

不同部位结直肠癌的临床病理参数对比

岳欣, 胡均, 王家仓

背景资料

作为最常见的消化道恶性肿瘤之一, 结直肠癌的发病率在我国有上升的趋势, 对于该病的诊治研究始终是肿瘤诊治的热点, 循证医学研究发现结直肠癌的不同发生部位在生存预后和治疗反应方面存在差异。

岳欣, 胡均, 王家仓, 天津医科大学肿瘤医院结直肠科天津市 300060

岳欣, 副主任医师, 主要从事结直肠肿瘤的临床诊治和研究。

作者贡献分布: 本文由岳欣、胡均及王家仓共同完成; 研究设计由岳欣与王家仓完成; 研究过程由岳欣与胡均完成; 数据分析与论文写作由岳欣完成。

通讯作者: 岳欣, 副主任医师, 300060, 天津市河西区环湖西路, 天津医科大学肿瘤医院结直肠科. yuexin@tjmuch.com
电话: 022-23340123

收稿日期: 2016-09-19
修回日期: 2016-10-08
接受日期: 2016-10-24
在线出版日期: 2016-12-18

Comparison of clinicopathological features of right-side colon cancer, left-side colon cancer and rectal cancer

Xin Yue, Jun Hu, Jia-Cang Wang

Xin Yue, Jun Hu, Jia-Cang Wang, Department of Colorectal Oncology, Tianjin Medical University Cancer Hospital, Tianjin 300060, China

Correspondence to: Xin Yue, Associate Chief Physician, Department of Colorectal Oncology, Tianjin Medical University Cancer Hospital, Huanhu West Road, Hexi District, Tianjin 300060, China. yuexin@tjmuch.com

Received: 2016-09-19
Revised: 2016-10-08
Accepted: 2016-10-24
Published online: 2016-12-18

Abstract

AIM

To compare the clinicopathological features of

colorectal cancers originating from different locations.

METHODS

Clinical data of 153 cases with colorectal cancer treated at Tianjin Medical University Cancer Hospital between January 2015 and December 2015 were retrospectively analyzed. According to different tumor locations, the patients were divided into three groups. Clinicopathological features of different types of colorectal cancer were analyzed and compared.

RESULTS

Among the three groups, significant differences were observed in age, degree of tumor differentiation, T stage, MMR, Ki-67 label index, CA19-9 and CA724. However, there were no significant differences in sex, TNM stage, CEA or CA242 among the three groups.

CONCLUSION

Colorectal cancers originating from different locations have their own characteristics. Clinicopathologic evidence is of great value for the recognition of colorectal cancer and may help to accomplish individualized and precise treatment of patients with the disease.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Right-side colon cancer; Left-side colon cancer; Rectal cancer

Yue X, Hu J, Wang JC. Comparison of clinicopathological features of right-side colon cancer, left-side colon cancer and rectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(35): 4720-4724 URL: <http://www.wjgnet.com>

同行评议者

白雪, 副主任医师, 中国人民解放军北京军区总医院普通外科; 牛伟新, 教授, 主任医师, 复旦大学附属中山医院普外科

wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i35/4720.htm DOI:
http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i35.4720

摘要

目的

研究不同部位结直肠癌的常见临床病理参数。

方法

回顾性分析天津医科大学肿瘤医院结直肠科某治疗组153例于2015-01-01/2015-12-31接受手术治疗的结直肠癌患者的临床资料, 其中右半结肠癌35例, 左半结肠癌34例, 直肠癌84例, 对比3组病例之间的性别、年龄、病理分化程度、TNM分期、错配修复蛋白(mismatch repair, MMR)表达、Ki-67标记指数等临床病理参数。

结果

对比右半结肠癌、左半结肠癌及直肠癌, 在发病平均年龄、肿瘤细胞分化程度、T分期、MMR表达、Ki-67标记指数、CA19-9和CA724方面存在显著性统计差异, 而性别、肿瘤TNM分期、CEA、CA242等指标则未见显著性差异。

结论

不同部位的结直肠癌, 在临床病理特征、流行病学、分子水平以及预后等方面存在各自的特征, 全面透彻的认识有助于治疗的个体化进而实现精准治疗的目的。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结直肠癌; 左半结肠癌; 右半结肠癌; 直肠癌

