

· 论著 ·

结直肠癌侵犯至膀胱患者的临床特点及其预后影响因素分析

曹文利*

濮阳市第三人民医院普外科 (河南 濮阳 457000)

【摘要】目的 探索结直肠癌侵犯至膀胱患者的临床特点及其预后影响因素。**方法** 回顾性分析134例侵犯至膀胱的结直肠癌患者一般资料,统计不同年龄段患者临床症状、实验室阳性率、肿瘤类型所占比,再根据患者预后情况分为两组,即生存组(n=113;预后好),死亡组(n=21;预后差),对比两组一般资料,再运用二元Logistic回归分析影响预后独立因素。**结果** 侵犯至膀胱的结直肠癌患者以食欲减退、腹痛症状最为常见,53.73%存在便潜血阳性,47.01%存在CEA升高,在肿瘤类型中,以高中分化腺癌最为常见,所占比52.98%。而经二元Logistic回归分析。肿瘤直径>4cm、侵犯浆膜、年龄>60岁、合并脉管瘤栓、Dukes分期D期、CEA升高、CA199升高均是影响结直肠癌侵犯至膀胱患者预后独立因素(P<0.05)。**结论** 侵犯至膀胱的结直肠癌患者恶性程度高,进展快,死亡率高。而肿瘤直径、年龄、Dukes分期、肿瘤标志物、侵犯浆膜、合并脉管瘤栓是影响患者预后独立因素,对此需尽早对患者进行肿瘤标志物化验筛查和潜血检测,加以治疗,改善预后。

【关键词】 结直肠癌; 临床特点; 预后; 生存; 影响因素

【中图分类号】 R735.3+7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.027

Analysis of Clinical Characteristics of Patients with Colorectal Cancer Invading the Bladder and Influencing Factors of Prognosis

CAO Wen-li*

Department of General Surgery, the Third People's Hospital of Puyang City, Puyang 457000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and influencing factors of prognosis of patients with colorectal cancer invading the bladder. **Methods** The general data of 134 patients with colorectal cancer invading the bladder were retrospectively analyzed, and the clinical symptoms, laboratory positive rate and proportions of tumor types were statistically analyzed among patients of different age groups. The patients were divided into two groups according to the prognosis of the patients, namely the survival group (n=113, good prognosis) and the death group (n=21, poor prognosis). The general data of the two groups were compared, and binary Logistic regression analysis was used to analyze the independent factors affecting the prognosis. **Results** Among patients with colorectal cancer that invaded the bladder, the symptoms of loss of appetite and abdominal pain were the most common, and 53.73% had positive fecal occult blood and 47.01% had elevated CEA. And high-medium differentiated adenocarcinoma was the most common tumor type, accounting for 52.98%. After binary Logistic regression analysis, tumor diameter >4cm, serosal invasion, age >60 years old, combination of vascular tumor embolus, Dukes stage D, elevated CEA and elevated CA199 were all independent factors affecting the prognosis of patients with colorectal cancer invading the bladder (P<0.05). **Conclusion** Patients with colorectal cancer invading the bladder have characteristics of high malignancy, rapid progression and high mortality rate. Tumor diameter, age, Dukes stage, tumor markers, serosal invasion and combination of vascular tumor embolus are independent factors that affect the prognosis of patients. Thus it is necessary to perform tumor marker laboratory screening and occult blood testing on patients as soon as possible to given treatment and improve prognosis.

Keywords: Colorectal Cancer; Clinical Characteristics; Prognosis; Survival; Influencing factors

结直肠癌是临床常见恶性肿瘤,发病因素与遗传、腺瘤、大肠息肉、慢性炎症有关,经流行病学调查^[1],发病率占恶性肿瘤的第四位。结直肠癌发病早期可出现大便秘结、腹痛、呕吐等症状,随着病情恶化,可侵犯邻近脏器,其中最常侵犯的脏器为膀胱,极易引起泌尿系症状,严重影响日常生活,甚至还可增加病死率,故需尽早实施治疗方案^[2-3]。手术是结直肠癌常用手段之一,能够切除病变组织,防止癌变因子扩散,但随着相关研究增多,学者发现^[4]死亡率仍居高不下,故需注重影响预后因素探讨,从而降低病死率。而本文不仅探索了结直肠癌侵犯至膀胱患者的临床特点,还对影响患者预后因素进行了深入分析,以便为临床防治提供新的理论依据,开展角度较为新颖。具体如下文报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析134例侵犯至膀胱的结直肠癌患者的临床资料,此次试验均在2018年5月至2020年10月期间完成。男性73例,女性61例,年龄24~76岁,平均(49.49±10.36)岁;肿瘤直径2~8cm,平均(5.46±1.65)cm;Dukes分期:A期48例,B期45例,C期22例,D期19例;是否侵犯浆膜:侵犯54例,未

