

· 论 著 ·

# Ⅲ期结肠癌老年患者根治术的预后相关因素及生存分析

韦金磊<sup>1</sup>, 张森<sup>2</sup>

1. 广西科技大学第二附属医院普通外科, 广西 柳州 545006;

2. 广西医科大学第一附属医院结直肠肛门外科, 广西 南宁 530021

**摘要:** **目的** 研究老年Ⅲ期结肠癌患者术后临床及病理因素对预后的影响, 并进行相关因素分析, 以为临床预后评估提供参考。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2012 年 12 月 208 例接受根治性手术切除后的老年Ⅲ期结肠癌患者的临床资料, 采用 Kaplan-Meier 法计算老年结肠癌患者总生存率, 采用 Log-rank 检验和多因素 Cox 回归分析分析影响患者生存的因素。**结果** 老年Ⅲ期结肠癌患者 5 年生存率为 55.5%。单因素分析显示, 不同年龄、肿瘤大小、组织学类型、组织学分级、脉管癌栓侵犯、神经浸润、T 分期、N 分期、美国癌症联合委员会(AJCC)分期、术前癌胚抗原(CEA)水平、化疗与否患者中 5 年总生存率比较有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。Cox 多因素分析显示, 年龄、脉管癌栓、T 分期、N 分期、AJCC 分期、术前 CEA 水平、化疗为老年Ⅲ期结肠癌患者预后的影响因素( $P < 0.05$ )。**结论** 对于老年Ⅲ期结肠癌, TNM 体系仍是判断预后的可靠指标, 但需考虑年龄( $\geq 70$  岁)、脉管癌栓、术前 CEA 因素对预后的影响。此外老年Ⅲ期结肠癌患者术后化疗能明显获益, 应对术后辅助化疗持积极态度。

**关键词:** 结肠癌, Ⅲ期; 老年患者; 预后因素; 生存分析

中图分类号: R 735.3<sup>+</sup>5 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)02-0179-06

## Prognostic factors and survival analysis after radical operation in elderly patients with stage III colon cancer

WEI Jin-lei\*, ZHANG Sen

\* Department of General Surgery, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, Guangxi 545006, China

Corresponding author: Zhang Sen, E-mail: zs0771@126.com

**Abstract: Objective** To investigate the influence of postoperative clinical and pathological factors on prognosis in elderly patients with stage III colon cancer, and survival analysis was conducted in order to provide reference for clinical prognosis evaluation. **Methods** The clinical and pathological data of 208 elderly patients with stage III colon cancer after radical resection were retrospectively analyzed, and all cases were followed up. Kaplan-Meier method was used to calculate the overall survival rate of elderly patients with colon cancer. Log-rank test and multivariate COX regression analysis were used to analyze the factors of influencing patients' survival. **Results** The 5-year survival rate of elderly patients with stage III colon cancer was 55.5%. Univariate analysis showed that age, tumor size, histological type, histological grade, vascular carcinoma embolus invasion, neural infiltration, T staging, N staging, American Joint Committee on Cancer(AJCC) staging, preoperative carcinoembryonic antigen(CEA) level and chemotherapy were poor prognostic factors( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Further, Cox multivariate analysis showed that age, vascular carcinoma embolus, T staging, N staging, AJCC staging, preoperative CEA level and chemotherapy were the independent prognostic factors affecting survival( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusions** For elderly patients with stage III colon cancer, TNM system is still a reliable indicator judging prognosis, but the affects of age( $> 70$  years old), vascular carcinoma embolus and preoperative CEA level on prognosis should be considered. Additionally, postoperative chemotherapy can significantly benefit in elderly patients with stage III colon cancer, so the patients should take a positive attitude towards postoperative adjuvant chemotherapy.

