌；　淋巴瘤；　临床病理特征；　预后

基金项目：“四川省科技计划资助”四川省科技厅应用基础重大前沿课题（2020YJ0212）；四川大学华西医院学科卓越发展1·3·5工程项目交叉学科创新项目（ZYJC21006）

Clinicopathological characteristics and prognosis of patients with small bowel tumors: A single center analysis of 220 cases

Liao Xuliang, Zhu Yunfeng, Zhang Weihan, Chen Xiaolong, Liu Kai, Zhao Linyong, Yang Kun, Hu Jiankun
Laboratory of Gastric Cancer, Gastric Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China
Corresponding author: Hu Jiankun, Email: hujkwch@126.com

DOI：10.3760/cma.j.cn441530-20230228-00057
收稿日期　2023-02-28　　**本文编辑**　卜建红
引用本文：廖绪亮, 朱云峰, 张维汉, 等. 单中心220例小肠肿瘤临床病理学特征和预后因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(5): 467-474. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230228-00057.

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinicopathological characteristics and prognosis of patients with small bowel tumors. **Methods** This was a retrospective, observational study. We collected clinicopathological data of patients with primary jejunal or ileal tumors who had undergone small bowel resection in the Department of Gastrointestinal Surgery, West China Hospital, Sichuan University between January 2012 and September 2017. The inclusion criteria included: (1) older than 18 years; (2) had undergone small bowel resection; (3) primary location at jejunum or ileum; (4) postoperative pathological examination confirmed malignancy or malignant potential; and (5) complete clinicopathological and follow-up data. Patients with a history of previous or other concomitant malignancies and those who had undergone exploratory laparotomy with biopsy but no resection were excluded. The clinicopathological characteristics and prognoses of included patients were analyzed. **Results** The study cohort comprised 220 patients with small bowel tumors, 136 of which were classified as gastrointestinal stromal tumors (GISTs), 47 as adenocarcinomas, and 35 as lymphomas. The median follow-up for all patient was 81.0 months (75.9 – 86.1). GISTs frequently manifested as gastrointestinal bleeding (61.0%, 83/136) and abdominal pain (38.2%, 52/136). In the patients with GISTs, the rates of lymph node and distant metastasis were 0.7% (1/136) and 11.8% (16/136), respectively. The median follow-up time was 81.0 (75.9-86.1) months. The 3-year overall survival (OS) rate was 96.3%. Multivariate Cox regression-analysis results showed that distant metastasis was the only factor associated with OS of patients with GISTs (HR=23.639, 95% CI: 4.564 – 122.430, P<0.001). The main clinical manifestations of small bowel adenocarcinoma were abdominal pain (85.1%, 40/47), constipation/diarrhea (61.7%, 29/47), and weight loss (61.7%, 29/47). Rates of lymph node and distant metastasis in patients with small bowel adenocarcinoma were 53.2% (25/47) and 23.4% (11/47), respectively. The 3-year OS rate of patients with small bowel adenocarcinoma was 44.7%. Multivariate Cox regression-analysis results showed that distant metastasis (HR=4.018, 95%CI: 2.108 – 10.331, P<0.001) and adjuvant chemotherapy (HR=0.291, 95% CI: 0.140 – 0.609, P= 0.001) were independently associated with OS of patients with small bowel adenocarcinoma. Small bowel lymphoma frequently manifested as abdominal pain (68.6%, 24/35) and constipation/diarrhea (31.4%, 11/35); 77.1% (27/35) of small bowel lymphomas were of B-cell origin. The 3-year OS rate of patients with small bowel lymphomas was 60.0%. T/NK cell lymphomas (HR= 6.598, 95% CI: 2.172 – 20.041, P<0.001) and adjuvant chemotherapy (HR=0.119, 95% CI: 0.015 – 0.925, P=0.042) were independently associated with OS of patients with small bowel lymphoma. Small bowel GISTs have a better prognosis than small intestinal adenocarcinomas (P<0.001) or lymphomas (P<0.001), and small bowel lymphomas have a better prognosis than small bowel adenocarcinomas (P=0.035). **Conclusions** The clinical manifestations of small intestinal tumor are non-specific. Small bowel GISTs are relatively indolent and have a good prognosis, whereas adenocarcinomas and lymphomas (especially T/NK-cell lymphomas) are highly malignant and have a poor prognosis. Adjuvant chemotherapy would likely improve the prognosis of patients with small bowel adenocarcinomas or lymphomas.

