

# 胃印戒细胞癌的临床病理特征及预后分析

徐礼鹏 叶晓兵 赵文英

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 肿瘤内科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 分析胃印戒细胞癌( SRC) 与胃非印戒细胞癌( NSRC) 的临床病理特征及预后。方法: 回顾性分析 2011 年 1 ~ 12 月在附属弋矶山医院就诊的 572 例胃癌患者的病理资料和临床特征, 比较两者之间的差异并预后分析。结果: NSRC 的男女比例明显高于 SRC ( 3. 10: 1/1. 70: 1,  $P = 0. 009$ ); SRC 的平均发病年龄低于 NSRC [( 58. 8 ± 11. 3) 岁 vs ( 63. 9 ± 9. 3) 岁]; SRC 浸润深度局限于黏膜内的患者明显高于 NSRC ( 32. 0% /20. 1%) , 而侵及浆膜层及浆膜外的比例低于 NSRC , 分别为 57. 0%、66. 3% ( $P < 0. 05$ ); SRC 淋巴结转移高于 NSRC ( 79. 0% /64. 8% ,  $P < 0. 05$ ); SRC 的 3 年生存率高于 NSRC ( 60. 6% / 44. 9% ,  $P < 0. 05$ ) 。结论: SRC 有好发于年轻女性的倾向, 其早期发生率高于 NSRC, 较易发生淋巴结转移, 预后较 NSRC 好。

**【关键词】**胃肿瘤; 印戒细胞癌; 临床病理特征; 预后

**【中图分类号】**R 735. 2 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2016. 01. 009

## Gastric signet ring carcinoma: Analysis of its clinicopathological features and prognosis

XU Lipeng, YE Xiaobing, ZHAO Wenying

Department of Medical Oncology, The first Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To analyze the clinicopathological features and prognosis in gastric carcinoma with signet ring cell ( SRC) or without signet ring cell ( NSRC) . **Methods:** The clinicopathological data and clinical presentation were reviewed in 572 patients of gastric cancer with either SRC or NSRC treated in our hospital from January to December of 2011, and the factors, including gender, tumor location, depth of invasion and presence or absence of lymph node metastasis, affecting prognosis were compared between the two entities. **Results:** Men had higher incidence of NSRC and SRC than women ( 3. 10: 1 vs. 1. 70: 1,  $P = 0. 009$  ) . SRC was more prevalent in younger patients than NSRC, with an average of ( 58. 8 ± 11. 3) years to ( 63. 9 ± 9. 3) years, and its invasion depth was more confined to the mucosa ( 32. 0% vs. 20. 1% ) . Infiltration into the serosa or outer serosa was less seen in SRC than NSRC ( 66. 3% vs. 57. 0% ,  $P < 0. 05$  ) , yet SRC had higher incidence of lymphatic metastasis ( 79. 0% vs. 64. 8% ,  $P < 0. 05$  ) as well as higher 3-year survival rate ( 60. 6% vs. 44. 9% ,  $P < 0. 05$  ) . **Conclusion:** SRC tends to occur in younger women, with higher early incidence rate and lymph node metastasis, yet the prognosis is favorable to patients of gastric carcinoma with SRC.

**【Keywords】** gastric carcinoma; signet ring cell; clinicopathological characteristics; prognosis

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,严重威胁着人们的健康,虽然近十年来发病率有所下降,但病死率仍然较高<sup>[1]</sup>。世界卫生组织( WHO) 报道称,全球每年约 139 万例新发胃癌,约 109 万人死于胃癌。中国是胃癌的高发国家,全球一半左右的胃癌发生在中国<sup>[2]</sup>。目前为止,胃癌的治疗效果仍不乐观,术后 5 年的总体生存率不到 30%<sup>[3]</sup>。胃印戒细胞癌( gastric signet ring cell carcinoma, SRC) 是一种特殊组织学类型的胃癌,在原发性胃癌中占 3. 14% ~ 29%<sup>[4]</sup>。大多专家认为其进展速度较快、呈浸润性

生长且转移率高、预后不良,但也有专家持相反观点。本研究回顾性分析皖南医学院弋矶山医院 2011 年 1 ~ 12 月经手术确诊为胃癌患者的临床病理资料,探讨其组织学分类与临床病理特点及预后的关系,从而提高对本病的认识。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 1 ~ 12 月皖南医学院弋矶山医院收治的 572 例胃癌患者,其中 SRC 100 例,NSRC 472 例。SRC 组男性 63 例,女性

