

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.15.018

文章编号: 1005-8982(2017)15-0087-05

外科治疗Ⅲ期食管癌患者的生存状况研究*

孙嘉阳, 郭占林

(内蒙古医科大学附属医院 胸外科, 内蒙古 呼和浩特 010059)

摘要:目的 探讨外科治疗Ⅲ期食管癌患者的生存状况。**方法** 回顾性分析 96 例食管癌患者的临床资料, 根据随访结果, 统计Ⅲ期食管癌患者的 1、3 及 5 年生存率, 并根据患者 5 年生存状况将患者分为生存组和死亡组, 比较两组患者的性别、年龄、手术方式、肿瘤直径、病理类型、是否合并慢性疾病、病理残端切除方式、是否淋巴结转移、是否合并脉管瘤栓、T 分期、N 分期、TMN 分期及术后辅助治疗方式, 确定手术治疗食管癌患者 5 年生存率的相关影响因素和独立影响因素, 并进一步确定不同术后辅助治疗方式患者的 5 年生存率。**结果** 96 例患者 1 年生存率 74.0%(71/96), 3 年生存率 33.3%(32/96), 5 年生存率为 26.0%(25/96), 患者平均生存时间为 24.1 个月; 确定手术方式、肿瘤部位、N 分期、TMN 分期及术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的相关影响因素; 确定 TMN 分期、术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的独立影响因素; Ⅲa 患者术后接受不同辅助治疗 5 年生存率的差异具有统计学意义, Ⅲb 和Ⅲc 患者术后接受不同辅助治疗 5 年生存率的差异无统计学意义。**结论** TMN 分期、术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的独立影响因素。对于临床分期越晚的患者, 5 年生存率越低, 术后放化疗可以有效的提升患者的生存状况。

关键词: 外科治疗; Ⅲ期; 食管癌; 生存状况

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

Survival situation of surgical treatment of stage III esophageal cancer patients*

Jia-yang Sun, Zhan-lin Guo

(Department of Thoracic Surgery, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner Mongolia 010059, China)

Abstract: Objective To explore the survival status of surgical treatment of stage III esophageal cancer. **Methods** The clinical data of 96 patients with esophageal cancer were analyzed retrospectively. According to the follow-up results, the 1 year, 3-year and 5-year survival rate of esophageal cancer were collected. The patients were divided into survival group and death group according to their living condition for 5 years. The sex ratio, age distribution, operation style, tumor diameter, pathologic type, chronic disease and pathologic stump resection were compared between the two groups. T staging, N staging, TMN staging and postoperative adjuvant therapy were used to determine the factors influencing 5-year survival rate of patients with gallbladder carcinoma after operation. The factors influenced the 5-year survival rate of gallbladder carcinoma were determined. **Results** The 1-year survival rate was 74.0% (71/96), 3-year survival rate was 33.3% (32/96), 5-year survival rate was 26.0% (25/96), and the mean survival time was 24.1 months. The surgical approach, the tumor site, N stage, TMN staging and adjuvant treatment were relevant factors in the surgical treatment of 5-year survival of patients with esophageal cancer III. TMN stage and postoperative adjuvant therapy were the independent influencing factors of 5-year survival rate in patients with stage III esophageal cancer. There were statistically difference in the 5-year survival rate of patients with stage III a after receiving different

收稿日期: 2016-12-26

* 基金项目: 内蒙古卫计委医疗卫生科研计划项目 (No: 201301057)

[通信作者] 郭占林, E-mail: guozhanlinz@163.com; Tel: 18604886018

adjuvant therapy. There was no significant difference in the survival rate of patients with IIIb and IIIc after 5 years of different adjuvant therapy. **Conclusions** TMN staging and postoperative adjuvant therapy are the independent prognostic factors for the 5-year survival rate of patients with stage III esophageal carcinoma. For the late clinical stage of patients, 5-year survival rate is lower, postoperative radiotherapy and chemotherapy can effectively improve the survival of patients.

