

浙江省肿瘤医院近 20 年结直肠癌临床特征变化分析

陈万源, 范永田, 刘 勇, 李德川, 陈伟平, 陈贵平, 冯海洋, 钱 俊, 陈寅波
(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘 要: [目的] 了解浙江省肿瘤医院近 20 年结直肠癌临床特征变化情况。[方法] 收集近 20 年三个不同时间段在浙江省肿瘤医院住院治疗的结直肠癌病例, 分别为 1988 年 1 月至 1991 年 12 月 (A 组), 1998 年 1 月至 2001 年 4 月 (B 组) 和 2012 年 1 月至 2013 年 1 月 (C 组), 三组结直肠癌临床特征进行比较分析。[结果] 近 20 年结直肠癌的男女比例逐渐增高, 直肠癌发病比例明显下降, 从 78.1% 下降至 57.7%; 发病年龄逐渐后延, 平均年龄从 49.5 岁上升至 58.1 岁。组织学分型中分化、高分化腺癌比例较高, A、B 和 C 组中分别为 54.8%、54.7% 和 61.1%, Dukes A~B 期比例均高于 Dukes C~D 期, 其中 Dukes D 期比例明显下降。[结论] 浙江省肿瘤医院近 20 年收治的结直肠癌患者平均年龄逐渐增高, 直肠癌比例明显下降, 同时, Dukes D 期比例明显下降。

关键词: 结直肠癌; 临床特征; 浙江省肿瘤医院

中图分类号: R735.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2014)07-0563-04
doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.07.A007

An Analysis of Clinical Characteristics of Colorectal Cancer in Recent Past 20 Years in Zhejiang Cancer Hospital

CHEN Wan-yuan, FAN Yong-tian, LIU Yong, et al.
(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinical characteristics of colorectal cancer in recent 20 years in Zhejiang Cancer Hospital. [Methods] The clinical data of inpatients with colorectal cancers of Zhejiang Cancer Hospital in 3 periods as following 1988.1~1991.12 (Group A), 1998.1~2001.4 (Group B) and 2012.1~2013.1 (Group C) were analyzed. The clinical characteristics of colorectal cancer were analyzed. [Results] Recent 20 years, the male to female ratio of colorectal cancer was gradually increased, the proportion of rectal cancer was significantly decreased from 78.1% to 57.7%. The average age of patient was gradually delayed from 49.5 years to 58.1 years. The proportion of moderately and well differentiated cancers accounted for 54.8%, 54.7% and 61.1% in group A, B and C respectively, which was higher than that of poorly differentiated cancer. The proportion of Dukes A~B stage was higher than that in Dukes C~D stage in the 3 groups, and the proportion of Dukes D stage was significantly decreased in the past 20 years. [Conclusion] The average age of patients with colorectal cancer gradually increase and the proportion of rectal cancer and Dukes D stage significantly decrease in recent 20 years in Zhejiang Cancer Hospital.

Key words: colorectal cancer; clinical characteristics; Zhejiang Cancer Hospital

结直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤, 近年来我国结直肠癌发病率有逐年升高的趋势^[1], 可能与生活方式及环境的变化有关。我们曾于 2002 年总结了浙江省肿瘤医院 1988 年 1 月至 1991 年 12 月和 1998 年 1 月至 2001 年 4 月收治的两组结直肠癌患者的临床特征情况^[2], 发现结直肠癌发病年龄逐渐后延, 直肠癌比例下降等现象。为探讨近几年来结直肠癌发病及其临床特征的变化情况, 本文进一步

收集 2012 年 1 月至 2013 年 1 月浙江省肿瘤医院收治的结直肠癌临床资料, 并与以往资料进行比较分析, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来自浙江省肿瘤医院病案室登记的资料, 分别收集 1988 年 1 月至 1991 年 12 月 (A 组), 1998

收稿日期: 2014-01-27; 修回日期: 2014-02-13
E-mail: chenwy110@163.com

年1月至2001年4月(B组)和2012年1月至2013年1月(C组)三个时间段在该院收治的首次住院患者,分别为306例、675例和1058例,患者均来自浙江省,每例患者均经病理学诊断。

1.2 研究项目

患者临床特征,包括性别、年龄、肿瘤发生部位(直肠、乙状结肠、降结肠、结肠脾曲、横结肠、结肠肝曲、升结肠和盲肠)、肿瘤临床分期(DukesA、B、C、D期)及肿瘤病理类型(高分化腺癌、中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌、乳头状腺癌、未分化癌和印戒细胞癌)。

1.3 统计学处理

数据分析采用SPSS16.0统计软件包,各组间率的比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 结直肠癌患者性别、年龄分布