侵犯80例;远处转移:存在转移56例,未存在转移78例。同时根据患者预后情况分为两组,即死亡组(n=21;预后差),生存组(n=113;预后好)。

1.2 诊断标准 符合2019年拟定的《NCCN结直肠癌诊治指南》^[5]中关于结直肠癌临床标准,存在不同程度便血、排便习惯改变、大便性状变细,且经影像学检查,发现病变侵犯至膀胱。

纳入标准: 经腹部CT、超声、胸部X线检查,在结直肠发现癌变因子,且累及膀胱;存在手术适应症;临床资料齐全。排除标准:存在克罗恩病或溃疡性结肠炎者;合并严重心肺等重要脏器病变者;术前或术后接受放射治疗者;具有原位宫颈癌外其他恶性肿瘤者。

1.3 研究方法 调查分析患者基本资料,包括年龄、性别、临床表现、临床特征、病理类型以及糖链抗原-242(chain antigen-242, CA242)、糖链抗原-199(chain antigen-199, CA199)、血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、超敏-C反应蛋白(high sensitivity-C reactive protein, hs-CRP)等实验室检查。

1.4 观察指标 (1)分析不同年龄段患者临床症状、实验室阳性率、肿瘤类型所占比;(2)不同年龄段侵犯至膀胱的结直肠癌患

【第一作者】曹文利,女,主治医师,主要研究方向:普外科。Email: 942398718@qq.com

【通讯作者】曹文利

者预后的生存分析；(3)对比两组一般资料(年龄、性别、Dukes分期、远处转移、肿瘤直径、侵犯浆膜情况、合并脉管瘤栓、CA199升高率、CEA升高率)，再经二元Logistic回归分析影响结肠癌侵犯至膀胱患者预后独立因素。

1.5 统计学方法 采用统计软件SPSS 22.0处理数据，一般资料用[n(%)]表示，行 χ^2 检验；多因素采用二元Logistic回归分析；采用Kaplan-Meier生存曲线分析患者预后情况，以Log Rank(Mantel-Cox)检验差异性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分析不同年龄段患者临床症状 不同年龄段临床症状分布所占比之间不具有统计学差异($P<0.05$)。而临床症状分布中，以食欲减退、腹痛症状最为常见，其次为腹胀、稀烂便和便血、大便次数增多、排尿困难，见表1。

表1 分析不同年龄段患者临床症状

症状	分类	<30岁(n=32)	30~60岁(n=55)	>60岁(n=47)	合计(n=134)
胃肠道反应	腹痛	12(37.50)	15(27.27)	17(36.17)	44(32.83)
	腹胀	10(31.25)	11(20.00)	12(25.53)	33(24.63)
	呕吐	5(15.62)	6(10.91)	8(17.02)	19(14.18)
排便改变	大便次数增多	6(18.75)	7(12.73)	9(19.15)	22(16.42)
	稀烂便和便血	7(21.87)	7(12.73)	9(19.15)	23(17.16)
	里急后重感	5(15.62)	6(10.91)	7(14.89)	18(13.43)
	便秘	4(12.50)	5(9.09)	6(12.76)	15(11.19)
	水样便	3(9.37)	4(7.27)	5(10.64)	12(8.95)
泌尿系症状	排尿困难	6(18.75)	7(12.73)	8(17.02)	21(15.67)
	肉眼血尿	3(9.37)	4(7.27)	6(12.76)	13(9.70)
	尿频、尿急	4(12.50)	5(9.09)	7(14.89)	16(11.94)
	食欲减退	15(46.87)	13(23.64)	18(38.30)	46(34.33)

