

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.09.024

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210105.1719.009.html>(2021-01-06)

351 例Ⅰ～Ⅲ期左、右半结肠癌临床病理特征及生存对比研究^{*}

阿古达木,王朝阳,杨志文,郝 钦,张 震,乌新林[△]
(内蒙古医科大学附属医院胃肠外科,呼和浩特 010050)

[摘要] **目的** 探讨Ⅰ～Ⅲ期左半结肠癌(LCC)、右半结肠癌(RCC)的临床病理特征及生存差异。**方法** 回顾性分析 351 例结肠癌手术患者临床资料。其中,RCC 181 例,LCC 170 例,对两组患者的临床病理特征及生存状况进行比较。**结果** 男性结肠癌发病率高于女性(62.68% vs. 37.32%, $P<0.05$),男性患者中 LCC 比例较高,女性患者中 RCC 比例较高。LCC、RCC 发病年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。RCC 患者以腹痛、腹胀、腹泻及腹部肿块等首发症状发现;而 LCC 患者则以便血、排便习惯改变为主要临床首发症状。与 LCC 患者比较,RCC 患者术前更易出现贫血,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA19-9)水平更易升高;RCC 肿瘤体积大,多以中低分化为主,且黏液腺癌、印戒细胞癌占比高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。LCC 的 5 年总生存率明显高于 RCC(71.88% vs. 60.13%, $P=0.012$)。**结论** LCC、RCC 的临床病理特征存在明显差异,且 LCC 患者 5 年总生存率高于 RCC。

[关键词] 左半结肠癌;右半结肠癌;临床病理特征;生存;对比研究
[中图法分类号] R735.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)09-1546-05

Comparative study on clinicopathological characteristics and survival of 351 cases of stage I — III left and right hemicolon cancer^{*}

A Gudamu, WANG Zhaoyang, YANG Zhiwen, HAO Qin, ZHANG Zhen, WU Xinlin[△]
(Department of Gastroenterological Surgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner Mongolia 010050, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the differences in the clinicopathological characteristics and survival between stages I — III left and right hemicolon cancer. **Methods** The clinical data of 351 patients with colon cancer surgery were analyzed retrospectively. Among them, 181 cases were right hemicolon cancer (RCC) and 170 cases were left hemicolon cancer (LCC). The clinicopathological characteristics and survival status were compared between the two groups. **Results** The incidence rate of colon cancer in male was higher than that in female (62.68% vs. 37.32% $P<0.05$), the proportion of LCC in male patients was higher, and the proportion of RCC in female patients was higher. There was no statistically significant difference in the onset age between LCC and RCC. The patients with RCC were found by the first onset symptoms of abdominal pain, abdominal distension, diarrhea and abdominal mass, while which in the LCC were hematochezia and defecation habits change. Compared with the LCC patients, RCC patients were more prone to anemia before operation, increase of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA19-9) levels; the RCC tumor volume was large, and dominated by the middle and low differentiation, moreover the proportion of mucinous adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma was high, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The 5-year overall survival rate of LCC was significantly higher than that of RCC (71.88% vs. 60.13%, $P=0.012$). **Conclusion** The clinicopathological features of LCC and RCC have significant difference, moreover the overall 5-year survival rate of the LCC patients is higher than that of the RCC patients.

[Key words] left hemicolon cancer; right hemicolon cancer; clinicopathological characteristics; survival; comparison study

近年来,结直肠癌(CRC)发病率维持在一个较高的水平,在全球恶性肿瘤中居第 4 位^[1]。参考我国最

^{*} 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目[2017MS(LH)0826]。 作者简介:阿古达木(1990—),主治医师,硕士,主要从事胃结直肠肿瘤诊治和研究。 [△] 通信作者,E-mail: wuxinlin@126.com。

