

南 華 大 學

自然醫學研究所

碩 士 論 文

影響大腸直腸癌腫瘤大小與腸壁侵襲深度
之相關因子

**Associated Factors of Tumor Size in Colorectal Cancer and
Depth of Bowel Wall Invasion**

指導教授：葉月嬌 博士

盧介祥 醫師

研 究 生：邱麗芳

中 華 民 國 101 年 06 月

南 華 大 學

自然醫學研究所

碩 士 學 位 論 文

大腸直腸癌腫瘤大小與腸壁侵襲深度之相關因子分析

Associated Factors of Tumor Size in Colorectal Cancer and Depth
of Bowel Wall Invasion

研究生： 邱麗芳

經考試合格特此證明

口試委員： 廖月如

賴慧卿

盧介祥

王新吉

指導教授： 廖月如

系主任(所長)： 連秋媛

口試日期：中華民國 101 年 06 月 27 日

謝誌

碩士生涯終於要告一段落，這些年來對於幫助過我的人事物心中充滿感激。完成本論文首先要感謝指導教授葉月嬌副教授，我雖非葉老師的高徒，但老師在學術界絕對是嚴師，對學生可謂抱持『恨鐵不成鋼』的態度，竭盡所能傾囊相授。身為學生的我，在撰寫論文遇到瓶頸時，只要想起老師堅持的精神，即使是挑燈夜讀也咬牙完成。其次要感謝的是自醫所所長陳秋媛老師、陳嘉民老師和林群智老師的鼓勵與指導，以及所上的宜蓉和玉芬助理的鼎力相助，知遇之情銘感五內而莫敢忘懷。

過去一段不算長的資料分析過程中，誠摯地感謝呂美君好友，因有她在統計學的專長傾力相助，以及盧介祥醫療長、李明陽主任和蘇昶昭醫師提供相關專業指導，讓完成本論文如虎添翼。院內同仁美遠姊的禱告以及癌症中心-個管暨癌登組好朋友們的支持與關心，沒有你們的支持與協助，本論文真得無法順利完成。在校的最後這學期，很高興能與曹欣、添貴、東穎和美賢們一起打拼，和你們一起在 S444 教室克服難關的影像猶言在耳。尤其是特別感謝曹欣和添貴，你們無怨無悔地協助我，已驗證友情的可貴！

最後要感謝始終支持我的先生及家人，因為有你們我能無後顧之憂的完成學業。這本論文要獻給我在天上的父親，願你也同感光榮。

摘要

背景：根據世界衛生組織估計至 2008 年，約有 123 萬人罹患大腸直腸癌，且超過 60 萬人因此癌症而死亡。研究顯示在手術前常有期別判定困難之事，導致術後因與病理期別之差異而引起病人對醫師產生不信任感。

目的：本研究目的為探討大腸直腸癌腫瘤大小對腸壁侵襲深度的影響，分析其與病理期別及對病患 5 年存活率等之相關影響。

方法：採次級資料分析。以嘉義市某區域教學醫院於 2004 至 2008 年期間，癌症登記資料庫內所登錄之大腸直腸癌患者之病歷資料，利用描述性統計及卡方分佈分析大腸直腸癌腫瘤大小對癌症各期別及存活率之影響。

結果：符合本研究之分析人數共 695 人。結果顯示，腫瘤大小與性別、及年齡中位數無相關，但與腸壁之侵襲深度有相關性 ($P < 0.001$)。將腫瘤區分為右側大腸、左側大腸及直腸三個部分後，以上述不同區域之腫瘤中位數 (60.0 mm、42.5 mm 及 45.0 mm) 為分析基礎，發現左側大腸的腫瘤大小中位數亦對病理期別皆具相關性 ($P = 0.005$)。且直腸癌腫瘤大小中位數則與區域淋巴結轉移、遠端轉移及病理期別皆具相關性 ($P = 0.005$ 、0.01 及 < 0.001)。未加入調整因子前，左側大腸及直腸之腫瘤大小中位數與五年存活率皆具相關性 ($P = 0.036$ 及 0.012)。

結論：本研究結果顯示，腫瘤越大之大腸直腸癌其腸壁侵襲度越深。尤其當直腸癌大於 45 mm 時，應防範區域淋巴結及遠端器官轉移之可能性。

關鍵字：大腸直腸癌、腫瘤大小、腫瘤期別、侵襲深度

Abstract

Background: It is estimated by the World Health Organization that worldwide, in 2008, 1.23 million cases of colorectal cancer were clinically diagnosed, and that it killed over 600 thousand people. Though preoperative staging of colorectal cancer is important, making the final decision has shown very complicated. This might be resulted in an inappropriated expectation of patients to the course of the disease. Furthermore, the discrepancy of preoperative and postoperative stagings also may make complaints from doctors and patients.

Purpose: The goal of this study was to investigate the relationships between tumor size in colorectal cancer and depth of bowel wall invasion, and the associations between the stage of cancer and 5-year survival rate refers to the percentage of patients.

Methods: Researchers used secondary data analysis to assess the associated factors of tumor size, stage of cancer, and 5-year survival rate of colorectal cancer individuals provided from the Cancer Registry database established by a regional teaching hospital in Chiayi city from 2004 to 2008. Descriptive statistics and chi-square test were used to evaluate the independent factors of tumor size in colorectal cancer

associated with and the depth of bowel wall invasion and 5-year survival rate.

Results: A total of 695 cases were enrolled in this study. Results showed that the tumor size was not correlated with gender and age, while it was significantly associated with the depth of bowel wall invasion ($P < 0.001$). In turn of tumor in right colon, left colon and rectum were further subtyped by their median sizes (60 mm, 42.5 mm, and 45 mm, respectively) to analyze the associated factors among median tumor size, bowel wall invasion, and stage of tumor. Results showed that the median tumor size in left colon still significantly associated with the pathological stage. The rectum also significantly associated with the pericolic lymph node, the distances of metastasis, and stage of tumor ($P = 0.005$, 0.001 , and < 0.001 , respectively). The median tumor sizes of left colon and rectum were significantly associated with the 5-year survival rate ($P = 0.036$ and 0.012 , respectively).

Conclusions: In conclusion, the tumor size was significantly associated with the depth of bowel wall invasion. The health care professionals should pay more attention to pericolic lymph node and the distant metastasis, especially the rectal cancer size is over 45mm.

