

癌 症 译 丛 之 三

COLORECTAL CANCER

编 著 [意] M. 波兹·德·里昂

结 直 肠 癌

主 译 赵 平
副 主 译 王 成 锋

中国中医药出版社

结 直 肠 癌

编 著 [意]M.波兹·德·里昂
主 译 赵 平
副主译 王成锋

中国中医药出版社
· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

结直肠癌 / (意大利) 波兹·德·里昂编著; 赵平主译. —北京: 中国中医药出版社, 2006.7

(癌症译丛)

ISBN 7-80156-983-0

I. 结... II. ①波... ②赵... III. ①结直肠癌—防治②直肠肿瘤—防治
IV. R735.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 016961 号

Translation from the English language edition:
Colorectal Cancer by Maurizio Ponz de Leon
Copyright © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2002
All Rights Reserved

著作合同登记号: 图字: 01-2004-6725 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码: 100013

传真: 64405750

三河市宏达印刷有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 787 × 960 1/16 印张 16.5 字数 317 千字

2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 次印刷

书号 ISBN 7-80156-983-0 册数 3000

*

定价: 39.00 元

网址: www.cptcm.com

如有质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

读者服务部电话 010 64065415 010 84042153

书店网址 csln.net/qksd/

结 直 肠 癌

M.波兹·德·里昂 编著

(32 幅插图, 17 张表格)



Springer

M.波兹·德·里昂博士
Dr.Maurizio Ponz de Leon

Department of Internal Medicine,
University of Modena and Reggio Emilia,
Policlinic
Via del Pozzo 71,41100 Modena,Italy

《结直肠癌》编委会

主 译 赵 平

副主译 王成锋

参译人员(按姓氏笔画排列)

王 明	中国协和医科大学肿瘤医院	硕士
王成锋	中国医学科学院肿瘤医院腹部外科	主任医师
田颜涛	中国医学科学院肿瘤医院腹部外科	副主任医师
白晓枫	中国医学科学院肿瘤医院腹部外科	主治医师
刘 骞	中国医学科学院肿瘤医院腹部外科	主治医师
许东奎	中国协和医科大学肿瘤医院	博士
李井泉	中国协和医科大学肿瘤医院	博士
汪 毅	中国协和医科大学肿瘤医院	博士
张 瑾	中国协和医科大学肿瘤医院	硕士
林冬梅	中国医学科学院肿瘤医院病理科	副主任医师
周志祥	中国医学科学院肿瘤医院腹部外科	主任医师
郑 闪	中国医学科学院肿瘤医院病理科	主治医师
赵 平	中国医学科学院肿瘤医院腹部外科	主任医师
赵心明	中国医学科学院肿瘤医院诊断科	副主任医师
倪晓光	中国医学科学院肿瘤医院腔镜室	主治医师
薛丽艳	中国医学科学院肿瘤医院	博士

序

结直肠癌是人类最常见的恶性肿瘤之一,全世界每年新发病例约100万人。结直肠癌在西方工业化的国家中发病率较高,但是有证据提示即使在那些发病率较低的国家中,在不远的将来结直肠癌也会成为高发肿瘤。

在最近20~30年间,有关结直肠癌的研究突飞猛进,不仅在分子生物学方面,还包括外科学技术、麻醉学、内镜操作、临床流行病学和辅助性化疗等方面。然而,结直肠癌大规模预防和早期发现仍是一项艰巨的任务,普查活动很难在一般人群中广泛开展。在20世纪初,外科手术是治愈结直肠癌的唯一希望。进入21世纪,外科手术治疗仍是大多数结直肠癌患者的唯一选择。

人们不应该对这种现象持悲观态度,而应该更加积极地利用结直肠癌基础和临床研究的新成果来推进结直肠癌的诊治水平。这正是撰写本书的目的所在,也是贯穿全书的中心思想,这种态度源于本人20多年来对结直肠癌的研究,涉及病因学到治疗、普查和预防及分子生物学等多个方面。