新的癌症流行病学谱,CRC 的发病率和病死率居恶性肿瘤的第 5 位^[2]。故对 CRC 的关注度越来越高。随着精准化医学的发展,大量的研究旨在有效地针对肿瘤的不同特征采取适当的措施。对于肿瘤个体化评价治疗尤为重要。因左、右半结肠胚胎来源、解剖功能及肿瘤发生机制的差异,早在 1990 年芬兰学者 BUFILL^[3]就提出左半结肠和右半结肠肿瘤为两种不同的肿瘤。也有越来越多的临床研究支持这一结论^[4]。右半结肠从盲肠到横结肠。左半结肠始于脾曲,包括降结肠,乙状结肠,不包括直肠。相应部位的癌症被称为右半结肠癌(RCC)和左半结肠癌(LCC)。但是,目前没有确切的证据证明 LCC、RCC 生存预后差异是否与肿瘤位置相关^[5-7]。本研究对 LCC、RCC 患者的临床病理特征及生存状况进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2009 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日收治的结肠癌并行结肠癌根治术的患者 351 例。纳入标准:(1)根治性切除术后结肠癌患者;(2)手术后病理为 TNM 分期 I ~ III 期结肠癌,根据美国癌症联合委员会(AJCC)结肠恶性肿瘤 TNM 分期标准(第 8 版)进行分期;(3)患者的临床数据完整。排除标准:(1)多部位(两处及以上)结肠癌的患者;(2)除结肠癌同时患有其他恶性肿瘤的患者;(3)患有严重传染病的患者;(4)患有心脏、肝或肾衰竭患者;(5)新辅助放化疗患者;(6)遗传性非息肉病性结直肠癌(HNPCC)及家族性腺瘤性息肉病(FAP)患者。根据肿瘤位置将 351 例患者分为两组,LCC 组($n=170$):包括乙状结肠癌 133 例,降结肠癌 33 例,脾曲癌 4 例;RCC 组($n=181$):包括横结肠癌 35 例,肝曲癌 15 例,升结肠癌 91 例,回盲部癌 40 例。

1.2 方法

收集比较两组患者年龄、性别、临床症状、手术前血红蛋白、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA19-9),组织病理学类型、肿瘤分化程度、TNM 分期及 5 年总生存率(OS)等。通过电话、门诊随访等,定期复查了解患者病情情况。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线,用 Log-rank 分析比较生存时间。多因素 Cox 回归分析生存预后的影响因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床特征比较

351 例结肠癌患者中,男 220 例(62.68%),女 131 例(37.32%),男性患者比例明显高于女性($P<0.05$)。LCC 组中男性患者比例明显高于女性

[54.54%(120/220) vs. 38.17%(50/131)],RCC 组中女性患者比例明显高于男性[61.83%(81/131)vs. 45.45%(100/220)],两组患者性别比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均以 60~<75 岁为高发年龄段,两组患者各年龄段发病率比较差异无统计学意义($P=0.868$)。临床首发症状中,两组患者出现便血、排便习惯改变、腹痛、腹胀、腹泻、腹部肿块等症状方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者手术前血红蛋白水平及 CEA 阳性($>5\text{ ng/mL}$)、CA19-9 阳性($>37\text{ U/mL}$)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床特征比较[n(%)]				
特征	RCC($n=181$)	LCC($n=170$)	χ^2	P
性别			8.821	0.003
男	100(55.25)	120(70.59)		
女	81(44.75)	50(29.41)		
年龄(岁)			0.722	0.868
≤45	15(8.29)	15(8.82)		
>45~<60	53(29.28)	54(31.76)		
60~<75	88(48.62)	75(44.12)		
≥75	25(13.81)	26(15.29)		
首发症状				
便血	21(11.60)	69(40.59)	6.447	0.011
排便习惯改变	7(3.87)	43(25.29)	11.231	0.003
腹部肿块	23(12.71)	8(4.71)	5.239	0.031
腹痛、腹胀、腹泻	114(62.98)	43(25.29)	5.796	0.021
其他	16(8.84)	7(4.12)	4.673	0.031
血红蛋白(g/L)			37.684	0.000
≤60	4(2.21)	0		
>60~90	33(18.23)	7(4.12)		
>90~120	55(30.39)	36(21.18)		
>120	89(49.17)	127(74.71)		
CEA(ng/mL)			2.486	0.049
>5	80(44.20)	60(35.29)		
≤5	101(55.80)	110(64.71)		
CA19-9(U/mL)			22.418	<0.001
>37	71(39.23)	28(16.47)		
≤37	110(60.77)	142(83.53)		