Key word: colorectal cancer, tumor size, cancer stage, depth of invasion

目次

中文摘要	i
英文摘要	iii
目次	vi
表次	ix
圖次	x
附錄	xi
第一章 緒論	1
1.1 研究背景與動機	1
1.2 研究目的	5
1.3 名詞解釋	6
第二章 文獻探討	8
2.1 大腸直腸癌之形成、發生位置與分期	8
2.2 大腸直腸癌之發生率	11
2.3 大腸直腸癌之死亡率	12
2.4 大腸直腸癌之流行病學	13
2.5 大腸直腸癌之篩檢與診斷	18
第三章 研究方法	24
3.1 研究架構	25

3.2 研究設計	-----	26
3.3 研究對象	-----	30
3.4 研究步驟	-----	32
3.5 研究流程	-----	34
3.6 統計分析	-----	36
第四章 研究結果	-----	37
4.1 大腸直腸癌患者基本資料	-----	37
4.2 影響大腸直腸癌患者各變項之相關性	-----	39
4.2.1 性別與腸壁侵襲深度之相關性	-----	39
4.2.2 年齡與腸壁侵襲深度之相關性	-----	39
4.2.3 腫瘤大小與腸壁侵襲深度之相關性	-----	39
4.2.4 腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	-----	40
4.2.4.1 右側大腸腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	-----	41
4.2.4.2 左側大腸腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	-----	41
4.2.4.3 直腸腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	-----	41
4.2.5 腫瘤大小中位數與區域淋巴結侵襲之相關性	-----	42
4.2.6 腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性	-----	43
4.2.7 腫瘤大小中位數與病理期別之相關性	-----	44
4.2.8 腫瘤大小中位數與細胞分化程度之相關性	-----	45

4.3 腫瘤大小中位數與癌症存活率之相關性 -----	47
第五章 討論 -----	50
5.1 大腸直腸癌腸壁侵襲深度與性別之相關性 -----	50
5.2 大腸直腸癌腸壁侵襲深度與年齡之相關性 -----	51
5.3 大腸直腸癌腫瘤大小與腸壁侵襲度之相關性 -----	53
5.4 腫瘤大小中位數與區域淋巴結轉移之相關性 -----	56
5.5 腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性 -----	57
5.6 腫瘤大小中位數與腫瘤期別之相關性 -----	58
5.7 腫瘤大小中位數與細胞分化程度之相關性 -----	59
5.8 腫瘤大小中位數與 5 年存活率之相關性 -----	60
第六章 結論 -----	62
6.1 結論 -----	62
6.2 研究限制 -----	64
6.3 建議 -----	65
參考文獻 -----	66
中文文獻 -----	66
英文文獻 -----	69

表次

表 1 大腸直腸癌的分期判定標準 (AJCC 6 th)	10
表 2 欄位收錄定義一覽表	26
表 3 研究樣本基本資料及其腫瘤變項資料分析表	76
表 4 性別與腸壁侵襲深度之相關性	78
表 5 年齡與腸壁侵襲深度之相關性	79
表 6 腫瘤大小與腸壁侵襲深度之相關性	80
表 7 右側、左側大腸及直腸癌病人之腫瘤大小中位數分佈表	81
表 8 右側大腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	82
表 9 左側大腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	83
表 10 直腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性	84
表 11 腫瘤大小中位數與區域淋巴結侵襲之相關性	85
表 12 腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性	87
表 13 腫瘤大小中位數與病理期別之相關性	88
表 14 腫瘤大小中位數與細胞分化程度之相關性	90
表 15 腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度、期別及細胞分化程度之相關性 P 值總整理	91
表 16 腫瘤大小中位數與癌症存活率之相關性 P 值整理	92
表 17 癌症存活率與各分析變項之相關性 P 值整理	93

圖次

圖 1 歷年癌症死亡人數分佈圖 -----	1
圖 2 研究架構圖 -----	25
圖 3 研究步驟圖 -----	35
圖 4 各區域腫瘤大小中位數與變項之相關性圖 -----	62
圖 5 各區域腫瘤大小中位數與五年存活率相關圖 -----	63
圖 6 腫瘤部位人數之腫瘤大小中位數分佈圖 -----	95
圖 7 腫瘤大小與侵襲深度推移圖 -----	96
圖 8 右側大腸腫瘤大小中位數與癌症特性性存活率相關圖-----	97
圖 9 右側大腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖-----	98
圖 10 左側大腸腫瘤大小中位數與癌症特性性存活率相關圖-----	99
圖 11 左側大腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖-----	100
圖 12 直腸腫瘤大小中位數與癌症特性性存活率相關圖-----	101
圖 13 直腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖-----	102
圖 14 右及左側大腸腫瘤大小中位數與癌症特性性存活率相關圖-----	103
圖 15 右及左側大腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖 -----	104

附錄

附錄 A：大腸直腸癌的形成-----	105
附錄 B：嘉義基督教醫院人體試驗計畫核准書-----	106

第一章 緒論

1.1 研究背景與動機

根據衛生署於 99 年的公告指出，國人十大死因自 1982 年起惡性腫瘤已經連續 29 年排名蟬聯第一名(行政院衛生署，2010a)。計算歷年來所有因癌症死亡的人數顯示，自 1981 至 2009 年止死亡人數已由 13,764 增加至 39,917 人，亦即共增加了 1.9 倍。分析自 1981 至 2009 年因癌症死亡的人數，也發現由佔所有死亡人數的 18.8% 提高到 28.1% (行政院衛生署，2010a)，所以癌症確實是國人聞之色變的重大疾病之一。若進一步將歷年各種癌症死亡人數與總癌症死亡人數之比例加以統計後，如圖 1 所事發現大腸直腸癌與肺癌死亡人數之比例近年來有呈現上升的趨勢，顯示大腸直腸癌確實不容忽略。

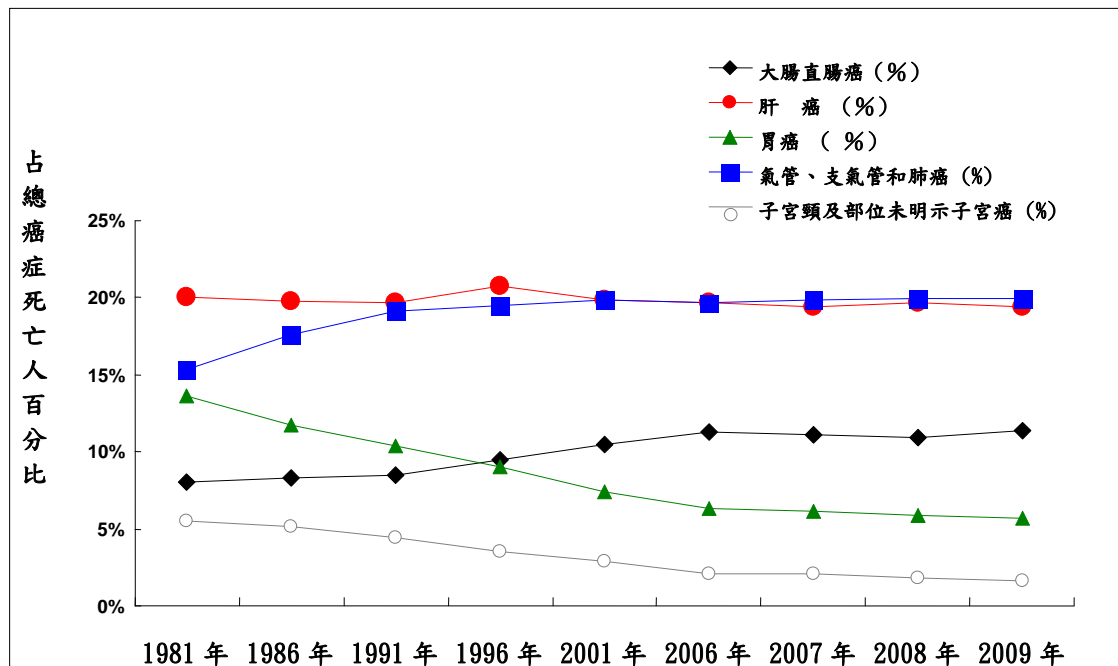


圖 1.1 歷年癌症死亡人數分佈圖 (註：資料來源行政院衛生署國民健康局)

