

# 胃癌第8p组淋巴结转移的危险因素及预后分析

唐维, 刘一帆, 李广华, 王志雄\*

中山大学附属第一医院 胃肠外科中心, 广东 广州 510080

**【摘要】** 目的 分析胃癌第8p组淋巴结转移与临床病理参数的联系,探讨该组淋巴结转移的危险因素及预后。方法 回顾性分析中山大学附属第一医院胃肠外科中心接受手术治疗的胃癌患者资料,探讨第8p组淋巴结转移与临床病理参数的关系,比较第8p组淋巴结转移阳性患者(转移阳性组)与阴性患者(转移阴性组)的生存,使用Cox比例风险模型研究第8p组淋巴结转移与患者预后的关系,多因素Logistic回归分析探讨影响第8p组淋巴结转移的危险因素。结果 共653例胃癌患者被纳入研究,第8p组淋巴结的转移率为6.43%(42/653)。转移阳性组中,术前腹部增强计算机断层扫描(CT)提示胃周淋巴结转移的患者比例明显高于转移阴性组(95.2%比58.8%),且差异有统计学意义( $P<0.001$ );转移阳性组中T<sub>4</sub>肿瘤(78.5%)、TNMⅢ期(95.2%)比例高于阴性组,差异有统计学意义( $P<0.001$ );转移阳性组患者的5年生存率和中位生存期分别为52.3%和77个月,预后较转移阴性组差;多因素分析显示第8p组淋巴结转移是影响患者预后的独立危险因素( $HR=2.86, 95%CI: 1.41\sim 5.83, P=0.004$ );多因素Logistic回归分析显示肿瘤浸润浆膜层或邻近组织(T<sub>4</sub>期)( $OR=3.38, 95%CI: 1.64\sim 7.69, P=0.002$ )、术前腹部增强CT提示胃周淋巴结转移( $OR=11.52, 95%CI: 3.47\sim 71.42, P<0.001$ )是胃癌患者发生第8p组淋巴结转移的独立危险因素。结论 第8p组淋巴结转移是胃癌患者疾病进展的标志,第8p组淋巴结转移阳性患者的预后较转移阴性者差,当术前的腹部增强CT提示胃周淋巴结存在转移、肿瘤分期达T<sub>4</sub>期时,第8p组淋巴结更容易发生转移,建议在术中第8p组淋巴结一并清扫。

**【关键词】** 胃癌淋巴结转移; 第8p组淋巴结; 生存分析; 危险因素; 胃周淋巴结

## Analysis of risk factors and prognosis of No.8p lymph nodes metastasis in gastric cancer

Tang Wei, Liu Yifan, Li Guanghua, Wang Zhixiong\*

Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

\*Corresponding author: Wang Zhixiong, E-mail: wangzhx5@mail2.sysu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinicopathological characteristics and prognosis of No.8p lymph nodes metastasis in gastric cancer, and to explore the risk factors of No.8p lymph nodes metastasis.

**Method** The data of patients with gastric cancer who underwent surgery in the Department of Gastrointestinal Surgery of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University were retrospectively analyzed to explore the relationship between No.8p lymph nodes metastasis and clinicopathological parameters, and to compare the survival of patients with positive and negative No.8p lymph nodes metastasis. Cox proportional hazard model was used to study the relationship between No.8p lymph nodes metastasis and prognosis. Multivariate logistic regression was used to explore the risk factors of No.8p lymph nodes metastasis. **Result** A total of 653 patients with gastric cancer were enrolled in the study. The rate of metastasis in No.8p lymph nodes was 6.43% (42/653). In No.8p-positive group, the proportion of patients with perigastric lymph node metastasis in preoperative abdominal enhanced CT was significantly higher than that in No.8p-negative group (95.2% vs 58.8%), and the difference was statistically significant ( $P<0.001$ ).

