

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00922

112例青年胃癌的临床病理特点及预后分析

徐健, 罗天航, 申晓军, 魏国, 马立业, 薛绪潮, 聂明明*, 毕建威
第二军医大学长海医院普通外科, 上海 200433

[关键词] 胃肿瘤; 青年; 病理学; 预后

[中图分类号] R 735.2 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2013)08-0922-04

Gastric cancer in 112 young patients: clinicopathological characteristics and prognostic analysis

XU Jian, LUO Tian-hang, SHEN Xiao-jun, WEI Guo, MA Li-ye, XUE Xu-chao, NIE Ming-ming*, BI Jian-wei
Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key words] stomach neoplasms; young patient; pathology; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(8): 922-925]

近30年的流行病学统计显示胃癌总体发病率有所下降^[1],但青年人(≤40岁)发病比例却有增长之势^[2],青年胃癌占发病总数的2%~15%^[3]。既往病程晚、恶性度高被认为是青年胃癌的主要临床特点,也是预后差的主要原因,但近年来的文献结论与上述观点不甚相同,并提示年龄并不是影响预后的独立因素^[4]。另外,性激素对于胃癌预后的影响也是近年的一个讨论热点^[5],青年女性患者有其特殊的激素环境,因此,其临床病理特点值得重视与研究。我们对本院2000年1月至2005年12月收治的112例青年胃癌患者的临床资料进行了回顾,并对其病理特点和预后因素进行了分析总结,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 病例资料 收集本院2000年1月至2005年12月收治的胃癌患者病例资料共1 135例,其中青年(≤40岁)胃癌112例;中老年(>40岁)胃癌1 023例。复习患者的临床资料、病理结果、手术记录和随访资料。所有纳入回顾分析的病例均为接受手术治疗并经病理证实的患者,手术方式及化疗方案均遵循美国国立综合癌症网络(NCCN)胃癌临床指南,病理分期按照第7版国际抗癌联盟(UICC)的TNM分期方法重新分期。

所有患者于术后1个月至门诊复诊或采用电话问诊方式定期随访,随访时间为5年。总体失访37例,其

中死于其他疾病21例,因通讯方式改变而失访16例,整体随访率为96.7%。

1.2 统计学处理 应用SPSS 18.0软件进行统计学分析,组间比较采用 χ^2 检验;生存分析采用Kaplan-Meier方法,并对生存率的比较进行log-rank检验;与预后相关的危险因素采用非参数Cox回归分析。检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 患者一般情况 青年胃癌112例,占同期全部胃癌的9.9%,年龄18~40岁,中位年龄37岁,平均(35±5)岁,其中男64例(57.1%)、女48例(42.9%),男女比为1.33:1。1 023例(90.1%)中老年胃癌患者年龄41~84岁,中位年龄61岁,平均(61±10)岁,其中男715例(69.9%)、女308例(30.1%),男女比为2.32:1。青年胃癌患者中女性所占比例高于中老年组($P<0.05$)。

2.2 患者临床病理特点 在全部病例中,肿瘤初发病灶主要分布于胃中1/3部和胃下1/3部,青年组肿瘤位于胃上1/3部比例低于中老年组,但差异无统计学意义($P=0.066$)。按Lauren分型,弥漫型胃癌在青年组中更为常见,而中老年组大部分为肠型($P<0.001$)。按TNM分期,青年组各期与中老年组比较差异无统计学意义。而在具体的T、N、H、P分期,两组差异亦无统计学意义。见表1。

[收稿日期] 2013-02-25

[接受日期] 2013-07-01

[作者简介] 徐健, 硕士, 主治医师, E-mail: 1493334217@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161591, E-mail: nmm888@163.com