**Key words:** Colon cancer, stage III; Elderly patients; Prognostic factors; Survival analysis

**Fund program:** Basic Competence Promotion Project for Young and Middle-aged Teachers in Guangxi Universities (2018KY0331)

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>,近年来其发病率不断增加,根据世界卫生组织 2014 年发布的报告,2012 年全球增加约 800 万结肠癌患者<sup>[2]</sup>,加之结肠癌癌细胞易发生浸润与转移,导致不良预后的发生,全球死亡率约为 50%<sup>[3]</sup>。结肠癌常见于老年患者,且以 II、III 期多见,而 III 期预后更差<sup>[4-5]</sup>。本文对 2008 年 1 月至 2012 年 12 月在广西科技大学第二附属医院普通外科行结肠癌根治术的老年 III 期结肠癌患者进行了回顾性分析,对手术后临床及病理因素对老年 III 期结肠癌患者预后的影响进行探讨,同时作生存分析,以期对临床预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准** (1)老年患者,行结肠癌根治术,手术时年龄 $\geq 60$ 岁;(2)有明确病理诊断;(3)根据美国癌症联合委员会(AJCC)第 7 版结肠癌 TNM 分期,分期为 III 期的患者;(4)结肠癌为原发性且无其他恶性肿瘤病史;(5)未行新辅助治疗;(6)除外多发结肠癌、遗传性非息肉病性结肠癌、家族性腺瘤性结肠癌、溃疡性结肠炎恶变、克罗恩氏病;(7)末次随访时间为 2017 年 12 月 31 日,有完整的临床及随访资料。

**1.2 临床资料** 2008 年 1 月至 2012 年 12 月在广西科技大学第二附属医院行结肠癌根治术的老年 III 期患者共 208 例,术后病理标本检查两端切缘均为阴性。收集的临床及病理因素,并根据文献做相应分组<sup>[6-8]</sup>,包括性别、年龄、组织学类型、组织学分级、T 分期、N 分期、第七版 AJCC 病理分期、化疗与否、肿瘤大小( $\leq 5.0$  cm、 $> 5.0$  cm)、淋巴结检查数目( $< 12$  枚、 $\geq 12$  枚)、脉管癌栓侵犯、神经浸润、肿瘤部位(左半、右半)、术前癌胚抗原(CEA)水平( $\leq 5.0$  ng/ml、 $> 5.0$  ng/ml)等因素。观察指标为总生存期(overall survival, OS)定义为从手术开始至因任何原因引起死亡的时间。208 例患者中男性 90 例(43.3%),女性 118 例(56.7%),手术时年龄为 60~94(74.00 $\pm$ 8.17)岁。年龄从 60 岁开始,每增加 5 年为一组,以研究年龄对预后影响。肿瘤大小以 5.0 cm 为界。淋巴结检查数目按照美国国家综合癌症网络(NCCN)及中国临床肿瘤学会(CSCO)临床实践指南,12 枚为检出标准。左右半结肠的区分以脾曲为界,盲肠、升结肠、肝曲、横结肠为右半结肠,脾曲、降结肠、乙状结肠为左半结肠。CEA 以 5.0 ng/ml 作为正常。TNM 分期使用 AJCC 第七版标准。见表 1。

**1.3 治疗方法** 所有患者均未行新辅助治疗,直接行结肠癌根治术,包括开腹及腹腔镜方式,手术方式包括横结肠切除术、乙状结肠切除术、左半结肠切除术和右半结肠切除术。肠道重建使用吻合器。术后 115 例患者未接受辅助化疗,另外以氟尿嘧啶为基础的辅助化疗患者 93 例,其中 FOLFOX6 方案 27 例,XELOX 方案 52 例,氟尿嘧啶单药方案 14 例。

**1.4 随访情况** 采用电话随访为主,从患者出院开始,在术后第 1 年期间,3 个月随访 1 次,第 2 年期间则 6 个月随访 1 次。如若发现复发或转移则还是按照 3 个月随访 1 次。随访截止日期为 2017 年 12 月 31 日。无失访。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料用例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。生存率比较采用 Kaplan-Meier 法中 Log-rank 检验,预后影响因素分析采用 Cox 回归模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 总体生存情况** 208 例老年 III 期结肠癌患者的 Kaplan-Meier 法生存分析结果显示,1 年生存率为 85.1%,2 年生存率为 73.3%,3 年生存率为 68.9%,4 年生存率为 64.9%,5 年生存率为 55.5%。总体生存曲线见图 1。

