

淋巴结转移率对胃癌预后价值的评价

高菁菁¹ 赵娟² 杨明¹ 马志刚¹ 陆海波^{1△}

(1 哈尔滨医科大学附属第三医院内八科 黑龙江 哈尔滨 150081;

2 哈尔滨医科大学附属第三医院生物治疗中心 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要 目的:评价淋巴结转移率(MLR)对胃癌术后患者预后的预测价值。方法:回顾性分析 2004 年至 2006 年间在我院就诊,临床资料完整的 363 例胃癌术后患者。按照第七版 UICC/TNM(pN 分期)及淋巴结转移率两种方法对淋巴结进行分期,比较两种方法评价胃癌预后的准确性及适用性,确定 MLR 分期方法的特点及优势。结果:363 例胃癌术后患者按单变量生存分析方法将淋巴结转移率(MLR)分为四期:MLR0(0.0%)、MLR1(0-30%)、MLR2(30-70%)、MLR3($\geq 70\%$)。其 5 年生存率分别为 84.9%、58.3%、28.7%、12.9%,有显著性统计学差异($P<0.001$)。pN 分期分为 pN0、pN1、pN2、pN3a、pN3b,其 5 年生存率分别为 84.9%、60.8%、32.0%、21.9%、6.8%,有显著性统计学差异($P<0.001$)。单因素 COX 生存分析后显示,MLR 分期越高,预后越差(HR:MLR1, MLR2,MLR3/MLR0=1.589,4.455,9.900, $P<0.001$)。按清除淋巴结个数将所有病例分成两组:group1(≤ 15 个)、group2(>15 个),在该两组中比较 pN 及 MLR 分期的预后,结果显示 pN3a 在 group1 组中的 5 年生存率明显低于 group2 组(6.2% vs. 38.4% $P<0.001$),而 MLR 分期与清除淋巴结个数无统计学生存相关差异($P>0.05$)。COX 比例风险模型多因素分析表明,pN 分期、MLR 分期、肿瘤浸润深度、肿瘤分化程度均为影响预后的独立因素,以 pN 及 MLR 分期风险比最高。结论:MLR 分期是评价胃癌术后患者预后的独立因素,该方法不受淋巴结清扫个数的影响,与 pN 分期方法相比,实用、准确、简单,可以降低 pN 分期因淋巴结清扫不足造成的期别转移现象。

关键词:胃癌;淋巴结转移率;预后因素;COX 回归模型

中图分类号:R735.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)18-3547-06

Prognostic Value of Metastatic Lymph Node Ratio in Gastric Cancer Patients After Surgery

GAO Jing-jing¹, ZHAO Juan², YANG Ming¹, MA Zhi-gang¹, LU Hai-bo^{1△}

(1 Dept. 8 of Internal Medical, The Third affiliated Hospital of Harbin Medical University, 150081, Harbin, China;

2 Dept. of biotherapy, The Third affiliated Hospital of Harbin Medical University, 150081, Harbin, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the prognostic value of metastatic lymph node ratio by comparing with the 7th AJCC, UICC/TNM classification (pN) in patients with gastric cancer after surgery. **Method:** We retrospectively reviewed clinical and pathological data of 363 patients who had undergone curative surgery at our institution more than 5 years. The MLR was assessed into 4 categories: 0, 0-0.3, 0.3-0.7, ≥ 0.7 . The MLR classification was compared with pN classification in terms of the accuracy and valid value. **Results:** Both the MLR system and pN system were well classified patients with significantly different prognosis ($P<0.001$). Patients were divided into two groups: group1 (≤ 15 examined lymph nodes), group 2 (>15 lymph nodes). Patients belonged to the group 1, the 5 year survival rate of pN3a was significant lower than that in group 2 (6.2% vs. 38.4% $P<0.001$). While the 5 year survival of MLR in group 1 and group 2 had no significantly differences, $P>0.05$. By the way of Cox proportional regression hazard model, the text revealed that the degree of differentiation, depth of invasion, MLR and pN staging system were independently prognostic factors. The main hazard of the two models was the lymph node classification. **Conclusion:** Our findings confirmed the role of MLR staging system as independent prognostic factors of survival in patients with gastric cancer surgically treated. The MLR staging system which was a more practical and effective approach to evaluate the prognosis with gastric cancer could decrease the staging immigration.

