

大肠癌临床病理特征及血液微转移与预后的关系

杨晓武, 张汝一, 甄运寰, 李国胜, 程海玉, 龚 慧, 颜登国*

(贵阳医学院附院 外科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨大肠癌的临床病理学特征及血液微转移与预后的关系。方法: 分析 61 例手术和病理确诊、且随访资料完整的大肠癌患者的临床资料及血液微转移情况, 并与生存率进行单因素和多因素 Cox 回归分析, 分析影响大肠癌预后的因素。结果: 单因素分析结果显示, 肿瘤直径、病理类型、TNM 分期、治疗方法、外周血及门静脉血癌细胞检测与预后相关; 多因素回归分析显示, 肿瘤直径及 TNM 分期是影响大肠癌患者术后生存的独立因素。结论: 大肠癌患者的预后与肿瘤的多种临床病理因素相关。

[关键词] 大肠; 癌; 病理学; 肿瘤转移; 门静脉; 预后

[中图分类号] R735.34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2012)05-0520-03

Relationship of Clinicopathological Features and Blood Micrometastasis to Prognosis of Patients with Colorectal Cancer

YANG Xiaowu, ZHANG Ruyi, ZHEN Yunhuan, LI Guosheng, CHENG Haiyu, GONG Hui, YAN Dengguo
(Department of Surgery, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the relationship of clinicopathological features and micrometastasis to prognosis of colorectal cancer. **Methods:** Clinical data and micrometastasis condition of 61 patients with surgically and pathologically confirmed colorectal cancer who had complete follow-up data were statistically analyzed. Univariate and multivariate analysis were carried out to determine factors affecting prognosis of colorectal cancer. **Results:** Univariate analysis showed that the diameter of the tumors, pathological type, TNM staging, therapeutic methods, detectable cancer cells in peripheral blood and portal vein were related to the prognosis of colorectal cancer. Multivariate analysis showed that diameter of the tumors and TNM staging were independent factors affecting postoperative survival time. **Conclusions:** The prognosis of colorectal cancer is related to multiple clinical pathological factors.

[Key words] intestine, large; carcinoma; pathology; neoplasm metastasis; portal vein; prognosis

在世界范围内, 大肠癌年发病近 120 万例, 发病率在男性恶性肿瘤中排第 4 位, 在女性恶性肿瘤中排第 3 位^[1], 在我国大肠癌发病率居肿瘤发病率的第 3 位。现通过对 61 例大肠癌手术患者的临床病理学特征及血液微转移与预后进行单因素和 Cox 多因素分析, 探讨影响大肠癌预后的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006 年 6 ~ 12 月手术治疗大肠癌患者 61 例, 术前均未经治疗。男 39 例, 女 22 例; 男女之比为 1.8:1。年龄 ≤ 40 岁 4 例, 40 ~ 60 岁 23 例, ≥ 60 岁 34 例。肿瘤部位: 直肠 40 例, 结肠 21 例。肿瘤直径 1 ~ 18 cm, ≤ 5 cm 36 例, 5 ~ 10 cm 18 例, ≥ 10 cm 7 例。手术切除肿瘤组织送病理检查, TNM 分期 I 期 11 例, II 期 18 例, III 期 12 例, IV 期 10 例。肿瘤病理类型: 管状腺癌 56 例, 黏液腺癌 3 例, 印戒细胞癌 2 例。血液采集均术前肘前静脉及术中门静脉系统取血。采用 RT-PCR 技术检测血液 CK20 表达, 其中门静脉血癌细胞检测阳性 28 例, 阴性 33 例; 外周血癌

* 通讯作者 E-mail: dengguoy@163.com

细胞检测阳性 25 例,阴性 36 例。

1.2 治疗及随访

61 例均行手术治疗,其中单纯根治性手术 15 例,根治性手术加输液化疗(放疗)32 例,根治性手术加口服化疗 6 例,姑息性手术 8 例。术后随访观察 5 年,统计生存时间、生存率。

1.3 统计学分析

用 SPSS 13.0 软件进行分析。计算生存率,生存率采用 Kaplan-Meier 法,生存率比较采用 Log-rank 法,并将单因素分析有意义的因素引入 Cox 比例风险模型进行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 生存时间及生存率