核心提要: 右半结肠癌、左半结肠癌、直肠癌, 胚胎起源不同、解剖位置不同、血供不同, 因而在临床病理特征、流行病学、分子水平以及预后等方面存在各自的特征, 全面透彻的认识这些差异性特征有助于治疗的个体化进而实现精准治疗的目的。

岳欣, 胡均, 王家仓. 不同部位结直肠癌的临床病理参数对比. 世界华人消化杂志 2016; 24(35): 4720-4724 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i35/4720.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i35.4720>

0 引言

结直肠癌是常见的恶性消化道肿瘤。近年来,

结直肠癌在我国发病呈上升趋势, 位居城市恶性肿瘤发病率第3位, 病死率位居第4位^[1]。研究^[2]发现, 不同部位的结直肠癌在生存预后和治疗反应等方面存在明显的差异。本文通过对153例结直肠癌病例资料的回顾性分析, 对比并分析不同部位结直肠癌临床病理参数的差异, 为结直肠癌的临床诊治提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选择天津医科大学肿瘤医院结直肠科某治疗组自2015-01-01/2015-12-31收治的153例接受手术治疗的结直肠癌病例, 其中男性102例, 女性51例, 年龄40-84岁, 平均58.48岁±9.56岁。

1.2 方法 依据发生部位的不同, 将病例分为3组: 右半结肠组(包括盲肠、升结肠和近端2/3横结肠)、左半结肠组(远端1/3横结肠、降结肠和乙状结肠)和直肠组。通过医院病案检索系统查阅患者的性别、年龄、发病部位、血清肿瘤标志物检测结果、术后病理参数(病理类型及分化程度, 肿瘤浸润深度、局部淋巴结转移、远处转移, 错配修复蛋白(mismatch repair, MMR), Ki-67指数等, 并将这些参数分组对比。

1.3 判定标准 T(肿瘤浸润深度)、N(区域淋巴结转移)、M(远处转移)等参数确定病理分期为I、II、III、IV期; 病理分化程度分为分化良好和分化不良, 前者为高分化和中分化, 后者为低分化和未分化, 病理类型中含黏液腺癌及黏液细胞癌成分均归为分化不良; 肿瘤标志物的阳性标准设置为CEA>5 μg/L、CA199>39 U/mL、CA242>12 U/mL、CA724>6 U/mL; MMR的免疫组织化学染色结果, MLH1、PMS2、MSH2、MSH6 4项均阳性判定为pMMR(正常表达), 1项及以上阴性判定为dMMR(缺失)。

统计学处理 采用SPSS23统计软件进行分析, 计数资料进行 χ^2 检验, 多样本均值比较采用单因素方差分析, 文中均采用 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同部位结直肠癌的性别构成 本组临床资料中, 各部位结直肠癌的性别构成比差异无显著性。右半结肠癌35例, 男性22(62.9%); 女性13(37.1%)。左半结肠癌34例, 男性28(82.4%);

■ 研究前沿

不同部位发生的结直肠癌的预后及治疗反应方面的差异, 催生了关于这些差异产生的原因方面的研究, 如遗传背景、微卫星不稳定性、癌基因及抑癌基因的突变状态等。

■ 相关报道

近年的研究表明, 结直肠癌生长部位的不同导致肿瘤生物学行为的差异, 可能与胚胎起源、不同部位肿瘤症状的不同导致确诊时间的差异有关, 原发肿瘤的K-ras、BRAF和微卫星不稳定性状态的不同影响了肿瘤对靶向药物的敏感性和患者预后。

■创新盘点

本文全面分析了发生部位不同的结直肠癌临床病理参数的各自特征, 尤其是近年来研究表明对预后及治疗有预测作用的错配修复蛋白(mismatch repair, MMR)、Ki67蛋白以及血清肿瘤标志物在不同部位结直肠癌的表达分析, 对于判断预后、指导治疗方案的制定具有指导意义。

■应用要点

本文对于不同部位发生的结直肠癌的临床病理特征参数的比较, 有助于加深对于结肠癌的多角度认识, 依据不同的特征(遗传特征、发病机制、病理形态学等方面), 进行精细分类, 针对性地治疗是个体化治疗和精准治疗地重要内容, 有助于改善结直肠癌的临床治疗。

