

论著·临床研究

2005—2014 年瑞金医院胃恶性肿瘤临床及病理学特征分析

朱琦¹, 姜瑛¹, 于颖彦², 黄霞¹

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院预防保健科, 上海 200025; 2. 上海消化外科研究所, 上海市胃肿瘤重点实验室, 上海 200025

[摘要] **目的**·分析胃恶性肿瘤患者的临床特征以及病理学特征, 为开展胃恶性肿瘤研究以及规范化防治工作提供参考。**方法**·收集 2005-2014 年间上海交通大学医学院附属瑞金医院住院病史登记系统内的胃恶性肿瘤资料, 采集患者基本人口学信息、家族史、户籍所在地以及临床病理诊断等信息, 进行人口学资料分析和临床病理资料分析。**结果**·胃恶性肿瘤患者 3 315 例, 年龄分布在 18~98 岁 (平均年龄为 59.71 岁)。男性 2 184 例, 女性 1 131 例, 每年新增病例男女构成比在 1.63:1~2.45:1。病理诊断显示胃癌 3 122 例 (94.2%), 其余为胃肠间质瘤 (5.5%)、胃肠神经内分泌肿瘤 (0.2%) 和胃肠恶性淋巴瘤 (0.1%)。胃癌家族史占 4.46%。**结论**·从临床特征以及病理学特征分析, 胃癌占胃恶性肿瘤 94% 以上, 与年龄、性别、家族史等因素相关。

[关键词] 胃恶性肿瘤; 胃癌; 临床特征; 病理学

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2017.07.025 **[中图分类号]** R735.2 **[文献标志码]** A

Clinical and pathologic features of gastric malignancies from Ruijin Hospital during 2005—2014

ZHU Qi¹, JIANG Ying¹, YU Ying-yan², HUANG Xia¹

1. Department of Prevention and Medical Care, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Institute of Digestive Surgery, Shanghai Key Laboratory of Stomach Cancer, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective**·To analyze clinical and pathological characteristics of gastric malignancies from a single center of Ruijin Hospital, and provide references for making healthy policy on gastric tumors. **Methods**·The data sources were from hospital in-patients database including demographic information, family history, clinicopathological information, and census registering information during 2005 to 2014. The demographic data and clinicopathological data were analyzed. **Results**·The total number was 3 315 cases with gastric malignancies (2 184 male patients and 1 131 female patients). It was about 2 times as high in males as in females. The patient age was between 18 to 98 years old (mean 59.71 years old). Based on pathologic diagnosis, 3 122 cases (94.2%) were gastric adenocarcinoma, others were gastrointestinal stromal tumors (5.5%), neuroendocrine tumor (0.2%) and malignant lymphoma (0.1%). Out of patients with gastric carcinoma, about 4.46% of cases ran in families. **Conclusion**·Over 94% cases of gastric malignancies are gastric carcinomas. Specific risk profiles of gastric carcinomas include age, gender and family factors.

[Key words] gastric malignancies; gastric carcinomas; clinical features; pathology

根据《2017 中国肿瘤登记年报》, 消化道癌症是我国居民发病和死亡的主要负担。胃癌是发病率居第 2 位、死亡率居第 3 位的恶性肿瘤^[1-2]。通过肿瘤传报制度可以系统地搜集、储存、整理、统计和分析肿瘤发病和死亡资料, 为肿瘤的流行病学、病因学和防治措施的研究提供客观依据。上海市某些城区人群的胃癌发病趋势分析已有报道^[3-6]。本研究针对上海交通大学医学院附属瑞金医院住院系统内 2005—2014 年 10 年的胃恶性肿瘤登记数据进行分

析, 以了解中心城区内大型医疗中心的胃恶性肿瘤相关信息, 为胃恶性肿瘤防治与合理的医疗资源配置及政策制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究资料

以“胃恶性肿瘤”为主题词, 检索上海交通大学医学院附属瑞金医院病史资料室 2005 年 1 月—2014 年 12 月期间的胃恶性肿瘤资料, 剔除重复入院病例, 最终纳入分析研究的胃恶性肿瘤总计 3 315 例。调取全部患者的完整档案, 逐一抽取其病案首页、入院志、出院小结等病史资料, 收集符合纳入标准的病例基本资料以及临床病理资料。采集信息包括患者基本人口学信息、家族史、户籍所在地以及临床病理诊断信息。所有病例均经病理

[基金项目] 国家“十三五”科技重点研发计划 (2017YFC0908300, 2016YFC1303200); 上海交通大学医学院转化医学创新基金 (15ZH1002) (National Key Technology R&D Program in the 13th Five-Year, 2017YFC0908300, 2016YFC1303200; Translational Medicine Innovation Fund of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, 15ZH1002)。