根據國民健康局 2008 年的癌症登記報告顯示，國人罹患癌症的病人數已高達 79,818 人，也就是說平均每 6 分 35 秒即有一人罹患癌症（國民健康局，2011）。若進一步分析癌症發生率可得知大腸直腸癌的發生率與死亡率皆僅次於乳癌，且近年來有呈現上升的趨勢。但若就發生人數而言，2007 年的統計資料顯示共有 10,511 人罹患大腸直腸癌，已超過其他癌症之罹患人數，顯示每 50 分鐘就有 1 人得到大腸直腸癌。此外，比較台灣、新加坡、美國、英國、韓國及日本等國的終生（0-74 歲）累積癌症檢出風險（%），和平均一生中發現罹癌的機率，結果皆顯示台灣地區的風險僅只低於韓國，因此不能忽視大腸直腸癌對國人健康之危害。再者，大腸直腸癌在醫療總費用、門診人數、平均每人每次住院費用，與平均每人每年住院費用，亦皆持續增加中。因此，國民健康局正全面推動包括子宮頸癌、乳癌、大腸直腸癌及口腔癌之篩檢，其中大腸直腸癌預期應完成之篩檢人數為最高(102 年較 96 年為 5.6 倍)。

根據診斷資料統計分析結果顯示，大腸直腸癌為世界排名第三的癌症，其中死於大腸直腸癌之患者，超過一半是住在已開發國家地區。全世界每年大約有 90 萬名新診斷為大腸直腸癌的病人，世界衛生組織也估計至 2008 年約有 123 萬人被診斷為罹患大腸直腸癌，並將會有超過 60 萬人死於此癌症(Cho & Vogelstein, 1992)。另外，根據

美國癌症聯合委員會(American Joint Committee on Cancer, 簡稱 AJCC)所推薦的分期法(Greene et al., 2002), 大腸直腸癌可分為 0 到第 4 期。一項由國民健康局發佈的新聞稿中提到, 國人被診斷罹患早期大腸直腸癌 0 期和 1 期的比率只有 17.3%, 遠低於美國的 29.1%。且在美國大腸直腸癌的診斷以第 2 期最多, 反觀台灣則以第 3 期為最多, 由此推估可能因台灣未能於早期診斷治療此癌症, 因而導致後續患者死亡率較高, 是台灣死亡率較高於美國的可能原因之一(國民健康局, 2007)。

大腸直腸癌期別的判讀是以惡性腫瘤對大腸壁的侵襲深度 (invasion) 為主, 臨床上也指出大腸直腸癌在手術前, 醫師僅可依肛診(digital examization)、經直腸超音波(Trans Rectal Ultrason Scope, 簡稱 TRUS)檢查(黃靖修等, 2008)、腹部電腦斷層(computeried axial tomography, 簡稱 CT)(許瓊如、廖漢弘、林秋湧、楊博堯、廖玉山, 2007)、核磁共振(Magnetic Resonance Imaging, 簡稱 MRI)或正子造影 (Positron Emission Tomography, 簡稱 PET)(鄭如華等, 2006)等分析, 做為手術前期別判斷的依據。以上各項檢查技術雖已純熟, 但要在手術前即能確認大腸直腸癌期別仍有其困難。因此, 本研究希望能依據過去癌症登記資料庫內的資料, 分析整理出大腸直腸癌腫瘤大小與腸壁侵襲深度的相關性, 以做為手術前期別判斷的因子之一, 盼此

結果能輔助外科醫師於手術前可快速正確的判定大腸直腸癌期別，進而擬定正確的治療策略。

1.2 研究目的

大腸直腸癌的臨床及病理分期，目前是以 AJCC 的癌症分期法，亦即用 TNM (tumors/nodes/metastases staging systems) 期別相加的方式，最為廣泛。以第六版而言，其中 T 期稱為原發性腫瘤期，可分為 Tx, T0, Tis, T1, T2, T3 及 T4 期。N 期為局部淋巴期，可分為 Nx, N0, N1 及 N2 期。M 期為遠端轉移期，則可分為 Mx, M0 及 M1 期。針對 T 期的大腸直腸癌，於 AJCC 分期的第 0、1 及 2 期意義，是指腫瘤侵犯粘膜下層、肌肉層或已穿過腹膜臟器層，但並無區域淋巴結或遠處轉移的情形。由上得知此期別的判定，是以腫瘤對腸壁的侵襲深度為依據，而非為腫瘤大小，因此正確判讀此期別的確具有困難性(Grande, Milito, Attina, et al., 2008)。

因此本研究目的為：

1. 利用某區域教學醫院癌症登記資料庫內資料，分析大腸直腸癌患者腸壁侵襲深度與腫瘤大小間之相關性。
2. 分析腫瘤大小與區域淋巴節轉移之相關性。
3. 分析腫瘤大小與器官轉移之相關性。
4. 分析腫瘤大小與細胞的惡性度及加重腫瘤對腸壁侵襲深度之相關性。
5. 探討腫瘤大小與大腸直腸癌患者存活率之相關性。

1.3 名詞解釋

1. **癌症 (Cancer):** 癌症是通用的術語，是一大群可以影響身體的任何部位的疾病。其他的用語為惡性腫瘤和惡性贅生物。為細胞的異常增生，並超出其一慣的邊界，之後可入侵鄰近部位。若擴散至其他區域器官，此過程稱為轉移；轉移是癌症死亡的主要原因(WHO, 2008)。
2. **大腸直腸癌 (Colorectal cancer):** 根據國際癌症研究署 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 對大腸直腸癌的定義為：位於大腸或直腸由上皮細胞形成的惡性腫瘤，且此惡性腫瘤已侵犯黏膜層。常見的惡性細胞型態為：腺癌 (Adenocarcinoma)、黏液腺癌 (Mucinous adenocarcinoma)、環戒狀細胞癌 (Signetring cell carcinoma)、小細胞癌 (Small cell carcinoma)、鱗狀細胞癌 (Squamous cell carcinoma)、腺體鱗狀細胞癌 (Adenosquamous carcinoma)、髓體癌 (Medullary carcinoma)、未分化癌 (Undifferentiated carcinoma) (IARC, 2008)。
3. **腫瘤大小 (Tumor size):** 原發腫瘤之最大直徑。排除瘰肉、潰瘍、囊腫及轉移部位之腫瘤大小；其登錄順序為：手術前未接受任何治療 (含化學治療或放射線治療) 之個案以手術病理報告中所描述為主。若手術前已接受任何治療 (含化學治療或放射線治療)

