

· 食管癌与结直肠癌 ·

食管鳞癌并发结直肠腺癌 73 例临床病理特征

赵学科¹, 雷玲玲¹, 徐瑞华¹, 钟侃¹, 胡景峰¹,杨苗苗¹, 王盼盼¹, 李留玉^{1,2}, 吉佳佳¹, 陈瑶¹, 郑树^{3*}, 王立东^{1*}

(1. 郑州大学第一附属医院省部共建食管癌防治国家重点实验室, 河南 郑州 450052; 2. 郑州大学基础医学院病理学与病理生理学教研室, 河南 郑州 450001; 3. 浙江大学第二附属医院恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室, 浙江 杭州 310009)

摘要: **目的** 分析食管鳞癌患者并发结直肠腺癌的临床特征。**方法** 回顾性分析 64 771 例食管鳞癌患者临床诊疗资料, 数据均来自郑州大学第一附属医院省部共建食管癌防治国家重点实验室 50 万例食管鳞癌和贲门癌临床信息数据库, 并分析其临床特征。**结果** 食管鳞癌并发结直肠腺癌患者 73 例, 发生率为 0.11% (73/64 771)。其中结肠腺癌 25 例, 直肠腺癌 48 例; 男性 55 例, 年龄 (64±3) 岁; 女性 18 例, 年龄 (62±4) 岁; 高发区 38 例, 男性 24 例, 女性 14 例; 低发区 35 例, 男性 31 例, 女性 4 例。低发区 ($OR=2.057, P=0.002$)、男性 ($OR=1.988, P=0.010$)、城镇居民 ($OR=3.471, P=0.001$)、饮酒史 ($OR=1.799, P=0.013$) 和淋巴结转移阳性 ($OR=1.606, P=0.043$) 食管鳞癌患者并发结直肠腺癌的风险较高。并发结直肠腺癌距食管鳞癌确诊时间为 (4.6±4.0) 年, 中位数 (P25, P75) 为 4.0 年 (1.0, 8.0) 年。**结论** 食管鳞癌并发结直肠腺癌并非罕见, 食管癌低发区、城镇居民、男性、饮酒及淋巴结转移阳性的食管鳞癌患者更易并发结直肠腺癌。

关键词: 食管鳞癌; 结直肠腺癌; 高低发区; 城镇居民; 农村居民

中图分类号: R735 文献标志码: A 文章编号: 1001-1692 (2020) 05-0396-06

Clinicopathological characteristics of 73 cases of esophageal squamous cell carcinoma complicated with colorectal adenocarcinoma

Zhao Xueke¹, Lei Lingling¹, Xu Ruihua¹, Zhong Kan¹, Hu Jingfeng¹, Yang Miaomiao¹, Wang Panpan¹,Li Liuyu^{1,2}, Ji Jijia¹, Chen Yao¹, Zheng Shu³, Wang Lidong¹

[1. State Key Laboratory of Esophageal Cancer Prevention and Treatment and Henan Key Laboratory for Esophageal Cancer Research of The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 2. Department of Pathology and Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 3. Cancer Institute (Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, China National Ministry of Education), The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China]

*Corresponding to: Wang Lidong, E-mail: ldwang2007@126.com; Zheng Shu, E-mail: zhengshu@zju.edu.cn

Abstract: Objective To analyze the clinicopathological characteristics of patients with esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) complicated with colorectal adenocarcinoma (CRA). **Methods** The clinical data of 64 771 patients with ESCC were retrospectively analyzed. The data were from the 500 000 esophageal and gastric cardia cancer database established by State Key Laboratory of Esophageal Cancer Prevention and Treatment of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. **Results** There were 73 patients with ESCC-CRA, with an incidence rate of 0.11% (73/64 771), including 25 patients with

收稿日期: 2020-09-03

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2020.05.003

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YFC0901403); 国家自然科学基金项目 (81872032, U1804262); 中央引导地方科技发展专项 (20200715)

