

113 例左右半结肠癌的生存分析

An Analysis of Differences in Survival Between Right- and Left-sided Colon Cancer
YAO Hai-ying, LIU Xiao-lei, WANG Wei, et al.

姚海英, 刘晓蕾, 王 炜, 林 鹏, 任 钰, 李明炜, 王志彬,
杨小娜, 刘永建
(保定市第一中心医院, 河北 保定 071000)

摘要: [目的] 分析左右半结肠癌患者的生存差异及影响因素, 为结肠癌防治提供科学依据。[方法] 以总生存期作为观察指标, 对 113 例结肠癌患者采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 通过 Cox 多因素回归分析探讨生存预测因素, 对比分析左右半结肠癌之间的差异, 探讨影响生存的可能因素。[结果] Cox 回归分析显示年龄和肿瘤部位是结肠癌的生存预测因素。总中位生存期 44.7 个月, 3 年生存率 64.4%。左半结肠癌对比右半结肠癌, 中位生存期为 49.9 个月 vs 40.9 个月; ≤ 45 岁对比 > 45 岁, 中位生存期为 30.0 个月 vs 45.6 个月。左半结肠癌相对右半结肠癌, 死亡的相对风险度 (RR) 为 0.436 (95%CI 为 0.216~0.878), $P=0.020$ 。 > 45 岁相对 ≤ 45 岁, RR 为 0.385 (95%CI 为 0.185~0.801), $P=0.011$ 。女性患者在左、右半结肠癌中所占的比例分别为 62.5% vs 41.5%, $P=0.028$; ≤ 45 岁患者在左、右半结肠癌中所占比例分别为 27.1% vs 16.9%, $P=0.047$ 。[结论] 左半结肠癌的生存优于右半结肠癌。年龄和肿瘤发生部位可能是影响结肠癌生存的预测因素, 需积累病例进一步分析。

关键词: 结肠肿瘤; 预后; 影响因素

中图分类号: R735.3⁵ **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)09-0696-04

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是世界范围内的常见恶性肿瘤。美国 2012 年预期新发结肠癌患者 103 170 例, 直肠癌患者 40 290 例, 死亡结直肠癌患者 51 690 例^[1]。分析结肠癌的预后影响因素, 对结肠癌的防治工作有一定价值。本文对 113 例结肠癌患者, 经病历审查及严格随访, 回顾性分析可能影响结肠癌预后的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2004 年 1 月至 2010 年 1 月保定市第一中心医院收治的资料完整的结肠癌患者 113 例, 男性 55 例, 女性 58 例。113 例患者均接受结肠癌根治术或姑息术, 均经术后病理确诊。针对肿瘤发生部位, 以脾曲为界分为左半结肠和右半结肠。左半结肠癌 48 例, 右半结肠癌 65 例。两组之间肿瘤浸润深度、病理类型、病理分期、化疗方案、手术方式、淋巴结情况无统计学差异。见表 1。均接受氟尿嘧啶、奥沙利铂、喜树碱 3 类中至少一类药物化疗。

收稿日期: 2012-03-05; 修回日期: 2012-05-21

1.2 研究方法

以总生存期 (overall survival, OS) 即确诊时间至患者死亡或研究结束时间作为观察指标, 研究其影响因素。

1.3 随访

随访 6~67 个月, 中位随访 31 个月, 随访采用来院或电话方式, 随访时间至死亡或研究结束。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17 软件包绘制 OS 的 Kaplan-Meier 曲线。采用 Cox 比例风险模型进行 OS 的多因素回归分析, 变量包括: 年龄、性别、肿瘤部位、浸润深度、病理类型、病理分期、化疗方案、手术方式、淋巴结情况。各组间生存期及生存率比较采用 t 或 χ^2 检验。