【Key words】 Small bowel tumor; Gastrointestinal stromal tumors (GIST); Adenocarcinoma; Lymphoma; Clinicopathological characteristics; Prognosis

Fund programs: The project of Science and Technology Department of Sichuan Province (2020YJ0212); The 1·3·5 Project for Disciplines of Excellence, West China Hospital, Sichuan University (ZYJC21006)

尽管小肠占消化道面积和长度的90%以上，但小肠肿瘤仅占消化道肿瘤的2%左右[1-2]。现有文献报道，小肠肿瘤有40余种类型，故一般所称的小肠肿瘤为一种广义的定义，没有区分良性或恶性、组织学类型及生物学特征[3-8]。因此，对包含了多种肿瘤类型的小肠肿瘤进行预后评估一直是个难题。不同研究报道的小肠肿瘤患者的预后差异较大。在丹麦国家登记处的数据库中，小肠肿瘤患者的3年生存率仅为45%[9]；而在美国国家癌症研究所监测、流行病学和最终结果数据库（Surveillance，Epidemiology，and End Results，SEER）中，小肠肿瘤患者的3年生存率为70%[10]。虽然小肠恶性肿瘤发病率较低，但由于我国人口众多，患病人数仍然较多[1,11]。准确分析我国小肠肿瘤患者的临床病理学特征及其预后是为患者提供最佳治疗方案的基石。因此，本研究回顾性分析四川大学华西医院小肠肿瘤患者的临床病理学特征及预后影响因素，为其治疗及预后评估提供临床证据。

资料与方法

一、研究对象

纳入标准：(1)年龄≥18岁；(2)接受小肠肿瘤切除手术；(3)由于十二指肠肿瘤的手术切除方式可能与空肠、回肠肿瘤的手术切除方式差异较大，故仅纳入发病部位为空肠或回肠者；(4)术后病理证实为恶性肿瘤或具有恶性潜能的肿瘤；(5)临床病理学资料及随访数据完整。

排除标准：(1)非原发性空肠及回肠肿瘤；(2)有恶性肿瘤病史者；(3)同时并发其他恶性肿瘤者；(4)仅行小肠肿瘤活检手术而未行小肠肿瘤切除手术者。

基于上述标准，回顾性收集2012年1月至2017年9月期间，于四川大学华西医院胃肠外科行外科手术切除的220例小肠肿瘤患者的临床病理资料。本研究获得医院伦理委员会批准[批准文号为2023年审(383)号]。

二、观察指标和评价标准

观察分析本组患者小肠肿瘤的具体分类、肿瘤部位、主要临床表现、是否辅助化疗、手术方式和肿瘤术后病理情况以及患者术后生存情况。小肠肿瘤的分期标准以及术后生存情况计算如下。

1. 小肠胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor，GIST)病理分期及危险分层标准：根据中国GIST诊断治疗共识[12]，将小肠GIST分为：(1)极低危GIST：肿瘤最大直径<2 cm，有丝分裂指数≤5/50高倍视野(HPF)；(2)低危GIST：2 cm≤肿瘤最大径<5 cm，有丝分裂指数≤5/50 HPF；(3)中危GIST：肿瘤最大径<2 cm，有丝分裂指数6~10/50 HPF；(4)高危GIST：所有未满足条件的GIST。

2. 小肠腺癌分期：根据肿瘤的原发灶浸润深度、淋巴结和远处转移情况，采用第8版美国癌症联合委员会分期系统，对小肠腺癌进行分期[13]。

3. 小肠淋巴瘤分期：采用Lugano标准进行分期[14]：(1)ⅠE期：病灶局限于小肠，肠壁浸润深度不超过浆膜层；(2)Ⅱ期：肠壁浸润深度不超过浆膜层，伴局部或远端淋巴结转移；(3)ⅡE期：肿瘤浸透浆膜，侵犯邻近组织或器官；(4)Ⅳ期：肿瘤侵犯横膈以上淋巴结，或侵犯多个结外器官。

4. 生存时间的计算：使用总生存(overall survival，OS)来评估患者长期预后。存活患者生存时间为手术日期至最后随访日期之间的间隔时间，死亡患者为手术日期至死亡日期之间的间隔期。

三、随访方法

所有患者均接受门诊或电话随访。随访指标包括患者死亡时间和是否接受辅助化疗。术后2年内每3~6个月进行一次随访，之后每6~12个月进行一次随访。最后一次随访时间是2021年8月25日。

