

现代结肠、直肠及 肛管区肿瘤学

王成锋 赵 平 主编

山东大学出版社

作者名单和单位

(以姓氏笔画为序)

王成锋	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
王贵齐	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
王靖	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
王明	上海中医药大学附属曙光医院外科	副教授
王秋生	北京大学人民医院微创外科	教授
车旭	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	副教授
白晓枫	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	副教授
石树盛	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
田颜涛	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
孙耘田	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
孙越民	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	副教授
李晔雄	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
李忱瑞	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
李静	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	副教授
张弘刚	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
张柏林	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	博士
周纯武	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
金晶	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
赵平	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
赵心明	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	教授
倪晓光	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(研究所)	副教授
戴勇	山东大学齐鲁医院普外科	教授
张晓明	山东大学齐鲁医院放射科	副教授
张建东	山东省千佛山医院肿瘤科	副教授
邵震宇	山东大学齐鲁医院放疗科	副教授
姜金波	山东大学齐鲁医院普外科	副教授

作者简介



赵平,男,1950年出生在北京。1976年毕业于北京医学院医疗系,毕业后留校担任解剖教研室教员,从事国家一号任务的研究工作。1978年获得国务院卫生保护组授予的先进工作者称号。

1978年调入北京友谊医院外科担任住院医师。1979年考进中国医学科学院北京协和医院外科研究生,师从中国著名外科专家曾宪九教授,从事防治胰痿的研究工作,1982年完成硕士论文并通过答辩获得硕士学位。毕业后留在北京协和医院外科工作。1985年担任基本外科主治医师,1988年赴比利时天主教鲁汶大学留学,1992完成博士论文,通过答辩获得博士学位。1993年升任副主任医师,1999年晋升为主任医师,教授。2000年担任北京协和医院外科学系副主任,医院工会副主席,外科分工会主席,基本外科党支部书记。1998年获得硕士生导师资格,1999年获得博士生导师资格。

2001年5月奉调担任中国医学科学院肿瘤医院院长,肿瘤研究所所长、手术科室管理委员会副主任、腹部外科主任、博士生导师、中国医学科学院学术委员会执委会副主任委员、院所学术委员会主任委员。兼任中国医院协会常务理事、肿瘤医院管理分会主任委员、中国癌症基金会副理事长、世界卫生组织合作中心主任、全国肿瘤防治研究办公室主任、全国肿瘤登记中心主任、中国老年肿瘤学会副主任委员,中华肿瘤杂志主编、中国肿瘤杂志主编、中国肿瘤临床年鉴主编、癌症进展杂志主编、抗癌之窗杂志主编以及中国医院院长杂志副主编,中华普通外科杂志,中国肿瘤外科杂志等多种杂志编委、副主编。北京市第十二、十三届人大代表,第十一届全国政协委员,全国政协教科文卫体委员会委员。

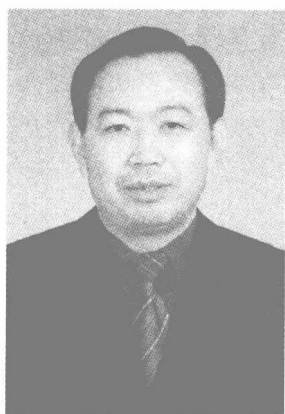
赵平教授从事胰腺疾病研究20余年,在胰腺急、慢性炎症、胰腺内分泌肿瘤、胰腺癌及胰腺移植等方面颇有建树。在国内外胰腺病领域享有盛名。他亲自组织胰腺癌多中心协作研究队伍。提出将胰腺癌早诊的阵线前移,强化胰腺癌多学科综合治疗,建立临床与基础研究相结合的攻关队伍。他主持了国家科技部“十五”攻关课题及多项有关胰腺癌诊治的重大科研项目,担任“十一五”支撑计划重点项目以及国家

科技重大专项课题总负责人,近年成功申请了"国人重大疾病(癌症)预警指标体系研究与模型开发"、"抗肿瘤、糖尿病、神经退行性疾病新药临床前药效学评价技术平台的建立"等重大课题,经费均在千万元以上,并任课题总负责人。

