

大肠癌患者的临床、病理及预后分析576例

赖琳, 詹俊, 李楚强, 于钟, 姚和瑞

赖琳, 湖北省恩施州中心医院肿瘤科 湖北省恩施市 445000
詹俊, 李楚强, 于钟, 姚和瑞, 中山大学附属第二医院消化内科 广东省广州市 510120
通讯作者: 詹俊, 510120, 广东省广州市沿江西路107号, 中山大学附属第二医院消化内科. lotussnowyh@yahoo.com.cn
电话: 020-81332598 传真: 020-81332244
收稿日期: 2006-12-26 接受日期: 2007-01-27

Analysis on clinicopathological characteristics and prognosis of 576 patients with primary colorectal cancer

Lin Lai, Jun Zhan, Chu-Qiang Li, Zhong Yu, He-Rui Yao

Lin Lai, Department of Oncology, Central Hospital of Enshi Prefecture, Enshi 445000, Hubei Province, China
Jun Zhan, Chu-Qiang Li, Zhong Yu, He-Rui Yao, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China
Correspondence to: Jun Zhan, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China. lotussnowyh@yahoo.com.cn
Received: 2006-12-26 Accepted: 2007-01-27

Abstract

AIM: To analyze the clinicopathological characteristics of primary colorectal cancer and explore the influencing factors on the prognosis of patients.

METHODS: The clinical data of 576 patients with colorectal cancer diagnosed by colonoscopy during the past five years in the second affiliated hospital of Sun Yat-Sen University were analyzed retrospectively.

RESULTS: The occurrence rate of colorectal cancer was not significantly different between patients of different ages. The frequency of abdominal pain ($\chi^2 = 7.20, P < 0.05$), the proportion of mucinous adenocarcinoma ($\chi^2 = 43.71, P < 0.05$) and the rate of lymph node metastasis ($\chi^2 = 4.47, P < 0.05$) in adolescent group were significantly higher than those in the mid-aged and aged one. The number of thin individuals was markedly higher in the aged group than that in

the adolescent and mid-aged group ($\chi^2 = 9.64, P < 0.05$). High differentiation was also observed in the aged patients ($\chi^2 = 8.06, P < 0.05$). The overall 5-year survival rate was 61.79% (43.64%, 87.16% and 53.79% in the adolescent, mid-aged, and aged patients, respectively). The prognosis of colorectal cancer was associated with the age, tumor cell differentiation, lymph node metastasis, Dukes stages and the radical operation.

CONCLUSION: The frequency of abdominal pain, the malignant degree and the proportion of lymph node metastasis are the highest in the young patients. Age and Dukes staging are the independent factors correlated with the prognosis.

Key Words: Colorectal cancer; Age; Pathology; Prognosis

Lai L, Zhan J, Li CQ, Yu Z, Yao HR. Analysis on clinicopathological characteristics and prognosis of 576 patients with primary colorectal cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007;15(9):1037-1040

摘要

目的: 分析不同年龄组大肠癌患者的临床特点并探讨影响大肠癌预后的因素。

方法: 对近5 a我院576例大肠癌患者进行回顾性分析, 比较不同年龄组大肠癌患者的临床、病理及预后资料。

结果: 不同年龄组之间各部位大肠癌发生率无显著性差异。腹痛在青年组中发生频率显著高于中年组和老年组($\chi^2 = 7.20, P < 0.05$); 消瘦在老年组中发生频率显著高于青年组和中年组($\chi^2 = 9.64, P < 0.05$)。与中年组和老年组相比青年组黏液腺癌发生率高($\chi^2 = 43.71, P < 0.05$), 老年组高分化癌发生率高($\chi^2 = 8.06, P < 0.05$)。青年组淋巴结转移率较老年组高($\chi^2 = 4.47, P < 0.05$)。总体5 a生存率为61.79%±5.48%; 青年组、中年组、老年组5 a生存率分别为43.64%±21.24%, 87.16%±5.44%和53.79%±6.69%, 3组间差异显著($P < 0.05$)。影响大肠癌患者预后的因素有年龄、肿瘤细胞分化程

■背景资料

大肠癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一, 预后较差。近年来研究发现大肠癌的发病特点发生了变化: 大肠癌的发病部位由远端向近端转移, 此外, 不同年龄阶段的大肠癌患者, 在临床、病理、预后等各方面都有所不同, 但各家意见仍存在很多不一致。