Keywords: surgical treatment; stage III; esophageal cancer; survival status

随着致癌因素的不断暴露和生活习惯的改变,我国食管癌的发病率逐年提升,而且死亡率很高^[1-2]。有研究指出^[3-4],尽管最近几年对食管癌的研究取得很大进展,诊治水平也有所提升,但是食管癌的 5 年生存率仅为 20%左右,而且肿瘤分期不同的患者的预后不同。有研究指出^[5],Ⅲ期食管癌的 5 年生存率仅为 10%左右,总体治疗效果不佳。目前,手术治疗仍是食管癌的主要治疗手段。食管癌患者手术治疗后复发率较高,而术后局部复发以及远处转移属于治疗食管癌失败的主要原因^[6]。目前,对于晚期食管癌患者术后是否通过预防性的放化疗措施提升患者生存率仍存在争议。有研究指出^[7],放化疗可以有效提升患者的局部复发率而且可以延长患者的生存时间。本研究回顾性分析 2009 年 11 月 -2010 年 12 月在本院住院治疗的食管癌患者 96 例的临床资料,通过分析外科治疗Ⅲ期食管癌患者生存状况的影响因素,为进一步提升晚期食管癌患者生存质量提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究回顾性分析 2009 年 11 月 -2010 年 12 月在本院住院治疗的食管癌患者 96 例的临床资料。其中,男性 62 例,女性 34 例;平均(61.5 ± 7.4)岁;体重指数(body mass index, BMI)(24.5 ± 3.1)kg/m²;手术治疗方式分布情况:两野方式患者 88 例,三野方式患者 8 例。本研究通过本院伦理委员会审查同意。

1.2 纳入标准

①行食管癌根治术;②肿瘤病理分期Ⅲ期的患者;③不伴随精神类疾病;④身体其他重大器官均无明显损伤;⑤不合并其他恶性肿瘤;⑥首次接受手术治疗的患者;⑦临床资料齐全的患者。

1.3 排除标准

①术前接受放化疗的患者;②食管癌复发再次接受手术治疗的患者;③伴随精神类疾病的患者;④围术期死亡的患者;⑤临床资料不全的患者。

1.4 方法

1.4.1 手术方法 对于不同肿瘤部位的患者给予不

同的手术方式,胸中段和下段患者多采用左胸入路,并采用经典的胸腹两野淋巴清除以及食管癌切除的方法,胸上段患者多采用右胸入路两野或者三野淋巴清除以及食管癌切除的方法。

1.4.2 术后辅助治疗 放疗多在术后 6 个月后进行,胸上段癌放疗区域包括双侧锁骨和上纵隔,中段癌放疗区域包括纵隔和胃左淋巴引流区,下段癌放疗区域包括下纵隔和上纵隔淋巴引流区,剂量均为 66 Gy。化疗方式多在术后 4 周进行,化疗采用序贯化疗,包括 TP 方案(顺铂和紫杉醇)、FP(顺铂和氟尿嘧啶)及 EP(顺铂和依托泊苷)。

1.4.3 随访方法 随访方式采用门诊、电话和上门 3 种方式完成,食管癌患者自术后或者复发治疗完成后,每 3 个月进行复查,1 年后改为 6 个月复查 1 次,未及时复查患者要电话联系或者上门完成随访,直至患者死亡,随访时间截止于 2015 年 11 月。

1.4.4 资料分析 根据随访结果,统计Ⅲ期食管癌患者的 1、3 及 5 年生存率,并根据患者 5 年生存状况将患者分为生存组和死亡组,比较两组患者的性别比例、年龄分布、手术方式、肿瘤直径、病理类型、是否合并慢性疾病、病理残端切除方式、是否淋巴结转移、是否合并脉管瘤栓、T 分期、N 分期、TMN 分期及术后辅助治疗方式,确定手术治疗食管癌患者 5 年生存率的相关影响因素和独立影响因素,并进一步确定不同术后辅助治疗方式患者的 5 年生存率。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验,组间生存率的差异通过 Kaplan-meier 检验,影响外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的多因素分析采用 COX 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外科治疗Ⅲ期食管癌患者的生存状况

96 例患者 1 年生存率 74.0%(71/96),3 年生存率 33.3%(32/96),5 年生存率为 26.0%(25/96),患者平均生存时间为 24.1 个月。见附图。

2.2 影响外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的单因素分析

经单因素分析,确定手术方式、肿瘤部位、N 分期、TMN 分期及术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的相关影响因素。见表 1。

2.3 影响外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的多因素分析

经 COX 检验,确定 TMN 分期、术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的独立影

响因素。见表 2。

2.4 不同 TNM 分期患者不同辅助治疗的 5 年存活率

Ⅲa 患者术后接受不同辅助治疗 5 年生存率的差异有统计学意义,Ⅲb 和Ⅲc 患者术后接受不同辅助治疗 5 年生存率的差异无统计学意义,经多因素分析确定的术后不同的辅助治疗是影响Ⅲa 患者 5 年生存率的独立影响因素($P=0.016$)。见表 3。