目前赵平教授已经发表了150余篇学术论文,参加编译了30余部学术著作。主编了《胰腺癌》一书,参与编写了两部胰腺外科学,一部胰腺外科手术学。作为主编已经正式出版的著作还有《临床肿瘤学进展》、《中国肿瘤报告2004》等著作。他还组织翻译了《外科疾病的治疗效果》、《AJCC癌症分期手册第六版》、《结直肠癌》等译著。他积极为中国肿瘤事业培养人才,多次组织全国腹部肿瘤外科医师培训、全国胰腺癌诊治协作会议、全国肝胆胰肿瘤学术研讨会等。他已招收博士研究生13名,其中7人已毕业。他积极开拓国际学术交流与合作,亲自组织多次国际学术会议,并担任大会主席。目前担任中美在河南省林州食管癌早诊早治项目、中央补助地方淮河流域癌症早诊早治以及中央补助地方肿瘤随访登记项目负责人。他还参与世界卫生组织国际癌症研究机构出版发行的《世界癌症报告》一书,并受托翻译成中文版。赵平等互惠作为全国第三次全死因调查执行办公室主任,承担了国家第三次全死因调查任务,为中国肿瘤登记事业做出积极的贡献。他担任国家肿瘤登记中心主任,发表了"中国部分市县恶性肿瘤发病与死亡第三卷(98—02)"、"中国部分市县2003年恶性肿瘤发病年度报告"、"中国肿瘤登记年报2004"、"全国第三次死因回顾抽样调查报告"、"中国肿瘤登记工作任重道远"等文章。

2003年赵平院长被中组部等六部委授予全国留学回国人员成就奖,2004年享受国务院特殊津贴,2004年荣获中华医院管理学会全国百名"先声杯"优秀院长称号,2005年获得"卫生部有突出贡献中青年专家"称号,2007年获得"北京市医德楷模"称号、中国教科文卫体工会全国委员会"全国医德标兵"称号,2008年获得"中华医学科技奖二等奖"以及"中华医学科技奖获奖项目完成人"荣誉称号。

作者简介



王成锋,1984年毕业于山东医科大学医学系。现任中国国家癌症中心、中国医学科学院肿瘤医院(肿瘤研究所)腹部肿瘤外科副主任、腹部肿瘤外科第三病区主任、医院胰腺肿瘤中心执行主任,清华大学北京协和医学院教授、硕士生导师。

现任国家科技支撑课题、国家自然科学基金、国家863课题、卫生部高级技术资格评审、中华医学科技奖、教育部留学出国人员启动科研基金、教育部高校博士点基金、卫生部和中国医师协会专科医师培训基地、北京市卫生系列高级技术资格等评审专家。教育部科技发展中心知名学者、中华医学会肿瘤学学会青年委员、中国癌症基金会胰腺癌学会委员、中国老年学学会老年肿瘤专业委员会执行委员会委员、中华医学会肿瘤学分会会员。《中华医学杂志》特约通信员,《中华普通外科杂志》和《癌症》杂志审稿专家,《中华实用医药杂志》和《中华中西医杂志》常务编委,《中华临床医学研究杂志》、《医学新知杂志》、《中国微创外科杂志》、《中国医刊》、《中国临床医生》、《肿瘤防治杂志》、《世界胃肠病学杂志》编委,中华临床医师杂志(电子版)特邀审稿专家等。

主要从事腹部肿瘤的诊断、外科治疗及相关基础理论研究,尤其擅长胰腺和胆系肿瘤、肝脏、早期乳腺癌和低位直肠癌、胃肠道间质瘤(GISTs)的诊断和治疗工作。每年独立完成腹部肿瘤的各种手术,包括直肠癌、结肠癌、乳腺癌、胃癌、胆囊癌等各种手术400余例,胰十二指肠切除术(Whipple's术)等疑难复杂手术100余例。1985年在国内率先开展了乳腺癌保持乳腺形态的研究,并在《中华外科杂志》发表了《早期乳腺癌的保守性手术治疗》的论文、提出了乳腺癌局部切除后美容效果的评定标准。开展了低位直肠癌腹会阴联合根治会阴部造口、股薄肌成形的研究;大网膜在直肠癌腹会阴联合根治会阴部部伤口的应用的研究、术后会阴部伤口I期愈合率明显升高(10.5% vs 91.7%)。开展了对IVa期肝癌以外科治疗为主、附以以药敏为基础的经门静脉化疗的研究,该研究获院所科技成果二等奖。开展了胰腺癌术中细针穿刺细胞学诊断的研究,阳性率达96%左右,为胰腺癌的治疗提供了主要依据,避免了治疗