Key words: Gastric cancer; Metastatic of Lymph node ratio; Prognostic factor; Cox regression Analysis

Chinese Library Classification: R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)18-3547-06

前言

作者简介:高菁菁(1986-),女,硕士研究生,消化道肿瘤的发病机制及诊疗基础研究。电话:13845128324 E-mail: gaojingjing418@sinacom
 $\triangle$ 通讯作者:陆海波 电话:0451-86298278,
E-mail: luhaiibo200@126.com
(收稿日期:2012-02-23 接受日期:2012-03-18)

胃癌为世界最常见恶性肿瘤中的第四位,其病死率位居世界癌症相关死亡率第二位,每年有大概 80 万人因胃癌而死亡^[1]。手术是胃癌治疗的基石,而有淋巴结转移是评价胃癌术后生存的最有效的预测因素^[2]。第六、七版 AJCC、UICC/TNM 分期系统表明,恰当的病理学淋巴结分期(pN 分期)至少需要清除 15 个以上淋巴结^[3]。在大量的临床实践中发现,多种因素会导致淋巴结清扫数不足,如清除淋巴结数量与淋巴结转移数量密

切相关,当凭借扩大淋巴结清扫术来增加淋巴结清扫的数目后,仍应用基于转移数目为标准的pN分期势必导致期别转移现象,引起预测的准确性及实用性下降^[4-6]。近年来将淋巴结转移率作为淋巴结分期标准用于评价胃癌预后成为研究热点,该标准包括了淋巴结清扫的总个数及淋巴结转移个数两特征,其评价优势已在多篇报道中得到证实^[4,5,7-9]。本研究主要是通过比较MLR与pN两种分期方法确定MLR分期方法对胃癌术后预后评价价值。此外,根据收集的临床病理资料进行胃癌术后生存分析,为临床提供更有价值的参考资料。

1 资料及方法

1.1 一般临床资料

收集2004年12月~2006年1月间就诊于哈尔滨医科大学附属第三医院,明确病理证实,具有相对完整临床资料及随访结果的胃癌术后患者363例,中位生存时间为42.82个月(1~82个月)。其中男性263例,女性100例,年龄在26岁~90岁之间,平均年龄57.58±11.060岁。病灶位于胃底贲门部55例(15.15%),胃体部69例(19.00%),胃窦部239例(65.84%)。行根治性手术,排除姑息性手术。淋巴结清扫术中行D1的有50例(13.77%),D2以上者为313例(86.23%)。组织病理学分级及大体分型参照日本胃癌协会分期,高分化7例,中分化100例,低分化256例。收集病例均为腺癌,其中含印戒细胞癌65例,粘液腺癌52例,单纯腺癌246例。

1.2 淋巴结资料

363例病例有淋巴结转移267例,无淋巴结转移96例。共清除5340个淋巴结,平均淋巴结清扫个数为14.71±9.147个,其中转移的淋巴结为1461个,平均转移数目为4.86±0.362(0-60个),平均转移率为27.36%。根据有无淋巴结转移对胃癌预后的重要性及淋巴结转移率分层分析方法,找到淋巴结转移率分期截点0、0.3、0.7,将淋巴结转移率分为4层,MLR0:0%,MLR1:0-30%,MLR2:30-70%,MLR3:≥70%,其各自例数为97例(26.7%)、112例(30.9%)、83例(22.9%)、71例(19.6%)。按照无转移淋巴结、1-2个转移淋巴结、3-6个转移淋巴结、7-15个转移淋巴结、≥16个转移淋巴结的第七版AJCC、UICC/TNM胃癌淋巴结(pN分期)标准,分为pN0、pN1、pN2、pN3a、pN3b五个期别,其各期病例数为97例(26.7%)、85例(23.4%)、89例(24.5%)、62例(17.1%)、32例(8.8%)。