四、统计学方法

使用IBM SPSS软件(26)或R软件(4.0.2)进行统计分析。分类变量用例数(%)表示，用χ^2检验进行组间比较。本研究使用R软件绘制Kaplan-Meier总生存曲线，并用log-rank检验比较组间总生存差异。采用单因素及多因素Cox回归模型分析预后因素，回归结果的效应值以风险率(hazard ratio，HR)和95%置信区间(95% confidence interval，95%CI)表示。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

结　　果

一、临床特征

本组220例小肠肿瘤患者中，136例为小肠GIST；47例为小肠腺癌；35例为小肠淋巴瘤；1例空肠神经内分泌瘤，系45岁男性，主要临床表现为腹胀和排黑色粪便，生存期为47个月，死于术后肿瘤复发；还有1例空肠低级别平滑肌肉瘤，系88岁男性，主要临床表现为腹胀和腹痛，生存期仅为9个月，死于术后复发。本组患者临床特征见表1。

二、术后病理学特征

1. 小肠GIST病理学特征：本组136例小肠GIST患者的术后病理结果见表2。

2. 小肠腺癌病理学特征：47例小肠腺癌的病理学结果见表3。

3. 小肠淋巴瘤病理学特征：35例小肠淋巴瘤患者的术后病理结果见表4。

三、术后生存情况

中位随访81.0(75.9~86.1)个月，本组患者的生存曲线显示，小肠GIST和小肠淋巴瘤的中位生存期尚未达到，小肠腺癌的中位生存期为25.3个月。小肠GIST、小肠腺癌和小肠淋巴瘤患者1年OS分别为100%、74.5%(95%CI：62.0%~87.0%)和74.3%(95%CI：59.8%~88.8%)；3年OS分别为96.3%(95%CI：93.3%~99.3%)、44.7%(95%CI：30.7%~58.7%)和60.0%(95%CI：43.7%~76.3%)。由于本组神经内分泌瘤和低级别平滑肌肉瘤患者数量分别仅有1例，故未做生存分析。log-rank检验比较显示，小

表1 本组220例小肠肿瘤患者的临床特征 [例(%)]

临床资料	例(%)	胃肠间质瘤[a](136例)	腺癌(47例)	淋巴瘤(35例)
性别				
男	124(56.4)	79(58.1)	23(48.9)	20(57.1)
女	96(43.6)	57(41.9)	24(51.1)	15(42.9)
年龄(岁)				
≥60	88(40.0)	51(37.5)	20(42.6)	16(45.7)
<60	132(60.0)	85(62.5)	27(57.4)	19(54.3)
肿瘤位置				
空肠	146(66.4)	101(74.3)	35(74.5)	8(22.9)
回肠	74(33.6)	35(25.7)	12(25.5)	27(77.1)
慢性临床表现				
消化道出血	100(45.5)	83(61.0)	10(21.3)	6(17.1)
腹痛	117(53.2)	52(38.2)	40(85.1)	24(68.6)
便秘及腹泻	61(27.7)	20(14.7)	29(61.7)	11(31.4)
体质量下降	56(25.5)	17(12.5)	29(61.7)	10(28.6)
腹部包块	16(7.3)	8(5.9)	2(4.3)	6(17.1)
发热	8(3.6)	2(1.5)	0	6(17.1)
尿道刺激症状	6(2.7)	4(2.9)	1(2.1)	1(2.9)
急性临床表现				
小肠梗阻	20(9.1)	4(2.9)	9(19.1)	7(20.0)
小肠穿孔	16(7.3)	2(1.5)	5(10.6)	9(25.7)
消化道大出血	10(4.5)	9(6.6)	0	0
腹腔内出血	3(1.4)	3(2.2)	0	0
无症状和体征	14(6.4)	12(8.8)	0	2(5.7)
急诊手术	51(23.2)	20(14.7)	14(29.8)	16(45.7)
辅助化疗	85(38.6)	60(44.1)	22(46.8)	3(8.6%)
手术根治度				
根治性手术	198(90.0)	133(97.8)	36(76.6)	27(77.7)
姑息性手术	22(10.0)	3(2.2)	11(23.4)	8(22.9)

