

# 大肠多原发癌临床分析42例

顾国利, 王石林, 魏学明, 周晓武, 黄蓉蓉

顾国利, 王石林, 魏学明, 周晓武, 黄蓉蓉, 空军总医院普通外科 北京市 100036  
通讯作者: 顾国利, 100036, 北京市海淀区阜成路30号, 空军总医院普通外科. kzgl@163.com  
电话: 010-68410099-6302  
收稿日期: 2006-05-08 接受日期: 2006-05-24

## Multiple primary colorectal carcinomas: an analysis of 42 cases

Guo-Li Gu, Shi-Lin Wang, Xue-Ming Wei, Xiao-Wu Zhou, Rong-Rong Huang

Guo-Li Gu, Shi-Lin Wang, Xue-Ming Wei, Xiao-Wu Zhou, Rong-Rong Huang, Department of General Surgery, General Hospital of Chinese PLA Air force, Beijing 100036, China

Correspondence to: Guo-Li Gu, Department of General Surgery, General Hospital of Chinese PLA Air force, Beijing 100036, China. kzgl@163.com

Received: 2006-05-08 Accepted: 2006-05-24

## Abstract

**AIM:** To conclude the clinical characteristics of multiple primary colorectal carcinoma (MPCC).

**METHODS:** The clinical data of 42 patients with MPCC out of 1354 primary colorectal cancer cases, who were treated in our hospital from 1980 to 2005, were retrospectively analyzed.

**RESULTS:** The percentage of patients with MPCC was 3.10% (synchronous: 0.96%; metachronous: 2.14%). Of the 42 cases, 20 (1.48%) were accompanied by carcinoma of other organs. Adenocarcinoma was the most common cancer, locating at the right colon (46.3%) and rectum (31.3%). The tumors of other organs were mainly located at stomach, small intestine, breast, ovary and uterus. The data of 12 cases (12/42, 28.6%) were in accordance with Amsterdam criteria II for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC), and the data of 16 cases (16/42, 37.2%) were in accordance with the Chinese criteria for HNPCC. Colon fiberoscopy was helpful in the diagnosis of MPC.

**CONCLUSION:** MPCC, with a high incidence

rate, has particular epidemic, clinical and pathological characteristics. Colon fiberoscopy is important in the diagnosis of MPC, and postoperative following up should be strengthened for the diagnosis of HNPCC.

**Key Words:** Colorectal neoplasm; Multiple primary colorectal carcinoma; Clinical characteristics; Hereditary nonpolyposis colorectal cancer

Gu GL, Wang SL, Wei XM, Zhou XW, Huang RR. Multiple primary colorectal carcinomas: an analysis of 42 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(19):1933-1936

## 摘要

**目的:** 探讨大肠多原发癌及其肠外器官恶性肿瘤的流行病学、临床病理特点及诊治方法。

**方法:** 对我院1980-2005年收治的42例大肠多原发癌及其肠外恶性肿瘤的临床、病理及随访资料进行回顾性分析。

**结果:** 本组病例占我院同期收治的所有大肠癌的3.10%(42/1354), 其中同时性大肠多原发癌13例(0.96%); 异时性大肠多原发癌29例(2.14%); 合并肠外器官恶性肿瘤的有20例(1.48%)。大肠癌灶以右半结肠和直肠为多, 肠外癌灶以胃、小肠、乳腺、卵巢、子宫为多; 病理均以腺癌为主。共有12例(28.6%)符合遗传性非息肉病性大肠癌(HNPCC)阿姆斯特丹标准II, 16例(37.2%)符合中国人HNPCC诊断标准。结肠纤维镜检查有助于多原发癌的检出。

**结论:** 大肠多原发癌的发病率较高, 其流行病学和临床病理特点突出。应注意重视结肠纤维镜检查, 术中应仔细全面探查, 加强术后随访有助于HNPCC的发现和诊断, 以避免误诊漏诊。

**关键词:** 结肠直肠肿瘤; 大肠多原发癌; 临床特点; 遗传性非息肉病性大肠癌

顾国利, 王石林, 魏学明, 周晓武, 黄蓉蓉. 大肠多原发癌临床分析42例. *世界华人消化杂志* 2006;14(19):1933-1936  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1933.asp>

## ■背景资料

大肠MPC中HNPCC的比例较高, HNPCC是目前大肠癌研究的一个热点。关于HNPCC的临床诊断标准较多, 其中一个重要分歧就是HNPCC相关肠外癌的类型。我国大肠癌家系伴发胃癌的比例较高; 2003年杭州会议提出的所谓中国人HNPCC诊断标准中加入了胃癌这一肠外癌, 但还未得到同道的广泛接受。

