

• 临床研究 •

pT₂N₀M₀ 期胸段食管鳞癌术后局部复发预测模型的建立和分析

田菲, 庞得全[△], 韩朵, 石书玮, 范玉敏

063000 河北 唐山, 华北理工大学附属医院 放疗科

[摘要] 目的: 探讨影响 pT₂N₀M₀ 期胸段食管鳞癌术后局部复发的相关因素并建立数学预测模型。方法: 收集行手术治疗的 213 例 pT₂N₀M₀ 期胸段食管鳞癌患者的临床病理资料进行回顾性分析。胸腔内区域复发与各变量间的单因素分析采用卡方检验, 多因素分析采用 Logistic 回归分析筛选影响复发的独立性因素, 并建立数学预测模型, ROC 曲线分析评价其临床诊断性能。结果: 全组出现胸腔内区域复发 54 例, 复发率为 25.35%; 远处转移 27 例, 远处转移率为 12.67%。单因素分析显示胸腔内区域复发与患者的术前进食情况、病变部位和组织分化程度等有关 ($\chi^2 = 5.171, P = 0.023$; $\chi^2 = 6.255, P = 0.044$; $\chi^2 = 4.499, P = 0.034$); 多因素分析结果显示术前进食情况和病变部位为影响患者胸腔内区域复发的独立性危险因素 ($P = 0.025, P = 0.016$)。在此基础上建立的胸腔内区域复发的预测模型为 $Y = e^X / (1 + e^X)$, 其中 $X = 0.297 + 0.821 \times$ 术前进食情况变量赋值 $-0.761 \times$ 病变部位变量赋值。建立模型 ROC 曲线下的面积为 0.859 (95% CI: 0.794 ~ 0.925), 对应的预测敏感度为 77.83%, 特异度为 89.32%。Cox 多因素分析结果显示影响患者出现胸腔内区域复发的独立性危险因素为组织分化程度和数学预测模型所计算的预测值 ($P = 0.021, P = 0.003$)。结论: 术前进食情况和病变部位为影响 pT₂N₀M₀ 期胸段食管鳞癌术后患者出现胸腔内区域复发的独立性危险因素, 建立的数学预测模型对这类患者胸腔内区域复发的发生有较好的预测价值。

[关键词] 食管鳞癌; 胸腔内区域复发; Logistic 回归分析; 数学预测模型; ROC 曲线

[中图分类号] R735.1 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1674-0904.2021.03.005

引文格式: Tian F, Pang DQ, Han D, et al. Establishment and analysis of the model for predicting local recurrence of pT₂N₀M₀ thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(3): 214-220. [田菲, 庞得全, 韩朵, 等. pT₂N₀M₀ 期胸段食管鳞癌术后局部复发预测模型的建立和分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(3): 214-220.]

Establishment and Analysis of the Model for Predicting Local Recurrence of pT₂N₀M₀ Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Tian Fei, Pang Dequan, Han Duo, Shi Shuwei, Fan Yumin

Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of North China University of Technology, Tangshan 063000, Henan, China

Corresponding author: Pang Dequan, E-mail: tianfeifei2019@sina.com

[Abstract] **Objective:** To investigate factors affecting local recurrence of pT₂N₀M₀ thoracic esophageal squamous cell carcinoma (TESCC), and establish a mathematical prediction model. **Methods:** Clinicopathological data of 213 pT₂N₀M₀ TESCC patients who underwent surgical treatment were collected for retrospective analysis. Chi-square test was used for univariate analysis of intrathoracic recurrence, and multivariate logistic regression analysis was used to screen independent factors affecting recurrence. And a mathematical prediction model was established to draw the ROC curve and evaluate the performance of the model in clinical diagnosis. **Results:** Intrathoracic recurrence occurred in 54 cases, with the recurrence rate of 25.35%; distant metastasis occurred in 27 cases, with the distant metastasis rate of 12.67%. Univariate analysis showed that intrathoracic recurrence was associated with preoperative food intake, lesion sites and tissue differentiation ($\chi^2 = 5.171, P = 0.023$; $\chi^2 = 6.255, P = 0.044$; $\chi^2 = 4.499, P = 0.034$); multivariate analysis showed that preoperative food intake and lesion sites were independent risk factors for recurrence ($P = 0.025, P = 0.016$). The predictive model of intrathoracic recurrence established on this basis was $Y = e^X / (1 + e^X)$, where $X = 0.297 + 0.821 \times$ the assigned value of preoperative

[收稿日期] 2020-03-30 **[修回日期]** 2020-07-24

[通讯作者] [△]庞得全, E-mail: pangdq1974@126.com

food intake $-0.761 \times$ the assigned value of lesion site. AUC was 0.859 (95% CI: 0.794 ~ 0.925), with sensitivity of 77.83% and specificity of 89.32%. Cox analysis showed that independent risk factors affecting intrathoracic recurrence were degree of differentiation and predicted values calculated by the mathematical prediction model ($P = 0.021$, $P = 0.003$).