2.2 两组患者组织病理特征比较

RCC 组患者病理特征是以中低分化的腺癌为主,黏液腺癌、印戒细胞癌比例明显高于 LCC 组;肿瘤分型中 RCC 组患者以溃疡型为主、直径较大,两组患者病理特征比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者肿瘤 TNM 分期比较

LCC、RCC 组患者 T 分期中,T₁₋₂ 分期比较差异

无统计学意义($\chi^2=0.637,P=0.430$),而 $T_{3\sim 4}$ 分期比较差异有统计学意义($\chi^2=5.340,P<0.047$),且两组患者总 T 分期比较差异有统计学意义($\chi^2=9.128,P=0.028$)。两组患者 N 分期比较差异无统计学意义($\chi^2=0.365,P=0.833$)。两组患者 TNM 分期比较差异有统计学意义($\chi^2=7.950,P=0.048$),见表 3。

表 2 两组患者组织病理特征比较[n(%)]				
病理特征	RCC(n=181)	LCC(n=170)	χ^2	P
肿瘤直径			8.561	0.004
<5 cm	75(43.60)	97(56.40)		
≥5 cm	106(59.22)	73(40.78)		
大体分型			17.516	0.001
溃疡型	112(61.88)	78(45.88)		
隆起型	57(31.49)	84(49.41)		
浸润型	12(6.63)	8(4.71)		
分化程度			92.075	<0.001
低分化	14(7.73)	7(4.12)		
中低分化	78(43.09)	6(3.53)		
中分化	51(28.18)	57(33.53)		
高中分化	29(16.02)	79(46.48)		
高分化	9(4.97)	21(12.35)		
组织病理类型			22.244	<0.001
腺癌*	113(62.43)	144(84.71)		
黏液腺癌	60(33.15)	23(13.53)		
印戒细胞癌	6(3.31)	2(1.16)		
鳞癌或腺鳞癌	2(1.10)	1(0.59)		

*:包括管状腺癌及乳头状腺癌。

表 3 两组患者肿瘤 TNM 分期比较[n(%)]				
组别	RCC 组(n=181)	LCC 组(n=170)	χ^2	P
T 分期			9.128	0.028
T ₁	6(3.31)	8(4.71)		
T ₂	18(9.94)	33(19.41)		
T ₃	148(81.77)	126(74.12)		
T ₄	9(4.97)	3(1.76)		
N 分期			0.365	0.833
N ₀	90(49.72)	91(53.53)		
N ₁	62(34.25)	56(32.94)		
N ₂	29(16.02)	23(13.53)		
TNM 分期			7.95	0.048
I	20(11.05)	35(20.59)		
II	70(38.67)	56(32.94)		
III	91(50.27)	79(46.47)		

2.4 两组患者 5 年生存率比较

失访 50 例患者,失访率为 14.25%,其他原因死亡 20 例。最终 LCC、RCC 组分别有 128、153 例患者获得随访,绘制 Kplan-Meier 曲线显示,LCC 组患者

的 5 年总生存率为 71.88%(92/128),RCC 组患者为 60.13%(92/153),LCC 组患者的 5 年总生存率明显高于 RCC 组患者($\chi^2=6.368,P=0.012$)。通过亚组分析,两组 I、II 期患者的 5 年生存率比较差异无统计学意义($P>0.05$),而 LCC 组 III 期患者的生存率明显高于 RCC 组($P<0.05$),见表 4 及图 1~4。

表 4 两组患者 TNM 分期 5 年生存状况比较[n(%)]						
TNM 分期	RCC 组		LCC 组		χ^2	P
	n	5 年生存	n	5 年生存		
I	17	13(76.47)	23	19(82.61)	0.506	0.477
II	57	44(77.19)	43	35(81.40)	0.354	0.552
III	79	35(44.30)	62	38(61.29)	5.664	0.017

