

慢性日本血吸虫性结直肠癌的临床病理特征分析

葛健康¹,张燕²,何志胜¹,洪泽亮¹,刘欣¹,杨江华³,刘银华⁴,张晓峰⁵

1.广德市人民医院普外二科,安徽 广德 242200;

2.广德市人民医院超声科,安徽 广德 242200;

3.皖南医学院附属弋矶山医院感染科,安徽 芜湖 241001;

4.皖南医学院附属弋矶山医院病理科,安徽 芜湖 241001;

5.皖南医学院附属弋矶山医院胃肠外科,安徽 芜湖 241001

【摘要】 目的 探讨慢性日本血吸虫性结直肠癌的临床病理特征。方法 选取2017年1月至2022年12月广德市人民医院与皖南医学院附属弋矶山医院收治的176例慢性日本血吸虫性结直肠癌患者作为观察组,以同期收治的1245例单纯性结直肠癌患者作为对照组。收集两组患者的性别、年龄及病理资料,采用 t 检验及 χ^2 检验分析慢性日本血吸虫性结直肠癌的临床病理特征。结果 观察组患者中男性占68.75%、患病年龄(68.46±10.524)岁,明显高于对照组的58.8%及(63.46±11.281)岁,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的肿瘤细胞低分化、T₃~T₄期、TNM分期为Ⅲ~Ⅳ期的占比分别为18.2%、83.0%、46.6%,明显高于对照组的12.2%、75.7%、38.0%,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论 慢性日本血吸虫性结直肠癌患者的男性比例及年龄较高,TNM分期更高,预后不良。

【关键词】 结直肠癌;慢性日本血吸虫;病理;预后

【中图分类号】 R735.3⁺7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)11-1651-03

Clinicopathological characteristics of chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy complicated with colorectal cancer. GE Jian-kang¹, ZHANG Yan², HE Zhi-sheng¹, HONG Ze-liang¹, LIU Xin¹, YANG Jiang-hua³, LIU Yin-hua⁴, ZHANG Xiao-feng⁵. 1. The Second Department of General Surgery, Guangde People's Hospital, Guangde 242200, Anhui, CHINA; 2. Department of Ultrasound, Guangde People's Hospital, Guangde 242200, Anhui, CHINA; 3. Department of Infectious Disease, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, CHINA; 4. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, CHINA; 5. Department of Gastrointestinal surgery, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the clinical and pathological characteristics of patients with chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy complicated with colorectal cancer. **Methods** A total of 176 patients with chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy complicated with colorectal cancer admitted to Guangde People's Hospital and the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College from January 2017 to December 2022 were selected as the observation group, and 1245 patients with simple colorectal cancer admitted to the hospitals during the same period were selected as the control group. Gender, age, and pathological data of the two groups of patients were collected, and the clinicopathological features of chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy complicated with colorectal cancer were analyzed using t -test and chi-square test. **Results** The proportion of males in the observation group was 68.75% and the age of onset was (68.46±10.524) years, which was significantly higher than 58.8% and (63.46±11.281) years of the control group ($P<0.05$). In the observation group, the proportion of tumor cells with low differentiation, T₃ to T₄ stage, and TNM stage III to IV were 18.2%, 83.0%, and 46.6%, which were significantly higher than 12.2%, 75.7%, and 38.0% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy complicated with colorectal cancer showed a higher proportion of males, higher age, higher TNM stage, and poor prognosis.

【Key words】 Colorectal cancer; Chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy; Pathology; Prognosis

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是最常见的消化道恶性肿瘤之一,严重影响患者生活质量,有着不良的临床预后,近年来,该病的发病率逐年上升^[1-3]。大多数的结直肠癌是偶发的,其余由遗传因素或暴露于特定环境因素所致^[4]。相关研究显示,结直肠癌是环境、

营养、遗传等^[5-7]因素协同作用的结果,并且肠道菌群可能参与了结直肠癌的发生和发展^[8-9]。但近几年,相关流行病学和病理学研究显示,结直肠癌的发生发展与慢性日本血吸虫感染有关^[10-12],调查显示,约17%的肿瘤患者可归因于慢性感染,感染被认为是肿瘤发展的