Conclusion: Preoperative food intake and lesion sites are independent risk factors for intrathoracic recurrence in pT₂N₀M₀ TEsCC patients. The mathematical prediction model has good predictive value for incidence of intrathoracic recurrence in these patients.

[**Key words**] Esophageal squamous cell carcinoma; Intrathoracic recurrence; Logistic regression analysis; Mathematical prediction model; ROC curve

手术治疗为早期食管癌主要治疗手段,但即使是接受了根治性手术的早期食管癌患者仍有较高的失败率,其中局部区域复发和/或远处转移为其最主要的失败原因^[1-3]。找出影响食管癌术后患者局部区域复发和/或远处转移的相关因素,并提前予以预防或治疗,可能会避免或降低其发生率,从而提高患者的预后^[4-6]。目前,对于 pT₂N₀M₀ 期胸段食管鳞癌(thoracic esophageal squamous cell carcinoma, TEsCC)术后患者失败的因素分析研究并不多见,因此,本研究组对在华北理工大学附属医院单中心接受治疗的 pT₂N₀M₀ 期 TEsCC 患者手术治疗后胸腔内区域复发情况进行回顾性分析,探讨胸腔内区域复发的相关危险因素,建立数学预测模型,并探索其对胸腔内区域复发的预测价值。

1 材料与方法

1.1 入组标准

1) 患者于华北理工大学附属医院胸外科接受经左胸或右胸入路的次全食管切除加胸腹两野淋巴结清扫术;2) 行根治性手术切除术;3) 术后病理证实为 pT₂N₀M₀ 期 TEsCC;4) 术前未接受新辅助治疗且未接受术后辅助性放疗。

1.2 临床资料

2008 年 1 月至 2015 年 12 月在本院胸外科接受食管癌手术治疗,并符合入组条件的患者共 213 例,其中男性 140 例,女性 73 例;年龄 41 ~ 79 岁,中位年龄 61 岁,其中 ≤ 60 岁患者 106 例, > 60 岁患者 107 例;食管癌原发灶位于胸上段 26 例,胸中段 152 例,胸下段 35 例;食管病变长度为 1 ~ 12 cm,中位长度 4 cm,其中病变长度 < 5 cm 患者 129 例, ≥ 5 cm 患者 84 例;术后病理为低分化鳞癌 26 例,中分化和高分化鳞癌 187 例;手术左侧胸腔入路 198 例,右侧胸腔入路 15 例;术中清扫淋巴结个数为 5 ~ 32 枚,中位 10 枚,其中清扫淋巴结数 < 10 枚患者 112 例, ≥ 10 枚患者 101 例;术后化疗 91 例,化疗方案主要为“替加氟 + 顺铂”或“紫杉醇 + 顺铂”,化疗周期数为

1 ~ 6 个,中位周期数 3 个。

1.3 术后失败诊断标准

失败部位及时间通过本院定期复查病例资料所确定,包括手术记录、影像学报告(CT、MRI 及 ECT 等)、病理和细胞学的报告等。

复发类型:1) 胸腔内区域复发:胸腔内复发指纵隔淋巴结转移、原食管癌床复发、吻合口复发;区域复发根据国际抗癌联盟 2009 年分期标准^[7]中区域淋巴结范围制定,包括锁骨上淋巴结转移和腹腔淋巴结转移(包括胃左动脉旁和肝总动脉旁、脾门及腹腔动脉干周围淋巴结);2) 远处转移:肝、肺、骨、脑及皮下转移,胸膜及其他部位淋巴结转移(如皮下、腋下、腹股沟淋巴结转移)。

1.4 术后淋巴结转移/复发诊断标准

浅表部位肿大淋巴结多数经穿刺细胞学或切除术后病理证实;其余部位淋巴结 CT 诊断标准^[8-9]:1) 淋巴结轴面短径 ≥ 10 mm,对照标准轴面短径 ≥ 8 mm,特殊部位如食管旁、气管食管沟淋巴结短径 ≥ 5 mm;2) 或淋巴结较小但其形态不规整、中央出现低密度坏死灶;3) 3 个以上的淋巴结聚集“成团”或“成簇”;4) 淋巴结包膜侵犯与周边脂肪间隙缺乏分界。

