

# T1.2期结直肠癌淋巴结转移风险因素分析： 一项大样本研究

张翼超<sup>1</sup>, 李纪鹏<sup>2</sup>

<sup>1</sup>西安医学院, 陕西 西安

<sup>2</sup>第四军医大学西京医院消化外科, 陕西 西安

收稿日期: 2021年12月17日; 录用日期: 2022年1月6日; 发布日期: 2022年1月20日

## 摘要

目的: 探讨T1.2期结直肠癌淋巴结转移的风险因素, 以期对临床治疗提供指导。方法: 采取回顾性队列研究方法, 收集2012年1月至2020年12月在空军军医大学第一附属医院西京医院消化外科接受结直肠癌根治术的T1.2期结直肠癌患者资料, 共1249例, 其中有淋巴结转移者289例, 无淋巴结转移者960例, 采用t检验、 $\chi^2$ 检验比较各项指标, 单因素分析有意义地纳入多因素Logistic回归进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果: 单因素分析显示术前白蛋白、胱抑素C、肿瘤标志物CA199、肿瘤T分期与淋巴结转移显著相关( $P < 0.05$ ); 经过多因素分析, 术前白蛋白(OR = 1.044, 95% CI: 1.004~1.087,  $P = 0.031$ )、胱抑素C (OR = 0.466, 95% CI: 0.227~0.959,  $P = 0.038$ )、T分期(2期vs. 1期, OR = 2.290, 95% CI: 1.514~3.465,  $P < 0.001$ )是淋巴结转移的独立风险因素。结论: 术前白蛋白、胱抑素C、肿瘤T分期是T1.2期结直肠癌淋巴结转移的独立风险因素, 对诊断是否伴有淋巴结转移具备一定的辅助价值。

## 关键词

T1.2期结直肠癌, 淋巴结转移, 危险因素

# Analysis of Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Stage T1.2 Colorectal Cancer: A Large Sample Study

Yichao Zhang<sup>1</sup>, Jipeng Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Surgery, Xi-Jing Hospital of Digestive Diseases, The Fourth Military Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Dec. 17<sup>th</sup>, 2021; accepted: Jan. 6<sup>th</sup>, 2022; published: Jan. 20<sup>th</sup>, 2022

文章引用: 张翼超, 李纪鹏. T1.2 期结直肠癌淋巴结转移风险因素分析: 一项大样本研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(1): 271-276. DOI: 10.12677/acm.2022.121041

## Abstract

**Objective:** To explore the risk factors of lymph node metastasis in T1.2 stage colorectal cancer, in order to provide guidance for clinical treatment. **Methods:** A retrospective cohort study method was adopted to collect data on patients with T1.2 stage colorectal cancer who underwent radical resection of colorectal cancer in Xijing Hospital, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from January 2012 to December 2020, a total of 1249. Among them, there were 289 cases with lymph node metastasis and 960 cases without lymph node metastasis. The t-test and  $\chi^2$  test were used to compare various indicators, and the univariate analysis was meaningfully included in the multivariate logistic regression analysis. The criterion for a statistically significant difference was  $P < 0.05$ . **Results:** Univariate analysis showed that preoperative albumin, cystatin C, tumor marker CA199, tumor T stage were significantly related to lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ); after multivariate analysis, preoperative albumin (OR = 1.044, 95% CI: 1.004~1.087,  $P = 0.031$ ), cystatin C (OR = 0.466, 95% CI: 0.227~0.959,  $P = 0.038$ ), T stage (Phase 2 vs. Phase 1, OR = 2.290, 95% CI: 1.514~3.465,  $P < 0.001$ ) are independent risk factors for lymph node metastasis. **Conclusion:** Preoperative albumin, cystatin C, and tumor T staging are independent risk factors for lymph node metastasis in T1.2 stage colorectal cancer, and have certain auxiliary value in the diagnosis of lymph node metastasis.

## Keywords

Stage T1.2 Colorectal Cancer, Lymph Node Metastasis, Risk Factors

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

结直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤, 结直肠癌的发病率位于全球恶性肿瘤发病率的第三位和死亡率的第二位[1]。随着我国经济快速发展, 人民生活水平的不断提升, 饮食习惯逐渐改变, 我国结直肠癌发病率和死亡率仍在不断提高, 预计 2030 年新发病例将达到 40 万人[2]。淋巴结转移是结直肠癌主要的转移方式, 也是导致患者术后复发和死亡的主要原因[3]。根据第八版 AJCC 指南的 TNM 分期系统[4], T1.2 期患者如若发生淋巴结转移, 分期将从 I 期提升到 III 期, 严重影响预后。T1.2 期患者淋巴结转移与否决定了结直肠癌的手术范围, 术后治疗方案的制订。研究淋巴结转移的危险因素, 有助于提前在临床开展综合性治疗, 从而提高其治疗效果。本研究通过回顾性研究对 1249 例 T1.2 期结直肠癌患者进行分析, 旨在探讨 T1.2 期结直肠癌患者淋巴结转移的风险因素, 以期对 T1.2 期患者治疗方案的选择提供指导。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 纳入及排除标准

