

胸段食管鳞癌淋巴结转移规律及相关危险因素的临床研究

张海琛 朱冰楠 郑进 叶福秀 李先琴 石静滨

116023 大连医科大学附属第二医院肿瘤放疗科(张海琛、郑进、叶福秀、李先琴、石静滨);313000 湖州市第一人民医院重症医学科(朱冰楠)

通信作者:石静滨,Email:1963sjb@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.06.008

【摘要】 目的 研究胸段食管鳞癌淋巴结转移规律及其相关危险因素,为食管癌患者放射治疗靶区的勾画提供理论依据。方法 回顾性分析大连医科大学附属二院手术切除的 319 例胸段食管鳞癌患者的临床病理资料。淋巴结分组按美国胸科协会(AST)修订的图谱,将食管区域淋巴结分为 20 组。探究淋巴结转移规律及其与发病部位、肿瘤长度、浸润深度、分化程度、脉管癌栓的关系,分析其相关的潜在危险因素。结果 319 例胸段食管鳞癌患者的淋巴结转移率为 48.90% (156/319),淋巴结转移度为 15.70% (562/3 581)。胸上、中、下段淋巴结转移率分别为 35.48%、47.06%、56.43%,有从上而下逐渐增加的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),以胸下段为最高。20 组淋巴结中胸上段 1、2、4、5、7、9 组的淋巴结转移度较高($\chi^2 = 27.38, P < 0.05$);胸中段 2、4、5、7、8M 组的淋巴结转移度较高($\chi^2 = 57.77, P < 0.05$);胸下段的 4、5、7、8L、16、17、20 组的淋巴结转移度较高($\chi^2 = 28.88, P < 0.05$)。因此,胸段食管鳞癌淋巴结转移的主要部位为食管旁、隆突下、气管旁、主肺动脉窗、胃左动脉旁、贲门旁和腹腔淋巴结。胸段食管鳞癌淋巴结转移与分化程度、病变长度、浸润深度、有无脉管癌栓有相关性($\chi^2 = 6.82, 26.04, 36.26, 4.56, P < 0.05$),与性别、年龄、发病部位、切缘情况无相关性($P > 0.05$)。其中肿瘤病变长度、浸润深度是独立危险因素($OR = 2.212, 2.123, P < 0.05$)。结论 胸段食管鳞癌淋巴结转移与病变长度、浸润深度、分化程度、脉管癌栓有关,勾画靶区时应综合考虑以上相关因素进行个体化治疗。

【关键词】 食管癌; 淋巴结转移; 危险因素

Clinical study on the pattern and the risk factors of lymph node metastasis of thoracic esophageal squamous cell carcinoma Zhang Haichen, Zhu Bingnan, Zheng Jin, Ye Fuxiu, Li Xianqin, Shi Jingbin

Department of Radiation Oncology, Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China (Zhang HC, Zheng J, Ye FX, Li XQ, Shi JB); Intensive Care Unit, First people's Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, China (Zhu BN)

Corresponding author: Shi Jingbin, Email: 1963sjb@163.com

【Abstract】 Objective This study was to investigate the lymph node metastasis pattern in thoracic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), and analyze the risk factors to provide reference for the delineation of radiotherapy target. **Methods** A total of 319 patients with thoracic ESCC who underwent surgical treatment at the second hospital of Dalian medical university were analyzed retrospectively. The lymph nodes around esophageal were divided into 20 groups according to the mapping scheme of the American Thoracic Society (ATS) modified by Casson et al. Analyzed the pattern of lymph node metastasis and its relationship with tumor location, tumor length, depth of invasion, pathological grade, and vessel invasion. **Results** The lymph node metastatic rate was 48.90% (156/319), while the metastatic ratio of lymph node (LMR) was 15.70% (562/3 581). The lymph node metastatic rates had gradually increasing trend with tumor sites descending (upper ESCC 35.48%, middle ESCC 47.06% and lower ESCC 56.43%), but no statistically significance ($P > 0.05$) was observed. In the whole 20 groups, the higher node metastasis stations of upper thoracic ESCC LMR were 1, 2, 4, 5, 7, 9 ($\chi^2 = 27.38, P < 0.05$), while the middle thoracic ESCC LMR were 2, 4, 5, 7, 8M ($\chi^2 = 57.77, P < 0.05$), and the lower thoracic ESCC LMR were 4, 5, 7, 8L, 16, 17, 20 ($\chi^2 = 28.88, P < 0.05$), with statistically

