

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2012.07.015

胃印戒细胞癌临床病理特征研究

石晓燕,王润洁,刘超英

Clinicopathological Characteristics of Gastric Signet Ring Cell Carcinoma

Shi Xiaoyan, Wang Runjie, Liu Chaoying

Department of Medical Oncology, The Affiliated Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Corresponding Author: Liu Chaoying, E-mail: chyliu666@163.com

Abstract: Objective To analyze the clinicopathological characteristics of patients with SRC in comparison with non- signet ring cell carcinoma(NSRC) of the stomach. **Methods** Retrospective study on the clinicopathological characteristics of 110 patients with SRC and 326 patients with NSRC. **Results** In this study, the proportion of men and women in SRC (1.4:1) is lower than in the NSRC group (2.5:1) ($P<0.01$); among all the patients younger than 60 years old, the morbidity of SRC(43.6%) is higher than that of NSRC(30.9%) ($P<0.05$); the proportionality of SRC is 31.4% of all the patients with gastric cancer in stage I, and 23.3% in the other stages($P<0.05$); the proportion of the tumor which infiltrate into submucosa is lower in the SRC group(70%)than the NSRC group(86.9%) ($P<0.001$); but no significant differences in tumor location or lymph node metastasis between two groups(SRC and NSRC). **Conclusion** Signet ring cell carcinoma happens more commom in young females and the incidence rate is higher in early carcinoma and infiltrates more slowly in submucosa than mucosa.

Key words: Gastric cancer; Signet ring cell carcinoma; Non-signet ring cell carcinoma; Clinicopathological characteristics

摘要:目的 通过对比胃印戒和非印戒细胞癌患者的临床资料,分析胃印戒细胞癌的病理特征。**方法** 对 110 例胃印戒细胞癌(SRC)及同期 326 例非印戒细胞癌(NSRC)的临床病理特点进行回顾性分析。**结果** 印戒细胞癌组患者男女比例(1.4:1)明显小于非印戒细胞癌组(2.5:1) ($P<0.01$);印戒细胞癌组患者发病年龄 <60 岁的比例(43.6%)明显高于非印戒细胞癌组(30.9%) ($P<0.05$);在 I 期胃癌患者,胃印戒细胞癌患者所占占比为 31.4%,而 I 期以上印戒细胞癌患者在所有晚期胃癌患者中所占占比为 23.3% ($P<0.05$);印戒细胞癌组中肿瘤浸润深度达 T1 以上者(70%)低于非印戒细胞癌组(86.9%) ($P<0.001$);而两组在肿瘤发生部位、淋巴结转移率上的差异无统计学意义。**结论** 胃印戒细胞癌好发于年轻女性,早期发生率较高且浸润到黏膜下层速度较慢。

关键词: 胃癌;印戒细胞癌;非印戒细胞癌;临床病理特征

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2012)07-0826-03

0 引言

印戒细胞癌又称黏液细胞癌,大部分呈弥漫浸润性生长。99%的印戒细胞癌发生在胃,其余的发生在乳房、胆囊、胰腺、膀胱、结肠等器官中。世界卫生组织将胃印戒细胞癌定义为一种基于肿瘤显微特征而非肿瘤生物学特征的组织学类型^[1]。胃印戒细胞癌的临床病理特征目前仍有争议:在 Lauren^[2]分型中被认为是弥漫型,在 Ming^[3]分型中被认为是浸润性,在日本^[4]分型中被认为是未分化型。胃印戒细胞癌在原发性胃癌中占有一定比例,是一类分化差、侵袭力强、易在胃壁内弥漫浸润性生长、进展速度快、转移性高、临床表现无特异性、不易早期诊断以及预后较差的高度恶性肿瘤。因而,其特殊的临

床特点、生物学特征与行为倍受关注。本研究回顾性分析了我院 2007 年—2011 年行胃癌手术的患者,通过胃印戒细胞癌和非印戒细胞癌患者的对比探讨胃印戒细胞癌的生物学特点。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2007 年 12 月—2011 年 7 月在我院胃肠外科行胃癌手术的患者 436 例,所有患者经手术病理证实,其中胃印戒细胞癌 110 例,占胃癌总数的 25.2%,男 65 例,女 45 例,男女之比为 1.4:1,年龄 30~88 岁,中位年龄 61 岁。其他类型胃癌 326 例,占胃癌总数的 74.8%,男 236 例,女 90 例,男女之比为 2.5:1,年龄 32~90 岁,中位年龄 64 岁。

