

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00506

· 论 著 ·

胃癌 TNM 分期标准第 6 版和第 7 版对胃癌术后预后判断的价值比较

洪 骏^{1,2}, 沈玉根², 毕建威^{1*}

1. 第二军医大学长海医院普通外科, 上海 200433
2. 上海市徐汇区中心医院普通外科, 上海 200031

[摘要] **目的** 评价第 7 版胃癌 TNM 分期标准对胃癌术后患者预后判断的临床应用价值。**方法** 回顾 2002 年至 2005 年在长海医院接受胃癌手术切除的 381 例胃癌患者的临床资料, 分别采用胃癌 TNM 分期标准第 6 版和第 7 版进行分期, 比较不同分期患者生存曲线的差异。**结果** 采用第 7 版胃癌 TNM 分期标准, 各 T、N 分期的不同组别生存曲线的变化趋势具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与第 6 版相比, 第 7 版分期标准更为细化, 具体表现为第 7 版中 T₂ 和 T₃、N₁ 和 N₂ 不同组别生存曲线的变化趋势均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 第 6 版中为 IV 期, 经第 7 版分期降期后的患者的生存率较未降期的患者增高, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 与第 6 版胃癌 TNM 分期相比, 第 7 版在 T 分期和 N 分期标准的划分更细致、更为合理, 对胃癌手术后患者的预后判断更为准确。

[关键词] 胃肿瘤; TNM 分期; 预后**[中图分类号]** R 735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)05-0506-04

The 6th and 7th edition TNM staging system in predicting prognosis of gastric cancer patients after operation: a comparative study

HONG Jun^{1,2}, SHEN Yu-gen², BI Jian-wei^{1*}

1. Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of General Surgery, Central Hospital of Xuhui District, Shanghai 200031, China

[Abstract] **Objective** To assess the clinical prognostic value of the 7th edition TNM staging system for gastric cancer patients after operation. **Methods** The clinical data of 381 gastric cancer patients who received operation in Changhai Hospital during 2002 to 2005 were retrospectively analyzed. And the patients were staged using the 6th and 7th edition of TNM staging system separately. The survival curves of different patients were compared. **Results** The changes of survival curves were significantly different between different T and N classifications of the 7th edition of TNM staging system ($P < 0.05$). The changes of survival curves were significantly different in patients with different T₂ and T₃ classifications and different N₁ and N₂ classifications in the 7th edition ($P < 0.05$). The survival rate of IV stage patients in the 6th edition, whose stage was down-regulated in the 7th edition, was significantly higher than those of patients whose stages were not down-regulated in the 7th edition ($P < 0.05$). **Conclusion** The 7th edition provides a more detailed and more rational staging for gastric cancer patients than the 6th edition, especially for the T and N staging classification. The 7th edition also has a more accurate prognostic value for gastric cancer patients.

[Key words] stomach neoplasms; TNM staging; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(5):506-509]

目前全世界的胃癌发病率呈下降趋势^[1], 但是在中国, 每年的胃癌新发病例数却比其他国家要高得多。虽然术后的全身化疗、术前的新辅助化疗、放疗均已纳入进展期胃癌现有的治疗规范中^[2], 但综合来看, 外科手术仍是目前治疗胃癌的主要手段, 也是目前唯一可能治愈胃癌的方法。因此, 对胃癌进

行合理、精确的临床病理分期尤为重要。2010年, 美国癌症联合会 (American Joint Committee On Cancer, AJCC) 和国际抗癌联盟 (International Union for Cancer Control, UICC) 修订了最新的第 7 版 TNM 分期标准并颁布实施^[3]。本研究基于长海医院普通外科记录完整的胃癌切除病例资料, 比较

[收稿日期] 2012-01-11 **[接受日期]** 2012-04-16**[作者简介]** 洪 骏, 主治医师. E-mail: hongjun0703@hotmail.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81870114, E-mail: bijianwei@medmail.com.cn