significance. So the main lymph node metastasis stations were paraesophageal nodes, tracheobronchial nodes, paratracheal nodes, aorticopulmonary nodes, left gastric nodes, subcarinal nodes and celiac nodes. The univariate analysis revealed that lymph node metastasis was correlated with the tumor length, depth of invasion, pathological grade, and presence of vascular invasion ($\chi^2 = 6.82, 26.04, 36.26, 4.56$ respectively, $P < 0.05$). The multi-variate regression analysis showed that tumor length and depth of tumor invasion were independent risk factors for lymph node metastasis ($OR = 2.212, 2.123, P < 0.05$).

Conclusions The factors influencing lymph node metastasis in thoracic ESCC include tumor length, depth of invasion, pathological grade, and presence of vascular invasion, which should be carefully considered during the target delineation of radiotherapy for esophageal carcinoma.

【Key words】 Esophageal cancer; Lymph node metastasis; Risk factors

食管癌是常见恶性肿瘤之一,目前,食管癌的首选治疗方法仍以根治性手术为主,术后辅以放化综合治疗,但其总的术后 5 年生存率为 20%~30%^[1]。影响食管癌预后的最主要因素之一就是淋巴结转移^[2]。研究食管癌淋巴结转移的分布特点及规律,以及对其相关因素的分析,评估患者淋巴结转移情况,有助于病情的判断,从而精细的勾画放射治疗靶区,以减少癌症复发。本研究回顾性分析了 319 例胸段食管鳞癌患者的临床资料,探讨食管癌淋巴结转移的分布特点、转移规律,对其潜在相关因素进行分析,为放疗靶区的精确勾画提供理论依据。

资料与方法

1. 临床资料:收集 2008 年 12 月—2014 年 12 月期间于大连医科大学附属二院胸外科行食管癌手术治疗(D0-1, R2)的胸段食管鳞癌 319 例,所有患者术前均未接受任何抗肿瘤治疗,并经检测排除远处转移。其中,男性 248 例,女性 71 例;年龄 41~83 岁,中位年龄 63 岁。术后病理均证实为食管鳞癌。肿瘤病变长度,按肿瘤最长径分为 ≤ 3 cm、3~5 cm、 > 5 cm。肿瘤发病部位,采用 2009 年美国癌症联合委员会(AJCC)的分段法分为胸上、中、下段(含食管-贛门交界处肿瘤)。浸润深度按第 7 版 TNM 分期标准,分为 T₁、T₂、T₃、T_{4a}。肿瘤组织学分化程度为低分化(包括未分化)、中分化和高分化。其他基本情况见表 1。

2. 淋巴结分组:淋巴结分组参考美国胸科协会(AST)Casson 等^[3]修订的淋巴结分组,该图谱将食管区域淋巴结分为 20 组。其中,上纵隔包括 2、3、4 组淋巴结,中纵隔包括 5、6、7、10 组淋巴结,下纵隔包括 8、9、15 组淋巴结,腹腔包括 16、17、18、19、20 组淋巴结。

