

文章编号:1005-6947(2008)04-0327-04

· 结直肠癌专题研究 ·

结肠癌肿瘤浸润范围和淋巴结转移的关系

殷放, 孙昕

(中山大学附属第五医院 普通外科, 广东 珠海 519075)

摘要:目的 探讨结肠癌的病灶部位、局部浸润与淋巴结转移之间的关系,为结肠癌外科手术方式的改进提供依据。方法 结肠癌患者118例,其中行D₂式淋巴廓清术者12例,D₃式90例,D₄式16例。用新鲜标本挤压触诊法行淋巴结检取。统计N₁,N₂,N₃,N₄站淋巴结的转移情况。肿瘤的浸润深度(T)按TNM分期。肠旁淋巴结分为距肿瘤上、下缘0~5cm,5~10cm以及>10cm 3组。各组淋巴结转移的差异。结果 淋巴结转移率为41.5%。共检取淋巴结1824个,其中有277个淋巴结发生转移,转移度为15.2%。3组肠旁淋巴结的转移率和转移度分别为34.7%,20.9%,2.5%和14.1%,1.7%,5.6%;0~5cm组与5~10cm组差异有显著性($P < 0.05$),5~10cm组与>10cm组的差异无显著性($P > 0.05$)。左半结肠癌淋巴结转移率为33.8%,其中肠旁淋巴结转移率为28.0%,中枢方向淋巴结转移率为19.1%。右半结肠癌的淋巴结转移率为52.0%,其中肠旁淋巴结转移率为52.0%,中枢方向淋巴结转移率为38.0%。右半结肠癌淋巴结转移率尤其是向中枢方向的明显高于左半结肠($P < 0.05$)。按浸润深度统计T₂,T₃,T₄组的N₁,N₂,N₃,N₄站淋巴结转移率分别为:18.2%,9.1%,4.5%,0%;40.8%,18.4%,8.2%,2.0%;53.8%,28.2%,12.8%,5.1%。结论 N₁~N₄站淋巴结的转移率随肿瘤浸润深度的增加而增加($P < 0.01$)。结肠癌肠旁淋巴结的转移主要集中在距肿瘤上、下缘5cm以内的肠旁淋巴结,>10cm的肠旁淋巴结很少转移。右半结肠癌肠旁淋巴结及中枢方向淋巴结的转移率均高于左半结肠癌。随着结肠癌肿瘤浸润肠壁深度的增加,其淋巴结的转移率尤其是向中枢方向淋巴结的转移明显增加。结肠癌的手术应以D₃术式为基本术式,重点要清扫向中枢方向转移的淋巴结,肠管切除的长度以距肿瘤上、下缘各10cm即可。

[中国普通外科杂志,2008,17(4):327-330]

关键词: 结肠肿瘤/外科学;肿瘤浸润;淋巴转移;D₃手术

中图分类号:R 735.3 文献标识码:A

Correlation between extent of the local infiltration and lymph node metastasis in colon carcinoma

YIN Fang, SUN Xin

(Department of General Surgery, the Fifth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Zhuhai, Guangdong 519000, China)

Abstract: Objective To study the relationship of the site of original tumor and the local infiltration of colon carcinoma with lymph node metastasis, in order to provide a basis for better surgical therapy for patients with colon cancer. **Methods** The pathological and clinical data of 118 cases of the colon carcinoma were recorded and analyzed. The invasive depth of tumor was divided into T₁, T₂, T₃, and T₄ stage according to AJCC standard. The lymph node stage was determined according to our country's and Japanese's standard. **Results** Of 118 cases, 49 cases (41.5%) showed LN metastasis. In a total retrieved and examined 1824 LNS (average of 15.29 lymph nodes per case), 277 lymph nodes (15.2%) showed metastasis. In three groups of the pericolon lymph nodes (Group 0~5cm, Group 5~10cm, and Group >10cm respectively from the tumor), the metastatic rate of lymph nodes was 34.7%, 2.5% and 1.7%,

