

文章编号:1005-6947(2004)04-0279-03

· 临床研究 ·

大肠腺瘤恶变的相关因素探讨

郭志义, 李平, 胡纲, 何祥飞, 张旭

(四川省人民医院 普外科, 四川 成都 610071)

摘要:目的 探讨大肠腺瘤恶变的相关因素。方法 回顾性分析 14 年间 276 例大肠腺瘤的临床资料。结果 左半结肠腺瘤癌变率高于右半结肠 ($P < 0.05$); 大于 2 cm 腺瘤癌变率高于小于 2 cm 者 ($P < 0.01$); 绒毛状腺瘤癌变率高于管状和混合性腺瘤 ($P < 0.01$); 重度不典型增生腺瘤的癌变率明显高于轻度、中度不典型增生 ($P < 0.01$); 多发腺瘤癌变率高于单发 ($P < 0.05$); 腺瘤表面炎症重、糜烂、分叶、无蒂者癌变率高于表面光滑、长蒂者 ($P < 0.01$)。结论 腺瘤的组织学类型、不典型增生程度以及肿瘤大小、数目、部位、年龄等诸多因素是腺瘤恶变相关的危险因素。

关键词: 结直肠肿瘤/病因学; 腺瘤/病因学

中图分类号: R735.35; R730.261

文献标识码: A

Analysis of the relevant factors of malignant change of colorectal adenoma

GUO Zhi-yi, LI Ping, HU Gang, HE Xiang-fei, ZHANG Xu

(Department of Genaral Surgery, People's Hospital of Si Chuan Province, Chendu 610071, China)

Abstract: **Objective** To study the relevant factors of malignant change of colorectal adenoma. **Methods** The clinical data of 276 cases of colorectal adenoma admitted in our hospital in recent 14 years were analyzed retrospectively. **Results** Malignant change rate of the adenoma in the left colon was significantly higher than that in right colon ($P < 0.05$); in the diameter of adenoma more than 2 cm was significantly higher than that in less than 1 cm ($P < 0.01$); in villous adenoma was significantly higher than that in tubiform adenoma and mixed adenoma ($P < 0.01$); in severe atypical hyperplastic adenoma was significantly higher than that in mild and moderate atypical hyperplastic adenoma ($P < 0.01$); in multiple adenoma was significantly higher than that in single adenoma ($P < 0.05$); in erosion and sessile adenoma were significantly higher than that in smooth and pedicle adenoma ($P < 0.01$). **Conclusions** The histological type, degree of atypical hyperplasia, the size, number, location of the adenoma and the patients age are the relevant risk factors of malignant change factors of colonic adenoma.

Key words: COLORECTAL NEOPLASMS/etiol; ANENOMA/etiol

CLC number: R735.35; R730.261

Document code: A

大肠腺瘤作为癌前病变目前已得到国内外公认。判断是否恶变对大肠腺瘤的处理、预后及随访至关重要。我院近 14 年来共收治 276 例大肠腺瘤患者,笔者着重对大肠腺瘤恶变的诸多临床病理因素进行分析,企以为早期诊断、早期治疗、正确处理大肠腺瘤提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 276 例,男 154 例,女 122 例。年龄 23 ~ 89 (平均 63) 岁。其中 50 ~ 70 岁者 166 例,占 60.1%。腺瘤癌变 31 例,癌变率为 11.2% (31/276)。

1.2 治疗

276 例中采取内镜下高频电凝摘除 126 例,手术切除 112 例,其余 38 例由于腺瘤太小 (< 1 cm)

收稿日期:2003-01-23; 修订日期:2003-11-26。

作者简介:郭志义(1967-),男,四川南江人,四川省人民医院主治医师,主要从事普外胃肠方面的研究。

而未电凝和手术,采取密切随访。

2 结 果

本组 276 例大肠腺瘤中发生恶变者 31 例,占 11.2%,其中位于直肠、乙状结肠者,肿瘤 > 2 cm,绒毛状腺瘤,伴有重度不典型增生,多发性,肿瘤表面糜烂及年龄 > 60 岁者的恶变率均明显增加 ($P < 0.05 \sim 0.0001$) (附表)。

附表 结直肠腺瘤 276 例患者不同因素与其恶变的关系 ($n, \%$)

