

文章编号:1005-6947(2004)04-0249-04

· 结直肠癌专题研究 ·

青年人大肠癌的预后与家族遗传背景的影响

王石林, 顾国利, 丁映钦, 欧阳莒奎, 魏学明

(解放军空军总医院 普外科, 北京 100036)

摘要: **目的** 了解青年人大肠癌的预后是否受家族遗传背景的影响。 **方法** 将年龄小于40岁、经手术治疗、有病理资料、详细的家系调查、并有随访结果的患者分成有家族遗传背景和无家族遗传背景两组进行分析比较。 **结果** 44例患者符合上述标准,有家族遗传背景组(A组)12例,无家族遗传背景组(B组)32例,5年生存率分别为83.30%(10/12)和59.38%(19/32),两组具有显著性差异($\chi^2 = 5.64, P < 0.05$)。A组分化较好和分化较差的癌分别为8例和4例;B组分别为19例和13例。按病理类型计算两组标准化5年生存率,分别为84.09%(37/44)和59.09%(26/44)($\chi^2 = 6.68, P < 0.05$)。Dukes分期:A组B期9例,C期3例;B组B期14例,C期18例。按Dukes分期计算两组标准化5年生存率,分别为88.64%(39/44)和63.64%(28/44)($\chi^2 = 6.58, P < 0.05$)。 **结论** 青年人大肠癌的预后可能受家族遗传背景的影响。有必要综合国内遗传性非息肉病性大肠癌家系中的青年人病例,与散发性大肠癌家系中的青年人大肠癌进行进一步研究与比较,以对青年人大肠癌的预后作出正确的评价。

关键词: 结直肠肿瘤/诊断; 结直肠肿瘤/遗传学; 预后

中图分类号: R735.35; R449 **文献标识码:** A

Influence of familial predisposition on the prognosis in young patients with colorectal cancer

WANG Shi-lin, Gu Guo-li, DING Ying-qin, OUYANG Ju-xi, WEI Xue-ming

(Department of General Surgery, General Hospital of Air Force of PLA, Beijing 100036, China)

Abstract: **Objective** To investigate if the prognosis of young patients with colorectal cancer (CRC) is influenced by their familial predisposition. **Methods** The patients with CRC under 40 years old, underwent operation, had pathological diagnosis, family survey, followed up etc were selected into this research. According to familial predisposition they were divided into two groups: group A (with familial predisposition) and group B (without familial predisposition). **Results** Among the 44 patients twelve were in group A, thirty-two in group B. The 5-year survival rate in group A and B was 83.30% (10/12) and 59.38% (19/32) respectively, the difference was significant between the two groups ($\chi^2 = 5.64, P < 0.05$). The cases of well differentiated cancer and poorly differentiated cancer in group A and B were 8, 4 and 19, 13 respectively. Adjusted for histopathology difference, the standard 5-year survival rate in group A and B was 84.09% (37/44) and 59.09% (26/44) respectively ($\chi^2 = 6.68, P < 0.05$). Patients in Dukes stage A, B and C were 3, 14 and 18. Adjusted for Dukes classification difference, the 5-year survival rate in group A and B was 88.64% (39/44) and 63.64% (28/44) respectively ($\chi^2 = 6.58, P < 0.05$). **Conclusions** The prognosis of young patients with CRC may be influenced by their familial predisposition. It is necessary to collect more cases of young patients in HNPCC families for further study and to compare them with sporadic cases to evaluate the prognosis of young patients with CRC correctly.

Key words: COLORECTAL NEOPLASMS/diag; COLORECTAL NEOPLASMS/genet; PROGNOSIS

CLC number: R735.35; R449

Document code: A

收稿日期:2002-07-04; 修订日期:2004-01-06。

作者简介:王石林(1951-),男,湖南长沙人,解放军空军总医院主任医师,主要从事普外临床方面的研究。

一般认为,青年人大肠癌的预后较差。近年来对大肠癌的遗传现象发现,遗传性非息肉病性大肠癌(HNPCC)的预后比散发性大肠癌要好^[1]。笔者对青年人大肠癌的家系进行调查,并进行5年以上随访,以了解青年人大肠癌的预后是否受家族遗传背景的影响。

