

◇ 经验与体会 ◇

单中心直肠癌根治性前切除术后局部复发危险因素分析

王洋溢 徐阿曼

摘要 回顾性分析直肠癌根治性前切除术后局部复发患者 23 例与按性别、年龄挑选出的未复发患者 69 例,分析直肠癌根治性前切除术后局部复发危险因素。单因素分析结果显示 肿瘤直径、术后病理阳性淋巴结个数、肿瘤位置高低及 T 分期是直肠癌根治性前切除术后局部复发的危险因素。Logistic 回归分析显示:T 分期(T4 期)是影响直肠癌根治性前切除术后局部复发的独立因素,肿瘤位置高低(肿瘤距肛缘小于 5 cm)则近似构成局部复发的独立危险因素。

关键词 直肠癌;根治性前切除术;危险因素;局部复发;单中心

中图分类号 R 657.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)09-1354-04

直肠癌是世界范围内最常见肿瘤之一,发病率和病死率居世界前列^[1],也是我国第四常见癌症类型^[2]。外科手术仍是直肠癌最主要的治疗方法,其中多数直肠癌患者可行保留直肠功能的根治性前切除术。肿瘤治疗失败 90% 是由于浸润、转移和复发^[3],作为可行直肠癌根治性切除的患者,局部复发是治疗失败的最主要原因。于初次治疗期间及时警觉可能导致局部复发的危险因素,进行必要的术前术后干预,对于降低直肠癌局部复发率意义重大;然而国内相关研究资料尚显不足,多包括各种术式直肠癌根治术^[4]而少有对前切除术针对分析。该研究收集行直肠癌根治性前切除术后局部复发病例 23 例,并匹配出未复发病例 69 例,进一步探索直肠癌术后局部复发的危险因素。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2009 年 1 月~2013 年 12 月于安徽医科大学第一附属医院普通外科行直肠癌根治前切除,术后因局部复发再次就诊于该院患者 23 例;按照性别相同,年龄差 < 5 岁进行 1:3 匹配,挑

选出 69 例直肠癌根治术后未局部复发患者作为对照,提取初次手术期间临床资料。复发组男 14 例,女 9 例,年龄 27~79 岁,中位年龄 56 岁,四分位数间距 18 岁;未复发组男 42 例,女 27 例,年龄 33~80 岁,中位年龄 56 岁,四分位数间距 16 岁。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①初次手术方式为根治性直肠癌前切除术;②术前检查及术中探查均未发现远处转移;③术后于我院肿瘤科行规范化疗。排除标准:①合并其他消化系统肿瘤及癌前病变如胃恶性肿瘤、家族性腺瘤性息肉病;②所挑选观察指标于初次住院病例资料中欠缺,如缺少相应肿瘤指标资料、术中所见描述含糊、术后病理缺少观察项目;③血清中肿瘤标志物浓度高于检查方法上限导致统计学处理上有难度者,如癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA) > 1 000 μg/L;④急诊手术患者。

1.3 观察指标 结合文献^[5]及我院近年检查项目开展情况选定 10 个指标行进一步统计学分析,分别为肿瘤大小、位置、分化程度、T 分期、是否发现神经管浸润、甲胎蛋白(alpha fetoprotein,AFP)、CEA、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen19-9,CA19-9)水平。其中肿瘤大小以术后病理资料为准;肿瘤位置以手术记录所记载肿瘤下缘距肛门距离 5、10 cm 为界划分为高位、中位、低位 3 种,若涉及以腹膜反折为参照物的描述则默认腹膜反折距肛缘 7~9 cm;分化程度则划分为未分化、低分化、低~中分化,中分化,中~高分化、高分化 3 类;T 分期依照术后病理分为 T2、T3、T4;神经管浸润按术后病理是否查见神经、血管、淋巴管浸润为准;3 项肿瘤指标以术前最后一次血清学检查结果为准。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 20.0 软件,首先对选定的 10 项观察指标逐一进行单因素分析。对于计数资料使用 χ^2 检验;对于计量资料先进行正态性检验,符合正态分布者使用 *t* 检验对两组资料进行进一步统计学分析,不符合者则使用 Wilcoxon 秩和检验进行分析。随后,将单因素分析中差异有统计学意义的观察指标纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析。单因素与多因素分析均以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2015-06-15 接收

作者单位:安徽医科大学第一附属医院胃肠外科,合肥 230001

作者简介:王洋溢,男,硕士研究生;