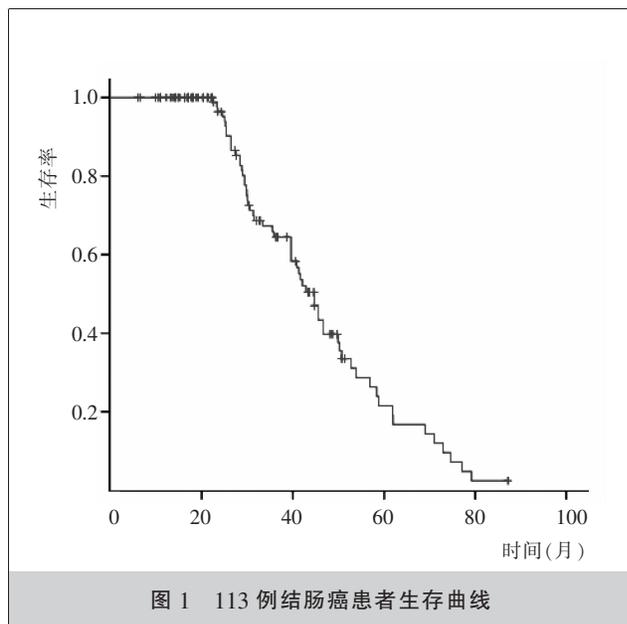
2 结果

2.1 生存情况

至研究结束, 59 例患者生存, 其中无病生存 24 例。总的中位 OS 44.7 个月 (95%CI 为 40.4~49.0), 2 年生存率 95.2%, 3 年生存率 64.4%, 4 年生存率 39.7%。见图 1。

表 1 113 例结肠癌患者临床病理特点

临床病理参数	左半结肠		右半结肠		P 值		
	例数	百分比 (%)	例数	百分比 (%)			
性别	男性	18	37.5	38	58.5	0.028	
	女性	30	62.5	27	41.5		
年龄(岁)	≤45	13	27.1	11	16.9	0.047	
	>45	35	72.9	54	83.1		
浸润深度	肌层	4	8.3	1	1.5	0.097	
	浆膜及浆膜外	42	87.5	57	87.7		
	侵及周围	2	4.2	7	10.8		
病理类型	高分化腺癌	6	12.5	3	4.6	0.290	
	中及中高分化腺癌	23	47.9	34	52.4		
	低及中低分化腺癌	7	14.6	6	9.2		
	黏液腺癌及印戒细胞癌	12	25.0	22	33.8		
病理分期	II	12	25.0	16	24.6	0.486	
	III A	3	6.2	0	0		
	III B	15	31.3	21	32.3		
	III C	11	22.9	13	20.0		
	IV	7	14.6	15	23.1		
化疗方案	一药	7	14.6	8	12.3	0.802	
	二药	23	47.9	32	49.2		
	三药	18	37.5	25	38.5		
手术方式	根治	41	85.4	50	76.9	0.264	
	姑息	7	14.6	15	23.1		
淋巴结情况	总数≥12	阳性比例<0.3	11	22.9	21	32.3	0.095
		阳性比例≥0.3	4	8.3	13	20.0	
	总数<12	阳性比例<0.3	19	39.6	17	26.2	
		阳性比例≥0.3	14	29.2	14	21.5	



左半结肠癌中位 OS 49.9 个月(95%CI 为 29.3~70.5),2 年生存率 97.4%,3 年生存率 66.2%,4 年生存率 49.7%; 右半结肠癌中位 OS 40.9 个月(95%CI 为 33.0~48.8),2 年生存率 95.6%,3 年生存率 62.9%,4 年生存率 29.7%。见图 2、表 2。

≤45 岁患者中位 OS 30.0 个月(95%CI 为 26.8~33.2),2 年生存率 88.2%,3 年生存率 35.3%,4 年生存率 10.6%;>45 岁患者中位 OS 45.6 个月(95%CI 为 38.8~52.4),2 年生存率 95.4%,3 年生存率 70.7%,4 年生存率 42.6%。见表 2。其中≤45 岁患者右半结肠癌和左半结肠癌中位 OS 分别为 28.4 个月(95%CI 为 23.3~33.5)、31.3 个月(95%CI 为 15.7~46.9), $P=0.031$ 。>45 岁患者右半结肠癌和左半结肠癌中位 OS 分别为 44.7 个月(95%CI 为 40.0~49.4)、61.9 个月(95%CI 为 48.0~75.8), $P=0.102$ 。

2.2 生存影响因素分析

Cox 多因素回归分析显示肿瘤部位和年龄是结肠癌的生存影响因素,模型具有显著性, $P=0.025$ 。>45 岁患者相对≤45 岁患者,死亡的相对风险度(relative risk, RR)为 0.385(95%CI 为 0.185~0.801),即死亡风险降低 61.5%, $P=0.011$ 。左半结肠癌相对右半结肠癌,RR 为 0.436(95%CI 为 0.216~0.878),即死亡风险降低 56.4%, $P=0.020$ 。见表 3。

