

著相关,而 FT3 缺乏这种相关性,因此相关的研究相对较少。TT4 和 TT3 由于受到甲状腺结合球蛋白的影响,其水平与胎儿体内的水平并不一致,故检测意义相对较差,但是,由于 TT4 和 TT3 的浓度较高,相比较于检测 FT3 和 FT4 则更加稳定和准确。甲状腺激素水平在孕早期时最高,但甲状腺结合球蛋白在孕中期(20 周)为最高,故 TT4 和 TT3 水平在孕早中期较高,而在孕晚期则有所下降,但仍高于非妊娠期时水平。

总之,本研究揭示了妊娠期甲状腺激素水平的变化规律,并且各孕期参考值范围可作为本种族本地区孕妇甲状腺功能判定的依据。

参考文献

- 1 Rao VR, Lakshmi A, Sadhnani MD. Prevalence of hypothyroidism in recurrent pregnancy loss in first trimester[J]. Indian J Med Sci, 2008, 62(9):357-361
- 2 Dal Lago A, Vaquero E, Pasqualetti P, et al. Prediction of early pregnancy maternal thyroid impairment in women affected with unexplained recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod, 2011, 26(6):1324-1330
- 3 Gyamfi C, Wapner RJ, D'Alton ME. Thyroid dysfunction in pregnancy: the basic science and clinical evidence surrounding the controversy in management[J]. Obstet Gynecol, 2009, 113(3):702-707
- 4 La'ulu SL, Roberts WL. Ethnic differences in first-trimester thyroid reference intervals[J]. Clin Chem, 2011, 57(6):913-926
- 5 Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease[J]. Thyroid, 2003, 13(1):3-126
- 6 Marwaha RK, Chopra S, Gopalakrishnan S, et al. Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women[J]. BJOG, 2008, 115(5):602-606
- 7 Kurioka H, Takahashi K, Miyazaki K. Maternal thyroid function during pregnancy and puerperal period[J]. Endocr J, 2005, 52(5):587-591
- 8 Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, et al. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation; trends and associations across trimesters in iodine sufficiency[J]. Thyroid, 2004, 14(12):1084-1090
- 9 Yan YQ, Dong ZL, Dong L, et al. Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals[J]. Clin Endocrinol, 2011, 74(2):262-269
- 10 Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women[J]. Ann Clin Biochem, 2001, 38(Pt4):329-332
- 11 Teng W, Shan Z, Teng X. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China[J]. N Engl J Med, 2006, 354(26):2783-2793
- 12 Berbel P, Mestre JL, Santamaria A, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation[J]. Thyroid, 2009, 19(5):511-519
- 13 Moleti M, Lo Presti VP, Mattina F, et al. Gestational thyroid function abnormalities in conditions of mild iodine deficiency: early screening versus continuous monitoring of maternal thyroid status[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(4):611-617
- 14 WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination - a guide for programme managers [M]. 3rd ed. Geneva, WHO Press, 2008:28-34
- 15 Moleti M, Lo Presti VP, Campolo MC, et al. Iodine, prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(7):2616-2621

(收稿:2011-12-15)

1290 例大肠癌临床流行病学特征的比较分析

李洲宇 梁启廉 周 圆 刘秋龙 陈国强 胡利人

摘 要 **目的** 大肠癌(colorectal cancer, CRC)的流行病学特征是随着时间和地区的变化而变化。本研究通过比较分析广东省湛江地区 1996~2000 年与 2006~2010 年两个时期的 1290 例大肠癌病例的临床病理特征,从而了解湛江地区大肠癌的发病特点和变化规律。**方法** 收集广东医学院附属医院 1996~2000 年与 2006~2010 年两个时期收治病理确诊的长期在湛江地区居住的大肠癌患者 1290 例的临床资料进行统计学分析。**结果** 1996~2000 年与 2006~2010 年比较,大肠癌的男女比例从 1.62 降至 1.46;乡村患者从 64.9% 上升至 71.2% ($\chi^2=5.513$, $P=0.013$);右侧结肠癌从 21.1% 增至 27.4%,而左侧结肠癌与直肠癌分别从 24.6%、54.2% 降至 21.5%、51.1% ($\chi^2=6.491$, $P=0.039$);黏液腺癌病例均较多(23.1%, 23.3%)。**结论** 湛江地