注:[a]除表中所列3种肿瘤外,另有神经内分泌和平滑肌肉瘤各1例

肠GIST的OS优于小肠腺癌(P<0.001)和小肠淋巴瘤(P<0.001),而小肠淋巴瘤的预后明显好于小肠腺癌(P=0.035),差异均有统计学意义。见图1。

四、预后影响因素分析

1.小肠GIST预后影响因素分析:结果显示,仅肿瘤远处转移是影响小肠GIST患者OS的独立危险因素;是否接受伊马替尼靶向治疗对患者的预后无明显影响。见表5。

2.小肠腺癌预后影响因素分析:结果显示,肿瘤M1期和未接受辅助化疗是影响小肠腺癌的OS的独立危险因素(均P<0.05)。见表6。

3.小肠淋巴瘤预后影响因素分析:结果显示,淋巴瘤细胞T/NK型及未接受辅助化疗是影响小肠淋巴瘤OS的危险因素。见表7。

表2 本组136例小肠胃肠间质瘤(GIST)患者术后病理结果

术后病理	例(%)或例
有丝分裂指数(/50 HPF)	
≤5	88(64.7)
>5	48(35.3)
肿瘤破裂	4(2.9)
肿瘤最大直径(cm)	
<5	56(41.2)
≥5	80(58.8)
淋巴结转移	1(0.7)
远处转移	16(11.8)
腹膜转移	9
腹膜后转移	1
肝转移	3
小肠内多灶转移	3
危险度分层	
极低危	2(1.5)
低危	40(29.4)
中危	1(0.7)
高危	93(68.4)

注:HPF为高倍视野

表3 本组47例小肠腺癌患者术后病理结果

术后病理	例(%)
病理T分期	
T3	21(44.7)
T4	26(55.3)
病理N分期	
N0	22(46.8)
N1	10(21.3)
N2	15(31.9)
肿瘤分化程度	
低分化	29(61.7)
中高分化	18(38.3)
淋巴结转移	25(53.2)
远处转移	11(23.4)
腹膜转移	8(17.0)
卵巢转移	1(2.1)
输尿管转移	1(2.1)
结肠转移	1(2.1)
周围神经侵犯	9(19.1)
血管侵犯	13(27.7)

讨 论

以往研究发现,小肠肿瘤中最常见的是小肠腺癌[9-10,15];其次是小肠GIST。不同于以往的研究结果,本研究发现,小肠GIST在小肠肿瘤中最为常见,小肠腺癌和小肠淋巴瘤次之,其他类型的小肠

表 4　本组 35 例小肠淋巴瘤患者术后病理结果

术后病理	例(%)
B 细胞淋巴瘤	27(77.1)
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	12(34.3)
黏膜相关淋巴组织	9(25.7)
滤泡状淋巴瘤	3(8.6)
间变性淋巴瘤+大 B 细胞淋巴	1(2.9)
套细胞淋巴瘤	1(2.9)
EBV+弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	1(2.9)
T/NK 淋巴细胞瘤	8(22.9)
结外 NK/T 细胞淋巴瘤(鼻型)	5(14.3)
周围 T 细胞淋巴瘤	2(5.7)
单形性上皮性肠 T 细胞淋巴瘤	1(2.9)
Lugano 分期	
Ⅰ E 期	18(51.4)
Ⅱ 期	6(17.1)
Ⅱ E 期	9(25.7)[a]
Ⅳ 期	2(5.7)[b]

注：EBV+为 Epstein Barr 病毒阳性；NK 为自然杀伤细胞；[a]淋巴瘤浸透小肠浆膜层，侵犯到小肠周围的脂肪组织；[b]1 例患者的回肠表面有多个转移性结节，同时伴有肠系膜，膀胱和输卵管的转移；另 1 例患者肿瘤转移至大网膜及阑尾

肿瘤非常少见。所以，本研究主要集中于小肠 GIST、小肠腺癌和小肠淋巴瘤。与以往研究结果不同的是，之前的研究将十二指肠肿瘤包括在小肠肿瘤中，十二指肠腺癌患者的数量是空肠、回肠腺癌患者的 3 倍左右[16]。由于十二指肠肿瘤的手术切除方式可能涉及胰腺和胆道系统，与空肠、回肠肿瘤的手术切除方式存在较大差异，故本研究未将十二指肠肿瘤纳入分析。