基金项目:国家自然科学基金(81802342),中山大学附属第一医院柯麟新星人才计划(R08010)

\*通信作者:王志雄, E-mail: wangzhx5@mail2.sysu.edu.cn

The proportion of T<sub>4</sub> tumor (78.5%) and TNM stage III (95.2%) in No.8p-positive group was significantly higher than that in No.8p-negative group ( $P<0.001$ ). The 5-year survival rate and median survival time of patients with No.8p metastasis was 52.3% and 77 months, respectively, and the prognosis was worse than that of patients in the No.8p-negative group. Multivariate analysis showed that the metastasis in No.8p lymph nodes was an independent risk factor for prognosis ( $HR=2.86, 95\% CI: 1.41-5.83, P=0.004$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that tumor invasion of serosa or adjacent structures (T<sub>4</sub>) ( $OR=3.38, 95\% CI: 1.64-7.69, P=0.002$ ) and preoperative abdominal enhanced CT suggested perigastric lymph node metastasis ( $OR=11.52, 95\% CI: 3.47-71.42, P<0.001$ ) were independent risk factors for metastasis in No.8p lymph node in gastric cancer. **Conclusion** No.8p lymph node metastasis is a sign of disease progression in patients with gastric cancer. The prognosis of patients with No.8p lymph node metastasis is worse than that of patients without No.8p lymph node metastasis. When preoperative abdominal enhanced CT indicates that there is metastasis in perigastric lymph nodes and the tumor reaches T<sub>4</sub>, metastasis in No.8p lymph node is more likely to occur, which suggested that No.8p lymph nodes should be dissected during operation.

**【Key words】** Lymph node metastasis in gastric cancer; No.8p lymph nodes; Survival analysis; Risk factors; Perigastric lymph nodes

胃癌是世界上第五大常见癌症和第三大癌症死亡原因<sup>[1]</sup>。虽然化疗、靶向治疗、免疫治疗等各种治疗方式改善了胃癌患者的预后,但根治性手术仍然是目前最有效的治疗策略。淋巴结转移是胃癌的最常见的转移方式,淋巴结的清扫对胃癌患者来说至关重要。对于进展期胃癌患者,D<sub>2</sub>淋巴结清扫的胃切除术是其标准的手术治疗方式,淋巴结清扫的程度直接影响患者的预后。

根据日本的胃癌治疗指南,胃癌淋巴结清扫术范围包括第1站、第2站和第3站清扫,其中第8组淋巴结为肝总动脉淋巴结,该组淋巴结分为两个亚组,位于肝总动脉前上部者为第8a组,而位于肝总动脉后方的则定义为第8p组淋巴结。根据指南,第8p组淋巴结归于D<sub>2</sub>清扫范围之外<sup>[2]</sup>,因此,作为标准胃癌根治术的D<sub>2</sub>清扫范围往往不包括第8p组淋巴结。然而第8p组淋巴结清扫的价值仍存在许多争议:一方面,有研究提示包括第8p组淋巴结在内的D<sub>2+</sub>淋巴结清扫术并不能改善患者预后<sup>[3]</sup>;而另一方面,有研究提出第8p组淋巴结一旦发生转移,患者的预后与发生远处转移者相当,应该给予手术清扫<sup>[4]</sup>。可见,第8p组淋巴结清扫与否,关键是筛选出第8p组淋巴结转移高风险的病例,到目前为止临床上仍没有统一的、公认的参考指标。因此,本研究回顾性分析了中山大学附属第一医院近10年的胃癌患者资料,分析第8p组淋巴结转移相关的临床病理参数特征及对预后的影响,旨在为临床治疗决策提供依据。

## 1 方法

1.1 研究对象 纳入了2011年1月至2021年8月在中山大学附属第一医院胃肠外科中心接受手术治疗的胃癌患者。纳入标准:①病理确诊的原发性胃腺癌;②手术治疗方式为腹腔镜下或开放的远端胃/近端胃/全胃切除术以及D<sub>2+</sub>淋巴结清扫术,消化道重建方式包括Billroth I式、Billroth II式及Roux-en-Y吻合;③术中确切解剖了第8p组淋巴结并切除送检;④手术达到R<sub>0</sub>切除;⑤术后随访时间不小于30d。排除标准如下:①曾接受新辅助治疗;②病历资料极度不完整;③术中获取的淋巴结总数不足16枚;④存在术前或术后证实的远处转移。

1.2 临床病理参数 研究变量包括:年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤横断面位置、肿瘤直径、Borrmann分型、病理类型、肿瘤浸润深度、TNM分期、人表皮生长因子受体2(human epidermal receptor 2, HER-2)状态、术前腹部增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)提示胃周淋巴结转移、胃切除范围、术后辅助化疗。TNM分期参考了第8版国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)胃癌分期;肿瘤的浸润深度、肿瘤直径、病理类型、HER-2状态由病理科医生诊断并详细记录于病理报告;Borrmann分型由胃肠外科专科医生及影像科医生共同评估;其余参数均可在包括表格式手术记录在内的病历资料中获得。

