

134 例老年胃癌患者临床病理特征与术后并发症的危险因素分析

刘琳, 沈攀, 刘福川

(达州市中心医院, 四川 达州 635000)

摘要: [目的] 探讨老年胃癌患者的临床病理特征与术后并发症危险因素。[方法] 回顾性分析行胃癌手术治疗且随访信息完整的 134 例老年胃癌患者的临床资料, 根据 Clavien-Dindo 并发症分级标准分为并发症组和对照组, 通过单因素分析和多因素分析临床病理特征与术后并发症发生的相关性。[结果] 134 例患者根据 Clavien-Dindo 分级标准其中出现 II 级及以上并发症的患者共 38 例(并发症组), 出现 I 级及以下并发症的患者为 96 例(对照组)。单因素分析结果显示年龄、共患基础疾病种类数、病灶个数、手术方式、手术范围、淋巴结清扫范围、合并脏器切除、围手术期输血是老年胃癌患者术后出现并发症的危险因素($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明合并基础病种类数($OR = 2.58, 95\%CI: 1.39 \sim 4.67, P = 0.006$)、胸腹联合手术($OR = 1.57, 95\%CI: 1.22 \sim 5.62, P = 0.015$)、合并脏器切除($OR = 1.86, 95\%CI: 1.34 \sim 6.98, P = 0.022$)、围手术期输血($OR = 1.33, 95\%CI: 1.18 \sim 5.63, P = 0.034$)是老年胃癌患者术后并发症发生的独立危险因素。[结论] 老年胃癌患者有其独特的病理生理学特征, 合并基础病种类数、胸腹联合手术、合并脏器切除、围手术期输血是术后并发症发生的独立危险因素。

关键词: 胃肿瘤; 高龄; 临床病理特征; 并发症; 危险因素

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2018)08-0795-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.08.B009

The Clinicopathological Features and Risk Factors of Postoperative Complications in 134 Elderly Patients with Gastric Cancer

LIU Lin, SHEN Pan, LIU Fu-chuan

(Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China)

Abstract: [Objective] To investigate the clinicopathological features and postoperative complications in the elderly patients with gastric cancer. [Methods] Clinical data of 134 elderly patients with gastric cancer who underwent gastrectomy were enrolled. They were divided into complication group and control group according to Clavien-Dindo classification, and single factor analysis and multi factor analysis were applied to analysis the risk factors of postoperative complications in the elderly patients with gastric cancer. [Results] There were 38 cases in complication group and 96 cases in control group. Univariate analysis showed that years, both disease species number, number of lesions, surgical methods, surgical range, lymph node dissection, combined organ resection, perioperative blood transfusion were risk factors for complications in elderly patients with gastric cancer after operation ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that disease species number ($OR = 2.58, 95\% CI: 1.39 \sim 4.67, P = 0.006$), thoracoabdominal combined surgery ($OR = 1.57, 95\% CI: 1.22 \sim 5.62, P = 0.015$), combined organ resection ($OR = 1.86, 95\% CI: 1.34 \sim 6.98, P = 0.022$), perioperative blood transfusion ($OR = 1.33, 95\% CI: 1.18 \sim 5.63, P = 0.034$) were the independent risk factors for complications in elderly patients with gastric cancer after operation. [Conclusion] Elderly patients with gastric cancer have their unique pathophysiological features, and disease species number, abdominal and abdominal combined surgery, combined organ resection, perioperative blood transfusion are the independent risk factors for complications after operation.

Subject words: gastric cancer; elderly; clinicopathological features; complication; risk factors

胃癌是消化系统的常见恶性肿瘤之一, 近年来

随着诊疗水平的不断提高, 其病死率较前略有下降^[1]。中国是胃癌高发国家之一, 其发病率在恶性肿瘤中仅次于肺癌, 而死亡率位居第 3 位, 同时早期胃癌患者的比例较低(仅 10%)、进展期胃癌患者多, 具有

通讯作者: 刘琳, 主治医师, 硕士; 达州市中心医院病理科, 四川省达州市通川区南岳庙街 56 号(635000); E-mail: 11pp60@163.com
收稿日期: 2017-06-13; **修回日期:** 2017-11-14