小肠肿瘤常常隐匿发病，缺乏特征性的临床表现。我们发现，消化道出血和腹痛是小肠 GIST 最常见的慢性临床表现，与 Guo 等[17]的研究报道相似。对于小肠腺癌而言，Talamonti 等[18]的研究结果显示，小肠腺癌最常见的慢性临床表现是腹痛，便秘或腹泻以及体质量下降。本研究亦有相似结果。此外，Talamonti 等[18]的研究结果显示，小肠淋巴瘤最常见的慢性临床表现是体质量下降和腹痛。而本研究发现略有不同，小肠淋巴瘤慢性临床表现以腹痛和便秘或腹泻为主。而在小肠肿瘤的急性症状方面，本研究发现，小肠腺癌致梗阻和穿孔的发生率分别为 19.1% 和 10.6%；小肠淋巴瘤致梗阻和穿孔发生率分别为 20.0% 和 25.7%；而小肠 GIST 的急诊症状发生率相对偏低，仅为 13.2%。小肠 GIST、腺癌和淋巴瘤急诊症状发病情况的不同，可能与腺癌和淋巴瘤生长迅速、易发生溃疡有关[19-20]。

在小肠肿瘤患者 OS 方面，不同国家数据库中 OS 的统计显示存在差异[9-10,15]；在单个中心数据基础上的 OS 差异也很大[18,21-24]。为了准确评估小肠肿瘤患者的预后，本研究首先分析了不同病理类型的患者的 OS 情况。本组病例研究结果显示，不同病理类型的小肠肿瘤 OS 差异较大，小肠 GIST 的 OS 优于小肠腺癌($P<0.001$)和小肠淋巴瘤($P<0.001$)，而小肠淋巴瘤的预后优于小肠腺癌($P=0.035$)。此

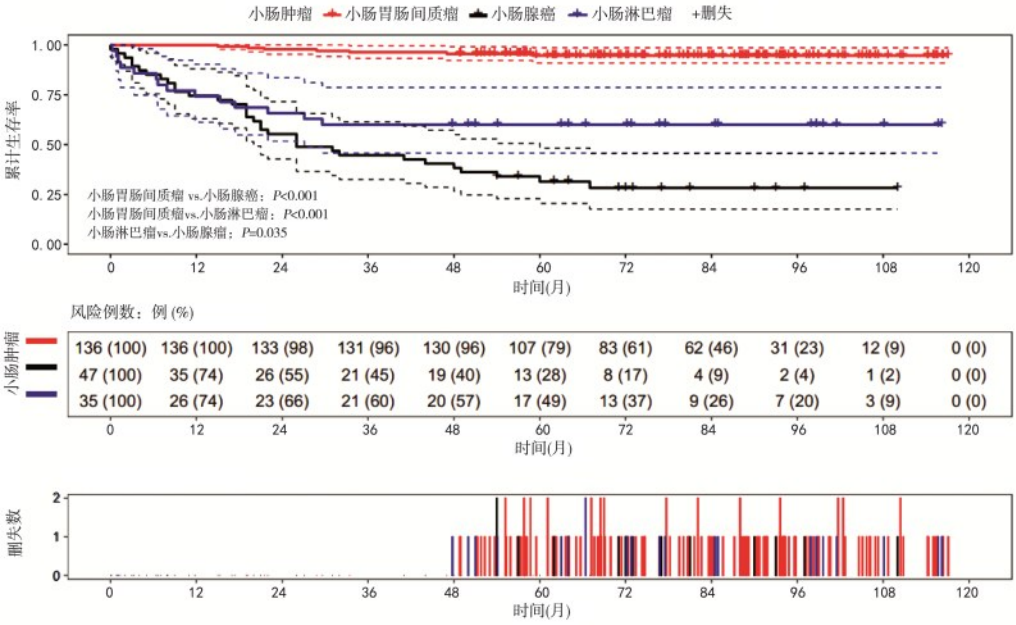

图 1　本组小肠肿瘤患者 Kaplan-Meier 生存曲线以及小肠胃肠间质瘤、小肠腺癌和小肠淋巴瘤患者生存曲线的比较

表 5 本组小肠胃肠间质瘤(GIST)患者的预后影响因素 Cox 回归分析结果

预后预测因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	*P* 值	HR(95%CI)	*P* 值
性别(男性/女性)	1.759(0.341~9.068)	0.500	–	–
年龄(>60 岁/≤60 岁)	1.269(0.284~5.671)	0.755	–	–
肿瘤位置(回肠/空肠)	1.171(0.227~6.037)	0.851	–	–
急诊手术(是/否)	1.059(0.127~8.799)	0.958	–	–
有丝分裂指数(/50 HPF,>5/≤5)	2.498(0.559~11.164)	0.231	–	–
肿瘤最大直径(>5 cm/≤5 cm)	0.513(0.117~2.261)	0.378	–	–
淋巴结转移(有/无)	0(0~∞)	0.998	–	–
远处转移(有/无)	23.639(4.564~122.430)	<0.001	23.639(4.564~122.430)	<0.001
小肠 GIST 危险度分层(高危/极低-低-中危)	1.082(0.477~2.457)	0.850	–	–
伊马替尼靶向治疗(有/无)	1.74(0.390~7.784)	0.468	–	–