收稿日期: 2015-06-27

作者简介: 徐礼鹏( 1989-) 男, 2013 级硕士研究生, ( 电话) 15675538726 ( 电子信箱) 944103959@ qq. com;

赵文英,女,主任医师,副教授,硕士生导师, ( 电子信箱) zwy815@ 126. com, 通讯作者。

37例,男女比例1.70:1,平均年龄(58.8±11.3)岁;SRC组男性357例,女性115例,男女比例为3.10:1,平均年龄(63.9±9.3)岁。随访时间为1~36个月,每月随访1次,失访21例,随访率96.3%。

### 1.2 研究方法

1.2.1 组织学分类 根据WHO的标准,SRC定义为细胞内含有大量黏液池(占细胞50%以上)并使细胞核移位且印戒细胞占肿瘤的50%以上<sup>[5]</sup>。

1.2.2 临床病理资料的采集及分组 本研究采集由本院外科手术后经病理科2位以上经验丰富的医师诊断为胃癌的临床病理资料。根据组织学分类标准将其分为SRC和NSRC,分析两者的年龄、性别差异,以及肿瘤的发生部位、侵犯深度、淋巴结转移情况,并对预后进行统计学分析。

1.3 统计学处理 运用SPSS 17.0统计学软件对数据结果进行分析,计数资料进行 $\chi^2$ 检验,累计生存率采用Kaplan-Meier法进行计算,生存曲线的比较运用Log-Rank检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床病理特征

2.1.1 性别 SRC患者中,男性为63例,女性为37例,男女比例为1.70:1,NSRC患者中,男性为357例,女性为115例,男女比例为3.10:1,两组之间有显著统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

2.1.2 年龄 在本研究572例患者中,SRC的平均发病年龄为(58.8±11.3)岁,NSRC的平均发病年龄为(63.9±9.3)岁,两者 $\geq 60$ 岁的患者比例分别为55%(55/100)、70.8%(334/472),两者之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

2.1.3 肿瘤发生部位 100例SRC中,有25例位于胃底、贲门,34例位于胃体、胃角,41例位于幽门、胃窦处;472例NSRC中,153例位于胃底、贲门,122例位于胃体、胃角,197例位于胃窦、幽门部,两者均高发于胃窦幽门处,两者之间无显著差异( $P > 0.05$ ),见表1。

2.1.4 肿瘤的浸润深度 SRC组中浸润黏膜及黏膜下有32例,侵犯肌层患者有11例,浸润深度达浆膜层及突破浆膜层的患者有57例,而NSRC组分别为95例、64例、313例,两者之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两种病理类型的胃癌侵犯浆膜及浆膜外的比例均较高(57.0%、66.3%),但SRC浸润局限于黏膜及黏膜下的比例(32.0%)要高于NSRC(20.1%)。

2.1.5 淋巴结转移情况 SRC组中发生淋巴结转移的患者有79例,其中43例发生6个以上的淋巴结转移;NSRC中有306例发生淋巴结转移,其中140例发生6个以上淋巴结转移,两组淋巴结转移情况有显著差异( $P < 0.05$ ),SRC患者6个以上淋巴结转移发生率显著高于NSRC。

表1 SRC与NSRC临床病理特征比较 [n(%)]

临床特征	SRC	NSRC	$\chi^2$ 值	P 值
性别				
男性	63(63.0)	357(75.6)	6.752	0.009
女性	37(37.0)	115(24.4)		
年龄				
<60岁	45(45.0)	138(29.2)	9.423	0.002
$\geq 60$ 岁	55(55.0)	334(70.8)		
肿瘤位置				
贲门、胃底	25(25.0)	153(32.4)	3.480	0.176
胃体、胃角	34(34.0)	132(28.0)		
幽门、胃窦	41(41.0)	197(41.8)		
侵犯深度				
T1	32(32.0)	95(20.1)	6.758	0.034
T2	11(11.0)	64(13.6)		
T3、T4	57(57.0)	313(66.3)		
淋巴结转移				
无	21(21.0)	166(35.2)	7.526	0.006
有	79(79.0)	306(64.8)		
临床分期				
I期	20(20.0)	32(6.8)	17.452	<0.001
II期	11(11.0)	61(12.9)		
III~IV期	69(69.0)	379(80.3)		