## ■应用要点

大肠MPC的发病率较高,临床病理特点突出,如不重视随访和复查极易被误诊漏诊。本文试图通过对所经治MPC病例的临床资料的总结和国内同行文献的学习,归纳出大肠MPC的流行病学和临床病理特点,以期临床医生在一线工作中提高对该病的认识和诊治技能,加强随访和复查工作,避免误诊误治。

## 0 引言

多原发癌(multiple primary carcinoma, MPC)是指同一个体的单个或多个器官同时或先后发生两个或两个以上互相独立的原发性恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。其中大肠MPC因其发生率较高、临床病理特点突出而日益受到普外临床的广泛重视。通过病案检索我院1980-2005年共收治大肠癌1354例,其中MPC 42例(3.10%)。现就其临床病理特点分析讨论如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 采用通用的MPC诊断标准<sup>[2]</sup>:(1)每个肿瘤均经组织学检查证实为恶性,且除外侵犯、转移和复发;(2)肿瘤发生在不相连续的不同部位;大肠两癌灶间有 $\geq 5$  cm正常黏膜;(3)每个癌有各自独特的病理学形态和特有的转移途径;(4)所有癌肿同时或6 mo内获得诊断者称为同时性MPC(synchronous carcinoma, SC),在首发癌肿发现后6 mo以上获得诊断者称为异时性MPC(metachronous carcinoma, MC);(5)排除家族性结肠息肉病和溃疡性结肠炎造成的MPC。按上述标准,病案检索我院1980-2005年共收治大肠癌1354例;其中MPC 42例(占3.1%),男25例,女17例,男女比例1.47:1。第一癌发病年龄27-79(中位53 $\pm$ 13)岁。SC 13例(0.96%),占31.0%;MC 29例(2.14%),占69.0%。合并大肠外器官恶性肿瘤者20例(1.48%)。29例MC癌间隔时间7-197(中位63 $\pm$ 40)mo,其中 $<36$  mo者10例(34.5%), $>96$  mo者4例(13.8%)。本组二原癌36例,三原癌6例。共有癌灶90个,其中大肠癌灶67个(盲肠升结肠段31个,横结肠段5个,降结肠乙状结肠段10个,直肠段21个);大肠外恶性肿瘤23个(胃6个,小肠4个,乳腺3个,卵巢2个,子宫、食管、阑尾、膀胱、肺、喉、脑、血液各1个)。67个大肠癌灶中有乳头状腺癌3个(4.5%);管状腺癌52个(77.6%)[其中高分化20个(29.8%),中分化27个(40.3%),低分化5个(7.5%)]；黏液腺癌11个(16.4%);印戒细胞癌1个(1.5%)。首发大肠癌的Dukes分期: A期1例(2.4%), B期18例(42.9%), C期20例(47.6%), D期3例(7.1%)。再发癌的Dukes分期: A期5例(22.7%), B期12例(54.5%), C期4例(18.2%), D期1例(4.5%)。23个肠外恶性肿瘤中有腺癌13个(56.5%),鳞癌、导管浸润癌各3个(各占13.0%),印戒细胞癌、移行细胞癌、星形胶质细胞瘤、淋巴细胞性白血病各1个(各占4.4%)。

1.2 方法 本组13例SC中行全结肠切除2例,结肠

表1 本组病例临床病理资料

项目	n(个)	
病灶部位:		
盲肠升结肠段	31 <sup>a</sup>	
横结肠段	5	
降结肠乙状结肠段	10	
直肠段	21 <sup>a</sup>	
病理类型:		
乳头状腺癌	3	
管状腺癌		
高分化	20 <sup>a</sup>	52 <sup>a</sup>
中分化	27 <sup>a</sup>	
低分化	5	
黏液腺癌	11 <sup>a</sup>	
印戒细胞癌	1	
首发癌Dukes分期:		
A	1	
B	18	
C	20 <sup>a</sup>	
D	3	
再发癌Dukes分期:		
A	5 <sup>a</sup>	
B	12	
C	4	
D	1	

<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

次全切除3例,分别行根治性手术或肠段联合切除者8例;有5例造口,1例行回肠肛管吻合。29例MC初发癌均行相应根治性手术,二次癌行根治性切除19例次,姑息性切除8例次,造口4例次。3例三次癌中2例行根治性切除,1例行姑息性手术。

**统计学处理** 数据用mean $\pm$ SD表示,各组资料分析应用计数资料的 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果

MS间隔时间多在36-96 mo(15/29,占51.7%),大肠癌灶以盲肠升结肠段和直肠段最多(表1),病理类型以管状腺癌(特别是中分化)和黏液腺癌最多见(表1),首发癌以Dukes B、C期为多,再发癌以B期多见,但A期比例较首发癌明显提高(表1)。以上结果统计学差异显著。全部病例采用电话、信访或门诊检查的方式进行随访。4例在术后1 a内失访(9.5%),3例随访中分别死于肺炎、心肌梗塞和化疗并发症。完成5 a随访者18例,最长1例随访17 a。首次手术后的5 a生存率为51.4%。主要死亡原因是肝转移、腹腔播散转移和肺转移。