1.3 研究方法

回顾性分析胃癌患者临床资料,包括性别、年龄、肿瘤部位、分化程度、大体分型、浸润程度、淋巴结清扫及转移状况、肿瘤分期、术后辅助化疗等,通过随访生存期(生存时间以手术日至末次随访时间为准),应用Kaplan-Meier法根据log-rank分层分析确定淋巴结转移率分组标准。行单因素及多因素分析方法探讨淋巴结转移率在胃癌预后因素中的预后价值。应用COX比例风险模型行多因素分析,确定两种淋巴结分期方法下的风险模型对胃癌预后评价。

1.4 随访

通过电话对患者生存情况进行随访,自术后开始随访,随访截止至2011-11-12,中位随访时间为47个月,排除与癌症无关的死亡病例。

1.5 统计分析

采用SPSS 16.0统计学软件,采用Spearman线性相关分析临床资料相关性,采用ROC曲线描述两种分期方法对胃癌淋巴结评价价值,通过Kaplan-Meier法进行生存分析,Log-rank分层分析各组预后差异。根据COX风险回归模型应用Forward:LR进入方法评估胃癌预后因素,全部结果以P<0.05认为有统计学意义。

2 结果

2.1 相关性分析

Spearman相关性分析显示淋巴结清扫数及淋巴结转移数之间有明显的线性相关,相关系数为0.504,P<0.001,见图1,且MLR与淋巴结清扫个数无关(r=0.038,P>0.05),表明淋巴结转移率分期与清除淋巴结数量无相关性,不受清扫淋巴结数目的影响。

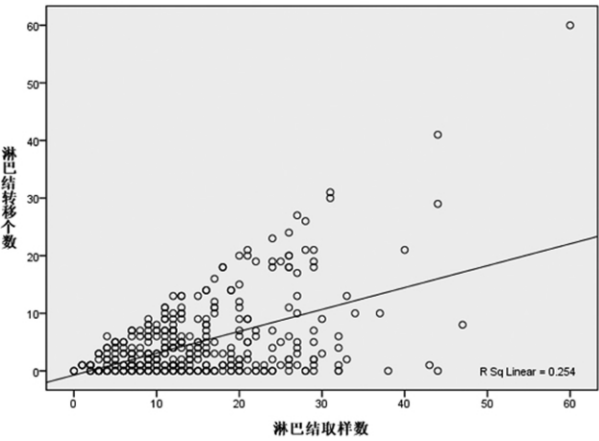


图1 淋巴结取样个数与淋巴结转移数相关性分析

Fig.1 Correlation between number of metastatic nodes and number of lymph nodes removed in patients with lymph node metastasis

2.2 淋巴结分期系统生存分析

363例患者5年生存率为44.6%。有淋巴结转移的266例,无淋巴结转移的97例,5年生存率分别为35.0%、87.1%,(P<0.001)。单因素分析表明,MLR0(0)、MLR1(0-0.3)、MLR2(0.3-0.7)、MLR3(≥0.7)四期5年生存率分别为84.9%、58.3%、28.7%、12.9%,生存有明显统计学差异(P<0.001)。pN分期中pN0、pN1、pN2、pN3a、pN3b 5年生存分别为84.9%、60.8%、32.0%、21.9%、6.8%,生存差异具有明显统计学意义(P<0.001),见图2。本研究分析显示MLR期别越高,预后越差。风险比HR:MLR1/MLR0=1.589(95%CI:1.010-2.500,P=0.045);MLR2/MLR0=4.466(95%CI:2.882-6.921,P=0.001);MLR3/MLR0=9.900(6.313-15.525,P<0.001)。