作者简介: 赵学科 (1981-), 男, 河南新乡人, 助理研究员, 博士, 从事食管 / 贲门癌变机制及防治研究

*通信作者 王立东, E-mail: ldwang2007@126.com; 郑树, E-mail: zhengshu@zju.edu.cn

colon adenocarcinoma and 48 patients with rectal adenocarcinoma. There were 55 males with an age of (64 ± 3) years old and 18 females with an age of (62 ± 4) years old. Thirty-eight patients with ESCC-CRA were in high-incidence area of ESCC, including 24 male cases and 14 female cases, and 35 patients with ESCC-CRA were from low-incidence areas of ESCC, including 31 male cases and 4 female cases. The risk of ESCC-CRA was higher in patients from low incidence areas ($OR=2.057$, $P=0.002$), males ($OR=1.988$, $P=0.010$), urban residents ($OR=3.471$, $P=0.001$), patients with a history of alcohol consumption ($OR=1.799$, $P=0.013$) and patients with positive lymph node metastasis ($OR=1.606$, $P=0.043$). The time from the diagnosis of CRA to ESCC was (4.6 ± 4.0) years, and the median time (P25, P75) was 4.0 (1.0, 8.0) years. **Conclusions** ESCC-CRA is not uncommon. Urban and male ESCC patients and ESCC patients from low incidence areas, with alcohol consumption, and with lymph node metastasis are more likely to develop colorectal adenocarcinoma.

Key words: esophageal squamous cell carcinoma; colorectal adenocarcinoma; high and low incidence areas; urban residents; rural residents

食管鳞癌 (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC) 和结直肠腺癌均为我国常见的消化道恶性肿瘤^[1-2]。在我国, 食管癌发生具有显著的地域性分布和明显的家族聚集等流行特征, 形成明显的高发区和低发区^[3]。高发区主要分布在经济发展较落后的农村和山区, 其中, 河南、河北和山西三省交界的太行山地区是我国同时也是世界上食管鳞癌发病率和死亡率最高的地区。而我国东部经济发达地区结直肠腺癌发病率高于西部地区^[4]。

人体食管和结直肠均组织起源于胚胎发育阶段的中胚层。此外, 人体消化道黏膜具有明显的解剖学连续性特性。人体消化道黏膜上皮可能接受相似致癌环境暴露。因而同一个体同时或先后发生消化道区域癌变的风险增高。

同一个体的单个或多个器官、组织同时或先后发生 ≥ 2 个的原发恶性肿瘤是一种常见的临床现象, 称之为多原发癌^[5]。原发恶性肿瘤患者具有肿瘤发生易感性, 其并发新的恶性肿瘤的风险远高于普通人群。近年来, 癌症治疗技术和水平得到大幅度提高, 随着肿瘤患者的生存期普遍延长, 多原发癌的发生率也逐渐增高。目前, 食管鳞癌并发结直肠腺癌 (esophageal squamous cell carcinoma complicated with colorectal adenocarcinoma, ESCC-CRA) 已有较多报道, 然多为西方国家发生的病例^[6-8], 关于中国 ESCC-CRA 的报道较少^[9]。本文对郑州大学第一附属医院省部共建食管鳞癌防治国家重点实验室积累的 50 万例 ESCC 和贲门腺癌临床诊疗信息数据库中 ESCC-CRA 的资料进行整理, 从而进一步了解 ESCC-CRA 的临床特征, 从而为我国食管癌和结直肠癌的防控策略提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取郑州大学第一附属医院省部共建食管鳞癌防治国家重点实验室 50 万例食管及贲门癌临床信息数据库中有完整随访资料的 64 771 例 ESCC 患者作为研究对象, 确诊时间在 1973 年 1 月至 2019 年 12 月之间, 其中男性 39 246 例, 年龄 21~91 (58 ± 9) 岁; 女性 25 525 例, 年龄 22~93 (59 ± 9) 岁; 男女比例 1.54 : 1。