的盲目性、规避了医患纠纷的发生;局部进展期胰腺癌综合治疗的临床和基础研究,包括术中放疗(IORT)、术中¹²⁵I粒子和5-Fu缓释剂植入的间质治疗加术后化疗和/或同步放化疗的研究,结果显示具有生存期延长、生活质量提高、副作用小等优势。

完成卫生部资助的《IVa期肝癌的外科治疗及相关研究》和《胰腺癌复发转移的早期诊断和治疗》、国家教委高等学校博士学科点专向基金资助的《胰腺癌细胞药敏、多药耐药及逆转的相关研究》的课题。承担了863课题《重大疾病的基因治疗》子课题《肿瘤基因治疗新技术开发与治疗产品研发》和诺华公司资助的全球胃肠道间质瘤(GISTs)的流行病学调查及疗效观察的研究。参加了(课题第二负责人)国家教委高等学校博士学科点专向基金资助的《前瞻性评价胰腺癌的可切除性》和《局部进展期胰腺癌缩小后切除治疗模式的基础与临床研究》、国家“十五”国家科技攻关基金资助的《胰腺癌诊断和治疗新技术的研究》、吴阶平基金会基金资助的《局部进展期胰腺癌术中放疗的基础与临床研究》的课题。参加国家科技攻关基金资助的《胰腺癌介入治疗新技术的研究》和《常见恶性肿瘤早期影像学诊断的综合研究》。

完成了13博士生、22名硕士生等临床带教和技术指导工作。

发表论文120余篇,其中以第一作者和通信作者发表论文76篇。主编和副主编论著3部,参编论著10部。

参加工作以来,《大网膜在肝癌肝切除术中的应用》被美国科学文化信息中心评为优秀论文;《早期乳腺癌的保守性手术治疗》选入为纪念《中华外科杂志》创刊50周年—中华医学会外科学会和《中华外科杂志》大事记,同时被选为50年来我国外科学的重大成就;《胆囊癌的外科治疗》和《碰撞癌》获《第四、六届全国普外科中青年医师学术交流会》优秀论文三等奖;《提高肝癌肝硬化患者手术切除率、降低死亡率的新技术》医科院医疗成就三等奖;2006年获北京市卫生局、北京市医师协会联合授予的北京地区百名优秀青年医师称号和2006年度北京市人事局、北京市卫生局联合授予的北京地区卫生系统先进工作者。

序

恶性肿瘤是严重危及人类健康的疾患,肿瘤的死亡率已超过心血管疾病、成为人类健康的第一杀手。世界卫生组织(WHO)预计,恶性肿瘤的发病率在20~30年内仍会大幅提高,原因在于人口基数的加大和老龄化进程加快、环境污染以及发达国家的高危致癌因素更多更广的影响到发展中国家。我国是上述三种因素均具备的国家,对癌症的预防和治疗可谓更加任重道远。

大肠肿瘤是我国常见的恶性肿瘤之一。近年来,随着膳食结构的改变、环境污染加重以及人口基数和长寿人群的扩大等因素,我国大肠肿瘤的发病率正在明显上升。

最近20年来,大肠肿瘤诊治技术和方法取得了显著的进步,基因和分子生物学方法的引入、肿瘤的预防、早诊早治、规范化标准化治疗、微创外科、综合治疗以及靶向治疗的不断深入,促进了结直肠和肛管区肿瘤诊断和治疗水平的提高。但在目前的临床工作中,对结直肠肿瘤的诊治还存在许多急需解决的问题、还有许多令人不满意之处,同时还存在不少治疗的缺陷。《现代结直肠和肛管区肿瘤学》一书,正是基于结直肠肿瘤诊治手段的飞快进步和目前临床工作中仍面临的问题和缺陷,由中国医学科学院肿瘤医院、山东大学齐鲁医院和山东省千佛山医院等一批在临床第一线的中青年专家和学者编撰而成。本书不仅详细介绍了结直肠和肛管区肿瘤诊断与治疗方面的现状,还特别强调了生物治疗、中医中药、综合治疗和姑息性治疗,为临床工作者提供了全面了解结直肠及肛管区肿瘤诊断和治疗的机会。作者把丰富的临床经验和研究成果介绍给读者,并引用了大量的最新文献,全书图文并茂、言简意赅、深入浅出,提升了它的权威性和可读性,是一部很好反映现代结直肠肿瘤预防、诊治及基础研究水平和发展方向的专业著作。