从收治患者的时间跨度分析,来该院就诊的患者逐年增多,A、B和C组分别为306例、675例和1058例。男女之比分别为1.33:1、1.30:1和1.78:1。三个时段患者年龄分别为28~76岁(平均49.5岁)、22~83岁(平均54.8岁)和20~88岁(平均58.1岁)。DukesA、B、C、D期在A组分别为16例(5.23%)、68例(22.22%)、98例(32.02%)和124例(40.52%),B组分别为59例(8.74%)、182例(26.96%)、297例(44.0%)和137例(20.29%),C组分别为125例(11.8%)、319例(30.1%)、425例(40.1%)和189例(17.8%)。三组的DukesA~B期比例均高于DukesC~

D期,DukesD期比例明显下降,而DukesA、B、C期比例逐渐升高,说明临床收治的晚期患者比例有所下降,而早、中期逐渐增多(Table 1)。

2.2 结直肠癌的肿瘤部位分布

A组306例中,直肠、乙状结肠、降结肠、结肠脾曲、横结肠、结肠肝曲、升结肠和盲肠分别为239例(78.1%)、36例(11.76%)、3例(0.98%)、2例(0.65%)、5例(1.63%)、5例(1.63%)、11例(3.59%)和5例(1.6%)。B组675例中,分别为478例(70.8%)、73例(10.8%)、23例(3.4%)、8例(1.2%)、18例(2.7%)、20例(3.0%)、31例(4.6%)和24例(3.6%)。C组1058例中,分别为611例(57.7%)、148例(13.9%)、44例(4.1%)、25例(2.3%)、53例(5.0%)、39例(3.6%)、90例(8.5%)和48例(4.5%),三组间比较,除乙状结肠和结肠肝曲外,其余肿瘤部位比例均有统计学差异,直肠癌发病比例逐渐下降,其他部位发病比例逐渐升高(Table 2)。

2.3 结直肠癌的病理类型比较

A组306例中,高分化腺癌、中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌、乳头状腺癌、未分化癌和印戒细胞癌分别为46例(15.0%)、122例(39.8%)、24例(7.8%)、45例(14.7%)、51例(16.6%)、8例(2.6%)和10例(3.2%);B组675例中,分别为94例(13.9%)、276例(40.8%)、57例(8.4%)、90例(13.3%)、118例(17.5%)、19例(2.8%)和21例(3.1%);C组1058例中,分别为81例(7.6%)、567例(53.5%)、167例(15.7%)、203例(19.1%)、6例(0.5%)、16例(1.5%)和18例(1.7%)。三组间比较,除未分化癌外,其余各组均有显著性差异,其中高分

Table 1 Comparison of clinical features of patients with colorectal cancer in three groups[n(%)]

Group	N	Male	Female	Average age (years)	Dukes' stage			
					A	B	C	D
Group A	306	175(57.18)	131(42.82)	49.5	16(5.23)	68(22.22)	98(32.02)	124(40.52)
Group B	675	382(56.59)	293(43.40)	54.8	59(8.74)	182(26.96)	297(44.00)	137(20.29)
Group C	1058	678(64.00)	380(35.90)*	58.1	125(11.80)*	319(30.10)*	425(40.10)*	189(17.80)*

*: $P<0.05$.

Table 2 Comparison of site of colorectal cancer in three groups[n(%)]

Group	N	Rectum	Sigmoid	Descending colon	Splenic flexure of colon	Transverse colon	Hepatic flexure of colon	Ascending colon	Caecum
Group A	306	239(78.10)	36(11.76)	3(0.98)	2(0.65)	5(1.63)	5(1.63)	11(3.59)	5(1.60)
Group B	675	478(70.81)	73(10.81)	23(3.40)	8(1.18)	18(2.66)	20(2.96)	31(4.59)	24(3.55)
Group C	1058	611(57.70)*	148(13.90)	44(4.10)*	25(2.30)*	53(5.00)*	39(3.60)	90(8.50)*	48(4.50)*

*: $P<0.05$.

Table 3 Comparison of pathology types in patients with colorectal cancer in three groups[n(%)]

Group	N	High differentiated adenocarcinoma	Moderately differentiated adenocarcinoma	Low differentiated adenocarcinoma	Mucous adenocarcinoma	Papillary adenocarcinoma	Undifferentiation adenocarcinoma	Signet ring cell cancer
Group A	306	46(15.00)	122(39.80)	24(7.80)	45(14.70)	51(16.60)	8(2.60)	10(3.20)
Group B	675	94(13.90)	276(40.80)	57(8.40)	90(13.30)	118(17.49)	19(2.80)	21(3.10)
Group C	1058	81(7.60)*	567(53.50)*	167(15.70)*	203(19.10)*	6(0.50)*	16(1.50)	18(1.70)*

*, $P<0.05$.

