

结直肠黏液腺癌与印戒细胞癌的临床病理特征 与预后生存分析

张娟¹, 张建波², 李洁³, 牛文博¹, 周超熙¹, 王光林¹

1. 河北医科大学第四医院外二科, 河北 石家庄 050011;

2. 平山县人民医院, 河北 平山 050400; 3. 石家庄市人民医院超声科, 河北 石家庄 050011

摘要: **目的** 分析结直肠黏液腺癌与印戒细胞癌的临床病理特征与患者预后生存情况,为临床治疗提供参考。**方法** 选取 2008 年 5 月至 2015 年 5 月住院治疗的原发性结直肠癌患者 1 466 例,其中黏液腺癌 152 例,印戒细胞癌 76 例。对所有患者的临床资料进行回顾性分析,并分析比较黏液腺癌和印戒细胞癌患者的临床病理特征、病理报告结果和生存情况。**结果** 印戒细胞癌与黏液腺癌在发病年龄、肿瘤部位、有无肠梗阻、手术方式、脉管瘤栓、浸润深度、淋巴结转移方面差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05);在性别、术前 CEA 水平和肝转移方面差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。76 例印戒细胞癌中位生存期 26 个月,152 例黏液腺癌中位生存期 47 个月,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。黏液腺癌患者 1、3 年生存率高于印戒细胞癌患者($P < 0.05$)。**结论** 结直肠印戒细胞癌恶性程度高于黏液腺癌,其预后差的原因可能与其发生部位和独特的病理类型有关。

关键词: 黏液腺癌; 印戒细胞癌; 结肠直肠癌; 病理特征; 预后; 病理类型; 手术方式

中图分类号: R 735.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1168-03

Clinicopathological features of colorectal mucinous carcinoma and signet-ring cell carcinoma and prognostic analysis

ZHANG Juan*, ZHANG Jian-bo, LI Jie, NIU Wen-bo, ZHOU Chao-xi, WANG Guang-lin

* Department of 2nd Surgery, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050011, China

Abstract: Objective To compare the clinicopathological features and prognosis of colorectal mucinous carcinoma and signet-ring cell carcinoma. **Methods** Out of 1 466 admitted primary colorectal cancer patients between May 2008 and May 2015, 152 patients with mucinous adenocarcinoma and 76 patients with signet-ring cell carcinoma were selected. Retrospective analysis was performed on patients' clinical data, and the clinicopathological features and survival situation were compared. **Results** There were significant differences in age of onset, tumor sites, with or without intestinal obstruction, operative method, vessel carcinoma embolus (all $P < 0.05$) and no significant differences in sex, preoperative cancer embryonic antigen (CEA) level and with or without hepatic metastasis (all $P > 0.05$). There was significant difference in median survival times between patients with signet-ring cell carcinoma and mucinous adenocarcinoma (26 months vs 47 months, $P < 0.05$). The 3-year survival rate in patients with mucinous adenocarcinoma was significantly higher than that in patients with signet-ring cell carcinoma ($P < 0.05$). **Conclusion** The malignant degree of colorectal signet-ring cell carcinoma is higher than that of mucinous adenocarcinoma, and the reasons of the poor prognosis of signet-ring cell carcinoma may be associated with its sites and special pathologic type.

Key words: Mucinous adenocarcinoma; Signet-ring cell carcinoma; Colorectal cancer; Pathological features; Prognosis; Pathologic type; Operative method

印戒细胞癌是一种少见的病理类型,96%以上发生在胃,其余的可发生于结肠、直肠、胰腺、胆囊、膀胱、乳腺等部分^[1]。在结直肠肿瘤中印戒细胞癌比较少见,仅占结直肠癌的 0.1% ~ 2.4%。结直肠黏

液腺癌的发病率高于印戒细胞癌,在西方人群中高达 9.6% ~ 25.4%,在亚洲人群中为 3.9% ~ 11.7%^[2],与普通的结直肠非黏液腺癌相比,二者均可表现为发病年龄较轻,进展速度快,易发生淋巴浸润、诊断时肿