2.1.6 肿瘤的临床分期 SRC中I期患者占20.0%(20/100),II期患者占11.0%(11/100),III~IV期占69.0%(69/100);而NSRC I期、II期、III~IV期患者分别占6.8%(32/472)、13.9%(61/472)、80.3%(379/472),SRC组I期患者比例明显高于NSRC,而III~IV期患者比例明显低于NSRC,两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 生存分析

2.2.1 SRC与NSRC的总生存率对比 SRC患者的1年、2年、3年生存率分别为78.7%、66.0%、60.6%;而NSRC患者的1年、2年、3年生存率分别为68.6%、52.7%、44.9%(见生存曲线图1)。Log-Rank检验提示SRC与NSRC患者的生存率有显著差异( $\chi^2 = 5.037, P = 0.025$ )。

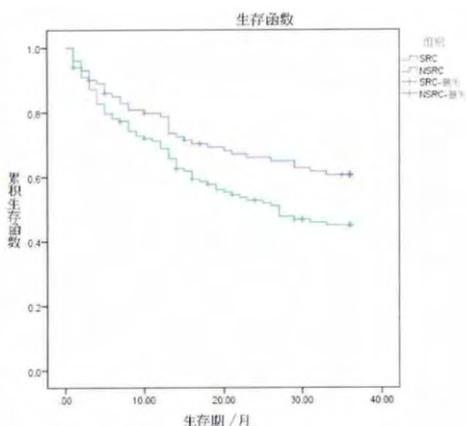


图1 SRC与NSRC总生存率的比较

2.2.2 SRC与NSRC患者生存率的分层比较 将患者早期和进展期的生存率进行分层分析,早期SRC患者的1年、2年、3年生存率分别为91.3%、82.2%、77.6%;而早期NSRC患者1年、2年、3年生存率分别为91.9%、85.3%、81.9%,经Log-Rank检验,两组间无显著差异( $\chi^2 = 0.176, P = 0.675$ ),见图2。

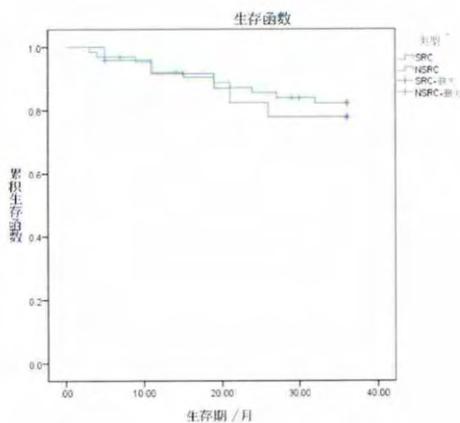


图2 早期SRC与NSRC生存率的比较

进展期SRC患者1年、2年、3年生存率分别为68.6%、56.8%、49.5%,而进展期NSRC患者1年、2年、3年生存率分别为63.5%、44.3%、36.3%,两者之间无显著差异( $\chi^2 = 2.198, P = 0.138$ ),见图3。

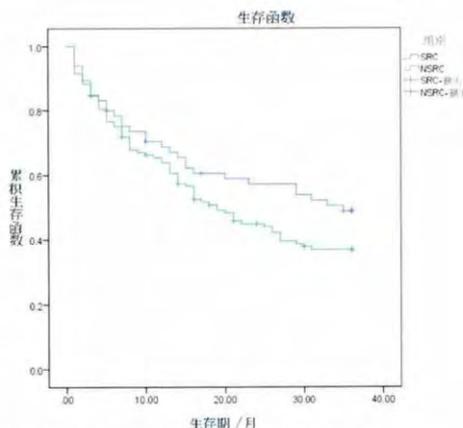


图3 进展期SRC与NSRC生存率的比较

### 3 讨论

胃癌是人类发病率及病死率最高的恶性肿瘤之一,其组织学分类仍存在争议。SRC是胃癌中的特殊类型,有其特殊的临床及病理特征,且大多呈弥漫浸润性生长。SRC在原发性胃癌中占3.14%~29%<sup>[4-5]</sup>,Theuer等<sup>[6]</sup>研究报道称西方国家的SRC所占比例更是高达39.0%。在本研究中,SRC占原发性胃癌的17.4%,与文献结果报道一致。

