

· 论著 ·

胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移预测模型构建及其转移概率的风险亚组分析

李强明 张国庆 侯志超 刘旭东 刘天阳 赵松 李向楠

郑州大学第一附属医院胸外科 450052

通信作者:李向楠, Email: lxn-2000@163.com

【摘要】 目的 探讨胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的影响因素,构建胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的预测模型并进行转移概率的风险亚组分析。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法。收集 2015 年 3 月至 2019 年 4 月郑州大学第一附属医院收治的 443 例行胸腹腔镜食管癌根治术联合系统性淋巴结清扫治疗胸段食管鳞癌患者的临床病理资料;男 259 例,女 184 例;中位年龄为 64 岁,年龄范围为 41~81 岁。基于胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的多因素分析结果构建列线图预测模型,绘制其校正曲线和决策曲线,预测模型的预测性能采用一致性指数评估。根据列线图模型对胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移预测的总分进一步行递归分割分析,构建决策树模型对患者进行风险亚组分析。观察指标:(1)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移情况。(2)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的影响因素分析。(3)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型的构建。(4)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移决策树模型的构建及转移概率的风险亚组分析。偏态分布的计量资料以 M (范围)表示。计数资料以绝对数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用非参数秩和检验。多因素分析采用 Logistic 回归模型。经 Logistic 回归模型多因素分析后,应用 RStudio 3.4 软件构建列线图模型。**结果** (1)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移情况:443 例患者中,89 例发生腹腔淋巴结转移,腹腔淋巴结转移率为 20.09%(89/443)。(2)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的危险因素分析:单因素分析结果显示肿瘤位置、肿瘤长度、肿瘤分化程度、病理学 T 分期、神经侵犯、脉管侵犯和胸部淋巴结转移是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的相关因素($\chi^2 = 12.177, Z = -2.754, -4.218, -4.254, \chi^2 = 3.908, 33.025, 30.387, P < 0.05$)。多因素分析结果显示:肿瘤位置、脉管侵犯和胸部淋巴结转移是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的独立影响因素(优势比 = 2.165, 3.442, 2.876, 95%可信区间为 1.380~3.396, 1.787~6.633, 1.631~5.071, $P < 0.05$)。(3)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型的构建:应用多因素分析结果筛选指标,包括肿瘤位置、脉管侵犯和胸部淋巴结转移,构建胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型,一致性指数为 0.846。校正曲线分析结果显示:列线图预测模型预测胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移概率与实际淋巴结转移概率吻合度较高。决策曲线分析结果显示:胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移概率阈值为 0.001~0.819 时,应用该列线图预测模型有较好收益。(4)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移决策树模型的构建及转移概率的风险亚组分析:决策树模型根据腹腔淋巴结转移概率将患者分为 6 个风险亚组:A 组,无脉管侵犯+胸部淋巴结无转移;B 组,无脉管侵犯+胸部淋巴结转移 1~3 枚;C 组,无脉管侵犯+胸部淋巴结转移 ≥ 4 枚;D 组,脉管侵犯+胸部淋巴结转移 0~2 枚+肿瘤位于胸上段或胸中段;E 组,脉管侵犯+胸部淋巴结转移 0~2 枚+肿瘤位于胸下段;F 组,脉管侵犯+胸部淋巴结转移 ≥ 3 枚。A 组为低危组,腹腔淋巴结转移概率为 11%;B 和 D 组为中低危组,腹腔淋巴结转移概率分别为 27%和 21%;C 和 E 组为中高危组,腹腔淋巴结转移概率分别为 56%和 55%;F 组为高危组,腹腔淋巴结转移概率为 80%。**结论** 肿瘤位置、脉管侵犯和胸部淋巴结转移是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的独立影响因素。脉管侵犯对腹腔淋巴结转移影响最大,胸部淋巴结转移数目次之,而肿瘤位置最小。构建胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型及决策树模型可将患者腹腔淋巴结转移概率分为 6 个风险亚型。

【关键词】 食管肿瘤,鳞癌; 腹腔淋巴结转移; 胸部淋巴结转移; 脉管侵犯; 预测模型; 危险因素; 风险分层

基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(172102310047)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200427-00331

Construction of prediction model of celiac lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell carcinoma and risk subgroup analysis of celiac lymph node metastasis probability

Li Qiangming, Zhang Guoqing, Hou Zhichao, Liu Xudong, Liu Tianyang, Zhao Song, Li Xiangnan

Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China
Corresponding author: Li Xiangnan, Email: lxn-2000@163.com

[Abstract] Objective To investigate the influencing factors for celiac lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell carcinoma (TE-SCC), construct a prediction model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC, and stratify the probability of celiac lymph node metastasis. **Methods** The retrospective case-control study was conducted. The clinicopathological data of 443 patients with TE-SCC who underwent thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy with systematic lymph node dissection in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University between March 2015 and April 2019 were collected. There were 259 males and 184 females, aged from 41 to 81 years, with a median age of 64 years. The nomogram prediction model was constructed based on the results of multivariate analysis of influencing factors for celiac lymph node metastasis in TE-SCC, of which calibration curve and decision curve were drawn. The predictive performance was evaluated using the concordance index. The score for celiac lymph node metastasis in TE-SCC predicted by nomogram model was used for further recursive partitioning analysis, and patients were stratified into risk subgroups using the decision-making tree model. Observation indicators: (1) celiac lymph node metastasis in TE-SCC; (2) analysis of influencing factors for celiac lymph node metastasis in TE-SCC; (3) construction of nomogram prediction model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC; (4) construction of decision-making tree model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC and risk subgroup analysis of celiac lymph node metastasis probability. Measurement data with skewed distribution were represented as M (range). Count data were represented as absolute numbers and percentages, and comparison between groups was analyzed using the chi-square test. Comparison of ordinal data between groups was analyzed using the nonparametric rank sum test. Multivariate analysis was performed using the Logistic regression model. Based on Logistic regression model multivariate analysis, a new nomogram model was constructed using the RStudio 3.4 software. **Results** (1) Celiac lymph node metastasis in TE-SCC; celiac lymph node metastasis was found in 89 of the 443 patients, with a celiac lymph node metastasis rate of 20.09% (89/443). (2) Analysis of influencing factors for celiac lymph node metastasis in TE-SCC. Results of univariate analysis showed that tumor location, tumor length, tumor differentiation degree, pathological T staging, nerve invasion, vessel invasion, and thoracic lymph node metastasis were related factors for celiac lymph node metastasis in TE-SCC ($\chi^2 = 12.177$, $Z = -2.754$, -4.218 , -4.254 , $\chi^2 = 3.908$, 33.025 , 30.387 , $P < 0.05$). Results of multivariate analysis showed that tumor location, vessel invasion, and thoracic lymph node metastasis were independent influencing factors for celiac lymph node metastasis in TE-SCC (odds ratio = 2.165, 3.442, 2.876, 95% confidence interval: 1.380–3.396, 1.787–6.633, 1.631–5.071, $P < 0.05$). (3) Construction of nomogram prediction model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC; based on the factors screened by multivariate analysis, including tumor location, vessel invasion, and thoracic lymph node metastasis, the nomogram prediction model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC was established, with the concordance index of 0.846. The calibration curve showed a high consistency between the celiac lymph node metastasis probability estimated by the prediction model and the actual rate of celiac lymph node metastasis. The decision curve showed that the nomogram prediction model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC had a good prediction value when the probability threshold was 0.001–0.819. (4) Construction of decision-making tree model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC and risk subgroup analysis of celiac lymph node metastasis probability; patients were stratified into six risk subgroups using the decision-making tree model based on the celiac lymph node metastasis probability. The group A included patients with no vessel invasion+negative thoracic lymph node, group B included patients with no vessel invasion+the number of positive thoracic lymph nodes of 1–3, group C included patients with no vessel invasion+the number of positive thoracic lymph nodes of ≥ 4 , group D included patients with vessel invasion+the number of positive thoracic lymph nodes of 0–2+upper or middle thoracic esophageal carcinoma, group E included patients with vessel invasion+the number of positive thoracic lymph nodes of 0–2+lower thoracic esophageal carcinoma, group F included patients with vessel invasion+the number of positive thoracic lymph nodes of ≥ 3 . The group A was low-risk group with the celiac lymph node metastasis probability of 11%, group B and D were intermediate low-risk groups with the celiac lymph node metastasis probability of 27% and 21%, group C and E were the intermediate high-risk groups with the celiac lymph node metastasis probability of 56% and 55%, and group F was high-risk group with the celiac lymph node metastasis probability of 80%. **Conclusions** The tumor location, vessel invasion, and thoracic lymph node metastasis are independent influencing factors for celiac lymph node metastasis in TE-SCC. Vessel invasion has the dominant influence on celiac lymph node metastasis, followed by the number of positive thoracic lymph nodes, and then the tumor location. Patients can be stratified into six risk subgroups based on the nomogram prediction model and decision-making tree model of celiac lymph node metastasis in TE-SCC.