[作者简介] 朱琦 (1992—), 女, 本科生; 电子信箱: zq0629@126.com。

[通信作者] 黄霞, 电子信箱: hx10814@rjh.com.cn。

学诊断最终确诊。

1.2 研究方法

本研究从两大方面进行：人口学资料分析和临床病理资料分析。

人口学资料包括性别、年龄、户籍所在地、家族遗传史等。我们将 3 315 例患者按时间段分组比较，将 2005—2009 年就诊患者列为前 5 年组，将 2010—2014 年间就诊的患者列为后 5 年组。

临床病理资料包括肿瘤最终出院诊断、肿瘤发病部位、临床分期、Borrmann 大体分型、WHO 组织病理分型和 Lauren 组织病理分型等。对于胃癌病例按照肿瘤浸润深度、转移淋巴结个数以及有无远处转移分为 I、II、III、IV 期。

1.3 统计学方法

将全部数据量化后输入 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。2 组之间的均数比较采用 *t* 检验，多组之间的均数比较采用单因素方差分析，各组之间构成比采用非参数统计方法。设 *P* < 0.05 具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃恶性肿瘤患者数量和性别构成比

患者总病例数为 3 315 例。由表 1 可见，胃恶性肿瘤发病具有明显的性别不均衡，男性患者发病率普遍高于女性，且男性和女性的新患胃癌人数每年都有递增。在男女

比例方面，2005 年为 1.63:1，此后以小范围波动形式发展，波动范围在 1.63:1~2.45:1，但此 10 年间男女比的差异没有统计学意义 (*P* = 0.437)。

表 1 胃肿瘤患者中男女比例变化
Tab 1 Proportion of men and women with gastric tumors

年份	总人数 / <i>N</i>	男性 / <i>n</i>	女性 / <i>n</i>	男女比
2005 年	208	129	79	1.63:1
2006 年	236	147	89	1.65:1
2007 年	293	188	105	1.79:1
2008 年	338	216	122	1.77:1
2009 年	341	220	121	1.83:1
2010 年	342	221	121	1.84:1
2011 年	358	247	111	2.22:1
2012 年	372	239	133	1.80:1
2013 年	393	279	114	2.45:1
2014 年	434	298	136	2.19:1
总计	3 315	2 184	1 131	1.93:1

2.2 胃恶性肿瘤年龄构成情况

本研究纳入的胃恶性肿瘤年龄分布在 18~98 岁，平均年龄 59.71 岁。高发年龄为 51~60 岁组和 61~70 岁组（分别占患者总数的 30.3% 和 26.2%）。男性与女性患病比例最高的年龄组均为 51~60 岁组，但男性在超过 61 岁后的发病人数占比明显高于女性患者（表 2）。依据患者年龄段不同，女性患者在 ≤ 30 岁组和 31~40 岁组所占比例高于男性。男性和女性在各年龄组的分布差异有统计学意义 (*P* = 0.000)。

表 2 胃恶性肿瘤的各年龄段男女性别构成 (%)
Tab 2 Sex composition of men and women with gastric malignancies (%)

性别	≤ 30 岁	31~40 岁	41~50 岁	51~60 岁	61~70 岁	71~80 岁	≥ 81 岁
男性	1.42	3.85	14.15	30.95	27.93	16.85	4.85
女性	3.01	7.52	18.21	29.09	22.99	15.74	3.45

2.3 胃恶性肿瘤患者户籍所在地分布情况

对本组胃肿瘤病例按户籍注册地进行上海地区与其他省份统计，其他省份中再根据不同省份分组统计。其中上海户籍患者 2 157 例，占全部病例数的 65.1%；浙江 540 例，占 16.3%；江苏 309 例，占 9.3%；来自江浙沪地区患者占总人数的 90.7%。除此之外，来自江西 115 例 (3.5%)、安徽 87 例 (2.6%)、其他地区（包括福建、山西、山东、新疆、黑龙江等）107 例 (3.2%)。

2.4 家族遗传史

在 3 315 例胃恶性肿瘤病例中，有 148 例有家族胃癌病史记载，占全部病例总数的 4.46%。其中患者的父亲有胃癌史 46 例，占 31.08%；母亲有胃癌史 41 例，占 27.70%；兄弟姐妹有家族史 29 例，占 19.59%；其余亲属有家族史 12 例，占 8.1%。其中 20 例患者家族中有复数成员有胃癌史。

2.5 胃恶性肿瘤的种类构成

在 3 315 例胃恶性肿瘤中，3 122 诊断为胃癌，占

94.2%；其余病例为胃肠间质瘤（5.5%）、胃肠神经内分泌肿瘤（0.2%）和胃肠恶性淋巴瘤（0.1%）。后 3 类肿瘤在胃的发病率不高，故在后面的胃癌发生部位、临床分期与病理分型分析中予以剔除。