收稿日期:2007-08-27; 修订日期:2007-12-17。

作者简介:殷放,男,中山大学附属第五医院主治医师,主要从事腹部肿瘤方面的研究。

通讯作者:殷放 E-mail:yinyf55301@sina.com

respectively. The metastatic rate of LN in right colon was significantly higher than that in left colon (52.0% vs 33.8%, $P < 0.05$). All cases were divided into four groups (T_1 , T_2 , T_3 , and T_4), based on the depth of tumor invasion. The metastatic rate of N_1 , N_2 , N_3 and N_4 was 18.2%, 9.1%, 4.5% and 0.0% in Group T_2 ; 40.8%, 18.4%, 8.2% and 2.0% in Group T_3 ; The LN metastasis of and 53.8%, 28.2%, 12.8% and 5.1% in Group T_4 , respectively. There was significant difference among the group T_2 , T_3 , and T_4 ($P < 0.01$). **Conclusions** As the depth of tumor invasion is increased, the metastatic rate of lymph nodes is markedly increased. The metastasis of pericolon lymph nodes is mainly in those nodes located within 0 ~ 5 cm of the tumor, but rarely in those nodes located more than 10 cm from the tumor. The metastatic rate of lymph node in right colon cancer is significantly higher than that in left colon cancer. D_3 radical resection is necessary for colon carcinoma and dissection of the central lymph nodes should especially be carried out. The length of excised bowel should be 10 cm above and below the tumor.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(4): 327-330]

Key words: Colonic Neoplasms; Neoplasm Invasiveness; Lymphatic Metastasis; D_3 Radical Operation

CLC number: R 735.3

Document code: A

目前结直肠癌的发病率在男性位于肺癌、胃癌之后,在女性位于乳腺癌及宫颈癌之后,并呈逐渐上升之势。20世纪70年代中期直肠癌的发病率高于结肠癌,至90年代后者超过了前者,国外90年代结肠癌与直肠癌的发病率之比已达3:1^[1]。结肠癌的平均5年生存率仅为20%~25%^[2],与5年生存率关系最密切的因素是肿瘤的局部浸润深度(T)和区域淋巴结(N)的转移。本文通过分析(T)和(N),研究肿瘤的浸润深度、部位与淋巴结转移之间的关系,为其外科手术方式的改进提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

资料选自2005年7月—2006年12月在我院手术的原发性结肠癌患者。排除多原发结肠癌、家族性腺瘤性息肉病(FAP)、同时或既往患有其他恶性肿瘤、结肠癌术后复发或转移的患者,共118例患者纳入本组。其中男53例,女65例;年龄21~85岁,中位年龄56岁。肿瘤位于回盲部27例,升结肠17例,横结肠8例(左半横结肠2例,右半横结肠6例),降结肠10例,乙状结肠56例。术后病理结果显示:绒毛管状腺瘤恶变5例,乳头状腺癌41例,管状腺癌51例,黏液腺癌11例,印戒细胞癌6例,未分化癌4例。

1.2 手术方法

姑息性切除加 D_2 式淋巴廓清术12例,其中9例已有肝脏转移或腹腔种植; D_3 式根治术90例,淋巴结清扫至肠系膜上、下动脉周围淋巴结; D_4 式根治术16例,淋巴结清扫至腹主动脉周围淋巴结。

1.3 结肠肿瘤浸润深度及淋巴结分站的标准

用挤压触诊法进行淋巴结检取、登记及病理检查。按照我国的结肠癌淋巴结分站法,统计肠

旁淋巴结(N_1)、肠系膜淋巴结(N_2)、肠系膜根部及肠系膜上、下动脉周围淋巴结(N_3)和腹主动脉周围淋巴结(N_4)的转移情况。通常也将 N_1 站称为肠管轴淋巴结, $N_2 \sim N_4$ 站称为中枢淋巴结。

肠管轴淋巴结再按距肿瘤边缘0~5 cm, >5~10 cm, >10 cm分为3组加以统计分析。肿瘤的浸润深度(T)按美国癌症联合会(AJCC)提出的结直肠癌TNM分期系统即 T_x 为原发瘤不能确定或不能确定浸润深度; T_0 为无原发瘤; T_{is} 为肿瘤浸润黏膜层内(原位癌); T_1 为肿瘤浸润黏膜下层; T_2 为肿瘤浸润肠壁肌层; T_3 为肿瘤穿破肠壁肌层至浆膜下层; T_4 为肿瘤穿透浆膜层或侵犯其他器官或组织。淋巴结转移率=淋巴结阳性病例数/总病例数 $\times 100\%$,淋巴结转移度=转移淋巴结数/检取淋巴结总数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