注:HPF 为高倍视野;"–"示无数据

表 6 本组小肠腺癌患者的预后影响因素 Cox 回归分析结果

预后预测因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	*P* 值	HR(95%CI))	*P* 值
性别(男性/女性)	1.372(0.691~2.726)	0.366	–	–
年龄(>60 岁/≤60 岁)	1.477(0.744~2.934)	0.265	–	–
肿瘤位置(回肠/空肠)	2.046(0.969~4.320)	0.060	–	–
急诊手术(是/否)	0.588(0.285~1.216)	0.152	–	–
病理 T 分期(T4 / T3)	0.854(0.430~1.695)	0.651	–	–
病理 N 分期(N2 / N1 / N0)	0.837(0.558~1.255)	0.390	–	–
M 分期(M1/M0)	4.018(1.829~8.827)	<0.001	4.018(2.108~10.331)	<0.001
周围神经侵犯(有/无)	1.842(0.815~4.168)	0.142	–	–
血管侵犯(有/无)	1.019(0.472~2.201)	0.961	–	–
肿瘤分化程度(高-中/低)	0.813(0.399~1.655)	0.568	–	–
辅助化疗(有/无)	0.327(0.157~0.682)	0.003	0.291(0.140~0.609)	0.001

注:"–"示无数据

表 7 本组小肠淋巴瘤患者的预后影响因素 Cox 回归分析结果

预后预测因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	*P* 值	HR(95%CI)	*P* 值
性别(男性/女性)	0.932(0.323~2.689)	0.897	–	–
年龄(>60 岁/≤60 岁)	0.370(0.116~1.183)	0.094	–	–
乳酸脱氢酶水平升高	0.524(0.117~2.346)	0.398	–	–
肿瘤位置(回肠/空肠)	0.594(0.185~1.901)	0.380	–	–
淋巴瘤 B 症状[a](有/无)	1.240(0.430~3.576)	0.691	–	–
急诊手术(是/否)	0.471(0.163~1.361)	0.164	–	–
淋巴瘤细胞分型(T 细胞/NK 细胞/B 细胞)	7.208(2.466~21.075)	<0.001	6.598(2.172~20.041)	<0.001
Lugano 分期(ⅡE-Ⅳ/ⅠE-Ⅱ)	1.270(0.425~3.795)	0.669	–	–
辅助化疗(有/无)	0.106(0.014~0.814)	0.031	0.119(0.015~0.925)	0.042

注:[a]具备下列症状:(1)体温超过 38℃,持续 3 d 以上;(2)6 个月内体质量下降 10% 以上;(3)盗汗;NK 细胞为自然杀伤细胞;"–"示无数据

前有研究显示,小肠 GIST 患者 3 年无复发生存率超过 95%[25]。我们的研究亦显示,小肠 GIST 患者的 3 年 OS 为 96.3%(95%CI:93.3%~99.3%)。这些结果表明,小肠 GIST 恶性程度低,预后好。2009 年 Hong 等的研究结果显示,小肠腺癌患者的 3 年 OS 为 40%。本组小肠腺癌患者的 3 年 OS 为 44.7%,与既往报道相似,提示小肠腺癌患者的预后较差。2017 年 Hong 等研究发现,小肠淋巴瘤的 3 年 OS 为

60.0%，其预后主要取决于淋巴瘤细胞分型。我们的结果显示，小肠淋巴瘤的 3 年 OS 同样为 60%，这可能是因为本研究的 T/NK 细胞淋巴瘤比例（22.9%）接近于 Hong 等[27]报道的 24.2%。