1 对象和方法

1.1 对象及分组

对1985年1月~1997年1月收治的年龄小于40岁,在本院手术治疗、有病理资料、有详细的家系调查、进行了随访并有随访结果的病人进行分析比较。仅选择Dukes B和C期病例。结肠脾曲(含脾曲)以远为左半结肠,近端为右半结肠。组织学类型分为分化较好和分化较差两组,分化较好组包括高、中分化腺癌,分化较差组包括低分化腺癌、黏液癌、未分化癌。将患者家系中1~2级亲属患恶性肿瘤者为家族遗传背景阳性组(A组),无恶性肿瘤者为家族遗传背景阴性组(B组)。

1.2 统计学处理

采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 家系调查结果

44例(42家系)病人符合上述标准,A组12例(10家系),B组32例(32家系)。A组有5个家系符合HNPCC诊断标准(Amsterdam诊断标准)(见附图),另5个家系不符合Amsterdam诊断标准。

2.2 发病年龄与性别

A组:男6例,女6例;年龄20~38(平均33)岁。B组:男20例,女12例;年龄24~39(平均32.2)岁。

2.3 肿瘤发生部位

肿瘤(个)位于右半结肠A组为53.33%(8/15),B组为28.12%(9/32);肿瘤位于左半结肠A组为46.67%(7/15),B组为71.88%(23/32)(表1)。经 χ^2 检验, $\chi^2 = 15.48$, $P < 0.005$ 。

2.4 手术方式

A组12例和B组32例均行根治性肿瘤切除术。

2.5 5年生存率

A组5年生存率83.30%(10/12);B组5年生存率59.38%(19/32),两组差异有显著性($\chi^2 = 5.64$, $P < 0.05$)。

2.6 病理类型及按病理类型计算两组标准化5年生存率

病理类型:A组分化较好的癌8例,分化较差的癌4例;B组分别为19例和13例,两组无显著性

家系1

家系2

家系3

家系4

家系5

附图 5个遗传性非息肉病性大肠癌家系

表1 两组大肠癌灶(个)部位分布

| 左半结肠 | A组 | B组 | 右半结肠 | A组 | B组 |
|------|----|----|------|----|----|
| 直肠 | 4 | 22 | 横结肠 | 4 | 2 |
| 乙状结肠 | 1 | - | 肝曲 | - | 2 |
| 脾曲 | 2 | 1 | 升结肠 | 3 | 4 |
| | | | 盲肠 | - | 1 |
| | | | 阑尾 | 1 | |
| 合计 | 7 | 23 | | 8 | 9 |

差异($\chi^2 = 0.196, P > 0.05$)。按病理类型计算两组标准化5年生生存率, A组为84.09%(37/44), B组59.09%(26/44), 差异显著($\chi^2 = 6.68, P < 0.05$) (表2)。

表2 按病理类型计算两组标准化5年生生存率(n)

| 病理类型 | 标准化 人数 | A组 | | B组 | |
|------|-----------|------|------------|-------|------------|
| | | 原生存率 | 预期生存 人数 | 原生存率 | 预期生存 人数 |
| 分化较好 | 27 | 6/8 | 20 | 13/19 | 18 |
| 分化较差 | 17 | 4/4 | 17 | 6/13 | 8 |
| 合计 | 44 | | 37 | | 26 |

2.7 Dukes分期及按Dukes分期计算两组标准化5年生生存率

Dukes分期: A组B期9例, C期3例。B组B期14例, C期18例。两组无显著性差异($\chi^2 = 3.416, P > 0.05$)。按Dukes分期计算两组标准化5年生生存率: A组为88.64%(39/44), B组63.64%(28/44), 差异显著($\chi^2 = 6.58, P < 0.05$) (表3)。

表3 按Dukes分期计算两组标准化5年生生存率(n)

| Dukes分期 | 标准化 人数 | A组 | | B组 | |
|---------|-----------|------|------------|-------|------------|
| | | 原生存率 | 预期生存 人数 | 原生存率 | 预期生存 人数 |
| B期 | 23 | 7/9 | 18 | 13/14 | 21 |
| C期 | 21 | 3/3 | 21 | 6/18 | 7 |
| 合计 | 44 | | 39 | | 28 |