2.2 分析不同年龄段患者实验室阳性率 不同年龄段患者实验室阳性率不存在统计差异($P>0.05$)，但大部分患者均存在便潜血阳性、肿瘤标志物因子升高，见表2。

表2 分析不同年龄段患者实验室阳性率

实验室指标	<30岁(n=32)	30~60岁(n=55)	>60岁(n=47)	合计(n=134)
CA242升高	12(37.50)	13(23.64)	13(27.66)	38(28.36)
CA199升高	13(40.62)	14(25.45)	14(29.79)	41(30.60)
hs-CRP升高	15(46.87)	16(29.09)	16(34.04)	47(35.07)
CEA升高	20(62.50)	22(40.00)	21(44.68)	63(47.01)
贫血	18(56.25)	20(36.36)	19(40.42)	57(42.54)
便潜血阳性	23(71.87)	25(45.45)	24(51.06)	72(53.73)

2.3 分析不同年龄段肿瘤类型 最常见的肿瘤类型为高中分化腺癌，其次为低分化腺癌，见表3。

表3 分析不同年龄段肿瘤类型

病理类型	<30岁(n=32)	30~60岁(n=55)	>60岁(n=47)	合计(n=134)
转移性腺癌	0	1(1.82)	2(4.25)	3(2.24)
印戒细胞癌	2(6.25)	2(3.64)	5(10.64)	9(6.72)
粘液腺癌	1(3.12)	3(5.45)	4(8.51)	8(5.97)
低分化腺癌	10(31.25)	18(32.73)	15(31.91)	43(32.09)
高中分化腺癌	19(59.37)	31(56.36)	21(44.68)	71(52.98)

2.4 不同年龄段患者与预后的关系 90天后，134例侵犯至膀胱的结肠癌患者共21例(15.67%)死亡，113例(84.33%)存活。其中死亡患者中，<30岁3例、30~60岁8例、>60岁10例。三组患者死亡率比较差异显著($P<0.05$)。

Kaplan-Meier生存分析显示，不同年龄段的结肠癌患者生存时间比较差异有统计学意义($P<0.05$)，且随年龄越大，患者平均生存时间降低，见表4。

表4 不同年龄段侵犯至膀胱的结肠癌患者预后的生存分析

组别	平均值(E)				Log Rank	
	估算	标准误	95% 置信区间		χ^2	P
			下限	上限		
<30岁	28.944	0.049	28.848	29.039	173.169	0.000
30~60岁	24.970	0.439	24.110	25.831		
>60岁	15.262	0.429	14.421	16.103		
总体	26.982	0.309	26.376	27.588		

2.5 对比一般资料 两组比较性别不存在统计学差异($P>0.05$)，但比较年龄、肿瘤直径、远处转移、Dukes分期、合并脉管瘤栓、侵犯浆膜、CA199升高、CEA升高存在统计学差异性($P<0.05$)，见表5。

表5 对比一般资料

指标	分类	死亡组(n=21)	生存组(n=113)	χ^2 值	P值
性别	男性	12(57.14)	61(53.98)	0.071	0.789
	女性	9(42.86)	52(46.02)		
年龄	<30岁	3(14.29)	29(25.66)	6.859	0.025
	30~60岁	8(38.10)	47(41.59)		
	>60岁	10(47.62)	37(32.74)		
肿瘤直径	≤ 4 cm	6(28.57)	72(63.72)	8.992	0.003
	>4cm	15(71.43)	41(36.28)		
远处转移	有	13(61.90)	43(38.05)	4.141	0.042
	无	8(38.10)	70(61.95)		
Dukes分期	A期	2(9.52)	46(40.71)	25.568	<0.001
	B期	3(14.29)	42(37.17)		
	C期	7(33.33)	15(13.27)		
	D期	9(42.86)	10(8.85)		
合并脉管瘤栓	是	15(71.43)	35(30.97)	12.391	<0.001
	否	6(28.57)	78(69.03)		
侵犯浆膜	是	16(76.19)	38(33.63)	13.334	<0.001
	否	5(23.81)	75(66.37)		
CA199升高	是	17(80.95)	24(21.24)	29.736	<0.001
	否	4(19.05)	89(78.76)		
CEA升高	是	18(85.71)	29(25.66)	28.043	<0.001
	否	3(14.29)	84(74.34)		