2.6 前 5 年与后 5 年胃癌病例的临床病理学指标比较

按时间先后将胃癌病例分为前 5 年组（ $N=1\,333$ ）和后 5 年组（ $N=1\,789$ ），比较各种临床病理学参数（表 3）。

表 3 2 组患者临床胃癌病理学特征构成情况 [n （%）]
Tab 3 Pathological features of gastric cancer in two groups [n （%）]

病理学特征	前 5 年组 ($N=1\,333$)	后 5 年组 ($N=1\,789$)	总计 ($N=3\,122$)
临床分期			
I 期	244 (35.85)	355 (38.88)	599 (38.37)
II 期	170 (25.48)	193 (21.81)	363 (23.27)
III 期	139 (21.03)	185 (20.92)	324 (20.71)
IV 期	115 (17.64)	161 (18.39)	276 (17.66)
Borrmann 大体分型			
早期癌	298 (22.36)	456 (25.49)	754 (24.15)
隆起型	49 (3.68)	88 (4.92)	137 (4.39)
溃疡型	688 (51.61)	902 (50.42)	1 590 (50.93)
浸润溃疡型	258 (19.35)	264 (14.75)	522 (16.72)
弥漫浸润型	40 (3.00)	79 (4.42)	119 (3.81)
WHO 组织病理分型			
高分化	34 (2.55)	61 (3.41)	95 (3.04)
中分化	480 (36.01)	653 (36.50)	1 133 (36.29)
低分化	819 (61.44)	1 075 (60.09)	1 894 (60.67)
Lauren 组织病理分型			
肠型	979 (73.44)	1 301 (72.73)	2 280 (73.03)
弥漫型	354 (26.56)	488 (27.28)	842 (26.97)

注：有部分病例临床分期数据缺失，被剔除统计分析。表中各期百分比是指各期在纳入统计分析总例数中的比例。

从表 3 中前 5 年与后 5 年 2 组的各参数对比分析可知：2 组的临床分期 I 期病例占比均较高，分别占 35.85% 和 38.88%；而临床 IV 期患者占比最少。在 Borrmann 大体分型方面，溃疡型病例占比领先于其他类型癌，在 2 组中分别占 51.61% 和 50.42%，均超过半数。此外，2 组病例诊断为早期癌的占比均超过 20%，分别占 22.36% 和 25.49%。在 WHO 组织病理分型方面，低分化癌所占比最大，2 组中所占比例为 61.44% 和 60.09%。在 Lauren 组织病理分型方面，肠型胃癌所占比明显大于弥漫型，2 组中所占比例分别为 73.44% 和 72.73%。但前 5 年组和后 5 年组之间的临床病理学参数之间无统计学意义（ $P=0.585$ ）。

3 讨论

恶性肿瘤是严重危害人类健康的重大慢性非传染性疾病，其发生率随着年龄增长有逐渐升高趋势，成为全球性公共卫生问题。我国是消化道恶性肿瘤的高发国家，发病率占全球 42%；仅胃癌每年就新增 40 万例，居全球首位^[2, 7]。长江三角洲地区处于我国的胃癌高发区域内。基于医院临床病例的研究可获得详实的患者年龄、性别、户籍所在地、家族史以及比较详细完整的临床病理学资料，有利于开展医院内多学科横向合作。本研究针对上海交通大学医学院附属瑞金医院 2005—2014 年收治胃恶性肿瘤病例的多种人口学信息与临床病理学信息进行了统计分析，纳入原发性胃恶性肿瘤总例数为 3 315 例，是较大病例数的胃恶性肿瘤医院单中心回顾性分析研究。后续将参照上海市疾病预防控制中心研究模式^[6]，对本中心病例进一步开展生存分析研究。

分子生物学研究表明，胃癌的癌变是一个多因素、多步骤、多阶段发展过程，涉及癌基因、抑癌基因、凋亡相关基因与转移相关基因等的改变，而基因改变的形式也是多种多样的。世界卫生组织提出胃癌是具有遗传倾向的癌肿之一，遗传相关的胃癌所占比在 1%~3%。根据我们对入组病例的病史记录分析，有 148 例胃癌患者具有家族史，占入组病例的 4.46%，家族中罹患亲属以父亲、母亲、兄弟姐妹等居多，故有家族史的患者可能与遗传基因有关，也可能是由于亲属中共同的生活习惯所致的家族聚集现象。由于确定遗传性胃癌需要基因突变检测，而本组病例只是在病史中有家族史记载，缺乏进一步的基因突变连锁分析，难以认定是遗传性胃癌。本研究中每年新增胃恶性肿瘤的男女性别比例在 1.63:1~2.45:1，与既往上海市区整体的人群流行病学调查结果一致（1.8:1~2.2:1）^[5]。患者 65.1% 是上海市户籍；其余三成以上为外来人口，其中 90% 以上病例来自江浙赣皖一带；表明大型三甲医院不仅仅为沪籍居民提供医疗服务，还为周边地区甚至远地区居民提供了医疗服务。