基金项目:安徽省宣城市卫生健康科研一般项目(编号:XCWJ2022039)。

第一作者:葛健康(1994—),男,住院医师,主要研究方向为慢性日本血吸虫性结直肠癌的诊断及治疗。

通讯作者:张晓峰(1972—),男,副主任医师,主要研究方向为结直肠癌的外科诊断及治疗, E-mail: zhangyishengdoctor@163.com。

主要因素之一^[13],而慢性日本血吸虫感染后导致长期存在的血吸虫性结肠炎是致癌过程中的关键因素^[14]。本文通过分析慢性日本血吸虫性结直肠癌患者病理特征,以提高临床医生对这种恶性肿瘤的认识,对研究血吸虫病感染与结直肠癌的关系也具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2022年12月于广德市人民医院与皖南医学院附属弋矶山医院接受结直肠癌根治手术治疗的患者,经由病理科医师重新阅片,从中选取176例慢性日本血吸虫性结直肠癌患者作为观察组,1245例单纯性结直肠癌患者作为对照组。纳入标准:(1)因发现结直肠肿物住院治疗并术前活检及术后病理证实者;(2)有明确的结直肠肿物病理资料;(3)为首次接受结直肠癌根治手术者。排除标准:(1)复发的结直肠癌患者;(2)无术后病理资料者;(3)结直肠继发恶性肿瘤者。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 回顾性收集两组患者的结直肠癌的部位、肿瘤最大直径(cm)、大体分型、病理类型、肿瘤细胞分化程度、肿瘤侵犯肠管周数、是否有神经侵犯、是否有脉管侵犯及TNM分期,比较两组患者的临床病理资料。

1.3 统计学方法 应用SPSS26.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的术后常规病理图像比较 观察组患者术后标本的常规病理可见异型组织间有深染聚集的血吸虫虫卵,对照组病理图像中虫卵阴性,见图1。

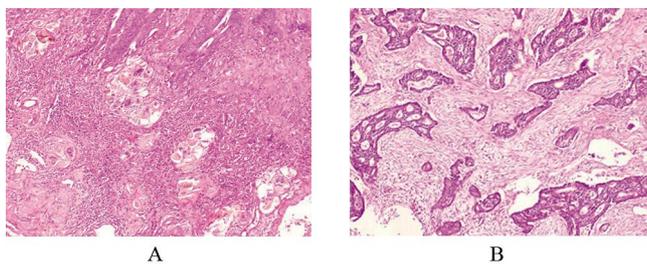


图1 术后常规病理(100×)

Figure 1 Routine postoperative pathology (100×)

注:A,观察组患者肠癌组织中见深染聚集的日本血吸虫虫卵;B,对照组患者组织中日本血吸虫虫卵阴性。

Note: A, Deeply stained aggregates of *Schistosoma japonicum* eggs were observed in tissue of patients with chronic *Schistosoma japonicum* enteropathy complicated with colorectal cancer; B, No *Schistosoma japonicum* eggs were observed in tissues of patients with colorectal cancer.

2.2 两组患者的性别和年龄比较 观察组患者中男性占68.75%、患病年龄(68.46 ± 10.524)岁,明显高

于对照组的58.8%及(63.46 ± 11.281)岁,差异均具有统计学意义($\chi^2=6.369, t=5.846, P<0.05$)。

2.3 两组患者的病理资料比较 观察组患者的肿瘤细胞低分化、T₃~T₄期、TNM分期为Ⅲ~Ⅳ期的占比均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组患者的肿瘤发病部位、肿瘤的最大直径、大体分型、病理类型、肿瘤累及管周范围、脉管侵犯、N分期、M分期比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者的病理资料比较($\bar{x}\pm s$, 例(%))

Table 1 Comparison of pathological data between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, n (%))