[Key words] Esophageal neoplasms, squamous carcinoma; Celiac lymph node metastasis; Thoracic lymph node metastasis; Vessel invasion; Prediction model; Risk factors; Risk stratification

Fund program: Science and Technology Key Project of Henan Province (172102310047)

DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200427-00331

食管壁内有复杂的横行和纵行淋巴引流系统,理论上食管癌早期可通过淋巴管转移,且具有区域性、双向性、连续性和跳跃性特点^[1]。腹腔淋巴结是食管癌常见的转移部位,转移概率为 9.5%~57.0%^[1-9]。而腹腔淋巴结转移在食管癌中的预后价值亦存争议。Chen 等^[5]的研究结果显示:胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移患者预后比胸部淋巴结转移患者差。然而, Schomas 等^[7]及 Altorki 和 Skinner^[9]的研究结果显示:腹腔淋巴结转移患者预后与胸部淋巴结转移比较,差异无统计学意义。淋巴结清扫范围应以淋巴结转移的可能性为依据,综合考虑手术风险、并发症发生率及患者受益情况^[10-13]。本研究回顾性分析 2015 年 3 月至 2019 年 4 月我科收治的 443 例行胸腹腔镜食管癌根治术联合系统性淋巴结清扫治疗胸段食管鳞癌患者的临床病理资料,探讨胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的影响因素,构建胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的预测模型并进行转移概率的风险亚组分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性病例对照研究方法。收集 443 例行胸腹腔镜食管癌根治术联合系统性淋巴结清扫治疗胸段食管鳞癌患者的临床病理资料;男 259 例,女 184 例;中位年龄为 64 岁,年龄范围为 41~81 岁。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求。患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)病理学检查结果证实为胸段食管鳞癌。(2)实现 R₀ 切除。(3)清扫胸部淋巴结≥1 枚、腹腔淋巴结≥1 枚且淋巴结清扫总数≥15 枚。(4)临床病理资料完整。

排除标准:(1)食管腺癌。(2)颈段或腹段食管鳞癌。(3)未行腹腔淋巴结清扫。(4)非 R₀ 切除。(5)淋巴结清扫总数<15 枚。(6)术前接受新辅助治疗。(7)其他恶性肿瘤病史或食管转移癌。(8)临床病理资料缺失。

1.3 治疗方法

所有患者行胸腹腔镜食管癌根治术联合系统性淋巴结清扫。患者取左侧卧位,于右侧腋中线第 7 肋间建立观察孔,腋前线第 4 肋间、腋后线第 6 肋间及第 9 肋间建立操作孔。钝锐性结合游离胸段食管并系统性清扫胸部淋巴结,重点清扫左右喉返神经旁、食管旁、隆突下、气管旁、下肺韧带旁和膈肌旁

淋巴结。之后患者换平卧位,消毒铺巾后于脐左 1 cm 处建立观察孔,剑突下 2 cm 处、脐右上 5 cm 处、锁骨中线与肋弓交点下 2 cm 处和脐左上 5 cm 处建立操作孔。钝锐性结合游离胃并清扫腹腔区域淋巴结,清扫范围上至食管裂孔,下至胰腺上缘,左至脾门,右至肝十二指肠韧带和胃右动脉根部,后至腹主动脉前方。重点清扫贲门周围、胃左动脉旁及胃小弯、肝总动脉旁、脾动脉旁和腹腔动脉旁淋巴结。

1.4 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移预测模型的构建

基于胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的多因素分析结果,采用 RStudio 3.4 软件构建列线图预测模型,绘制校正曲线和决策曲线,模型的预测性能采用一致性指数评估。根据列线图模型对胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移预测的总分进一步行递归分割分析,构建决策树模型对患者进行风险亚组分析,软件将所有训练集放在“根节点”上,选择一个对结局事件影响最大的因素,依据该因素将训练集分割为子集,构建“叶节点”。

1.5 观察指标和评价标准

观察指标:(1)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移情况。(2)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的影响因素分析:性别、年龄、肿瘤位置、肿瘤长度、肿瘤分化程度、病理学 T 分期、神经侵犯、脉管侵犯、胸部淋巴结转移。(3)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型的构建。(4)胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移决策树模型的构建及转移概率的风险亚组分析。