1.2 方法

手术按胃癌手术规范由我院胃肠专科医师操作完成,所有手术切除标本由经验丰富的专业病理医师诊断。根据 WHO 的胃癌组织学分类标准,印戒细胞癌的定义是指主要成分(超过肿瘤的 50%)由

收稿日期:2011-08-22;修回日期:2012-02-04
作者单位:214023 江苏无锡,南京医科大学附属无锡人民医院肿瘤科
通信作者:刘超英, E-mail: chyliu666@163.com
作者简介:石晓燕(1986-),女,硕士在读,主要从事肿瘤巨噬细胞与胰腺癌临床病理特征的研究

孤立的或者小的恶性细胞胞质内的黏蛋白组成的腺癌^[1]。在本研究期间,对印戒细胞癌和非印戒细胞癌组患者之前的临床病理特征,如性别、年龄、肿瘤部位、淋巴结转移、肿瘤浸润深度、肿瘤分期进行比较。肿瘤浸润深度及分期根据第 7 版 AJCC/UICC 的 TNM 分期分类系统^[5]。

1.3 统计学方法

所有的数据应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,采用 χ^2 检验计数资料,当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃印戒细胞癌的发病性别和年龄特征

110 例印戒细胞癌患者男女比约为 1.4:1,明显小于非印戒细胞癌组的 2.5:1,两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。110 例印戒细胞癌中,发病年龄 <60 岁患者与 ≥ 60 岁患者比约为 1:1.3,明显大于非印戒细胞癌组的 1:2.2,两组差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 胃印戒细胞癌与胃非印戒细胞癌临床病理学特点
Table 1 The clinical and pathological characteristics of stomach signet ring cell carcinoma and Non-signet ring cell carcinoma

Pathological characteristics	Stomach signet ring cell carcinoma	Non-signet ring cell carcinoma	P
Gender			
Male	65(59.1%)	236(72.4%)	0.009
Female	45(40.9%)	90(27.6%)	
Age(years)			
<60	48(43.6%)	101(30.9%)	0.039
≥ 60	62(56.4%)	225(69.0%)	
Location			
Upper	27(24.5%)	110(33.7%)	0.106
Middle	38(34.5%)	84(25.8%)	
Lower	45(40.9%)	132(40.5%)	
pN			
Positive	74(67.3%)	206(63.2%)	0.440
Negative	36(32.7%)	120(36.8%)	
Depth of invasion			
mucosal and submucosal(T1)	33(30.0%)	43(13.2%)	<0.001
Muscle(T2)	12(10.9%)	53(16.3%)	
Serosa and outer serosa(T3,4)	65(59.1%)	230(70.6%)	
Stage			
I	32(29.1%)	70(21.5%)	0.036
II	13(11.8%)	78(23.9%)	
III~IV	65(59.1%)	178(54.6%)	

2.2 胃印戒细胞癌的发病部位

110 例胃印戒细胞癌中有 27 例位于贲门、胃底部,38 例位于胃小弯胃角部,45 例位于胃窦、幽门部;326 例非胃印戒细胞癌中有 110 例位于贲门、胃

底部,84 例位于胃小弯胃角部,132 例位于胃窦、幽门部,两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 胃印戒细胞癌与淋巴结转移

110 例胃印戒细胞癌中有 74 例出现淋巴结转移,326 例胃非印戒细胞癌中有 206 例出现淋巴结转移,两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.4 胃印戒细胞癌与浸润深度

胃印戒细胞癌组肿瘤浸润深度达黏膜及黏膜下的患者有 33 例,肌肉层有 12 例,浆膜及浆膜外共 65 例;而非印戒细胞癌组相对的分别有 43 例、53 例、230 例,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者侵犯浆膜及浆膜外均为多数,但是胃印戒细胞癌患者浸润深度为黏膜及黏膜下的患者比例也较高,见表 1。