治疗效果差、病死率高以及发病趋势年轻化等特点^[2]。近年来随着胃癌手术技术的发展以及规范化水平的提高,胃癌术后死亡率以及并发症发生率较前有所下降。但是老年胃癌患者术后严重并发症的发生率以及死亡率仍然较高。虽然目前关于胃癌根治术后并发症危险因素方面的研究较多^[3-5],但是关于老年胃癌患者这一特殊人群独特的临床病理特征与术后风险等方面的研究并不多见,且各研究结果不一致^[6-8]。本研究拟通过对笔者单位 2012 年 1 月至 2017 年 5 月间收治的 134 例老年胃癌患者的临床资料进行回顾性分析,以期探讨老年胃癌患者临床病理特征与术后并发症危险因素。

1 资料与方法

1.1 入组标准

采用回顾性的病例-对照研究方法,回顾性收集 2012 年 1 月至 2017 年 5 月期间在我院行胃癌手术治疗且随访信息完整的 ≥ 60 岁老年胃癌患者的临床资料,纳入标准:(1)经病理确诊为胃腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌等胃恶性肿瘤;(2)手术方式为传统开腹或者腹腔镜下胃癌根治术,包括远端胃大部切除、近端胃大部分切除、全胃切除以及残胃切除术等术式;(3)术前均有完整的临床及随访资料以及术后病理诊断资料;(4)年龄 60~80 岁。排除标准:(1)胃间质瘤以及胃的非恶性病变;(2)手术方式为姑息性肿瘤切除或造瘘者;(3)年龄 < 60 岁或 > 80 岁;(4)临床资料不完整。共纳入 134 例患者,其中男性 74 例,女性 60 例;平均年龄 71.9 ± 9.4 岁。

1.2 调查资料收集

登记纳入病例的临床病理特征:包括性别、年龄、体质指数、术前慢性基础疾病、肿瘤病理特征(位置、直径、数量、形态、切缘情况、Lauren 分型、分化程度、病理类型等)、淋巴结转移情况、远处转移情况、肿瘤 TNM 分期、既往腹部手术史、手术方案、手术范围、消化道重建方案、淋巴结清扫范围、脏器合并切除、术前重要实验室指标。由专人将所有纳入患者的临床资料从入院开始整理上述对应信息,并将上述资料录入 SPSS 软件建立相应数据库,为了减少信息偏倚,规定每位工作人员分工查询不同的病历信息,最后所得信息由专人(非查询信息工作人员)随

机抽取 15% 进行核对完整性和准确性。

1.3 分组标准

并发症的诊断和分类参照 Clavien-Dindo 分级标准^[9]:Ⅰ级:任何与术后自然病程出现偏倚的改变,采用包括止吐药、镇痛药、退热药、利尿剂、理疗、清创等措施即可好转。Ⅱ级:出现与术后自然病程出现偏倚的改变需要应用Ⅰ级并发症允许应用药物以外的药物进行治疗,同时还包括采用输血以及全胃肠外营养支持治疗;Ⅲ级:需要外科手术、内镜以及介入治疗,其中不需要全身麻醉的为Ⅲa级,需要全身麻醉的为Ⅲb级;Ⅳ级:术后出现危及生命的并发症需要间断或持续监护,其中 1 个器官功能不全(包括需要透析者)为Ⅳa级,多个器官功能不全者为Ⅳb级;Ⅴ级:死亡。由于Ⅰ级并发症往往无重要的临床意义,且因医生处理以及记录习惯的不同而有明显的差异,本研究中将 Clavien-Dindo 分级Ⅱ级及以上纳入并发症组,其余患者纳入对照组。收集两组患者围手术期各项临床病理特征,分析其临床病理特征与术后并发症的危险因素。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对资料数据进行统计处理。单因素分析中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数(n)及率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,将单因素分析中与并发症有关的因素纳入多因素非条件 Logistic 回归分析,计算相对危险度(OR 值)和 95% 的置信区间(95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 并发症分析

134 例老年胃癌患者术后出现呼吸系统并发症 25 例:肺部感染 20 例,支气管哮喘 3 例,急性呼吸衰竭 2 例;心血管系统并发症 10 例:严重心律失常 5 例,急性心功能不全 3 例,术后心肌梗死 2 例;消化道并发症 14 例:术后胃瘫 2 例,术后消化道出血 4 例,术后吻合口瘘 3 例,术后肠梗阻 5 例。术后脑出血 1 例、下肢深静脉血栓形成 3 例。其中术后 2 种及以上并发症者 15 例。因严重并发症再次全身麻醉下手术 3 例,介入治疗 2 例,内镜诊疗 3 例。术后因肺部感染、呼吸衰竭死亡 2 例。根据 Clavien-Dindo

