

文章编号:1005-6947(2005)03-0228-02

· 简要论著 ·

# 结肠癌与胆囊切除术相关性的初步探讨

智绪亭, 刘凤军, 董典宁, 徐克森, 寿楠海

(山东大学齐鲁医院 普通外科, 山东 济南 250012)

**摘要:** 回顾性分析笔者近7年来386例结肠癌病例资料,并与同时期相匹配的422例健康对照组相比较,以探讨结肠癌发生与胆囊切除术之间的关系。结果显示胆石症行胆囊切除术后伴发结肠癌与对照组相比,其相对危险性(RR)无明显差异,从性别和结肠癌分布部位来看亦未发现胆囊切除与近侧结肠癌发生相关的证据。全组资料未显示出胆囊切除后结肠癌发生的危险性增加。笔者认为应在全国范围内建立统一的病例统计和随访制度,并从流行病学、临床观察和实验研究等方面进行回顾性分析和前瞻性探索,以期探寻出结肠癌与胆囊切除术之间究竟有无关系以及相关程度等。

**关键词:** 结肠肿瘤/病因学; 胆囊切除术/副作用

**中图分类号:** R735.35; R657.4

**文献标识码:** B

自Turnbull等<sup>[1]</sup>报道胆囊切除术后结肠癌的危险性增加以来,众多学者对二者间的关系进行了诸多研究和探讨,而所得结论也不一致,究竟二者有无关系及关系程度如何仍无定论。笔者试图通过病例对照研究对胆囊切除术与结肠癌的关系作一初步探讨。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例选择

**1.1.1 结肠癌组** 1996年1月~2002年12月我院手术治疗结肠癌462例,均经病理证实。选取病历资料完整者386例做为研究对象。男282例,女104例;年龄22~82(平均59.6)岁,50岁以上者占72.4%。

**1.1.2 对照组** 选自我院1996年1月~2002年12月健康查体检中结肠镜检查阴性、资料完整者作为对照组,共422例,男284例,女138例;年龄20~86(平均60.3)岁。

### 1.2 方法

统计病历记载和体检中发现的胆石症、胆囊切除术、高血压、冠心病、糖尿病的病例数并作统计学处理。计算胆囊切除术患者发生结肠癌的相对危险性。记录胆石症、胆囊切除术患者中,发生结肠

癌的性别、年龄及结肠癌发生部位等方面差异,并将结肠癌组与对照组进行比较。将资料行统计学分析。

## 2 结果

386例结肠癌伴发病情况:结肠癌伴冠心病39例(10.1%),高血压33例(8.6%),糖尿病29例(7.6%),胆石症30例(7.8%),其中胆囊切除术8例(2.3%),后者与其他伴发病相比较,差异无显著性( $P > 0.05$ )。对照组422例中,胆石症44例,其中胆囊切除术12例(2.8%)。结肠癌组与对照组相比,行胆囊切除术的相对危险性无明显差异( $RR = 0.95$ , 95% CI: 0.72~1.28,  $P > 0.05$ )。结肠癌组8例胆囊切除术患者,女4例,男4例;年龄均在50岁以上,胆囊切除与结肠癌间隔时间5~17年。结肠癌的分布部位:升结肠和结肠肝曲3例,横结肠2例,降结肠2例,乙状结肠1例。从性别和肿瘤部位分布未发现胆囊切除与近侧结肠癌相关的证据。

## 3 讨论

认为结肠癌的发生与胆囊切除术有关的学者,分别从流行病学、解剖生理学和实验研究等方面阐述了二者的关系。多数研究<sup>[2-6]</sup>认为,胆囊切除术与近段(右半)结肠癌之间有明确关系,但不支持与远段(左半)结肠癌之间有关系,同时还发现近段至远段结肠癌患者中有胆囊切除史者依次递减;胆囊切除术与结肠癌发病时间间隔一般为10~15年,且女性右半结肠癌与胆囊切除术的关系较男性

收稿日期:2004-11-25; 修订日期:2005-01-31。

**作者简介:** 智绪亭(1963-),男,山东曹县人,山东大学齐鲁医院副教授,主要从事肝胆外科临床方面的研究。

**通讯作者:** 智绪亭 电话:13791122936(手机); E-mail:zhixuting@hotmail.com。

病人更显著。Schernhammer 等<sup>[7]</sup>所做的一项为期16年的前瞻性研究表明,胆囊切除术与结肠癌之间有关联,但未发现胆囊切除术与远端结肠息肉间有明显的关系。

至于胆囊切除术后结肠癌发生的机制,大多从胆酸或胆盐及其致癌机理方面予以探讨<sup>[8,9]</sup>。胆囊切除后,胆汁在整个昼夜期间呈持续、低流量进入肠道,单位时间内胆汁输入量增多,滞留在肠道的时间延长,肠肝循环增多,使总胆酸池中次级胆酸的比例增加。次级胆酸中的去氧胆酸和酮胆酸可转化为20-甲基胆蒽,后者是一种致癌物。由于胆囊切除术后的胆酸和胆盐肠肝循环增加,因而胆盐去羟基化产生的致癌代谢产物也增多。肠黏膜与次级胆酸及其代谢产物接触增多,可导致肠黏膜损害及黏膜细胞增生、间变,最终导致癌发生。