3 讨论

一般认为, 青年人大肠癌的预后较差, 其原因是组织学类型较差(以黏液腺癌、低分化腺癌较多), 浸润型癌多, 浸润广, 生长快, 淋巴结转移率高, 分期晚, 根治性切除率低。遗传性非息肉病性大肠癌(HNPCC)是一种常染色体显性遗传性疾病, 具有发病年龄较轻(平均45岁)、肿瘤好发于脾曲近端的结肠、不伴有结肠息肉病、常有结肠重复癌和其它部位腺癌、家族中有多癌倾向等特点。由于该病比散发性大肠癌发病要早10~20年, 因此在HNPCC家系中, 青年人大肠癌比较常见, 本文A组的一个HNPCC家系2年内先后出现了3例青年人大肠癌患者。

1990年国际HNPCC协作组制订了HNPCC的临床诊断标准(Amsterdam诊断标准I)^[2]: (1)家系中

至少有3例组织学证实的大肠癌, 其中1例应为其他2例的一级亲属, 除外家族性腺瘤病。(2)至少连续2代发病。(3)至少1例在50岁之前被诊断。由于诊断标准I没有包括大肠以外的肿瘤, 1998年又制订了Amsterdam诊断标准II^[3], 即家系中至少有3例HNPCC相关的癌, 包括大肠癌、子宫内膜癌、小肠癌、输尿管或肾盂癌等, 其余同标准I。本文有家族背景的10个家系中, 5个家系符合Amsterdam诊断标准, 其中3个家系符合标准I, 2个符合标准II。

本文两组患者年龄相似, 两组均行根治性肿瘤切除术, 但5年生生存率有显著性差异($\chi^2 = 5.64, P < 0.05$), 具有家族遗传背景者预后明显好于无家族遗传背景者。

A组肿瘤多发生在右半结肠, B组肿瘤多发生在左半结肠($P < 0.005$)。文献报道^[4,5], 遗传性非息肉病性大肠癌病理类型多见黏液腺癌、低分化腺癌, 但预后较好。A组有4例黏液腺癌, 均生存5年以上。B组有13例分化较差的癌, 只有6例生存超过5年。按病理类型构成标准化后, 消除两组间病理类型构成不同对预后的影响, 计算两组5年生生存率, 两组间差异有显著意义($P < 0.05$), 说明同样为分化较差的癌, 有家族背景者预后较好。

A组Dukes分期B期较多, 而B组Dukes分期C期较多。按Dukes分期计算两组标准化5年生生存率, 消除两组间Dukes分期构成不同对预后的影响, 计算两组5年生生存率, 两组间差异有显著意义($P < 0.05$), 同样说明了有家族背景者预后较好。

有家族遗传背景者, 由于在家系中已经出现过大肠癌患者, 对大肠癌的警惕性较高, 出现症状后, 就诊早, 能做到早诊断、早治疗, 也是5年生生存率较高的原因之一。

近年还发现^[6], 大肠癌的预后和能否检出DNA错配修复基因(MMR)及微卫星不稳定性(MRI)有关。在HNPCC家系中, 有MMR基因(hMSH1, hMSH2)突变或虽未检出突变但肿瘤MRI超过50%者, 比未检出MMR基因突变及肿瘤MRI者预后要好。

目前国内报道的遗传性非息肉病性大肠癌家系, 少则几个, 多则十几个, 因此, 有必要综合国内遗传性非息肉病性大肠癌家系中的青年人病例, 与散发性大肠癌家系中的青年人大肠癌进行比较, 以对青年人大肠的预后作出正确的评价。

参考文献:

- [1] Aarnio M, Mustonen H, Mecklin JP, *et al.* Prognosis of colorectal cancer in different high-risk conditions[J]. *Ann Med*, 1998, 30(1): 75-80.
- [2] Lynch HT, Smyrk T. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome)[J]. *Cancer*, 1996, 78(6): 1149-1167.
- [3] Vasen HFA, Watson P, Mecklin JP, *et al.* New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch Syndrome) proposed by the international collaborative group on HNPCC[J]. *Gastroenterology*, 1999, 116(6): 1453-1456.
- [4] Levin B. Why hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma patients appear to have better survival than patients with sporadic colorectal carcinoma[J]. *Cancer*, 1998, 83(2): 201-203.
- [5] Watson P, Lin KM, Rodriguez-Bigas MA, *et al.* Colorectal carcinoma survival among hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma family members[J]. *Cancer*, 1998, 83(2): 259-266.
- [6] Benatti P, Roncucci L, Ganazzi A, *et al.* Clinical and biologic heterogeneity of hereditary nonpolyposis colorectal cancer[J]. *Int J Cancer*, 2001, 95(5): 323-328.