3.1 性别及年龄 在本研究中,女性发生SRC的比例显著高于NSRC(37.0% vs 24.4%);SRC患者中小于60岁的占45%,明显高于NSRC(29.2%),与文献报道一致<sup>[2]</sup>,且年龄越小癌细胞分化越差,ER阳性率越高。研究表明SRC好发于年轻女性<sup>[7]</sup>。究其原因可能是癌细胞表达雌激素受体(ER)与孕激素受体(PR)有关,其生长和发展依赖雌激素的存在,因此,女性患者中较易发生雌激素靶器官包括卵巢等的转移<sup>[8]</sup>。

3.2 肿瘤发生部位 有关SRC及NSRC的发生部位的研究结果尚无定论。在本研究中SRC与NSRC在贲门、胃体、幽门分别为23.0% vs 34.0%、36.0% vs 23.7%、41.0% vs 41.8%,两者之间无显著差异( $P < 0.05$ ),但两者均高发于胃窦部,且两者在胃窦部的发生率也较为接近(41.0% vs 41.8%)。石晓燕等<sup>[9]</sup>研究结果表明SRC与NSRC在贲门、胃体、幽门三个部位的发生率分别为24.5% vs 33.7%、34.5% vs 25.8%、40.9% vs 40.5%。Zhang<sup>[10]</sup>的研究也有相似的结果。均表明SRC与NSRC在发生部位上无明显差异。

3.3 肿瘤的浸润深度 有研究表明,SRC大多在胃组织内呈弥漫浸润性生长,浸润深度多在肌层以上,垂直浸润能力比NSRC弱,而NSRC极易突破浆膜层<sup>[11]</sup>。在本研究的100例SRC中,浸润局限于黏膜内的有32例(32.0%),T1以上者有68例(68.0%);而472例NSRC中,局限于黏膜内的有95例(20.1%),T1以上者有377例(79.9%)。提示SRC可在黏膜层内播散,侵及黏膜外的能力较NSRC差,与Chiu的研究结果一致<sup>[12]</sup>。这可能与SRC的细胞特征有关:印戒细胞癌呈单个散在、单细胞性、形态不规则,类似于阿米巴,具有全方位的运动能力,导致其呈弥漫浸润性生长,特别是在胃壁的疏松部位(黏膜及黏膜下)。此外,印戒细胞与周围组织不易产生接触性抑制也是其原因之一。而NSRC可分泌黏液,导致周围组织溶解,易于局部浸润,可能是NSRC浸润深度较深的主要原因之一。

3.4 淋巴结转移情况 有研究认为SRC的淋巴结

转移较 NSRC 少<sup>[8]</sup>,但在本研究中 SRC 发生淋巴结转移的比例明显高于 NSRC (79.0% vs 64.8%) 提示 SRC 较 NSRC 更容易发生淋巴结转移。大多胃癌细胞都能产生黏蛋白, SRC 不能形成腺管,导致黏蛋白在细胞内聚集,细胞与周围组织黏附能力较差;相反, NSRC 大多可形成腺管,可以将细胞内形成的黏蛋白分泌到细胞外,并使细胞与周围组织黏附紧密,这可能是导致 SRC 较 NSRC 容易发生局部淋巴结转移的原因之一<sup>[13]</sup>。

3.5 关于肿瘤的临床分期 国外有报道显示 SRC 患者早期比例达 40.0%<sup>[14]</sup>。我们的研究中 SRC 的早期发生率明显高于 NSRC (31.0% vs 19.7%)。此外,在所有 I 期患者中 SRC 的比例占 38.5%,而 III ~ IV 期患者中 SRC 的比例占 15.4%,可见 SRC 较易获得早期诊断,可能与其症状出现较早有关。总体来看,晚期胃癌还是占有较大比例,分析其原因,可能与我国胃镜普查不及发达国家,而患者未重视胃癌早期所引起的症状有关。早期 SRC 及 NSRC 的生存率无明显差异,可能是早期癌症进展较慢,加上随访时间较短所致。进展期 SRC 与 NSRC 的生存率虽然无明显差异,但通过生存曲线图可以发现 NSRC 患者的生存率有低于 SRC 的趋势, NSRC 患者中 III ~ IV 期患者比例明显高于 SRC (80.3% vs 69.0%)。众所周知晚期癌症的生物学行为及预后较差,这一比例的差异可能是导致 NSRC 总生存率低于 SRC 的原因之一。