表 1 青年与中老年胃癌患者的临床病理特点比较

| 临床病理因素 | n(%) | | P 值 |
|----------------|----------------------------|-------------------------------|--------|
| | 青年 ^a (N=112) | 中老年 ^b (N=1 023) | |
| 原发灶部位 | | | >0.05 |
| 胃上 1/3 | 7(6.3) | 148(14.5) | |
| 胃中 1/3 | 46(41.1) | 333(32.6) | |
| 胃下 1/3 | 54(48.2) | 495(48.4) | |
| 全胃 | 5(4.5) | 47(4.6) | |
| Lauren 分型 | | | <0.001 |
| 肠型 | 78(69.6) | 889(86.9) | |
| 弥漫型 | 34(30.4) | 134(13.1) | |
| TNM 分期 | | | 0.357 |
| I | 34(30.4) | 251(24.5) | |
| II | 26(23.2) | 250(24.4) | |
| III | 37(33.0) | 410(40.1) | |
| IV | 15(13.4) | 112(10.9) | |
| 浸润深度 | | | 0.811 |
| T ₁ | 17(15.2) | 124(12.1) | |
| T ₂ | 35(31.3) | 331(32.4) | |
| T ₃ | 51(45.5) | 491(48.0) | |
| T ₄ | 9(8.0) | 77(7.5) | |
| 淋巴结转移 | | | 0.663 |
| N ₀ | 34(30.4) | 336(32.8) | |
| N ₁ | 50(44.6) | 401(39.2) | |
| N ₂ | 23(20.5) | 221(21.6) | |
| N ₃ | 5(4.5) | 65(6.4) | |
| 肝脏转移 | | | 0.109 |
| H ₀ | 108(96.4) | 1 008(98.5) | |
| H ₁ | 4(3.6) | 15(1.5) | |
| 腹膜转移 | | | 0.815 |
| P ₀ | 106(94.6) | 974(95.2) | |
| P ₁ | 6(5.4) | 49(4.8) | |

^a: 年龄≤40 岁; ^b: 年龄>40 岁

青年女性胃癌患者相较于青年男性患者,其肝脏转移、腹膜转移情况多见($P<0.05$)。而青年女性胃癌患者相较于中老年女性患者,Ⅳ期患者比例高、肝转移多见($P<0.05$)。见表 2。

2.3 生存分析 青年胃癌患者术后 3 年生存率为 62.4%,5 年生存率为 40.8%;平均生存时间为(47±5)个月,中位生存时间为 51(10,53)个月,95%CI:44~50 个月;中老年组平均生存时间为(45±6)个月,中位生存时间为 49(19,53)个月,95%CI:44~46 个月,两组比较差异无统计学意义($P=0.317$)。

而按 TNM 分期分析 I~Ⅳ期各分期内两组生存情况,发现各分期内青年组与中老年组差异仍无统计学意义,但 I 期和 II 期的生存曲线提示青年组有优于中老年组的趋势(图 1)。

进一步根据性别分析各胃癌患者术后生存情况,发现就总体病例来看,虽然女性患者总体术后生存优于男性,但青年女性患者术后生存情况显示出差于青年男性、中老年女性的趋势(图 2)。

表 2 青年女性与青年男性和中老年女性

| 临床病理因素 | n(%) | | | n(%) | |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------|------------------|
| | 青年女性 ^a (N=48) | 青年男性 ^a (N=64) | 中老年女性 ^b (N=308) | P 值 ^c | P 值 ^d |
| TNM 分期 | | | | 0.054 | 0.031 |
| I | 13(27.1) | 21(32.8) | 65(21.1) | | |
| II | 14(29.2) | 12(18.8) | 76(24.7) | | |
| III | 11(22.9) | 26(44.6) | 134(43.5) | | |
| IV | 10(20.8) | 5(7.8) | 33(10.7) | | |
| 浸润深度 | | | | 0.664 | 0.023 |
| T ₁ | 11(22.9) | 13(20.3) | 28(9.1) | | |
| T ₂ | 12(25.0) | 23(35.9) | 103(33.4) | | |
| T ₃ | 20(41.7) | 23(35.9) | 156(50.6) | | |
| T ₄ | 5(10.4) | 5(7.8) | 21(6.8) | | |
| 淋巴结转移 | | | | 0.494 | 0.951 |
| N ₀ | 15(31.3) | 19(29.7) | 90(29.2) | | |
| N ₁ | 18(37.5) | 32(50.0) | 129(41.9) | | |
| N ₂ | 12(25.0) | 11(17.2) | 70(22.7) | | |
| N ₃ | 3(6.3) | 2(3.1) | 19(6.2) | | |
| 肝脏转移 | | | | 0.031 | 0.033 |
| H ₀ | 44(91.7) | 64(100.0) | 302(98.1) | | |
| H ₁ | 4(8.3) | 0(0.0) | 6(1.9) | | |
| 腹膜转移 | | | | 0.005 | 0.140 |
| P ₀ | 42(87.5) | 64(100.0) | 288(93.5) | | |
| P ₁ | 6(12.5) | 0(0.0) | 20(6.5) | | |