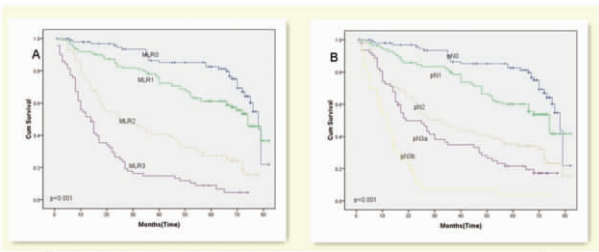


图2 淋巴结转移率及pN分期生存分析

Fig.2 Survival analysis of MLR staging system and pN staging system

Spearman 相关性分析显示 pN 与 MLR 相关性显著($r=0.836$ $P=0.001$)。ROC 曲线表明,MLR 与 pN 的 AUC 分别为 0.769 ± 0.025 (95 %CI:0.720-0.818)、 0.764 ± 0.026 (95 %CI : 0.695-0.797) ,MLR 分期的曲线位于 pN 分期曲线的上方,见图 3 ,各组均有预后评价价值($P<0.001$) ,但 AUC 差异无统计学意义($P>0.05$)。

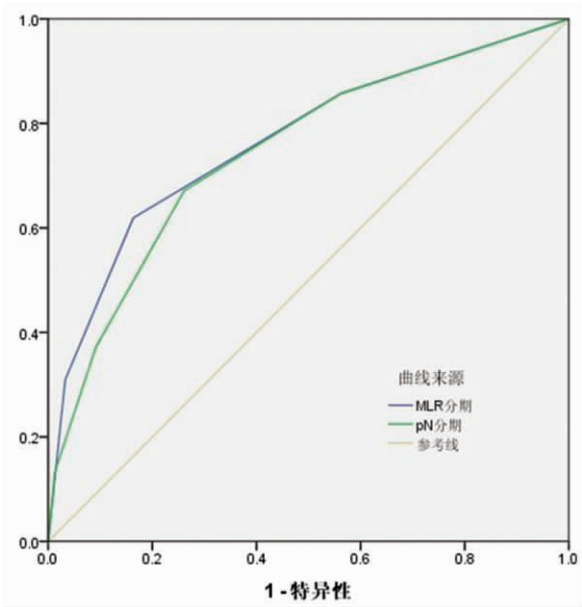


图3 总体样本中 MLR 及 pN 分期的 ROC 曲线

Fig.3 ROC cure of MLR and pN staging system in the overall sample

2.3 pN 分期及 MLR 分期生存关系的比较

比较在相同 pN 期别中不同 MLR 分期生存差异,在 pN1 分期中,MLR1、MLR2、MLR3 三组 5 年生存率分别为 70.9 %、23.1 %、0.0 % ,生存有明显统计学差异($P<0.001$)。在 pN3a 分期中 MLR 三组 5 年生存率分别为 42.1 %、31.0 %、26.7 % ,生存有明显统计学差异($P<0.001$)。pN3b 分期中,MLR1 组无病例数,MLR2、MLR3 两层 5 年生存率为 14.3 %、0.0 % ,生存有统计学差异($P=0.044$) ,见图 4。

2.4 淋巴结清扫数与分期方法的关系

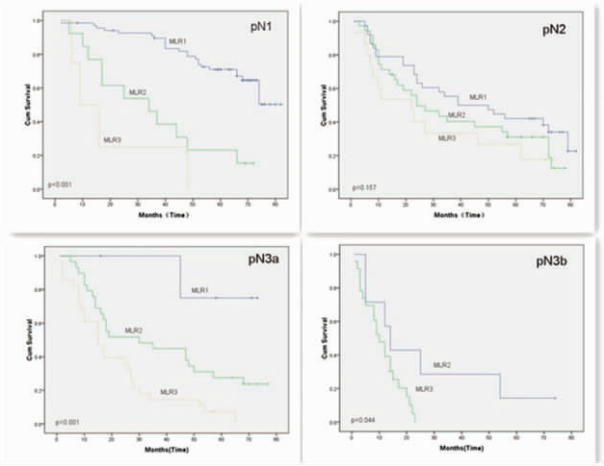


图4 pN 分期中不同 MLR 组间生存差异

Fig.4 Survival difference between the degree of MLR in pN staging system

将淋巴结清扫个数分为两组 pN3a 在清除淋巴结数目 ≤ 15 个组(group1)及清除淋巴结 >15 个组(group2)中 5 年生存率分别为 6.2 %、36.7 % ,有显著性统计学差异 ($P<0.001$)。pN0、pN1、pN2、pN3b 期别在 group1 及 group2 中 5 年生存率分别为 86.8 % vs. 81.2 %、53.8 % vs. 77.3 %、34.6 % vs. 36.7 %、0 vs. 3.7 % ,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。MLR 分期各层在 group1 及 group2 组间生存均无统计学差异($P>0.05$)。