本研究为回顾性研究。纳入标准: 1) 术后病理诊断为结直肠癌的患者; 2) 临床病理资料完善的患者。排除标准: 1) 淋巴结清扫数目小于 12 枚; 2) 术前曾行放疗的患者; 3) 未行结直肠癌根治术的患者。

### 2.2. 一般资料

收集 2012 年 1 月至 2020 年 12 月于空军军医大学第一附属医院西京医院消化外科行结直肠癌根治术

的患者共 1249 例, 并经病理确诊为结直肠癌。

### 2.3. 分期标准

根据八版 AJCC 的 TNM 分期系统[4], T1 期为肿瘤侵及黏膜下层, T2 期为肿瘤侵及固有肌层。

### 2.4. 手术方法

主刀医师根据术中所见决定行结直肠癌根治手术。手术切除及淋巴结清扫范围依据《中国结直肠癌诊疗规范(2017 版)》[5]统一标准进行。

### 2.5. 观察指标

1) 基本资料: 性别、年龄、冠心病、高血压、糖尿病。

2) 术前检查: 白细胞、红细胞、血红蛋白、血细胞比容、血小板、活化部分凝血酶原时间、凝血酶原时间、白蛋白、球蛋白、直接胆红素、间接胆红素、碱性磷酸酶、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆固醇、总胆汁酸、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿素、尿酸、肌酐、胱抑素 C、钙、AFP、CEA、CA199、CA724、CA125。

3) 肿瘤病理资料: 肿瘤 T 分期。

### 2.6. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 单因素分析有意义的列入多因素分析, 多因素分析采用 Logistic 回归分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 单因素分析结果

单因素比较结果见表 1, 其中, 术前球蛋白、胱抑素 C、肿瘤标志物 CA199、T 分期有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3.2. 多因素分析结果

将上述 4 个因素纳入到多因素 Logistic 回归分析, 结果见表 2。其中术前白蛋白(OR = 1.044, 95% CI: 1.004~1.087,  $P = 0.031$ )、胱抑素 C (OR = 0.466, 95% CI: 0.227~0.959,  $P = 0.038$ )、肿瘤 T 分期(2 期比 1 期, OR = 2.290, 95% CI: 1.514~3.465,  $P < 0.001$ )是淋巴结转移的独立风险因素( $P < 0.05$ )。

Table 1. Results of single factor analysis

表 1. 单因素分析结果

变量	淋巴结转移		统计值	P
	阳性	阴性		
年龄	59.57 $\pm$ 10.68	60.88 $\pm$ 11.65	t = -1.702	0.089
性别	男	148	$\chi^2 = 2.994$	0.084
	女	141		
冠心病	有	14	$\chi^2 = 0.333$	0.564
	无	275		