基金项目:2010 年广东医学院大学生创新实验项目(2010SYZY005)

作者单位:524001 湛江,广东医学院附属医院肿瘤中心(李洲宇、梁启廉、周圆、刘秋龙、陈国强);524023 湛江,广东医学院(胡利人)

通讯作者:梁启廉,电子信箱:lianqilian@gdmc.edu.cn

区大肠癌可能有发病率上升、好发部位右移的趋势,黏液腺癌与肠梗阻较多。应加强居民的健康教育,提高疾病预防意识。

关键词 大肠癌 流行病学 临床病理特征

Comparative Analysis of Clinical Epidemiology of 1290 Patients with Colorectal Cancer. Li Zhouyu, Liang Qilian, Zhou Yuan, Liu Qiu-long, Chen Guoqiang, Hu Liren. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Guangdong 524001, China

Abstract Objective Clinical epidemiology of colorectal will be changed along with time and region. In order to clarify clinical epidemiology of Zhanjiang region, we analyzed comparatively 1290 patients with colorectal cancer between 1996 – 2000 and 2006 – 2010. **Methods** We collected 1290 patients who were permanent residents in Zhanjiang region with colorectal cancer from Affiliated Hospital of Guangdong Medical College in 1996 – 2000 and 2006 – 2010. **Results** When comparing patients in 1996 – 2000 with those in 2006 – 2010, ratio of male to female decreased from 1.62 to 1.46, percent of country patients increased from 64.9% to 71.2% ($\chi^2 = 5.513, P = 0.013$), right – sided colon cancer increased from 21.1% to 27.4%, while left – sided colon cancer and rectum cancer decreased from 24.6%, 54.2% to 21.5%, 51.1% respectively ($\chi^2 = 6.491, P = 0.039$). **Conclusion** The incidence of colorectal cancer in Zhanjiang region may have an increasing tendency. A proximal shift in the anatomical distribution of colorectal cancer has occurred. Furthermore, mucinous adenocarcinoma and bowel obstruction were more common in this region. Thus healthy education and colorectal cancer prevention should be strengthened.

Key words Colorectal cancer; Epidemiology; Pathological characteristics

大肠癌(colorectal cancer, CRC)是欧美发达国家常见的恶性肿瘤,发病率和病死率均居第3位^[1]。从全世界范围看,我国为大肠癌低发地区,但发病率呈上升趋势。目前,大肠癌已成为我国第5位常见恶性肿瘤,在大城市增幅更快^[2]。在我国,大肠癌发病率与病死率的地理分布特征为:东部沿海地区比内陆西北地区高发,其中最高的是长江中下游地区,也就是经济发达地区发病率高,城市较农村高,大城市又较小城市高。该分布特征同样表明大肠癌发病与地区经济、生活习惯、膳食结构等因素相关。了解湛江地区大肠癌的发病特点和变化规律,可为本地区大肠癌的诊断与治疗以及肿瘤预防提供更详细、更有针对性的流行病学资料。

资料与方法

1. 研究对象:广东医学院附属医院是湛江地区最大的三级甲等医院,开放床位1500张以上,收住的患者基本上可代表湛江地区的状况。通过本院病案信息科收集1996~2000年与2006~2010年两个时期收治病理确诊的长期在湛江地区居住的大肠癌患者1290例。调查获得患者详细的个人信息和临床资料,包括性别、年龄、城乡来源、临床症状、肿瘤位置、病理类型和分化程度等。

2. 统计学方法:运用Excel进行双人录入、校对数据。对这两个时期资料进行描述性比较分析并应用统计软件SPSS 13.0作 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 大肠癌患者的一般情况:如表1所示,1996~2000年收治患者459例,其中男性284例(61.9%),女性175例(38.1%),平均发病年龄为58.5岁,包括

表1 1290例大肠癌患者一般情况[n(%)]