因素	良性 ($n=245$)	恶性 ($n=31$)
病变部位		
直肠	93	16 (14.7) ¹⁾
乙状结肠	68	11 (13.9) ¹⁾
其它结肠	84	4 (4.5)
病变大小(cm)		
<1.0	168	11 (6.1) ²⁾
1.0~2.0	62	8 (11.4) ²⁾
>2.0	15	12 (44.4)
组织学类型		
管状	192	12 (5.9) ³⁾
混合性	35	6 (14.6) ³⁾
绒毛状	18	13 (41.9)
不典型增生		
轻度	224	19 (7.8) ⁴⁾
中度	15	7 (31.8) ⁴⁾
重度	6	5 (45.5)
数目		
单发	157	12 (7.1) ⁵⁾
散在多发	69	14 (16.9) ⁵⁾
密集成簇	19	5 (20.8)
表面性状		
光滑	185	8 (4.1) ⁶⁾
轻度糜烂	48	13 (21.3) ⁶⁾
重度糜烂、分叶	12	10 (45.5)
带蒂情况		
长	72	3 (4.0) ⁷⁾
亚	46	6 (11.5) ⁷⁾
无	127	22 (14.8)
年龄		
40~60岁	178	16 (8.2) ⁸⁾
60~70岁	53	11 (17.2) ⁸⁾
>70岁	14	4 (22.2)

注:1)与发生在其他结肠比, $P < 0.05$; 2)与肿瘤 > 2cm 比, $P < 0.0001$; 3)与绒毛状腺瘤比, $P < 0.001$; 4)与重度不典型增生比, $P < 0.0001$; 5)与密集成簇比, $P < 0.05$; 6)与重度糜烂分叶比, $P < 0.01$; 7)与腺瘤无蒂比, $P > 0.05$; 8)与年龄 > 70 岁比, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

腺瘤的总患病率为 30% ~ 50%,且随年龄而增加。近来,大量临床研究证实大肠腺瘤是公认的癌前病变^[1]。

腺瘤恶变与解剖部位有关。本资料提示腺瘤好发部位与癌变率均以左半结肠为高,发生在直肠、乙状结肠的腺瘤占 68.1% (188/276),这与文献报告相一致。也证明了大肠腺瘤是重要的癌前病变。据报道^[2]腺瘤越大癌变率越高,本组 < 1.0 cm 者癌变率为 6.1% (11/179),而 > 2.0 cm 者癌变率高达 44.4% (12/27)。文献^[3]报告 > 1 cm 者结直肠癌的危险性为一般人群的 2.7 倍。故对较大腺瘤笔者主张手术治疗,不仅是因其癌变率高,也因其在内镜下治疗不易一次切除根治、易残留、出血。腺瘤的重度不典型增生似乎是结直肠癌危险增高的一个选择性组织病理学标志物,管状腺瘤重度不典型增生的发生率为 2.2%,而绒毛状腺瘤为 32%,因此绒毛状腺瘤的癌变率较高,可达 40% ~ 50%^[4]。本组管状腺瘤癌变率为 5.9% (12/204),而绒毛状为 41.9% (13/31)。上皮不典型增生分为轻、中、重度,其中重度不典型增生被认为是良性腺瘤发展至癌的桥梁。任何具有恶性细胞的病变限于黏膜层以上者,称为重度不典型增生,也称为上皮内癌、原位癌、局灶性癌。本组腺瘤有重度不典型增生者癌变率高达 45.5% (5/11),无或轻度不典型增生者仅为 7.8% (19/243),可见癌变率随着非典型增生程度增加而增高。有研究^[3]认为,仅有 1 个腺瘤者发生癌的危险性为正常人的 1.4 倍,而超过 1 个者,则高达 5 倍;只有 1 个腺瘤者 7.5% 有高度不典型增生,5 个或超过 5 个者则为 20%,尤其密集成簇者癌变率更高,本组单发腺瘤癌变率为 7.1% (12/169),多发为 16.9% (14/83),密集成簇者则高达 20.8% (5/24),可以证实上述观点。腺瘤的表面性状如粗糙、有炎症(充血、糜烂)、有分叶、菜花样则癌变率高。无蒂腺瘤比有蒂更具有侵袭性,无蒂的预后不良率为 58%,而有蒂者仅为 10%^[3]。本组无蒂腺瘤癌变率为 14.8% (22/149),而长蒂者为 4.0% (3/