1.5 随访

全组患者截止随访日期为 2018 年 12 月 31 日,中位随访 68.8 个月,患者第 1 年每 3 ~ 6 个月复查一次,随后每 6 ~ 12 个月复查一次。复查项目主要包括:颈部和腹部超声,胸部增强 CT/MR,必要时行 ECT 和 PET/CT 检查,超声发现可疑颈部淋巴结肿大时进一步行针吸活检病理检测或增强 CT,腹部超声检查发现可疑淋巴结肿大进一步行腹部增强 CT/MR 检查。

1.6 统计方法

统计学分析采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,胸腔内区域复发与各变量间的单因素分析采用卡方检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析。因素之间的相关性应用 Spearman 相关性进行分析。进

行多因素分析中有意义的变量建立数学预测模型。以预测概率数值为检验变量,胸腔内区域复发状况为状态变量,绘制 ROC 曲线,评估该模型的预测能力,胸腔内区域复发的独立性影响因素应用 Cox 多因素分析模型(向前:Wald)进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者生存情况和失败模式分析结果

截止随访日期,随访满 1、3、5 年者分别有 200、172 和 152 例,生存率分别为 93.90%、80.75% 和 71.36%。截止随访日期共死亡 74 例患者。全组患者 1、3、5 年胸腔内区域复发率分别为 7.04% (15 例)、19.72% (42 例) 和 25.35% (54 例),复发时间为 1.2~66.9 个月,中位复发时间为 22.7 个月。其中,胸上段、胸中段和胸下段食管癌患者的复发率分别为 42.31% (11/26)、25.00% (38/152) 和 14.29% (5/35)。

全组出现胸腔内区域复发 54 例,复发率为 25.35%,包括锁骨上淋巴结复发 4 例,吻合口复发 3 例,纵隔淋巴结复发 36 例,腹腔淋巴结复发 2 例,锁骨上合并纵隔淋巴结复发 6 例,吻合口合并纵隔淋巴结复发 3 例;全组出现远处转移 27 例,远处转移率为 12.68%,包括肺脏转移 9 例,骨转移 6 例,肝脏转移 2 例,肺脏合并肝脏转移 2 例,多发脏器转移 4 例,其他部位转移 4 例;其中胸腔内区域复发合并远处转移患者 15 例(图 1)。

2.2 胸腔内区域复发卡方检验分析结果

表 1 显示胸腔内区域复发与患者的术前进食情况、病变部位和组织分化程度等有关($\chi^2 = 5.171, P = 0.023$; $\chi^2 = 6.255, P = 0.044$; $\chi^2 = 4.499, P = 0.034$),而与性别、年龄、吸烟史、饮酒史、手术方式、病变长度、术中粘连程度、术中清除淋巴结数目和术后化疗情况等关系不大,差异未见统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 胸腔内区域复发的多因素 Logistic 分析及数学模型建立

以胸腔内区域复发为因变量(未出现复发为 0,出现复发为 1),以单因素分析中差异具有统计学意义($P < 0.05$)的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示术前进食情况和病变部位为影响复发的独立性危险因素($P = 0.025, P = 0.016$)。变量进入方程的标准为 0.05,剔除标准为 0.10,采用最大似然法得出回归系数,并计算出标准回归系

数,用这些变量的回归系数建立数学预测模型,胸腔内区域复发发生概率 $Y = e^x / (1 + e^x)$, $X = 0.297 + 0.821 \times$ 疗前进食情况变量赋值 $-0.761 \times$ 病变部位变量赋值,变量赋值及详细结果见表 2。将依据此模型计算所得的预测值与术前进食情况和病变部位进行相关性分析,结果显示数学模型计算所得的预测值均与此两个因素显著相关($r = 0.669, r = -0.554$,均 $P < 0.001$)。