^a: 年龄≤40 岁; ^b: 年龄>40 岁; ^c: 青年女性与青年男性胃癌患者比较; ^d: 青年女性与中老年女性胃癌患者比较

2.4 预后分析 全体病例生存率的 Cox 回归分析显示:就总体病例而言,女性患者预后情况优于男性患者,肿瘤分期、淋巴转移个数是影响预后的独立危险因素,年龄并不是胃癌预后的危险因素;就青年组患者而言,肿瘤分期、淋巴转移个数为影响预后的独立危险因素。见表 3。

3 讨论

青年胃癌是胃癌发病患者群中较为特殊的群体,对其临床病理特点的报道也显示有较多争议。既往文献报道认为,组织类型恶性度高、肿瘤细胞分化不良为青年胃癌的病理特点,也被认为是青年患者预后不良的重要因素^[5]。在本研究病例中亦可观察到类似特点。根据 Lauren 分型,青年组中弥漫型胃癌比例达到 30.4%,高于中老年组(13.1%)。但要注意的是,在本研究及其他文献报道的影响胃癌预后的分析中,胃癌病理类型并非独立危险因素^[4,6]。另一方面,既往认为青年胃癌就诊时多属进展期,病程偏晚。但在本组病例中,青年组对比中老年组,各期所占比例差异均无统

计学意义,具体 T、N、H、P 分期亦无统计学意义,与文献报道^[2]相符。另外本组病例中,青年胃癌发病以下 1/3 胃部(48.2%)和中 1/3 胃部(41.1%)最为常见,两