3. 评价标准:有两个指标用来评价食管癌淋巴结转移程度,淋巴结转移率 = 病理证实有淋巴结

转移的病例数/总例数 $\times 100\%$; 淋巴结转移度 = 病理证实有癌转移的淋巴结数/所清扫的淋巴结总数 $\times 100\%$ 。

表 1 患者的一般资料

Table 1 The characteristics of all patients

项目	例数	构成比 (%)
性别		
男	248	77.7
女	71	22.3
年龄(岁)		
范围	41~83	
中位值	63	
发病部位		
胸上段	31	9.7
胸中段	187	58.6
胸下段	101	31.7
肿瘤长度(cm)		
≤ 3	97	30.4
3~5	153	48.0
> 5	69	21.6
分化程度		
低(未)分化	64	20.1
中分化	159	49.8
高分化	96	30.1
T 分期		
T ₁ 期	52	16.3
T ₂ 期	78	24.5
T ₃ 期	171	53.6
T _{4a} 期	18	5.6
脉管癌栓		
阳性	66	20.7
阴性	253	79.3
切缘		
阳性	31	9.7
阴性	288	90.3

4. 统计学处理:数据分析应用 SPSS 17.0 软件,两样本的比较采用 χ^2 检验,多个样本之间的比较采用 χ^2 分割法,淋巴结转移与临床病理因素之间的相

关性采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 淋巴结转移情况:319 例胸段食管鳞癌患者中 156 例发生淋巴结转移,淋巴结转移率为 48.90%。其中,31 例肿瘤位于胸上段,187 例位于胸中段,101 例位于胸下段,分别有 11、88、57 例发生淋巴结转移,淋巴结转移率分别为 35.48%、47.06%、56.43%;说明食管癌从胸上段到胸下段,淋巴结转移率均逐渐增加,以胸下段为最高。统计不同发病部位的各组淋巴结转移度,得出胸上段食管鳞癌淋巴结分组转移度较高的为 1、2、4、5、7、9 组,淋巴结转移度分别为 16.67%、29.73%、24.00%、16.67%、16.21%、16.67% ($\chi^2 = 27.38$, $P < 0.05$),胸中段淋巴结分组转移度较高的为 2、4、5、7、8M 组,淋巴结转移度分别为 16.67%、16.67%、22.22%、22.63%、21.07% ($\chi^2 = 57.77$, $P < 0.05$),胸下段淋巴结分组转移度较高的为 4、5、7、8L、16、17、20 组,淋巴结转移度分别为 17.86%、18.52%、17.74%、21.74%、24.42%、21.51%、21.74% ($\chi^2 = 28.88$, $P < 0.05$)。

2. 淋巴结转移相关因素的分析:单因素分析显示,淋巴结转移率在性别、年龄、发病部位、切缘情况的组别内差异无统计学意义($P > 0.05$);淋巴结转移的主要影响因素为分化程度、病变长度、浸润深度、有无脉管癌栓($\chi^2 = 6.82、26.04、36.26、4.56$, $P < 0.05$),见表 2。由表 2 可知,病变长度 > 3 cm、侵及外膜、低分化、有脉管癌栓者均有较高的淋巴结转移率。

3. 食管癌淋巴结转移的 Logistic 回归分析:对 319 例胸段食管鳞癌患者淋巴结转移相关因素的 Logistic 分析,得出肿瘤病变长度 OR 值为 2.212,浸润深度 OR 值为 2.123,二者 OR 值均 > 1 , $P < 0.05$,说明二者是胸段食管鳞癌淋巴结转移的独立危险因素,见表 3。

讨 论

食管癌的发病部位在我国主要位于胸段,其病理类型以鳞癌为主,比例达 90% 以上。淋巴结转移是影响食管癌预后的最主要因素之一^[2]。本研究探讨胸段食管鳞癌淋巴结转移的分布特点,探讨其相关影响因素,为放疗靶区的精确勾画提供理论依据。

表 2 胸段食管鳞癌淋巴结转移率的单因素分析

Table 2 The univariate analysis of risk factors about lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell carcinoma