分级标准其中出现Ⅱ级及以上并发症的患者共38例(并发症组),出现Ⅰ级及以下并发症的患者96例(对照组)。

2.2 老年胃癌患者术后出现并发症危险因素的单因素分析

单因素分析结果显示年龄、共患基础疾病种类数、病灶个数、手术方式、手术范围、淋巴结清扫范围、合并脏器切除、围手术期输血是老年胃癌患者术后出现并发症的危险因素($P < 0.05$)。见 Table 1。

2.3 老年胃癌患者术后出现并发症危险因素的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析结果表明合并基础病种类数($OR = 2.58, 95\%CI: 1.39 \sim 4.67, P = 0.006$)、胸腹联合手术($OR = 1.57, 95\%CI: 1.22 \sim 5.62, P = 0.015$)、合并脏器切除($OR = 1.86, 95\%CI: 1.34 \sim 6.98, P = 0.022$)、围手术期输血($OR = 1.33, 95\%CI: 1.18 \sim 5.63, P = 0.034$)是老年胃癌患者术后并发症发生的独立危险因素。见 Table 2。

3 讨论

老年患者由于组织器官发生退行性变,机体的代偿能力以及修复能力下降,因此具有其独特的临床病理特征。本研究结果表明老年胃癌患者独特的临床病理特征表现为合并基础病种类较多、肿瘤位置以胃窦为主,Lauren 分型以肠型居多等。这一结果与既往相关文献报道基本吻合^[10]。本研究中患者的组织学病理分级以低分化为主,这与既往国外文献报道的以中-高分化癌为主存在一定的差异^[11]。而且

Table 1 Univariate analysis for risk factors of postoperative complications in the elderly patients with gastric cancer

Factors	Complication group(n=38)	Control group (n=96)	t/χ^2	P
Gender (male/female)	22/16	52/44	1.353	0.226
Age (years)	73.56±5.37	67.53±6.24	2.186	0.027
BMI(kg/m ²)	22.52±3.63	23.57±3.24	1.458	0.162
Disease species numbers				
0~2	8	29	5.026	0.024
≥3	30	67		
Disease species				
Cardiovascular diseases	13	24	1.883	0.206
Chronic lung disease	8	14	2.542	0.118
Diabetes	6	20	1.531	0.234
Hypertension	16	37	2.136	0.137
Chronic kidney disease	4	12	3.124	0.086
Cerebral vascular disease	5	11	2.811	0.109
Anemia	10	21	1.024	0.307
Chronic liver disease	7	19	1.527	0.236
Biliary pancreatic system diseases	4	16	0.967	0.334
Other malignant tumors	2	6	0.762	0.417
History of abdominal surgery	4	8	0.994	0.327
Neoadjuvant chemotherapy before operation	6	14	1.328	0.246
Number of lesions				
Single tumor	14	40	5.152	0.021
Multiple tumors	24	46		
Tumor location				
Up 1/3	11	30	3.953	0.146
Mid 1/3	10	28		
Low 1/3	17	38		
Tumor diameter(cm)	4.56±2.11	4.13±1.89	1.472	0.158
Borrmann classification				
Type I	6	17	4.107	0.249
Type II	11	30		
Type III	14	38		
Type IV	7	11		
Lauren classification				
Intestinal type	22	62	0.992	0.328
Diffuse type	16	34		
Differentiation				
High	6	18	2.779	0.247
Middle	12	24		
Low	20	52		
Pathological type				
Adenocarcinoma	30	84	3.524	0.364
Signet ring cell carcinoma	4	6		
Mucinous adenocarcinoma	2	3		
Other	2	3		
TNM stages				
I	4	8	6.431	0.086
II	11	43		
III	20	38		
IV	3	7		
Choice of operation				
Laparoscope	15	71	6.844	0.033
Laparotomy	16	22		
Thoracoabdominal combined	7	3		
Surgical margin				
Subtotal gastrectomy	18	46	6.153	0.041
Total gastrectomy	20	50		
Digestive tract anastomosis				
Billroth I anastomosis	14	34	2.435	0.307
Billroth II anastomosis	11	23		
Roux-en-Y anastomosis	13	39		
Dissecting range of lymph nodes				
D1 or D1+	6	52	5.854	0.017
D2	32	44		
Combined organ resection	8	1	7.863	0.006
Nutritional fistula	6	8	2.584	0.124
Perioperative blood transfusion	33	26	5.148	0.022