1.2 方法

1.2.1 临床信息收集与复核 所有临床诊疗信息均来自患者住院病历, 本研究主要记录 ESCC 患者的家庭地址、联系电话、治疗方式和确诊时间等, 病理诊断明确, 并到相应的治疗医院对其临床及病理信息核查与补充。

1.2.2 随访 通过电话、短信、下乡调查和村医咨询等方式进行随访, 末次随访时间为 2019 年 12 月, 随访时间跨度 47 年。

1.2.3 病例纳入标准 ESCC 纳入标准: (1) 所有患者均经病理明确诊断为 ESCC; (2) 所有 ESCC 患者一般信息完整, 有详细的籍贯、现住址和明确的生存随访结果。

结直肠腺癌纳入标准: (1) 均有详细的病理报告确诊为结直肠腺癌; (2) 排除 ESCC 在结直肠部位的转移性肿瘤。

ESCC 高低发区判断标准: 高低发区划分参照《食管癌》一书^[10], 依据中国 ESCC 流行病学调查结果, 调整年龄与死亡率, 死亡率 $>60/10$ 万地区为高发区, 其他地区为低发区。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。ESCC

患者的性别和高低发区等特征分布采用 χ^2 检验。年龄的均值比较采用单因素方差分析。ESCC生存期和结直肠腺癌发生间隔时间按年计算。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ESCC-CRA 发生率

64 771 例 ESCC 患者中, ESCC-CRA 73 例, 发生率为 0.11% (73/64 771), 其中结肠腺癌 25 例, 直肠腺癌 48 例。ESCC 同时并发结直肠癌 3 例, 其余 70 例均发生在 ESCC 确诊 6 个月以后, 并发结直肠腺癌距 ESCC 确诊时间为 (4.6 ± 4.0) 年, 间隔中位数时间 (P25, P75) 为 4.0 年 (1.0, 8.0) 年。

2.2 ESCC-CRA 患者临床病理特征

2.2.1 性别和年龄 73 例 ESCC-CRA 患者, 年龄 (58.5 ± 10) 岁; 其中男性 55 例, 年龄 (64 ± 3) 岁, 女性 18 例, 年龄 (62 ± 4) 岁; 男女比为 3.06 : 1。与 ESCC 患者比较, 男性较女性更易并发结直肠腺癌 (OR=1.99, 95%CI: 1.167~3.386, P=0.01; 表 1)。

2.2.2 高、低发区分布 73 例 ESCC-CRA 患者中, 高发区 38 例, 低发区 35 例, 比例为 1.09 : 1。64 771 例 ESCC 患者中高发区 44 690 例, 低发区 20 008 例, 比例为 2.23 : 1。低发区 ESCC 患者较高发区患者更易并发结直肠腺癌 (OR=2.057, 95%CI: 1.299~3.257, P=0.002; 图 1, 表 2)。

2.2.3 城镇和农村分布 73 例 ESCC-CRA 患者中, 城镇居民 14 例 (19.18%), 64 771 例 ESCC 患者中, 城镇居民 4 140 例 (6.39%)。城镇居民 ESCC 患者并发结直肠腺癌风险较农村居民增高 (OR=3.47, 95%CI: 1.937~6.221, P=0.001; 表 1)。

2.2.4 饮酒史 73 例 ESCC-CRA 患者中, 具有饮酒史 28 例 (38.36%), 高于 ESCC 患者饮酒史的 25.70% (16 629/64 698)。饮酒增加并发结直肠腺癌的风险 (OR=1.799, 95%CI: 1.122~3.884, P=0.013; 表 1)。

2.2.5 肿瘤家族史和吸烟史 73 例 ESCC-CRA 患者的肿瘤家族史和吸烟史阳性率分别为 38.30% 和 46.58%。64 698 例 ESCC 患者的肿瘤家族史和吸烟史阳性率分别为 49.00% 和 40.16%。两者在肿瘤家族史和吸烟史之间的差异无统计学意义 (表 1)。