因素分类	例数	阳性例数	转移率 (%)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)					
≤60	126	59	46.83	0.36	0.548
>60	193	97	50.26		
性别					
男	248	121	48.79	0.01	0.940
女	71	35	49.30		
发病部位					
上段	31	11	35.48	4.78	0.091
中段	187	88	47.06		
下段	101	57	56.43		
切缘					
阳性	31	18	58.06	1.15	0.282
阴性	288	138	47.92		
分化程度					
低(未)分化	64	40	62.50	6.82	0.033
中分化	159	76	47.80		
高分化	96	40	41.67		
肿瘤长度(cm)					
≤3	97	27	27.84	26.04	<0.001
3~5	153	85	55.56		
>5	69	44	63.77		
浸润深度					
T ₁	52	14	26.92	36.26	<0.001
T ₂	78	27	34.62		
T ₃	171	101	59.06		
T _{4a}	18	14	77.78		
脉管癌栓					
有	66	40	60.61	4.56	0.032
无	253	116	45.85		

表 3 食管癌淋巴结转移相关因素的二元 Logistic 回归分析

Table 3 The multi-variate regression analysis of risk factors about lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell carcinoma

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值
病变长度	0.794	0.187	17.969	0.000	2.212
浸润深度	0.753	0.186	16.290	0.000	2.123

注:OR > 1 表示该因素为危险因素,如 OR < 1 表示该因素为保护因素

本研究通过对 319 例胸段食管鳞癌患者临床资料统计显示,淋巴结的转移率为 48.90%,与文献[4-7]报道的食管癌淋巴结转移率约 44.5% ~ 59.0% 相似。食管癌的淋巴结转移率与其发病部位具有一定相关性。邹文娣等^[5]对 631 例食管癌根治性手术的病例进行统计,胸上、中、下段食管癌淋巴结转移率分别为 35.6%、44.9% 和 50.5%,从上段到下段逐级增加,且组间比较差异无统计学意义。

而本研究得出类似结果,上、中、下段分别为 35.48%、47.06% 和 56.43%,与文献[7-8]相同。说明食管癌从胸上段到胸下段,淋巴结转移率有逐渐增加的趋势,以胸下段为最高。其可能原因为,胸下段采用胸腹联合切口手术,手术范围大、视野好,淋巴结清扫彻底。

本研究结果显示,胸段食管鳞癌淋巴结转移的主要部位为食管旁、隆突下、气管旁、主肺动脉窗、胃左动脉旁、贲门旁和腹腔淋巴结,与王军等^[4]和冯庆来等^[9]报道基本一致。

胸上段食管癌多以上行转移为主,向上可转移到颈部淋巴结;胸中段癌则呈上、下双向转移特点;胸下段则以下行转移为主,也可转移到颈部、隆突下等远处区域淋巴结。本研究与之相符。各段食管鳞癌的向颈部、上纵隔、中纵隔、下纵隔及腹部淋巴结转移规律分析显示:胸上段食管癌颈部、上纵隔淋巴结转移度有高于胸中、下段的趋势,胸中段食管癌中纵隔转移度有高于胸上、下两段的趋势,胸下段食管癌腹部淋巴结转移度明显高于胸上、中段。

食管癌淋巴结转移的相关因素主要包括:肿瘤部位、切缘、病变长度、分化程度、浸润深度、脉管癌栓等。而本研究单因素分析显示影响食管鳞癌淋巴结转移的主要因素是:病变长度、分化程度、浸润深度、有无脉管癌栓。进一步行 Logistic 回归分析显示,浸润深度和病变长度是胸段食管鳞癌淋巴结转移的独立危险因素,与许多学者研究结果一致^[10-12]。说明肿瘤越长,淋巴结转移的可能性越大,且证明肿瘤病变长度是淋巴结转移的独立影响因素。因此,肿瘤长度超过 3 cm 的患者,术后勾画靶区时应根据肿瘤部位及易转移淋巴结区域给予格外关注。另外,本组对 T₁、T₂、T₃、T_{4a} 病例的淋巴结转移率的统计结果显示,不同浸润深度组之间比较,差异有统计学意义。说明淋巴结转移率随浸润深度的加深而增加,并且证明浸润深度是另一独立影响因素,与崔纪丽等^[13]研究结果一致。