表 1 影响外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的单因素分析

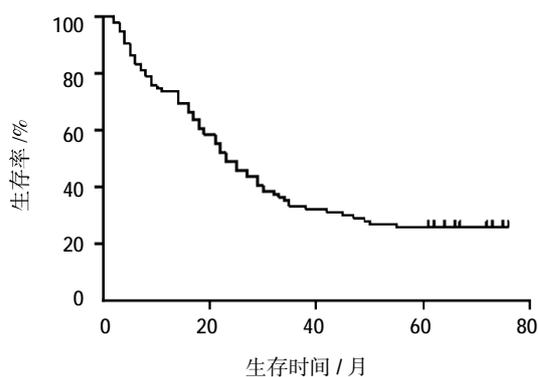
组别	男/女/例	年龄		是否合并慢性疾病		是否合并吸烟史		是否合并饮酒史		手术方式		肿瘤直径	
		≥62 岁	<61 岁	是	否	是	否	是	否	两野	三野	>5.8 cm	≤5.8 cm
生存组 (n=25)	16/9	12	13	6	19	14	11	10	15	20	5	11	14
死亡组 (n=71)	46/25	35	36	18	53	43	28	28	43	68	3	35	36
例数	62/34	47	49	24	72	57	39	38	58	88	8	46	50
χ^2 值	0.005	0.012		0.018		0.158		0.002		5.960		0.206	
P 值	0.944	0.912		0.984		0.691		0.961		0.015		0.650	

组别	肿瘤部位			病理类型		病理残端切除方式		是否合并脉管瘤栓		分期	
	胸上段	胸中段	胸下段	鳞癌	腺癌	R ₀	R ₁	是	否	T ₃ 期	T ₄ 期
生存组 (n=25)	6	13	6	21	4	20	5	3	22	19	6
死亡组 (n=71)	2	41	28	61	10	59	12	6	65	57	14
例数	8	54	34	82	14	79	17	9	87	76	20
χ^2 值		11.063			0.054		0.121		0.271		0.203
P 值		0.004			0.816		0.728		0.602		0.652

组别	N 分期				TNM 分期			淋巴结清扫数目		术后辅助治疗	
	0 期	1 期	2 期	3 期	Ⅲa	Ⅲb	Ⅲc	>10 枚	≤10 枚	是	否
生存组 (n=25)	5	14	5	1	19	5	1	10	15	21	4
死亡组 (n=71)	1	38	24	8	33	32	6	35	36	44	27
例数	6	52	29	9	52	37	7	45	51	65	31
χ^2 值			12.324			7.218			0.635		4.061
P 值			0.006			0.027			0.426		0.044

表 2 影响外科治疗Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率的多因素分析

因素	b	S _b	Wald χ^2	P 值	RR	95%CI	
						下限	上限
手术方式	1.591	1.070	2.212	0.137	4.912	0.603	40.013
肿瘤部位	1.076	0.641	2.824	0.093	2.934	0.836	10.297
N 分期	0.951	0.822	1.339	0.247	2.589	0.517	12.965
TNM 分期	0.823	0.156	27.923	0.000	2.253	1.998	2.541
术后辅助治疗	0.817	0.296	7.633	0.006	2.264	1.268	4.042



附图 外科治疗Ⅲ期食管癌患者的生存状况

表 3 不同 TNM 分期患者不同辅助治疗的 5 年存活率

不同分期	不同术后辅助治疗	例数	生存组	死亡组	χ^2 值	P 值
Ⅲ a (n=52)	无放化疗	9	2	7	7.857	0.049
	仅化疗	15	4	11		
	仅放疗	17	5	12		
	放化疗	11	8	3		
Ⅲ b (n=37)	无放化疗	4	0	4	3.318	0.345
	仅化疗	11	1	10		
	仅放疗	12	1	11		
	放化疗	10	3	7		
Ⅲ c (n=7)	无放化疗	0	0	0	1.333	0.513
	仅化疗	2	0	2		
	仅放疗	2	0	2		
	放化疗	3	1	2		

3 讨论

有研究指出,接受手术治疗的Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率为 30.4%^[8],还有研究报道,淋巴结转移的食管癌术后的 5 年生存率为 22.0%^[9],行辅助放化疗的Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率为 33.1%,本研究纳入淋巴结转移和接受放化疗的Ⅲ期食管癌患者共 96 例,1 年生存率 74.0%(71/96),3 年生存率 33.3%(32/96),5 年生存率为 26.0%(25/96),与国内外的许多研究的结果相似^[10-11],Ⅲ期食管癌患者的 5 年生存率均较低,总体疗效欠佳,因此,如何有效的提升食管癌患者的生存状况属于目前临床关注的焦点之一。

本研究确定 TMN 分期、术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的独立影响因素。研究结果提示,TNM 分期较晚的患者属于外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的危险因素。可能的原因是肿瘤越分化不良,肿瘤外浸临近器官的可能

性越大,TNM 分期越晚的患者手术切除率越不彻底,长期预后较差^[12]。有研究指出^[13],分化程度越低的肿瘤越易发生淋巴结转移。因此,对于食管癌患者尽量保持三早(早发现、早诊断、早治疗)才是提升长期生存率的关键。虽然本研究分析结果提示,N 分期不属于外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的独立影响因素,但是 N 分期仍然是判断食管癌患者预后的重要因素。也有研究指出,N 分期与食管癌患者的预后存在密切的联系。