61 例大肠癌患者平均生存时间为 43.1 个月,1、3、5 年生存率分别为 90%、62%、54%。

2.2 大肠癌患者预后单因素分析

将大肠癌患者各临床病理因素进行单因素分析,结果显示:肿瘤直径($P = 0.002$)、TNM 分期($P = 0.000$)、肿瘤病理类型($P = 0.000$)、治疗方法($P = 0.000$)、外周血癌细胞检测($P = 0.001$)及门静脉血癌细胞检测($P = 0.000$)是影响大肠癌预后的因素;而患者性别、年龄、肿瘤所在位置与预后无明显相关性($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 大肠癌患者预后多因素分析

将上述相关因素用 Cox 模型进行多因素回归分析显示,肿瘤直径、TNM 分期是影响大肠癌患者术后生存的独立因素。见表 2。

3 讨论

分析 2006 年 6~12 月收治的并行手术治疗的 61 例大肠癌病例,总的 5 年生存率为 54%,单因素和多因素 Cox 回归分析显示,患者肿瘤直径大小、肿瘤的 TNM 分期、病理学类型、治疗方法、外周血及门静脉血癌细胞检测等指标均对患者生存有不同程度的影响,而肿瘤的大小及 TNM 分期是影响大肠癌患者术后生存的独立因素。

有研究表明,肿瘤直径越大,预后越差^[2]。对本组 61 例大肠癌进行单因素和多因素分析显示,肿瘤直径是影响大肠癌预后的重要因素($P = 0.002, P = 0.007$),可能肿瘤直径大,易引起肠梗

表 1 影响大肠癌患者预后的单因素分析

Tab. 1 Univariate analysis of the prognosis of patients with colorectal cancer

因素	n	生存率(%)			P
		1 年	3 年	5 年	
性别	男	39	90	67	62
	女	22	91	55	41 0.134
年龄	≤40 岁	4	100	50	25
	40~60 岁	23	91	70	65
	≥60 岁	34	88	59	47 0.137
肿瘤部位	直肠	40	93	65	55
	结肠	21	86	57	52 0.711
肿瘤直径	≤5 cm	36	92	72	61
	5~10 cm	18	100	61	56
	≥10 cm	7	57	14	14 0.002
TNM 分期	I 期	11	100	82	82
	II 期	18	100	83	78
	III 期	22	100	64	45
	IV 期	10	40	0	0 0.000
病理学类型	管状腺癌	56	93	63	55
	黏液腺癌	3	100	100	63
	印戒细胞癌	2	0	0	0 0.000
治疗方法					
单纯根治手术	15	100	80	73	
	根治手术加输液化疗(放疗)	32	97	66	53
根治手术加口服化疗	6	100	83	83	
	姑息手术	8	38	0	0 0.000
外周血癌细胞	阳性	25	80	40	28
	阴性	36	97	78	72 0.001
门静脉血癌细胞	阳性	28	82	39	29
	阴性	33	97	82	76 0.000

阻而影响患者饮食,或肿瘤破裂出血而致患者贫血,从而影响患者的营养状况,最终导致患者预后较差。

单因素分析显示,病理类型是影响大肠癌预后的重要因素之一($P = 0.000$)。分化较好的肿瘤生存期较长,而低分化的肿瘤由于生长潜力强、分裂迅速,易向周围组织、血管、淋巴侵犯和转移,故预后较差。本组印戒细胞癌患者于手术后 11 个月内死亡,但是多因素 Cox 回归分析显示,肿瘤的病理类型不是影响大肠癌预后的独立因素($P > 0.05$)。

研究结果显示,随着肿瘤的 TNM 分期的增高,患者生存率逐渐降低,对获访的 61 例大肠癌患者单因素和多因素分析显示,TNM 分期均是影响大肠癌预后的最重要因素($P < 0.001$),这与 O'Connell 等^[3]的报道类似。由于 TNM 分期包括了肿瘤