项目	1996~2000 年(n=459)	2006~2010 年(n=831)	χ^2	P
性别			0.801	0.371
男性	284(61.9)	493(59.3)		
女性	175(38.1)	338(40.7)		
年龄(岁)			3.951	0.139
<40	70(15.3)	102(12.3)		
40~60	185(40.3)	317(38.1)		
>60	204(44.4)	412(49.6)		
平均年龄(岁)	58.3	62.5		
城乡来源			5.513	0.019
城市	161(35.1)	239(28.8)		
乡村	298(64.9)	592(71.2)		
临床症状			11.472	0.043
大便习惯与性状改变	98(21.4)	165(19.9)		
便血	209(45.5)	327(38.4)		
肠梗阻	84(18.3)	157(18.9)		
腹部肿块	23(5.0)	55(6.6)		
体重减轻与贫血	39(8.5)	115(13.8)		
其他	6(1.3)	12(1.4)		
肿瘤位置			8.148	0.320
盲肠	10(2.2)	20(2.4)		
升结肠	43(9.4)	89(10.7)		
肝曲	21(4.6)	63(7.6)		
横结肠	23(5.0)	56(6.7)		
脾曲	5(1.1)	7(0.8)		
降结肠	17(3.7)	31(3.7)		
乙状结肠	90(19.6)	141(17.0)		
直肠	250(54.5)	424(51.0)		
病理类型			0.081	0.960
腺癌	335(73.0)	602(72.4)		
黏液腺癌	106(23.1)	194(23.3)		
其他	18(3.9)	35(4.2)		
分化程度			3.889	0.143
高分化	174(37.9)	332(40.0)		
中分化	147(32.0)	291(35.0)		
低分化	138(30.1)	208(25.0)		

城市 161 例 (35.1%), 乡村 298 例 (64.9%)。2006 ~ 2010 年共计收治患者 831 例, 其中男性 493 例 (59.3%), 女性 338 例 (40.7%), 平均发病年龄为 62.5 岁, 包括城市 239 例 (28.8%), 乡村 592 例 (71.2%)。这两个时期患者主要表现为: 40 岁以上 (84.7%, 87.7%), 乡村居住 (64.9%, 71.2%), 主诉为便血 (45.5%, 38.4%) 居多。病理类型特点是: 黏液腺细胞癌患者相对比较多 (23.1%, 23.3%)。两个时期在性别、年龄、肿瘤位置、病理类型和分化程度上差异无显

著性 ($P > 0.05$), 而在城乡来源 ($\chi^2 = 5.513, P = 0.013$) 和临床症状 ($\chi^2 = 11.452, P = 0.043$) 上差异有显著性。

2. 大肠癌患者年龄性别分布: 如表 2 所示, 两个时期的大肠癌患者男女性别比例均随年龄的增高而增大, 1996 ~ 2000 年由 < 40 岁的 1.33 增至 > 60 岁的 1.87, 2006 ~ 2010 年由 < 40 岁的 1.08 增至 > 60 岁的 1.72; 在相同年龄段上比较, 1996 ~ 2000 年男女比例均高于 2006 ~ 2010 年。这些数据提示大肠癌男女患者差异有逐渐缩小的趋势。

表 2 大肠癌患者年龄性别分布特点 [n (%)]

年龄 (岁)	1996 ~ 2000 年		男女性别比例	2006 ~ 2010 年		男女性别比例
	男性	女性		男性	女性	
< 40	40 (57.1)	30 (42.9)	1.33	53 (52.0)	49 (48.0)	1.08
40 ~ 60	111 (60.0)	74 (40.0)	1.50	179 (56.5)	138 (43.5)	1.30
> 60	133 (65.2)	71 (34.8)	1.87	261 (63.3)	151 (36.7)	1.72
总计	284 (61.9)	175 (38.1)	1.62	493 (59.3)	338 (40.7)	1.46

3. 大肠癌患者肿瘤位置的比较: 根据大肠癌的解剖位置把患者分成 3 组: 左侧结肠癌 (包括乙状结肠、降结肠和脾曲)、右侧结肠癌 (包括横结肠、肝曲、升结肠和回盲部) 和直肠癌, 如表 3 所示, 两时期比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.491, P = 0.039$)。这表明, 2006 ~ 2010 年右结肠癌患者较 1996 ~ 2000 年的有明显的上升 (从 21.1% 增到 27.4%), 相反, 左结肠癌与直肠癌均略有下降。