1.3 淋巴结转移情况的评估 采用腹部增强 CT 评估患者术前的胃周淋巴结转移情况。胃周淋巴结在解剖上定义为第 1~6 组淋巴结<sup>[5-6]</sup>;在腹部增强 CT 中,当胃周存在呈类圆形肿大且短径>6 mm 的淋巴结,或合并淋巴结影高强度/强化不均匀、短长径比>0.7 以及多发簇集等影像学征象时,即考虑为胃周淋巴结转移<sup>[6-8]</sup>。增强 CT 的阅片及评估由专门的影像科医师完成并记录于影像报告中。淋巴结转移情况最终由手术标本的病理诊断证实。

1.4 术后随访 术后随访间隔为术后 2 年内每 3 个月 1 次,第 3~5 年每 6 个月 1 次,至第 6 年起为每年 1 次。随访方式为专职研究人员进行电话随访,相关随访资料记录于中心的数据库。观察终点为总生存(overall survival, OS)期,定义为从确诊疾病到患者死亡或最后一次随访的时间。最后随访时间为 2021 年 12 月 31 日。

1.5 伦理声明 研究使用的病历资料得到了中山大学附属第一医院伦理委员会的批准。所有患者均签署了包括手术程序在内的知情同意书。研究全过程遵循了 1964 年《赫尔辛基宣言》及其后来修正案中提出的伦理声明。

1.6 统计学分析 涉及的统计学分析均采用 R 4.1.1 进行。用例(%)描述定性资料,用中位数 M ( $P_{25}, P_{75}$ ) 描述定量资料。使用 R 软件包 CompareGroups 进行临床病理参数对比,比较定性资料的组间差异采用卡方检验及 Fisher 确切概率法,比较定量资料的组间差异采用 Wilcoxon 秩和检验。使用 R 软件包 survival、survminer 进行生存分析及生存曲线的绘制,术后累积生存率采用 Kaplan-Meier 生存分析法评估,生存率的比较采用 log-rank 检验法,采用 Cox 比例风险模型进行预后的单因素和多因素分析。使用单因素及多因素 Logistic 回归分析第 8p 组淋巴结转移的影响因素。单因素分析中  $P < 0.05$  的变量被纳入多因素分析。 $P < 0.05$  时认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本临床病理参数 根据纳入及排除标准,共 653 例胃癌患者被纳入研究,第 8p 组淋巴结的转移率为 6.43%(42/653),队列的临床病理参数情况见表 1。患者的中位年龄为 60 岁(范围 51~67 岁),男性 432 例(66.2%),女性 221 例(33.8%),肿瘤灶位于上 1/3 者占 25.6%(167/653),中 1/3 者

占 26.0%(170/653),下 1/3 者占 46.4%(303/653),全胃占 2%(13/653)。TNM I、II、III 期患者分别占 25.1%(164/653)、22.5%(147/653)、52.4%(342/653)。术前腹部增强 CT 提示胃周淋巴结转移者占 61.1%(399/653)。手术方式中,行根治性远端胃切除者 387 例(59.3%),全胃切除者 258 例(39.5%),少数的患者接受了近端胃切除(1.23%)。