2.2.6 病理特征 73 例 ESCC-CRA 的淋巴结转移阳性率为 43.84%, ESCC 的淋巴结转移阳性率为 32.70% (OR=1.799, 95%CI: 1.122~3.884, P=0.013)。ESCC-CRA 与 ESCC 在组织分化程度及

表 1 73 例食管鳞癌并发结直肠癌患者与 64 698 例食管鳞癌患者临床病理特征 (例, %)

Table 1 Clinicopathological characteristics of 73 cases with ESCC-CRA and 64 698 cases with ESCC (case, %)

| 临床病理特征 | ESCC (n=64 698) | ESCC-CRA (n=73) | χ^2 值 | P 值 |
|--------------------------|--------------------|--------------------|------------|-------|
| 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | 58.52 ± 9.05 | 63.26 ± 9.66 | | |
| 性别 | | | 6.653 | 0.010 |
| 男性 | 39 196 (60.58) | 55 (75.34) | | |
| 女性 | 25 502 (39.42) | 18 (24.66) | | |
| 高/低发区 | | | 9.885 | 0.002 |
| 低发区 | 20 008 (30.93) | 35 (47.95) | | |
| 高发区 | 44 690 (69.07) | 38 (52.05) | | |
| 吸烟 | | | 1.248 | 0.264 |
| 是 | 25 984 (40.16) | 34 (46.58) | | |
| 否 | 38 714 (59.84) | 39 (53.42) | | |
| 饮酒 | | | 6.112 | 0.013 |
| 是 | 16 629 (25.70) | 28 (38.36) | | |
| 否 | 48 069 (74.30) | 45 (61.64) | | |
| 城镇/农村 | | | 19.840 | <0.01 |
| 城镇 | 4 140 (6.40) | 14 (19.18) | | |
| 农村 | 60 558 (93.60) | 59 (80.82) | | |
| 肿瘤家族史 | | | 3.320 | 0.068 |
| 阳性 | 31 702 (49.00) | 28 (38.36) | | |
| 阴性 | 32 996 (51.00) | 45 (61.64) | | |
| T 分期 | | | 13.783 | 0.003 |
| T1 | 11 412 (17.64) | 5 (6.85) | | |
| T2 | 20 331 (31.42) | 19 (26.03) | | |
| T3 | 31 845 (49.22) | 45 (61.64) | | |
| T4 | 1 110 (1.72) | 4 (5.48) | | |
| 分化程度 | | | 2.416 | 0.299 |
| 高分化 | 11 336 (17.52) | 8 (10.96) | | |
| 中分化 | 39 679 (61.33) | 50 (68.49) | | |
| 低分化 | 13 683 (21.14) | 15 (20.54) | | |
| 切缘 | | | 0.664 | 0.415 |
| 净 | 61 609 (95.23) | 71 (97.26) | | |
| 不净 | 3 089 (4.77) | 2 (2.74) | | |
| 淋巴结转移 | | | 4.108 | 0.043 |
| 阳性 | 21 156 (32.70) | 32 (43.84) | | |
| 阴性 | 43 542 (67.30) | 41 (56.16) | | |
| 合计 | 64 698 | 73 | | |

注 ESCC : 食管鳞癌 (esophageal squamous cell carcinoma); ESCC-CRA : 食管鳞癌并发结直肠腺癌 (esophageal squamous cell carcinoma complicated with colorectal adenocarcinoma)