之個案則以首次治療前後曾測量之描述為主。但是當腫瘤中同時含有原位癌及侵襲癌，則以侵襲癌大小為主。

4. **侵襲或侵犯 (invasion):** 此處指大腸直腸癌對腸壁的侵襲深度。依其侵犯之深度可區分為原位癌 (in situ) 及侵襲癌 (invasive cancer)，而侵襲癌之侵襲程度依病理又可區分為 pT1 -pT4。

第二章 文獻探討

2.1 大腸直腸癌的形成、發生位置與分期

2.1.1 大腸直腸癌之形成

大腸直腸癌的形成是由大腸瘻肉所導致，其發展為：正常的腸道上皮組織，因外在環境的刺激或內在基因的突變，以致細胞不停增生形成腺瘤，腺瘤再逐漸長大改變，終致形成大腸直腸癌(Cho & Vogelstein, 1992)(附錄表 A)。研究也指出大腸直腸癌是大腸或直腸的上皮細胞或正常黏膜組織形成腺瘤再轉而成為癌症，可說是一連串的基因突變形成的作用(Ionov, Peinado, Malkhosyan, Shibata, & Perucho, 1993)。大腸直腸癌依組成細胞不同可分為腺癌、鱗狀細胞癌及淋巴癌等，但依形態上則有 95% 為腺癌 (SEER, 2012c)。疾病發生初期，症狀通常不明顯，所以不易被察覺。依據腫瘤發生位置的不同，呈現的症狀亦可能有所不同，如左側大腸或是直腸的腫瘤會有排便習慣的改變，如裡急後重、次數增加、便秘、下腹部疼痛且大便中含血等反應。但是，右側大腸則可能會有上腹部疼痛、消化不良、摸到硬塊、貧血、糞便中潛血等症狀。另外，有些病人是在晚期階段因出現症狀如：厭食和體重減輕及因肝臟轉移腫瘤腫大造成腹痛等，甚至是引起阻塞性黃疸等現象而就醫。其他如惡性腹水、骨轉移引起的骨頭

疼痛，或因肺部轉移引起肋膜積水呼吸不順，因而就醫確診的案例亦不在少數(SEER, 2010b)。

2.1.2 大腸直腸癌發生之位置

大腸的構造共包含盲腸、結腸、直腸和肛管等四部份。其中結腸 (large intestine) 是由迴腸 (ileum) 的迴盲遠端-盲腸 (Cecum) 一直延伸到乙狀結腸 (Sigmoid colon)。另有直腸乙狀結腸彎 (Recto-sigmoid junction) 及直腸 (Rectum)，其組織學由內而外分別為黏膜層，包含有黏膜層 (Mucosa)、黏膜下層 (Submucosa)，肌肉層 (muscularis propria)，漿膜下層 (Subserosa) 以及漿膜層 (serosa) (SEER, 2001)等。根據國人對大腸直腸癌發生的部位統計，其發生率依序為直腸 (51%)、乙狀結腸 (14.7%)、昇結腸 (11.6%)、橫結腸 (9.2%)、降結腸 (6.7%) 及盲腸 (6.7%) 等(Juang et al., 1990)。

2.1.3 大腸直腸癌之分期

大腸直腸癌目前較常被使用的分期制度是由美國癌症聯合委員會 (AJCC) 所訂定的分期標準，以T (primary tumor)、N (Regional Lympho nodes)、M (Distant Metastasis) 的組合為期別判斷的標準，共可分為4期(如表1)

表 1 大腸直腸癌的分期判定標準 (AJCC 6th)

stage	T、N、M	侵襲程度
0	Tis N0M0	原位癌：上皮內腫瘤或侵犯黏膜固有層 (lamina propria), 無淋巴節侵犯。
1	T1 N0M0	侵犯黏膜下層 (Submucosa), 無淋巴節侵犯。
	T2 N0M0	侵犯固有肌肉層 (Muscular propria), 無淋巴節侵犯。
2A	T3 N0M0	腫瘤侵犯穿透固有肌層 (muscular propria) 進入漿膜下 (submucosa), 或進入沒有腹膜覆蓋的大腸周圍或直腸周圍組織 (pericolic/ perirectal tissue), 無淋巴節侵犯。
2B	T4 N0M0	腫瘤直接侵犯其他器官或構造 (adjacent organs), 和/或穿透臟壁腹膜 (visceral peritoneum), 無淋巴節侵犯。
3A	T1-2 N1 M0	侵犯黏膜下層 (Submucosa) 或侵犯固有肌肉層 (Muscular propria), 有 1-3 顆區域淋巴結轉移 (pericolic/perirectal LNs)。
3B	T3-4 N1 M0	腫瘤侵犯穿透固有肌層 (muscular propria) 進入漿膜下 (submucosa), 或進入沒有腹膜覆蓋的大腸周圍或直腸周圍組織 (pericolic/ perirectal tissue)。或直接侵犯其他器官或構造 (adjacent organs), 和/或穿透臟壁腹膜 (visceral peritoneum), 有 1-3 顆區域淋巴結轉移 (pericolic/perirectal LNs)。
3C	Any T N2 M0	≥4 顆區域淋巴結轉移 (pericolic/perirectal LNs)。
4	Any T Any N M1	有遠處轉移。

2.2 大腸直腸癌之發生率

全世界每年約有 90 萬名被診斷為大腸直腸癌的新病患，同時每年約有 50 萬人因此疾病死亡 (McCracken et al., 2007)。預估至 2008 年全世界約有 123 萬人罹患此癌症 (IARC, 2010)。

2.2.1 台灣大腸直腸癌之發生率

近年來，台灣地區因為國人飲食逐漸西化，導致大腸直腸癌的發生率持續增加(張簡俊榮，2008)。根據行政院衛生署國民健康局癌症登記 2008 年年報顯示，男性罹患人數為 6,277 人，女性為 4,727 人。與 2007 年相比增加了 493 人，發生的年齡中位數為 68 歲(國民健康局，2010b)。且根據癌症登記結果顯示，自 2006 年起大腸直腸癌罹患的人數已是國人癌症發生部位的前幾名，並且仍有持續上升的趨勢(國民健康局，2010a)。

2.2.2 美國大腸直腸癌之發生率

美國國家癌症研究院之「流行病監測及最終結果」(Surveillance Epidemiology and End Results, 簡稱 SEER)資料庫(此為目前美國最完整的癌症病人長期追蹤資料)，根據其在 2010 年的統計指出，共有 72,090 位男性及 70,480 位女性罹患大腸癌，其中以黑人最多，且