评价标准:肿瘤位置和淋巴结分组根据第 11 版日本食管疾病学会(JESD)TNM 食管癌分期标准。肿瘤分化程度、病理学 T 分期、神经侵犯和脉管侵犯根据第 8 版美国癌症联合委员会(AJCC)TNM 食管癌分期标准。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。偏态分布的计量资料以 M(范围)表示。计数资料以绝对数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用非参数秩和检验。多因素分析采用 Logistic 回归模型。经 Logistic 回归模型多因素分析后,应用 RStudio 3.4 软件构建列线图模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移情况

443 例患者中,89 例发生腹腔淋巴结转移,腹腔

淋巴结转移率为 20.09% (89/443)。

2.2 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的影响因素分析

单因素分析结果显示:肿瘤位置、肿瘤长度、肿瘤分化程度、病理学 T 分期、神经侵犯、脉管侵犯和胸部淋巴结转移是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的相关因素 ($P < 0.05$)。而性别和年龄不是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的相关因素 ($P > 0.05$)。见表 1。

多因素分析结果显示:肿瘤位置、脉管侵犯和胸部淋巴结转移是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 影响 443 例胸段食管鳞癌患者发生腹腔淋巴结转移的单因素分析

临床病理因素	赋值	例数	腹腔淋巴结转移(例)	统计值	P 值
性别					
男	1	259	53	$\chi^2 = 0.054$	>0.05
女	0	184	36		
年龄(岁)					
>65	1	155	31	$\chi^2 = 0.001$	>0.05
≤65	0	288	58		
肿瘤位置					
胸上段	1	44	1	$\chi^2 = 12.177$	<0.05
胸中段	2	169	31		
胸下段	3	230	57		
肿瘤长度(cm)					
≤3	1	163	25	$Z = -2.754$	<0.05
>3 且 ≤5	2	186	35		
>5	3	94	29		
肿瘤分化程度					
高分化	1	68	3	$Z = -4.218$	<0.05
中分化	2	280	56		
低分化	3	95	30		
病理学 T 分期					
T1 期	1	148	12	$Z = -4.254$	<0.05
T2 期	2	129	31		
T3 期	3	166	46		
神经侵犯					
是	1	61	18	$\chi^2 = 3.908$	<0.05
否	0	382	71		
脉管侵犯					
是	1	58	28	$\chi^2 = 33.025$	<0.05
否	0	385	61		
胸部淋巴结转移					
是	1	117	44	$\chi^2 = 30.387$	<0.05
否	0	326	45		

表 2 影响 443 例胸段食管鳞癌患者发生腹腔淋巴结转移的多因素分析

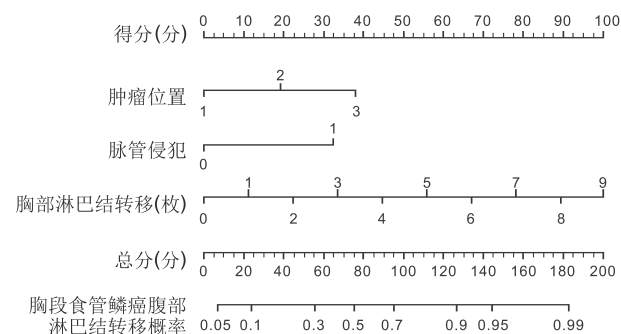
临床病理因素	b 值	标准误	Wald 值	优势比	95%可信区间	P 值
肿瘤位置	0.772	0.230	11.313	2.165	1.380~3.396	<0.05
肿瘤长度	0.131	0.184	0.508	1.140	0.795~1.634	>0.05
肿瘤分化程度	0.477	0.243	3.849	1.611	1.000~2.595	≤ 0.05
病理学 T 分期	0.201	0.183	1.204	1.223	0.854~1.751	>0.05
神经侵犯	-0.039	0.365	0.012	0.961	0.470~1.965	>0.05
脉管侵犯	1.236	0.335	13.647	3.442	1.787~6.633	<0.05
胸部淋巴结转移	1.056	0.289	13.320	2.876	1.631~5.071	<0.05