表 1 接受手术治疗的胃癌患者基本临床病理参数

| 项目                              | 数据                |
|---------------------------------|-------------------|
| 年龄[M( $P_{25}, P_{75}$ ), 岁]    | 60.0 (51.0, 67.0) |
| 性别[例(%)]                        |                   |
| 男                               | 432 (66.2)        |
| 女                               | 221 (33.8)        |
| 肿瘤部位[例(%)]                      |                   |
| 上 1/3                           | 167 (25.6)        |
| 中 1/3                           | 170 (26.0)        |
| 下 1/3                           | 303 (46.4)        |
| 全胃                              | 13 (2.0)          |
| 肿瘤横断面位置[例(%)]                   |                   |
| 小弯侧                             | 303 (54.1)        |
| 大弯侧                             | 70 (12.5)         |
| 前壁                              | 35 (6.3)          |
| 后壁                              | 46 (8.2)          |
| 环周                              | 106 (18.9)        |
| 肿瘤直径[M( $P_{25}, P_{75}$ ), cm] | 4.00(3.00, 5.00)  |
| Borrmann 分型[例(%)]               |                   |
| I                               | 16 (2.8)          |
| II                              | 165 (28.7)        |
| III                             | 353 (61.5)        |
| IV                              | 40 (6.97)         |
| 术前 CT 是否提示胃周淋巴结转移[例(%)]         |                   |
| 否                               | 254 (38.9)        |
| 是                               | 399 (61.1)        |
| 病理类型[例(%)]                      |                   |
| 高-中分化腺癌                         | 137 (21.0)        |
| 低分化腺癌                           | 423 (64.8)        |
| 印戒细胞癌                           | 80 (12.3)         |
| 黏液腺癌                            | 13 (2.0)          |
| 肿瘤浸润深度(T)[例(%)]                 |                   |
| T <sub>1</sub> 期                | 124 (19.0)        |
| T <sub>2</sub> 期                | 89 (13.6)         |
| T <sub>3</sub> 期                | 126 (19.3)        |
| T <sub>4a</sub> 期               | 255 (39.1)        |
| T <sub>4b</sub> 期               | 59 (9.0)          |
| 淋巴结转移(N)[例(%)]                  |                   |
| N <sub>0</sub> 期                | 252 (38.6)        |
| N <sub>1</sub> 期                | 94 (14.4)         |
| N <sub>2</sub> 期                | 134 (20.5)        |
| N <sub>3a</sub> 期               | 120 (18.4)        |
| N <sub>3b</sub> 期               | 53 (8.1)          |

(续表 1)

| 项目                        | 数据             |
|---------------------------|----------------|
| TNM 分期[例(%)]              |                |
| I 期                       | 164 (25.1)     |
| II 期                      | 147 (22.5)     |
| III 期                     | 342 (52.4)     |
| HER-2 表达[例(%)]            |                |
| 阴性                        | 469 (94.0)     |
| 阳性                        | 30 (6.0)       |
| 切胃范围[例(%)]                |                |
| 远端胃                       | 387 (59.3)     |
| 近端胃                       | 8 (1.2)        |
| 全胃                        | 258 (39.5)     |
| 术后辅助化疗[例(%)]              |                |
| 否                         | 50 (11.4)      |
| 是                         | 389 (88.6)     |
| 第 1 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 137/547(25.0)  |
| 第 2 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 63/233(27.0)   |
| 第 3 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 231/596(38.8)  |
| 第 4sa 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 31/227(13.7)   |
| 第 4sb 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 44/409(10.8)   |
| 第 4sd 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 93/450 (20.7)  |
| 第 5 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 96/432 (22.2)  |
| 第 6 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 178/597 (29.8) |
| 第 7 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 125/591 (21.2) |
| 第 8a 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]  | 81/550 (14.7)  |
| 第 8p 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]  | 42/653(6.4)    |
| 第 9 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]   | 45/403(11.2)   |
| 第 10 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)]  | 15/100(15.0)   |
| 第 11p 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 42/319(13.2)   |
| 第 11d 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 8/86(9.3)      |
| 第 12a 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 26/332(7.8)    |
| 第 12b 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 2/284(0.7)     |
| 第 12p 组淋巴结转移[阳性例数/总例数(%)] | 14/365 (3.8)   |

注: HER-2, 人表皮生长因子受体 2。

2.2 第 8p 组淋巴结转移与临床病理参数的关系  
将队列以第 8p 组淋巴结是否有转移分为转移阳性组及转移阴性组。分组后的临床病理参数比较见表 2。转移阳性组在术前腹部增强 CT 提示胃周淋巴结转移者达到 95.2%，明显高于转移阴性组(58.8%)且差异有统计学意义( $P<0.001$ )；此外，转移阳性组患者中，仅观察到 1 例(2.4%)肿瘤处于 T<sub>1</sub> 期，而 T<sub>4</sub> 肿瘤比例较高(33/42, 78.5%)；绝大多数患者处于 TNM III 期(40/42, 95.2%)，与转移阴性组的差异有统计学意义( $P<0.001$ )。两组其余变量的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 第 8p 组淋巴结转移与临床病理参数的关系[例(%)]