2.5 胃印戒细胞癌与肿瘤分期

在所有 I 期患者中,胃印戒细胞癌所占比为 31.4%(32/102),II 期患者胃印戒细胞癌所占比为 14.3%(13/91),III 期及 IV 期患者中,胃印戒细胞癌所占比为 26.7%(65/243)。印戒细胞癌患者手术中确诊为 I 期的比例较非印戒细胞癌多,见表 1。

3 讨论

胃癌是我国目前发病率及病死率最高的恶性肿瘤之一,胃印戒细胞癌是胃黏液癌中的特殊类型,以细胞黏液分泌为特点,与其他组织学类型胃癌相比,印戒细胞癌多呈弥漫浸润性生长,好发于年轻女性、侵袭力强、预后差。在已报道的研究中胃印戒细胞癌患者在所有胃癌患者中的比例为 3.4%~39%之间。在本研究中,胃印戒细胞癌在胃癌中所占比例为 25.2%。

本研究中,女性发生印戒细胞癌的比例较非印戒细胞癌高(40.9% vs. 27.6%),差异有统计学意义。胃印戒细胞癌中位发病年龄较非印戒细胞癌小(61 vs. 64),且 <60 岁的比例明显高于非印戒细胞癌(43.6% vs. 30.9%)。同时,印戒细胞癌中,女性中位发病年龄(55 岁)较非印戒细胞癌女性中位发病年龄(63 岁)明显小,提示胃印戒细胞癌在年轻女性中更常见。这与 Jiang 等^[6]和俞晓峰等^[7]报道一致。

本研究中,印戒细胞癌与非印戒细胞癌患者贲门部的发生率为 24.5% 比 33.7%,胃角处为 34.5% 比 25.8%,胃窦部为 40.9% 比 40.5%,提示两者发生率最高均在胃窦部,且发生率较接近,这与 Zhang 等^[8]研究的结果相一致。近来国内外研究发现,胃印戒细胞癌好发于胃角部,而胃非印戒细胞癌好发于贲门部。本研究虽然在肿瘤发生部位上的数据结果差异没有统计学意义,但是我们统计过程中将发生部位分成上、中、下三个部位,通过结果可以

看到,发生于下端胃(胃窦、幽门部)的比例印戒与非印戒细胞癌非常接近(40.9%比 40.5%),若单独就印戒细胞与非印戒细胞癌在贲门与胃角部发生率相比而言,两者差异很明显,印戒细胞癌好发于胃角小弯侧,而非印戒细胞癌较好发于贲门部,这与 Chiu 等^[9]的报道相吻合。

Kunisaki 等^[10]研究表明不管早期胃癌还是进展期胃癌,印戒细胞癌与非印戒细胞癌淋巴结转移范围没有差异。Zhang 等^[8]研究认为印戒细胞癌的淋巴结转移发生率较非印戒细胞癌少,我们本次研究的数据显示,无论印戒细胞癌还是非印戒细胞癌患者,在手术中大多均已出现淋巴结转移(67.3% vs. 63.2%),但是印戒细胞癌与非印戒细胞癌患者的淋巴结转移发生率没有差异,这与 Park 等^[11]研究结果相一致,说明淋巴结转移并不是印戒细胞癌更易出现的转移方式。Jiang 等^[6]研究表明印戒细胞癌晚期较非印戒细胞癌易发生腹膜播散,本研究中由于腹膜播散患者例数太少,没有进行统计分析。对于胃印戒细胞癌相比非印戒细胞癌更易发生转移的途径需要进一步的探索。

本研究中早期胃印戒细胞癌(30.0%)较非印戒细胞癌(13.2%)明显多。(早期胃癌是指无论是否存在区域淋巴结转移的情况下,病变局限于黏膜或黏膜下层;而晚期胃癌是指浸润深度超过黏膜下层^[12])。日韩等国家报到印戒细胞癌患者早期癌比例达 40%以上^[13],与之相比,我院早期印戒细胞癌比例较低,分析原因可能与我国胃镜普查率不如上述国家及出现早期症状未予重视延误就诊有关。日本专家认为^[14]虽然印戒细胞癌能够在黏膜层内广泛播散,但是进一步侵犯至黏膜下层往往比其他类型胃癌慢。在本研究中的 110 例印戒细胞癌患者中,肿瘤浸润深度达 T1 者有 33 例(30%)而达 T1 以上者共 77 例(70%),非印戒细胞癌浸润深度达 T1 者 43 例(13.2%)而 T1 以上者高达 283 例(86.9%),符合上述日本专家观点。这也与 Chiu 等^[9]的研究结果相符。