表 1 不同部位结直肠癌的发病年龄

	<i>n</i>	平均年龄	标准差	95%CI
右半结肠癌	35	54.34 ^b	7.215	(51.86, 56.82)
左半结肠癌	34	64.24	10.885	(60.44, 68.03)
直肠癌	84	57.88 ^a	8.825	(55.97, 59.80)

组间 F 值 = 10.84; ^a P <0.05, ^b P <0.01, vs 左半结肠癌。

表 2 不同部位结直肠癌的病理参数

	右半结肠癌	左半结肠癌	直肠癌	χ^2 值	P 值
病理分化程度				10.374	0.006
良好	8	14	46		
不良	27	20	38		
T分期				38.094	0.000
T1	0	0	10		
T2	6	4	22		
T3	4	16	36		
T4	25	14	16		
N分期				1.088	0.896
N0	18	18	50		
N1	13	12	24		
N2	4	4	10		
M分期				0.86	0.65
M0	31	32	78		
M1	4	2	6		
TNM分期				11.62	0.071
I	6	2	26		
II	12	16	22		
III	13	14	30		
IV	4	2	6		
MMR				30.5	0.000
dMMR	20	10	8		
pMMR	15	24	76		

女性6(17.6%)。直肠癌84例, 男性52(61.9%); 女性32(38.1%)。 χ^2 值为4.85, P 值为0.088。

2.2 不同部位结直肠癌的发病年龄对比 本组资料中, 各部位结直肠癌的发病年龄不同, 左半结肠癌的发病年龄最大, 右半结肠癌的发病年龄最小, 右半结肠癌和直肠癌两组间发病年龄的差异无统计学意义(表1)。

2.3 不同部位结直肠癌的病理分化程度 本组病例资料中, 直肠癌的肿瘤细胞分化程度良好的所占比例最高, 右半结肠癌的分化程度不良的所占比例最高, 差异具有统计学意义(表2)。

2.4 不同部位结直肠癌的病理分期 本组资料中, 不同部位结直肠癌的T分期, 即肿瘤浸润程度的差异具有统计学意义, 而N分期、M分期

以及TNM分期在3组不同部位结直肠癌的差异无显著性意义(表2)。

2.5 不同部位结直肠癌错配修复蛋白的免疫组织化学染色结果 MMR在不同部位结直肠癌的表达状况具有显著性差异, 表达缺失最多见于右半结肠癌, 最少见于直肠癌(表2)。

2.6 不同部位结直肠癌Ki-67标记指数 各部位结直肠癌的Ki-67标记指数存在差异, 左半结肠癌Ki-67指数平均值最高, 右半结肠癌最低, 直肠癌组和左半结肠癌组二者之间差异无统计学意义(表3)。

2.7 不同部位结直肠癌血清肿瘤标志物 血清肿瘤标志物CEA和CA242在各部位结直肠癌的表达无明显差别, 而CA199和CA724的表达差

表 3 不同部位结直肠癌的Ki-67标记指数比较

	<i>n</i>	Ki-67指数平均值	标准差	95%CI
右半结肠癌	35	51.43	13.149	(46.91, 55.95)
左半结肠癌	34	64.71 ^b	18.130	(58.38, 71.03)
直肠癌	84	61.31 ^b	15.212	(58.01, 64.61)

组间 F 值 = 7.227, P = 0.001. ^b P < 0.01, vs 右半结肠癌.

表 4 不同部位结直肠癌的血清肿瘤标志物的表达

	右半结肠癌	左半结肠癌	直肠癌	χ^2 值	P 值
CEA				1.119	0.571
阳性	17	14	32		
阴性	18	20	52		
CA199				6.853	0.032
阳性	9	2	8		
阴性	26	32	76		
CA242				4.346	0.114
阳性	13	6	18		
阴性	22	28	66		
CA724				6.376	0.041
阳性	12	6	12		
阴性	23	28	72		

异具有统计学意义,二者均是在右半结肠癌表达最高(表4).

3 讨论

长久以来,结直肠癌以解剖部位分为结肠癌和直肠癌,尽管在某些具体的治疗上有区别,但诊治上还是按照一种疾病来对待.近年来,基于对于该病的认识加深和循证医学证据增多,发现不同部位的结直肠癌在临床表现及预后都不尽相同,肿瘤发生部位对判断预后和指导制定治疗均有一定意义^[3-5].