徐阿曼,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail: xuaman166@sina.com

2 结果

单因素分析表明,各项指标中 AFP、肿瘤大小与术后病理总淋巴结数目可视为正态分布资料,CEA、CA19-9 水平与术后病理阳性淋巴结数目则为非正态分布资料。进一步 *t* 检验与秩和检验,肿瘤直径、术后病理阳性淋巴结数目及肿瘤位置高低与直肠癌术后复发相关 ($P < 0.05$);术前 3 种肿瘤指标高低 (AFP、CEA、CA19-9)、术后病理总淋巴结数目及是否查见神经管浸润、T 分期、肿瘤分化程度方面,复发组与未复发组差异无统计学意义。

多因素 Logistic 回归分析则表明,T 分期与肿瘤

位置高低是直肠癌根治性前切除术复发的独立危险因素。进一步分层分析表明,与高位直肠癌相比,中位直肠癌根治性前切除术局部复发率无明显升高 ($P = 0.892$),低位直肠癌的局部复发率升高则近似差异有统计学意义 ($P = 0.059$);在肿瘤于肠壁浸润深度方面,与 T2 期直肠癌相比,T3 期直肠癌局部复发率变化差异无统计学意义 ($P = 0.107$),而 T4 期则可见显著升高 ($P = 0.035$)。见表 2。

3 讨论

国内外对术前肿瘤标志物与术后复发关系的研究往往先将其转化为计量资料,这就浪费了数值高

表 1 术后复发单因素分析

因素	复发组	未复发组	统计值	P 值
肿瘤位置 [n(%)]			$\chi^2 = 6.045$	0.049
高位	5(21.7)	15(21.7)		
中位	12(53.2)	49(71.0)		
低位	6(26.1)	5(7.2)		
神经管浸润 [n(%)]			$\chi^2 = 2.871$	0.153
有	2(8.7)	1(1.4)		
无	21(91.3)	68(98.6)		
T 分期 [n(%)]			$\chi^2 = 7.170$	0.028
T1	1(4.3)	21(30.4)		
T2	13(56.9)	33(47.8)		
T3	9(39.1)	15(21.7)		
分化程度 [n(%)]			$\chi^2 = 1.040$	0.383
未分化、低分化、低中分化	4(17.4)	11(15.9)		
中分化	19(82.6)	55(79.7)		
中高分化、高分化	0(0)	3(4.3)		
肿瘤直径 [M(极差) cm]	5.0(2.0 ~ 8.0)	4.2(1.0 ~ 10.0)	$t = 2.176$	0.032
术后病理总淋巴结数目 [M(极差) ,个]	4.9(0 ~ 9)	6.6(0 ~ 21)	$t = -1.613$	0.110
术后病理阳性淋巴结数目 [M(极差) ,个]	1.52(0 ~ 7)	0.72(0 ~ 6)	$Z = -2.058$	0.040
AFP [M(极差) $\mu\text{g/L}$]	3.7(0.2 ~ 14.7)	2.4(0.1 ~ 8.4)	$t = 1.548$	0.135
CEA [M(极差) $\mu\text{g/L}$]	8.4(0.5 ~ 60.3)	11.6(0.2 ~ 217.1)	$Z = -1.060$	0.289
CA19-9 [M(极差) U/ml]	17.2(1.0 ~ 57.8)	50.9(0.4 ~ 1 000)	$Z = -0.884$	0.377

注:因绝大多数病灶为溃疡浸润性生长,故肿瘤大体形态未纳入统计分析

表 2 直肠癌根治性前切除术局部复发危险因素多因素 Logistic 回归分析

因素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald 值	OR (95% 置信区间)	P 值
肿瘤位置	-	-	4.909	-	0.086
高位	-	-	-	-	-
中位	-0.094	0.694	0.018	0.910(0.234 ~ 3.549)	0.892
低位	-1.746	0.925	3.565	0.059(0.028 ~ 1.069)	0.059
肿瘤分期	-	-	4.621	-	0.099
T2	-	-	-	-	-
T3	-1.799	1.117	2.595	0.165(0.019 ~ 1.477)	0.107
T4	-2.446	1.161	4.441	0.087(0.009 ~ 0.834)	0.035
肿瘤直径	-0.234	0.178	1.731	0.791(0.558 ~ 1.122)	0.188
阳性淋巴结数目	-0.265	0.156	2.894	0.767(0.565 ~ 1.041)	0.089