2.3 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型的构建

应用多因素分析结果筛选指标,包括肿瘤位置、脉管侵犯和胸部淋巴结转移,构建胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型(图 1),一致性指数为 0.846。校正曲线分析结果显示:列线图预测模型预测胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移概率与实际淋巴结转移概率吻合度较高。见图 2。决策曲线分析结果显示:胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移概率阈值为 0.001~0.819 时,应用该列线图预测模型有较好的收益。见图 3。

2.4 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移决策树模型的构建及转移概率的风险亚组分析

决策树模型根据腹腔淋巴结转移概率将患者分为 6 个风险亚组:A 组为低危组,B 和 D 组为中低危组,C 和 E 组为中高危组,F 组为高危组。见图 4。



注:肿瘤位置中 1 代表胸上段,2 代表胸中段,3 代表胸下段;脉管侵犯中 0 代表无脉管侵犯,1 代表脉管侵犯

图 1 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型

3 讨论

区域性淋巴结清扫是食管癌研究的热点问题,食管癌淋巴结清扫改善患者预后已得到公认^[14-15]。然而,反映食管癌淋巴结转移较为理想的 N 分期系统并未被广泛接受。目前,第 8 版 AJCC-TNM 分期系统根据淋巴结转移总数进行 N 分期,未考虑淋巴结转移特殊部位对患者预后的影响^[16]。而第 11 版

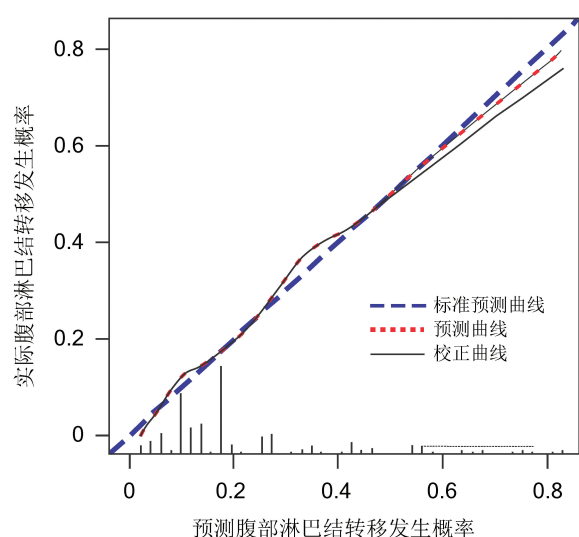


图2 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型的校正曲线

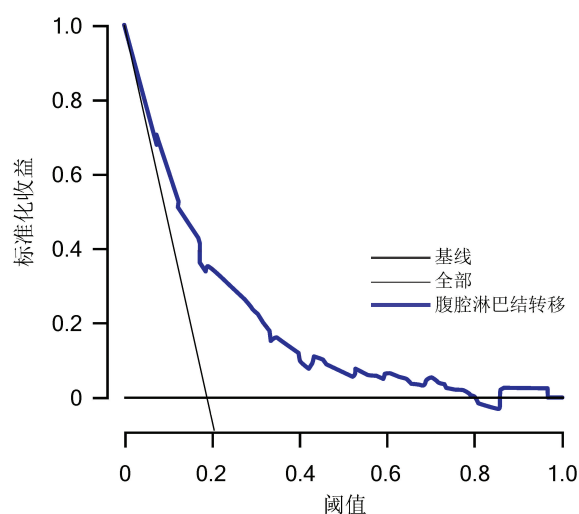


图3 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型决策曲线

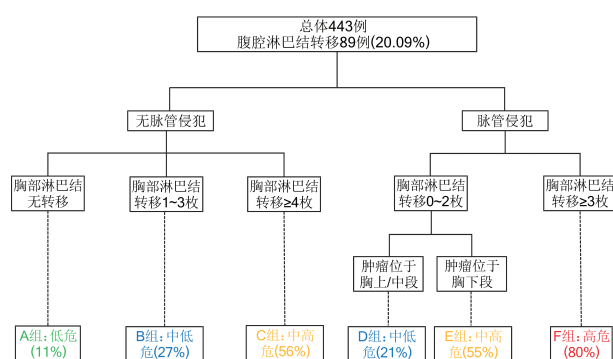


图4 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移递归分割分析法决策树模型

JESD-TNM 分期系统则强调基于肿瘤位置的淋巴结转移特殊部位,但忽视了淋巴结转移总数对患者预后的影响^[17]。整合淋巴结转移部位和淋巴结转移总数的 N 分期系统可能更加具有优势^[18]。随着临床医师对食管癌术后低并发症及患者对术后更高生