肿瘤的预后除与肿瘤类型有关外，还与患者年龄、手术治疗及病理结果有关[28]。我们采用 Cox 单因素和多因素回归模型对影响小肠肿瘤 OS 的因素进行了分析发现，肿瘤远处转移明显降低小肠 GIST 患者的 OS（P<0.001）。虽然之前的研究显示，肿瘤位置对小肠 GIST 预后的影响较大，十二指肠 GIST 预后更差[16]。但本研究仅纳入空肠及回肠 GIST，因此仅发现肿瘤远处转移是影响小肠 GIST 预后的独立因素。本组患者发现有 16 例（11.8%）小肠 GIST 发生远处转移，包括 9 例腹膜转移、1 例腹膜后转移、3 例肝转移和 3 例小肠多发病灶。另外，本研究结果显示，伊马替尼靶向治疗对高危组患者预后无明显影响，可能与术后随访时间短、患者数量少有关。以往的研究显示，肿瘤位置及 TNM 分期在小肠腺癌患者中是独立预后预测因素[29-32]。本研究发现，影响小肠腺癌 OS 的独立预后因素是肿瘤远处转移及是否接受辅助化疗，提示出现远处转移的患者其肿瘤恶性程度较高，预后较差；小肠腺癌对辅助化疗具有一定的敏感性。不同于以往的研究，本研究仅纳入空肠和回肠的小肠腺癌，而非十二指肠腺癌，因此本研究结果还提示我们，小肠腺癌患者的 OS 与肿瘤位置无关。淋巴瘤病理类型复杂，不同病理类型的淋巴瘤患者预后差异较大。与以往研究结果相同，本研究结果显示，T/NK 淋巴瘤患者 OS 较差，小肠淋巴瘤对化疗敏感，化疗能有效改善小肠淋巴瘤的 OS（P=0.042）[20,33]。

本研究存在一定的局限性。第一，本研究属于回顾性研究，可能存在一定的混杂因素及选择偏倚；第二，小肠肿瘤发病率低，虽然本研究纳入了 220 例小肠肿瘤患者，但每种类型的小肠肿瘤病例数仍偏少，可能存在检验效能不足的问题。因此，本研究的结论还需要大样本的临床研究来论证。

小肠肿瘤发病率低，病理类型多样，缺乏特异性临床表现。小肠 GIST 恶性程度低，预后好；小肠淋巴瘤（特别是 T/NK 细胞淋巴瘤）和小肠腺癌恶性程度高，预后差；接受辅助化疗有望提高小肠淋巴瘤和小肠腺癌患者预后。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明　论文由廖绪亮撰写；朱云峰、廖绪亮对数据进行了分析；随访工作由张维汉、陈小龙、刘凯、朱云峰、廖绪亮共同完成；杨昆、赵林勇、刘凯、陈小龙、张维汉、朱云峰、廖绪亮共同完成了病历资料的采集工作；胡建昆提出了本文的研究思路，制定了论文的研究计划，并对论文的内容进行了修改与完善

参　考　文　献

[1] Hatzaras I, Palesty JA, Abir F, et al. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the connecticut tumor registry[J]. Arch Surg, 2007, 142(3):229-235. DOI:10.1001/archsurg.142.3.229.

[2] Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences[J]. Cancer Causes Control, 2005, 16(7): 781-787. DOI: 10.1007/s10552-005-3635-6.

[3] Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years[J]. Ann Surg, 2009, 249(1): 63-71. DOI: 10.1097/SLA. 0b013e31818e4641.

[4] Ko BM. Small bowel tumors and polyposis: How to approach and manage? [J]. Korean J Gastroenterol, 2018, 72(6):277-280. DOI:10.4166/kjg.2018.72.6.277.

[5] Zhou YW, Xia RL, Chen YY, et al. Clinical features, treatment, and prognosis of different histological types of primary small bowel adenocarcinoma: a propensity score matching analysis based on the SEER database[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(8): 2108-2118. DOI: 10.1016/j. ejso. 2021.03.260.

[6] O'Riordan BG, Vilor M, Herrera L. Small bowel tumors: an overview[J]. Dig Dis, 1996,14(4):245-257. DOI: 10.1159/000171556.

[7] Azizmohammad Looha M, Akbari ME, Zarean E, et al. Epidemiology of small intestine cancer in Iran[J]. Cancer Rep (Hoboken), 2022, 5(10): e1593. DOI: 10.1002/cnr2.1593.

[8] Chung CS, Tai CM, Huang TY, et al. Small bowel tumors: a digestive endoscopy society of Taiwan (DEST) multicenter enteroscopy-based epidemiologic study[J]. J Formos Med Assoc, 2018,117(8):705-710. DOI: 10.1016/j.jfma.2017.09.003.

[9] Bojesen RD, Andersson M, Riis LB, et al. Incidence of, phenotypes of and survival from small bowel cancer in Denmark, 1994-2010: a population-based study[J]. J Gastroenterol,2016,51(9):891-899. DOI:10.1007/s00535-016-1171-7.

[10] Wang D, Li C, Li Y, et al. Specific survival nomograms based on SEER database for small intestine adenocarcinoma[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(7): 7440-7457. DOI: 10.21037/apm-21-600.