病理资料	观察组(n=176)	对照组(n=1245)	χ^2/t 值	P值
部位			1.521	0.217
直肠	73 (41.5)	578 (46.4)		
结肠	103 (58.5)	667 (53.6)		
最大直径(cm)	4.547±1.855	4.526±1.866	0.134	0.893
大体分型			0.082	0.774
非溃疡型	45 (25.6)	331 (26.6)		
溃疡型	131 (74.4)	914 (73.4)		
病理类型			0.367	0.545
黏液腺癌	31 (17.6)	197 (15.8)		
腺癌	145 (82.4)	1048 (84.2)		
分化程度			4.881	0.027
高、中分化	144 (81.8)	1093 (87.8)		
低分化	32 (18.2)	152 (12.2)		
侵犯周数			0.579	0.447
≤1/2	40 (22.7)	316 (25.4)		
>1/2	136 (77.3)	929 (74.6)		
神经侵犯			0.030	0.862
无	131 (74.4)	919 (73.8)		
有	45 (25.6)	326 (26.2)		
脉管侵犯			0.385	0.535
无	138 (78.4)	1001 (80.4)		
有	38 (21.6)	244 (19.6)		
T分期			4.570	0.033
T ₁ ~T ₂	30 (17.0)	303 (24.3)		
T ₃ ~T ₄	146 (83.0)	942 (75.7)		
N分期			0.204	0.652
N ₀ ~N ₁	148 (84.1)	1063 (85.4)		
N ₂ ~N ₃	28 (15.9)	182 (14.6)		
M分期			0.005	0.946
M ₀	174 (98.9)	1226 (98.5)		
M ₁	2 (1.1)	19 (1.5)		
分期			4.790	0.029
I~II	94 (53.4)	772 (62.0)		
III~IV	82 (46.6)	473 (38.0)		

3 讨论

血吸虫病在发展中国家流行较广,是一种人畜共患寄生虫病^[15]。在中国,最流行的血吸虫病类型是日本血吸虫^[16]。目前,虽然中国血吸虫感染率已明显下降,但现在仍有大量既往血吸虫病感染和晚期血吸虫病患者。相关研究显示,血吸虫感染可引起人体组织器官

的营养不良和机械损伤,并通过分泌有毒和抗原物质引起肠道慢性炎症反应,改变肠道环境,影响肿瘤的发生和发展,危害人体^[17-18]。研究发现日本血吸虫慢性感染与多种恶性肿瘤,特别是与结直肠癌的发生有关^[12]。目前,结直肠癌的发病机制一般认为与遗传、炎症性肠病、饮食习惯等因素有关,但其确切病因及相关机制仍不清楚^[19]。相关研究表明,慢性感染被认为是癌症发生发展的主要因素之一^[13],而肠道的慢性日本血吸虫感染是一个长期的炎症反应,是一个持续的损伤、修复、增殖的过程,虽然临床目前没有从血吸虫卵中提取到致癌物质,但在血吸虫感染部位的炎症反应过程中会释放多种炎症介质,影响基因组不稳定,导致多种致癌基因和抑癌基因失调,从而促进肿瘤的发生^[20]。

慢性日本血吸虫性结直肠癌具有独特的特点,包括男性优势和预后差等^[10]。本研究回顾性收集了两个医疗中心结直肠癌患者 1 421 例,分为血吸虫相关性结直肠癌患者 176 例和单纯性结直肠癌患者 1 245 例,分别收集患者的临床一般资料及病理资料,通过统计学分析发现,血吸虫相关性结直肠癌患者中,男性的占比明显较高,原因可能是男性患者在工作与生活中接触日本血吸虫污染水质的概率更高。同时,血吸虫相关性结直肠癌患者组患病年龄较大,可能与感染后经过较长的病程后发展为肿瘤有关,这与 Wang 等^[21]的研究结果一致。

本研究中,慢性日本血吸虫相关性结直肠癌患者的术后病理标本中,肿瘤细胞呈低分化状态的占比为 18.2%,明显高于单纯性结直肠癌标本的 12.2%,提示血吸虫相关性结直肠癌中,肿瘤细胞低分化比例更高,而低分化的肿瘤细胞常提示肿瘤恶性程度更高、侵袭性及转移能力更强,从而导致不良预后。近期的一项研究显示,血吸虫病是 III~IV 期肿瘤患者预后的独立危险因素^[22]。本研究显示,血吸虫相关性结直肠癌患者中,T 分期及 TNM 分期为 III~IV 期的患者占比较高,具有统计学意义,与既往研究的结果相一致。提示血吸虫相关性结直肠癌患者的肿瘤细胞具有较强的侵袭性,与不良预后相关。