命质量的要求,三野淋巴结清扫逐步淡出临床,胸部和腹腔淋巴结清扫受到更多关注^[19]。腹腔淋巴结是食管癌常见的转移区域,食管癌腹腔淋巴结转移概率及其对患者预后的影响仍存在争议^[1-9]。

亚洲最常见的食管癌类型是鳞癌,多位于胸段食管^[20]。有研究结果显示:食管癌淋巴结转移范围取决于肿瘤位置^[21]。胸上段食管癌主要发生颈部和上纵隔淋巴结转移,胸中段食管癌可转移至颈部和纵隔淋巴结及腹腔淋巴结,胸下段食管癌主要发生腹部和下纵隔淋巴结转移^[22-24]。本研究结果显示:肿瘤位于胸上段、中段和下段的食管鳞癌腹腔淋巴结转移概率比较,差异有统计学意义。肿瘤距离腹部越近,肿瘤细胞在食管壁内纵行淋巴管侵犯距离越短,越容易发生腹腔淋巴结转移。本研究结果显示:肿瘤位置是腹腔淋巴结转移的独立影响因素。这与既往的研究结果一致^[1,5]。

已有的研究结果显示:肿瘤病理学 T 分期是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的独立影响因素^[1,5]。肿瘤侵犯食管程度越深,肿瘤细胞越容易进入食管壁内淋巴引流系统发生转移。本研究多因素分析结果显示:肿瘤病理学 T 分期不是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的独立影响因素,但 T2 期和 T3 期胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的概率数值为 T1 期肿瘤的 3 倍。这提示仍需警惕高病理学 T 分期腹腔淋巴结转移的可能。

脉管侵犯包括淋巴管侵犯和血管侵犯,淋巴管侵犯是淋巴结转移的开端,血管侵犯与癌细胞血行转移密切相关。手术标本仅使用苏木素和伊红染色难以区分淋巴管和血管,本研究统一研究脉管侵犯^[25-26]。有研究结果显示:脉管侵犯是结肠癌、口腔鳞癌、膀胱癌和前列腺癌淋巴结转移、肿瘤复发和预后不良的危险因素^[27-30]。然而,临床医师较少关注脉管侵犯与食管癌腹腔淋巴结转移的关系。当癌细胞侵入脉管后,癌细胞可能穿透基底膜,通过丰富的淋巴管和血管网络扩散到腹腔淋巴结。本研究多因素分析结果显示:脉管侵犯是腹腔淋巴结转移的独立危险因素,为决策树模型的第 1 级节点。这提示胸段食管鳞癌脉管侵犯对腹腔淋巴结转移有重要影响。由于淋巴管和血管壁具有不同的解剖特征和生物学行为,需要进一步研究淋巴管侵犯和血管侵犯发生腹腔淋巴结转移的机制。

本研究 89 例腹腔淋巴结转移患者中,45 例单独发生腹腔淋巴结转移,有 44 例合并胸部淋巴结转移。递归分割分析结果显示:胸部淋巴结转移数目

越多,腹腔淋巴结转移风险越高。因此,术前发现胸部淋巴结阳性患者应警惕腹腔淋巴结转移的可能。本研究结果显示:胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的决策树模型第 1 级节点为脉管侵犯,第 2 级节点为胸部淋巴结转移数目,第 3 级节点为肿瘤位置,基于转移概率的高低将患者分为 6 个风险亚组。当患者无胸部淋巴结转移和无脉管侵犯时,任何肿瘤位置,腹腔淋巴结转移的概率最低,为 11%。当存在脉管侵犯且胸部淋巴结转移总数 ≥ 3 枚时,任何肿瘤位置,腹腔淋巴结转移的概率最高,为 80%。肿瘤位置只有在脉管侵犯且胸部淋巴结转移为 0~2 枚时才是影响腹腔淋巴结转移的分割节点,当肿瘤位于胸下段,腹腔淋巴结转移概率为 55%;当肿瘤位于胸上段或胸中段,腹腔淋巴结转移概率为 21%。

本研究为回顾性分析,纳入患者来自单一中心,可能存在选择偏倚。笔者团队构建的胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移预测模型和风险分层有较理想的判别能力和临床实用性,但尚未包括所有影响腹腔淋巴结转移的危险因素,存在局限性。本研究样本量有限,仍需进一步研究结果证实。