■创新盘点

本文对576例大肠癌的临床、病理及预后做了相关的统计学分析,总结了青年和老年大肠癌的特点及影响大肠癌患者预后的独立因素。年龄造成预后差异性的原因,多数人认为可能是青年患者黏液腺癌和低分化癌比例高及淋巴结转移率高,肿瘤侵袭性强,或延迟诊断的时间长,确诊时多已为中晚期而造成的。但本研究经多因素分析,年龄仍是影响预后的独立性因素。

度、有无淋巴结转移、Dukes分期、是否根治性手术。

结论: 青年大肠癌患者腹痛多见,恶性程度高,淋巴结转移常见,预后差。老年患者消瘦多见,癌肿分化好,预后较好。影响大肠癌患者预后的独立因素有年龄、Dukes分期等。

关键词: 大肠癌; 年龄; 病理; 预后

赖琳, 詹俊, 李楚强, 于钟, 姚和瑞. 大肠癌患者的临床、病理及预后分析576例. 世界华人消化杂志 2007;15(9):1037-1040

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1037.asp>

0 引言

大肠癌(colorectal cancer, CRC)是人类最常见的恶性肿瘤之一,其发病率呈上升趋势^[1-2]。本研究通过对近5 a我院576例大肠癌患者进行回顾性分层分析,按年龄分为青年组(<40岁),中年组(40-59岁),老年组(≥60岁),比较不同年龄组大肠癌患者的临床、病理、预后资料,探讨不同年龄组大肠癌患者的特点。

1 材料和方法

1.1 材料 1999-08/2004-08于中山大学附属第二医院行OlympusCF-130I电子结肠镜检查经临床和病理确诊为大肠癌,排除大肠癌手术后复查患者576例。病理分期参照1984年全国大肠癌临床病理分期方案^[3]。年龄16-92(中位62)岁。青年组61例;中年组189例;老年组326例。男306例,女270例。

1.2 方法 2004-12/2005-03随访患者的生存情况,包括目前的健康状况或死亡时间,死亡原因等。随访方式采用电话、信访、人访相结合。根据随访资料,用直接法计算手术后的生存时间(未手术者,计算结肠镜检查之后的生存时间)。非大肠癌死亡按失访处理。资料收集后能进行随访者229例,获得随访资料141例,随访率61.57%。

统计学处理 用SPSS11.0软件进行处理, $P<0.05$ (双侧)表示差异有统计学意义。计数资料率的比较采用 χ^2 检验。生存率的计算采用Kaplan-Meier法并采用Log-Rank检验。单因素分析有意义的变量,通过变量逐步引入的方法进入COX风险比例函数模型分析。

2 结果

2.1 大肠癌的临床、病理特点 将整个大肠分为三段:右半结肠(盲肠至横结肠)、左半结肠(降

表1 青年组、中年组、老年组主要症状分布情况

症状	青年组(%) (n = 57)	中年组(%) (n = 151)	老年组(%) (n = 270)	χ^2 值	P值
大便习惯 性状改变	40(70.18)	90(59.60)	173(64.07)	2.12	0.34
血便	33(57.89)	88(58.28)	156(57.78)	0.01	0.99
腹痛	32(56.14)	68(45.03)	102(37.78)	7.20	0.02
腹部包块	7(12.28)	15(9.93)	14(5.19)	5.23	0.07
肛门肿物	0(0.00)	1(0.66)	3(1.11)	0.78	0.67
肠梗阻	2(3.51)	6(3.97)	12(4.44)	0.13	0.93
消瘦	5(8.77)	17(11.26)	57(21.11)	9.64	0.01
贫血	6(10.53)	9(5.96)	13(4.81)	2.79	0.24
肠外表现	2(3.51)	0(0.00)	2(0.74)	6.21	0.04

结肠及乙状结肠)、直肠。青年组、中年组、老年组右半结肠癌各有16例(26.23%)、52例(27.51%)、72例(22.09%);左半结肠癌各有16例(26.23%)、61例(32.28%)、107例(32.82%);直肠癌各有26例(42.62%)、71例(37.56%)、134例(41.10%);多原发癌各有3例(4.92%)、5例(2.65%)、13例(3.99%)。经 χ^2 检验,各组在各段癌肿发生率无显著性差异($P>0.05$)。