年齡大多為 50 歲以上(SEER, 2010a)。

2.3 大腸直腸癌之死亡率

根據世界衛生組織(WHO)2008 年的統計共有 61 萬人死於此疾病，為癌症死亡率的第四名(WHO, 2008)。

2.3.1 台灣大腸直腸癌之死亡率

根據 2009 年的統計資料，台灣地區約有 4,531 人死於大腸直腸癌，此疾病在癌症死亡率排行中排名第三名，僅低於肺癌及肝癌。相較於美國，國人每 10 萬人口死亡率為 19.6 人，男性為 22.0/每 10 萬人口，而女性為 17.2/每 10 萬人口(行政院衛生署，2010b)，與美國相比亦不遜色。且國人的平均餘命男性為 75.9 歲，女性為 82.5 歲(行政院衛生署，2010a)然此病發病年齡中位數為 68 歲早於肺癌的 70 歲，可見其對國人老年人口死亡深具威脅性(國民健康局，2010b)。

2.3.2 美國大腸直腸癌之死亡率

自 2003 至 2007 年止，美國人罹患大腸直腸癌的死亡年齡中位數為 75 歲，其中比例最高者(30.4%)為介於 75-84 歲。其次為介於 65-74 歲(22.2%)。若不分人種的統計資料，則死亡率各為男性 21.2

萬人，女性 14.9 萬人；若依膚色而言則以黑人較多。預估 2010 年美國則約有 5.1 萬人可能死於大腸癌(SEER, 2010a)。

2.4 大腸直腸癌之流行病學

2.4.1 大腸直腸癌之預防

大腸直腸癌危害國人甚大。依國民健康局的統計顯示，國人第 0 期大腸直腸癌的 5 年存活率為 86%，但是第 4 期卻只有 12%(國民健康局, 2010b)。相較於美國，腫瘤局部侵犯的 5 年存活率則為 90.1%，而第 4 期的五年存活率也只有 11.7%。以上說明了早期診斷及早治療對存活率有正向意義(SEER, 2010a, 2012a)。

2.4.1.1. 防治之道：

研究顯示以疾病史及三段五級的防治層面著手為首要，即初段預防 (primary prevention) 以改變個人的易感受性，或降低個人暴露於病源的機率以降低危險因子避免疾病的發生。此階段可再分為 (1) 健康促進 (health promotion)：亦即促進或維護民眾身心的健康，以預防疾病的發生例如多運動、食用當季新鮮的蔬果及控制體重避免肥胖。(2) 特殊保護 (specific protection)：即針對特定疾病採取各種防

護措施，降低發生如施打疫苗產生抵抗力以避免或降低疾病的發生。

2.4.1.2.次段預防 (secondary prevention) :

針對發現早期疾病而設，如早期發現早期治療 (early diagnosis and prompt treatment)，一如國民健康局所推的「大便潛血檢查」及「大腸鏡篩檢」的政策，希望藉由及早發現早期個案，並經由各種治癒性治療，提高大腸直腸癌之治癒率。

2.4.1.3.末段預防 (tertiary limitation) :

若前二段未做好疾病治療則會繼續發展進程，終至殘障或死亡。其中針對殘障又可分為 (1) 限制殘障 (disability limitation)：；使疾病不再惡化，成為暫時殘障，若為暫時殘障，則不使其惡化為永久性殘障。(2) 復健 (rehabilitation) 及避免死亡：讓殘障者恢復獨立自主的能力及降低依賴或降低死亡(黃彬芳、陳美伶，2010)。

2.4.2 大腸直腸癌之危險因子

2.4.2.1 台灣大腸直腸癌之危險因子

大腸直腸癌在台灣的發生與年齡、性別、地區分佈 (都會高於鄉村) 及其他因素如肉類及蔬菜的攝取等(張簡俊榮，2008)有關。以死亡率而言，城市高於鄉村(陳科榕、廖勇柏，2002)。

2.4.2.2 美國大腸直腸癌之危險因子

在美國，大腸直腸癌的危險因子有年齡、遺傳、基因缺損、過去病史、飲食、吸菸、酒精及肥胖等(Kushi et al., 2006; Nadine & Jenny, 2010; SEER, 2012b)

2.4.2.3 飲食

肉類的攝取為大腸直腸癌的危險因子之一，國內的研究發現肉類的攝取頻率較高者，如每週攝取三次和每週攝取一次者，前者有較高的危險性(劉易承、宋鴻樟、謝玲玲、唐瑞平、葉志清，2008)，而高纖維的食物目前有部分的文獻顯示無確切預防的效果(Y. Park et al., 2005)，但仍有部分將低纖飲食列為危險因子(SEER, 2010b, 2012b)，尤其根據國人的研究顯示，女性不飽和脂肪酸的攝取，與大腸直腸癌之發生，呈顯著負相關(陳科榕、廖勇柏，2002)。

2.4.2.4 年齡

以國民健康局發佈的 2008 年癌症登記報告結果，國人罹患大腸直腸癌的年齡中位數為 62 歲(國民健康局，2010b)，而依 2003 與 2007 年的癌症登記報告資料，罹患此癌的年齡中位數為 67 歲，顯示罹病年齡有年輕化的趨勢(國民健康局，2006，2010a)。美國的 SEER 統計資料也顯示罹患此癌的多數個案，年齡在 50 歲以上(SEER, 2012b)。

2.4.2.5 遺傳或家族病史

在台灣有家族病史之大腸直腸癌患者僅有 15-20%，而其他並無家族史之偶發性者則為 75% (陳哲民等，2006)。在遺傳方面，高外顯率的錯誤配對修補基因突變，就是導致遺傳性大腸直腸癌的重要因素，常見的低外顯率代謝酵素和 DNA 修補酵素之多形性，則有可能是引起偶發性大腸直腸癌的重要因素(葉志清、謝玲玲、宋鴻樟，2003)。在美國方面，遺傳因素亦為大腸直腸癌發生的重要因素之一 (Askling et al., 2001)。於 2010 年的 NCCN 治療準則中，亦載明需注意病人有無家族史，例如有無 FAP (Familial adenomatous polyps) 及 HNPCC (NCCN, 2010a, 2010b) 的家族史。HNPCC (Hereditary nonpolyposis colorectal cancer)：為發生於第 2 對染色體 hMSH2，及第 3 對染色體 hMLH1 的基因突變。而依據阿姆斯特丹定律 (Amsterdam criteria) 此診斷應為：(1) 家族中三人以上罹患此病，其中的二位必須是一等親，經組織診斷為，非家族遺傳性大腸瘻肉症大腸癌。(2) 至少連續有兩代家族成員罹患此癌症。(3) 在罹病成員中，至少有一名確診時年齡在 50 歲以下，平均發病年齡為 44 歲。且此病好發於右側大腸。若家族成員只發生於大腸直腸癌時，則稱為 Lynch 氏症第一型；若是家族中合併有子宮內膜癌、卵巢癌或胃癌等，則稱為 Lynch 氏症第二型(Wijnen et al., 1997; 陳哲民等，2006)