化腺癌、乳头状腺癌和印戒细胞癌比例逐渐下降,而中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌比例逐渐升高(Table 3)。

3 讨 论

世界范围内结直肠癌发病率位居恶性肿瘤发病率第3位,结直肠癌发病率的地域差异较大,澳大利亚、新西兰、北美及部分欧洲国家发病率较高,非洲和部分亚洲国家发病率较低^[3]。我国结直肠癌发病情况也存在地域差异,如长江中下游及沿海地区为相对高发区。大多数国家和地区男女结直肠癌发病率相近,男性略高于女性^[3]。2013年美国新发结直肠癌病例男女比值约1.1,我国结直肠癌发病的男女比值逐渐下降,由20世纪80年代的1.50下降为90年代的1.26,男性仍高于女性^[4]。浙江省肿瘤医院是浙江省最大的肿瘤专科医院,浙江省患者占95%左右^[5]。本组资料表明,近20年来该院收治的结直肠癌患者男女之比发生显著变化,特别是近10年,男性结直肠癌比例明显增加,男女比为1.78:1,原因尚不清楚有待进一步研究。结直肠癌发病风险随着年龄增长而增加,在发达国家,>90%结直肠癌发生在50岁以上的人群^[6],在发展中国家,结直肠癌发病中位年龄则较轻。我国结直肠癌发病中位年龄呈逐渐上升^[7]。本文资料同时显示,近20年我院收治的结直肠癌发病年龄逐渐后延,三组平均年龄分别为49.5岁、54.8岁和58.1岁,可能与人口老龄化等因素有关。结直肠癌病理类型与患者年龄有关,青年结直肠癌恶性程度相对较高,而老年结直肠癌则相反,在三个时段病例中,大部分肿瘤分化程度较好(高、中分化腺癌)的比例A、B和C组分别为54.8%、54.7%和61.1%,可能与老年结直肠癌所占的比例上升有关。进一步分析表明,除未分化癌外,其余病理类型分布均有显著性差异。

Dukes分期分析表明,1998年1月至1991年12月各期所占的比例依次为DukesD、C、B、A期,而1998年1月至2001年4月依次为DukesC、D、B、A期,2012~2013年1月依次为DukesC、B、D、A期,三组的DukesA~B期均高于DukesC~D期,DukesD期比例明显下降,而DukesA、B、C期比例逐渐增加,表明临床上晚期结直肠癌比例逐渐下降,而早、中期比例逐渐增多,可能与医学知识普及、人们保健意识增强和癌症防治工作的重视等有关。

结直肠癌在各肠段分布情况在不同地区存在很大差异,逐渐由左向右推移,结肠癌发病率逐渐上升,发达国家很早就已经出现结直肠癌发病部位右移现象^[8],如美国结肠癌的发病率明显高于直肠癌^[9],而在我国则相反,30年前直肠癌约占结直肠癌的70%左右,原因可能与种族、生活方式和饮食结构等因素有关^[10,11],之后直肠癌发病率明显下降,而结肠癌发病率呈上升趋势^[4],结直肠癌发病部位右移现象可能有多个原因,首先,近侧和远侧结肠胚胎起源不同,盲肠、升结肠和近侧三分之二横结肠起源于中肠,而结肠脾曲至直肠起源于后肠,两者的血供和主要功能不同,可能具有不同的发病易感性,有作者推测,近侧和远侧结肠是不同的器官^[12];其次,可能与基因有关,高频率微卫星不稳定与近侧结肠癌发生有关,远侧结肠癌较近侧结肠癌更多的表达无功能的p53蛋白和p53基因突变^[13];另外,与其他疾病及饮食习惯有关,脑血管疾病、慢性肺病、消化性溃疡和糖尿病等疾病患者更倾向于患近侧结肠癌^[14]。促进结直肠癌发生的主要生活因素有高脂肪、高动物蛋白、低纤维素饮食、肥胖等,高脂肪、高动物蛋白饮食可以促进胆汁酸的排泄^[15],有研究者认为结肠上皮细胞在高浓度胆汁酸水平下发生凋亡抑制,促进肿瘤发生^[16],饮食中低纤维素也被认为是结直肠癌发生的危险因素,因纤维素可以稀释粪便、缩短排空时间,有利于致癌物质的排出^[17]。本文A组直肠癌