因此,食管鳞癌在勾画放射治疗靶区时,要结合病变长度、浸润深度、分化程度、脉管癌栓、患者体质等因素综合考虑,只有根据每个患者肿瘤部位、淋巴结转移的不同情况,做出正确的判断,才能给予个体最准确最适合的照射方案。

利益冲突 本人与其他作者以及基金无任何利益冲突

作者贡献声明 张海琛论文主体研究及设计,论文的撰写及

数据分析,论文投稿及修改;朱冰楠收集整理临床数据,查阅参考文献及数据统计分析;郑进参与临床研究及收集数据;叶福秀参与数据统计分析;李先琴参与文章修改及数据校对;石静滨负责论文整体构思及指导

参 考 文 献

- [1] 陈万青,张思维,郑荣寿,等. 中国肿瘤登记地区 2007 年肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2011,20(3):162-169. DOI: 1004-0242(2011)03-0162-08.
Chen WQ, Zhang SW, Zheng RS, et al. A report of cancer incidence and mortality from 38 cancer registries in China, 2007 [J]. China Cancer, 2011, 20(3):162-169. DOI: 1004-0242(2011)03-0162-08.
- [2] Tanaka H, Ohira M, Kubo N, et al. Association of location of lymph node metastases with postoperative recurrence of esophageal squamous cell carcinoma [J]. Anticancer Res, 2012, 32(8):3421-3426.
- [3] Casson AG, Rusch VW, Ginsberg RJ, et al. Lymph node mapping of esophageal cancer [J]. Ann Thorac Surg, 1994, 58(5):1569-1570. DOI: 10.1016/0003-4975(94)91986-0.
- [4] 王军,张献波,祝淑钗,等. 胸段食管癌淋巴结转移规律研究现状[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2008,17(1):75-78. DOI: 10.3321/cma.j.issn.1004-4221.2008.01.023.
Wang J, Zhang XB, Zhu SC, et al. The research status of lymphatic metastasis pattern in thoracic esophageal carcinoma[J]. Chin J Radiat Oncol, 2008,17(1):75-78. DOI: 10.3321/cma.j.issn.1004-4221.2008.01.023.
- [5] 邹文娣,温登瑰,魏丽珍,等. 胸段食管癌 631 例淋巴结转移特点及临床意义[J]. 临床荟萃,2011,26(10):851-853. DOI: 1004-583X(2011)10-0851-03.
Zou WD, Wen DG, Wei LZ, et al. Metastasis and clinical significance of lymph node for 631 thoracic esophagus carcinoma patients[J]. Clin Foc, 2011,26(10):851-853. DOI: 1004-583X(2011)10-0851-03.
- [6] 刘海峰,赵松. 胸段食管癌淋巴结转移度与临床病理因素相关性分析[J]. 中国现代手术学杂志,2006,10(2):127-129. DOI: 1009-2188(2006)02-0127-03.
Liu HF, Zhao S. Correlation between lymph node metastasis and clinical pathological features of intrathoracic esophageal cancer [J]. Chin J Mod Oper Surg, 2006, 10(2):127-129. DOI: 1009-2188(2006)02-0127-03.
- [7] 袁运长,喻风雷,尹邦良,等. 胸段食管癌淋巴结转移 156 例临床分析[J]. 中国综合临床,2005,21(10):908-909. DOI: 1008-6315(2005)10-0908-02.
Yuan YC, Yu FL, Yin BL, et al. The clinical analysis of 156 thoracic esophagus carcinoma patients with lymph node metastasis [J]. Clin Med China, 2005, 21(10):908-909. DOI: 1008-6315(2005)10-0908-02.
- [8] 相加庆,张亚伟,嵇庆海,等. 胸段食管癌 100 例淋巴结转移的规律性[J]. 中国癌症杂志,2001,11(5):423-424. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3639.2001.05.010.