第6版和第7版 TNM 分期与预后的相关性,探讨第7版 TNM 分期标准的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2002年1月至2005年12月在我院接受治疗、临床病理资料完整的胃癌患者911例。入选标准:(1)胃癌诊断由病理学检查确诊;(2)已行胃癌根治术(D1或D2)以及淋巴结清扫术(局限性或扩展性);(3)切除标本中检测到的淋巴结数目 ≥ 15 个;(4)有完整的随访资料;(5)没有家族史或者其他恶性肿瘤(例如胃肠道间质瘤、直结肠癌等);(6)没有胃癌局部复发及残余胃癌;(7)手术期间没有死亡。将满足以上所有条件的患者共381例作为研究对象。

1.2 方法 将符合入选标准的病例逐个登记,分别按胃癌第6版和第7版 TNM 分期标准予以分期,对不同分期及亚分期患者的生存情况进行对比分析。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析,生存时间以诊断时间起至末次随访时间

为准,生存率的统计采用 Kaplan-Meier 法,组间差异的比较采用 log-rank 检验。检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 两个版本 TNM 分期中 T 分期的比较及与预后的关系 将胃癌患者应用第7版 TNM 分期中 T 标准进行分期并对患者预后进行生存分析,结果显示,不同 T 分期(T_1 、 T_2 、 T_3 与 T_4)生存曲线间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);随着 T 分期的增高,胃癌患者的5年生存率明显下降(图1A)。第7版分期将第6版分期中原 T_2 期根据解剖层次进一步细化为新 T_2 (固有肌层)、新 T_3 (浆膜下层),同时将原 T_3 (浆膜)、原 T_4 (邻近脏器)合并为新 T_4 (分别为 T_{4a} 和 T_{4b})。对患者的预后情况进行比较后可看到,新 T_2 、新 T_3 两个亚组的患者预后差异有统计学意义($P = 0.012$,图1B),新 T_4 亚组患者中 T_{4a} (原 T_3)、 T_{4b} (原 T_4)患者的预后差异则无统计学意义($P = 0.109$,图1C)。

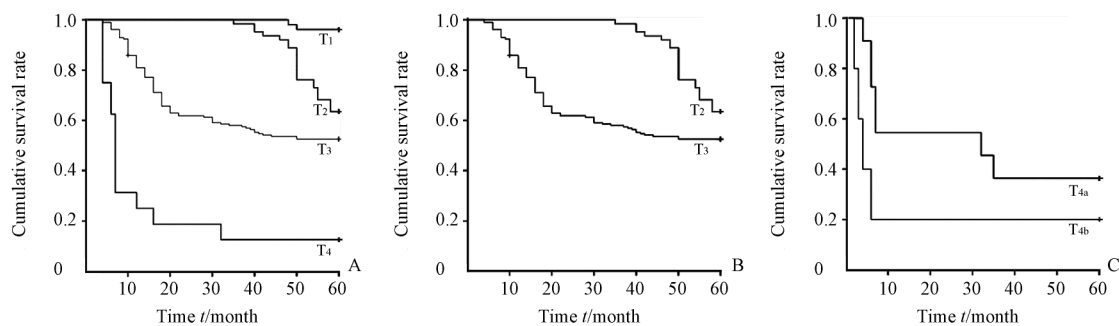


图1 两个版本 TNM 分期中 T 分期与预后的关系的比较

Fig 1 Comparison of survival rates of patients with T classifications between the 6th and the 7th edition of TNM staging systems

A: Survival rate of the patients of the T stage in the 7th edition ($P < 0.05$); B: Survival rate of the patients of T_2 and T_3 stage in the 7th edition; those patients were in T_2 stage in the 6th edition ($P = 0.012$); C: Survival rate of the patients in T_3 and T_4 stage in the 6th edition; those patients were in T_4 stage (T_{4a} and T_{4b} , respectively) in the 7th edition ($P = 0.109$)

2.2 两个版本 TNM 分期中 N 分期的比较及与预后的关系 将同一组胃癌患者采用第7版 TNM 分期中 N 标准进行分期,结果显示,不同 N 分期(N_0 、 N_1 、 N_2 、 N_3)患者的生存曲线差异均具有统计学意义($P < 0.05$),随着 N 分期的增高,胃癌患者的5年生存率明显下降(图2A)。第7版分期中将第6版中原 N_1 (转移淋巴结1~6枚)以3枚转移淋巴结为界进一步细化为新 N_1 (转移淋巴结1~2枚)、新 N_2 (转移淋巴结3~6枚),同时将原 N_2 (转移淋巴结7~15枚)、原 N_3 (转移淋巴结 ≥ 16 枚)二者合并为新 N_3 (分别为 N_{3a} 、 N_{3b})参与分期。通过对相应亚组患者的预后情况进行比较可看出,新 N_1 、新 N_2 两个亚组的生存情况差异有统计学意义($P = 0.003$,图