在 I 期所有 102 例胃癌患者(印戒 32 例、非印戒 70 例)中,胃印戒细胞癌患者所占比为 31.4%,而 I 期以上印戒细胞癌患者在所有晚期 334 例胃癌患者中所占比为 23.3%(印戒 78 例、非印戒 256 例),提示胃印戒细胞癌更易在疾病的早期被诊断。

目前对于胃印戒细胞癌仍缺少大样本生物学行为的研究,在其临床病理特征方面仍有不少争议。本研究中,印戒细胞癌所占比例 2008 年为 22.5%(20/89),2009 年为 24.8%(27/109),2010 年为 26.4%(32/121),2011 年为 27.3%(24/88)(2007 年只收录了 12 月份的手术记录,不作为本次发生概

率的统计范围),提示印戒细胞癌发病率似乎有逐年上升趋势。国内外文献表明印戒细胞癌较非印戒细胞癌而言具有更好的预后,而胃印戒细胞癌临床病理特征的报道结论不尽相同,所以探讨胃印戒细胞癌的临床病理学特点具有重要的临床意义和价值。本研究对我院的胃印戒细胞癌的临床病理特征进行了统计分析,结果发现,胃印戒细胞癌早期发病率较高,好发于年轻女性,较非印戒细胞而言,胃角部发生率较高且浸润到黏膜下层速度较慢。这些初步探索为进一步分析胃印戒细胞癌临床病理特点与预后的关系奠定了一定的基础。

参考文献:

[1] Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological typing of esophageal and gastric tumours. WHO international histological classification of tumors [DB/CD]. 2nd edition. Berlin: Springer, 1990.

[2] Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification[J]. Acta Pathol Microbiol Scand, 1965, 64: 31-49.

[3] Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification[J]. Cancer, 1977, 39(6): 2475-85.

[4] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma - 2nd English edition [J]. Gastric Cancer, 1998, 1(1): 10-24.

[5] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC cancer staging manual [DB/CD]. 7th edition. New York NY: Springer, 2010.

[6] Jiang CG, Wang ZN, Sun ZN, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the stomach: results from a Chinese mono-institutional study[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(7): 700-3.

[7] Yu XF, Ding YB, Xia JG, et al. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of stomach [J]. Jiangsu Yi Yao, 2010, 36(22): 2628-30. [俞晓峰, 丁永斌, 夏建国, 等. 胃印戒细胞癌临床病理特点分析[J]. 江苏医药, 2010, 36(22): 2628-30.]

[8] Zhang M, Zhu G, Zhang H, et al. Clinicopathologic features of gastric carcinoma with signet ring cell histology[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(4): 601-6.

[9] Chiu CT, Kuo CJ, Yeh TS, et al. Early Signet ring cell gastric cancer[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(6): 1749-56.

[10] Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, et al. Therapeutic strategy for signet ring cell carcinoma of the stomach[J]. Br J Surg, 2004, 91(10): 1319-24.

[11] Park JC, Lee YC, Kim JH, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of Proximal gastric carcinoma in a population with high helicobacter pylori prevalence: a single-center, large-volume study in Korea[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(3): 829-37.

[12] Katai H, Sano T. Early gastric cancer: concepts, diagnosis, and management[J]. Int J Clin Oncol, 2005, 10(6): 375-83.

[13] Kim DY, Park YK, Joo JK. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach[J]. ANZ J Surg, 2004, 74(12): 1060-4.

[14] Yamagiwa H, Yoshimura H, Onishi T. A clinicopathological study of signet-ring cell carcinomas of the stomach [J]. Gan No Rinsho, 1990, 36(1): 45-9.