由于全书由本人单独撰写,难免有一定的局限性,当然也有其优势所在。主要的缺点是可能有一些有价值的信息和观点没有收录或被遗漏。主要的优点是,本书风格统一,试图覆盖结直肠癌的各个主题。当然,读者会注意到在本书的各章之间也存在一些不同之处,这反映了本人对结直肠癌的临床和基础研究有着不同的兴趣。

本书共14章,包含了结直肠癌的各个领域。前3章介绍结直肠癌的病因学、发病机理和形态学,为本书后面的内容提供必备的背景知识。第4~9章介绍的是结直肠肿瘤的临床方面,包括普查、监测、化疗、放疗、预防和预后。接下来的3章是关于遗传性癌综合征(家族性腺瘤样息肉病、大肠其他息肉病和Lynch综合征)。本人对这些疾病已有多年兴趣,在这里作为一个例子介绍基础性研究是如何轻易地转

化成临床实践的。第 13 章介绍的是类癌。在最后一章中重点对新世纪结直肠癌研究的三个重要领域进行介绍，包括“结直肠癌的流行病学”、“基因与环境的协同作用”和“分子时代结直肠癌患者的治疗”。本书还在每个章节后加以综合的评价。

我希望本书能够包含我的思想和一些建设性的评论观点，希望能对新一代的研究者在新世纪的结直肠癌研究工作中有一定的帮助。

M.波兹·德·里昂

Maurizio Ponz de Leon

2002 年 4 月于摩德纳

致谢

感谢对本书的设计和完成提出批评和建议的所有同事和朋友。尤其要感谢的是摩德纳大学结直肠癌研究组高年资的 Luca Roncucci 教授、ssa Carmela Di Gregorio 博士、Piero Benatti 博士、Antonio Percesepe 博士和 ssa Monica Pedroni 博士的合作。感谢 Piero Benatti 博士为本书绘制图片，感谢 ssa Di Gregorio 博士提供病理切片和图片。

同时要感谢该研究组低年资的 Mirco Menigatti 博士、ssa Francesca Borghi 博士、ssa Alessandra Scarselli 博士和 Giovanni Zangardi 博士积极参与本书的讨论，Dorval Ganazzi 为本书提供信息支持和建议。

感谢编辑助理 J. Heidelmann 博士、M. Hofman 博士和 A. Cerri 女士(Springer-Verlag 出版社)提供的帮助和支持。

最后，尤其要感谢的是 ssa Giuseppina Rossi 博士花费了大量时间将我的手稿翻译成英文，并将文章内容录入计算机。

译者序

结直肠癌一直被认为是欧美发达地区常见的恶性肿瘤，但在最近20年中国经济的高速发展，使人民的生活水平、平均寿命以及生活习惯有了巨大的改变，尤其是体力活动减少、肉类及动物脂肪摄入急剧增加，我国结直肠癌发病率明显上升，已跃居恶性肿瘤的第4~5位，死亡率占第5~6位。人们，尤其是大城市的居民，对结直肠癌充满了恐惧。如何预防、如何早诊、如何治疗结直肠癌是中国临床工作者关注和研究的重点。

2002年，意大利结直肠癌专家M.波兹·德·里昂(Maurizio Ponz de Leon)教授编写、Springer-Verlag出版社出版了《结直肠癌》一书。作者倡导“应该积极地利用结直肠癌基础和临床研究中取得的新成果，推进结直肠癌的诊治水平”，这给我们指出了抗击结直肠癌的方向和方法。作者用20年积累的丰富经验，参阅了大量最新的文献，从病因谈到治疗、从普查讲到预防、从分子生物学视角分析临床诊治的各个方面，对结直肠癌近年来在各个领域取得的进展做了客观和深刻的评价，是近年来不可多得的一本有价值的参考书。

翻阅此书，我不禁产生介绍给中国医务工作者的念头。我的同事及研究生个个奋勇，在繁忙的临床工作之余，很快翻译完成，而我却因公务缠身，修改全部书稿几乎用去半年时间。尽管如此，我明白由于水平有限仍有许多欠妥之处，好在本书阅读对象多为高水平的医生或肿瘤学专家，错误之处也不易误导他们，只是请各位读者原谅，并欢迎批评指正。