| 项目                 | 转移阴性组      |           | P 值    |
|--------------------|------------|-----------|--------|
|                    | n=611      | n=42      |        |
| 年龄                 |            |           | 0.379  |
| <60 岁              | 284 (46.5) | 23 (54.8) |        |
| ≥60 岁              | 327 (53.5) | 19 (45.2) |        |
| 性别                 |            |           | 0.360  |
| 男                  | 401 (65.6) | 31 (73.8) |        |
| 女                  | 210 (34.4) | 11 (26.2) |        |
| 肿瘤部位               |            |           | 0.772  |
| 上 1/3              | 157 (25.7) | 10 (23.8) |        |
| 中 1/3              | 157 (25.7) | 13 (31.0) |        |
| 下 1/3              | 285 (46.6) | 18 (42.8) |        |
| 全胃                 | 12 (1.96)  | 1 (2.4)   |        |
| 肿瘤横断面位置            |            |           | 0.721  |
| 小弯侧                | 279 (53.8) | 24 (58.5) |        |
| 大弯侧                | 67 (12.9)  | 3 (7.3)   |        |
| 前壁                 | 33 (6.36)  | 2 (4.9)   |        |
| 后壁                 | 44 (8.48)  | 2 (4.9)   |        |
| 环周                 | 96 (18.5)  | 10 (24.4) |        |
| 肿瘤直径               |            |           | 0.097  |
| <5 cm              | 387 (64.4) | 20 (50.0) |        |
| ≥5 cm              | 214 (35.6) | 20 (50.0) |        |
| Borrmann 分型        |            |           | 0.062  |
| Borrmann I ~ III 型 | 498 (93.6) | 36 (85.7) |        |
| Borrmann IV 型      | 34 (6.39)  | 6 (14.3)  |        |
| CT 提示胃周淋巴结转移       |            |           | <0.001 |
| 否                  | 252 (41.2) | 2 (4.8)   |        |
| 是                  | 359 (58.8) | 40 (95.2) |        |
| 组织分化程度             |            |           | 0.365  |
| 分化较好               | 131 (21.4) | 6 (14.3)  |        |
| 分化较差               | 480 (78.6) | 36 (85.7) |        |
| 肿瘤浸润深度(T)          |            |           | <0.001 |
| T <sub>1</sub>     | 123 (20.1) | 1 (2.4)   |        |
| T <sub>2</sub>     | 86 (14.1)  | 3 (7.1)   |        |
| T <sub>3</sub>     | 121 (19.8) | 5 (12.0)  |        |
| T <sub>4a</sub>    | 230 (37.6) | 25 (59.5) |        |
| T <sub>4b</sub>    | 51 (8.35)  | 8 (19.0)  |        |
| 淋巴结转移(N)           |            |           | <0.001 |
| N <sub>0</sub>     | 252 (41.2) | 0 (0.0)   |        |
| N <sub>1</sub>     | 93 (15.2)  | 1 (2.4)   |        |
| N <sub>2</sub>     | 129 (21.1) | 5 (11.9)  |        |
| N <sub>3a</sub>    | 103 (16.9) | 17 (40.5) |        |
| N <sub>3b</sub>    | 34 (5.56)  | 19 (45.2) |        |
| TNM 分期             |            |           | <0.001 |
| I 期                | 164 (26.8) | 0 (0.0)   |        |
| II 期               | 145 (23.7) | 2 (4.8)   |        |
| III 期              | 302 (49.4) | 40 (95.2) |        |
| HER-2 表达           |            |           | 0.429  |
| 阴性                 | 440 (94.2) | 29 (90.6) |        |
| 阳性                 | 27 (5.78)  | 3 (9.4)   |        |

(续表 2)

| 项目     | 转移阴性组      | 转移阳性组     | P 值   |
|--------|------------|-----------|-------|
|        | n=611      | n=42      |       |
| 切胃范围   |            |           | 0.851 |
| 远端胃    | 363 (59.4) | 24 (57.1) |       |
| 近端胃    | 8 (1.3)    | 0 (0.0)   |       |
| 全胃     | 240 (39.3) | 18 (42.9) |       |
| 术后辅助化疗 |            |           | 0.406 |
| 否      | 48 (11.9)  | 2 (5.7)   |       |
| 是      | 356 (88.1) | 33 (94.3) |       |