2.5 单因素及多因素生存分析

对临床病理资料单因素分析表明,年龄、pN 分期、pT、MLR 分期、第七版 UICC/TNM 分期、肿瘤分化程度、肿瘤部位、均是预后影响因素($P<0.05$) ,而患者性别、病理类型、淋巴结清除个数、辅助化疗与预后无关($P>0.05$) ,见表 1。将 pN 分期及 MLR 分期分别与预后相关因素纳入 COX 比例风险回归模型 ,排除影响淋巴结分期模型因素后 ,显示肿瘤分化程度、肿瘤浸润程度、pN 及 MLR 分期均为影响胃癌术后预后的独立因素。此外 ,年龄在 pN 分期中模型中也为影响预后独立因素 ,表明 pN 分期的风险模型中 pN 分期风险比较 MLR 分期低。该两组模型中均以淋巴结分期对胃癌预后的影响最大。

表 1 单变量分析临床病理资料与胃癌患者生存关系

Table 1 Univarite analysis of clinicopathological factors for survival

Characteristics	Cases (n=363)	5-year survival ratio (%)	Median survival time (Months)	95 %CI*	P
Sex					0.903
Men	263	48.6	55.000	43.726-66.274	
Women	100	46.9	56.000	32.275-79.725	0.003
Age(years)					
<60	200	53.8	68.000	59.022-76.978	
≥ 60	163	41.2	37.000	24.456-49.544	
Site					0.004
Lower	55	39.8	39.000	13.911-64.089	
Middle	69	34.3	26.000	1.364-50.636	
Upper	239	54.1	68.000	58.687-77.313	

Grading					0.003
Well differentiated(G1)	7	83.3	-	-	0.003
Moderately differentiated(G2)	100	57.1	73.000	64.842-81.158	
Poorly differentiated(G3)	256	43.7	48.000	35.677-60.323	
Type					0.262
Adenocarcinoma	246	48.8	57.000	45.654-68.346	0.262
Mucinous adenocarcinoma	65	54.2	35.000	47.689-84.311	
Signet ring cell carcinoma	52	40.7	66.000	10.141-59.859	
T stage*					0.001
T1a	8	75.0	-	-	0.001
T1b	15	93.3	-	-	
T2	55	83.7	79.000	72.229-85.771	
T3	4	50.0	52.000	-	0.001
T4a	268	40.2	45.000	35.954-54.407	
T4b	13	0.00	10.000	2.954-17.046	
No .of Lymph node dissection					0.704
≤ 15 个	212	50.0	58.000	46.283-69.717	0.704
> 15 个	151	45.6	52.000	34.160-69.840	
MLR(%)					
0	97	84.9	78.000	73.500-82.500	0.001
0-30 %(excluding 30 %)	111	58.3	72.000	64.796-79.204	
30-70 %	65	28.7	30.000	19.137-40.863	
≥ 70 %	91	12.9	15.000	11.944-18.056	0.001
pN staging system*					
pN0	97	84.7	78.000	73.471-82.529	
pN1	85	60.8	72.000	67.152-76.848	0.001
pN2	89	32.0	27.000	17.883-36.117	
pN3a	61	21.9	19.000	10.777-27.223	
pN3b	32	6.8	12.000	8.311-15.689	0.001
Status of the lymph nodes					
Positive(+)	266	35.0	35.000	24.522-45.478	
Negative(-)	97	87.1	78.000	73.536-82.464	

注 :*95 %CI:95 %置信区间。
* 根据第七版 AJCC、UICC/TNM 分期分类 the 7th AJCC,UICC/TNM classification。