瘤分期较晚、预后较差等共同特征。在过去相当长一段时期内,印戒细胞癌被认为是黏液腺癌的亚型^[3-5],然而,两者在生物学行为、临床病理特点和预后等方面的表现不同。目前有关两者临床病理特征及预后相关因素的研究尚未有一致的观点。本研究对 2008 年 5 月至 2015 年 5 月河北医科大学第四医院收治的原发性结直肠癌患者 1 466 例患者的临床资料进行回顾性分析,比较结直肠黏液腺癌和印戒细胞癌临床病理特征和预后生存情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 原发性结直肠癌患者 1 466 例,其中黏液腺癌 152 例,印戒细胞癌 76 例。152 例结直肠癌黏液腺癌中,男 100 例,女 52 例;年龄 16 ~ 85 (58.23 ± 2.34) 岁。76 例印戒细胞癌患者中,男 40 例,女 36 例;年龄 16 ~ 84 (56.27 ± 1.68) 岁。患者信息经去识别化后,采集数据包括患者诊断年龄、性别、诊断日期、肿瘤部位、病理诊断、诊断时分期、手术方式。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:(1)符合结直肠癌的诊断标准;(2)在本院行手术治疗的患者,包括根治性手术和姑息性手术;(3)患者精神状况良好,无认知障碍;(4)患者年龄在 18 ~ 85 岁;(5)患者对本研究内容知情,并且自愿加入本研究,并在同意书上签字。排除标准:(1)无法明确诊断为结直肠癌的患者;(2)家族性腺瘤性息肉病;双原发或多原发肿瘤;腺癌中伴其他病理类型分化组织,如鳞癌、神经内分泌分化等;(3)通过药物或手术治疗后,病情控制稳定,不需要继续接受治疗者;(4)患者存在精神方面疾病,无法参加本研究。

1.3 病理学检查 遵循 WHO 关于黏液腺癌和印戒细胞癌的定义:印戒细胞癌指肿瘤组织内 50% 以上的成分是由胞质中富含黏蛋白的腺癌细胞组成,黏蛋白充满细胞质并使细胞核移位;黏液腺癌是指超过 50% 的肿瘤成分由黏液组成;病理分期基于 AJCC 第 6 版 TNM 分期。

1.4 随访 本研究中生存期从外科治疗的当日计算,所有患者采用门诊复查、电话或信函进行随访,随访 14 ~ 60 个月,中位随访时间为 32 个月,末次随访日期为 2015 年 2 月。患者的肿瘤相关生存时间计算从手术日期至肿瘤相关死亡日期。肿瘤相关死亡即因肿瘤原发灶或转移灶所致并发症所致的死亡。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种类型肿瘤患者的性别、年龄比较 两种类型肿瘤患者的性别差异无统计学意义(*P* > 0.05),但发病年龄差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 1。

表 1 两种类型肿瘤患者的性别、年龄比较 (例)

| 项目 | 例数 | 印戒细胞癌 (<i>n</i> = 76) | 黏液腺细胞癌 (<i>n</i> = 152) | χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
|-------|-----|---------------------------|-----------------------------|------------|------------|
| 性别 | | | | | |
| 男 | 140 | 40 | 100 | 3.76 | 0.051 |
| 女 | 88 | 36 | 52 | | |
| 年龄 | | | | | |
| ≤40 岁 | 77 | 25 | 52 | 31.60 | 0.000 |
| >40 岁 | 151 | 51 | 100 | | |