使用SPSS10.0统计软件包进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各站淋巴结转移情况

本组共检取淋巴结1 824个,平均每例检取15.29个,其中49例有227个淋巴结转移,转移率为41.5%(49/118),转移度为15.2%。 N_1 的转移率和转移度均显著高于 $N_2 \sim N_4$,肠旁淋巴结中0~5 cm组的转移率显著高于>5~10 cm及>10 cm组(均 $P < 0.05$)(表1-3)。

表1 按我国淋巴结分站法各站淋巴结转移情况

组别	病例数	转移率(%)	转移淋巴结数	检取淋巴结数	转移度(%)
N_1	45	38.1	153	776	19.7
N_2	22	18.6	84	537	15.6
N_3	10	8.5	33	350	9.4
N_4	3	2.5	7	161	4.3

表2 肠管轴淋巴结与中枢淋巴结转移情况比较

分组	转移率(%)	转移度(%)
肠管轴方向转移淋巴结(N ₁)	38.1	19.7
中枢方向转移淋巴结(N ₂ + N ₃ + N ₄)	29.6	29.3
P 值	>0.05	<0.05

表3 肠管轴方向淋巴结转移情况

按肠旁淋巴结距肿瘤边缘距离分组(cm)	病例数	转移率(%)	阳性淋巴结数	同部位检取淋巴结数	转移度(%)
0~5	41	34.7	131	590	20.9
>5~10	3	2.5 ¹⁾	20	152	14.1 ¹⁾
>10	1	1.7 ¹⁾	2	34	5.6 ¹⁾

注:1)与0~5 cm组比较,P<0.05

2.2 左、右半结肠癌的淋巴结转移情况

将肿瘤所在部位分为左、右半结肠两组,统计其肠管轴和中枢淋巴结转移情况,结果显示右半

结肠癌的肠管轴(N₁)和中枢(N₂, N₃, N₄)淋巴结转移率均显租高于左半结肠(表4)。

表4 左、右半结肠癌淋巴结转移情况

肿瘤部位	病例数	淋巴结转移例数	转移率(%)	肠管轴方向淋巴结(N ₁)转移率(%)	中枢方向淋巴结(N ₂ , N ₃ , N ₄)转移率(%)
左半结肠	68	23	33.8	19(28.0)	13(19.1)
右半结肠	50	26	52.0	26(52.0)	19(38.0)
P 值			<0.05	<0.05	<0.05

2.3 肿瘤浸润深度与淋巴结转移的关系

按 AJCC 标准,将结肠癌肿瘤浸润肠壁的深度分为 T₁, T₂, T₃, T₄ 4 组并统计各组的淋巴结转移情况,结果显示,随着结肠癌浸润的加深,淋巴结转移率增加,并且向中枢轴方向淋巴结的转移率增加明显(表5)。

表5 各浸润深度的淋巴结转移情况及两者的关系

浸润深度	病例数	淋巴结转移例数	转移率(%)	N ₁ 例(%)	N ₂ 例(%)	N ₃ 例(%)	N ₄ 例(%)
T ₁	8	0	0	0	0	0	0
T ₂	22	6	27.3 ¹⁾	4(18.2%)	2(9.1%)	1(4.5%)	0(0%)
T ₃	49	21	42.9 ^{1),2)}	20(40.8%)	9(18.4%)	4(8.2%)	1(2.0%)
T ₄	39	22	56.4 ^{1),2)}	21(53.8%)	11(28.2%)	5(12.8%)	2(5.1%)