## Continued

高血压	有	78	253	$\chi^2 = 0.046$	0.83
	无	211	707		
糖尿病	有	42	128	$\chi^2 = 0.272$	0.602
	无	247	832		
白细胞计数		6.33 ± 1.94	6.20 ± 1.75	t = 1.067	0.286
红细胞计数		4.61 ± 0.53	4.62 ± 0.57	t = -0.186	0.853
血红蛋白		139.24 ± 17.84	137.95 ± 20.348	t = 0.973	0.331
血细胞比容		0.420 ± 0.046	0.418 ± 0.053	t = 0.673	0.501
血小板计数		216.36 ± 61.90	220.05 ± 69.74	t = -0.807	0.42
活化部分凝血酶原时间		30.15 ± 6.84	30.42 ± 6.85	t = -0.570	0.569
凝血酶原时间		11.97 ± 1.22	11.92 ± 1.32	t = 0.575	0.566
术前白蛋白		44.60 ± 3.25	44.08 ± 3.94	t = 2.015	0.044
术前球蛋白		27.20 ± 4.32	27.51 ± 4.34	t = -0.858	0.391
直接胆红素		4.29 ± 2.10	4.30 ± 2.12	t = -0.064	0.949
间接胆红素		9.09 ± 4.15	8.76 ± 4.22	t = 1.143	0.253
碱性磷酸酶		81.82 ± 29.70	83.94 ± 29.26	t = -1.075	0.283
$\gamma$ 谷氨酰基转移酶		27.02 ± 34.63	24.58 ± 23.14	t = 1.380	0.168
丙氨酸氨基转移酶		23.58 ± 18.96	22.44 ± 17.27	t = 0.916	0.36
天冬氨酸氨基转移酶		22.00 ± 10.21	22.11 ± 10.38	t = -0.153	0.879
总胆固醇		4.55 ± 0.93	4.48 ± 0.88	t = 0.898	0.37
总胆汁酸		3.84 ± 4.29	3.59 ± 3.57	t = 0.636	0.526
甘油三酯		1.60 ± 1.00	1.45 ± 0.80	t = 1.935	0.053
高密度脂蛋白		1.23 ± 0.31	1.21 ± 0.31	t = 0.660	0.509
低密度脂蛋白		2.70 ± 0.73	2.62 ± 0.68	t = 1.087	0.277
尿素		5.02 ± 2.32	4.97 ± 1.60	t = 0.406	0.685
尿酸		264.64 ± 82.22	264.09 ± 80.07	t = 0.100	0.92
肌酐		88.97 ± 20.55	88.60 ± 28.25	t = 0.208	0.835
胱抑素 C		0.905 ± 0.225	0.938 ± 0.249	t = -1.968	0.049
总钙		2.25 ± 0.13	2.24 ± 0.13	t = 1.478	0.14
术前 AFP		2.87 ± 1.62	3.10 ± 8.27	t = -0.451	0.652
术前 CEA		8.45 ± 40.79	5.60 ± 21.52	t = 1.529	0.127
术前 CA199		39.95 ± 311.35	14.69 ± 27.67	t = 2.429	0.015
术前 CA125		14.24 ± 39.83	12.07 ± 10.31	t = 1.489	0.137
T 分期	1 期	30	209	$\chi^2 = 18.624$	<0.001
	2 期	259	751		

**Table 2.** Multi-factor analysis results  
**表 2.** 多因素分析结果

变量	B	S.E.	Wald	OR	95% CI		P
					下限	上限	
术前白蛋白	0.043	0.02	4.651	1.044	1.004	1.087	0.031
胱抑素 C	-0.763	0.368	4.304	0.466	0.227	0.959	0.038
术前 CA199	0.002	0.002	1.583	1.002	0.999	1.006	0.208
T 期(1)	0.829	0.211	15.381	2.29	1.514	3.465	<0.001

备注: T 期(1)指 T2 期比 T1 期。

## 4. 讨论

随着人们健康意识的增加与检验技术的增强, 越来越多结直肠癌被早期发现[6], 而这些在早期发现的结直肠癌患者以 T1、T2 期偏多, 淋巴结是否转移是这些患者决定治疗策略和影响预后最重要的因素。根据结直肠癌 NCCN 指南建议, 每份标本淋巴结送检数目最少达到 12 枚才能准确判断淋巴结转移, 本研究中, 纳入的 1249 例病例淋巴结活检数目均大于或等于 12 枚, 符合标准。

白蛋白一直被认为是衡量机体营养和肝功能状况的营养指标。国外相关研究结果表明, 恶性肿瘤患者在疾病发展期间会出现机体的营养障碍[7][8], 说明机体的代谢情况与肿瘤的发展密切相关。但目前相关研究尚少, 关于白蛋白水平与淋巴结转移是否相关暂无定论。

血清胱抑素 C 又称半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C, 是由位于 20 号染色体(20p11.21)短臂上的“管家”基因 CST3 编码的一种小蛋白(MW13.4 kDa)[9]。近年来, 有文献提出血清胱抑素 C 与多种恶性肿瘤的发生密切相关[10]。马安热等人的研究发现[11], 胱抑素 C 与结直肠癌淋巴结转移无关, 而本研究中, 发现胱抑素 C 越高, 淋巴结转移风险越低( $P < 0.05$ )。目前, 相关研究较少, 仍待继续研究。

根据以往的经验提示: 肿瘤浸润深度是影响淋巴结转移的最重要影响因素, 而这已几乎成为目前的共识[12][13][14]。有学者对美国 SEER 数据库中结直肠癌病例进行研究, 发现 T1、T2、T3、T4 期淋巴结转移发生率分别为 7.7%、18.5%、42.4% 和 50.2% [15]。亦有其他研究发现, T1、T2、T3 和 T4 发生淋巴结转移率分别为 12.1%、38.5%、62.9% 和 67.6% [16], 本研究中, T1、T2 发生淋巴结转移发生率为 12.5%、25.6%, 与上述研究相仿。说明肿瘤 T 分期是结直肠癌淋巴结转移的独立风险因素。