## 3 讨论

随着结肠镜检查在临床上广泛普及、大肠癌发病率的升高以及综合治疗使肿瘤患者生存期的

延长, MPC的发病率呈上升趋势<sup>[3-4]</sup>; 目前虽无精确统计, 但多数报告为0.6%-10.7%<sup>[1,3,5-7]</sup>, 本组发病率为3.1%, 与文献报道相近. 本组患者平均发病年龄为53岁, 较文献报道<sup>[8]</sup>遗传性非息肉病性大肠癌(HNPCC)平均发病年龄45岁为大, 但与散发性大肠癌平均发病年龄65岁相比明显年轻; 原因: 本组中HNPCC和散发性大肠癌相混杂且HNPCC所占比例较高. 本组患者性别比例与散发性大肠癌相仿. 目前认为<sup>[3,6,9]</sup>, MPC的高危因素有宿主因素(包括易感性、免疫状态、内分泌及胚胎发育等)、手术因素、放化疗因素、疾病因素和遗传因素等. 本组42例大肠癌均行化疗, 部分直肠癌患者行放射治疗. 放化疗、肿瘤易感性及宿主免疫状态等因素可能在其发生中起重要作用. 另外, 遗传因素在本组的作用明显, 经随访及家系调查发现本组中有12例(28.6%)符合HNPCC的Amsterdam标准II<sup>[10]</sup>. 有16例(37.2%)符合中国人HNPCC诊断标准(在Amsterdam标准II的肠外癌中加入了胃癌). 较文献报道<sup>[11-12]</sup>的HNPCC的MPC发病率11%-12.5%明显偏高. 分析原因除与较早认识HNPCC有关外, 也与注意加强了对患者及其一级亲属的宣教和复查、随访工作有关. 本组MPC大肠癌和肠外恶性肿瘤均以腺癌为主, 大肠癌灶多见于右半结肠, 其次为直肠段, 但总的左右半结肠的分布无明显差异. 首发大肠癌以Dukes B、C期为多, 再发癌仍以B期最多, 但A期比例明显增加, 统计学差异明显. 原因: 患者在首次手术后健康观念增强以及加强了结肠镜复查的结果.

本组中仅有4例是在我院开展结肠镜检查前获得诊断, 其余病例均经结肠镜检查确诊, 胃癌均是通过胃镜确诊, 且在MC中再发癌的A期患者比例明显增加. 因此, 内镜检查是发现MPC的重要手段. 本组X线造影检查漏诊3例, 分析原因: X线造影是依靠肿瘤在造影剂中充盈缺损等间接表现来获取诊断, 对肠道清洁度要求较高. 临床工作中除了注意针对结直肠的检查外, 还有认识到MPC肠外癌的特点, 注意加强对肠外癌的好发部位作针对性辅助检查, 以避免漏诊. 本组预后较好, 5 a生存率达51.9%, 与国内文献<sup>[13]</sup>结果相似. 因此对大肠MPC应采取积极的治疗. 但本组符合HNPCC诊断标准的病例仅有1例行结肠次全切除, 其余均行肠段的根治性手术. 其中2例在5 a内先后行4次手术, 结果是“屡发屡做, 屡做屡发, 越做越难”, 最终因术后腹腔广泛黏连而放弃手术, 最终死于肿瘤的腹腔

内复发、转移. 原因: 除了与在早期没有认识HNPCC有关以外, 也与无法尽早确诊HNPCC、不接受过大手术、拒绝造口以及回肠肛管吻合术后控便效果不确切等因素有关. 另外由于针对HNPCC的基因检测尚存在结果不稳定、费用昂贵等缺点, 因此目前还无法将MMR的检测应用于临床和用于人群普查筛选<sup>[14]</sup>. 本组显示MC在MPC中占69.05%, 且多数间隔在36-96(平均63) mo, 这与国内学者报道<sup>[11,15]</sup>的MC平均间隔66 mo相似. 因此加强随访对于MPC的诊断具有非常重要的意义. 除了常规针对患者的随访以外, 我们也要注意对于HNPCC可疑病例的一级亲属的随访, 加强宣教工作, 在无法进行针对性基因检测时应尽量督促其一级亲属定期进行结肠镜检查, 以期尽量早发现、早治疗.