肿瘤学的发展日新月异,只有不断地总结经验和吸取教训,才能尽快地提高诊治效果、让更多的肿瘤患者受益。本书将结直肠和肛管区肿瘤的临床与研究有机的融合在一起、并介绍了国内外在该领域的发展动向,是一部适合于医生、研究生、进修

生以及关心结直肠和肛管区肿瘤的人们有价值的参考书。本书是以研究的方式编写的临床和基础相结合的专著,相信它的出版将对我国结直肠和肛管区肿瘤的诊治和基础研究有所裨益和促进。

中国医学科学院肿瘤医院 中国协和医科大学肿瘤学院
赵 平

二〇〇九年二月十八日 于北京

前 言

大肠是消化道的末段,根据国际抗癌联盟(UICC)TNM分期中解剖学的划分原则,大肠包括结肠(阑尾、升结肠、结肠肝曲、横结肠、结肠脾曲、降结肠和乙状结肠)、直肠(直乙状结肠交界处和直肠)和肛管。大肠癌包括结肠癌、直肠癌、肛管区癌、阑尾癌。大肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一。

大肠癌是世界卫生组织(WHO)公布的十大恶性肿瘤之一,全球每年新发病例约100万人。近年来,随着致癌因素的增多、环境污染的加重、生活水平的提高和生活习惯的改变、尤其是膳食结构的改变、长寿人群的扩大等,我国大肠癌的发病率已呈明显的上升趋势,其发病率的上升速度已超过了大肠癌高发区的上升速度,是严重危及国人健康的疾病之一。大肠癌在我国以直肠癌最多见、占56%~70%,余依次为乙状结肠癌12%~14%,升结肠和盲肠癌7%~9.5%,降结肠癌3.4%,横结肠癌3%,结肠脾曲癌0.6%~3%,结肠肝曲癌0.7%~2.7%。虽然在肿瘤疾病的国际分类上将结肠和直肠肿瘤分开讨论,但是最近的研究认为大肠的恶性肿瘤应该根据部位分成三类,即右半结肠癌、左半结肠癌和直肠癌。这种分类方法主要基于以下几点:①这三个部位的肿瘤在世界上的不同地区有着不同的发病率,因此可能存在着不同的致病因素;②不同部位的大肠癌在发病的年龄和性别上存在差异,如右半结肠癌好发于女性,而直肠癌好发于男性;③时间趋势显示近端结肠肿瘤较远端结肠肿瘤的发病率有增加的趋势,提示二者存在不同的致病病因和危险因子。

近20~30年以来,世界范围大肠癌的研究日新月异,我国的医务工作者在对大肠癌的流行病学、病因学、发病机制、肿瘤普查和早期诊断、以及早期、科学、合理、综合治疗等方面进行了艰苦卓著的工作,取得了可喜的成绩,但大肠癌的整体生存率的提高并不明显,这与国际上“过去50年中大肠癌患者的临床受益情况没有明显改观”的形式是一致的。资料显示:大肠癌根治术后,总的5年生存率为50.2%,而癌灶仅限于黏膜内的早期大肠癌,5年生存率可达96.7%。这充分说明了大肠癌普查、早诊、早治的重要性。近年来,由于人们经济水平的提高、卫生知识的普及、防癌和普查活动的开展,使早期大肠癌的发现率增加。早期大肠癌的发现提高了结直肠癌的总体预后。随着我国大肠癌基础研究的深入、流行病学调查的广泛开展、临床诊治水平的提高(诊治的更规范、标准、科学、合理、及时等),我国的医务工作者于1986年和

1990年,分别提出了适合我国国情的大肠癌病理诊断规范和大肠癌诊治规范。这对规范我国大肠癌的诊断和治疗,并最终提高我国大肠癌的诊治水平,有着十分重要的意义。然而,大肠癌的大规模的预防、普查和早期发现仍是一项艰巨的任务,普查很难在一般人群中广泛开展,尤其是在经济欠发达国家。

目前,针对大肠癌的防治必须着眼于祛除或降低病因的作用;干预或阻断大肠癌癌变的过程;对大肠癌的早期发现、早期诊断和早期治疗;科学、合理、及时的综合治疗;大肠癌治疗后的严密随诊,包括复发转移的早期发现和及时、合理的治疗等。还有许多问题急需纠正和解决,如医患对大肠癌的重视度低、忽视直肠的指诊、治疗的规范化(治疗的随意性)问题,等等。