注:分层分析采用简单分析;肿瘤位置以高位肿瘤为类比项,将中位肿瘤与低位肿瘤分别与高位肿瘤对比;肿瘤 T 分期以 T2 期为类比项,将 T3 期与 T4 期肿瘤分别与 T2 期肿瘤对比

低的数据价值。如 2005 年, Park et al^[6] 通过对 989 例结肠直肠癌根治性切除术后患者进行随访, 发现术前 CEA < 3.0 ng/ml 的 5 年复发率为 14.7%, 3~6 ng/ml 的为 30%, 6~17 ng/ml 的为 35.8%, > 17 ng/ml 的为 44.8%。本回顾性分析中, 加入了 AFP、CA19-9 作秩和检验, 均未发现统计学关联。本研究纳入复发组患者数目相对较少, 也可能影响统计结果。

肿瘤位置高低与根治术后复发的关系探讨一直在进行。尤其是 2009 年, 瑞典一项样本量为 4 153 的大型队列研究^[7] 对经过 R0 切除的 TNM 分期 I~III 期直肠癌患者分析后进一步揭示, 肿瘤高度距肛缘少于 5 cm 为直肠癌术后局部复发的危险因素。本研究多因素分析结果表明, 与高位肿瘤相比, 中位肿瘤的复发率增高未见明显统计学意义, 但低位肿瘤则差异明显, 这与该队列研究、宋盛平等^[4] 的研究结果近似。

肿瘤分化程度和恶性程度、肿瘤的生物学行为密切相关, 但肿瘤分化程度不同的癌肿根治性切除术后是否有不同的复发率, 各方文献报道并不一致。Lanza et al^[8] 报道, 高中分化者复发率 19.6%, 显著低于低分化的 27.9%。国内研究^[4] 则显示, 肿瘤分化程度并非直肠癌复发的危险因素, 但其也声明并不排除样本资料不足的影响。本研究也显示, 肿瘤分化程度对于局部复发效应不明显。

多项研究^[4, 9-10] 均证实, 肿瘤高分期是术后局部复发的危险因素。本研究在单因素分析阶段得到了相同的结果, 多因素分析中 T4 期的统计值近似差异有统计学意义。事实上, 随着肿瘤治疗标准化的发展, TNM 分期已成为实体肿瘤指定治疗决策的基础。2010 年美国癌症联合委员会第 7 版结肠直肠癌 TNM 分期的变更体现在 T3~4 期定义的修改, N 分期的细化及加入环周切缘为评价指标^[11]。本组资料中, 由于绝大多数病例术后检出的总淋巴结数目未达到进行 TNM 分期所要求的 12 个, 环周切缘作为评价指标也未于国内各医疗中心广泛开展。本研究所纳入 92 例患者中, 神经浸润无一阳性, 这显

著低于国外同类文献的数据, 也导致本研究无法针对神经浸润作进一步的分析。提示只有基于规范化的术后病理结果才能指导规范的 TNM 分期, 才能作出对患者结局有利的临床决策, 肿瘤治疗的规范化道路势在必行。

参考文献

- [1] Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014 [J]. *CA Cancer J Clin* 2014, 64(2): 104-17.
- [2] Gu J, Chen N. Current status of rectal cancer treatment in china [J]. *Colorectal Dis* 2013, 15(11): 1345-50.
- [3] Khan N F, Mant D, Carpenter L, et al. Long-term health outcomes in a British cohort of breast, colorectal and prostate cancer survivors: a database study [J]. *Br J Cancer*, 2011, 105 (Suppl 1): S29-37.
- [4] 宋盛平, 何晓生, 陈钰锋, 等. 直肠癌根治性切除术后局部复发的危险因素分析 [J]. *中华消化外科杂志* 2013, 12(6): 431-4.
- [5] 卿三华. 影响结肠直肠癌预后的临床和病理危险因素 [J]. *中华胃肠外科杂志* 2004, 7(6): 434-5.
- [6] Park I J, Kim H C, Yu C S, et al. Cutoff values of preoperative s-CEA levels for predicting survivals after curative resection of colorectal cancer [J]. *J Korean Med Sci*, 2005, 20(4): 624-7.
- [7] Jörgren F, Johansson R, Damber L, et al. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry [J]. *Colorectal Dis* 2010, 12(10): 977-86.
- [8] Lanza G, Gafà R, Santini A, et al. Prognostic significance of DNA ploidy in patients with stage II and stage III colon carcinoma: a prospective flow cytometric study [J]. *Cancer*, 1998, 82(1): 49-59.
- [9] Yuan H Y, Li Y, Yang G L, et al. Study on the causes of local recurrence of rectal cancer after curative resection: analysis of 213 cases [J]. *World J Gastroenterol*, 1998, 4(6): 527-9.
- [10] Lee S H, Hernandez de Anda E, Finne C O, et al. The effect of circumferential tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal excision [J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(12): 2249-57.
- [11] Edge S B, Compton C C. 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): 1471-4.