2.4.2.6 肥胖

國外的研究指出女性肥胖與大腸直腸癌成相關性(Bostick et al., 1994; Park, et al., 2005)。國內專家亦保持相同看法(孫子傑, 2007), 另國民健康局也指出肥胖與大腸直腸癌有關(Park, et al., 2005; 孫子傑, 2007; 國民健康局, 2010b)。

2.4.2.7 過去病史

過去是否曾罹患其他的癌症, 是大腸直腸癌的重要危險因子之一。尤其是曾否罹患惡性大腸瘻肉、是否曾經罹患大腸直腸癌以及女性個案是否曾罹患卵巢癌及子宮內膜癌等, 皆須加以注意罹患此癌症的風險。(Park, et al., 2005; SEER, 2010b)。

2.4.2.8 吸煙與飲酒

國內對大腸直腸癌的一項風險預測, 指出男性有吸菸或飲酒習慣者, 有增加罹患此癌症之風險(劉易承等, 2008)。WHO也將吸菸與飲酒列為致癌的因素(WHO, 2008)。國外研究報告亦顯示, 此生活習慣會增加罹癌之風險(Anderson et al., 2009; Bostick, et al., 1994; Giovannucci & Martinez, 1996)。

2.5 大腸直腸癌之篩檢與診斷

大腸直腸癌危害國人甚大，研究其形成的原因者眾多。早期診斷及早治療可提升 5 年存活率，所以篩檢對於大腸直腸癌而言甚為重要。篩檢 (screening) 一詞於陳建仁老師「流行病學：原理與方法」中提到，篩檢的定義是「利用檢驗、測驗、或其他方法，很快地從看似健康的人當中，分辨出可能有病和可能沒病的人」(陳建仁，2001)。一種癌症是否適合篩檢，其考慮因素有：(1) 是否為重要或常見的癌症；(2) 癌前病變期較長；(3) 據合式的篩檢工具；(4) 合適的治療方法；(5) 有明顯的危險因子或具有特徵的高危險族群(邱瀚模，2008)。大腸直腸癌即符合以上要件(Byers & Gorsky, 1992)。

2.5.1 大腸直腸癌之篩檢政策

2.5.1.1 台灣：

因大腸直腸癌患者平均年齡較高，故衛生署國民健康局自 93 年起補助 50 至 69 歲民眾，每年做一次大便潛血檢查。若有一等親罹患大腸直腸癌者，其罹患此癌症之機率為一般民眾的 2-5 倍。故自 94 年起亦補助親屬曾經罹患大腸直腸癌之民眾 (父母、兄弟姐妹或子女)，每 5 年做一次大腸鏡檢查(國民健康局，2005)。

2.5.1.2 美國：

美國癌症醫學會建議：(1) 大於或等於 50 歲以上無危險因子的民眾，應每年做大便潛血檢查一次。(2) 若有瘻肉發生時，則先去除瘻肉，再送病理檢查。第 3 年則再做一次全大腸鏡檢查，若正常則 5 年後再做全大腸鏡檢查即可。若為具有高危險性因子如 FAP 或 HNPCC 的家族史者，前者建議青春期開始必須每 1-2 年接受大腸鏡的檢查，後者則 21 歲以後開始每 2 年做一次大腸鏡檢查，至 40 歲以後則必須改為每年接受一次大腸鏡檢(SEER, 2012a; WHO, 2011; 廖繼鼎, 2010)。目前常用的大腸直腸癌篩檢有：糞便潛血反應、乙狀結腸鏡、大腸鏡及下消化道攝影。

2.5.2 大便潛血檢查 (focal occult blood test ; FOBT)

根據部分大腸癌的個案糞便中含有潛血的特性，而用以篩檢民眾是否罹癌，經過大規模的試驗，此為最簡便也是最被民眾所接受的方式，其優點為較無危險性且適合針對特定族群做篩檢，花費額度亦較其他篩檢低。此種檢查分為下列二種：

1. 化學分析法：此種方法為檢測糞便，若便中含血，此血中的血紅質會被氧化，此時若加入雙氧水，則顏色就會改變，以此特性作為檢測方式。其缺點為，若民眾在檢測前 3 日內有食用紅肉、維

他命 C 及深綠色蔬菜等，則此檢驗有出現偽陽性的可能。

2. 免疫分析法：針對人體血紅素反應的抗血清或抗體，進行抗原抗體反應試驗，故專一性較高較不受食物中所含動物血、維他命 C 或過氧化酶的影響，且靈敏度亦高，適合對糞便中低濃度的潛血作檢測，但要注意檢體的保存，以免因細菌的作用而產生偽陽性反應(徐慧貞、章門煌，2006)。但事實上某些大腸直腸癌並非以出血為臨床表現，倘若成陽性反應仍需安排後續之檢查，故以上只適合做為初步篩選之用(Ahlquist, 1992; T. H. H. Chen et al., 1999)。

2.5.3 肛門指診

醫師以食指插入受檢者肛門檢查直腸是否有異常，此法僅適用於部分的直腸癌個案，且此法因涉及侵入性檢查，受檢者會有不適感故較不受民眾歡迎(江瑞坤、尹文耀、劉鎮嘉、陳淑娟，2006; 徐慧貞、章門煌，2006)。

2.5.4 大腸鏡檢查 (colonoscope)

在大腸鏡下可清楚腫瘤形狀，亦可執行切片或息肉摘除手術。針對糞便潛血檢查呈陽性之個案，再以傳統大腸鏡檢查，診斷正確率為 70%，若再加上近期較新的染色內視鏡(chromoendoscopy) 與擴大內視鏡(magnifying endoscopy)，則診斷正確率可提升至 90-95% 以上，

但缺點是，在檢查前需徹底清潔腸道，若腸道清除不乾淨則有可能影響判讀，且因其為侵入性檢查，故有其風險。此外，在檢查時為了要看清楚見腸道皺摺處是否藏有病灶，故須注入空氣將腸道壁撐開，常因此導致受檢者在檢查後會有腹脹不適之感(邱瀚模，2008; 黃千芳，2006)。

2.5.5 內視鏡超音波 (endoscopic ultrasound, EUS)

消化道癌症其腫瘤期別與惡性細胞的侵襲深度具相關性，故內視鏡超音波對於大腸直腸癌手術前診斷有一定程度的協助，是因其可偵測惡性腫瘤細胞對於腸道壁的侵犯深度，但因設備較為昂貴故較不普遍；且過去傳統型內視鏡超音波偵測度有其侷限性，現今之內視鏡超音波，除可偵測惡性腫瘤之侵犯深度外，亦可偵測腫瘤外的局部淋巴結，查看是否有異常腫瘤大之情形，可協助判讀是否有淋巴結轉移(黃靖修等，2008)。

2.5.6 大腸鋇劑攝影 (large intestine barium medicinal preparation photography)