青年组、中年组、老年组有疾病症状记载者分别为57例、151例、270例。三组症状的分布情况见表1。经 χ^2 检验,青年组中腹痛、肠外表现发生频率明显高于中年组、老年组,差异显著($P<0.05$);老年组消瘦的发生频率明显高于青年组、中年组,差异显著($P<0.05$);其余各症状在各组间出现的频率均未发现有显著性差异($P>0.05$)。

青年组癌肿隆起型、溃疡型、浸润型各有36例(59.02%)、6例(9.84%)、18例(29.51%),1例同时具有隆起型和溃疡型(1.63%)。中年组分别为117例(61.90%)、27例(14.29%)、44例(23.28%),1例同时具有隆起型和溃疡型(0.53%)。老年组分别为219例(67.18%)、33例(10.12%)、71例(21.78%),1例同时具有隆起型和溃疡型(0.31%),2例同时具有隆起型和浸润型(0.61%)。经 χ^2 检验,三组癌肿大体病理类型无显著性差异($P>0.05$)。

青年组、中年组、老年组管状腺癌各有36例(59.01%)、149例(80.98%)、266例(81.85%);黏液腺癌各有15例(24.59%)、12例(6.52%)、8例(2.46%)。经 χ^2 检验,三组间管状腺癌、黏液腺癌有显著性差异(χ^2 值分别为16.77, 43.71, $P = 0.00<0.05$)。其中,青年组、中年组、老年组高分化腺癌分别有13例(43.33%)、85例(64.39%)、

158例(69.30%), 中分化腺癌分别有12例(40.00%)、38例(28.79%)、57例(25.00%), 低分化腺癌分别有5例(16.67%)、9例(6.82%)、13例(5.70%)。经 χ^2 检验, 三组之间高分化腺癌所占比例、青年组与老年组之间低分化所占比例有显著性差异(χ^2 值分别为8.06, 4.91, $P=0.02<0.05$)。

三组有转移情况记载者各有30例、69例、140例。其中青年组、中年组、老年组有淋巴结转移者各有16例(53.33%)、30例(43.48%)、46例(32.86%); 有远处器官转移者三组各有6例(20.00%)、12例(17.39%)、37例(26.43%)。青年组淋巴结转移率高于老年组($\chi^2=4.47$, $P=0.03<0.05$); 三组癌肿远处器官转移率无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 大肠癌患者的生存情况 资料收集后能进行随访者229例, 获得随访资料141例, 随访率61.57%。各组5 a生存率及预后因素的筛选情况见表2。

单因素分析结果: 与大肠癌患者预后的相关因素有年龄、分化程度、有无淋巴结转移、Dukes分期、是否根治性手术, 而性别、肿瘤部位、大体类型、组织学类型与预后无关。

多因素分析结果: 将上述单因素分析中有意义的变量引入COX模型分析, 结果显示Dukes分期和年龄是影响大肠癌患者预后的独立因素, 分期越晚, 预后越差, Dukes分期每增加一级, 其死亡的相对风险就增加2.68倍。中年组预后最好, 老年组次之, 青年组预后最差。青年组与老年组相比, 其死亡的相对风险是老年组的1.164倍; 中年组与老年组相比, 其死亡的相对风险是0.301倍。

3 讨论

近年来报告大肠癌的发病部位右移, 即右半结肠癌发生率高^[4-5]。但不同年龄组大肠癌的解剖部位分布, 国内外报告尚不一致, 有报告老年患者右半结肠癌发生率高^[6-7], 也有报告青年患者右半结肠癌发生率高^[8-9], 还有报告解剖分布上无显著性差异^[10-11], 本研究显示各年龄组右半结肠癌、左半结肠癌、直肠癌的发生率并无显著性差异, 与谢正勇 *et al*^[10]报告一致。

年龄对大肠癌的临床症状、病理、生物学行为有一定影响。青年组的腹痛发生频率明显高于中年组、老年组。可能由于青年人痛觉较为敏感, 耐受性差, 而老年人反应迟钝有关。提醒我们在青年人出现无法解释的腹痛时, 及早