者占总数的 89.3%,上 1/3 胃部仅占 6.3%,低于中老年组(14.5%),提示青年胃癌好发于胃窦、胃体。

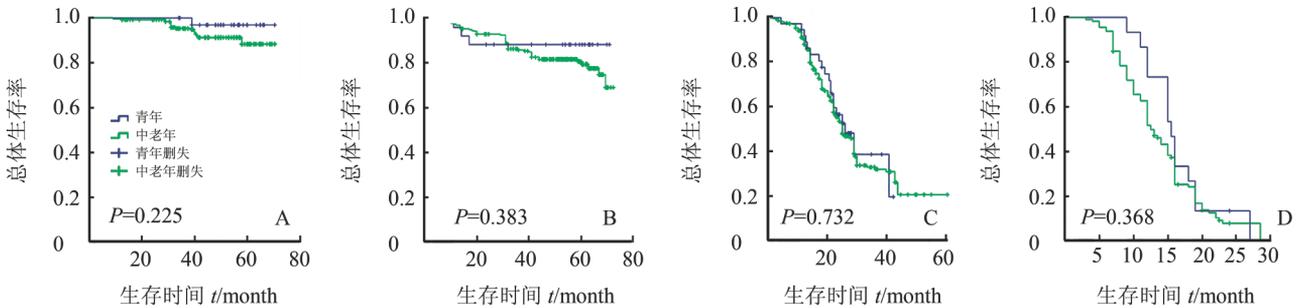


图 1 青年胃癌和中老年胃癌患者术后生存情况
A: TNM I 期; B: TNM II 期; C: TNM III 期; D: TNM IV 期

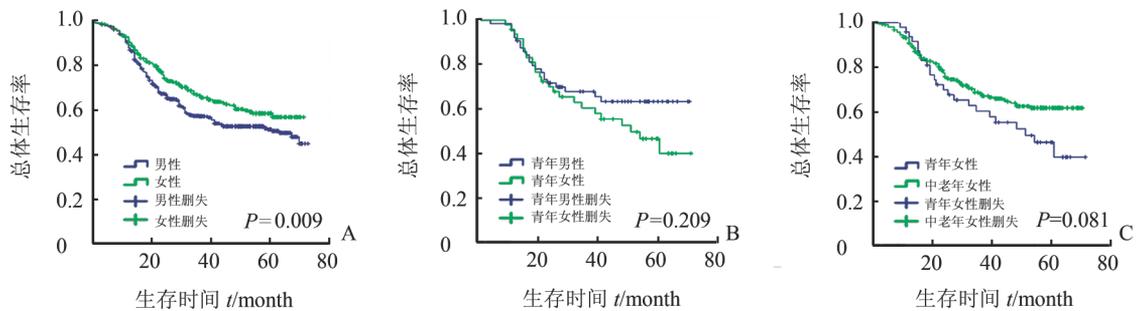


图 2 女性胃癌和男性胃癌患者(A)、青年女性胃癌和青年男性胃癌患者(B)、
青年女性胃癌和中老年女性胃癌患者(C)术后生存情况

表 3 预后因子的 Cox 回归分析

| 因素 | 相对危险度(95% CI) | P 值 |
|--------|--------------------|--------|
| 全体患者 | | |
| 肿瘤分期 | 3.889(3.283-4.607) | <0.001 |
| 淋巴转移个数 | 1.151(1.006-1.317) | 0.041 |
| 性别 | 0.701(0.566-0.868) | 0.001 |
| 年龄 | | 0.795 |
| 青年组 | | |
| 肿瘤分期 | 3.837(2.157-6.823) | <0.001 |
| 淋巴转移个数 | 0.468(0.234-0.936) | 0.032 |

在生存分析方面,青年组平均生存时间(47±5)个月,中位生存时间 51(10,53)个月,与中老年组生存时间差异无统计学意义。本研究再分别比较 I~IV 期病例中青年组与中老年组生存时间差别,发现各分期内,青年组与中老年组生存率仍无明显差别,但从 I、II 期生存曲线看,青年组生存情况有优于中老年组趋势。本研究分别对全体病例及青年组病例进行生存率的 Cox 回归分析,以期分析影响胃癌术后生存率的危险因素。结果发现就总体病例而言,女性患者预后情况

优于男性,肿瘤分期、淋巴转移个数是影响预后的独立危险因素,而青年组以肿瘤分期、淋巴转移个数为影响预后的独立危险因素。上述生存分析均提示青年胃癌经过规范化的治疗,其结果并不亚于一般患者的整体疗效,而年龄不是胃癌的独立危险因素^[6]。近年来国内外亦有肯定疗效的报道^[7-8,10]。

在本研究中,我们发现青年女性胃癌患者有发病率较高及预后较差趋势的临床特点。在本组病例中,青年组男女胃癌比例为 1.33 : 1,较之中老年组(2.32 : 1),差异有统计学意义($P < 0.05$),提示小于 40 岁的胃癌发病患者群中,女性发病率较高。既往国内外文献报道,大多显示青年女性发病率接近或稍高于同期男性,男女发病率比的各文献报道范围为 0.64 : 1~1.6 : 1^[5,9-10]。目前此年龄段女性发病率较高的原因仍不清楚。一方面有报道认为,此种现象可能与该阶段女性激素分泌旺盛有关^[5]。已有动物实验证实,雌激素可通过阻断细胞于核分裂中期,形成较多非整倍体细胞,导致癌变^[11]。而 Matsui 等^[12]检测 107 例胃癌患者中雌激素受体情况,发现青年女性特别是低

分化胃癌细胞内有较高的雌激素受体水平。这些实验为上述观点提供了一定的佐证。另一方面,男性较女性更长时间及频率暴露于致癌环境,这或许提高了中老年组人群中男性胃癌的发病率^[13]。

本组病例的生存分析中提示虽然女性胃癌患者术后生存情况优于男性,但青年女性预后却有差于中老年女性和青年男性的趋势。这可能与本组病例中青年女性胃癌患者分期较晚、远处转移较多有关,但亦提示青年女性胃癌生物学活性较恶、病程进展较快。这与近年来一些临床报道结果类似^[9-14]。性激素水平的差异,可能是一个重要的影响因素。Harrison等^[15]在体外实验中发现,雌二醇可促进胃癌细胞生长,而雌二醇受体D₅抗体可能是一个独立的预后危险因素。但也有文献认为,雌激素可能起到抑制胃癌发展的作用。Furukawa等^[16]发现怀孕和分娩期间能加速胃癌的病程进展,提示雌激素可能是胃癌的一个保护因素。无论如何,这些都显示性激素,特别是雌激素在胃癌的发生、发展中起重要作用,其具体作用及机制仍需进一步研究。