表 2 两种类型肿瘤患者的临床病理特征比较 (例)

| 临床病理特征 | 例数 | 印戒细胞癌 | 黏液腺细胞癌 | χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
|--------|-----|-------|--------|------------|------------|
| 肿瘤部位 | | | | | |
| 右半结肠 | 100 | 33 | 67 | 84.28 | 0.000 |
| 横结肠 | 36 | 0 | 36 | | |
| 左半结肠 | 44 | 13 | 31 | | |
| 直肠 | 48 | 28 | 20 | | |
| 肠梗阻 | | | | | |
| 无 | 141 | 43 | 98 | 15.24 | 0.000 |
| 有 | 87 | 33 | 54 | | |
| 手术方式 | | | | | |
| 根治性 | 154 | 54 | 100 | 32.19 | 0.000 |
| 姑息性 | 56 | 18 | 38 | | |
| 未切除 | 18 | 4 | 14 | | |
| 术前 CEA | | | | | |
| 升高 | 158 | 60 | 98 | 0.49 | 0.488 |
| 不高 | 70 | 16 | 54 | | |
| 脉管瘤栓 | | | | | |
| 有 | 137 | 56 | 81 | 16.49 | 0.000 |
| 无 | 91 | 20 | 71 | | |
| 肝转移 | | | | | |
| 有 | 124 | 34 | 90 | 2.34 | 0.153 |
| 无 | 104 | 42 | 62 | | |
| 浸润深度 | | | | | |
| T1 | 60 | 13 | 47 | 16.92 | 0.040 |
| T2 | 94 | 26 | 68 | | |
| T3 | 39 | 18 | 21 | | |
| T4 | 35 | 19 | 16 | | |
| 淋巴结转移 | | | | | |
| N0 | 71 | 23 | 48 | 9.34 | 0.020 |
| N1 | 103 | 41 | 62 | | |
| N2 | 54 | 12 | 42 | | |

表 3 两种类型肿瘤患者在术后生存方面的比较 (例 (%))

| 时间 | 随访例数 (印戒细胞癌/ 黏液腺癌) | 印戒细胞癌 | 黏液腺癌 | χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
|-----|--------------------------|-----------|------------|------------|------------|
| 1 年 | 76/152 | 49(64.47) | 128(84.21) | 12.83 | 0.043 |
| 3 年 | 71/149 | 23(32.39) | 89(59.73) | 12.86 | 0.031 |
| 5 年 | 65/142 | 14(21.53) | 39(27.46) | 15.12 | 0.364 |

2.2 两者类型肿瘤患者的临床病理特征比较 印戒细胞癌和黏液腺癌在肿瘤术前 CEA 水平以及肝转移方面,差异无统计学意义(P 均 >0.05);但在肿瘤部位、有无肠梗阻、手术方式、有无脉管瘤栓、浸润深度、淋巴结转移方面,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两种类型肿瘤患者在术后生存方面的比较 印戒细胞癌中位生存期为 26 个月,黏液腺癌为 47 个月,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。黏液腺癌患者 1、3 年生存率高于印戒细胞癌患者。见表 3。

3 讨论

印戒细胞癌是结肠直肠癌的罕见类型,发病率较低,与黏液腺癌同属于特殊类型的浸润性腺癌^[6-8]。目前临床上两者的诊断主要依靠病理组织检查。印戒细胞癌的病理学特点是镜下可见大量黏液分泌,但癌的主要成份为弥漫散在细胞内充满黏液、细胞核移位的印戒样癌细胞形成,占肿瘤的 50% 以上^[9-12],并且几乎没有腺体结构^[13]。黏液腺癌是一种含大量黏液的腺癌,其黏液的含量一般超过肿瘤组织的 50% 以上。由此可见两者标志性的区别是印戒细胞癌的黏液存在于细胞内而黏液腺癌特征性的表现为细胞外黏液^[14]。目前对于两者的临床病理特点、手术治疗及预后相关因素方面尚未达成共识^[15]。

本研究中两种类型肿瘤患者在性别构成上差异无统计学意义,但印戒细胞癌发病年龄 ≤ 40 岁的患者显著高于黏液腺癌。印戒细胞癌和黏液腺癌在肿瘤术前 CEA 水平以及肝转移方面,无明显差异;但在肿瘤部位、有无肠梗阻、手术方式、有无脉管瘤栓、浸润深度、淋巴结转移方面,有显著差异。

结肠直肠印戒细胞癌与黏液腺癌的临床病理特点和预后明显不同,前者好发于青壮年,部位常位于直肠^[16],肿瘤浸润深度、淋巴结转移、脉管瘤栓、合并肠梗阻的发生率较高,患者就诊时病期较晚,手术切除率低,预后差,临床上应将两者区别对待^[17-18]。病理类型和手术方式是影响预后的独立因素。印戒细胞癌手术治疗上应争取行根治性切除,不能根治者应当切除原发灶,尽可能降低肿瘤负荷,以期改善预后。

参考文献

[1] 杨琳,王艳萍,吴东瑛,等.胃印戒细胞癌与黏液腺癌生物学特征及分子病理学机制的比较研究[J].世界华人消化杂志,2013,10(05):516-524.