3 讨论

左右半结肠癌间是否存在生存差异及差异原因,目前尚无定论。本文显示左半结肠癌的生存优于右半结肠,左半结肠癌相对右半结肠癌死亡风险降低 56.4%, $P=0.020$ 。

Meguid 等^[2]对 77 978 例患者的研究显示,右半

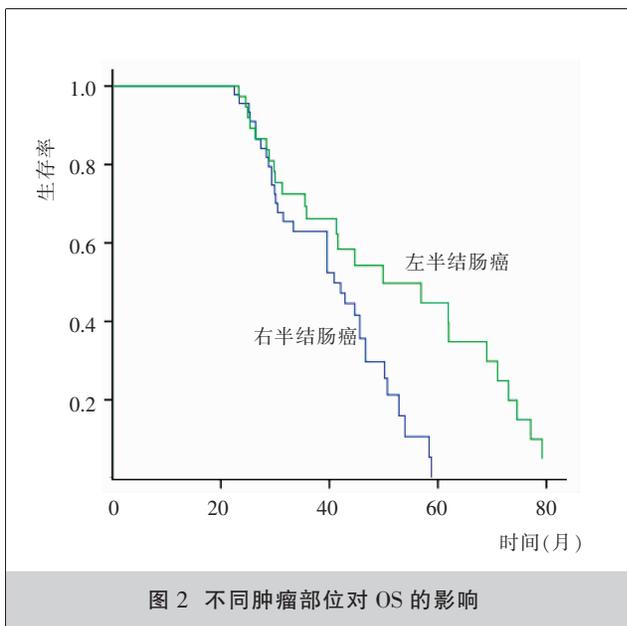


表2 各组间生存期及生存率比较

项目	左半结肠癌	右半结肠癌	≤45岁	>45岁
总生存期(月)	49.9	40.9	30.0	45.6
2年生存率(%)	97.4	95.6	88.2	95.4
3年生存率(%)	66.2	62.9	35.3	70.7
4年生存率(%)	49.7	29.7	10.6	42.6
P值	0.030		0.044	

表3 Cox 多因素分析

因素	β	SE	Wald	df	P值	Exp(B)	95%CI
性别	0.177	0.304	0.339	1	0.561	1.193	0.658~2.165
年龄	-0.954	0.374	6.511	1	0.011	0.385	0.185~0.801
肿瘤部位	-0.831	0.357	5.402	1	0.020	0.436	0.216~0.878
浸润深度	-0.348	0.493	0.498	1	0.480	0.706	0.268~1.857
病理类型	0.138	0.148	0.860	1	0.354	1.148	0.858~1.535
病理分期	0.141	0.127	1.232	1	0.267	1.151	0.898~1.475
化疗方案	-0.046	0.208	0.049	1	0.825	0.955	0.635~1.436
手术方式	-0.723	0.812	0.793	1	0.373	0.485	0.099~2.382
淋巴结情况	0.042	0.136	0.096	1	0.756	1.043	0.799~1.361

结肠癌对比左半结肠癌的中位生存期为 78 个月 vs 89 个月, $P < 0.001$ 。Wray 等^[3]对 82 926 例患者的研究显示,乙状结肠比近端结肠死亡风险降低 12%, $HR = 0.88$ (95%CI 为 0.85~0.92)。笔者此前对 43 例结直肠癌根治术后辅助化疗患者的回顾研究显示,远端结肠癌相对近端结肠癌复发转移的风险降低 40.3%, $P = 0.029$ ^[4]。Nawa 等^[5]的研究显示随年龄增加右半结肠癌比例增加。本组患者 16 例年龄 ≥ 70 岁,其中 11 例为右半结肠癌,结果与此相似。包括 Chan 等^[6,7]的多项研究证实,老年结肠癌的生存优于青年

结肠癌。本文同样显示年龄影响结肠癌的生存,>45 岁患者相对 ≤ 45 岁患者,死亡风险降低 61.5%, $P = 0.011$ 。本文右半结肠癌相对左半结肠癌,>45 岁患者比例 83.1% vs 72.9%,老年患者比例低的左半结肠癌有更好的中位生存,进一步说明左右半结肠癌间生存的差异。