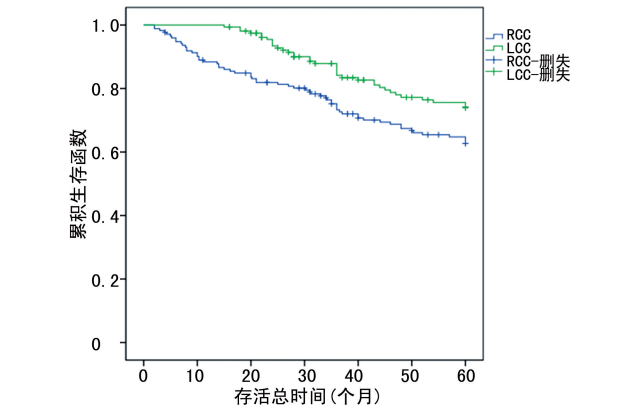


图 1 LCC、RCC 生存曲线

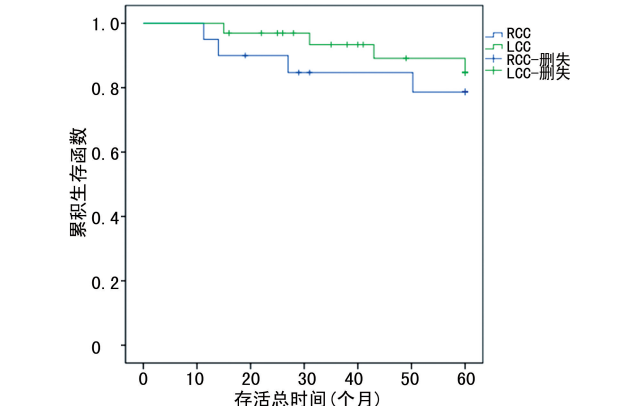


图 2 I 期 LCC、RCC 生存曲线

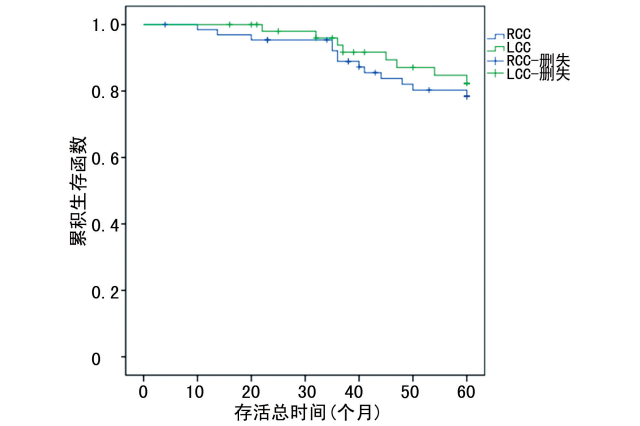


图 3 II 期 LCC、RCC 生存曲线

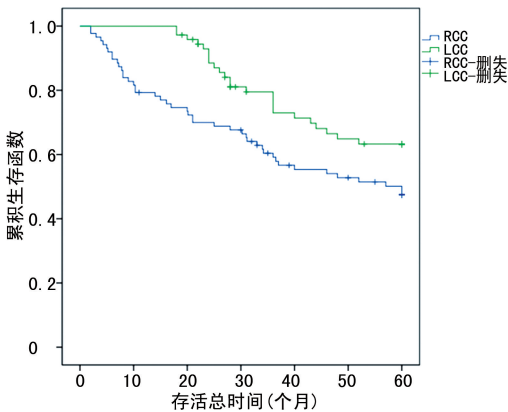


图 4 Ⅲ期 LCC、RCC 生存曲线

2.5 LCC、RCC 生存预后影响因素分析

对于 I ~Ⅲ期结肠癌,肿瘤分期晚、低分化、黏液腺癌、印戒细胞癌、手术前贫血、CEA、CA19-9 水平升高预测出患者预后差。而肿瘤部位并不是独立的预后危险因素($P=0.865$),见表 5。

表 5 Cox 多因素回归分析

因素	β	Wald	P	$Exp(\beta)$	95%CI
肿瘤分期	0.77	10.55	0.001	2.16	1.36~4.43
分化程度	-9.86	9.96	0.002	1.37	0.20~2.69
病理类型	3.04	9.31	0.001	1.35	1.22~4.60
CEA	2.14	10.23	0.022	2.46	1.56~5.21
CA19-9	0.02	8.42	0.037	1.53	1.19~3.87
血红蛋白	0.21	8.33	0.030	1.24	1.01~4.13
肿瘤部位	0.05	0.03	0.865	1.05	0.59~1.90