2.6 患者预后Logistic回归分析 以“患者预后情况”为因变量(赋值：0=生存，1=死亡)，以“年龄(0=<30岁；1=30~60岁；2=>60岁)、肿瘤直径(0= ≤ 4 cm；1=>4cm)、远处转移(0=无；1=有)、Dukes分期(0=A期；1=B期；2=C期；3=D期)、合并脉管瘤栓(0=否；1=是)、侵犯浆膜(0=否；1=是)、CA199升高情况(0=否；1=是)、CEA升高情况(0=否；1=是)”为自变量，纳入二元Logistic回归分析。二元Logistic回归分析显示，年龄>60岁、肿瘤直径>4cm、Dukes分期D期、合并脉管瘤栓、侵犯浆膜、CA199升高、CEA升高均是影响结肠癌侵犯至膀胱患者预后独立因素($P<0.05$)，见表6。

表6 患者预后二元Logistic回归分析

相关因素	B	S.E.	Wald	自由度	显著性	Exp(B)	95% C.I.	
							下限	上限
年龄	5.074	0.365	4.041	1	0.005	3.077	1.527	7.201
肿瘤直径(1)	1.428	0.531	7.244	1	0.007	4.172	1.474	11.806
远处转移	0.883	0.507	3.033	1	0.082	2.417	0.895	6.528
Dukes分期			15.790	3	0.001			
Dukes分期(1)	3.523	1.066	10.923	1	0.001	33.902	4.195	273.974
Dukes分期(2)	2.948	0.954	9.547	1	0.002	19.063	2.939	123.667
Dukes分期(3)	0.872	0.882	0.978	1	0.323	2.392	0.424	13.482
合并脉管瘤栓	2.653	0.753	12.412	1	0.000	14.190	3.244	62.063
侵犯浆膜	1.800	0.680	7.001	1	0.008	6.047	1.595	22.935
CA199升高	3.058	0.708	18.632	1	0.000	21.290	5.310	85.358
CEA升高	3.155	0.758	17.303	1	0.000	23.453	5.304	103.710

3 讨 论

结直肠癌是胃肠道常见恶性肿瘤，发病率可随着人们行为习惯城市化、饮食结构西方化、人口老龄化社会到来，呈明显上升趋势^[6]，随着癌肿增大，极易出现局部腹痛、便血、腹泻，晚期则会出现体重减轻、贫血，甚至可累及周围脏器，以膀胱侵犯最为常见，极易对生活质量、生命安全造成威胁，对此需尽早治疗^[7-8]。手术作为结直肠癌常用方案，虽可控制病情恶化，但有学者发现死亡率仍较高^[9]，故需加以探索影响预后因素，从而给予针对性预防、干预，提高患者生存率。

经本次调查，结果显示，不同年龄段之间的临床症状、实验室阳性率、肿瘤类型均不存在差异，其中临床症状最常见的为食欲减退、腹痛，且经实验室检查，可发现便潜血阳性、肿瘤标志物因子升高，对此在判定侵犯至膀胱的结直肠癌患者时，需注意以下几点：(1)存在泌尿系症状，且近期内发生持续性腹部不适或排便习惯性改变，伴随膀胱刺激症状，呈现不同程度腹胀、腹痛、血尿、排尿困难等；(2)既往有结直肠癌手术史，经镜下检查，发现脓尿、血尿；(3)粪便检测，发现粘液、脓液、血液；(4)经膀胱镜检查发现癌肿与原发肿瘤类型不符，且膀胱肿瘤大部分位于膀胱外，存在膀胱压迫变形、移位；(5)经肿瘤标志物检测，各项指标均明显升高。总之，侵犯至膀胱的结直肠癌患者误诊率较高，需高度重视，进行全面检查，有助于判定疾病，了解脏器受累情况，对制定手术方案有着重要意义^[10-11]。

经二元Logistic回归分析。肿瘤直径>4cm、侵犯浆膜、年龄>60岁、合并脉管瘤栓、Dukes分期D期、CEA升高、CA199升高均是影响结直肠癌侵犯至膀胱患者预后独立因素。作用机制如下：(1)侵犯浆膜：由于浆膜层是人体较为丰富的血管，一旦受到侵犯，可导致癌细胞快速扩散，造成病情恶化，危及患者生命安全^[12]；(2)Dukes分期：经单因素分析，Dukes分期越高，死亡率越高，说明疾病分期越高，患者预后效果越差，可能是因病情进入一个恶性状态，可导致癌变因子转移、复制，不断恶性循环，严重危及患者生命安全^[13]；(3)合并脉管瘤栓：当管内出现瘤栓，可导致癌细胞出现转移可能性，并随着血流黏附于血管壁上，从而导致癌变因子扩散，影响预后^[14]；(4)血清肿瘤标志物：CEA、CA199是肿瘤常见标志物，能够准确反映机体生存状况，有研究表明^[15]，当人体血清标志物过高，预示着机体存在恶性病变，若水平越高，恶性程度越严重，故需注重术前血清标志物检测，并加以治疗，改善预后；(5)肿瘤直径：瘤体直径越大，代表肿瘤生长越迅速，极易发生肿瘤破裂、肠梗阻等并发症，从而影响预后；(6)年龄：单因素分析中，年龄>60岁者，死亡率越高，可能是因患者年龄越大，抵抗力越差，且各脏器功能均呈衰退趋势，导致整体预后效果差^[16]。对此需注重术前实验室检查，一旦发现异常指标，加以治