综上,脉管侵犯、肿瘤位置和胸部淋巴结转移是胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移的独立影响因素。脉管侵犯对腹腔淋巴结转移影响最大,胸部淋巴结转移数目次之,而肿瘤位置最小。构建胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移列线图预测模型及决策树模型可将患者腹腔淋巴结转移概率分为 6 个风险亚组。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 陈晟,刘金石,周星明.胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移 997 例临床分析[J/CD].中华危重症医学杂志:电子版,2012,5(6):408-411. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2012.06.010.
- [2] Anderegg MC, Lagarde SM, Jagadesham VP, et al. Prognostic significance of the location of lymph node metastases in patients with adenocarcinoma of the distal esophagus or gastroesophageal junction[J]. Ann Surg, 2016, 264(5):847-853. DOI:10.1097/SLA.0000000000001767.
- [3] Okamura A, Watanabe M, Kozuki R, et al. Supraclavicular and celiac metastases in squamous cell carcinoma of the middle thoracic esophagus[J]. Langenbecks Arch Surg, 2018, 403(8):977-984. DOI:10.1007/s00423-018-1722-x.
- [4] Rutegård M, Lagergren P, Johar A, et al. The prognostic role of coeliac node metastasis after resection for distal oesophageal cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7:43744. DOI:10.1038/srep43744.
- [5] Chen G, Wang Z, Liu XY, et al. Abdominal lymph node metastasis in patients with mid thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. World J Surg, 2009, 33(2):278-283. DOI:10.1007/s00268-008-9849-5.
- [6] Trovo M, Bradley J, El Naqa I, et al. Esophageal carcinoma with celiac nodal metastases; curative or palliative? [J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(7):751-755. DOI:10.1097/JTO.0b013e31817c7411.
- [7] Schomas DA, Quevedo JF, Donahue JM, et al. The prognostic importance of pathologically involved celiac node metastases in node-positive patients with carcinoma of the distal esophagus or gastroesophageal junction: a surgical series from the Mayo Clinic[J]. Dis Esophagus, 2010, 23(3):232-239. DOI:10.1111/j.1442-2050.2009.00990.x.
- [8] 李婷婷.胸段食管鳞癌腹腔区域淋巴结转移的临床特点和预后分析[D].福州:福建医科大学,2017.
- [9] Altorki NK, Skinner DB. Occult cervical nodal metastasis in esophageal cancer: preliminary results of three-field lymphadenectomy[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 113(3):540-544. DOI:10.1016/S0022-5223(97)70368-4.
- [10] 党杰,张永刚.术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值在预测食管癌根治术后淋巴结转移中的临床价值[J].局解手术学杂志,2018,27(5):329-332. DOI:10.11659/jjssx.01E018027.
- [11] Kurokawa Y, Hiki N, Yoshikawa T, et al. Mediastinal lymph node metastasis and recurrence in adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. Surgery, 2015, 157(3):551-555. DOI:10.1016/j.surg.2014.08.099.
- [12] 陈元美,陈俊强,朱坤寿,等.淋巴结转移数目与胸段食管鳞癌根治术预后关系[J].中华胸心血管外科杂志,2014,30(2):76-78. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2014.02.004.
- [13] 亓磊,田辉,李林,等.微创食管癌切除术后淋巴结转移规律及预后分析[J/CD].中华腔镜外科杂志:电子版,2018,11(2):98-102. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2018.02.009.
- [14] Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer[J]. Ann Surg, 2010, 251(1):46-50. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b2f6ee.
- [15] Xia W, Liu S, Mao Q, et al. Effect of lymph node examined count on accurate staging and survival of resected esophageal cancer[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(5):1149-1157. DOI:10.1111/1759-7714.13056.
- [16] Amin MB, Edge S, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.
- [17] Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1[J]. Esophagus, 2019, 16(1):1-24. DOI:10.1007/s10388-018-0641-9.
- [18] Xu QR, Zhuge XP, Zhang HL, et al. The N-classification for esophageal cancer staging: should it be based on number, distance, or extent of the lymph node metastasis? [J]. World J Surg, 2011, 35(6):1303-1310. DOI:10.1007/s00268-011-1015-9.
- [19] 郭伟鹏.胸中上段食管癌三野淋巴结清扫及二野淋巴结清扫预后比较分析[J].局解手术学杂志,2014,23(1):62-63. DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201401024.
- [20] Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. The incidences and mortalities of major cancers in China, 2009[J]. Chin J Cancer, 2013, 32(3):106-112. DOI:10.5732/cjc.013.10018.
- [21] Tachimori Y, Nagai Y, Kanamori N, et al. Pattern of lymph node metastases of esophageal squamous cell carcinoma based on the anatomical lymphatic drainage system[J]. Dis Esophagus, 2011, 24(1):33-38. DOI:10.1111/j.1442-2050.2010.01086.x.
- [22] 李浩森,李印,刘先本,等.313 例胸段食管鳞癌患者的淋巴结转移特点[J].中华肿瘤杂志,2015,37(11):841-844. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.11.009.
- [23] 邵明雯,蒋雯,陈亮,等.食管癌淋巴结转移特点分析[J].现代肿瘤医学,2019,27(22):4005-4009. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2019.22.016.
- [24] 程健,王娟,孔玲玲,等.胸段食管鳞癌淋巴结转移对放疗临床