注:1)与T₁组比较P<0.05;2)与T₂组比较,P<0.05

3 讨论

结肠的淋巴管与血管并行,其径路是从肠壁内末梢淋巴管到肠旁淋巴结,再沿肠系膜淋巴结、系膜血管根部及肠系膜上、下血管淋巴结、腹主动脉周围淋巴结到乳糜池及胸导管。结肠壁内的淋巴管起自黏膜下层,所以只有当肿瘤浸润至黏膜下层时才有机会发生淋巴结的转移。通过电镜观察结肠癌组织,发现肿瘤周边区微血管和淋巴管增多,但肿瘤组织中心区并无淋巴管存在^[3]。在生理状态下,淋巴系统仅有部分毛细淋巴管处于管腔开放状态。参与淋巴液的形成和运输的大部分毛细淋巴管作为潜在的功能储备处于静息的塌陷状态。随着肿瘤的生长和瘤间质渗出物的增加,肿瘤间质内压逐渐增加从而使静息状态的毛细淋巴管开放、扩张,且数量增加。透射电镜下发现结肠癌淋巴管内皮细胞受损,胞内的线粒体肿胀、嵴消失、空泡样变,粗面内质网扩张、脱颗粒,高尔基复合体失去正常的形态,细胞间隙变大^[4]。提示结肠癌的淋巴道转移可能是通过癌周区淋巴管的开放和癌细胞对淋巴管管

壁的破坏而进入淋巴管管腔内的。癌细胞进入淋巴管后可有以下4种转归:(1)癌细胞自身代谢障碍或宿主免疫机制作用的结果使癌细胞死亡;(2)癌细胞以潜伏状态存活而不发生转移;(3)在局部淋巴结中定居增殖形成转移瘤;(4)在局部淋巴结内停留并继续进入远处淋巴结^[5]。可见癌细胞沿淋巴引流通道进入下一站淋巴结的难度应是逐渐的增大的,亦即肿瘤转移到远处淋巴结的几率应是逐渐减小的。本组结肠癌患者的肠旁淋巴结(N₁)的转移率和转移度最高,而N₂~N₄站的淋巴结转移率和转移度依次降低。这也验证了上述观点,即结肠癌向远处淋巴结转移总的几率随着淋巴结站数的增加而减小。

日本学者对肠管轴淋巴结的转移又作了进一步的研究,他们对311例结肠癌分析后发现距肿瘤5 cm以内、5~10 cm间和10 cm以远淋巴结的口侧端(肿瘤近端)转移率分别为18.6%,5.6%和1.4%;肛测端(肿瘤远端)分别为12.9%,2.1%和1.4%。提示距肿瘤越近的肠管轴淋巴结转移率越高^[6]。本研究发现距肿瘤边缘0~5 cm的肠旁淋巴结的转移率和转移度均明显

高于距肿瘤边缘5~10 cm和>10 cm的肠旁淋巴结($P<0.05$),与日本学者报道的相似。这说明肠旁淋巴结的转移主要发生在距肿瘤5 cm以内,也即认为肿瘤沿肠管轴发生淋巴结转移主要集中在距肿瘤5 cm以内。这为手术切除肠管的长度提供了依据。即切除距肿瘤上、下缘5~10 cm的肠管,基本上可达到清除 N_1 站淋巴结的目的。

结肠癌转移的关键是向远处淋巴结转移,即向 N_2, N_3, N_4 站中枢淋巴结的转移。这关系到肿瘤的分期,又关系到手术治疗的效果。故比 N_1 站肠管轴淋巴结转移有着更重要的临床意义。高喜廉等^[7]报道一组44例结肠癌,其中肠管轴淋巴结转移率为48%,而中枢淋巴结转移率为52%,他们认为中枢淋巴结转移率比肠管轴淋巴结的转移率要高。本组资料显示肠管轴方向淋巴结转移率和中枢方向淋巴结转移率差异无显著性,但在转移度上有显著性差异,说明在中枢方向上的转移淋巴结数要比肠管轴上的多。当然中枢淋巴结转移率高不排除淋巴结跳跃性转移的情况存在,即上一站淋巴结无转移、而下一站淋巴结有转移。这主要见于肿瘤较大、分化较差、浸润较深的病例,尤其是肿瘤浸润深度达 pT_3 者。据报道跳跃性转移的发生率约为7%~15%,以 $N_1(+)\sim N_2(-)\sim N_3(+)$ 为多见^[8]。跳跃性转移发生的原因可能是:(1)结肠淋巴引流系统高度发达,淋巴管交叉吻合可直接通到远处的淋巴结;(2)常规淋巴管通道被癌细胞阻塞或 N_1 被癌细胞完全占据;(3)受累淋巴结在手术切除或术后解剖时被遗漏,成为假阳性跳跃性转移。临床发现中枢淋巴结转移率高者多为中分化腺癌、低分化腺癌和黏液腺癌^[9]。