文章编号:1005-6947(2004)04-0252-01

· 病例报告 ·

先天性升、降结肠异位伴横结肠旋转不良 1 例

谢家东, 刘道生

(贵州省桐梓县楚米镇卫生院, 贵州 遵义 563002)

关键词: 肠/畸形; 病例报告

中图分类号: R574.5

文献标识码: D

患者 男, 50岁。因转移性阵发性右下腹疼痛(偶有左下腹偏内侧疼痛)1个月余,加重2d入院。既往健康无类似病史;体查:体温37.9℃,脉搏100次,呼吸22次,血压130/90mmHg。右下腹麦氏点偏内侧压痛及反跳痛。白细胞 $11.8 \times 10^9/L$,中性0.82。B超:肝、脾、胰无异常。胸透:心、肺正常。诊断:慢性阑尾炎急性发作。行阑尾切除术。术中在腹右侧未探及升结肠、盲肠和阑尾,右侧腹后壁见降结肠和乙状结肠。降结肠近端向上至肝下作120°转折,向左下走行形成升结肠。未探及明显的横结肠(见附图),在左下腹偏内侧见盲肠和明显肿胀的阑尾。切除阑尾送病检后,继续探查腹腔内器官是否有其它脏器异位或畸形。胃及十二指肠肠位置形态正常,无腹膜系带或腹膜索带压迫,空肠与回肠无扭转,各段结肠无先天性狭窄,肝、脾等腹内其他器官无异位。术后病理诊断为慢性阑尾炎急性发作。术后8d痊愈出院。

附图 升、降结肠异位伴横结肠旋转不良示意图

讨论 先天性肠旋转不良(或先天性肠回转不全),发生率为6000个出生婴儿中有1例,可造成肠管解剖位置的异常或肠系膜不固定,可引起不同的临床症状并不少见。多数在新生儿期出现症状,少数在婴儿或儿童期发病。北京儿童医院1955~1990年共收治肠旋转不良209例,其中新生儿113例。单纯的升、降结肠异位伴横结肠旋转不良在临床中极为罕见,目前尚未见报道。本类病例若不发生临床症状,一般很难发现或想到类似变异畸形,只有在处理腹部的其它疾病时在术中发现。其发生原因是

否由于内脏转位错误(内脏反位)或肠旋转不良,造成全身内脏位置相反以及盲肠、升结肠停留在腹腔左侧(盲肠左旋)(曹献廷.手术解剖学.北京:人民卫生出版社,1994.650)正常情况下,肠在胚胎时期的发育过程中,即第6周开始,中肠袢以肠系膜上动脉为轴作逆时针90°旋转,使肠袢由矢状位转为水平位。第10周,肠袢从脐腔中陆续返回腹腔,并继续逆时针旋转180°,头支转到左侧,尾支转到右侧。空肠和回肠位居腹腔中部。盲肠突最初位于肝下,随后降至右髂窝,升结肠随之形成。降结肠尾段移向中线形成乙状结肠。而该患者可能是在胚胎时期肠的发生和旋转过程中,出现肠旋转不完全或反向旋转(即顺时针方向旋转),头支转到右侧,尾支向左侧旋转,当盲肠突转到肝下时,肠旋转发生障碍而停止旋转,使尾支未完全转到左侧,导致横结肠旋转不良或横结肠回转不全而缺如,随后盲肠突由肝下下降至左下腹,形成左位升结肠。由于该患者盲肠、升结肠系膜未完全与后腹膜融合成为“游动盲肠”,对疑为阑尾炎的患者,且疼痛部位不固定,应考虑有先天性结肠异位或游动盲肠的可能,在排除其它疾病后,若需手术,其手术切口以选择剖腹探查切口为主。

收稿日期:2004-01-06。

作者简介:谢家东(1966-),男,贵州遵义人,贵州省桐梓县楚米镇卫生院住院医师,主要从事普外方面的研究。