表 2 多变量分析淋巴结分期及其他临床病理特征预后影响
Table 2 Multivariate analysis of the classification of lymph node and the other clinico-pathological characteristics(MLR staging model vs. pN staging model)

Characteristics	Hazard Ratio	95 %CI	P
MLR staging model			
Grading			0.012
G2/G1	1.253	0.300-5.229	0.761
G3/G1	2.025	0.494-8.297	0.332
MLR staging system			0.000
MLR1/MLR0	1.286	0.811-2.039	0.120
MLR2/MLR0	3.272	2.081-5.145	0.001
MLR3/MLR0	6.710	4.192-10.741	0.001

T stage			0.001
T1b/T1a	0.200	0.018-2.212	0.180
T2/T1a	0.796	0.181-3.508	0.711
T3/T1a	0.734	0.101-5.344	0.746
T4a/T1a	1.917	0.465-7.906	0.399
T4b/T1a	5.845	1.270-26.895	0.028
pN staging model			
Age(year)			0.045
≥ 60y/<60y	1.339	1.007-1.780	0.045
Grading			0.006
G2/G1	0.840	0.528-9.595	0.813
G3/G1	1.447	0.898-15.414	0.611
pN staging system			<0.001
pN1/pN0	1.325	0.816-2.153	0.255
pN2/pN0	2.991	1.899-4.711	<0.001
pN3a/pN0	3.613	2.246-5.813	<0.001
pN3b/pN0	6.402	3.672-11.162	<0.001
T stage			<0.001
T1b/T1a	0.234	0.021-2.594	0.237
T2/T1a	0.719	0.163-3.172	0.663
T3/T1a	1.210	0.166-8.803	0.851
T4a/T1a	1.944	0.471-8.027	0.358
T4b/T1a	5.681	1.228-26.285	0.026

3 讨论

近年来,随着对胃癌预后相关因素的不断深入研究,人们普遍认为胃癌患者的预后不单与临床病理因素(肿瘤部位、浸润深度、淋巴结转移等)相关,而且与治疗方法(如手术方式及淋巴结的清除方式)也密切相关。目前胃癌的淋巴结分期标准仍处于研究阶段,在日本已得到认可的是基于清扫淋巴结的部位为标准的JGCA分期,然而在西方国家,大多数学者认为基于阳性淋巴结清除数量为标准的UICC及AJCC/TNM分期系统能更好的预测胃癌预后^[9]。

考虑到淋巴结转移率分期(转移淋巴结个数/切除淋巴结个数)系统的简便性、易重复性及可降低期别转移现象这种潜在的优势,近年来淋巴结转移率成为预测胃癌预后的研究热点。许多研究证实^[5,10-14],淋巴结转移率分期系统比AJCC、UICC/TNM及JGCA分期系统的淋巴结分期方法有更强的预测预后价值,这种分期模式不仅可以反映肿瘤特征(淋巴结转移数量),而且可以反映治疗方法(淋巴结清除程度),故其在理论上对预测预后更加合理。本研究也证实了淋巴结转移率在各种临床工作中具有易操作性,且其评价效果不易受淋巴结清扫范围的影响,可作为评价胃癌预后独立的预测因素。

胃癌的治疗效果是否与淋巴结清除数量相关目前仍然存在着争议,而基于淋巴结转移数量为标准的pN分期系统的评价效果易受淋巴结清除数量的影响发生偏倚。许多研究表明,当清除的淋巴结数量小于15个、淋巴结清扫手术为D1时,该分期系统将发生5%-15%的期别转移,此时pN分期系统就不适用了^[6,11,12]。本研究中Spearman相关分析表明,淋巴结清除数与淋巴结转移数呈明显线性相关,而淋巴结清除数与MLR相