3 讨 论

结肠起源于中肠和后肠,随后又分化为左右结肠。越来越多的研究表明,LCC、RCC 的临床症状、发病率、组织病理学和分子生物学特征存在差异,为两种不同的疾病,并有不同的结局。然而,这些差异并没有被完全接受。目前还缺乏预测 LCC、RCC 预后的特异性检测指标。

本研究结果表明,男性患结肠癌的比例明显高于女性($P<0.05$)。男性的 LCC 比率较高,女性的 RCC 比率较高,二者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究显示,年轻女性(18~44 岁)的总体生存率优于同龄男性^[8]。而这一结果可能与雌激素水平有关,激素替代疗法可使绝经后妇女的 CRC 发生率降低 30%^[9]。异常隐窝病变是人类大肠黏膜表面异常大的结肠黏膜窝簇。然而,增生性和腺瘤性息肉大多是由结肠黏膜的异常隐窝发展而来,然后发展成腺癌。细胞和动物研究表明,雌激素治疗可以减少小鼠异常隐窝病灶^[10]。所有这些结果都表明雌激素可能是一种保护因素,可降低结肠癌的发生率。在年龄组中,60~<75 岁是风险最大的年龄组,这可能与人口老龄化、风险因素增加等存在着紧密的关联性。有研究报道,RCC 更好发于老年人及女性^[11-12]。而本研

究中 LCC、RCC 发病年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

临床首发症状对比分析发现,LCC 多以血便、排便习惯改变为主要症状,这与左半结肠肠腔相对窄,肿瘤多为腔内生长型,容易发生肠梗阻、排便习惯改变有关,出现临床症状较早;而 RCC 多出现腹胀、腹痛、腹泻及腹部肿块。

本研究两组患者术前 CEA、CA19-9 阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明 CEA 和 CA19-9 的血清水平是预测结肠癌较好的肿瘤标志。CEA 和 CA19-9 的增长与结肠癌患者的不良预后存在着紧密的关联性^[13]。BECERRA 等^[14]研究结果表明,CEA 高水平患者的存活率低于 CEA 正常水平患者($P<0.0001$)。本研究中两组患者术前血红蛋白水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究发现,术前贫血差异与 LCC、RCC 分期、大体分型有关^[15]。贫血是一个独立的危险因素,这与 AN 等^[16]研究一致,该研究认为贫血是结肠癌的危险因素。由于 RCC 症状出现的时间比 LCC 晚,而且不易早发现,因此,通常是长期血液流失导致的贫血。贫血患者常合并营养不良、免疫功能低下,术后容易发生并发症等情况,这也可能一定程度上影响患者预后。

本研究结果显示,RCC 患者比 LCC 患者预后更差。RCC 多以中低分化腺癌,相对 LCC 黏液腺癌及印戒细胞癌的占比大,RCC 肿瘤直径较大,溃疡型为主。因黏液腺癌及印戒细胞癌生物学行为较恶,可能导致肿瘤分期晚、容易远处转移、这与 RCC 预后差有关。BENEDIX 等^[11]对 17 641 例 LCC、RCC 进行对比分析,结果显示 RCC 低分化,非腺癌的比例高,肿瘤分期晚。从解剖上,结肠从盲肠至乙状结肠管腔逐渐变窄,故 RCC 出现梗阻症状较 LCC 晚。RCC 出现临床症状较晚,早期不易发现,发现时肿瘤分期较晚,预后较差。该研究还发现,RCC 总分期较晚,5 年总生存率低于 LCC($P<0.05$)。因 RCC 分化差、早期不易发现、发现时肿瘤分期已较晚等原因,使 RCC 生存预后更差。LCC、RCC 患者的预后差异可能对肿瘤分期有依赖性。本研究表明,LCC 比 RCC 有更高的 5 年总生存率($P<0.05$)。亚组分析显示,LCC、RCC I、Ⅱ期总体 5 年生存率无差异,Ⅲ期 LCC 总生存率明显高于 RCC($P<0.05$)。这一结果与文献^[11,17]研究结果相同,LCC 患者的 5 年总生存率高于 RCC 患者。同时,LCC、RCC 患者其他恶性肿瘤发生的可能性也很高($P<0.05$),增加了第二原发肿瘤的病死率,尤其是Ⅲ期肿瘤^[18]。有研究发现,RCC 远处转移率明显高于 LCC^[19],这意味着更多的患者不能接受外科手术治疗。