表2 大肠癌患者预后因素筛选情况

备选因素	n	5 a生存率 \pm SE(%)	χ^2 值	P值
年龄			8.46	0.01
青年	11	43.64 \pm 21.24		
中年	45	87.16 \pm 5.44		
老年	85	53.79 \pm 6.69		
性别			0.06	0.80
男	70	57.99 \pm 9.01		
女	71	64.91 \pm 6.37		
肿瘤部位			0.66	0.71
右半结肠	41	67.47 \pm 8.64		
左半结肠	47	55.76 \pm 10.53		
直肠	53	63.72 \pm 8.24		
大体类型			2.56	0.27
隆起型	120	57.83 \pm 6.12		
溃疡型	9	88.89 \pm 10.48		
浸润型	12	83.33 \pm 10.76		
组织学类型			1.50	0.22
非黏液腺癌	126	59.42 \pm 5.85		
黏液腺癌	15	86.67 \pm 8.78		
分化程度			6.71	0.03
高分化	82	65.16 \pm 7.45		
中分化	48	66.14 \pm 7.80		
低分化	11	27.71 \pm 15.37		
淋巴结转移			5.50	0.01
有	49	45.79 \pm 10.11		
无	64	75.75 \pm 6.18		
Dukes分期			40.43	0.00
A	16	93.75 \pm 6.05		
B	39	75.98 \pm 8.73		
C	35	56.72 \pm 13.13		
D	32	13.79 \pm 10.61		
手术			15.31	0.00
根治术	101	67.74 \pm 5.79		
姑息术或未手术	28	20.77 \pm 15.45		

■应用要点

近年来大肠癌的发病特点发生了变化, 不同年龄阶段的大肠癌患者临床、病理、预后等各方面都有所不同, 本研究可增加临床医师对本病的认识, 提高警惕, 早期发现、早期诊断、早期治疗, 最大限度地改善大肠癌患者的生存状况。

进行结肠镜检查, 以达到早期诊断、早期治疗^[9]。青年组中黏液腺癌所占比例高于中年组、老年组, 低分化所占比例高于老年组, 与文献[11-13]一致。提示青年患者肿瘤恶性程度比较高。至于为什么青年患者黏液腺癌多见, 其机制尚有待探讨。另外, 青年组淋巴结转移率高于老年组, 可能与青年组黏液腺癌多见有关。Kanemitsu *et al*^[14]报道, 黏液腺癌淋巴结转移率高。此外, 赵川 *et al*^[15]研究表明c-erbB-2蛋白的阳性表达与大肠癌的淋巴结转移呈显著的正相关, nm23蛋白的阳性表达与淋巴结转移呈负相关。而青年大肠癌c-erbB-2蛋白表达高, nm23蛋白表达低, 可能是造成青年大肠癌淋巴结转移率高的分子生

■同行评价

本文对576例大肠癌的临床、病理及预后做了相关的统计学分析,得出了青年患者腹痛多见,恶性程度高,淋巴结转移常见,预后差。老年患者消瘦多见,癌肿分化好,预后较好,影响大肠癌患者预后的独立因素有年龄、Dukes分期等结论。此研究样本量较大,统计学分析尚可靠,有较高的临床价值。

物学机制。

癌肿的预后是我们最关心的问题,本研究显示年龄和Dukes分期是影响大肠癌患者预后的独立因素。本研究中,青年组、中年组、老年组5 a生存率分别为43.64%±21.24%, 87.16%±5.44%, 53.79%±6.69%, 年龄差异对预后的影响非常明显。多数人认为可能是青年患者黏液腺癌和低分化癌比例高及淋巴结转移率高,肿瘤侵袭性强,或延迟诊断的时间长,确诊时多已为中晚期而造成的^[11,14]。本研究发现,青年组与老年组比,黏液腺癌、低分化癌较多见,淋巴结转移较多见,这些因素对患者的预后也有一定影响。经多因素分析,年龄仍是影响预后的独立性因素。朱武凌 *et al*^[16]发现青年大肠癌具有c-erbB-2蛋白高表达及DNA异倍体癌发生率高的特点,而c-erbB-2蛋白高表达者及DNA异倍体癌预后差。这可能是造成青年人大肠癌预后较差的分子生物学基础。此外,Dukes分期是影响大肠癌患者预后的最重要、可靠的因素^[3,17-20]。实质上,Dukes分期是包含肿瘤浸润深度和淋巴结转移及远处转移的综合指标。Dukes分期越高,大肠癌的生存时间越短,Dukes分期每增加一级,其死亡的相对风险就增加2.68倍。临床Dukes分期作为影响大肠癌患者的预后因素已基本成定论,我们应该加强普查和早诊的意识,早期发现、早期诊断、早期治疗,最大限度地改善大肠癌患者的生存状况。