Risk factors for local recurrence after radical anterior resection of rectal cancer: a single center experience

Wang Yangyi, Xu Aman

(Dept of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Clinical data of 23 locally recurrent rectal cancer patients underwent radical anterior resection and 69

克罗恩病患者血浆中细胞间黏附分子-1和血管细胞黏附分子-1水平检测的临床意义

杜军^{1,2} 赵孝文¹ 胡翠¹ 梅俏¹ 许建明¹

摘要 检测96例克罗恩病(CD)患者和48例正常对照者血浆细胞黏附分子-1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平,与对照组比较,CD组血浆中ICAM-1和VCAM-1水平均明显增高($P < 0.01$)。按疾病严重程度分组,各组血浆中ICAM-1和VCAM-1水平比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);按临床特征分组,各组内血浆中ICAM-1和VCAM-1水平比较差异均无统计学意义。CD患者血浆中ICAM-1和VCAM-1水平明显增高,与疾病严重程度有一定关联,与临床特征无明显关联。

关键词 克罗恩病;细胞间黏附分子;血管间黏附分子

中图分类号 R 574

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)09-1357-03

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种胃肠道慢性炎性肉芽肿性疾病,目前病因和发病机制尚不明确,众多的炎性细胞因子参与了CD的发病过程。研究^[1]表明,细胞间黏附分子(intercellular cell adhesion molecule, ICAM)和血管细胞黏附分子(vascular cell adhesion molecule, VCAM)作为重要炎性细

胞因子参与CD的肠道炎症过程。ICAM-1和VCAM-1均属于黏附分子中免疫球蛋白超家族,在CD的肠道炎症过程中,VCAM-1和ICAM-1促使炎症细胞黏附于血管内皮细胞,通过血管壁进入消化道黏膜组织,导致炎症迁延和加重^[1],因此,检测血浆中ICAM-1和VCAM-1水平可反映肠道局部的表达状况^[2-3]。该研究拟通过检测正常对照者和CD患者血浆中ICAM-1和VCAM-1水平,分析与CD的临床资料的关联,探讨ICAM-1和VCAM-1在CD临床过程中的作用。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2013年1月~2014年8月在安徽医科大学第一附属医院住院CD患者血标本96例,其中男58例,女38例,年龄18~61(36.50 ± 11.96)岁;收集正常对照者血标本48例,其中男26例,女22例,年龄19~62(38.06 ± 11.24)岁。诊断标准参考2012年广州全国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见。按照CD活动指数(CDAI)评估患者疾病活动性严重程度,其中轻度17例,中度43例,重度36例。

1.2 方法 所有对象于早晨空腹采集静脉血,1500 r/min离心10 min后分离血浆,置于-80℃冰箱保存;应用ELISA法检测ICAM-1和VCAM-1水平。

1.3 统计学分析 应用SPSS 19.0统计软件进行分析,测定数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用 t 检验进行分析,对于组内间等级资料采用单因素方差分析。

2015-05-14 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1308085MH146);杨森科学研究委员会中国分会研究基金(编号:JRCC2012消化02)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院消化内科、安徽省消化病重点实验室 合肥 230022;

²安徽医科大学附属六安医院消化内科 六安 237005

作者简介:杜军,男,副主任医师,硕士研究生;

梅俏,男,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,

E-mail: meiqiao@hotmail.com

controls matched by age and gender was retrospectively analyzed to find out the risk factors related to local recurrence after radical anterior resection of rectal carcinoma. Univariate analysis showed that tumor size, number of positive lymph nodes, distance between tumor and the anal verge and T stage were risk factors for locally recurrent rectal cancer after radical anterior resection. The results of logistic regression analysis showed that T stage(T4 stage) was an independent risk factor correlated with the tumor recurrence after radical anterior resection and location of tumor(distance of tumor from the anal verge being less than 5 cm) seemed to be an independent risk factor correlated with the tumor recurrence.

Key words rectal cancer; radical anterior resection; risk factors; local recurrence; single center