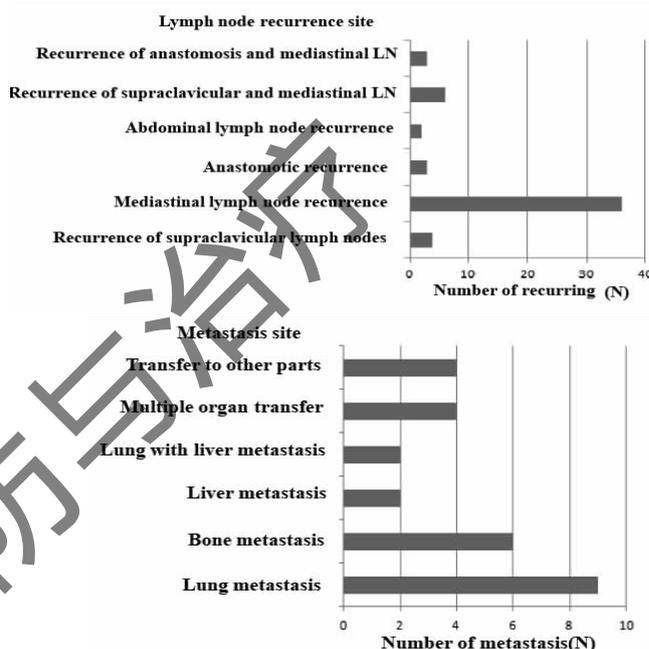


图 1 患者失败模式分析结果图
Figure 1. Results of Failed Surgery

2.4 ROC 曲线分析指标预测胸腔内区域复发的效能

以胸腔内区域复发发生概率的预测值为检测变量,以分组为状态变量,定状态变量为 1,建立 ROC 曲线。从图 2 可见,该模型预测 pT₂N₀M₀ 期 TESCC 术后患者胸腔内区域复发的 ROC 曲线下面积为 0.859 (95% CI: 0.794~0.925),结果提示,该数学模型对预测复发具有较高价值,差异具有统计学意义 ($P < 0.001$),其预测的敏感度为 77.83%,特异度为 89.32%。利用 ROC 计算出的最佳界点值为 0.651,依据此界点值将患者分为概率 ≤ 0.651 和概率 > 0.651 两组,进一步分析发现前组 154 例患者中出现 12 例 (7.79%) 复发,后组 59 例患者中出现 42 例 (71.19%) 复发,差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 90.586, P < 0.001$)。

2.5 胸腔内区域复发的单因素和 Cox 多因素分析结果

将可能影响患者出现胸腔内区域复发的因素与

该预测数学模型计算所得的预测值进行单因素分析,表 3 结果显示患者的术前进食为普食者的局部控制率优于软食者($\chi^2 = 5.371, P = 0.020$)、胸下/中段癌患者局部控制率优于胸上段癌患者($\chi^2 = 6.917, P = 0.031$)、组织分化程度为未/低分化者局部控制率差于中/高分化者($\chi^2 = 6.059, P = 0.014$)和预测值较大患者局部控制率优于预测值低的患者($\chi^2 = 10.017, P = 0.002$) (图 3)。

将以上 4 项指标纳入 Cox 多因素分析模型进行独立性因素分析,表 4 结果显示患者组织分化程度和数学模型预测值为影响患者出现胸腔内区域复发的独立性因素($P = 0.021, P = 0.003$)。

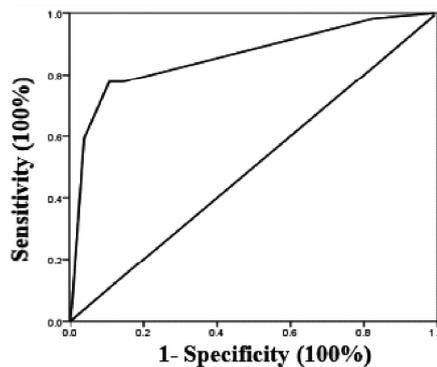


图 2 独立影响胸腔内区域复发因素的 ROC 曲线
Figure 2. ROC Curve of Independent Factors Affecting Intrathoracic Recurrence

表 1 影响患者胸腔内区域复发的卡方检验分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Factors Affecting Intrathoracic Recurrence by Chi-Square Test