75)。腺瘤患病率随年龄递增而增加,据报道^[5] 50岁为30%,60岁为40~50%,70岁为50%~65%,其癌变率随年龄而增加。对50岁以上无症状患者进行纤维结肠镜检查伴腺瘤切除对预防结肠直肠癌具有积极意义。临床上要准确判断腺瘤是否恶变有时十分困难,临床医生单凭腺瘤的某些物理特征即妄下诊断,常导致误诊误治。因此,不要机械地单因素分析判断,而应多因素综合分析。首先要根据腺瘤的物理性状如分布部位、大小、数目以及表面性状作出初步判断,然后对腺瘤作病理检查。注意组织类型及不典型增生程度,根据病理结果判断是否恶变及预后^[6]。即使如此,临床上也只有90%左右的准确性。笔者曾总结我院的病理资料发现,内镜下钳取的标本或术中冷冻病理诊断假阳性率(良性误为恶性)为2.2%,而假阴性(恶性误为良性),可达7.9%,这与所取标本并非腺瘤全部(尤其是基底部)及与病理诊断医师水平有关。因此建议内镜下或术前取活检时应在腺瘤顶部、交界与基底部各个层面取组织作病理检查,防止误诊。作者还发现1例术前内镜下取标本诊断为腺瘤恶变,而手术完整切除病变所在肠段后病理检查并未发现恶变,将术前切片经多位专家反复看片仍确诊为腺瘤恶变。对于这种“一点癌”灶性癌化现象也应引起重视。近来,我院开展对腺瘤作免疫组化分析,发现p53,PCNA在腺瘤恶变中的阳性表达率高于良性腺瘤,而bcl-2呈负相关,认为凋亡抑制(bcl-2)和增殖异常(p53,PCNA)共同参与了腺瘤癌变的转化过程^[7,8]。这无疑为临床医生提供了另外一种科学判断的方法。内镜下腺瘤摘除适应于有蒂良性腺瘤和无蒂良性腺瘤直径小于2cm者。当然对于部分较大良性腺瘤也可在内镜下分次切除^[9]。外科手术切除的适应证包括恶变腺瘤或内镜下切除困难(大于2cm的良性无蒂腺瘤)或无法取净者(如密集成簇)。对恶变腺瘤的处理决定于组织学类型、异型程度和有无淋巴结转移等^[10]。笔者主张切除的深度达到黏膜下肌层,宽度距腺瘤基底部10mm左右^[11]。切除的标本立即送冷冻切

片。注意基底部有无癌浸润,然后根据病理报告决定是否采取补救措施。腺瘤病变部位诊断为癌的累积危险性在5,10,20年分别为2.5%,8%,和24%^[12]。因此要强调腺瘤的严密随访,主张每半年至1年作纤维结肠镜随访1次。对短期内长大或疑有癌变者,应尽快手术治疗。

参考文献:

- [1] 麻树人,张宁. 胃肠道息肉病及憩室病[J]. 中国实用内科杂志,2000,20(2):71-73.
- [2] Toshiaki W, Tetsuichiro M, Toshio S, *et al*. Flat adenoma as of colorectal carcinoma in hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma [J]. *Cancer*, 1996,77(4):627-633.
- [3] 凌奇荷. 结肠息肉诊断与治疗新进展[J]. 中国医师杂志,2000,12(3):133-136.
- [4] 张琴. 散发性结肠息肉的处理方法与准则[J]. 国外医学消化系疾病分册,2000,20(2):83-85.
- [5] 邵万金,杨柏林. 结肠息肉癌变因素分析[J]. 中国肛肠病杂志,2001,21(2):11-13.
- [6] Scheiden R, Sand J, Pandin M. Colorectal high-grade adenomas: incidence, localization and adenoma-adenocarcinoma ratio in a retrospective and comparative population-based study of 225 consecutive cases between 1988 and 1996 [J]. *Int J Colorect Dis*, 2000,15(1):29-34.
- [7] 王慧萍,姚洪田,丁伟,等. 结肠腺瘤及癌变组织中增殖基因和细胞凋亡调控基因的表达[J]. 中华病理学杂志,2000,29(6):405-407.
- [8] 曹立宇,张洪福. 大肠肿瘤中P53, bcl-2及PCNA表达的关系[J]. 安徽医科大学学报,2000,35(6):438-439.
- [9] 李楚强,王连源,陈勉穗,等. 大肠息肉的临床特征和结肠镜诊疗特点[J]. 广东医学,2000,21(7):560-561.
- [10] 李爱娟,陈微,张艳萍,等. 老年大肠息肉恶变的临床病理分析[J]. 中国肛肠病杂志,2001,21(2):13-14.
- [11] 郭志义,李平,蔡强. 大肠癌合并息肉132例临床分析[J]. 中国实用外科杂志,2002,22(2):88-90.
- [12] Anwar S, White J, Hall C, *et al*. Sporadic colorectal polyps: management options and guideline Send [J]. *J Gastroenterol*, 1999,34(1):4-11.