注:p,病理;HER-2,人表皮生长因子受体 2。

2.3 生存分析 本队列胃癌患者的中位随访时间为 42 个月,5 年生存率为 72.3%。转移阳性组患者的 5 年生存率为 52.3%,中位生存期为 77 个月;转移阴性组患者的 5 年生存率为 73.6%,中位生存期未及,两组生存的差异有统计学意义( $P < 0.001$ )(图 1)。

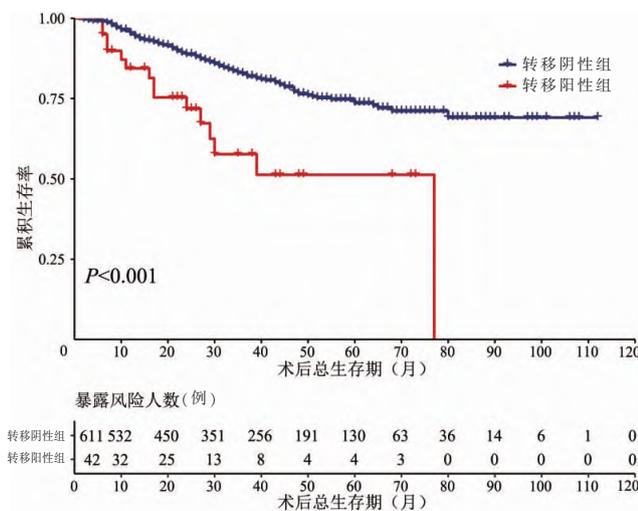


图 1 第 8p 组淋巴结转移阳性组与转移阴性组的生存曲线对比

2.4 影响预后的单因素及多因素分析 将可能影响胃癌患者预后的变量纳入单因素 Cox 比例风险回归模型分析中。由于肿瘤的淋巴结转移(N 分期)与第 8p 组淋巴结转移关系过于密切,本研究将该变量排除在分析之外以减少共线性的影响。分析结果显示,肿瘤直径  $\geq 5$  cm、累及全胃、环周生长、浸润浆膜层或邻近组织( $T_4$  期)、Borrmann IV 型、第 8p 组淋巴结转移阳性、术后辅助化疗是影响预后的危险因素;将上述变量纳入多因素分析中,显示 Borrmann IV 型( $HR=2.49, 95\%CI: 1.18-5.27, P=0.017$ )、第 8p 组淋巴结转移( $HR=2.86, 95\%CI: 1.41-5.83, P=0.004$ )是影响患者预后的危险因素,术后接受辅助化疗( $HR=0.26, 95\%CI: 0.13-0.51, P < 0.001$ )是预后的保护因素(表 3)。

2.5 第 8p 组淋巴结转移的危险因素 将影响第 8p 组淋巴结转移的潜在变量纳入单因素 Logistic 回归分析,将单因素分析结果中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示肿瘤浸润浆膜层或邻近组织( $T_4$  期)( $OR=3.38, 95\%CI: 1.64-7.69, P=0.002$ )、术前腹部增强 CT 提示胃周淋巴结转移( $OR=11.52, 95\%CI: 3.47-71.42, P < 0.001$ )是第 8p 组淋巴结转移的独立危险因素(表 4)。

### 3 讨论

关于胃癌第 8p 组淋巴结的相关研究较少,根据以往报道,该组淋巴结在进展期胃癌的转移率为 8.5%~28.6%<sup>[4,9-10]</sup>。本研究胃癌患者中,肿瘤处于  $T_1$  期时第 8p 组淋巴结转移率仅为 0.8%(1/124), $T_2$ 、 $T_3$  期的转移率分别为 3.3%(3/89)及 3.9%(5/126),而当肿瘤达到  $T_4$  期,第 8p 组淋巴