[2] 周志华,张建东,赵海滨,等.胃印戒细胞癌的细胞起源及其癌前病变的病理学[J].世界华人消化杂志,2010,18(19):2001.

[3] Nichols I, Humphrey JP. The efficacy off upper arm placement of Peripherally inserted central using bedside ultrasound and microirroducer technique[J]. Journal of Infusion Nursing,2014,31(3):165.

[4] Leung TK, Lee CM, Tai CJ, et al. A retrospective study on the long-term placement of peripherally inserted central catheters and the importance of nursing care and education. [J]. Cancer Nurs,2011,34(1):E25-E30.

[5] Kahn J A, Chiou V, Allen J D, et al. Beliefs about Papanicolaou smears and compliance with Papanicolaou smear follow-up in adolescents[J]. Arch Pediatr Adoles Med,1999,153:1046-1054.

[6] Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C, et al. Catheter-Related Complications in Cancer Patients on Home Parenteral Nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days[J]. Journal of Parenteral & Enteral Nutrition,2013,37(3):375-383.

[7] Evans RS, Sharp JH, Linford LH, et al. Reduction of peripherally inserted central catheter-associated DVT[J]. Chest,2013,143(3):627-633.

[8] Kugler C, Vlaminc H, Haverich A, et al. Nonadherence with diet and fluid restrictions among adults having hemodialysis. [J]. J Nurs Scholarsh,2005,37(1):25-29.

[9] Sharp J, Wild MR, Gumley AI. A systematic review of psychological interventions for the treatment of nonadherence to fluid-intake restrictions in people receiving hemodialysis. [J]. Am J Kidney Dis,2005,45(1):15-27.

[10] 王喜,吴春晓,郑莹,等.上海市区胃癌发病的时间趋势和特点分析[J].中华流行病学杂志,2007,28(9):875-880.

[11] 赵新汉,秦天洁,肖菊香,等.进展期胃癌患者化学-内分泌治疗的临床评价[J].西安交通大学学报,2013,24(6):608.

[12] Amegbeguie KA,蔡瑞,朱虹光,等.胃癌雌激素受体表达及新一代抗受体药物在胃癌治疗中的探讨[J].复旦学报(医学版),2002,29(5):379-382.

[13] Heller L, Levin S L, Butler CE. Management of abdominal wound dehiscence using vacuum assisted closure in patients with compromised healing[J]. Am J Surg,2006,191(2):165-172.

[14] Dueñas L, Bran de Casares A, Rosenthal VD, et al. Device-associated infections rates in pediatrics and neonatal intensive care units in El Salvador; findings of the INICC [J]. J Infect Dev Ctries,2011,5(6):445-451.

[15] Liu X, Sun N, Dong Y, et al. Anticancer effects of adenovirus mediated calreticulin and melanoma-associated antigen 3 expression on non-small cell lung cancer cells[J]. Int Immunopharmacol,2015,25(2):416-424.

[16] 陈志新,胡建昆,于永扬,等.近、远端胃癌临床病理特点分析(附 428 例报告)[J].中国普外基础与临床杂志,2002,9(3):151-153.

[17] 杜芳,王立东,齐义军,等.食管和贲门癌及癌前病变患者血清中多个自身抗体的检测及其临床意义[J].中华肿瘤防治杂志,2006,13(17):1289-1292.

[18] 郑荣寿,张思维,吴良有,等.中国肿瘤登记地区 2008 年恶性肿瘤性发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2012,21(1):1-12.