术后切缘有癌组织残留等方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$, 表 1)。

表 2 高、低发区食管鳞癌并发结直肠癌分布

Table 2 The distribution of ESCC-CRA in high and low incidence areas

| 组别 | ESCC (例) | 确诊年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | ESCC-CRA (例, %) |
|-----|----------|-------------------------------|--------------------|
| 高发区 | | | |
| 男性 | 26 025 | 57.90 \pm 9.17 | 24 (0.09) |
| 女性 | 18 665 | 58.45 \pm 9.11 | 14 (0.08) |
| 合计 | 44 690 | 58.13 \pm 9.15 | 38 (0.09) |
| 低发区 | | | |
| 男性 | 13 171 | 58.98 \pm 8.72 | 31 (0.24) |
| 女性 | 6 837 | 60.18 \pm 8.77 | 4 (0.06) |
| 合计 | 20 008 | 59.39 \pm 8.75 | 35 (0.17) |

注 ESCC: 食管鳞癌 (esophageal squamous cell carcinoma);
ESCC-CRA: 食管鳞癌并发结直肠癌 (esophageal squamous cell carcinoma complicated with colorectal adenocarcinoma)

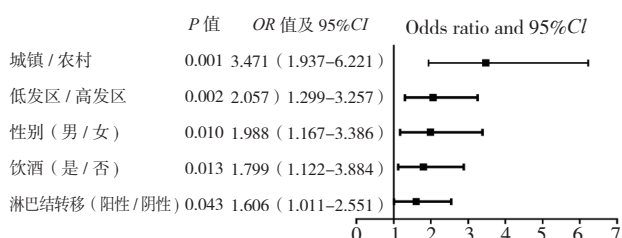


图 1 不同因素对食管鳞癌并发结直肠癌的发病风险

Fig. 1 The risk of different factors in contribution to ESCC-CRA

3 讨论

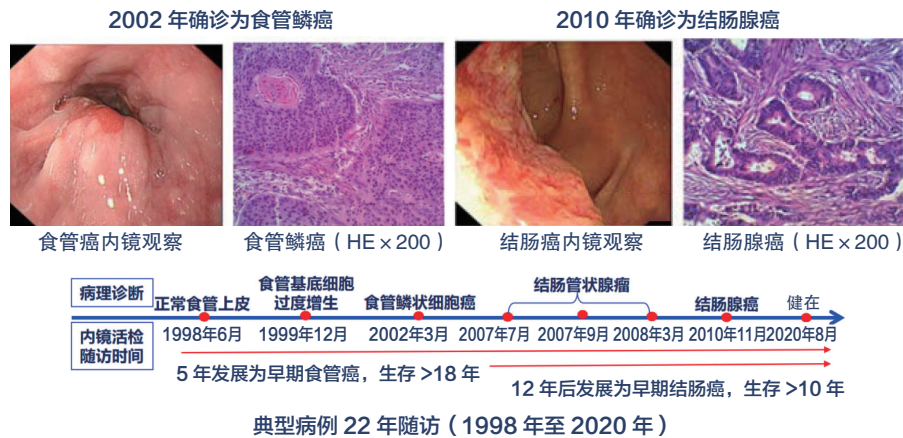
近年来, 食管癌并发其他恶性肿瘤发生率呈上升趋势, 并发的恶性肿瘤仍以上消化道肿瘤最多见。目前, 关于 ESCC-CRA 的研究报道相对较少, 且多数为西方国家的报道, 发生率相差较大 (0.44%~3.2%)^[11-15]。本研究通过对本实验室积累的 64 771 例具有完整临床诊疗和生存随访资料的 ESCC 患者进行回顾性分析发现, 我国 ESCC 患者并发结直肠癌的发生率为 0.11%, 与国内相关报道发生率 0.09% 较接近^[9]。这是目前已知 ESCC-CRA 最大样本量的研究报道, 其发生率低于西方国家, 这与我国结直肠癌发病率低于西方发达国家的流行病学特征相一致。

食管和结肠分居消化管道的两端, 组织起源均来自中胚层, 从基因遗传角度来讲, 两者较其他组织器官具有更加相近的遗传学物质基础, 且均接受着同一物质不同形态的理化刺激, 同时多项研究提示, HPV-16 和 HPV-18 亚型的感染, 职