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis for risk factors of postoperative complications in the elderly patients with gastric cancer

Risk factors	Partial regression coefficient	Standard error	Wald value	OR(95%CI)	P
Disease species number	1.52	0.46	10.11	2.58(1.39~4.67)	0.006
Thoracoabdominal combined surgery	0.77	0.48	2.25	1.57(1.22~5.62)	0.015
Combined organ resection	1.11	0.21	12.36	1.86(1.34~6.98)	0.022
Perioperative blood transfusion	1.36	0.42	12.08	1.33(1.18~5.63)	0.034

本研究中老年胃癌患者的临床分期比既往文献报道更晚,如本研究中高临床分期(Ⅲ期,Ⅳ期)的患者50.7%,明显高于既往文献报道的不到30%^[11]。一方面是由于胃癌多起病隐匿,且老年患者的反应较差,临床症状并不典型,就诊时往往为晚期;另一方面我国老年人群中多数无规律的体检,且与尚未建立完善的胃肠道肿瘤的筛查制度有关。因此对于老年人群应早起建立规范的胃肠道肿瘤的筛查制度。

本研究结果显示老年胃癌患者合并基础病种类数、胸腹联合手术、合并脏器切除、围手术期输血是术后并发症发生的独立危险因素。患者合并其他脏器疾病对胃癌术后的死亡以及并发症的发生有重要的影响。Kim等^[12]通过1237例腹腔镜下胃癌根治术患者的回顾性分析,表明合并基础疾病是导致围手术期患者死亡的唯一危险因素,而且合并基础病种类数与术后局部或全身并发症均密切相关,尤其是合并肺部疾病与术后并发症的发生关系最为密切。陆晟等^[7]通过多因素分析结果显示共患疾病数目是老年胃癌患者术后发生并发症的独立危险因素(OR=2.810, 95%CI: 1.710~4.616, $P<0.001$)。本研究认为除了基础疾病,还有其他如合并脏器切除也是术后并发症发生的危险因素之一,这一结果与上述两项研究^[7,12]有所差异。目前临床上对胃癌原发病灶的联合脏器切除对部分侵犯周围脏器或者远处转移的进展期胃癌能够缓解症状,甚至部分患者还能达到根治的目的,有利于提高生存时间。但胃癌根治联合脏器切除术往往难度有所增大,危险性也随之增加,因而增加胃癌患者术后风险。何磊等^[13]通过对242例70岁以上的胃癌患者的多因素分析认为联合脏器切除是胃癌手术的危险因素之一。但是多中心研究^[14]结果表明进展期胃癌与术后并发症的发生无显著关系,考虑这一结果与纳入的研究对象并不局限于老年患者有关。虽然胃癌联合脏器切除是否能够增加术后并发症的发生率这一问题存在争议,但笔者建议对于老年胃癌患者,尤其是同时合并其

他脏器疾病等风险较大的患者,在进行胃癌根治联合脏器切除手术的治疗时应谨慎评估利弊。胸腹联合手术是引起老年胃癌患者术后严重并发症的危险因素之一,该术式对患者心肺功能的影响较大,本研究中10例经胸腹联合手术患者中有6例患者出现较为严重的并发症,主要为心肺方面的并发症为主,这一结果也在卫平志等^[6]的研究中得到证实。因此笔者认为对于罹患贲门癌的老年患者在保证食管切缘阴性这一主要前提下尽可能避免胸腹联合术式,从而最大程度的降低术后严重并发症的发生。此外围手术期输血是影响术后并发症发生的危险因素之一,本身需要输血的患者其体内血容量或血液成分即处于一种负平衡,这种负平衡对于患者的修复能力也能产生负性影响,此外输血虽然能纠正这种负平衡,但在输血的同时也能导致老年患者免疫功能的紊乱,从而增加术后并发症发生的风险,因此在老年胃癌手术患者的围手术期对于输血因严格把握输血指征。

综上所述,老年胃癌患者有其独特的病理生理学特征,合并基础病种类数、胸腹联合手术、合并脏器切除、围手术期输血是术后并发症发生的独立危险因素。因此对于老年胃癌患者在术前因积极处理基础疾病,在制定手术方案时因个体化,在保证根治的前提下尽量避免胸腹联合术式和联合脏器切除,在围手术期严格控制输血指征,以降低术后并发症发生的风险。

参考文献:

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.
- [2] Ji JF. Review of thirty years' research on gastric cancer prevention and treatment in China [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2013, 40 (22): 1346-1351. [季加孚. 我国胃癌防治研究三十年回顾[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40 (22): 1346-1351.]