### 2.2 预后相关因素分析

**2.2.1 单因素分析** 不同年龄、肿瘤大小、组织学类型、组织学分级、脉管癌栓侵犯、神经浸润、T 分期、N 分期、AJCC 分期、术前 CEA 水平、化疗与否患者中 5 年总生存率比较有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );不同性别、淋巴结检查数目、肿瘤部位中 5 年总生存率比较无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

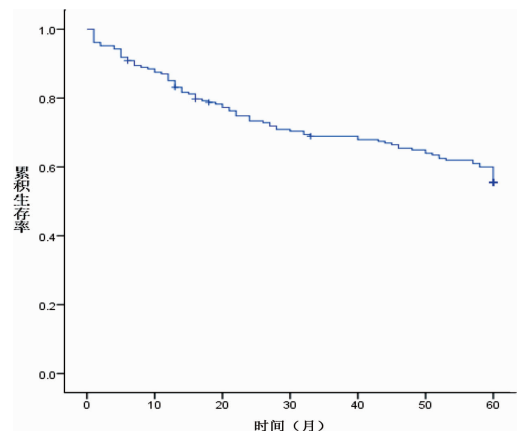


图 1 208 例老年 III 期结肠癌患者的生存曲线

表 1 208 例老年Ⅲ期结肠癌患者预后影响因素的单因素分析 例(%)

因素	总病例数	5 年生存率	$\chi^2$ 值	P 值	因素	总病例数	5 年生存率	$\chi^2$ 值	P 值	
性别					脉管癌栓侵犯					
女	118	64(54.0)	0.202	0.653	是	49	20(40.8)	7.260	0.007	
男	90	52(57.5)			否	159	95(60.1)			
年龄					神经浸润					
60~64 岁	32	21(65.2)	35.332	0.000	是	44	15(35.1)	10.113	0.001	
65~69 岁	40	31(78.8)			否	164	100(61.0)			
70~74 岁	36	20(55.6)			肿瘤部位					
75~79 岁	40	22(55.0)			左半结肠	78	48(62.7)	2.503	0.114	
80~84 岁	35	16(47.3)			右半结肠	130	66(51.4)			
≥85 岁	25	5(20.0)			T 分期					
肿瘤大小					T1	7	5(71.4)	14.572	0.002	
≤5.0 cm	113	74(65.9)	T2	25	19(78.2)					
>5.0 cm	95	41(43.0)	T3	149	83(55.9)					
>5.0 cm	95	41(43.0)	T4	27	8(29.6)					
组织学类型					N 分期					
管状腺癌	165	98(59.5)	9.528	0.023	N1	136	88(64.7)	16.036	0.000	
乳头状腺癌	9	4(47.6)			N2	72	27(38.3)			
黏液腺癌	25	11(44.0)			AJCC 分期					
印戒细胞癌	9	2(22.2)			ⅢA	27	22(83.7)	19.801	0.000	
组织学分级					ⅢB	109	65(60.2)			
1 级	30	14(47.5)	15.256	0.002	ⅢC	72	27(38.3)			
2 级	130	84(64.9)			术前 CEA 水平					
3 级	43	16(37.2)			≤5.0 ng/ml	99	63(63.8)	6.109	0.013	
4 级	5	1(20.0)			>5.0 ng/ml	109	52(48.0)			
淋巴结检查数					化疗					
<12 枚	44	26(60.6)	0.667	0.414	是	93	65(70.0)	16.393	0.000	
≥12 枚	164	88(54.1)			否	115	50(44.0)			