然而,文献中也不乏对结肠癌与胆囊切除术的关系持否定观点者<sup>[10~13]</sup>。Sandler 等<sup>[10]</sup>提出结肠癌危险性增加的因素是既已存在的成石胆汁的作用,这种病理生理影响在胆囊切除之前已形成,而非胆囊切除术所致。Reid 等<sup>[12]</sup>汇集了95篇有关结肠癌与胆囊切除术方面的文献,其中35篇适于meta分析,结果显示所统计出来的二者相关程度很微小,并指出那些认为二者有关联的研究者可能与其偏差或偏见有关。Todoroki 和 Altieri 等<sup>[11,13]</sup>研究显示胆囊切除术并非结肠癌的危险因素,更否定了那种认为有胆囊切除史的女性更易患结肠癌的观点。

还有学者认为胆石症和结肠癌均为常见病,在西方国家尤其高发,且这两种疾病都与饮食因素有关。因而,结肠癌的发生危险性不能仅仅看作系由胆囊切除引起。采用病例对照研究,通过比较观察未发现结肠癌与胆囊切除术之间存在必然的联系,也未显示出胆囊切除的女性较易患结肠癌,这也从一个方面反映出胆囊切除术并非结肠癌的必然因素。

但是,结肠癌与胆囊切除术之间的关系仍是一个悬而未决的问题,为明确二者的关系,笔者建议在如下几个方面努力:(1)制定统一、详细的病例资料统计计划,在全国范围内采用正推法和逆推法进行调查、随访。所谓正推法,即调查随访所有行胆囊切除术的病例,追踪其结肠癌的发病情况,并与非胆囊切除的结肠癌人群作比较。逆推法即复习和调查所有结肠癌病例,追寻有否胆石症或胆囊切除史,来反证结肠癌与胆囊切除术的关系;(2)调查胆石症高发区人群的结肠癌发病率,尤其注意胆囊切除与结肠癌的相对危险性,同样地调查结肠癌高发区或高发人群其胆石症及胆囊切除的

人群比例;(3)从临床研究角度观测胆石症或非胆石症患者在胆囊切除与未切除状态下的胆汁、粪便及血液中胆盐及其代谢产物的变化,同时观测结肠癌病人在上述状态下的胆汁、粪便及血液中胆盐及其代谢产物的变化,交叉比较二者的关系;(4)从实验研究角度观察正常胆汁与病理胆汁(成石胆汁)在胆囊切除或未切除状态下的代谢变化及其对结肠黏膜不同部位的影响,以期从细胞水平、分子水平及基因水平探寻结肠癌与胆囊切除抑或胆石症的关系。总之,要确立结肠癌与胆囊切除术间是否存在必然因果关系,只有通过大范围的普查、随访以及相关的基础与临床研究之后方可定论。

#### 参考文献:

- [1] Turnbull PR, Smith AH, Isbister WH. Cholecystectomy and cancer of the large bowel [J]. Br J Surg, 1981, 68(8): 551-553.
- [2] Ekblom A, Yuen J, Adami HO, et al. Cholecystectomy and colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 1993, 105(1): 142-147.
- [3] Zeng ZS, Zhang ZF. Cholecystectomy and colorectal cancer in China [J]. Surg Oncol, 1993, 2(6): 311-319.
- [4] 李伟,邢春根,危少华,等. 胆囊结石、胆囊切除术与结直肠癌的关系 [J]. 苏州大学学报(医学版), 2003, 23(3): 361-362.
- [5] 谭诗成,鲁刚,徐忠立,等. 胆囊切除术后的结肠癌:附25例报告 [J]. 中国普通外科杂志, 2003, 12(2): 101-103.
- [6] 陈瑛,王祯美. 胆石症、胆囊切除术与大肠癌关系探讨 [J]. 中华外科杂志, 1998, 36(11): 649-651.
- [7] Schernhammer ES, Leitzmann MF, Michaud DS, et al. Cholecystectomy and the risk for developing colorectal carcinoma and distal colorectal adenoma [J]. Br J Cancer, 2003, 88(1): 79-83.
- [8] Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A meta-analysis of cholecystectomy and risk of colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 1993, 105(1): 130-141.
- [9] 黄杰安,沈志祥,于皆平. 粪胆汁酸与大肠癌 [J]. 国外医学内科学分册, 1994, 21(5): 206-208.
- [10] Sandler RS. Cholecystectomy and colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 1993, 105(1): 286-288.
- [11] Todoroki I, Friedman GD, Slattery ML, et al. Cholecystectomy and the risk of colon cancer [J]. Am J Gastroenterology, 1999, 94(1): 41-46.
- [12] Reid FD, Mercer PM, Harrison M, et al. Cholecystectomy as a risk factor for colorectal cancer: a meta-analysis [J]. Scand J Gastroenterology, 1996, 31(2): 160-169.
- [13] Altieri A, Pelucchi C, Talamini R, et al. Cholecystectomy and the risk of colorectal carcinoma in Italy [J]. Br J Cancer, 2004, 90(9): 1753-1755.