然而,胃癌组织学分类与预后的相关性仍存在较大争议。有研究<sup>[15]</sup>认为, NSRC 可分泌黏液,导致周围组织溶解,易于局部浸润,最终导致预后较差。Zu 等<sup>[16]</sup>持相反意见,其研究发现进展期 SRC 患者的 5 年生存率低于 NSRC (42.4% vs 50.1%),进一步分析显示组织学分型与预后存在一定的相关性 ( $P=0.09$ )。而本研究结果提示 SRC 总生存率优于 NSRC,出现这一结果的原因可能是 SRC 患者中早期比例较高。国内外关于 SRC 与 NSRC 的临床病理特征的研究结果不尽相同。但本研究发现,与 NSRC 相比: SRC 好发于年轻女性;浸润到黏膜下层的速度较慢;淋巴结转移发生率较常见;此外 SRC 的早期发现率较高。因此进一步研究 SRC 与 NSRC 的临床病理特征,可充分认识两者之间的差异,对其临床治疗有一定的指导意义。

## 【参考文献】

- [1] MENGES M. Diagnosis, staging and therapy of gastric cancer [J]. *Z Gastroenterol* 2004, 42(8): 767-773.
- [2] 杨华, 周艳华, 马志刚, 等. 胃印戒细胞癌与非印戒细胞癌临床病理分析 [J]. *现代生物医学杂志* 2011, 11(22): 4293-4297.
- [3] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社 2007: 477.
- [4] VAN DER POST RS, VOGELAAR IP, CARNEIRO F *et al.* Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers [J]. *J Med Genet*, 2015, 52(6): 361-374.
- [5] KIM DY, PARK YK, JOO JK *et al.* Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach [J]. *ANZ J Surg*, 2004, 74: 1060-1064.
- [6] THEUER CP, NASTANSK F, BREWSTER WR *et al.* Signet ring cell histology is associated with unique clinical features but does not affect gastric cancer survival [J]. *Am Surg*, 1999, 65: 915-921.
- [7] 常晓春, 孙永琨, 周爱萍, 等. 58 例胃印戒细胞癌的临床病理特征及预后因素分析 [J]. *中国肿瘤临床与康复* 2011, 18(1): 6-10.
- [8] 刘少军, 何磊, 王昭晖, 等. 性激素受体在胃癌同时性卵巢转移中的表达及意义 [J]. *中华医学杂志* 2014, 94(24): 1861-1865.
- [9] 石晓燕, 王润洁, 刘超英. 胃印戒细胞癌临床病理特征研究 [J]. *肿瘤防治研究* 2012, 39(7): 826-828.
- [10] ZHANG M, ZHU G, ZHANG H *et al.* Clinicopathologic features of gastric carcinoma with signet ring cell histology [J]. *Gastrointest Surg* 2010, 14(4): 601-606.
- [11] 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): 2628-2630.
- [12] CHUI CT, KUO CJ, YEHS TS *et al.* Early Signet ring cell gastric cancer [J]. *Dig Dis Sci* 2011, 56(6): 1749-1756.
- [13] BU Z, ZHENG Z, LI Z *et al.* Clinicopathological and prognostic differences between mucinous gastric carcinoma and signet-ring cell carcinoma [J]. *Chinese Journal of Cancer Research* 2013, 25(1): 32-38.
- [14] KIM JY, KIM YY, KIM SJ *et al.* Predictive factors for lymph node metastasis in signet ring cell gastric cancer and the feasibility of endoscopic submucosal dissection [J]. *J Gastric Cancer* 2013, 13(2): 93-97.
- [15] LEE HH, SONG KY, PARK CH *et al.* Undifferentiated-type gastric adenocarcinoma: prognostic impact of three histological types [J]. *World J Surg Oncol* 2012, 10: 254.
- [16] ZU H, WANG H, LI C *et al.* Clinicopathologic characteristics and prognostic value of various histological types in advanced gastric cancer [J]. *Int J Clin Exp Pathol* 2014, 7(9): 5692-5700.