#### 4 参考文献

- 1 王宏志, 黄信孚, 王怡, 季加孚, 顾晋. 多原发大肠癌37例临床分析. 中华普通外科杂志 2003; 18: 588-590
- 2 Fante R, Roncucci L, Di Gregorio C, Tamassia MG, Losi L, Benatti P, Pedroni M, Percesepe A, De Pietri S, Ponz de Leon M. Frequency and clinical features of multiple tumors of the large bowel in the general population and in patients with hereditary colorectal carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 2013-2021
- 3 张常华, 何裕隆, 詹文华, 蔡世荣, 黄美近, 汪建平, 彭建军. 结直肠多原发癌患者的临床分析. 中华胃肠外科杂志 2005; 8: 38-40
- 4 Almendingen K, Hofstad B, Vatn MH. Does a family history of cancer increase the risk of occurrence, growth, and recurrence of colorectal adenomas? *Gut* 2003; 52: 747-751
- 5 Fajobi O, Yiu CY, Sen-Gupta SB, Boulos PB. Metachronous colorectal cancers. *Br J Surg* 1998; 85: 897-901
- 6 刘晓平, 易辛, 龙光辉, 韦伟, 于鼎, 李天石, 任明明, 朱立元. 结直肠多原发癌的诊治. 中国基层医药杂志 2005; 12: 406-407
- 7 屠世良, 邹寿椿, 王辉, 邓高里, 刘放, 董全进, 郭杰, 王仁华. 结直肠多原发癌和结直肠癌合并其他器官恶性肿瘤临床分析. 中华胃肠外科杂志 2002; 5: 49-52
- 8 王石林, 顾国利, 丁映钦, 欧阳莒玺, 魏学明. 青年人结肠癌的预后与家族遗传背景的影响. 中国普通外科杂志 2004; 13: 249-252
- 9 饶旭光, 段明科, 杨伟, 万协存. 同时性上消化道多原发癌20例. 河北医学杂志 2004; 10: 312-314
- 10 Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999; 116: 1453-1456
- 11 金黑鹰, 崔龙, 孟荣贵, 喻德洪, 阎于悌, 徐洪莲, 刘飞. 遗传性非息肉病性大肠癌家族多原发癌的特点. 中华胃肠外科杂志 2001; 4: 165-166
- 12 Peel DJ, Ziogas A, Fox EA, Gildea M, Laham B, Clements E, Kolodner RD, Anton-Culver H. Characterization of hereditary nonpolyposis colorectal cancer families from a population-

#### ■名词解释

1 多原发癌(MPC): 是指同一个体的单个或多个器官同时或先后发生两个或两个以上互相独立的原发性恶性肿瘤. 其主要特点是两个以上的恶性肿瘤同时或异时独立发生在不同部位, 每个癌有其独特的病理形态和转移途径. 大肠MPC应保证两癌灶相距5 cm且排除FAP和UC造成的MPC.

2 HNPCC是一种常染色体显性遗传病, 约占结直肠癌的5%, 错配修复基因(MMR)的种系突变是该病的遗传学基础. Amsterdam标准II: (1)家系中至少有3例HNPCC相关的癌, 包括大肠癌、子宫内腺癌、小肠癌、输尿管或肾盂癌等. (2)至少连续2代发病. (3)至少1例在50岁之前被诊断.

- based series of cases. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1517-1522
- 13 余丹, 姚宏亮, 李铁钢, 赵华, 刘国清, 冯大作, 皮执民. 同时性大肠多原发癌的诊治(附34例报告). *中国现代医学杂志* 2005; 15: 1681-1685
- 14 王石林, 顾国利, 丁映钦, 欧阳莠玺, 魏学明. 遗传性非息肉病性大肠癌的临床病理特点及手术方式选择-11个家系回顾性分析. *肿瘤防治研究杂志* 2004; 22: 129
- 15 Tomoda H, Baba H, Taketomi A, Kohnoe S, Seo Y, Saito T. Second primary extracolonic cancers in Japanese hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Oncol Rep* 1998; 5: 143-145

电编 李琪 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

### 更正与说明专栏

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》为了对同行评议、编辑、校对、审读、文章价值等质量进行跟踪报道, 特设“更正与说明”固定专栏, 包括“事实纠错”、“文字更正”、“解释说明”三个子栏目, 不仅对前一期或近期出现的文字差错和事实错误进行更正、就引发歧义或晦涩难懂之处做解释说明, 而且针对文章的学术水平等进行讨论. 在此, 我们热烈欢迎读者、作者、编委等积极审读《世界华人消化杂志》, 给更正与说明栏目投稿.

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

### 专家门诊

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》特设“专家门诊”固定专栏为广大消化病患者搭建一个信息平台, 欢迎副主任医师以上的消化内科、普通外科专家为专栏撰稿(附单位介绍信), 免收出版费, 写作格式如下:

胃溃疡诊断和治疗

个人简介(附3.5 cm × 5 cm照片一张)

通信作者(包括邮政编码、工作单位、部门、科室、机构全称、地址、所在省市、E-mail)

0 引言

1 诊断

2 治疗

3 特色

4 门诊时间