| Variable | N | Recurrence [n (%)] | | χ^2 | P | Variable | N | Recurrence [n (%)] | | χ^2 | P |
|-------------------|-----|--------------------|-----------|----------|-------|-------------------------------|-----|--------------------|-----------|----------|-------|
| | | No | Yes | | | | | No | Yes | | |
| Sex | | | | 0.250 | 0.617 | Lesion site | | | | 6.225 | 0.044 |
| Male | 140 | 103(64.78) | 37(68.52) | | | Upper | 26 | 15(9.43) | 11(20.37) | | |
| Female | 73 | 56(35.22) | 17(31.48) | | | Middle | 152 | 114(71.70) | 38(70.37) | | |
| Age (year) | | | | 1.518 | 0.218 | Lower | 35 | 30(18.87) | 5(9.26) | | |
| ≤60 | 114 | 89(55.97) | 25(46.30) | | | Length of the lesion | | | | 1.099 | 0.295 |
| >60 | 99 | 70(44.03) | 29(53.70) | | | ≤5.0 cm | 171 | 125(78.62) | 46(85.19) | | |
| Smoking history | | | | 1.030 | 0.310 | >5.0 cm | 42 | 34(21.38) | 8(14.81) | | |
| No | 123 | 95(59.75) | 28(51.85) | | | Intraoperative adhesion | | | | 1.210 | 0.270 |
| Yes | 90 | 64(40.25) | 26(48.15) | | | None/mild | 158 | 121(76.10) | 37(68.52) | | |
| Drinking history | | | | 1.067 | 0.302 | Moderate/severe | 55 | 38(23.90) | 17(31.48) | | |
| No | 161 | 123(77.36) | 38(70.37) | | | Degree of differentiation | | | | 4.499 | 0.034 |
| Yes | 52 | 36(22.64) | 16(29.63) | | | Undifferentiated | 26 | 15(9.43) | 11(20.37) | | |
| Preoperative food | | | | 5.171 | 0.023 | Moderately/well | 187 | 144(90.57) | 43(79.63) | | |
| Common food | 169 | 132(83.02) | 37(68.52) | | | Number of removed lymph nodes | | | | 0.343 | 0.558 |
| Soft food | 44 | 27(16.98) | 17(31.48) | | | ≤10 | 143 | 105(66.04) | 38(70.37) | | |
| Surgery | | | | 1.829 | 0.176 | >10 | 70 | 54(33.96) | 16(29.63) | | |
| Left side | 198 | 150(94.34) | 48(88.89) | | | Postoperative chemotherapy | | | | 0.377 | 0.539 |
| Right side | 15 | 9(5.66) | 6(11.11) | | | No | 122 | 93(58.49) | 29(53.70) | | |
| | | | | | | Yes | 91 | 66(41.51) | 25(46.30) | | |

表 2 影响患者胸腔内区域复发的 Logistic 分析结果

Table 2. Factors Affecting Intrathoracic Recurrence by Logistic Analysis

| Variable | Assignment | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95% CI |
|----------------------------------|------------|---------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| Preoperative food (common/soft) | 1/2 | 0.821 | 0.367 | 4.998 | 0.025 | 2.273 | 1.107 ~ 4.668 |
| Lesion site (upper/middle/lower) | 1/2/3 | -0.761 | 0.316 | 5.782 | 0.016 | 0.467 | 0.251 ~ 0.869 |
| Constant term | - | 0.582 | 0.771 | 0.570 | 0.450 | 0.559 | - |

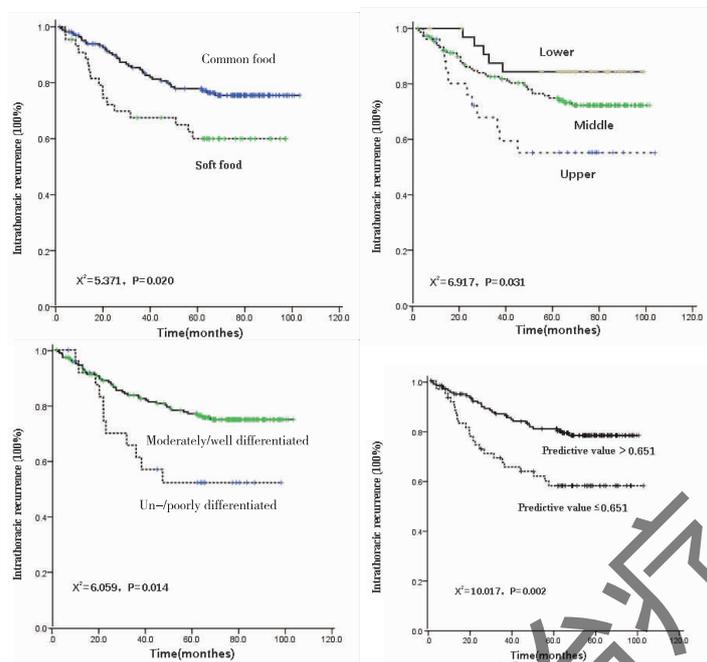


图 3 患者不同因素对局部控制率的影响曲线图
Figure 3. Different Factors Affecting Intrathoracic Recurrence