值得一提的建议是，作者在本书中利用了许多基础研究的方法解释、解决结直肠癌中的问题，这对于中国的基础科学家和临床工作者都应该引起重视。如何加强临床与基础研究的结合，注重用最先进的基础科学方法，不断地解决临床

中的问题，提高疾病的诊治水平，造福于病人。我希望本书的翻译出版能够对中国结直肠癌诊治水平的提高起到积极的作用。

在此对出版社的努力工作表示衷心的感谢。

中国医学科学院肿瘤医院院长
肿瘤研究所所长
腹部外科主任、教授

赵 平

2006年6月

目 录

1 结直肠癌病因学

引言	(1)
结直肠癌介绍和流行病学研究现状	(1)
环境因素和结直肠癌	(3)
膳食和微量元素	(3)
体力活动、肥胖和营养失衡	(4)
激素	(5)
吸烟和饮酒	(5)
炎症性肠病	(5)
药物	(6)
结直肠息肉和腺瘤	(6)
家族性和遗传性因素	(7)
家族性结直肠癌	(8)
遗传性非息肉病性结直肠癌 (HNPCC)	(8)
家族性腺瘤性息肉病 (FAP)	(10)
基因与环境的相互作用	(11)
结论	(11)
参考文献	(12)

2 结直肠癌发病机制

引言	(19)
结直肠癌的主要致病因素	(19)
结直肠癌发病机制：一种疾病的多种分子改变途径	(21)
散发性结直肠癌的发展（杂合性缺失途径）	(22)
家族性腺瘤样息肉病和其他息肉病综合征中 肿瘤的发展	(24)

遗传性非息肉病性结直肠癌的癌变过程 (增变基因/微卫星不稳定途径)	(27)
有丝分裂检测点基因突变途径	(29)
大肠炎性疾病的肿瘤演变过程	(29)
家族性肿瘤分子改变: APC 基因 I1307K 突变	(30)
结论	(31)
参考文献	(32)

3 结直肠癌病理学

引言	(39)
结直肠黏膜	(40)
正常结构	(40)
细胞增殖	(41)
异常隐窝	(42)
腺瘤性息肉	(43)
描述性流行病学	(43)
分布、大小和多发性	(44)
组织病理学, 不典型增生和“恶性腺瘤”	(44)
家族性腺瘤性息肉病及遗传性非息肉病性 结直肠癌中的腺瘤	(47)
腺瘤-癌的演变步骤	(48)
腺瘤性息肉的病因	(49)
其他类型的息肉	(49)
增生性息肉、混合性息肉和锯齿状腺瘤	(49)
扁平腺瘤	(51)
错构瘤性息肉	(52)
炎性肠病中的息肉和不典型增生	(53)
其他良性肿瘤	(53)
结直肠癌	(54)
腺瘤-腺癌演变过程及“初始”发生的癌变	(54)
大体观	(54)
组织学特征和分级	(55)
转移和分期模式	(56)
大肠其他肿瘤	(57)
结论	(58)

参考文献	(59)
------------	------

4 结直肠癌的诊断及临床特点

引言	(66)
临床表现：症状和体征	(66)
实验室检查	(67)
结直肠癌的诊断：成熟技术和新技术简介	(68)
原发性肿瘤的影像学检查	(69)
复发或转移性病变的影像诊断	(71)
结论	(73)
参考文献	(74)

5 结直肠癌的普查和监测

引言	(79)
一般人群的结直肠癌普查	(79)
粪便潜血试验的作用	(80)
乙状结肠镜检查的作用	(81)
结肠镜和钡灌肠检查的作用	(82)
分析分子改变的新普查方法	(83)
家族性结直肠癌中家族成员的普查	(84)
家族性风险的本质	(84)
对具有家族性风险的家族成员的普查建议	(85)
内镜下息肉切除后的监测	(85)
结直肠癌外科治疗后的监测	(86)
大肠炎性疾病患者的监测	(87)
遗传性癌综合征的监测	(88)
家族性腺瘤样息肉病	(88)
遗传性非息肉病性结直肠癌	(89)
结论：媒体、社会与结直肠癌的普查	(90)
参考文献	(91)