表 2 影响大肠癌患者预后的多因素分析

Tab.2 Multivariate analysis of the prognosis of patients with colorectal cancer

参数	偏回归系数	偏回归系数 标准误	统计量	P	相对危险度	相对危险度 95% 可信区间
性别	0.400	0.415	0.928	0.335	1.492	0.661 ~ 3.368
年龄	0.345	0.423	0.666	0.415	1.412	0.616 ~ 3.238
肿瘤部位	0.266	0.480	0.307	0.580	1.305	0.509 ~ 3.345
肿瘤直径	0.804	0.296	7.395	0.007	2.236	1.252 ~ 3.992
TNM 分期	1.372	0.401	11.727	0.001	3.941	1.798 ~ 8.641
肿瘤病理类型	-0.151	0.481	0.098	0.754	0.860	0.335 ~ 2.209
治疗方法	0.200	0.293	0.465	0.495	1.221	0.688 ~ 2.166
外周血癌细胞	0.483	0.980	0.243	0.622	1.621	0.237 ~ 11.065
门静脉血癌细胞	-1.664	1.009	2.721	0.099	0.189	0.026 ~ 1.368

注:自由度均为 1。

侵袭深度、淋巴结转移及远处转移 3 个方面,因此成为判断大肠癌预后及指导治疗的最重要的指标。由表 1 可见,Ⅰ期的 5 年生存率为 82%,而Ⅲ期只有 45%,这是由于正常黏膜下层有丰富的淋巴管和血管网,一旦起源于黏膜上皮的癌细胞突破黏膜肌层进入黏膜下层,就有发生淋巴结及血性转移的可能,造成癌肿直接浸润及种植播散的可能性增加,最终影响预后。

治疗方式也是影响大肠癌预后的一个重要的因素。本组大肠癌患者中 86.89% 接受了根治性手术,行根治性手术的患者生存率明显比行姑息性手术的高,所以手术过程中尽量做到病理根治,必要时行联合脏器切除,提高根治率,以取得良好的效果。

本组资料显示,外周血及门静脉血癌细胞检查阳性的患者术后生存率明显比阴性对照组低($P=0.001,P=0.000$),是影响大肠癌患者预后的重要因素,阳性率越高,复发和转移几率越大,故预后越差^[4,5]。有研究认为肿瘤细胞微转移是一个独立的预后指标,其价值类似于 Dukes 分期和肿瘤分期^[6,7]。而此次结果显示,外周血和门静脉血 CK20 mRNA 的表达未进入最终模型(P 值分别为 0.662、0.099),这可能是由于本组病例数较少,血液微转移究竟是不是影响结直肠癌患者预后的独立因素,尚有待进一步扩大病例数来证实。

综上所述,对本组资料进行单因素和多因素 Cox 分析,认为大肠癌肿瘤直径、TNM 分期是影响

预后的重要因素。因此,大肠癌的早期发现、早期治疗及预防癌转移是提高生存率的重要手段。

4 参考文献

[1] Garcia M, Jemal A, Ward EM, et al. Global cancer facts and figures 2007[M]. Atlanta GA: American Cancer Society, 2007:12.

[2] 宋明杰, 黄兴丽. 2 100 例大肠癌手术患者统计分析[J]. 中国医药指南, 2011(24):59.

[3] OConnell JB, Maggard MA, Clifford Y, et al. Colon cancer survival rates with the new American joint committee on cancer sixth edition staging[J]. J Natl Cancer Inst, 2004(19):1420-1425.

[4] 周海茵, 葛成华, 王世伟, 等. 实时定量逆转录聚合酶链反应检测大肠癌患者术前外周血 CK20 mRNA 和 CEAmRNA 的临床意义[J]. 中华现代外科学杂志, 2009(2):67-68.

[5] Xu D, Li XF, Jiang WZ, et al. Significance of CK20 mRNA expression in peripheral blood of colorectal cancer patients by real-time fluorescent antitative RT-PCR[J]. Zhejiang Daxue Yixue Ban, 2004(33):403-406.

[6] 雷家琼, 陈琦, 杨敏. 非霍奇金淋巴瘤患者血管内皮生长因子与肺耐药相关蛋白关系的初步探讨[J]. 贵州医药, 2006(8):685-687.

[7] 陈萍, 王宁菊, 刘新兰. 大肠癌患者外周血微转移的诊断研究[J]. 陕西医学杂志, 2010(7):782-783.

(2012-05-06 收稿, 2012-07-10 修回)

编辑:张丽君