可偵測大於 1 公分的大腸瘰肉或腫瘤，此種檢查亦如同大腸鏡檢查般，須先確認腸道的清潔完全，否則會影響其結果的判讀，且執行

後無法立即執行手術治療，須待其鉍劑排空後才可執行，更無法如同大腸鏡可執行切片檢查或瘰肉摘除，故現今已較少使用於此癌症之篩檢，除非為不適宜執行大腸鏡檢查之個案(陳哲民等，2006)。

2.5.7 腹部電腦斷層 (abdominal computerized axial tomography, CT)

常用於已確認為大腸直腸癌之個案，為手術治療前常做的檢查之一，其目的為偵測是否有區域淋巴結、遠端淋巴結或其他器官之轉移，用於手術前確認期別並安排個案之治療步驟。其優點為，較不受腸道清潔及腫瘤是否已造成腸阻塞的影響。其缺點為無法判讀腫瘤切面，故無法精確判別腫瘤之侵襲深度及腫瘤大小。此多使用於醫院，而非作為社區篩檢之用(許瓊如等，2007)。

2.5.8 正子造影 (positron emission tomography, PET)

利用癌症細胞對於葡萄糖利用代謝較一般細胞高的原理，利用迴旋加速器合成具有放射性之葡萄糖類構物 (氟-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, FDG)，經由靜脈注射將此一物質注入人體，再由正子掃描儀偵測處理成影像，來判讀惡性腫瘤病灶及其轉移部位。其優點為敏感度高、可在疾病之初即可檢查出、不具侵襲性且同時可偵測是否

有其他器官的轉移。其缺點為仍具偽陽性且價錢較為昂貴，且當個案有憩室或發炎性大腸炎時，有可能會影響判讀。若用於偵測復發性大腸癌，其診斷敏感度約為95-99%，特異性為64-88%(曾凱元，2006; 鄭如華等，2006)。綜合以上檢查方式，除大便潛血檢查外，其它方式皆不適合社區的大規模篩檢活動。

第三章 研究方法

雖然根據美國病理學家學院（College of American Pathologists, CAP）之大腸直腸癌預後因子分類表(Check, 2000)，顯示大腸直腸癌的腫瘤大小與預後不具相關性，但資料久遠且此為依據美國的癌症資料所提出，台灣仍然缺乏相同的研究成果。所以，本研究希望藉由所執業的醫院內之癌症資料庫入手，分析（1）腫瘤大小與侵襲深度的相關性及（2）腫瘤大小與預後是否具相關性。以下將就研究架構、研究設計、研究對象、研究方法與統計分析分別敘述之。

3.1 研究架構

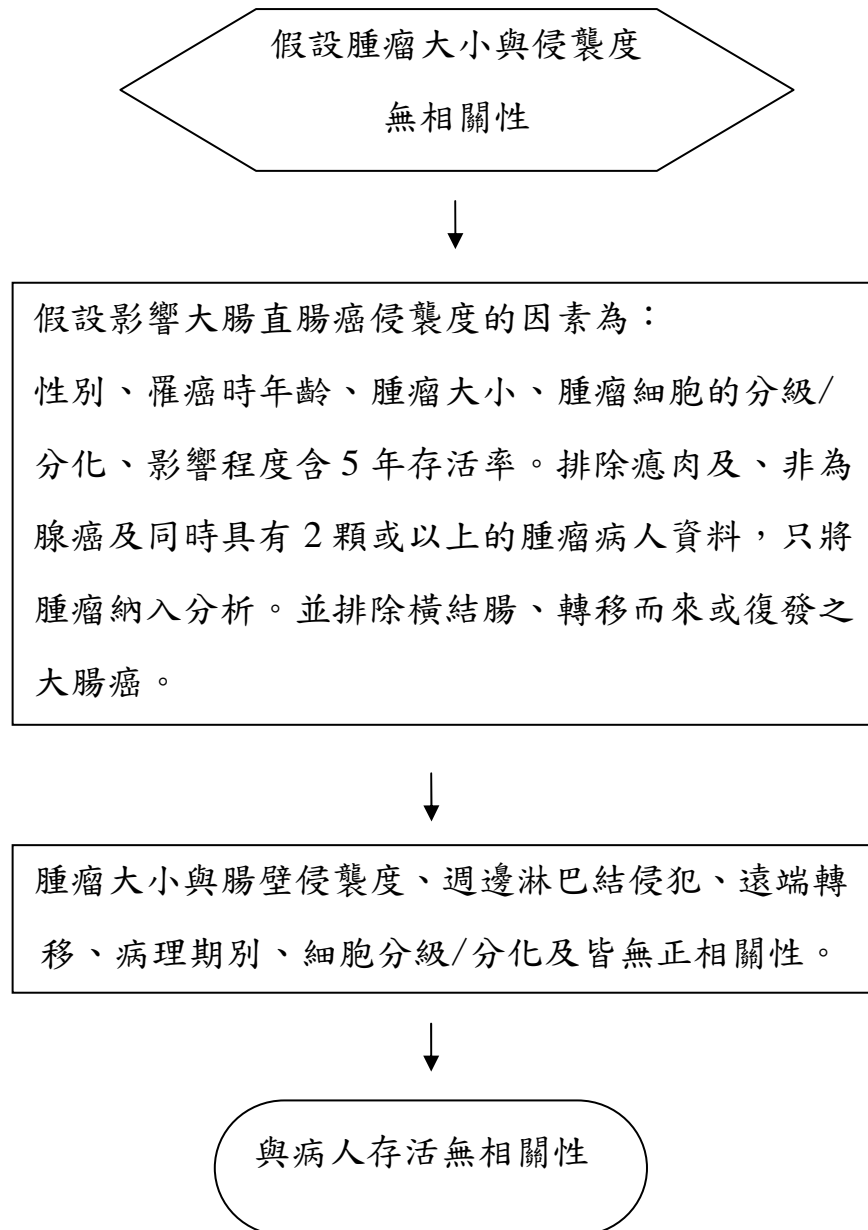


圖 2 研究架構圖

3.2 研究設計

表 2 欄位收錄定義一覽表：參照台灣癌症登記長表摘錄手冊(癌症登記及診療資料庫修版工作小組, 97 年 5 月修訂)

欄位名稱	欄位敘述	參考手冊頁碼
性別	確認個案的性別。	P39
診斷年齡	記錄個案診斷此癌症時之實足年齡。	P45
腫瘤大小	描述原發腫瘤之最大直徑，單位為公釐(mm)。1 cm =10 mm，1 mm =0.1 cm。若腫瘤大小以0.1 mm 為單位，則0.1-0.4 mm 捨去，0.5-0.9 mm 則進位（採四捨五入）。	P66
	腫瘤大小若 <10 mm 到> 40 mm (<50 mm) 分別可以選擇編 991-995，但是若病歷上只描述腫瘤>50 mm，則編碼時請加上1 mm，編碼為051。	P68
	腫瘤大小以某範圍進行描述，例如 40-60 mm，請參考最大腫瘤大小，編碼為060。	P68
	若個案於手術前未接受放射治療或全身性治療，應以手術之病理報告描述的腫瘤大小來編碼。	P66