表 3 影响胸腔内区域复发的单因素分析结果
Table 3. Factors Affecting Intrathoracic Recurrence by Univariate Analysis

| Variable | N | Local control (%) | | χ^2 | P | Variable | N | Local control (%) | | χ^2 | P |
|-------------------|-----|-------------------|--------|----------|-------|-------------------------------|-----|-------------------|--------|----------|---|
| | | 3-year | 5-year | | | | | 3-year | 5-year | | |
| Sex | | | | 0.103 | 0.748 | Middle | 152 | 82.62 | 74.91 | | |
| Male | 140 | 81.72 | 72.84 | | | Lower | 35 | 87.52 | 84.43 | | |
| Female | 73 | 78.21 | 76.63 | | | Length of the lesion | | | 0.754 | 0.385 | |
| Age (year) | | | | 2.023 | 0.155 | ≤ 5.0 cm | 171 | 79.61 | 72.92 | | |
| ≤ 60 | 114 | 81.52 | 77.63 | | | > 5.0 cm | 42 | 84.52 | 79.03 | | |
| > 60 | 99 | 79.41 | 69.63 | | | Intraoperative adhesion | | | 2.078 | 0.149 | |
| Smoking history | | | | 0.699 | 0.403 | None/mild | 158 | 82.52 | 76.93 | | |
| No | 123 | 80.14 | 77.32 | | | Moderate/severe | 55 | 74.61 | 65.52 | | |
| Yes | 90 | 81.01 | 69.53 | | | Degree of differentiation | | | 6.059 | 0.014 | |
| Drinking history | | | | 1.123 | 0.289 | Undifferentiated | 26 | 61.21 | 52.12 | | |
| No | 161 | 81.04 | 76.13 | | | Moderately/well | 187 | 83.03 | 77.02 | | |
| Yes | 52 | 78.52 | 67.22 | | | Number of removed lymph nodes | | | 0.669 | 0.413 | |
| Preoperative food | | | | 5.371 | 0.020 | ≤ 10 | 143 | 79.13 | 72.72 | | |
| Common food | 169 | 84.02 | 77.93 | | | > 10 | 70 | 83.30 | 76.92 | | |
| Soft food | 44 | 67.52 | 60.01 | | | Postoperative chemotherapy | | | 0.129 | 0.719 | |
| Surgery | | | | 2.074 | 0.150 | No | 122 | 82.12 | 75.33 | | |
| Left side | 198 | 81.62 | 75.23 | | | Yes | 91 | 78.62 | 72.63 | | |
| Right side | 15 | 66.03 | 58.74 | | | Predictive value | | | 10.017 | 0.002 | |
| Lesion site | | | | 6.917 | 0.031 | ≤ 0.651 | 154 | 86.43 | 8.64 | | |
| Upper | 26 | 59.42 | 55.13 | | | > 0.651 | 42 | 65.32 | 57.73 | | |

表 4 影响胸腔内区域复发因素的 Cox 分析结果
Table 4. Factors Affecting Intrathoracic Recurrence by Cox Analysis

| Variable | Assignment | β | SE | Wald χ^2 | P | RR | 95% CI |
|--|------------|---------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| Degree of differentiation (undifferentiated/poorly vs moderately/well) | 1/2 | -0.785 | 0.340 | 5.316 | 0.021 | 0.456 | 0.234 ~ 0.889 |
| Predictive value (≤ 0.651 vs > 0.651) | 1/2 | 0.828 | 0.275 | 9.089 | 0.003 | 2.289 | 1.336 ~ 3.923 |

3 讨论

局部区域复发和/或远处转移作为食管癌患者治疗失败的主要原因,一直以来都是困扰临床医师的主要问题。本研究结果显示即使接受了根治性手术切除的 $pT_2N_0M_0$ 期 TSECC 患者也有较高的复发率,一旦出现复发和/或远处转移则预示患者预后严重不良。目前对于早期食管癌术后患者的主要干预措施在于定期复查,及时发现问题,而不同的患者由于肿瘤异质性和个体性差异的存在,预后不尽相同。因此对于 $pT_2N_0M_0$ 期 TSECC 同样有必要寻找其预后不良因素,早期识别预后好和预后不良的患者,以进行不同的术后干预,提高治疗疗效。