- Xiang JQ, Zhang YW, Ji QH, et al. Regularity of lymph node metastasis in 100 patients of thoracic esophageal carcinoma [J]. China Oncol, 2001, 11 (5): 423-424. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-3639. 2001. 05. 010.
- [9] 冯庆来, 尚淑艳, 赵锡江. 胸段食管癌淋巴结转移规律的探讨 [J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32 (12): 706-708. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179. 2005. 12. 014.
- Feng QL, Shang SY, Zhao XJ. The study on metastasis of lymph node for carcinoma of the thoracic esophagus [J]. Chin J Clin Oncol, 2005, 32 (12): 706-708. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179. 2005. 12. 014.
- [10] 邢雪, 张志强, 温浩, 等. 食管癌淋巴结转移的危险因素 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21 (16): 1544-1548. DOI: 10.11569.
- Xing X, Zhang ZQ, Wen H, et al. Potential risk factors for lymph node metastasis in esophageal cancer [J]. World Chin J Digest, 2013, 21 (16): 1544-1548. DOI: 10.11569.
- [11] 蔡磊, 周星明, 杨迅, 等. 1146 例胸段食管癌淋巴结转移的相关因素 [J]. 浙江实用医学, 2013, 18 (3): 169-171. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179. 2007. 11. 015.
- Cai L, Zhou XM, Yang X, et al. Correlation factors of lymphatic metastasis of thoracic esophageal carcinoma: a report of 1146 cases [J]. Zhejiang Pract Med, 2013, 18 (3): 169-171. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179. 2007. 11. 015.
- [12] 杨迅, 蒋友华, 陈奇勋, 等. 1210 例胸段食管鳞癌根治术后淋巴结转移影响因素分析 [J]. 中国现代医生, 2012, 50 (8): 45-47. DOI: 1673-9701 (2012)08-0045-03.
- Yang X, Jiang YH, Chen QX, et al. Influential factors of lymphatic metastasis of thoracic esophageal squamous cell carcinoma after radical: A report of 1210 cases [J]. China Mod Dr, 2012, 50 (8): 45-47. DOI: 1673-9701 (2012)08-0045-03.
- [13] 崔纪丽, 侯志超, 刘玉, 等. 食管癌患者肿瘤最长径与浸润深度和淋巴结转移的关系及其对生存期的影响 [J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41 (3): 214-220. DOI: 10.3971/j. issn. 1000-8578. 2014. 03. 005.
- Cui JL, Hou ZC, Liu Y, et al. Relationship of tumor length and invasion and lymph node metastasis and relevant risk factors on survival of esophageal squamous cell carcinoma patients [J]. Cancer Res Prev Treat, 2014, 41 (3): 214-220. DOI: 10.3971/j. issn. 1000-8578. 2014. 03. 005.

(收稿日期: 2015-11-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

作者投稿时语言文字上应注意的几个问题

(1) 临床研究类论文的资料和方法缺少研究年代和资料来源的描述, 分组交代不清等; 结果部分仅有相对数 (%), 而缺少绝对值。实验研究类论文的材料和方法缺少对动物来源、饲养条件及健康状况等方面的描述。

(2) 时间范围的表达不符合规范, 如 × 年至 × 年, 中间仍用“~”。

(3) “报道”误用为“报导”。

(4) “黏”与“粘”使用不当, 如“粘稠”应为“黏稠”, “粘痰”应为“黏痰”。

(5) 医学名词使用不规范, 如“梗死”误用为“梗塞”, “淤血”误用为“瘀血”等。

(6) 文内多处出现“/”或“vs”, 其含意不清。

(7) 使用非公公认缩略语的杂志, 文题中不恰当使用非公公认的缩略语。

(8) 药物名称错用商品名, 未使用我国的通用药品名称。

(9) 药品或器械仅写出其生产和销售公司名称, 而未注明国家。

(10) 正文内, 西文人名和缩略语不能移行排。

(本刊编辑部)