为此,我们组织编写了《现代结直肠和肛管区肿瘤学》一书。目的是为广大临床医师提供一套集知识新颖、临床实用、编印精美、价格合理于一体的医学参考书,以供临床实践之需。本书共含19章,基本含盖了与结、直肠和肛管区肿瘤有关的基础和临床的各个领域,包括病因和流行病学、应用解剖和生理、辅助检查(实验室检查、影像学检查和内镜及组织细胞学检查)、大肠和肛门区各种肿瘤(良性、恶性肿瘤)的诊断和鉴别诊断、治疗(手术治疗、放疗、化疗等)、预防和随诊等。相信,随着社会的不断发展、经济水平的逐渐提高和科学技术水平的进步,经过我国医疗卫生行业工作人员的不断努力,大肠癌的预防和诊治水平会得到极大的提高,从而造福于国人。

尽管我们倾注了全力进行编写,但由于我们对接、直肠和肛管区肿瘤的认知和水准所限,书中仍有许多不足和缺憾、有一些有价值的信息和观点未预收录或遗漏,望广大同仁给予批评和指正。

中国医学科学院肿瘤医院中国协和医科大学肿瘤医院
王成锋

二〇〇九年二月十八日 于北京

目 录

第一章 结肠癌、直肠癌及肛管区癌的流行病学和病因学	1
第一节 流行病学	1
第二节 病因学和发病机制	3
第二章 结肠、直肠、肛管的应用解剖和生理	12
第一节 结肠的应用解剖	12
第二节 直肠、肛管的应用解剖	16
第三章 结肠癌和直肠癌病理学	23
第一节 结肠和直肠肿瘤病理学	23
第二节 阑尾肿瘤及瘤样病变	44
第三节 肛门区肿瘤	49
第四章 结直肠癌的实验室检查	55
第一节 一般实验室检查	55
第二节 大肠癌的有关基因检测	60
第五章 结直肠癌的影像学 and 内镜诊断	69
第一节 结直肠癌的影像学检查	69
第二节 结直肠癌的内镜诊断和治疗	78
第六章 结直肠癌的术前准备	85
第一节 术前肠道准备	85
第二节 心、肺、肝、肾等重要脏器储备功能的准备和相关脏器功能紊乱的纠正	88
第三节 其他准备	89

第七章 结肠癌	93
第一节 临床表现和分期	93
第二节 诊断及鉴别诊断	99
第三节 结肠癌的外科治疗	103
第八章 直肠癌	124
第一节 临床表现和分期	124
第二节 诊断及鉴别诊断	126
第三节 直肠癌的外科治疗	127
第四节 直肠癌的各种手术	129
第九章 肛管区癌	175
第一节 肛管区癌的临床分期	175
第二节 肛管区鳞癌	177
第三节 肛管区黑色素瘤	180
第四节 肛周基底细胞癌	182
第五节 一穴肛原癌	183
第六节 肛周派杰氏病	185
第七节 鲍温氏病	188
第八节 原发性肛周黏液腺癌	189
第十章 结直肠其他肿瘤	191
第一节 阑尾肿瘤	191
第二节 多发性大肠癌	193
第三节 遗传性结直肠癌	193
第四节 家族性结直肠癌综合征	195
第五节 结直肠类癌	195
第六节 结直肠恶性淋巴瘤	198
第七节 结直肠间质瘤	199
第八节 结直肠肉瘤	201
第九节 其他少见的恶性肿瘤	201
第十节 结直肠良性肿瘤	202
第十一章 结直肠癌的化疗	206
第一节 结直肠癌的化疗	206
第二节 结直肠癌的经动脉介入治疗	218