左右半结肠癌患者的肿瘤浸润深度、病理类型、病理分期、手术方式、术后化疗方案、术中淋巴结情况无显著性差异,但左半结肠癌相对右半结肠癌侵犯肌层比例更高,8.3% vs 1.5%;右半结肠癌相对左半结肠癌侵犯周围脏器比例更高,10.8% vs 4.2%;右半结肠癌相对左半结肠癌黏液腺癌及印戒细胞癌比例更高,33.8% vs 25.0%;右半结肠癌相对左半结肠癌 IV 期患者多见,23.1% vs 14.6%;术中右半结肠癌有更多的淋巴结取样数,且阳性淋巴结比例更高。

包括 Tentis 等^[8-11]的多项研究显示,右半结肠癌相对于左半结肠癌分期晚、分化差、局部浸润明显、远处转移早、多见黏液腺癌以及印戒细胞癌。Chin 等^[12,13]的研究显示,左半结肠癌相对右半结肠癌淋巴结取样数少,但淋巴结转移率亦低;淋巴结转移率低者有更好的 5 年生存情况。Iacopetta 等^[14,15]的研究显示,左右半结肠癌的组织学发生不同,与肿瘤预后相关的标志物及基因表达不同。以上均可能导致左右半结肠癌的生存差异。

相信随着医学的进展,可以进一步明确左右半结肠癌是否存在生存差异,及阐明影响差异的原因,更好地指导结肠癌的临床治疗及评估预后。

参考文献:

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1):10-29.
- [2] Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, et al. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9):2388-2394.
- [3] Wray CM, Ziogas A, Hinojosa MW, et al. Tumor subsite location within the colon is prognostic for survival after colon cancer diagnosis [J]. Dis Colon Rectum, 2009, 52(8):1359-1366.

- [4] 姚海英,马少忠,商琰红,等.FOLFOX 方案辅助化疗治疗 43 例根治术后结直肠癌[J].肿瘤学杂志,2010,16(2):100-103.
- [5] Nawa T,Kato J,Kawamoto H, et al.Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics,cancer morphology and histology [J]. J Gastroenterol Hepatol,2008,23(3):418-423.
- [6] Chan KK,Dassanayake B,Deen R,et al.Young patients with colorectal cancer have poor survival in the first twenty months after operation and predictable survival in the medium and longterm: analysis of survival and prognostic markers[J].World J Surg Oncol,2010,15(8):82.
- [7] Chou CL,Chang SC,Lin TC,et al.Differences in clinicopathological characteristics of colorectal cancer between younger and elderly patients: an analysis of 322 patients from a single institution[J].Am J Surg,2011,202(5):574-582.
- [8] Tentes AA,Korakianitis OS,Kakolyris S,et al.Differences between right- and left-sided colon carcinomas [J]. J BUON,2010,15(2):285-289.
- [9] Pappas AV,Lagoudianakis EE,Dallianoudis IG,et al.Differences in colorectal cancer patterns between right and left sided colorectal cancer lesions [J]. J BUON,2010,15(3):509-513.
- [10] Snaebjornsson P,Jonasson L,Jonsson T,et al.Colon cancer in Iceland—a nationwide comparative study on various pathology parameters with respect to right and left tumor location and patients age [J]. Int J Cancer,2010,127(11):2645-2653.
- [11] Zivković V,Katić V,Dordević B,et al.Clinico-pathological characteristics of colonic carcinoma in relation to localization and histologic type[J]. Vojnosanit Pregl,2007,64(12):827-831.
- [12] Chin CC,Wang JY,Yeh CY,et al.Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer[J].Int J Colorectal Dis,2009,24(11):1297-1302.
- [13] Bilimoria KY,Palis B,Stewart AK,et al.Impact of tumor location on nodal evaluation for colon cancer[J]. Dis Colon Rectum,2008,51(2):154-161.
- [14] Iacopetta B,Heyworth J,Girschik J,et al. The MTHFR C677T and DeltaDNMT3B C-149T polymorphisms confer different risks for right- and left-sided colorectal cancer [J]. Int J Cancer,2009,125(1):84-90.
- [15] Tanaka J,Watanabe T,Kanazawa T,et al.Left-sided microsatellite unstable colorectal cancers show less frequent methylation of hMLH1 and CpG island methylator phenotype than right-sided ones [J]. J Surg Oncol,2007,96(7):611-618.