本研究为两个医疗中心联合,是以慢性日本血吸虫性结直肠癌与单纯性结直肠癌分组进行的回顾性研究,笔者期待未来对慢性日本血吸虫性结直肠癌的病理特征进行更详细的描述。根据既往研究及本研究的数据分析结果提示慢性日本血吸虫性结直肠癌作为结直肠癌的一个新的亚型,具有不同的生物学特性。因为该类患者有日本血吸虫感染史,提示可以从既往感染的人群中进行定期的筛查,以期提高该类肿瘤的早期检出率及诊断率,从而早期医学干预,改善预后。同时,尽管是两个医疗中心的联合研究,但样本量仍相对较小,后期需完善肿瘤预后的结果以进一步进行研究。

参考文献

[1] Siegel R, Miller K, Fuchs H, et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. CA: a

- Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] Almoghrabi A, Mzaik O, Attar B. *Schistosoma japonicum* associated with colorectal cancer [J]. ACG Case Rep J, 2021, 8(5): e00572.
- [3] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791.
- [4] Sánchez-Alcoholado L, Ramos-Molina B, Otero A, et al. The role of the gut microbiome in colorectal cancer development and therapy response [J]. Cancers (Basel), 2020, 12(6): 1406.
- [5] Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 2020, 158(2): 322-340.
- [6] Thanikachalam K, Khan G. Colorectal cancer and nutrition [J]. Nutrients, 2019, 11(1): 164.
- [7] Li J, Ma X, Chakravarti D, et al. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer [J]. Genes Dev, 2021, 35(11-12): 787-820.
- [8] Seesaha PK, Chen X, Wu X, et al. The interplay between dietary factors, gut microbiome and colorectal cancer: a new era of colorectal cancer prevention [J]. Future Oncol, 2020, 16(7): 293-306.
- [9] Cheng Y, Ling Z, Li L. The Intestinal microbiota and colorectal cancer [J]. Front Immunol, 2020, 11: 615056.
- [10] Hamid Hytham KS. *Schistosoma japonicum*-associated colorectal cancer: a review [J]. Am J Trop Med Hyg, 2019, 100(3): 501-505.
- [11] Feng H, Lu AG, Zhao XW, et al. Comparison of non-schistosomal rectosigmoid cancer and schistosomal rectosigmoid cancer [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(23): 7225-7232.
- [12] Wong MC, Ding H, Wang J, et al. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia [J]. Intest Res, 2019, 17(3): 317-329.
- [13] Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer statistics? [J]. Cancer Commun (Lond), 2019, 39(1): 22.
- [14] Cheever AW. Schistosomiasis and colon cancer [J]. Lancet, 1981, 1 (8234): 1369-1370.
- [15] LoVerde Philip T. Schistosomiasis [J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1154: 45-70.
- [16] Hu Y, Li S, Xia C, et al. Assessment of the national schistosomiasis control program in a typical region along the Yangtze River, China [J]. Int J Parasitol, 2017, 47(1): 21-29.
- [17] Ross AG, Sleight AC, Li Y, et al. Schistosomiasis in the People's Republic of China: prospects and challenges for the 21st century [J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(2): 270-295.
- [18] Mishima N, Jemu SK, Kuroda T, et al. Hematobium schistosomiasis control for health management of labor force generation at Nkhotakota and Lilongwe in the Republic of Malawi-assumed to be related to occupational risk [J]. Trop Med Health, 2019, 47: 28.
- [19] Kim H, Wang K, Song M, et al. A comparison of methods in estimating population attributable risk for Colorectal cancer in the United States [J]. Int J Cancer, 2021, 148(12): 2947-2953.
- [20] Imai J, Ichikawa H, Mizukami H, et al. Colonic high-grade tubular adenomas associated with *Schistosoma japonicum* [J]. Tokai J Exp Clin Med, 2016, 41(1): 22-23.
- [21] Wang Z, Du Z, Sheng H, et al. Polarization of intestinal tumour-associated macrophages regulates the development of schistosomal colorectal cancer [J]. J Cancer, 2021, 12(4): 1033-1041.
- [22] Wang W, Lu K, Wang L, et al. Comparison of non-schistosomal colorectal cancer and schistosomal colorectal cancer [J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 149.