第十二章	直肠癌的放射治疗	223
第十三章	结直肠息肉	240
第一节	管状腺瘤	240
第二节	绒毛状腺瘤	243
第三节	家族性腺瘤样息肉病	245
第四节	炎性息肉	248
第五节	错构瘤	249
第六节	增生性息肉	251
第七节	其他息肉病	251
第八节	腺瘤与癌	251
第十四章	腹腔镜结直肠癌手术	255
第一节	概述	255
第二节	手术适应证和禁忌证	256
第三节	手术过程	256
第四节	并发症及其预防	257
第五节	腹腔镜手术对机体生理功能的影响	259
第六节	CO ₂ 气腹对肿瘤复发转移的影响	261
第七节	全腹腔镜式结直肠癌切除术	262
第八节	腹腔镜辅助式结直肠癌切除术	263
第九节	手助式腹腔镜结直肠癌切除术	265
第十节	腹腔镜手术中的新技术	266
第十一节	腹腔镜结直肠手术的争议	267
第十五章	结直肠肿瘤中的其他问题	271
第一节	大肠癌的前哨淋巴结和淋巴结导航外科在大肠癌外科治疗中的应用	271
第二节	结直肠癌狭窄的内支架治疗	273
第三节	多原发恶性肿瘤在消化道肿瘤中的地位和临床分析	275
第四节	碰撞癌在消化道肿瘤中的地位和临床分析	278
第十六章	结直肠癌和肛管区癌的预后、随访及预防	282
第一节	预后和影响预后的因素	282
第二节	随 诊	288
第三节	大肠癌的预防	289
第十七章	结直肠癌的预防、普查和早期诊断	292
第一节	结直肠癌的预防	292

第二节	结直肠癌的普查·····	292
第三节	结直肠癌的随访·····	293
第十八章	结直肠癌转移问题·····	295
第一节	结直肠癌肝脏转移·····	295
第二节	结直肠癌肺转移·····	306
第三节	结直肠癌骨转移·····	310
第四节	结直肠癌术后局部复发转移·····	316

第一章 结肠癌、直肠癌及肛管区癌的流行病学和病因学

第一节 流行病学

大肠癌是世界卫生组织(WHO)公布的十大常见恶性肿瘤之一,全世界每年新发病例约 100 万人。近年来,大肠癌发病率呈明显的上升趋势,并以发病率低的地区更显著,是影响人类健康的重大疾患之一。随着人类生活水平的提高和经济状况的改善、长寿人群的扩大、生活习惯和膳食结构的变化,大肠癌患者会越来越多。

一、大肠癌的区域分布特点

世界各地大肠癌的发病率和死亡率差异非常大,高、低发病区的差异可达 10~20 倍。北美、北欧和西欧及新西兰等经济发达国家(日本和芬兰除外)是结直肠癌的高发区,亚洲、非洲和大部分的拉丁美洲国家发病率最低,东欧、南欧和拉丁美洲的以色列犹太人居住区发病率居中。经济的发展水平对结直肠癌发病率的影响与地区因素同等重要。我国结直肠癌的区域分部是:东部沿海经济发达地区高于西部经济欠发达地区,其中又以长江中下游地区大肠癌的发生率和死亡率最高。

二、大肠癌的个性化分布特点

1. 性别、年龄、民族、宗教

一般说来、结肠癌的性别差异不明显。在低龄的结肠癌患者中,男性居多。我国男女发病率比较接近,1.3~1.4:1。结直肠癌的发病率随着年龄的增大而升高,达 85 岁以后,发病率下降。但在我国青年大肠癌的发病率高于其他地区,30 岁以下的结直肠癌发病率为 11%~13%,40 岁以下约为 1/3,因此平均发病年龄比国外低 10 岁左右。一般说来,民族因素对大肠癌发病率的影响是通过生活方式的不同来实现的,而结直肠癌的种族本身的差异是微不足道的。宗教因素对结直肠癌发病率的影响是基于生活方式、饮食习惯和膳食结构的不同。

2. 职业因素

一般认为结直肠癌不是一种职业病,然而在某些特定的职业中,结直肠癌的危险会增

高,如绝缘石棉业、金属工业、棉纱和纺织业、皮革制造业等是肿瘤的高危因素。久坐的职业患结直肠癌危险增高,尤以盲肠癌的发病,体力活动或体育锻炼对防止结直肠癌、尤其是结肠癌有一定的作用,工作时间内体力活动量小于20%的人群,结直肠癌的发病率是体力活动量大于80%者的1.6倍。

3. 遗传因素

在结直肠癌患者中,20%~30%的发病与遗传因素有关,其中1%为家族性多发性息肉病(FAP)和5%为遗传性无息肉性结直肠癌综合征(HNPCC),HNPCC最初被称为癌家族综合征(CFS)就是很好的说明。

4. 病史

既往患结直肠癌的患者,再次发病的几率较常人高,异时性结直肠癌的发病率为1.5%~3.4%,在随访25年的病例中,发病率增致5%,如对在手术的同时做腺瘤摘除的患者进行随访,发生率为10%,且67%的患者发生在首次手术后的11年后。从而表明,异时性结直肠癌的危险性似乎是终生的。女性患乳腺癌、子宫颈癌的人群,患结直肠癌的几率也升高。