- 靶区设计影响的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(11): 862-865. DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2013.11.013.
- [25] Imamura Y, Watanabe M, Nagai Y, et al. Lymphatic vessel invasion detected by the D2-40 monoclonal antibody is an independent prognostic factor in node-negative esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2012, 105(3): 277-283. DOI: 10.1002/jso.22079.
- [26] Bai B, Ma W, Wang K, et al. Detection of D2-40 monoclonal antibody-labeled lymphatic vessel invasion in esophageal squamous cell carcinoma and its clinicopathologic significance[J]. Cancer Biol Med, 2013, 10(2): 81-85. DOI: 10.7497/j.issn.2095-3941.2013.02.003.
- [27] Liang P, Nakada I, Hong JW, et al. Prognostic significance of immunohistochemically detected blood and lymphatic vessel invasion in colorectal carcinoma: its impact on prognosis[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(2): 470-477. DOI: 10.1245/s10434-006-9189-3.
- [28] Michikawa C, Uzawa N, Kayamori K, et al. Clinical significance of lymphatic and blood vessel invasion in oral tongue squamous cell carcinomas[J]. Oral Oncol, 2012, 48(4): 320-324. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.11.014.
- [29] Li G, Song H, Wang J, et al. Poor prognostic value of lymphovascular invasion for pT1 urothelial carcinoma with squamous differentiation in bladder cancer[J]. Sci Rep, 2016, 6: 27586. DOI: 10.1038/srep27586.
- [30] Brooks JP, Albert PS, O'Connell J, et al. Lymphovascular invasion in prostate cancer: prognostic significance in patients treated with radiotherapy after radical prostatectomy[J]. Cancer, 2006, 106(7): 1521-1526. DOI: 10.1002/cncr.21774.

(收稿日期: 2020-04-27)

本文引用格式

李强明, 张国庆, 侯志超, 等. 胸段食管鳞癌腹腔淋巴结转移预测模型构建及其转移概率的风险亚组分析[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(6): 637-643. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200427-00331.

Li Qiangming, Zhang Guoqing, Hou Zhichao, et al. Construction of prediction model of celiac lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell carcinoma and risk subgroup analysis of celiac lymph node metastasis probability[J]. Chin J Dig Surg, 2020, 19(6): 637-643. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200427-00331.

读者 · 作者 · 编者

本刊 2020 年第 7 期重点内容介绍

生物材料在腹壁疝治疗中的现状和前景	唐健雄 黄磊 李绍杰
腹股沟疝日间手术的发展及诊疗经验	申英末 孙立 陈杰
简化腹腔镜腹股沟区域手术解剖的理念	陈双 李英儒
Sublay 技术在腹外疝修补术中的应用	黄鹤光 林荣贵
育龄期女性腹股沟疝治疗的策略	刘嘉铭 陆朝阳
不同聚丙烯补片在成人腹股沟疝修补术中的应用价值	李绍春 顾岩 胡星辰等
不同类型脱细胞基质材料生物补片在青少年腹股沟疝修补术中的应用价值	刘静 申英末 陈杰等
腹外斜肌转移肌瓣技术在巨大腹壁切口疝修补术中的应用价值	黄永刚 叶静 张方捷等
股疝修补术的临床疗效分析	李赞林 赛米·赛买提 李义亮等
基于倾向评分匹配分析压迫治疗对腹股沟疝无张力修补术后血清肿发生的影响	高超 闫治波 王明刚等
腹股沟疝术后发生静脉血栓栓塞症的影响因素分析	张杰 张桃 宁伟伟等