关性无统计学意义(P>0.05),我们得出的结果与喻存俊等^[9]发表的结果一致,表明淋巴结转移率分期方法不依赖于淋巴结清扫个数,具有较强的实用性。此外,本研究入组人群包括淋巴结取样不足15个及行D1淋巴结清扫患者,考虑淋巴结清扫程度难以完全获得,本研究中主要针对淋巴结取样个数对两种分期系统的影响进行了分析。结果表明在pN3a分期中淋巴结取样个数是否>15个与生存预后明显相关,而MLR分期系统组内均无差别。由此可推断,若继续增加group1中pN3a淋巴结清除个数,可增加潜在的淋巴结转移个数,势必将原来为pN3a组的患者划分为pN3b。此外,在pN1组中group1(63例)及group2(22例)组间已有生存差异,尽管无统计学意义,但考虑到两组间样本量差别较大,若增加group2组样本量,增加group1组淋巴结清扫个数,是否也潜在着期别转移的可能。该结果表明pN分期不适用于淋巴结清扫个数不足的患者,而MLR分期方法却不受淋巴结清扫个数的影响。故淋巴结转移率分期方法相较于pN分期方法在评价淋巴结预后时具有较好的均一性,其准确性更高。

许多研究强调不同截点分期后的淋巴结转移率的预后意义,Kunisaki等^[15]通过对758例患者的淋巴结转移率差异进行评估,将其分成了四层:0, <10%, 10%-20%及>20%,确定了淋巴结转移率为独立的预后因素,其可能减少期别转移的风险。Bando等^[4]对清除淋巴结>15个的650例患者进行术后生存分析,也证明了淋巴结转移率比常规淋巴结分期系统更好。徐大志等^[13]对906例行D2手术后的患者进行分析,确定的淋巴结转移率分期标准为0, 1%-9%, 10-25%, >25%,并首次证明无论淋巴结清除数量能否达到15个,淋巴结转移率是D2术后唯一独立预后因素,并能避免期别转移。值得关注的是,近

年来不断出现各种淋巴结转移率分层标准,但是到目前为止,该标准仍未达到共识。然而所有的学者均强调,淋巴结转移率的临床分层标准必须是简单、方便、重复性好且有重要的预测性。基于此,本研究通过对淋巴结转移率生存差异及转移淋巴结对胃癌预后的重要影响,将 0、0.3、0.7 作为截点把 MLR 分为有统计学差异的四层。由此表明,未来仍需要大规模样本量的研究去确定具体、有效的用于淋巴结预后分层截点。

Coimbra 等^[16]提出将 pN 及 MLR 这两种淋巴结分期方法结合起来作为新的手段用于评估胃癌淋巴结预后价值,其结果表明将此两种分期方法关联后的预测效果远远好于单纯任何淋巴结分期方法。本研究也得到类似结果, pN/MLR 再分布的 log-rank 生存检验结果显示,相同 pN 组中不同 MLR 组间的生存具有统计学差异($P < 0.05$)。表明单用 pN 分期评价淋巴结的预后影响会产生明显的期别转移。如 pN2 中 MLR1、MLR2 预后均优于 pN1 中 MLR2 及 MLR3, pN3a 中 MLR2 预后优于 pN2 中的 MLR3, pN3b 中 MLR2 预后优于 pN3a 中的 MLR3,该结果表明单纯将 pN 分期作为淋巴结因素评价胃癌预后是不够的,存在明显的期别转移,MLR 分期系统对淋巴结预后评价价值更加准确及实用。本研究结果类似于 Kunisaki 及喻存俊等^[9,15]的结果,只是本研究 pN/MLR 再分布的期别差异程度不同,可能是样本差异,各期患者比例不均衡所致。