胃癌病理分型系统众多。由于不同组织类型的胃癌，其形态结构和生物学行为各异，流行病学和分子机制不尽相同，故本研究采用了目前常用的形态学分型，包括 Borrmann 大体分型、WHO 组织病理分型和 Lauren 组织病理分型。Borrmann 大体分型中溃疡型病例占比领先于其他类型癌，WHO 组织病理分型中低分化癌占比最大，而 Lauren 组织病理分型中肠型胃癌所占比明显大于弥漫型。今后的胃癌研究趋势将是在传统病理形态学方法基础上结合分子标志物分析。这不仅有助于解析胃癌发病机

制,也将为一些少见类型、难以诊断的胃癌精准分型奠定基础^[8-9]。

胃癌的预后与胃癌的发病部位、病理类型和临床分期均相关^[10-11]。本研究按照前5年组与后5年组分组进行了各项临床病理学指标比较,并未发现2个时间段之间各项指标有显著性差异。但本研究2个时间段的临床I期胃

癌比例均超过三成,其中早期胃癌比例均超过20%,特别是后5年的早期胃癌占比达到25.49%。较高比例的早期胃癌诊治率在一定程度上反映出大型三甲医院较高的整体胃癌诊治水平。有关胃癌发病部位、病理类型以及临床分期与患者预后之间的关系将成为课题组后续研究方向。

参·考·文·献

- [1] Ajani JA, Lee J, Sano T, et al. Gastric denocarcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17036.
- [2] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床,2017,4(1): 52-58.
- [3] 蔡滨欣,计凤妹,朱美英,等.上海市松江区1988-2012年胃癌发病趋势分析[J].上海预防医学,2016,28(2): 84-89.
- [4] 曹海滨,黄继英,时宝忆,等.上海市青浦区2002-2008年新发胃癌患者队列生存分析[J].中国临床医学,2010,17(6): 826-828.
- [5] 王喜,吴春晓,郑莹,等.上海市区胃癌发病的时间趋势和特点分析[J].中华流行病学杂志,2007,28(9): 875-880.
- [6] 彭鹏,吴春晓,龚杨明,等.上海人群胃癌生存率研究[J].中国癌症杂志,2016,26(5): 414-420.
- [7] Yu S, Yang CS, Li J, et al. Cancer prevention research in China[J]. Cancer Prev Res (Phila), 2015, 8(8): 662-674.
- [8] Tan P, Yeoh KG. Genetics and molecular pathogenesis of gastric adenocarcinoma[J]. Gastroenterology, 2015, 149(5): 1153-1162.
- [9] Garattini SK, Basile D, Cattaneo M, et al. Molecular classifications of gastric cancers: novel insights and possible future applications[J]. World J Gastrointest Oncol, 2017, 9(5): 194-208.
- [10] Lordick F, Janjigian YY. Clinical impact of tumour biology in the management of gastroesophageal cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2016, 13(6): 348-360.
- [11] 邹文斌,杨帆,李兆申.中国胃癌诊治关键在于提高早期诊断率[J].浙江大学学报医学版,2015,44(1): 9-14.

[收稿日期] 2017-03-15

[本文编辑] 曹智勇

学术快讯

上海交通大学附属第六人民医院召开国际多中心临床研究研讨会

2017年6月23日,上海交通大学附属第六人民医院成功召开国际多中心临床研究研讨会。中国人民解放军第二军医大学(现海军军医大学)卫生统计教研室主任贺佳、上海交通大学医学院生物统计学教研室王炳顺教授、国际药企申办方及CRO公司的9位方案与统计学专家应邀参加,第六人民医院殷善开副院长、石军处长、13个临床研究专业组负责人及代表、机构办公室人员等出席。会议由石军处长主持。

研讨会上,石军先就医院临床研究概况作简单介绍。双方从方案设计、统计分析的角度探讨组织、参加国际多中心研究的关键信息。专业组代表提出各自不同的科研需求,贺佳主任、王炳顺教授就医院临床科研现状提出了一系列可行性建议。此外,申办方还与CRO公司充分了解了第六人民医院对于临床研究工作的需求,为今后的深度合作奠定基础。