本研究中, 肿瘤标志物 CA199 单因素分析结果有意义( $P < 0.05$ ), 多因素分析结果没有意义( $P > 0.05$ )。而 CA199 是由肿瘤细胞分泌的糖类抗原, 是结直肠癌检测的常用指标。研究表明[17], CA199 与肿瘤的浸润深度、淋巴结转移、肿瘤的复发以及预后密切相关。另外, 关于神经侵犯与脉管侵犯, 本研究其实也有涉及, 两者皆有统计学意义( $P < 0.05$ ), 但本研究是研究术前的各项因素对结直肠癌淋巴结转移的影响, 所以未将这两项纳入表中。

本研究也有一些不足之处, 一是选择了较多的术前化验结果, 而患者的基础信息、病理信息较少。二是这是一项单中心的回顾性研究, 在数据选择上不可避免的存在偏倚, 可能会使部分研究结果的可靠性受到影响。

## 5. 结论

综上所述, 术前白蛋白、胱抑素 C、肿瘤 T 分期是 T1.2 期结直肠癌淋巴结转移的独立风险因素, 对诊断是否伴有淋巴结转移具备一定的辅助价值。

## 声 明

该病例报道已获得病人知情同意。

## 参考文献

- [1] Sung, H., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 任建松, 李倩, 关鹏, 代敏, 杨玲. 中国 2008 年消化道常见恶性肿瘤发病、死亡和患病情况的估计及预测[J]. 中华流行病学杂志, 2012(10): 1052-1055.
- [3] 刘进, 周向君. 单切口腹腔镜结肠切除术与常规腹腔镜结肠切除术治疗结肠癌的疗效比较分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(12): 2318-2322.
- [4] AJCC (2017) 2017 AJCC Cancer Staging Manual. 8th Edition, Springer International Publishing, Berlin.
- [5] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版) [J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241-258.
- [6] Williams, N.S., Dixon, M.F. and Johnston, D. (1983) Reappraisal of the 5 Centimetre Rule of Distal Excision for Carcinoma of the Rectum: A Study of Distal Intramural Spread and of Patients' Survival. *The British Journal of Surgery*, **70**, 150-154. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800700305>
- [7] Silva, F.R., de Oliveira, M.G., Souza, A.S., Figueroa, J.N. and Santos, C.S. (2015) Factors Associated with Malnutrition in Hospitalized Cancer Patients: A Cross-Sectional Study. *Nutrition Journal*, **14**, Article No. 123. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0113-1>
- [8] Hebuterne, X., *et al.* (2014) Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients with Cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **38**, 196-204. <https://doi.org/10.1177/0148607113502674>
- [9] Abrahamson, M., Alvarez-Fernandez, M. and Nathanson, C.M. (2003) Cystatins. *Biochemical Society Symposia*, **70**, 179-199. <https://doi.org/10.1042/bss0700179>
- [10] 刘文忠, 谢勇, 成虹, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(10): 618-625.
- [11] 马安然, 费素娟. 血清胱抑素 C 对结直肠组织良恶性病变诊断价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(2): 139-14612.
- [12] Wong, S.K., *et al.* (2008) Direct Tumor Invasion in Colon Cancer: Correlation with Tumor Spread and Survival. *Diseases of the Colon & Rectum*, **51**, 1331-1338. <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9274-8>
- [13] Tsai, H.L., *et al.* (2008) Prognostic Significance of Depth of Invasion, Vascular Invasion and Numbers of Lymph node Retrievals in Combination for Patients with Stage II Colorectal Cancer Undergoing Radical Resection. *Journal of Surgical Oncology*, **97**, 383-387. <https://doi.org/10.1002/jso.20942>
- [14] 彭翎淋, 向征. 2 型糖尿病与结直肠癌淋巴结转移关系的病例对照研究[J]. 中国临床研究, 2020, 33(1): 41-44.
- [15] Ricciardi, R., Madoff, R.D., Rothenberger, D.A. and Baxter, N.N. (2006) Population-Based Analyses of Lymph Node Metastases in Colorectal Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **4**, 1522-1527. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.07.016>
- [16] 刘自桃, 黄超, 田华开, 等. 结直肠癌淋巴结转移的风险预测模型[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(8): 1045-1050.
- [17] Gao, Y., *et al.* (2018) Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 2732. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21048-y>