占结肠直肠癌 78.1%,其次为乙状结肠癌(11.8%),B 组直肠癌占结肠直肠癌 70.8%,其次为乙状结肠癌(10.8%),C 组直肠癌占结肠直肠癌 57.7%,其次为乙状结肠癌(3.9%),这与近 10 年浙江省恶性肿瘤登记的数据相似^[18]。浙江省肿瘤登记地区 2009 年恶性肿瘤发病主要指标显示,该年全省结肠直肠癌新发病 3251 例,其中直肠癌 1702 例,占 52.4%,间接也说明该院收治的结肠直肠癌患者情况基本反映浙江省结肠直肠癌发病及临床特征。提示近 20 年来直肠癌所占比例逐渐下降,而结肠癌发病逐渐增多,这可能与生活习惯及饮食改变等因素有关。

通过本文资料分析,近 20 年收治的结肠直肠癌的发病特征发生变化,如发病年龄逐渐后延,早期病例逐渐增多,同时直肠癌占结肠直肠癌比例明显下降。对结肠直肠癌的全面认识,有待流行病学、临床和基础研究的深入,应进一步加强防癌健康教育,尽可能做到早期发现和早期治疗。

参考文献:

- [1] He J,Zhao P,Chen WQ.Chinese Cancer Registry Annual Report 2012 [M].Beijing: Military Medical Science Press, 2012.[赫捷,赵平,陈万青.2012 中国肿瘤登记年报[M].北京:军事医学科学出版社,2012.]
- [2] Chen WY,Li DC,Chen XG,et al.An analysis on the change of clinical feature with colorectal cancer in inpatients of Zhejiang Cancer Hospital in recent decade [J]. China Cancer, 2002, 11(7): 399-400.[陈万源,李德川,陈贤贵,等.浙江省肿瘤医院近 10 年大肠癌临床特征变化分析[J].中国肿瘤, 2002, 11(7): 399-400.]
- [3] Jemal A,Bray F,Center MM,et al.Global cancer statistics [J].CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [4] Li M,Gu J.Changing patterns of colorectal cancer over the recent two decades in China [J].Chin J Gastrointest Surg, 2004, 7(3): 214-217.[李明,顾晋.中国结肠直肠癌 20 年来发病模式的变化趋势[J].中华胃肠外科杂志, 2004, 7(3): 214-217.]
- [5] Luo XT,Hu X,Hu QY,et al.An analysis of disease spectrum of inpatients in Zhejiang Cancer Hospital [J]. China Cancer, 2013, 22(12): 949-952.[罗湘涛,胡欣,胡巧英,等.浙江省肿瘤医院 2008-2012 年住院疾病谱和地区分布分析[J].中国肿瘤, 2013, 22(12): 949-952.]
- [6] Haggard FA,Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2009, 22(4): 191-197.
- [7] Xu AG,Jiang B,Zhong XH,et al.The trend of clinical characteristics of colorectal cancer during the past 20 years in Guangdong province[J].Natl Med J China, 2006, 86(4): 272-275.[许岸高,姜泊,钟旭辉,等.广东地区近 20 年大肠癌临床特征的变化趋势 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(4): 272-275.]
- [8] Axtell LM,Chiazze L. Changing relative frequency of cancers of the colon and rectum in the United States[J]. Cancer, 1966, 19(6): 750-754.
- [9] Siegel R,Naishadham D,Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J].CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.
- [10] Santarelli RL,Pierre F,Corpet DE. Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence[J].Nutr Cancer, 2008, 60(2): 131-144.
- [11] Larsson SC,Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. Int J Cancer, 2006, 119(11): 2657-2664.
- [12] Distler P,Holt PR.Are right and left sided neoplasms distinct tumors?[J].Dig Dis, 1997, 15(4): 302-311.
- [13] Thibodeau SN,French AJ,Cunningham JM,et al.Microsatellite instability in colorectal cancer: different mutator phenotypes and the principal involvement of hMLH1 [J].Cancer Res, 1998, 58(8): 1713-1718.
- [14] Gonzalez EC,Roetzheim RG,Ferrante JM,et al.Predictors of proximal vs distal colorectal cancers [J].Dis Colon Rectum, 2001, 44(2): 251-258.
- [15] Bingham SA,Day NE,Luben R,et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study [J].The Lancet, 2003, 361(9368): 1496-1501.
- [16] Payne CM,Crowley-Skillicorn C,Bernstein C,et al.Hydrophobic bile acid-induced micronuclei formation, mitotic perturbations, and decreases in spindle checkpoint proteins: relevance to genomic instability in colon carcinogenesis[J].Nutr Cancer, 2010, 62(6): 825-840.
- [17] Wiseman. The Second World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective[J].Proc Nutr Soc, 2008, 67(3): 253-256.
- [18] Mao WM.Cancer Incidence and Mortality in Cancer Registries of Zhejiang Province 2000-2009 [M].Hangzhou: Zhejiang University Press, 2013.[毛伟敏. 浙江省肿瘤登记地区癌症发病与死亡 2000-2009[M].杭州: 浙江大学出版社, 2013.]