2B),新 N_3 中 N_{3a} (原 N_2)、 N_{3b} (原 N_3)期患者之间的预后差异无统计学意义($P = 0.78$,图2C)。

2.3 两个版本 TNM 分期中 IV 期界定的比较及与预后的关系 第7版分期在 IV 期患者的界定中,去除了 M_0 ,仅限 M_1 ,使得部分原被第6版划分为 IV 期(包括 $T_4N + M_0$ 和 $T_xN_3M_0$)的患者出现了降期的变化。比较发生降期变化患者与分期未发生变化患者两组的生存率,结果显示,经第7版分期发生降期的患者生存曲线与分期未发生变化的患者生存曲线的变化趋势差异有统计学意义($P = 0.003$,图3)。

2.4 第7版 TNM 分期标准综合分期的应用 采用胃癌第7版 TNM 分期标准后,可见各分期之间5年生存率随分期趋晚而逐步降低(图4A),不同组别

生存曲线的变化趋势差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时各期别亚期数量由第6版的6个进一步细分为第7版的8个,各亚分期(I_a、I_b、II_a、II_b、III_a、III_b、III_c、IV)患者生存率随分期趋晚而逐步降低

(图4B),各个亚分期生存曲线的变化趋势具有统计学意义($P < 0.05$)。上述结果表明在第7版中,其TNM分期的各亚期划分是合理的。

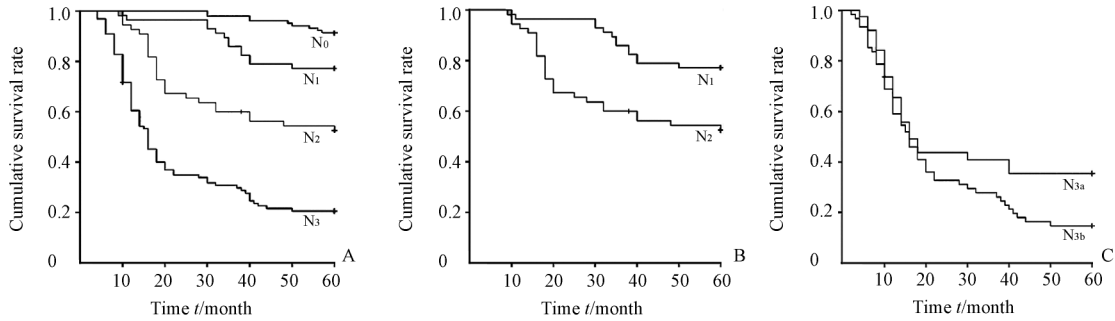


图2 两个版本TNM分期中N分期与预后的关系的比较

Fig 2 Comparison of survival rates of patients with N classifications between the 6th and the 7th edition TNM staging systems

A: Survival rate of the patients at N stage in the 7th edition ($P < 0.05$). B: Survival rate of the patients at N₁ and N₂ stages in the 7th edition; those patients were at N₁ stage in the 6th edition ($P = 0.003$); C: Survival rate of the patients at N₂ and N₃ stages in the 6th edition; those patients were at N₃ (N_{3a} and N_{3b}, respectively) stage in the 7th edition ($P = 0.78$)