目前,越来越多的研究倾向于以结肠脾曲为界,将结直肠癌分为右半结肠癌和左半结肠癌.前者的发生部位包括盲肠、升结肠、近端2/3横结肠;后者包括远端1/3横结肠、降结肠、乙状结肠和直肠.这样分类的依据是右半结肠起源于胚胎中肠,而左半结肠起源于胚胎后肠.从解剖角度,右半结肠由肠系膜上动脉供血,左半结肠则主要由肠系膜下动脉供血.鉴于直肠部分血供来自于髂内动脉,并且直肠癌在临床治疗原则方面与结肠存在的差异,本研究将结直肠癌病例分为右半结肠癌、左半结肠癌和直肠癌3组^[6].

流行病学研究揭示了年龄、性别等因素与发病部位的关系.美国佛罗里达的一项研究^[2,4]显示,患者的发病年龄从盲肠到直肠逐步降低,女性比例也逐步降低.国内张海璐等^[7]的研究也发现年龄和性别构成比在左半和右半结肠癌组的差异具有统计学意义,而冯珊珊等^[8]的研究提示不同部位的结直肠癌患者的性别、年龄构成差异无统计学意义.本研究中不同部位结直肠癌患者的性别构成比差异无统计学意义,而患者平均年龄在不同部位结直肠癌的分布是不同的,但与其他研究稍有差异的平均年龄最高的是左半结肠癌组,其次是直肠癌组,年龄最低的是右半结肠癌组,直肠癌组和右半结肠癌组之间的差异没有显著性意义.

临床病理方面的多数研究显示右半结肠癌相对左半结肠癌而言,组织分化程度更低,病理分期更晚,相对早期出现转移;在病理类型方面黏液腺癌以及黏液细胞癌更多见于右半结肠癌^[3,9].本研究结果显示,按照右半结肠、左半结肠、直肠从右向左的顺序,不同部位的结直肠癌,分化良好的比例呈上升趋势,而分化不良的比例呈下降趋势;肿瘤的浸润深度(即T分期)在不同部位的结直肠癌也是有区

■名词解释
错配修复 (MMR): 人体细胞中存在的一类能修复DNA碱基错配的安全保障体系,对保持遗传物质的完整性、稳定性及避免遗传突变的产生具有重要作用,主要的MMR基因有*MSH1-6*和*MLH1-5*等.

■同行评价

本文内容结合临床, 设计合理, 统计方法正确, 语言描述通畅, 结果可信, 讨论切题, 结论适当, 对临床工作有一定指导意义。

别的, 右半结肠癌显示出更深的浸润程度。

研究^[10]表明错配修复基因缺陷导致了15%的结肠癌的发生, 同时MMR在判断结直肠癌的预后以及预测结直肠癌术后辅助治疗的疗效具有意义。一般而言, dMMR在II、III期的结直肠癌患者中, 是预后相对良好的指标。同时, 肿瘤细胞存在dMMR也预示着可能对某些化疗方案耐药, 如II期的dMMR患者就不能从术后5FU辅助治疗获益, 反而导致总生存缩短^[6,11]。如多项研究所发现的一样, 本研究中右半结肠癌中dMMR的发生频率明显高于左半结肠癌和直肠癌, 表明微卫星不稳定性主要参与右侧结肠癌的发生过程, 也提示不同部位的结直肠癌的发生在基因水平是不同的。

Ki-67蛋白被认为是检测肿瘤细胞增殖动力学的最佳指标, 其高表达是结直肠癌预后良好的独立预后指标^[12,13]。本研究中Ki-67标记指数在不同部位结直肠癌的均值不等, 直肠癌和左半结肠癌的Ki-67标记指数明显高于右半结肠癌, 但前两者间的差异不明显。这一结论似乎与左半结直肠癌的预后优于右半结肠癌的说法相吻合。

血清肿瘤标志物检测是结直肠癌诊断的一项重要助诊手段, 尤其在肿瘤筛查中作用明显, 并且在一定程度上可以作为预后指标和评价疗效的指标^[14]。不同部位结直肠癌的标志物的阳性率和表达水平的差异, 目前尚无一致的看法。本研究中比较了CEA、CA19-9、CA724以及CA242这4种血清肿瘤标志物在不同部位结直肠癌患者的阳性表达, 仅发现CA19-9和CA724的表达在不同组间的差异具有显著性意义。李延东等^[15]的研究发现结肠癌和直肠癌的CEA、CA19-9以及AFP的阳性率比较无差异。翁子毅等^[16]的研究则发现CEA和CA19-9的表达水平在近端结肠癌要高于远端结肠癌和直肠癌。