4 参考文献

- 1 Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18: 581-592
- 2 王振军, 黄庭庭. 应进一步加强我国结肠癌的基础研究. *中华医学杂志* 2004; 84: 705-707
- 3 卿三华. 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1760-1763
- 4 谢正勇, 卿三华. 结直肠癌发病率及解剖部位变化趋势. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1050-1053
- 5 Cheng X, Chen VW, Steele B, Ruiz B, Fulton J, Liu L, Carozza SE, Greenlee R. Subsite-specific incidence rate and stage of disease in colorectal cancer by race, gender, and age group in the United States, 1992-1997. *Cancer* 2001; 92: 2547-2554
- 6 Okamoto M, Shiratori Y, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Relationship between age and site of colorectal cancer based on colonoscopy findings. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 548-551
- 7 Sarli L, Michiara M, Sgargi P, Iusco D, De Lisi V, Leonardi F, Bella MA, Sgobba G, Roncoroni L. The changing distribution and survival of colorectal carcinoma: an epidemiological study in an area of northern Italy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 567-572
- 8 Savas N, Dagli U, Akbulut S, Yuksel O, Sahin B. Colorectal Cancer Localization in Young Patients: Should We Expand the Screening Program? *Dig Dis Sci* 2007
- 9 杨磊, 丁彦青, 张进华. 广东地区2037例大肠癌临床病理分析. *第一军医大学学报* 2003; 23: 1171-1173
- 10 谢正勇, 卿三华. 国人青年结直肠癌解剖部位分布及临床病理特点. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1511-1514
- 11 Chiang JM, Chen MC, Changchien CR, Chen JS, Tang R, Wang JY, Yeh CY, Fan CW, Tsai WS. Favorable influence of age on tumor characteristics of sporadic colorectal adenocarcinoma: patients 30 years of age or younger may be a distinct patient group. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 904-910
- 12 Liang JT, Huang KC, Cheng AL, Jeng YM, Wu MS, Wang SM. Clinicopathological and molecular biological features of colorectal cancer in patients less than 40 years of age. *Br J Surg* 2003; 90: 205-214
- 13 Fairley TL, Cardinez CJ, Martin J, Alley L, Friedman C, Edwards B, Jamison P. Colorectal cancer in U.S. adults younger than 50 years of age, 1998-2001. *Cancer* 2006; 107: 1153-1161
- 14 Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Shimizu Y, Kodera Y, Yamamura Y. Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 160-167
- 15 赵川, 普苹, 付红梅. c-erbB-2, nm23蛋白在结直肠癌组织中的表达及其意义. *实用癌症杂志* 2003; 18: 380-393
- 16 朱武凌, 范秉琳, 崔静, 赵卫星. 青年结直肠癌c-erbB-2蛋白高表达的病理学意义. *肿瘤防治杂志* 2004; 11: 612-614
- 17 汪建平, 杨祖立, 王磊, 董文广, 黄奕华, 覃建章, 詹文华. 结直肠癌临床病理特征与预后的多因素回归分析. *中华肿瘤杂志* 2003; 25: 59-61
- 18 Newland RC, Dent OF, Lyttle MN, Chapuis PH, Bokey EL. Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. A multivariate analysis of 579 patients. *Cancer* 1994; 73: 2076-2082
- 19 Ponz de Leon M, Sant M, Micheli A, Sacchetti C, Di Gregorio C, Fante R, Zanghieri G, Melotti G, Gatta G. Clinical and pathologic prognostic indicators in colorectal cancer. A population-based study. *Cancer* 1992; 69: 626-635
- 20 Korsgaard M, Pedersen L, Sorensen HT, Laurberg S. Reported symptoms, diagnostic delay and stage of colorectal cancer: a population-based study in Denmark. *Colorectal Dis* 2006; 8: 688-695

电编 张敏 编辑 张焕兰