业性石棉暴露等均为 ESCC 和结直肠癌发生的高危因素^[16-22], 因此, ESCC-CRA 具有相同的遗传和外界环境基础。

本研究结果显示, 在食管癌低发区、城镇居民和男性 ESCC 患者并发结直肠癌的风险高于食管癌高发区、农村居民和女性 ESCC 患者。在我国, 食管癌发病率居第 6 位, 死亡率居第 4 位^[23]。ESCC 被称之为“穷病”, 因缺乏干净卫生的饮用水, 缺乏新鲜蔬菜等维生素和微量元素等^[24], 这些因素均增加 ESCC 的患病风险, 这些地区主要集中在我国经济欠发达地区, 如河南、河北和山西三省交界的太行山地区, 是世界上 ESCC 发病率和死亡率最高的地区。在我国, 结直肠癌发病率居第 4 位, 死亡率居第 5 位^[23]。与食管癌不同的是, 中国结直肠癌的高发地区多分布于东南沿海经济较发达的城镇地区^[25], 与食管癌高发区主要位于农村和山区等经济相对落后地区的特点明显不同。正如本研究结果显示, ESCC-CRA 患者中, 食管癌低发区、城镇居民和男性的患病风险高于 ESCC 高发区和农村居民, 这与我国 ESCC 和结直肠癌的流行病学特征相一致。该结果也同时提示, ESCC 和结直肠癌的发生可能具有相同的遗传基础, 同时所受的外界危险因素不同, 形成明显不同的流行病学特征, 因此, 进一步了解食管和结直肠癌分子变化特征将有助于理解 2 种肿瘤发生的流行病学特征。

本研究结果还显示, ESCC-CRA 的平均时间间隔为 4.6 年, 而我国目前 ESCC 患者的 5 年生存率仅有 20% 左右, 换言之, 有一定比例的 ESCC 患者因生存时间较短, 未发展为结直肠癌时就已经去世, 而此时患者的死亡原因被认为是 ESCC。然而, 当有部分患者已并发结直肠癌, 而忽略相应的检查^[26], 不仅不能够明确诊断, 更不能及时准确改变治疗方案, 无法提高患者的生存期。因此, ESCC-CRA 的真实发生率高于本研究结果。本实验室跟踪随访的 1 例 ESCC-CRA 典型病例(图 2)^[27], 从 1998 年 6 月开始作为无症状人群进入本实验室跟踪随访队列, 到 2002 年 3 月, 历经 3 年 9 个月的时间发展为 ESCC, 期间共行 6 次胃镜检查 and 5 次组织活检病理学检查; 从确诊为 ESCC 到 2010 年 11 月份, 共历经 8 年 8 个月, 期间定期共行 7 次肠镜和 5 次组织活检病理检查, 于 2010 年 11 月份确诊为并发结肠腺癌, T1N0M0, 早期病变, 行手术切除治疗, 目前患者身体状况良好。该病例 1 个重要特点是患者确诊为 ESCC 后, 曾多次定期行



注 男性, 65 岁

图 2 1 例典型食管鳞癌并发结肠腺癌患者跟踪随访记录
Fig.2 Follow-up records of a typical patient with ESCC-CRA

结肠镜及活检病理检查, 做到了早期发现和早期治疗, 大大延长了患者的生存时间, 改善了生活质量。

本研究显示, ESCC 存在较高并发结直肠腺癌的风险, 定期和多次的肠镜及组织活检病理检查能够有效做到早期发现, 进而早期治疗, 提高患者生存率。ESCC 和结直肠腺癌具有相似的致病危险因素和共同的遗传背景, 寻找两者共同的癌变分子改变, 将为 ESCC 和结直肠腺癌的分型学和早期发现提供重要的理论基础, 为肿瘤防控策略提供重要参考依据。