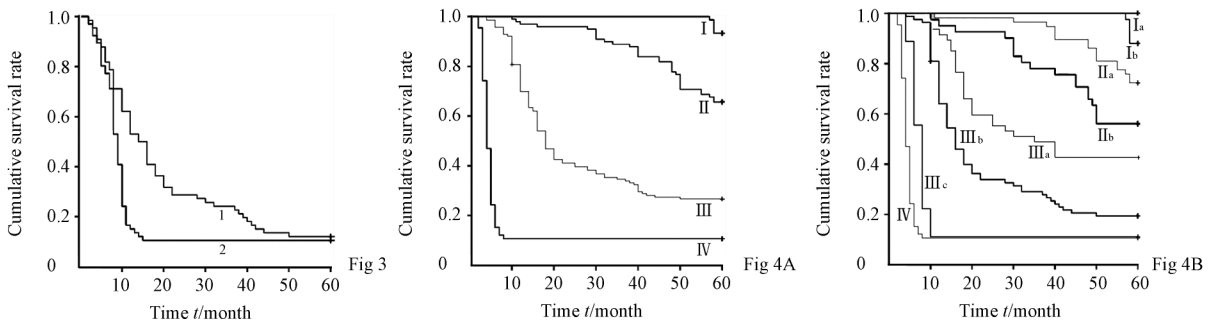


图3 第6版中被划分为IV期而第7版降期的患者(1)与经第6和第7版均划分为IV期的患者(2)的生存曲线比较

Fig 3 Survival rates of patients at IV stage in the 6th edition (who were down-regulate in the 7th edition) (1) and patients at IV stage in both the 6th and 7th edition (2)

1 vs 2, $P < 0.003$

图4 第7版TNM分期不同分期患者的生存分析

Fig 4 Survival analysis of patients at different stages in the 7th edition TNM staging system

A: Survival analysis of I-IV stages ($P < 0.05$); B: Survival analysis of sub-stages ($P < 0.05$)

3 讨论

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,据资料统计,全球每年新发胃癌100万例,在恶性肿瘤中排第4位^[4]。在中国每年约有64万人因胃癌死亡,居癌症死因的第2位^[5]。对胃癌患者进行分期的目的是衡量患者病情的早晚,便于对胃癌患者的临床管理及个体化治疗,便于临床医师总结和进行交流治疗经验以及对胃癌进行协作性研究,指导医生选择合理的治疗方案,正确判断疗效及预后,进一步遴选出更佳的治疗方案。

TNM分期系统认为,远处转移的淋巴结数目^[6]与侵犯深度^[7]都是判断预后的决定因素,应以两者

相加来决定期别。TNM分期系统主要用于预后的指导,能更准确地反映转移及预后的情况,并为组群之间结局的对比提供了简单而可靠的方法。通过比较我们可以发现,第7版分期相对于第6版来说,对T、N、M进行了进一步的细分和改变:(1)将T₄分期细分为T_{4a}和T_{4b};(2)将第6版分期中原N₁分期根据转移淋巴结数目以3枚为界进行再次分组,转移淋巴结数目1~2枚者归N₁期,数目为3~6枚者归为N₂期;(3)剔除了M₀在分期中的应用;(4)原第6版IV期中M₀的情况按照T、N的变化分别调整为II_b、III_a、III_b及III_c期,新IV期仅包括M₁。与此同时根据第7版T、N、M的改变,其综合分期也有了大规模的变化。

从 T 分期来看,原第 6 版中的 T₂ 分期中的两个亚分期(T_{2a}、T_{2b})在第 7 版中被直接定义为 T₂、T₃ 分期,同时原 T₃、T₄ 分期被合并为新的 T₄ 分期。根据统计结果,新 T₂、新 T₃ 两个亚组的患者预后差异有统计学意义,新 T₄ 亚组患者中原 T₃、原 T₄ 患者的预后差异无统计学意义;将胃癌患者应用第 7 版的 TNM 分期标准进行划分后,发现 T 分期(T₁、T₂、T₃ 与 T₄)各组之间的生存曲线都具有统计学差异($P < 0.05$);且随着分期的增高,患者的 5 年生存率明显下降。上述结果表明,第 7 版分期较第 6 版能更好地将患者区分开。