表 2 多因素分析赋值表

指标	因素	赋值
年龄	X1	60~64 岁 = 1, 65~69 岁 = 2, 70~74 岁 = 3, 75~79 岁 = 4, 80~84 岁 = 5, 85~ 岁 = 6
肿瘤大小	X2	≤5.0 cm = 1, >5.0 cm = 2
组织学类型	X3	管状腺癌 = 1, 乳头状腺癌 = 2, 黏液腺癌 = 3, 印戒细胞癌 = 4
组织学分级	X4	1 级 = 1, 2 级 = 2, 3 级 = 3, 4 级 = 4
脉管癌栓侵犯	X5	否 = 1, 是 = 2
神经浸润	X6	否 = 1, 是 = 2
T 分期	X7	T1 = 1, T2 = 2, T3 = 3, T4 = 4
N 分期	X8	N1 = 1, N2 = 2
AJCC 分期	X9	ⅢA = 1, ⅢB = 2, ⅢC = 3
术前 CEA 水平	X10	≤5.0 ng/ml = 1, >5.0 ng/ml = 2
化疗	X11	否 = 1, 是 = 2
预后	Y	生存 = 0, 死亡 = 1

2.2.2 多因素分析 将单因素分析中有统计学差异的因素纳入 Cox 回归模型进行分析,分类协变量赋值情况见表 2。结果发现,年龄、脉管癌栓、T 分期、N 分期、AJCC 分期、术前 CEA 水平、化疗为老年Ⅲ期结肠癌患者预后的影响因素( $P < 0.05, P < 0.01$ )。其中,化疗患者相对不化疗患者死亡风险度为 0.584 倍;术前 CEA >5.0 ng/ml 者相对 ≤5.0 ng/ml 者死亡风险度为 1.728 倍;脉管癌栓侵犯相对无侵犯者死亡风险度为 1.772 倍。见表 3。

### 3 讨论

任意 T、N 分期阳性,无远处转移的结肠癌被定

义为Ⅲ期结肠癌<sup>[9-10]</sup>。在所有的结肠癌患者中,Ⅲ期患者约占了 1/3,其中大部分为老年患者。文献报,结肠癌患者术后 5 年生存率差异较大,从 44.3%~83.4% 不等<sup>[11-12]</sup>。虽然Ⅲ期结肠癌的治疗在学界已有共识,即根治性手术,术后以氟尿嘧啶为基础的方案化疗,但对于预后因素的研究不多。临床上评估结肠癌患者预后大多仍以 TNM 分期体系作为依据,但若完全以 TNM 分期作为预后判断指标,有时依然存在一定局限性,更多的临床病理因素和分子生物学因素被用来评估Ⅲ期结肠癌预后<sup>[13-15]</sup>。本文收集 208 例老年Ⅲ期结肠癌患者临床病理因素,包括性别、年龄、肿瘤大小、组织学类型、组织学分级、淋巴结

表 3 208 例老年Ⅲ期结肠癌患者预后影响因素的 Cox 模型分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P 值	RR	95% CI
年龄			21.401	0.001		
65~69 岁	-0.143	0.481	0.089	0.766	0.866	0.337~2.225
70~74 岁	0.926	0.439	4.455	0.035	2.525	1.068~5.969
75~79 岁	0.819	0.436	3.524	0.061	2.267	0.965~5.330
80~84 岁	0.684	0.419	2.662	0.103	1.982	0.871~4.507
≥85 岁	1.624	0.429	14.315	0.000	5.075	2.188~11.771
肿瘤大小	0.117	0.245	0.228	0.633	1.124	0.696~1.816
组织学类型			8.221	0.069		
乳头状腺癌	0.262	0.548	0.229	0.632	1.300	0.444~3.807
粘液腺癌	0.465	0.326	2.034	0.154	1.593	0.840~3.020
印戒细胞癌	1.176	0.443	7.033	0.008	3.242	1.359~7.731
组织学分级			2.590	0.459		
2 级	-0.316	0.320	0.970	0.325	0.729	0.389~1.367
3 级	0.084	0.390	0.046	0.830	1.088	0.507~2.334
4 级	0.240	0.695	0.119	0.730	1.271	0.326~4.959
脉管癌栓	0.572	0.265	4.645	0.031	1.772	1.053~2.980
神经浸润	0.477	0.273	3.066	0.080	1.612	0.945~2.750
T 分期			10.930	0.012		
T2	-1.408	0.870	2.617	0.106	0.245	0.044~1.347
T3	-2.129	0.915	5.407	0.020	0.119	0.020~0.716
T4	-1.420	0.962	2.181	0.140	0.242	0.037~1.592
N 分期	2.536	0.810	9.794	0.002	12.631	2.580~61.835
AJCC 分期			24.310	0.000		
ⅢB	1.702	0.836	4.148	0.042	5.488	1.066~28.245
ⅢC	2.598	0.806	10.402	0.001	13.443	2.771~65.204
术前 CEA 水平	0.547	0.232	5.554	0.018	1.728	1.096~2.724
化疗	-0.538	0.260	4.271	0.039	0.584	0.351~0.973