6 结直肠肿瘤的预防与化学干预

引言	(97)
----------	------

合理膳食能预防结直肠癌吗	(97)
改变生活方式能预防结直肠癌吗	(98)
二级预防: 切掉腺瘤有效吗	(99)
特殊条件下结直肠癌的预防	(100)
结直肠癌的化学预防	(101)
化学预防的一般概念	(102)
结直肠肿瘤化学预防中主要的化合物	(103)
结论	(105)
参考文献	(106)

7 结直肠癌的治疗

引言	(112)
结直肠癌分期	(112)
可切除结直肠癌的治疗	(114)
恶性息肉的内镜治疗	(114)
可切除结肠癌的外科治疗	(114)
可切除直肠癌的外科治疗	(115)
结直肠癌的内科治疗	(117)
直肠癌的放射治疗	(119)
局部复发的治疗	(120)
晚期结直肠癌的治疗	(121)
转移性结直肠癌的外科治疗	(122)
进展期结直肠癌的化学治疗	(122)
进展期结直肠癌化疗的毒性和费用	(124)
进展期结直肠癌的其他治疗	(125)
结直肠癌的创新治疗	(126)
结论	(127)
参考文献	(127)

8 结直肠癌生存和随访

引言	(136)
影响结直肠癌生存的因素	(136)
诊断时的性别、年龄和分期	(136)
形态学和临床的指标	(138)

细胞增殖、细胞核倍增和结直肠癌的生存	(139)
预后的分子标记物	(139)
微转移与预后	(141)
结直肠癌生存趋势和种族差异	(142)
结直肠癌患者的随访	(143)
结直肠癌手术后推荐的随访程序	(144)
评价随访效果的对照研究	(144)
结论	(145)
参考文献	(145)

9 肛管癌

引言	(151)
肛管癌的流行病学	(151)
流行病学表现	(151)
危险因素	(151)
临床表现和病理学	(153)
肛门癌的治疗手段	(154)
单纯放射治疗	(154)
联合治疗	(154)
结论	(155)
参考文献	(155)

10 遗传性非息肉病性结直肠癌

引言	(159)
HNPCC 历史简介	(159)
Lynch 综合征的流行病学和发生频率	(160)
形式遗传学和家族史的作用	(162)
HNPCC 的临床表现	(165)
确诊时的年龄及好发部位——右结肠	(165)
多发肿瘤	(166)
肿瘤谱	(167)
HNPCC 的病理	(168)
HNPCC 分子生物学	(169)
细菌的 DNA 错配修复机制	(169)

Lynch 综合征的人类错配修复基因	(170)
微卫星不稳定性: MSI 阳性表型	(171)
微卫星不稳定性与癌症的发生	(172)
HNPCC 家族的突变频率	(172)
预测 HNPCC 的新基因	(173)
HNPCC 诊断	(174)
HNPCC 的鉴别	(174)
疑似 HNPCC	(175)
HNPCC 的遗传咨询	(177)
对策和存活率	(178)
治疗和随访	(178)
生存率	(179)
结论	(180)
参考文献	(180)

11 家族性腺瘤性息肉病

引言	(189)
定义与历史回顾	(189)
流行病学及形式遗传学	(190)
诊断、临床特点及形态学	(192)
结直肠病变	(193)
结肠外改变	(194)
FAP 的分子生物学	(197)
APC 基因及其功能	(198)
基因型-表型的相互关系	(199)
研究 APC 基因的方法	(200)
家族性腺瘤性息肉病的治疗	(201)
诊断及普查结肠腺瘤中咨询人员的作用	(201)
FAP 的手术治疗	(202)
预后及随访	(204)
药物治疗	(204)
结论	(205)
参考文献	(205)

12 其他的大肠息肉病