本研究对本院单中心 213 例 $pT_2N_0M_0$ 期 TSECC 术后患者的治疗失败因素进行了分析,结果显示胸腔内区域复发率为 25.35%,远处转移率为 12.67%。出现复发的部位主要为纵隔淋巴结,其次为双侧锁骨上区的淋巴结复发,吻合口和腹腔淋巴结复发率较低,同时本研究表明复发发生率与患者病变部位显著相关,胸上段患者的复发率(42.31%)显著性高于胸中段(25.00%)和胸下段(14.29%)。究其原因可能是本院食管癌根治术主要采用左胸入路的胸腹两野为主的淋巴结清扫术,且常规不行主动脉弓以上区域的淋巴结清扫术,而胸上段癌手术视野限制、淋巴结清扫不够充分,但胸中下段癌清扫主动脉弓以下纵隔和腹腔淋巴结引流区视野良好、淋巴结清扫更彻底。食管癌第七版 AJCC/UICC 分期中考虑了肿瘤部位对患者预后的影响,充分说明了不同病变部位对食管癌患者预后影响的重要性^[7]。本研究结果显示病变部位为预测患者出现胸腔内区域复发的独立性因素,这与既往有的研究结果相似。例如 Shi 等^[10]对 988 例食管癌术后患者进行了分析,所有患者均未接受新辅助治疗或/和术后辅助治疗,其中 632 例患者为 $pT_{2-3}N_0M_0$ 期,结果显示 $pT_{2-3}N_0M_0$ 期胸上、中及下段食管癌患者术后中位生存期分别为 38.1、46.6 和 66.0 个月,相应的 5 年生存率分别为 40.0%、51.8% 和 66.2%,同时多因素分析表明肿瘤位置是 $pT_{2-3}N_0M_0$ 患者长期生存的重要独立预测因子。高玉华等^[11]分析了 275 例 $pT_2N_{0-1}M_0$ 期胸段食管癌术后患者的临床资料,他们认为胸上段癌和 pN_1 期患者的预后差,建议术后辅助治疗。刘晓等^[12]回顾分析 581 例食管癌术后患者,其中 $pT_2N_0M_0$ 期 153 例、 $pT_3N_0M_0$ 期 428 例,接受单纯手术 543 例、术后放疗 38 例,他们认为

$pT_{2-3}N_0M_0$ 食管癌单纯手术后失败率较高,术后放疗可降低放疗部位失败率且提高无疾病进展生存率,但最终还需进一步加大样本量研究。以上相关研究的结果不仅表明不同部位的食管癌患者预后不同,同时也表明即使是食管癌早期术后患者,也有进行术后干预的必要。

众所周知,患者入院时饮食状况与食管癌病变部位狭窄程度密切相关,一般而言,中、晚期梗阻症状重,饮食状况则较差,另外患者食欲减低和有消化道症状时亦会严重影响患者营养状况^[13-14]。由于食管癌患者病变部位特殊,在其病变中、晚期可能出现进行性咽下困难、恶心、呕吐、厌食等严重症状,影响患者摄食量,从而使患者易发生营养风险。国外研究表明^[15],术前营养支持是改善临床结局的有利措施之一,国内徐世斌等^[16]也认为术前预后营养指数可用于判断食管癌术后患者预后状况。本研究结果显示术前进食情况亦为预测胸腔内区域复发的独立性因素,术前进食情况影响患者预后可能与术前长期进食软质食物可能导致患者出现营养风险,而营养风险可能使机体蛋白质消耗增加,术后短期内代谢均以分解代谢为主,导致患者迅速出现负氮平衡、低蛋白血症和免疫功能下降等,进而使患者的复发几率增大。秦淑国等^[17]探讨了营养标志物前白蛋白(prealbumin, PA)、白蛋白(albumin, ALB)水平与食管癌术后生存的相关性,结果表明 PA、ALB 水平与食管癌术后生存时间显著相关,PA、ALB 水平显著降低是食管癌预后不良的独立危险因素。祝淑钗等^[18]分析了 618 例食管癌根治性术后患者预后影响因素,结果显示患者术前饮食情况与患者预后显著相关。王玉祥等^[19]对 209 例食管癌患者进行预后分析,结果同样显示治疗前进食情况为患者独立性预后影响因素。因此,我们有理由相信食管癌患者的进食情况可以视为其预后的一个重要指标,应该引起临床医师的足够重视,且建议临床医师应对术前存在营养风险的患者给予及时有效的营养干预措施,以减少复发的发生。

临床上目前多数研究均是应用单个指标或几个指标独立预测或评估患者的预后情况,但由于食管癌患者预后是一个多样性、病理生理不断变化的复杂过程,不同分期、不同病变部位、不同年龄及不同手术方式等均会对患者的预后有影响,因此单个指标的预测是不可能完成的。当采用多项指标联合诊断疾病时,通常采用平行试验来提高诊断的敏感度,但降低了诊断的特异度;当采用系列试验时虽然提