Spearman 相关分析表明 MLR 分期与 pN 分期存在相关性,故将二者分别进入 COX 模型行多因素分析后发现, pN 分期各层相对危险比与 MLR 分期相似,二者均对可作为独立因素评价胃癌预后,但 pN 分期预后模型比 MLR 分期模型中多了年龄这个因素,可能造成 pN 分期模型中其相对风险比降低。许多学者^[7,8,10]研究表明, pN 分期的风险比比 MLR 分期低, Bilici 等^[17]却得到了 pN 分期相对风险比更高的结论。追究其原因可能与各研究样本量较少有关,缺乏大规模样本,未能显示出差异。本研究且应用 ROC 曲线分析对比了 pN 分期及 MLR 分期系统评价胃癌预后的价值,结果表明二者均可用于淋巴结的预后评价,虽然 MLR 分期曲线下面积略大于 pN 分期,但无统计学意义,与文献结果相似^[9]。但也有文献报道^[18],MLR 分期的 AUC 值比 pN 分期高,表明 MLR 分期系统在统计学上好于 pN 分期。单因素分析后表明,年龄、肿瘤分化程度、肿瘤浸润深度、MLR、pN 分期、肿瘤部位均与胃癌预后相关, pN 分期与 MLR 分期各自进入 COX 预后模型后显示,除了肿瘤部位外,其他均为影响胃癌预后的独立因素。从相对风险比来看,淋巴结分期的风险比最高,对预后影响最大。

综上所述,我们的研究结果提示 pN 分期及 MLR 分期系统均为手术后胃癌患者的预后独立因素,MLR 分期系统相较于 pN 分期不依赖于淋巴结清扫个数、淋巴结清扫方式等不确定因素,MLR 分期方法是实用、可靠的,具有减少期别转移的作用。

参考文献(References)

- [1] Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(14): 2137-2150
- [2] Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study [J]. *Ann Surg*, 1998, 228(4): 449-461

- [3] Edge SB, Compton CC. 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): 1471-1474
- [4] Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, et al. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(8): 775-784
- [5] Inoue K, Nakane Y, Iiyama H, et al. The superiority of ratio-based lymph node staging in gastric carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(1): 27-34
- [6] Nitti D, Marchet A, Olivieri M, et al. Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience [J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(9): 1077-1085
- [7] Liu C, Lu P, Lu Y, et al. Clinical implications of metastatic lymph node ratio in gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2007, 7: 200
- [8] Persiani R, Rausei S, Antonacci V, et al. Metastatic lymph node ratio: a new staging system for gastric cancer [J]. *World J Surg*, 2009, 33(10): 2106-2111
- [9] 喻存俊, 何雯婷, 施伟, 等. 淋巴结转移率对胃癌患者预后的评估价值 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(7): 516-519
- [10] Yu CJ, He WT, Shi W, et al. Prognostic value of metastatic lymph node ratio for patients with gastric cancer [J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2011, 14(7): 516-519
- [10] Asoglu O, Karanlik H, Parlak M, et al. Metastatic lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(91-92): 908-913
- [11] Sakcak I, Yildiz BD, Avsar FM, et al. Does N ratio affect survival in D1 and D2 lymph node dissection for gastric cancer? [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(35): 4007-4012
- [12] Sun Z, Zhu GL, Lu C, et al. The impact of N-ratio in minimizing stage migration phenomenon in gastric cancer patients with insufficient number or level of lymph node retrieved: results from a Chinese mono-institutional study in 2159 patients [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(5): 897-905
- [13] Xu DZ, Geng QR, Long ZJ, et al. Positive lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after d2 resection regardless of the examined number of lymph nodes [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(2): 319-326
- [14] Bilici A, Seker M, Ustaalioglu BB, et al. Determining of metastatic lymph node ratio in patients who underwent D2 dissection for gastric cancer [J]. *Med Oncol*, 2010 Sep, 27(3): 975-984
- [15] Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, et al. Clinical impact of metastatic lymph node ratio in advanced gastric cancer [J]. *Anticancer Res*, 2005, 25(2B): 1369-1375
- [16] Coimbra FJ, Costa WL Jr, Montagnini AL, et al. The interaction between N-category and N-ratio as a new tool to improve lymph node metastasis staging in gastric cancer: results of a single cancer center in Brazil [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(1): 47-54
- [17] Bilici A, Ustaalioglu BB, Gumus M, et al. Is metastatic lymph node ratio superior to the number of metastatic lymph nodes to assess outcome and survival of gastric cancer? [J]. *Onkologie*, 2010, 33(3): 101-105
- [18] Xiao LB, Yu JX, Wu WH, et al. Superiority of metastatic lymph node ratio to the 7th edition UICC N staging in gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(46): 5123-5130