表 3 接受手术治疗的胃癌患者患者预后的 Cox 比例风险回归模型分析

| 临床病理因素           | 单因素分析 |           |          | 多因素分析 |           |          |
|------------------|-------|-----------|----------|-------|-----------|----------|
|                  | HR 值  | 95%CI     | P 值      | HR 值  | 95%CI     | P 值      |
| 年龄 $\geq 60$ 岁   | 1.31  | 0.92~1.87 | 0.129    |       |           |          |
| 女性               | 0.86  | 0.59~1.25 | 0.433    |       |           |          |
| 肿瘤直径 $\geq 5$ cm | 2.57  | 1.80~3.67 | $<0.001$ | 1.55  | 0.90~2.69 | 0.117    |
| 肿瘤累及全胃           | 2.42  | 1.13~5.18 | 0.023    | 1.43  | 0.48~4.20 | 0.519    |
| 肿瘤环周生长           | 2.62  | 1.73~3.99 | $<0.001$ | 1.77  | 0.99~3.15 | 0.054    |
| Borrmann IV 型    | 4.10  | 2.49~6.75 | $<0.001$ | 2.49  | 1.18~5.27 | 0.017    |
| $T_4$ 期          | 3.63  | 2.43~5.42 | $<0.001$ | 1.91  | 0.98~3.73 | 0.059    |
| 组织低分化            | 1.44  | 0.90~2.30 | 0.127    |       |           |          |
| HER-2 阳性         | 0.83  | 0.34~2.06 | 0.693    |       |           |          |
| 术后辅助化疗           | 0.42  | 0.24~0.73 | 0.002    | 0.26  | 0.13~0.51 | $<0.001$ |
| 第 8p 组淋巴结转移      | 2.83  | 1.65~4.87 | $<0.001$ | 2.86  | 1.41~5.83 | 0.004    |

注:HER-2,人表皮生长因子受体 2。

表4 接受手术治疗的胃癌患者第8p组淋巴结转移的 Logistic 回归分析

| 临床病理因素           | 单因素分析 |            |        | 多因素分析 |            |        |
|------------------|-------|------------|--------|-------|------------|--------|
|                  | OR 值  | 95%CI      | P 值    | OR 值  | 95%CI      | P 值    |
| 年龄 ≥60 岁         | 0.72  | 0.38~1.34  | 0.300  |       |            |        |
| 女性               | 0.68  | 0.32~1.33  | 0.281  |       |            |        |
| 肿瘤直径 ≥5 cm       | 1.81  | 0.95~3.45  | 0.070  |       |            |        |
| 肿瘤位于下 1/3        | 0.86  | 0.45~1.61  | 0.634  |       |            |        |
| 肿瘤位于小弯侧          | 1.21  | 0.64~2.35  | 0.554  |       |            |        |
| Borrmann IV 型    | 2.44  | 0.88~5.83  | 0.060  |       |            |        |
| T <sub>4</sub> 期 | 4.31  | 2.11~9.71  | <0.001 | 3.38  | 1.64~7.69  | 0.002  |
| CT 提示胃周淋巴结转移     | 14.03 | 4.26~86.69 | <0.001 | 11.52 | 3.47~71.42 | <0.001 |

结转移率上升至 11.7%(33/281)。这提示早期胃癌极少转移到第 8p 组淋巴结, 肿瘤浸润深度越深, 特别在浸润浆膜层甚至浸润周围组织后, 转移到该组淋巴结的可能性越大; 同时, 第 8p 组淋巴结转移阳性也意味着较晚的 N 分期, 其中 N<sub>3</sub> 期占 85.7%(36/42)。因此, 第 8p 组淋巴结转移是肿瘤进展的标志, 这也解释了为什么第 8p 组淋巴结转移阳性组的患者预后较差, 且在不考虑 N 分期影响的情况下, 第 8p 组淋巴结转移是影响预后的独立危险因素。

第 8p 组淋巴结的解剖位置较深, 属于 D<sub>2+</sub> 淋巴结清扫范围。常规实施 D<sub>2+</sub> 淋巴结清扫术会导致手术时间延长、并发症发生率上升甚至患者死亡率上升<sup>[3]</sup>。然而, 随着外科技术的不断发展, 术者常常能精细解剖, 对一些深部淋巴结的清扫难度也逐渐降低。治疗价值指数(therapeutic value index, TVI), 即某站点淋巴结的转移率乘以该淋巴结转移阳性患者的 5 年生存率, 常常用于分析特定站点淋巴结的清扫价值。本团队前期研究显示, 第 8p 组淋巴结的 TVI 在 3.13~7.1<sup>[10-12]</sup>, 其治疗价值与部分标准 D<sub>2</sub> 清扫范围淋巴结相近甚至更高, 因此可以认为如果在术前判断其转移状态并在术中予以清扫, 患者能在这种个体化的治疗中获益。