参考文献 :

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
 [2] De Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): e180-190.
 [3] Wang LD, Zhou FY, Li XM, et al. Genome-wide association study of esophageal squamous cell carcinoma in Chinese subjects identifies susceptibility loci at PLCE1 and C20orf54[J]. Nat Genet, 2010, 42(9):759-763.
 [4] 郑 树, 张苏展, 黄彦钦. 结直肠癌研究 30 年回顾和现状 [J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(1): 2-5.
 [5] 赵洁敏, 吴昌平. 多原发癌症的研究进展 [J]. 癌症进展, 2016, 14(12): 1195
 [6] Jang BI, Hwang MJ. Do esophageal squamous cell carcinoma patients have an increased risk of coexisting colorectal neoplasms[J]. Gut Liver, 2016, 10(1): 6-7.
 [7] Lin JL, Lin JX, Zheng CH, et al. Relationship between aspirin use of esophageal, gastric and colorectal cancer patient survival: a meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2020,

20(1): 638.
 [8] Baeg MK, Choi MG, Jung YD, et al. Esophageal squamous cell carcinoma patients have an increased risk of coexisting colorectal neoplasms[J]. Gut Liver, 2016, 10(1): 76-82.
 [9] 贺 舜. 一、食管鳞癌相关多原发癌的临床特点总结分析 二、超声内镜诊断食管癌 N 分期的研究 [D]. 北京: 协和医学院, 2015.
 [10] 河南医学院. 食管癌 [M]. 1 版, 北京: 人民卫生出版社, 1983: 34-36
 [11] Baeg MK, Choi MG, Jung YD, et al. Esophageal squamous cell carcinoma patients have an increased risk of coexisting colorectal neoplasms[J]. Gut Liver, 2016, 10(1):76-82.
 [12] Yoshida N, Tamaoki Y, Baba Y, et al. Incidence and risk factors of synchronous colorectal cancer in patients with esophageal cancer: an analysis of 480 consecutive colonoscopies before surgery[J]. Int J Clin Oncol, 2016, 21(6):1079-1084.
 [13] Takeuchi D, Koide N, Komatsu D, et al. Prevalence and management of colorectal neoplasia in surgically treated esophageal cancer patients[J]. Int J Surg, 2015, 17: 60-66.
 [14] Baeg MK, Choi MG, Jung YD, et al. Esophageal squamous cell carcinoma patients have an increased risk of coexisting colorectal neoplasms[J]. Gut Liver, 2016, 10(1):76-82.
 [15] Nandy N, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with esophageal cancer: a comprehensive review[J]. Curr Med Res Opin, 2013, 29(9): 1055-1065.
 [16] Fernandes Q, Gupta I, Vranic S, et al. Human papilloma-viruses and Epstein-Barr virus interactions in colorectal cancer: a brief review[J]. Pathogens, 2020,9(4): 300.
 [17] 周 宇, 叶文桃, 麦海妍, 等. 结直肠癌 HPV16 型感染和 Ag-NOR 的关系及预后价值 [J]. 实用肿瘤杂志, 2000,15(2):108-110.
 [18] 肖 毓, 谭榜宪. 人类乳头状瘤病毒感染与食管癌关

· 食管癌与结直肠癌 ·

食管鳞癌、贲门腺癌和 结肠腺癌高频突变基因谱比较

宋 昕¹, 韩文莉¹, 王盼盼¹, 胡景峰¹, 吉佳佳¹,
杨媛喷¹, 孙 琳¹, 葛维挺², 郑 树^{2*}, 王立东^{1*}

(1. 郑州大学第一附属医院省部共建食管癌防治国家重点实验室, 河南 郑州 450052;
2. 浙江大学第二附属医院恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室, 浙江 杭州 310009)