因为不同部位结直肠癌的临床表现、预后以及疗效方面呈现出的差异, 要求我们积累更多、更深入、更全面的证据, 以便充分了解不同部位结直肠癌的本质及表现。希望本研究为结直肠癌的个体化诊治和精准治疗提供依据, 提高诊治水平, 让病患获得更好的预后。

4 参考文献

- 1 邓婷, 巴一. 左右半结肠癌差异性研究进展. 中国肿瘤临床 2015; 42: 684-688
- 2 王钰, 张婷婷, 李娟, 隋丽丽, 白莉. 不同原发肿瘤位置对于西妥昔单抗联合化疗治疗K-ras基因野生型的转移性结直肠癌患者的预后比较. 现代生物医学进展 2016; 16: 1153-1155
- 3 王珍珍, 贾兴芳, 刘成霞. 左右半结肠癌临床病理特征对比研究. 实用医学杂志 2011; 27: 1800-1802
- 4 Moritani K, Hasegawa H, Okabayashi K, Ishii Y, Endo T, Kitagawa Y. Difference in the recurrence rate between right- and left-sided colon cancer: a 17-year experience at a single institution. *Surg Today* 2014; 44: 1685-1691 [PMID: 24126535 DOI: 10.1007/s00595-013-0748-5]
- 5 Weiss JM, Schumacher J, Allen GO, Neuman H, Lange EO, Loconte NK, Greenberg CC, Smith MA. Adjuvant chemotherapy for stage II right-sided and left-sided colon cancer: analysis of SEER-medicare data. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1781-1791 [PMID: 24643898 DOI: 10.1245/s10434-014-3631-8]
- 6 徐建明. 从左右半结肠癌的生物差异谈结直肠癌. 中华肿瘤杂志 2016; 38: 397-400
- 7 张海璐, 邓婷, 白明, 巴一. 左右半结肠癌临床特点及生存预后的比较. 中国老年学杂志 2015; 9: 2446-2447
- 8 冯珊珊, 杨博, 王安平, 刘欣, 杨婧, 王景, 翟惠虹. 不同发病部位结直肠癌患者的临床特点分析. 宁夏医科大学学报 2013; 35: 525-527
- 9 叶琼. 左右半结肠癌97例临床病理特征分析. 中国基层医药 2013; 20: 2361-2363
- 10 Ye JX, Liu Y, Qin Y, Zhong HH, Yi WN, Shi XY. KRAS and BRAF gene mutations and DNA mismatch repair status in Chinese colorectal carcinoma patients. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 1595-1605 [PMID: 25663779 DOI: 10.3748/wjg.v21.i5.1595]
- 11 秦琼, 杨林, 王金万. DNA错配修复系统缺陷在结肠癌中的研究进展. 癌症进展 2012; 10: 580-584
- 12 Melling N, Kowitz CM, Simon R, Bokemeyer C, Terracciano L, Sauter G, Izbicki JR, Marx AH. High Ki67 expression is an independent good prognostic marker in colorectal cancer. *J Clin Pathol* 2016; 69: 209-214 [PMID: 26281861 DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202985]
- 13 Sen A, Mitra S, Das RN, Dasgupta S, Saha K, Chatterjee U, Mukherjee K, Datta C, Chattopadhyay BK. Expression of CDX-2 and Ki-67 in different grades of colorectal adenocarcinomas. *Indian J Pathol Microbiol* 2015; 58: 158-162 [PMID: 25885126 DOI: 10.4103/0377-4929.155304]
- 14 王科学. 血清CEA、CA199、CA242及CA724联合检测对结直肠癌诊断的临床价值. 中国医师杂志 2016; 18: 422-424
- 15 李延东, 姜训忠, 耿正伟, 杜平, 聂鸿, 赖广华. 联合检测血清CEA、AFP、CA19-9对结直肠癌的诊断价值. 解放军医药杂志 2015; 27: 53-55
- 16 翁子毅, 全志伟, 杨明, 杜鹏. 结直肠癌中血清CEA、CA19-9和CA242的水平. 实用医学杂志 2008; 24: 929-931

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