高诊断的特异度,却又降低了敏感度,理想的方法要求既有好的敏感度,又有较高的特异度。因此本研究应用最有可能影响患者复发的独立性因素构建数学模型,并应用 ROC 曲线从这两个方面评价实验效能,且通过 AUC 直观表示,便于不同方法间的比较^[20]。本研究显示,所建立的预测模型 ROC 值为 0.651,提示该数学模型具有一定的诊断价值。传统影像学方法对于淋巴结的转移往往容易受到检查者经验、检查设备和诊断医师经验等的影响。预测模型是以经验医学为基础的实验医学,利用患者临床资料,可以包括患者年龄、既往史、影像学资料、病灶分化程度及分子生物学特点等多项指标去预测病变良(恶)性、预后以及淋巴结转移等情况,因此可以更加有效的预测患者的预后情况。

总之,即使是接受了手术切除的 pT₂N₀M₀ 期 TESSC 患者仍有较高的胸腔内区域复发率,怎样筛选复发患者的高危因素,并针对高危因素进行相对性治疗是提高此部分患者预后的关键。食管癌术后复发是一个复杂、多因素的共同结果,任何单一指标的评价均会存在欠缺,一个简单的术后复发风险模型的建立并应用于临床,不但可以使患者受益,还可以减轻临床医生工作量。利用 Logistic 多因素分析的结果建立数学预测模型可能在一定程度上解决了此问题。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任,并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

[1] Berry MF, Zeyer-Brunner J, Castleberry AW, *et al.* Treatment modalities for T₁N₀ esophageal cancers: A comparative analysis of local therapy versus surgical resection[J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(6): 796-802.

[2] Martin JT, Worni M, Zwischenberger JB, *et al.* The role of radiation therapy in resected T₂N₀ esophageal cancer: A population-

based analysis[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95(2): 453-458.

[3] Shen WB, Zhu SC, Gao HM, *et al.* Analysis of failure patterns in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma receiving chemoradiotherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(1): 62-68.

[4] 沈文斌,高红梅,祝淑钗,等. T1-4N0-1M0 期胸段食管鳞癌根治性切除术失败模式对术后辅助治疗的意义[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(4): 265-272.

[5] 沈文斌,高红梅,祝淑钗,等. pT3N0M0 期胸段食管鳞癌患者术后失败原因分析及其术后放疗思考[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(4): 394-399.

[6] 陈俊强,陈明,林宇,等. 食管癌根治术后腹腔淋巴结复发区域对术后放疗靶区确定的指导意义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(2): 105-108.

[7] Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, *et al.* Cancer of the esophagus and esophagogastric junction, an eighth edition staging primer[J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(1): 36-42.

[8] Rice TW. Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS and PET[J]. Chest Surg Clin N Am, 2000, 10(3): 471-485.

[9] Ampil FL, Caldito G, Li BD, *et al.* Computed tomographic staging of esophageal cancer and prognosis[J]. Radiat Med, 2001, 19(3): 127-129.

[10] Shi H, Zhang K, Niu ZX, *et al.* Does tumour location influence postoperative long-term survival in patients with oesophageal squamous cell carcinoma? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 48(2): 266-272.

[11] 高玉华,王玉祥,李静,等. 影响 pT2N0 ~ 1M0 期胸段食管癌患者术后疗效的因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(9): 683-688.

[12] 刘晓,章文成,于舒飞,等. T2-3 No Mo 期食管癌 R0 术后失败模式分析—术后放疗潜在价值与意义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(1): 19-24.

[13] 王雷,武玉清. 早期肠内营养在食管癌术后感染预防中的效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(14): 2928-2930.

[14] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,中华医学会肠外肠内营养学分会,中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会营养与支持治疗学组. 食管癌患者营养治疗指南[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(1): 1-10.

[15] Seike J, Tangoku A, Yuasa Y, *et al.* The effect of nutritional support on the immune function in the acute postoperative period after esophageal cancer surgery: total parenteral nutrition versus enteral nutrition[J]. J Med Invest, 2011, 58(1-2): 75-80.

[16] 徐世斌,徐美青,孙效辉,等. 预后营养指数与食管鳞癌患者术后并发症和远期预后的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(15): 789-794.

[17] 秦淑国,许元元,陈雯雯,等. 血清前白蛋白、白蛋白水平与食管癌术后生存的相关性[J]. 医学临床研究, 2017, 34(3): 548-550.

[18] 祝淑钗,宋长亮,沈文斌,等. 食管癌根治性切除术后患者预后的影响因素分析[J]. 中华肿瘤, 2012, 34(4): 281-286.

[19] 王玉祥,祝淑钗,李娟,等. 209 例食管癌三维适形放疗疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 19(2): 101-104.

[20] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems[J]. Science, 1998, 240(4857): 1285-1293.