检查数目、脉管癌栓、神经浸润、肿瘤部位、T 分期、N 分期、AJCC 分期、术前 CEA 水平、化疗与否,分析各因素对预后的影响。

在单因素分析中,性别、淋巴结检查数目、肿瘤部位对 5 年总生存率无影响。性别因素中,男女 5 年生存率无统计学意义,结果与国内外研究一致,也未出现男女生存率不一致的报道<sup>[16]</sup>。对于Ⅱ期结肠癌淋巴结检出数目至少达到 12 个才能准确判断,以免漏掉原本为Ⅲ期的结肠癌,NCCN 临床实践指南及 CSCO 临床实践指南也明确这一点<sup>[17]</sup>,本研究将 12 枚淋巴结作为分界线,在 5 年生存率上,<12 枚者及 ≥12 枚者差异无统计学意义,也曾尝试以 11、10、9 枚淋巴结作为分界线,亦未发现差异有统计学意义,这可能与Ⅲ期结肠癌较高的淋巴结转移阳性率有关。肿瘤部位即“左半右半”,是近年来结肠癌的研究热点,左半、右半结肠癌在胚胎来源、解剖结构、生理功能、分子特征、致癌机制、临床特征、治疗疗效、复发转移模式、生存预后等方面均有统计学差异<sup>[18]</sup>。有报道右半结肠癌预后劣于左半结肠癌<sup>[19]</sup>,亦有左右半结肠癌总体生存率无差异报道<sup>[20]</sup>,在本文中,左半右半 5 年生存率差异无统计学意义。目前左半右半结肠癌预后的差异仍有争论,仍需进一步研究。

在多因素分析中,肿瘤大小、组织学类型、组织学

分级、神经浸润不是预后的影响因素。关于结肠肿瘤的大小与预后关系的研究目前存在争议。有文献报道肿瘤直径 > 5.0 cm 是Ⅲ期结肠癌的独立预后因素,也许是肿瘤直径越大越容易发生溃疡浸润,从而导致肿瘤穿透肠壁,使得 T 分期较晚,从而影响预后<sup>[21]</sup>。但结肠癌大体标本类型一般分为隆起型、浸润型、溃疡型,隆起型肿瘤往往较大,但浸润性小,多见于高中分化腺癌;浸润型及溃疡型肿瘤一般较隆起型小,多见中低分化腺癌,浸润性大,也许肿瘤大小并不能说明疾病的进展程度,本研究单因素分析显示,肿瘤直径 > 5 cm 与肿瘤直径 ≤ 5 cm 的 5 年生存率有统计学差异,但多因素回归分析并未发现该因素是影响 5 年生存率的独立危险因素,肿瘤大小对于结肠癌预后的影响需进一步研究。已有研究表明,结肠癌组织的分化程度越低,恶性程度越高,局部复发和远处转移的可能性越大,绝大多数结肠癌是管状腺癌,而分化程度较低的腺癌往往恶性程度较高,特别是黏液性腺癌和印戒细胞癌,其预后远低于一般性腺癌<sup>[22]</sup>,但在本研究中,组织学类型、组织学分级仅在单因素分析中表现出与预后有关,多因素分析中显示与预后无关,这或许与老年Ⅲ期结肠癌分化较好、管状腺癌多见有关(在本次研究样本中管状腺癌占 77.4%,1、2 级分化占 76.9%)。对于淋巴结转移阴性即Ⅱ期结