术后辅助放化疗的食管癌患者 5 年生存率高于仅接受放疗和仅接受化疗的患者,食管癌患者 5 年生存率最低的患者是未接受任何术后辅助治疗患者,且有差异。研究结果提示,术后辅助放化疗可以有效提升患者的 5 年生存率。可能的原因是食管癌患者的死亡的主要原因是术后复发和远处转移,术后辅助放化疗可以有效的降低食管癌患者的复发,可能对肿瘤的远处转移也具有一定的抑制作用^[14-15]。本研究还比较不同 TNM 分期患者不同辅助治疗的 5 年存活率,研究结果提示,Ⅲ a 患者术后接受不同辅助治疗 5 年生存率有差异,Ⅲ b 和Ⅲ c 患者术后接受不同辅助治疗 5 年生存率无差异。虽然Ⅲ b 和Ⅲ c 患者比较无差异,但是可以直观看出在Ⅲ b 和Ⅲ c 患者中放疗的患者的 5 年生存率高于未接受放化疗的患者,只是因为本研究的数据较少,无明显差异。不同 TNM 分期患者的在术后接受放化疗能有效提升患者的 5 年生存率。因此,对于肿瘤分期较晚、淋巴结转移较多、分化较低的食管癌患者及时给予术后放化疗的辅助疗法可以有效的提升生存状况。

综上所述,TMN 分期、术后辅助治疗方式为外科治疗Ⅲ期食管癌患者 5 年生存率的独立影响因素。对于临床分期越晚的患者,5 年生存率越低,术后放化疗可以有效的提升患者的生存状况。

参 考 文 献:

- [1] HYUN S H, AHN H K, KIM H, et al. Volume-based assessment by ¹⁸F-FDG PET/CT predicts survival in patients with stage III non-Small-cell lung cancer [J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2014, 41(1): 50-58.
- [2] 林富强, 谢德耀, 程德志, 等. 临床分期对食管癌根治手术患者生存状况的预测效果[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(10): 74-78.
- [3] 伍玥, 董金成, 户彦龙, 等. 手术切除淋巴结数和转移淋巴结数对食管鳞状细胞癌患者生存期的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2013, 48(2): 152-155.
- [4] 方萌萌, 赵勇, 王超虹, 等. 食管癌患者术后生存质量及护理干预

- 的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(25): 3157-3159.
- [5] 王澜, 李晓旭, 韩春, 等. 食管癌长期生存患者临床特征及治疗相关因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(6): 565-570.
- [6] ICHIKAWA H, MIYATA G, MIYAZAKI S, et al. Esophagectomy using a thoracoscopic approach with an open laparotomic or hand-assisted laparoscopic abdominal stage for esophageal cancer: analysis of survival and prognostic factors in 315 patients[J]. *Annals of Surgery*, 2013, 257(5): 873-885.
- [7] NOMURA M, OZE I, ABE T, et al. Impact of docetaxel in addition to cisplatin and fluorouracil as neoadjuvant treatment for resectable stage III or T₃ esophageal cancer: a propensity score-matched analysis [J]. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 2015, 76(2): 357-363.
- [8] 吴荣昌, 薛恒川, 朱宗海, 等. 现代二野淋巴结清扫食管癌切除术的疗效分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(8): 630-633.
- [9] FUJIWARA Y, YOSHIKAWA R, KAMIKONYA N, et al. Tri-modality therapy of esophagectomy plus neoadjuvant chemoradiotherapy improves the survival of clinical stage I / III esophageal squamous cell carcinoma patients[J]. *Oncology Reports*, 2012, 28(2): 446-452.
- [10] 钟胜, 吴清泉, 王万伟, 等. II / III 期食管癌术前放化疗的影像学评价对预后的影响 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(4): 270-273.
- [11] 杨琼, 王玉祥, 何明, 等. 影响Ⅲ期食管癌术后患者预后的因素[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(7): 530-537.
- [12] 吉福志, 朱卫国, 于长华, 等. 调强放疗并同步化疗与单纯调强放疗治疗局部中晚期食管癌的随机对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(9): 842-845.
- [13] 范梦颖, 陈克能. 围手术期化疗可改善食管癌远期生存文献复习[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4): 477-480.
- [14] 方文涛, 冯键, 茅腾, 等. 新版食管癌 TNM 分期对外科治疗的指导意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(9): 687-691.
- [15] 刘尚国, 齐博, 赵宝生, 等. 相同病理分期食管癌患者预后影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(36): 93-96.