州地区的 4.57 倍 (23.3% vs 5.1%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 321.692, P = 0.000$)。

讨 论

大肠癌的发病是一个多因素多步骤的过程, 是机体内因与环境、饮食、生活习惯等外部因素交互作用的过程。流行病学研究表明: 社会发展状况、生活方式及膳食结构与结直肠癌密切相关, 并提示影响不同部位、不同年龄组大肠癌发病的环境、遗传因素可能存在差异。各个国家的男性大肠癌的发病率与病死率大多高于女性, 但是目前男女之间的差异有缩小的趋势。

通过对本院两个时期资料的比较发现, 2006 ~ 2010 年的男女性别比例比 1996 ~ 2000 年有不同程度的减小。Xu 等^[3]抽样调查了广东四个地区有代表性的医院 20 年 (1986 ~ 2006 年) 大肠癌病例的临床病理特征, 发现男女性别比例从 1.7:1 降至 1.3:1。男女性大肠癌的发病率差异可能是由于雌激素水平的差异引起的。一项评估激素替代疗法 (hormone replacement therapy, HRT) 在绝经女性作用的随机对照研究发现, 激素替代可以使大肠癌的发病率减低 44%^[4]。雌激素可对抗大肠癌的发展, 是保护因子, 但目前还不清楚其通过什么机制发挥作用。另外, 人口老龄化的加剧与女性相对长寿命, 也可能是女性大肠癌发病率相对增加的原因之一。

两时期的大肠癌病例城乡来源, 均是乡村居民为主, 且有明显增长的变化 ($P = 0.013$)。虽然发病率不如城市居民, 但湛江地区乡村人口基数大, 而且目

表 3 两时期大肠癌患者肿瘤位置的比较 [n (%)]

肿瘤位置	1996 ~ 2000 年 (n = 459)	2006 ~ 2010 年 (n = 831)	χ^2	P
右侧结肠	97 (21.1)	228 (27.4)	6.491	0.039
左侧结肠	113 (24.6)	179 (21.5)		
直肠	249 (54.2)	424 (51.1)		

4. 湛江地区与广州地区的大肠癌病理类型的比较: 为探索湛江地区大肠癌的病理类型特点, 我们把本资料与中山大学附属第一医院胃肠外科 2009 年在《Int J Colorectal Dis》上发表的论文数据比较分析 (表 4)^[3]。结果显示, 湛江地区黏液腺癌的百分比是广

表 4 湛江地区与广州地区大肠癌患者的病理类型比较 [n (%)]

病理类型	湛江地区 (n = 1290)	广州地区 ^[3] (n = 2876)
腺癌	937 (72.6)	2658 (92.4)
黏液腺癌	300 (23.3)	147 (5.1)
其他	53 (4.1)	71 (2.5)

两地区比较, $\chi^2 = 321.692, P = 0.000$

前的城乡差距在缩小,饮食习惯接近,发病率也在向城市居民接近。而另一方面,乡村收入的增加以及新型农村合作医疗制度在 2006 年已覆盖湛江地区 100% 的乡镇,使乡村居民有能到市级医院治疗,从而增加乡村居民患者的比例。

便血、大便习惯性改变和肠梗阻为本地区大肠癌患者就诊的主要临床症状。与广州报道的 20 年(1987~2006 年)大肠癌病例的临床病理特征研究结果稍有不同的是,本资料中,便血占 55.8%,大便习惯性改变占 32.2%,腹痛占 23.9%^[5]。这可能是两个地区的生活水平与健康意识的差别有关。广州市社科院科研处统计广州的中产阶层占全市人口比例的一半以上,而湛江市农业在业人口占在业人口总量的 63.6% (湛江统计信息网)。相对来说,广州市的人均收入与教育水平较湛江地区的高,出现大肠癌早期症状时一般都及时就诊;而湛江地区患者很多是出现肠梗阻与严重便血症状时才就医,此时患者病情几乎已处于中晚期。