肠癌,国内外已有较多文献报道神经浸润是独立预后因子,但其对Ⅲ期结肠癌预后的影响不同于Ⅱ期<sup>[23]</sup>。本研究在多因素分析中未显示神经浸润对预后有影响,或许在淋巴结转移的情况下,神经浸润不足以成为影响预后的因素。

近年来针对Ⅲ期结肠癌有学者提出 Lymph Node Ratio 分期体系<sup>[24]</sup>,即阳性淋巴结在全部淋巴结中所占比例,用于评估Ⅲ期结肠癌的预后。并且 Walker 等<sup>[25]</sup>得出淋巴结转移率(lymph node ratio, LNR)分期体系优于 TNM 体系的结论,但在本研究中, TNM 体系仍较好反应老年Ⅲ期结肠癌患者预后。TNM 体系仍可作为判断老年Ⅲ期结肠癌预后的指标。

一般而言,结直肠癌的发病率随着年龄而增加,结直肠癌发生在中老年人群中较多,并且 70 岁以上的老年患者中结肠直肠癌的发病率约为 50%<sup>[26]</sup>。本研究选定 >60 岁的老年Ⅲ期结肠癌患者,每增加 5 岁分为 1 组,详细研究年龄对预后的影响,结果发现对于老年Ⅲ期结肠癌患者,年龄为独立预后因素,70 岁是分界线,年龄≥70 岁预后更差。

脉管癌栓浸润包括癌栓浸润到淋巴管和血管两部分。有研究表明,淋巴管密度在结直肠癌组织中远高于正常组织,淋巴管内癌栓与 TNM 分期和淋巴结转移密切相关<sup>[27]</sup>。脉管癌栓阳性表明肿瘤可能已经发生血管和淋巴管的侵犯,甚至已经存在一定数量的亚临床淋巴结微转移和血行微转移,甚至可看成严重于淋巴结转移的因素。在本组研究中,脉管癌栓侵犯者 5 年生存率为 40.8%,未侵犯者为 60.1%,多因素分析显示,脉管癌栓侵犯与预后有关。脉管癌栓可以作为独立因素判断老年Ⅲ期结肠癌预后。

CEA 水平对结直肠癌患者的预后,疗效观察及复发转移的检测具有重要的临床意义。美国癌症协会和病理学协会建议术前 CEA 水平评估结直肠癌患者的预后并确定手术治疗的有效性,国内外研究多支持这一观点<sup>[28]</sup>。在本研究中术前 CEA > 5.0 ng/ml 是老年Ⅲ期结肠癌预后的影响因素。

Ⅲ期结肠癌术后行氟尿嘧啶为基础的辅助化疗已成为国内外医学界共识<sup>[17]</sup>,然而,考虑到老年患者的生理特征和化疗的不良反应,一些临床医生、患者及其家属对术后的辅助化疗仍持观望态度。然而,近年来,国内外研究发现年龄和疗效之间没有显著相关性,接受基于氟尿嘧啶的辅助化疗的老年患者也可以获得与其他年龄组相同的疗效,并且与治疗相关的不良反应没有显著增加<sup>[29-30]</sup>。在本研究中 FOLFOX6 方案 27 例,XELOX 方案 52 例,氟尿嘧啶单药方案 14 例(70 岁以上患者),共 93 例,5 年 OS 为 70.0%;未

化疗组 115 例,5 年 OS 为 44.0%。多因素分析显示,化疗是预后的保护因素。说明老年Ⅲ期结肠癌术后患者能够从辅助化疗中获益。

作为国内外常见的恶性消化道肿瘤,结肠癌的预后与多种因素有关,Ⅲ期结肠癌患者的预后在国内仍低于发达国家。本研究针对老年Ⅲ期结肠癌患者这一人群,收集临床病理因素,对于判断预后, TNM 体系仍是可靠的,但需考虑年龄、脉管癌栓、术前 CEA 因素对预后的影响。此外老年Ⅲ期结肠癌患者术后行氟尿嘧啶为基础的化疗能明显获益,在患者身体状况允许下需对术后辅助化疗持积极态度。