[11] Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences [J]. Cancer Causes Control, 2005, 16(7): 781-787. DOI: 10.1007/s10552-005-3635-6.

[12] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017 年版)[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018,4(1):31-43.

[13] 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.

[14] Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma [J]. Ann Oncol, 1994, 5(5): 397-400. DOI: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a058869.

[15] Anderson LA, Tavilla A, Brenner H, et al. Survival for oesophageal, stomach and small intestine cancers in Europe 1999-2007: results from EUROCARE-5[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(15): 2144-2157. DOI: 10.1016/j. ejca. 2015.07.026.

[16] Zhang S, Zheng C, Chen Y, et al. Clinicopathologic features, surgical treatments, and outcomes of small bowel tumors: a retrospective study in China [J]. Int J Surg, 2017, 43: 145-154. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.05.076.

[17] Guo X, Mao Z, Su D, et al. The clinical pathological features, diagnosis, treatment and prognosis of small intestine primary malignant tumors [J]. Med Oncol, 2014, 31(4):913. DOI: 10.1007/s12032-014-0913-8.

[18] Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, et al. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management[J]. Arch Surg, 2002, 137(5): 564-571. DOI: 10.1001/archsurg.137.5.564.

[19] Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review [J]. BMC Med, 2019, 17(1): 142. DOI: 10.1186/s12916-019-1380-z.

[20] Chihara D, Dores GM, Flowers CR, et al. The bidirectional increased risk of B-cell lymphoma and T-cell lymphoma [J]. Blood, 2021, 138(9): 785-789. DOI: 10.1182/blood.2020010497.

[21] Naef M, Bühlmann M, Baer HU. Small bowel tumors: diagnosis, therapy and prognostic factors[J]. Langenbecks Arch Surg, 1999, 384(2): 176-180. DOI: 10.1007/s004230050188.

[22] Dabaja BS, Suki D, Pro B, et al. Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients[J]. Cancer, 2004,101(3):518-526. DOI: 10.1002/cncr.20404.

[23] Cunningham JD, Aleali R, Aleali M, et al. Malignant small bowel neoplasms: histopathologic determinants of recurrence and survival[J]. Ann Surg, 1997, 225(3): 300-306. DOI: 10.1097/00000658-199703000-00010.

[24] Ojha A, Zacherl J, Scheuba C, et al. Primary small bowel malignancies: single-center results of three decades[J]. J Clin Gastroenterol, 2000,30(3): 289-293. DOI: 10.1097/00004836-200004000-00017.

[25] Wang M, Xue A, Yuan W, et al. Clinicopathological features and prognosis of small gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST) [J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(11):2136-2143. DOI:10. 1007/s11605-018-04070-3.

[26] Hong SH, Koh YH, Rho SY, et al. Primary adenocarcinoma of the small intestine: presentation, prognostic factors and clinical outcome[J]. Jpn J Clin Oncol, 2009, 39(1): 54-61. DOI: 10.1093/jjco/hyn122.

[27] Hong YW, Kuo IM, Liu YY, et al. The role of surgical management in primary small bowel lymphoma: a single-center experience[J]. Eur J Surg Oncol, 2017,43(10): 1886-1893. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.06.016.

[28] Liang W, Zhang L, Jiang G, et al. Development and validation of a nomogram for predicting survival in patients with resected non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(8):861-869. DOI: 10.1200/JCO.2014.56.6661.

[29] Chang HK, Yu E, Kim J, et al. Adenocarcinoma of the small intestine: a multi-institutional study of 197 surgically resected cases[J]. Hum Pathol, 2010, 41(8): 1087-1096. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.01.006.

[30] Koo DH, Yun SC, Hong YS, et al. Adjuvant chemotherapy for small bowel adenocarcinoma after curative surgery [J]. Oncology, 2011, 80(3-4): 208-213. DOI: 10.1159/000328506.

[31] Cao J, Zuo Y, Lv F, et al. Primary small intestinal malignant tumors: survival analysis of 48 postoperative patients[J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(2): 167-173. DOI: 10.1097/01.mcg.0000248014.78020.7a.

[32] Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, et al. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma[J]. Am J Surg, 2010, 199(6): 797-803. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.05.037.

[33] Wang ZY, Li YX, Wang H, et al. Unfavorable prognosis of elderly patients with early-stage extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma[J]. Ann Oncol, 2011, 22(2): 390-396. DOI: 10.1093/annonc/mdq347.