综上所述,LCC、RCC 的临床表现和病理特征存在差异,RCC 多以腹痛、腹胀、腹泻及腹部包块为首发症状,易贫血,CEA、CA19-9 阳性率高,肿瘤发现时病

理分期较晚,以中低分化、溃疡型为主,5 年生存率低于 LCC。左、右半结肠生理解剖、胚胎起源不同,肿瘤发生机制不同^[20],在今后临床工作中应该将 LCC、RCC 视为两种不同的肿瘤。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1):7-34.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [3] BUFILL J A. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location[J]. *Ann Intern Med*, 1990, 113(10):779-788.
- [4] BAUER K M, HUMMON A B, BUECHLER S. Right-side and left-side colon cancer follow different pathways to relapse[J]. *Mol Carcinog*, 2012, 51(5):411-421.
- [5] WARSCHKOW R, SULZ M C, MARTI L, et al. Better survival in right-sided versus left-sided stage I — III colon cancer patients[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1):554-568.
- [6] PETRELLI F, TOMASELLO G, BORGONOVOK, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(2):211-219.
- [7] 高显华, 于冠宇, 刘鹏, 等. 左半结肠癌与右半结肠癌临床病理特征及预后的比较[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(6):647-653.
- [8] WILLIAMS C, DILEO A, NIV Y, et al. Estrogen receptor beta as target for colorectal cancer prevention[J]. *Cancer Lett*, 2015, 372(1):48-56.
- [9] SIMON M S, CHLEBOWSKI R T, WACTAWSKI WENDE J, et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer incidence and mortality[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(16):3983-3990.
- [10] ZHANG X, WU K, GIOVANNUCCI E L, et al. Early life body fatness and risk of colorectal cancer in US women and men—results from two large cohort studies[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015, 24(4):690-697.
- [11] BENEDIX F, KUBE R, MEYER F, et al. Comparison of 17 641 patients with right-and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival[J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(1):57-64.
- [12] LEE G H, MALIETZIS G, ASKARI A, et al. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? -a systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(3):300-308.
- [13] WANG R F, SONG B R, PENG J J, et al. The prognostic value of preoperative serum CEA and CA19-9 values in stage I — III colorectal cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(132):994-999.
- [14] BECERRA A Z, PROBST C P, TEJANI M, et al. Evaluating the prognostic role of elevated preoperative carcinoembryonic antigen levels in colon cancer patients: results from the national cancer database[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(5):1554-1561.
- [15] 徐进, 王斌, 刘涵翰. 结肠癌所致贫血与结肠癌临床病理特点的相关性分析[J]. *临床消化病杂志*, 2014, 26(2):90-92.
- [16] AN M, YOO J, KIM K, et al. T4 stage and preoperative anemia as prognostic factors for the patients with colon cancer treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13(1):64-72.
- [17] QIU M Z, YUAN Z Y, LUO H Y, et al. Impact of pretreatment hematologic profile on survival of colorectal cancer patients[J]. *Tumour Biol*, 2010, 31(4):255-260.
- [18] QIN Q, YANG L, SUN Y K, et al. Comparison of 627 patients with right-and-left-sided colon cancer in China: differences in clinicopathology, recurrence, and survival[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2017, 3(1):51-59.
- [19] SASAKI K, ANDREATOS N, MARGONIS G A, et al. The prognostic implications of primary colorectal tumor location on recurrence and overall survival in patients undergoing resection for colorectal liver metastasis[J]. *J Surg Oncol*, 2016, 114(7):803-809.
- [20] GAO X H, YU G Y, HONG Y G, et al. Clinical significance of multiple gene detection with a 22-gene panel in formalin-fixed paraffin embedded specimens of 207 colorectal cancer patients[J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24(2):141-152.