#### 参考文献

- [1] 陈功,万德森. 结直肠癌防治研究最新进展[J]. 广东医学, 2016, 37(22): 3323-3328.
- [2] Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014[M]. Geneva: International Agency for Research on Cancer WHO Press, 2014.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(3): 177-193.
- [4] Auclin E, Zaanan A, Vernerey D, et al. Subgroups and prognostication in stage III colon cancer: future perspectives for adjuvant therapy[J]. Annals of Oncology, 2017, 28(5): 958-968.
- [5] Múrmol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, et al. Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(1): 197.
- [6] 潘宏达,彭亦凡,王林,等. Ⅲ期结肠癌患者预后因素分析和术前对预后评估的探索[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(11): 1059-1063.
- [7] Sinicrope FA, Foster NR, Yoon HH, et al. Association of obesity with DNA mismatch repair status and clinical outcome in patients with stage II or III colon carcinoma participating in NCCCTG and NSABP adjuvant chemotherapy trials[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(4): 406-412.
- [8] Sinicrope FA, Mahoney MR, Smyrk TC, et al. Prognostic impact of deficient DNA mismatch repair in patients with stage III colon cancer from a randomized trial of FOLFOX-based adjuvant chemotherapy[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(29): 3664-3672.
- [9] 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.
- [10] AJCC cancer staging handbook[M]. 7th. New York: Springer, 2010: 144.
- [11] Völkel V, Draeger T, Gerken M, et al. Long-term survival of patients with colon and rectum carcinomas: is there a difference between cancer centers and non-certified hospitals? [J]. Gesundheitswesen, 2018. [Epub ahead of print]
- [12] Draeger T, Völkel V, Gerken M, et al. Long-term oncologic outcomes after laparoscopic versus open rectal cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district[J]. Surg Endosc, 2018, 32(10): 4096-4104.

癌的全程管理中拓宽思路。但本研究样本源自单中心,样本数量有待进一步扩充,且如何针对乳腺癌化疗患者进一步进行全面准确的心理学、神经心理学研究仍值得进一步探讨。

### 参考文献

[1] 黄云英,黄丽萍,王捷,等.粗针穿刺活检对乳腺癌患者术后 5 年生存率的影响[J].南昌大学学报(医学版),2014,54(1):19.

[2] Boykoff N, Moieni M, Subramanian SK. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response[J]. J Cancer Surviv, 2009, 3(4): 223 - 232.

[3] 王征宇. 症状自评量表(SCL-90)[J]. 上海精神医学, 1984, 2(2): 68 - 70.

[4] 高秀飞,刘胜,陈红凤,等.乳腺癌术后抑郁障碍中医量表的研制[J].中华中医药杂志,2010,25(12):2264 - 2267.

[5] Silberfarb PM. Chemotherapy and cognitive defects in cancer patients[J]. Annu Rev Med, 1983, 34: 35 - 46.

[6] Derry HM, Jaremka LM, Bennett JM, et al. Yoga and self-reported cognitive problems in breast cancer survivors: a randomized controlled trial[J]. Psychooncology, 2015, 24(8): 958 - 966.

[7] Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, et al. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma

ma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial[J]. Cancer, 2004, 100(11): 2292 - 2299.

[8] Silverman DH, Dy CJ, Castellon SA, et al. Altered frontocortical, cerebellar, and basal ganglia activity in adjuvant-treated breast cancer survivors 5 - 10 years after chemotherapy[J]. Breast Cancer Res Treat, 2007, 103(3): 303 - 311.

[9] Lycke M, Pottel L, Pottel H, et al. Predictors of baseline cancer-related cognitive impairment in cancer patients scheduled for a curative treatment[J]. Psychooncology, 2017, 26(5): 632 - 639.