摘要: 目的 通过对比分析食管鳞癌、贲门腺癌和结肠腺癌高频突变基因, 确定 3 种肿瘤间主要变异基因。
方法 采用全基因组外显子测序方法对 98 例结肠腺癌检测分析, 将结肠腺癌中的高频突变基因在 109 例食管鳞癌和 112 例贲门腺癌中进行靶向测序, 确定食管鳞癌、贲门腺癌和结肠腺癌三者共同存在或者特异的基因改变。
结果 黏蛋白 16 (mucin16, MUC16)、丝聚蛋白 (filaggrin, FLG)、SMAD 家族 4 (SMAD family member 4, Smad4) 和 VI 型胶原蛋白 $\alpha 3$ (collagen type VI alpha 3 chain, COL6A3) 在食管鳞癌、贲门腺癌和结肠腺癌组织中均存在不同程度的突变, 突变类型均以错义突变为主。其中, MUC16 和 COL6A3 基因在 3 种肿瘤组织中的突变频率非常相似, MUC16 基因突变率分别为 21.1%、27.7% 和 18.4%, COL6A3 基因突变率分别为 4.6%、10.7% 和 10.2%。而 SMAD4 基因在食管鳞癌和贲门腺癌的突变频率低于结肠腺癌 (0.9% vs 4.5% vs 14.3%, $P < 0.05$), FLG 基因在食管鳞癌中的突变频率高于贲门腺癌和结肠腺癌 (22.9% vs 9.8% vs 6.1%, $P < 0.05$)。
结论 MUC16 和 COL6A3 基因突变可能是食管鳞癌、贲门腺癌和结肠腺癌 3 种不同组织来源肿瘤共同存在的分子改变, 而 FLG 和 SMAD4 基因突变则分别与食管鳞癌和结肠腺癌的发生密切相关。

关键词: 食管鳞癌; 贲门腺癌; 结肠腺癌; 全基因组外显子测序; 靶向测序; 突变基因

中图分类号: R735 文献标志码: A 文章编号: 1001-1692 (2020) 05-0401-07

收稿日期: 2020-09-03

DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2020.05.004

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YFC0901403); 国家自然科学基金项目 (81872032, U1804262); 中央引导地方科技发展专项 (20200715)

作者简介: 宋昕 (1981-), 女, 湖北荆州人, 博士生, 从事食管 / 贲门癌变机制和防治研究

* 通信作者 王立东, E-mail: ldwang2007@126.com; 郑树, E-mail: zhengshu@zju.edu.cn

- 系的研究进展 [J]. 四川医学, 2020, 41(2): 193-197.
- [19] Mori T, Sumii M, Fujishima F, et al. Somatic alteration and depleted nuclear expression of BAP1 in human esophageal squamous cell carcinoma [J]. Cancer Sci, 2015, 106(9): 1118-1129.
- [20] Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, et al. Occupational asbestos exposure and risk of esophageal, gastric and colorectal cancer in the prospective Netherlands Cohort Study [J]. Int J Cancer, 2014, 135(8): 1970-1977.
- [21] 彭 垒, 贺建华. 微生物感染与食管癌的相关性研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 66-67, 72.
- [22] 靳大川, 周 涛, 郭宝强, 等. 人乳头瘤病毒与结直肠癌关系的研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(1): 1-4.
- [23] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. 中国癌症研究: 英文版, 2018, 30(1): 1-12.
- [24] 李 钢, 余 敏, 蒋迎九. 维生素 D 与食管癌 [J]. 实用肿瘤杂志, 2014, 29(5): 478-482.
- [25] 郑 树, 黄彦钦. 结直肠癌早诊筛查 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(7): 505-507.
- [26] 杨 姣, 傅健飞, 谭伊诺, 等. 老年结直肠癌的临床病理特征和预后 [J]. 实用肿瘤杂志, 2018, 33(3): 228-233.
- [27] 申芳芳, 杨杰智, 李江曼, 等. 同一个体先后发生食管鳞状细胞癌和结肠腺癌 1 例 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(2): 230-231.