- [3] Tu YM,Deng XB,Xiong JG,et al. Risk factors of short-term complications after resection of gastric cancer [J]. Journal of Clinical Surgery,2015,23(8):608-609. [涂友明,邓小斌,熊建国,等.胃癌切除术后近期并发症的危险因素分析[J].临床外科杂志,2015,23(8):608-609.]
- [4] Chen QX,Cai LS,Fang SY,et al. Risk factors analysis and Clavien-Dindo classification of surgical complications after laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery,2017,17(2):120-125. [陈秋贤,蔡丽生,方顺勇,等.腹腔镜胃癌根治性全胃切除术后外科并发症的 Clavien-Dindo 分级及危险因素分析 [J]. 中国微创外科杂志,2017,17(2):120-125.]
- [5] Xu WG,Xu H,Ma JJ,et al. Analysis of risk factors and Clavien-Dindo classification of complications after laparoscopy-assisted gastrectomy [J].Chinese Journal of Digestive Surgery,2016,15(3):228-233. [徐卫国,徐华,马君俊,等.腹腔镜辅助胃癌根治术后并发症的 Clavien-Dindo 分级及危险因素分析 [J]. 中华消化外科杂志,2016,15(3):228-233.]
- [6] Wei PZ,Zhang RB. Characteristics and influencing factors of severe complications after radical gastrectomy for gastric cancer in elderly patients[J]. Hainan Medical Journal,2013,24(24):3704-3706. [卫平志,张荣斌.高龄胃癌根治术后严重并发症的特点及影响因素分析 [J]. 海南医学,2013,24(24):3704-3706.]
- [7] Lu S,Yan M,Li C,et al. Analysis of clinicopathological features and risk factors for postoperative complications in the elderly gastric cancer patients [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2016,19(5):514-521. [陆晟,燕敏,李琛,等.老年胃癌患者临床病理特征与术后并发症危险因素的分析 [J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(5):514-521.]
- [8] Cai F,Xu YL,Xu XC,et al. Analysis of risk factors for postoperative pulmonary complications of elderly patients with gastric cancer [J]. Journal of Xinxiang Medical University,2016,33(2):136-138,141. [蔡峰,许宇铃,许喜崇,等.老年胃癌患者术后肺部并发症的相关危险因素分析[J].新乡医学院学报,2016,33(2):136-138,141.]
- [9] Dindo D,Demarlines N,Clavien PA,et al. classification of surgical complications;a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [J]. Ann Surg,2004,240(2):205-213.
- [10] Lim JH,Lee DH,Shin CM,et al. Clinicopathological features and surgical safety of gastric cancer in elderly patients [J]. J Korean Med Sci,2014,29(12):1639-1645.
- [11] Dittmar Y,Rauchfuss F,Gotz M,et al. Impact of clinical and pathohistological characteristics on the incidence of recurrence and survival in elderly patients with gastric cancer [J]. World J Surg,2012,36(2):338-345.
- [12] Kim W,Song KY,Lee HJ,et al. The impact of comorbidity on surgical outcomes in laparoscopy-assisted distal gastrectomy;a retrospective analysis of multicenter results[J]. Ann Surg,2008,248(5):793-799.
- [13] He L,Meng XL,Zhang CL,et al. Analysis of the risk factors of radical operation in patients with gastric carcinoma over 70 years of old [J]. Chinese Journal of Surgical Oncology,2016,8(4):240-242. [何磊,孟翔凌,张长乐,等.70岁以上胃癌患者根治性手术的危险因素分析[J].中国肿瘤外科杂志,2016,8(4):240-242.]
- [14] Pacelli F,Cusumano G,Rosa F,et al. Multivisceral resection for locally advanced gastric cancer;an Italian multicenter observational study [J]. JAMA Surg,2013,148(4):353-360.