三、饮食因素和生活习惯与大肠癌流行病学的关系

饮食因素或膳食结构对结直肠癌的发病影响非常大,流行病学研究表明,70%~90%的肿瘤发病与环境因素和生活方式有关,而40%~60%的环境因素又与饮食和营养有关。

促进结直肠癌发病的食品有高蛋白、高脂肪、高热量、低纤维素饮食(三高一低饮食),饮酒(尤其是啤酒),食盐和腌制食品、烹炸食品等,并且营养过度直接与癌肿的高危险性有关。

多种维生素(维生素B₂、维生素C、维生素E、胡萝卜素、维生素D等),微量元素(硒和钙等),茶(尤其是绿茶)、葱蒜类等,可预防结直肠癌发病。

四、疾病因素

1. 息肉或腺瘤

息肉和腺瘤在结直肠癌的发生中的地位越来越重要,其中尤以绒毛状腺瘤的癌变率最高。Gilbertson在25年中对45岁以上无症状的人群每年行一次乙状结肠镜检查,并摘除所见到的腺瘤,结果该人群中乙状结肠直肠癌的发生率减少了85%。根据NPS的资料分析,凡进入结肠镜检测计划者,其结肠癌的发生率与相应年龄段的一般人群相比下降了75%以上。

2. 肠炎

肠炎尤其是溃疡性结肠炎癌变率最高,Crhn'病与结直肠癌的发生也有关,但程度不如溃疡性结肠炎。寄生虫感染(血吸虫感染)和胆囊切除术等对结直肠癌的发生也有一定的影响。

五、大肠癌的解剖部位分布

Correa 和 Haenszel、Jass 分别于 1975 年和 1991 年研究后对结直肠癌解剖部位的变化趋势提出了下列的假设模式:①结肠癌发病率低的国家(亚洲、非洲、南美洲、东欧等国家),好发部位是盲肠和升结肠,女性发病率高,高发年龄为 50~55 岁。②随着新的病因的参与出现了一种新的模式,即随着结肠癌的发病率升高,老年男性乙状结肠癌的发病率也升高。③老年女性乙状结肠癌的发病率也升高。④由于长期强烈的与致癌因素接触,后期的发病特点是盲肠癌和升结肠癌的发病率升高。结肠癌好发部位上移的这一趋势在男性最明显。结肠癌发病部位上移和结肠癌发病率的升高与直肠癌发病率的变化无关。

我国学者陈坤用 Meta 分析方法对我国 14 个病例对照研究资料进行了研究,其中病例 5 034 例、对照 5 205 例,得出了我国大肠癌的高危因素^[1],表明中国大肠癌的高危因素,既有环境因素,也有遗传因素,见表 1-1。通过对中美华人配对研究后,经多因素分析结果显示,国人患大肠癌的危险因素为饱和脂肪酸的摄入(418J/d,OR=1.2)、身高体重指数(OR=1.2),保护因素为粗纤维素的摄入(OR=0.85)。在大肠癌高发区的研究显示,大肠癌的高危因素有:肠息肉史、慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便、精神刺激史、饮水不洁史、阑尾炎手术史、家族肿瘤史等^[2]。

表 1-1 中国大肠癌高危因素的 Meta 分析结果

高危因素	合并后 OR(95%CI)
慢性腹泻	4.80(4.30~5.37)
黏液血便	7.18(5.06~10.21)
肠息肉史	12.69(7.49~21.48)
慢性便秘	2.23(1.95~2.54)
阑尾炎史	1.98(1.71~2.28)
粗纤维饮食	0.79(0.59~0.99)
喜食红烧鱼史	2.79(2.69~3.35)
喜食腌菜	1.86(1.67~2.07)
高脂肪饮食	3.16(2.22~4.51)
轻体力活动	0.74(0.72~0.77)
饮酒	1.06(0.91~1.24)
吸烟	1.40(1.10~1.77)
精神刺激	2.95(2.81~3.09)
家族肿瘤史	2.27(2.12~2.44)

第二节 病因学和发病机制

大肠最基本的组织结构是由柱状细胞和黏液细胞构成的厚度为 40~60 个细胞的腺体(隐窝)。正常情况下,增殖区位于隐窝的基地部,细胞逐渐向表层迁移,最后突出黏膜