[10] Player L, Mackenzie L, Willis K, et al. Women's experiences of cognitive changes or 'chemobrain' following treatment for breast cancer: a role for occupational therapy[J]. Aust Occup Ther J, 2014, 61(4): 230 - 240.

[11] 吴秋婵,胡晓桦.化疗所致认知障碍机制的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(24):2012 - 2016.

[12] Aluise CD, Miriyala S, Noel T, et al. 2-Mercaptoethane sulfonate prevents doxorubicin-induced plasma protein oxidation and TNF- $\alpha$  release: implications for the reactive oxygen species-mediated mechanisms of chemobrain[J]. Free Radic Biol Med, 2011, 50(11): 1630.

[13] Pedersen SF, Thrysoe SA, Paaske WP, et al. CMR assessment of endothelial damage and angiogenesis in porcine coronary arteries using gadofosveset[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2011, 13: 10.

收稿日期:2018-08-02 修回日期:2018-08-21 编辑:石嘉莹

(上接第 183 页)

[13] Puccini A, Berger MD, Zhang W, et al. What we know about stage II and III colon cancer; it's still not enough[J]. Target Oncol, 2017, 12(3): 265 - 275.

[14] Auclin E, Zaanani A, Vernerey D, et al. Subgroups and prognostication in stage III colon cancer: future perspectives for adjuvant therapy[J]. Ann Oncol, 2017, 28(5): 958 - 968.

[15] Obuch JC, Ahnen DJ. Colorectal cancer: genetics is changing everything[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2016, 45(3): 459 - 476.

[16] Tan Y, Wu H. The significant prognostic value of circulating tumor cells in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Curr Probl Cancer, 2018, 42(1): 95 - 106.

[17] Benson AB 3rd, Venook AP, Cederquist L, et al. Colon cancer, version 1. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(3): 370 - 398.

[18] 刘传玲,张晓东.左右半结肠癌的差异及临床治疗理念[J].中国肿瘤临床,2016,43(18):787 - 791.

[19] Jung MK, Shin US, Ki YJ, et al. Is the location of the tumor another prognostic factor for patients with colon cancer[J]. Ann Coloproctol, 2017, 33(6): 210 - 218.

[20] 高显华,于冠宇,刘鹏,等.左半结肠癌与右半结肠癌临床病理特征及预后的比较[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(6):647 - 653.

[21] 翟志伟,顾晋.肿瘤大小对结肠癌患者预后的影响[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(5):495 - 498.

[22] 陈文菊,吴书胜,罗会芹,等. I ~ III 期根治术后左右半结肠癌

预后差异分析[J]. 肿瘤, 2017, 37(9): 981 - 988.

[23] Yang Y, Huang X, Sun J, et al. Prognostic value of perineural invasion in colorectal cancer: a meta-analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(6): 1113 - 1122.

[24] Ceelen W, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P. Prognostic value of the lymph node ratio in stage III colorectal cancer: a systematic review[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(11): 2847 - 2855.

[25] Walker R, Wood T, LeSouder E, et al. Comparison of two novel staging systems with the TNM system in predicting stage III colon cancer survival[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(5): 1049 - 1057.

[26] 李道娟,李倩,贺宇彤.结直肠癌流行病学趋势[J].肿瘤防治研究,2015,42(3):305 - 310.

[27] 崔建明,李繁宏,程腾.结直肠癌患者脉管癌栓与预后的相关性分析[J].重庆医学,2017,46(20):2791 - 2792,2796.

[28] Das V, Kalita J, Pal M. Predictive and prognostic biomarkers in colorectal cancer: a systematic review of recent advances and challenges[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 87: 8 - 19.

[29] 李拥军,邓飞,张雪琴,等. XELOX 和 OLF 化疗方案治疗老年晚期结肠癌的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 237 - 238.

[30] Abraham A, Habermann EB, Rothenberger DA, et al. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer in the oldest old: results beyond clinical guidelines[J]. Cancer, 2013, 119(2): 395 - 403.

收稿日期:2018-08-05 修回日期:2018-08-22 编辑:王国品