从 N 分期来看,基于淋巴结数目的改变使得其中的亚分期产生了改变;原第 6 版中的 N₁ 分期在第 7 版中被细分为 N₁、N₂ 分期;而原第 6 版中的 N₂、N₃ 分期在第 7 版中则合并成了 N₃ 分期。转移的淋巴结数目在胃癌中也是一个重要的预后判断因素^[6]。日本学者 Saito 等^[8]在一个 777 例的回顾性研究中曾发现,在 N₁、N₂、N₃ 各分期患者中,如果术后病理学发现转移的淋巴结数目 ≤ 10 个,则较转移淋巴结数 > 10 个的患者有着更好的患者生存率,并有统计学意义;意大利学者 Roviello 等^[9]在另外一项针对早期胃癌患者的研究中,提出转移淋巴结数不同的患者有着不同的生存率;病理检查提示:无淋巴结转移的患者的 10 年生存率为 92%,而转移淋巴结数目为 1~3 个、4~6 个、 > 6 个的患者生存率分别为 82%、73%、27%。本研究结果显示,原 N₁ 患者中转移淋巴结 ≥ 3 个(新 N₂)与不足 3 个(新 N₁)两个亚组的生存情况差异有统计学意义,新 N₃ 中原 N₂、原 N₃ 期患者的预后之间差异无统计学意义,并且第 7 版的 N 分期(N₀、N₁、N₂ 与 N₃)之间的生存曲线差异均有统计学意义($P < 0.05$);且随着 N 分期的增高,胃癌患者的 5 年生存率明显下降;从而得出结论:相对于第 6 版 N 分期来讲,第 7 版的 N 分期对预后的判断更为客观。

在第 7 版分期中,新 IV 期仅包括 M₁,剔除了原第 6 版中的 M₀。这就使得原第 6 版中部分 IV 期的患者产生了胃癌分期“降期”的变化。于是我们将第 6 版中分期发生改变的患者与未改变的患者进行比较;发现原在第 6 版中处于同一期(IV 期)的病例,经第 7 版重新分期后降期的患者,其生存率较经第 7 版分期仍划分为 IV 期的患者的生存率提高;据此我们认为第 7 版 IV 期的划分相对于第 6 版更精确。

李英男等^[10]应用 Cox 模型分析 363 例胃癌切除患者预后影响因素,提示肿瘤分期、组织类型、转移淋巴结数目、淋巴结转移率、肿瘤大小是影响胃癌预后的独立因素,其中肿瘤分期是影响胃癌预后最

重要的因素,为胃癌 TNM 分期提供了依据。由于第 7 版在 T、N、M 各个方面的改变,更客观地体现了个体化差异;各期别亚期数量由第 6 版的 6 个进一步划分为第 7 版的 8 个,各亚分期(I_a、I_b、II_a、II_b、III_a、III_b、III_c、IV)的 5 年生存率随分期趋晚而梯度下降,且各分期生存曲线的变化趋势具有统计学意义($P < 0.05$);说明第 7 版 TNM 综合分期的改变较第 6 版更合理、有效。

总之,本研究结果表明,相对第 6 版 TNM 分期系统,第 7 版 TNM 胃癌分期系统分期更加合理、更加细化,使得个体化差异更明显,能更好地预测胃癌患者的预后。

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] Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun M J. Cancer statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59: 225-249.
- [2] Rausei S, Dionigi G, Boni L, Rovera F, Dionigi R. How does the 7th TNM edition fit in gastric cancer management? [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18: 1219-1221.
- [3] Sobin L H, Gospodarowicz M K, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours (International Union Against Cancer)[M]. 7th ed. New York: Wiley-Liss, 2010: 117-126.
- [4] Garcia M, Jemal A, Ward E M, Center M M, Hao Y, Siegel R L, et al. Global cancer facts and figures 2007[R]. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
- [5] 徐 彪, 王建国. 胃癌流行病学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13: 1-7.
- [6] Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. The number of metastatic lymph nodes: a promising prognostic determinant for gastric carcinoma in the latest edition of the TNM classification[J]. J Am Coll Surg, 1998, 187: 597-603.
- [7] Casariego Vales E, Pita Fernández S, Rigueiro Veloso M T, Pérttega Diaz S, Rabuñal Rey R, García-Rodeja M E, et al. [Survival and prognostic factors for gastric cancer. Analysis of 2, 334 patients][J]. Med Clin (Barc), 2001, 117: 361-365.
- [8] Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, et al. Prognostic significance of level and number of lymph node metastases in patients with gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14: 1688-1693.
- [9] Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study [J]. J Surg Oncol, 2006, 94: 275-280.
- [10] 李英男, 吴本俨, 王昌正. 进展期胃癌预后多因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17: 1716-1721.