如何在术前预测第 8p 组淋巴结的转移情况成为了关键。目前临床上常规使用腹部增强 CT 来评估淋巴结转移状态, 对 N 分期判断的总体准确率为 66.1%~75.9%<sup>[8,13]</sup>, 但这种方式对特定站点淋巴结转移的判断能力非常有限, 尤其在局部解剖结构复杂的情况下, 更难以判别其转移状态, 而胃周淋巴结存在的转移往往较容易被影像科医生及外科医生通过增强 CT 发现。胃癌常常是由原发灶经过局部淋巴网转移至胃周淋巴结, 再沿支配胃

的血管向血管周围淋巴结转移, 这一规律提示我们可以通过胃周淋巴结预测第 8p 组淋巴结的转移状态。在本研究中, 第 8p 组淋巴结转移阳性组中有 95.2%(40/42) 的患者在术前腹部增强 CT 提示了胃周淋巴结存在转移, 明显高于转移阴性组(58.8%, 359/611); 在多因素分析中, 这一变量与肿瘤浸润浆膜层或邻近组织(T<sub>4</sub> 期)均为第 8p 组淋巴结转移的独立危险因素, 且前者的 OR 值达到 11.52(95%CI: 3.47~71.42), 这一结果支持了采用术前 CT 的胃周淋巴结转移对第 8p 组淋巴结状态的预测作用。因此, 当患者术前的腹部增强 CT 怀疑胃周淋巴结存在转移, 在术中行 D<sub>2</sub> 淋巴结清扫时也应将第 8p 组淋巴结一并切除。目前, 利用计算机深度学习帮助诊断胃癌淋巴结转移仍然是研究的热门<sup>[14]</sup>, 有研究者能够利用影像组学精准预测特定站点的淋巴结转移<sup>[15]</sup>。因此, 后续可开展影像组学预测第 8p 组淋巴结转移的相关研究, 以此达到更加个体化、精准的治疗。

本研究仍存在一些不足之处。一方面, 这是一项单中心、回顾性的研究, 长期收集的病历资料存在不可避免的数据缺失; 另一方面, 所研究病例由本中心不同的外科医生实施手术, 手术的质量无法达到完全一致。以上问题均有可能造成偏倚, 因此需要开展多中心、前瞻性的研究来进一步证实我们的结果。

#### 参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] JAPANESE GASTRIC CANCER A. Japanese gastric cancer

- treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19.
- [3] BOSTANCI E, KAYAALP C, OZOGUL Y, et al. Comparison of complications after D2 and D3 dissection for gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(1): 20-25.
- [4] GUO D, YANG K, ZHANG W, et al. Prognostic Value of Metastatic No.8p LNs in Patients with Gastric Cancer [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2015, 2015: 937682.
- [5] ADACHI Y, OSHIRO T, OKUYAMA T, et al. A simple classification of lymph node level in gastric carcinoma [J]. *Am J Surg*, 1995, 169(4): 382-385.
- [6] WANG F, ZHANG X, LI Y, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2021 [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(8): 747-795.
- [7] KIM A, KIM H, HA H. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging [J]. *Abdom Imaging*, 2005, 30(4): 465-472.
- [8] HASEGAWA S, YOSHIKAWA T, SHIRAI J, et al. A prospective validation study to diagnose serosal invasion and nodal metastases of gastric cancer by multidetector-row CT [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(6): 2016-2022.
- [9] 陈路川, 魏晟宏, 叶再生, 等. 进展期胃癌 No.8p 淋巴结转移的危险因素及预后分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(2): 218-223.
- [10] SUN W, DENG J, ZHANG N, et al. Prognostic impact of D2-plus lymphadenectomy and optimal extent of lymphadenectomy in advanced gastric antral carcinoma: Propensity score matching analysis [J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32(1): 51-61.
- [11] 周志豪, 王志雄, 黄嘉华, 等. D2+淋巴结清扫术在进展期下1/3胃癌的预后价值 [J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2021, 13(3): 199-202, 236.
- [12] SASAKO M, MCCULLOCH P, KINOSHITA T, et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 1995, 82(3): 346-351.
- [13] SEEVARATNAM R, CARDOSO R, MCGREGOR C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15 Suppl 1: S3-18.
- [14] WANG Y, LIU W, YU Y, et al. CT radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 976-986.
- [15] WANG L, GONG J, HUANG X, et al. CT-based radiomics nomogram for preoperative prediction of No.10 lymph nodes metastasis in advanced proximal gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(6): 1458-1465.