疗、控制，为手术成功打下良好基础，且根据患者实际情况，选择联合化疗干预，从而改善预后，降低病死率^[17]。

综上所述，侵犯至膀胱的结直肠癌患者极易出现泌尿系症状、胃肠道反应、食欲减退等症状，进一步进行预后影响因素分析，可发现肿瘤分期、年龄、侵犯部位、肿瘤直径等均是影响预后独立因素，对此需加以预防，提高日后生存质量，改善预后。

参考文献

- [1]赵鑫, 樊利州, 张月明, 等. 结直肠锯齿状腺瘤的临床特征及恶变影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(1): 75-80.
- [2]周超熙, 于滨, 苏明, 等. 结直肠癌预后的不同影响因素临床病理特点研究[J]. 河北医药, 2016, 2(3): 378-381.
- [3]袁锡裕, 李庆贤, 龚时文, 等. 结直肠癌术后并发腹腔感染患者的病原学特点、危险因素分析及对患者预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(20): 3929-3934.
- [4]彭俊举, 刘艳青, 王书豹. 老年结直肠癌并发急性肺血栓栓塞患者的临床特点及其与预后的关系[J]. 癌症进展, 2020, 18(8): 838-841.
- [5]白雪杉, 林国乐. 2019. V1版《NCCN结直肠癌诊治指南》更新要点对析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(33): 4031-4034.
- [6]李兵, 蒋泰君, 黄振国, 等. 超低位直肠癌完全经肛全直肠系膜切除术联合括约肌间切除术术后医院内感染的临床特点及影响因素分析[J]. 癌症进展, 2019, 17(17): 2048-2051.
- [7]程志远, 王俊男, 闫枫尚, 等. 结直肠癌肺转移患者临床特征及预后影响因素分析——基于SEER数据库的回顾性研究[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2019, 8(3): 251-256.
- [8]陶凯雄, 高金波, 王国斌. 老年结直肠癌患者的临床病理学特点[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(5): 495-498.
- [9]Wang Y, Yuan Y F, Lin H C, et al. Pathologic response after preoperative therapy predicts prognosis of Chinese colorectal cancer patients with liver metastases[J]. Cancer (English version) 2017, 36(11): 537-547.
- [10]杨俊红. 青年结直肠癌患者的临床病理特点及预后评价[J]. 中国肛肠病杂志, 2019, 39(3): 9-11.
- [11]刘丹, 张瑞丽, 张华, 等. 新疆汉、维族代谢综合征合并结直肠癌患者临床特点及预后分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 5(1): 83-87.
- [12]徐谊, 赵晓牧, 李亚伦, 等. 128例50岁以下结直肠癌患者的临床特点及预后分析[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(1): 136-142.
- [13]Wang G, Wang Z, Jin Z. Application and progress of texture analysis in the therapeutic effect prediction and prognosis of neoadjuvant chemoradiotherapy for colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Medical Science (English Edition), 2019, 34(1): 45-50.
- [15]张升瑞, 隋春阳, 赵连和. 遗传性非息肉病性结直肠癌与散发性结肠癌的临床特征及生存率对比分析[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(9): 963-967.
- [16]顾超, 安振涛, 许笑梅, 等. 青年人结直肠息肉的临床特点及危险因素分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(35): 49-51.
- [17]Zabaleta J, Aguinagalde B, Lopez I, et al. Survival after pulmonary metastasectomy in colorectal cancer patients: Does a history of resected liver metastases worsen the prognosis? A literature review[J]. Cancer Biology and Medicine (English version), 2017, 14(3): 281-286.

(收稿日期: 2019-04-25)
(校对编辑: 何镇喜)