本组资料显示当肿瘤浸润至 pT_4 时,淋巴结的转移率可达56.4%。肿瘤浸润肠壁深度的增加及淋巴结转移率的上升的原因主要是增加了向 N_2, N_3, N_4 站淋巴结转移的缘故。这说明随着肿瘤浸润肠壁深度的增加,淋巴结转移率也在增加^[10]。肿瘤向中枢淋巴结转移的几率增大。

本组资料发现,右半结肠癌不论是肠管轴淋巴结还是中枢淋巴结转移率均高于左半结肠癌,差异有显著性。这种差异主要与左、右半结肠的解剖因素有关。右半结肠主要由肠系膜上动脉供血,血液回流至肠系膜上静脉。肠系膜上静脉与胃、小肠的血液回流吻合丰富,淋巴管的吻合也比较多,故淋巴系统的转移较为容易。而左半结肠主要由肠系膜下动脉供血,血液回流至肠系膜下静脉,肠系膜下静脉的侧支吻合较肠系膜上静脉为少,故淋巴结的转移率为低。目前国内、外在此方面的研究尚不多,机制还未完全明了,

有待研究观察。

日本学者在大肠癌规约(第4版)中提倡结肠癌的基本术式为 D_3 术式。这种手术的基本要求是要廓清肿瘤中枢淋巴结至 N_3 站,即要对肠系膜上、下动脉周围淋巴结进行清扫,切除结肠肠管的长度距肿瘤上、下缘10 cm为宜。临床通过大量的病例观察发现如果肿瘤所在结直肠肠管切除太长,患者术后的生存质量较差,出现诸如术后大便次数增多、电解质紊乱、脱水等并发症,并且患者术后的生存率与局部复发率未能得到提高^[11-12]。对 N_4 站淋巴结有转移的结肠癌患者理论上应行 D_4 手术, D_4 手术要解剖腹主动脉及下腔静脉,清扫周围的淋巴脂肪组织,难度较高,术后并发症发生率高。临床上结肠癌腹主动脉周围淋巴结转移率较低,本组 N_4 站淋巴结的转移率为2.5%,转移度为4.3%。所以临床进行得比较少。

参考文献:

- [1] Wilmink ABM. Overview of the epidemiology of colorectal carcinoma [J]. *Dis Colon Rectum*, 1997, 40(9): 483-491.
- [2] Moran T, Collins S, Gibbs A, et al. Survival of patients with colon carcinoma in Europe: a cautionary tale [J]. *Colorectal Disease*, 2000(5): 190-192.
- [3] Chen Y, Liu ZY, Li RX. Structure studies of initial lymphatics adjacent to gastric and colonic malignant neoplasms [J]. *Lymphology*, 1999, 32(1): 70-74.
- [4] Werner JA, Schunke M, Rudert H, et al. Description and clinical importance of the lymphatics of the vocal fold [J]. *Otolaryng Head Neck Surg*, 1990, 102(1): 13-18.
- [5] 徐忠法, 左文奇, 刘奇. 现代肛肠肿瘤外科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1993. 71-72.
- [6] Morikawa E, Yasutomi M, Shindou K, et al. Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal carcinoma by the modified clearing method. *Dis Colon Rectum* [J]. 1994, 37(5): 219-223.
- [7] 高喜廉, 姜宗源, 傅志民. 结肠癌的中枢与肠管轴方向淋巴结转移及手术廓清 [J]. *中华肿瘤杂志*, 1995, 17(5): 387-389.
- [8] Tagliacozzo S, Tocchi A. Extended mesenteric excision in right hemicolectomy for carcinoma of colon [J]. *Int J Colorectal Dis*, 1997, 12(4): 272-275.
- [9] 汪建平, 杨祖立, 王磊, 等. 结直肠癌临床病理特征与预后的多因素回归分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(1): 59-61.
- [10] Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study [J]. *J Gastroenterol*, 2004, 39(6): 534-543.
- [11] 蔡宏, 莫善斌, 王亚农, 等. 早期结直肠癌淋巴结转移的基础和临床研究 [J]. *中国实用外科杂志*, 2005, 25(5): 273-278.
- [12] 燕锦, 刘宝善, 左明, 等. 结肠癌不同范围根治术效果分析 [J]. *四川医学*, 2004, 25(3): 325-326.