通过本组病例分析,我们认为青年胃癌具备普通胃癌的共性,早期诊断和正规、积极的综合治疗是提高疗效、改善预后的关键。对于青年女性胃癌所显现的临床病理及预后特点,提示性激素在胃癌的发生、发展中起重要作用,有待在分子生物、基因水平进一步明确其作用机制。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Tanaka K, Kiyohara Y, Kubo M, Matsumoto T, Tanizaki Y, Okubo K, et al. Secular trends in the incidence, mortality, and survival rate of gastric cancer in a general Japanese population: the Hisayama study[J]. *Cancer Causes Control*, 2005, 16: 573-578.
- [2] Alston R D, Geraci M, Eden T O, Moran A, Rowan S, Birch J M. Changes in cancer incidence in teenagers and young adults (ages 13 to 24 years) in England 1979-2003[J]. *Cancer*, 2008, 113: 2807-2815.
- [3] Kath R, Fiehler J, Schneider C P, Höffken K. Gastric cancer in very young adults: apropos four patients and a review of the literature[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2000, 126: 233-237.
- [4] Kim D Y, Joo J K, Ryu S Y, Park Y K, Kim Y J, Kim S K. Clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma in elderly patients: a comparison with young patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11: 22-26.
- [5] Kim J H, Boo Y J, Park J M, Park S S, Kim S J, Kim C S, et al. Incidence and long-term outcome of young patients with gastric carcinoma according to sex: does hormonal status affect prognosis? [J]. *Arch Surg*, 2008, 143: 1062-1067.
- [6] Kim H G, Ghu H D, Yun S K, Ryu S Y, Kim D Y. Clinicopathological features of female gastric carcinoma patients with curative resection: comparison with male patients[J]. *Chonnam Med J*, 2012, 48: 86-90.
- [7] Llanos O, Butte J M, Crovari F, Duarte I, Guzmán S. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer[J]. *World J Surg*, 2006, 30: 17-20.
- [8] Schildberg C W, Croner R, Schellerer V, Haupt W, Schildberg F W, Schildberg M, et al. Differences in the treatment of young gastric cancer patients: patients under 50 years have better 5-year survival than older patients[J]. *Adv Med Sci*, 2012, 57: 259-265.
- [9] Chung H W, Noh S H, Lim J B. Analysis of demographic characteristics in 3 242 young age gastric cancer patients in Korea[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16: 256-263.
- [10] 李晓军, 王岭, 易军, 允军, 王辉. 青年胃癌发病与病理特点分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2007, 15: 1626-1628.
- [11] Di Domenico M, Castoria G, Bilancio A, Migliaccio A, Auricchio F. Estradiol activation of human colon carcinoma-derived Caco-2 cell growth[J]. *Cancer Res*, 1996, 56: 4516-4521.
- [12] Matsui M, Kojima O, Kawakami S, Uehara Y, Takahashi T. The prognosis of patients with gastric cancer possessing sex hormone receptors [J]. *Surg Today*, 1992, 22: 421-425.
- [13] Frise S, Kreiger N, Gallinger S, Tomlinson G, Cotterchio M. Menstrual and reproductive risk factors and risk for gastric adenocarcinoma in women: findings from the canadian national enhanced cancer surveillance system[J]. *Ann Epidemiol*, 2006, 16: 908-916.
- [14] Sato N, Ito Y, Ioka A, Tanaka M, Tsukuma H. Gender differences in stomach cancer survival in Osaka, Japan: analyses using relative survival model[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2009, 39: 690-694.
- [15] Harrison J D, Jones J A, Ellis I O, Morris D L. Oestrogen receptor D₅ antibody is an independent negative prognostic factor in gastric cancer[J]. *Br J Surg*, 1991, 78: 334-336.
- [16] Furukawa H, Iwanaga T, Hiratsuka M, Imaoka S, Ishikawa O, Kabuto T, et al. Gastric cancer in young adults: growth accelerating effect of pregnancy and delivery[J]. *J Surg Oncol*, 1994, 55: 3-6.