大肠癌的好发部位有右移的趋势。两时期的比较,右侧结肠癌比例均不同程度上升,但差别无统计学差异($P=0.320$)。重新归类分为左侧结肠癌、右侧结肠癌和直肠癌 3 组后比较,提示两时期变化的差异有显著性($P=0.039$)。Zhang 等^[5]的研究也表明,近 10 年右侧结肠癌比例比前 10 年的高($P=0.0314$),尤其是在青年组与老年组,而中年组无差异。Xu 等^[3]研究了广东梅州、广州、惠州、湛江和韶关 5 所医院 20 年(1986~2006 年)大肠癌病例,也发现右侧结肠癌比例上升,而直肠癌有所下降,但变化无统计学显著性。亚洲国家日本,韩国也呈现类似的情况^[6,7]。目前,大肠癌好发部位出现右移的原因尚未清楚,但据认为右侧结肠与左侧结肠有着不同的胚胎来源、形态、生理和功能,而且癌变机制也不同^[8,9]。这就会导致两者对致癌物质的敏感性不同。虽然现在还未明确大肠癌的致癌因素,但从流行病学分析,环境与饮食起主导作用。

大肠癌的病理类型与我国其他地方相似,由腺癌占主导,但在黏液腺癌方面较特殊。与广州比较,高出 3.57 倍。黏液腺癌的特点是细胞外的黏液常在结缔组织中形成黏液湖,恶性细胞(也可见部分印戒细胞)成片或单个分散地漂浮在黏液湖内或腺腔内有大量的黏液而形成腺囊状结构,囊壁上被覆高分化的黏液性上皮细胞。许多微卫星不稳定高水平型(high frequency microsatellite instability, MSI-H)癌属于这

种组织学类型。黏液肠癌在其他国家发病率一般占大肠癌病例的 11%~15%^[10]。目前黏液腺癌的发病原因尚未清楚,有许多研究者认为黏液腺癌的发病与遗传性非息肉病性结直肠癌和溃疡性结肠炎相^[11]。伊朗学者 Safae 等^[12]研究了 110 例黏液腺癌,表明黏液腺癌主要发生在右侧结肠,直肠次之。

综上所述,近年来湛江地区大肠癌可能有发病率上升、好发部位右移的趋势,黏液腺癌与肠梗阻较多。因此,应该加强居民的健康教育,提高疾病预防意识,早诊断、治疗,降低大肠癌的发病率与病死率。

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, *et al.* Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90
- 2 Wan DS. Epidemiologic trend of and strategies for colorectal cancer[J]. *Ai Zheng*, 2009, 28(9): 897-902
- 3 Zhang S, Cui Y, Weng Z, *et al.* Changes on the disease pattern of primary colorectal cancers in Southern China: a retrospective study of 20 years[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2009, 24(8): 943-949
- 4 Xu AG, Yu ZJ, Jiang B, *et al.* Colorectal cancer in Guangdong Province of China: a demographic and anatomic survey[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(8): 960-965
- 5 Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002, 288(3): 321-333
- 6 Takada H, Ohsawa T, Iwamoto S, *et al.* Changing site distribution of colorectal cancer in Japan[J]. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(9): 1249-1254
- 7 Kim DH, Shin MH, Ahn YO. Incidence pattern of colorectal cancer in Korea by subsite of origin[J]. *J Korean Med Sci*, 2000, 15(6): 675-681
- 8 Goh KL, Quek KF, Yeo GT, *et al.* Colorectal cancer in Asians: a demographic and anatomic survey in Malaysian patients undergoing colonoscopy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22: 859-864
- 9 Qing SH, Rao KY, Jiang HY, *et al.* Racial differences in the anatomical distribution of colorectal cancer: a study of differences between American and Chinese patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(4): 721-725
- 10 Ionila M, Margaritescu C, Pirici D, *et al.* Mucinous adenocarcinoma of the colon - a histochemical study[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2011, 52(3): 783-790
- 11 Song W, Wu SJ, He YL, *et al.* Clinicopathologic features and survival of patients with colorectal mucinous, signet-ring cell or non-mucinous adenocarcinoma: experience at an institution in southern China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(13): 1486-1491
- 12 Safae A, Moghimi - Dehkordi B, Fatemi SR, *et al.* Characteristics of colorectal mucinous adenocarcinoma in Iran[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2010, 11(5): 1373-1375 (收稿: 2011-12-14)
(修回: 2012-01-06)