	若個案手術前已接受放射治療 (neoadjuvant radiation) 或全身性治療 (化學治療、荷爾蒙治療或免疫治療)，勿以手術病理報告記載之腫瘤大小來編碼，而應以首次療程開始前後曾測量的最大腫瘤大小來編碼。	P66
	當個案病理報告或手術紀錄等無更詳盡之腫瘤大小資訊可提供時，可採用影像學檢查的腫瘤大小來編碼，最後才選擇理學檢查 (physical exam) 的大小編碼。	P66
Polyp tumor	記錄原發腫瘤的大小，不可採用息肉、潰瘍、囊腫 (cysts) 或轉移部位的大小來編碼。	P66
分級/分化 - 1 Grade/Differentiation	Low grade, well to moderately differentiated	P61
分級/分化 - 2 Grade/Differentiation	Medium grade, moderately undifferentiated, relatively undifferentiated	P61
分級/分化 - 3 Grade/Differentiation	High grade, poorly differentiated to Undifferentiated	P61
分級/分化 - 4 Grade/Differentiation	Undifferentiated; anaplastic	P61
分級/分化 - 9 Grade/Differentiation	分化/分級不明、病歷未記載或不適用	P61

臨床 T cT (Clinical T)	指原發腫瘤大小或侵犯程度	P82
臨床 N cN (Clinical N)	指是否有區域淋巴結的轉移和轉移的範圍	P83
臨床 M cM (Clinical M)	指是否有遠端轉移	P84
臨床期別組合 Clinical stage group	基於臨床 T、N 和M 來決定疾病於解剖部位上的侵犯程度	P85
病理 T pT (Pathologic T)	指原發腫瘤大小或侵犯程度	P88
病理 N pN (Pathologic N)	指是否有區域淋巴結的轉移和轉移的範圍	P89
病理 M pM (Pathologic M)	指是否有遠端轉移	P90
病理期別組合 Pathologic stage group	基於病理 T、N 和M 來決定疾病於解剖上的侵犯程度	P91
最初診斷日 Date of Initial Diagnosis	記錄此癌症最早被醫師診斷的日期	P51
首次復發日期 Date of First Recurrence	記錄此癌症首次復發的日期	P199
首次復發形式 Type of first Recurrent	個案經病歷記載經過一段無病 (disease free intermission) 或緩解 (remission) 期間，首次出現復發的	P200

	型式。	
最後聯絡或死亡日期 Date of Last Contact or Death	記錄個案的最後聯絡日期或是死亡日期	P203
生存狀態 Vital Status	記錄個案「最後聯絡或死亡日期」的存活狀態	P204
癌症狀態 Cancer Status	記錄個案於「最後聯絡或死亡日期」時候有無癌症存在	P205
死亡原因 Cause of Death	記錄個案的死因代碼	P206

資料來源：台灣癌症登記長表摘錄手冊（癌症登記及診療資料庫修版工作小組, 97年5月修訂）

3.3 研究對象

本研究採用次級資料庫分析，資料來源為不分年齡、性別及期別的大腸直腸癌病患病歷資料。分析資料排除外國國籍、同時具雙重或多重大腸直腸癌腫瘤之個案及病理報告為 Cacinoid tumor、Squamous cell carcinoma、Lymphoma 及轉移至大腸之其他部位癌症，其個案收錄及登錄標準，以國民健康局癌症登錄手冊為準則。

3.3.1 向嘉義市某區域教學醫院之研究倫理委員會提出研究申請，並獲得同意書（附錄）。

3.3.2 向嘉義市某區域教學醫院之癌症登記資料庫中 2004-2008 年的癌症個案申報資料中，選取國際疾病分類腫瘤學(International Classification of Disease of Oncology -3 簡稱 ICD-O-3)癌症原發部位編碼為 C180.0-C20.9（由盲腸至直腸）的大腸直腸癌個案資料，並加以去連結共得資料總數 992 筆。

3.3.3 其資料之收集內容與定義，以國民健康局所規定的欄位定義為定義。其收錄對象依國民健康局之規定，排除外國國籍之病人。

3.3.4 經過國民健康局所派遣的癌症登記資料庫專家所做的欄位一致性稽核，於 2009 年其與專家之一致率達 98% 以上，獲得 A 級認證。

3.3.5 選取資料中的腫瘤大小 pT (pathological tumor size)、年齡

(age)、性別(sex)、病理原發腫瘤(Pathological primary tumor)、病理區域淋巴結 pN (pathological lympho node) 及 pM 遠端轉移 (metastasis)，登錄時若個案為 cM1 則帶入 pM1 中，cM0 且為 pM0 則以 pM0 計算，若為 cMx 則歸為 cM0 計算。

3.3.6 以上資料再排除不可分析資料 (資料中任何 Tx、Mx 及 T、N、M 中含 888 - 不適用及 999 - 不詳之資料) 後，得可分析資料為 695 筆。

3.3.7 Polyp tumor 依照編碼規則，其腫瘤大小為 999-亦即不可分析資料。

3.3.8 收納對象排除肛門癌患者，因 AJCC 將其排除於大腸直腸癌中。

3.3.9 因大腸直腸癌患者以腺癌患者居多，故收錄對像亦以腺癌為主，排除大腸瘻肉所致之癌症及原位癌。

3.3.10 多重原發 (Multiple Primaries)：美 SEER 於 2007 出版「多重原發和組織類型編碼規則 (Multiple Primary and Histology Coding Rules)」，此原發部位癌症的腫瘤數目登錄，將依此規則內各癌制定的登錄原則決定，另外，對於組織類型編碼亦有詳細規定，為癌症登記人員編碼時之依據(SEER, 2007)。

3.3.11 以癌症診斷後首次療程為登錄基準，排除復發或惡化之治療。

3.4 研究步驟

3.4.1 由聯合血液腫瘤科主任向院內人體試驗委員會提出研究計畫，。

3.4.2 向本院癌症中心的癌症登記組提出申請（並徵得大腸直腸癌診療團隊召集人同意）自 2004-2009 年全院所有在本院有臨床分期（Clinical stage）及病理分期（Pathological stage）之所有自盲腸起至直腸之大腸直腸癌個案，並加以去連結，去除病人可辨識資料。

3.4.3 將上述資料排除由他處轉移而來之大腸直腸癌、原位癌、瘰肉之病人資料，且只收錄首次療程內之治療，排除後來疾病又再轉移或復發之資料。

3.4.4 將上述資料排除非為腺癌之資料。

3.4.5 由上述資料再選取以下資料：性別、罹癌時年齡、原發部位、臨床分期、病理分期、腫瘤大小、癌症細胞分化程度、最初診斷日、最後追蹤日、病人存活狀態為分析之基本資料。

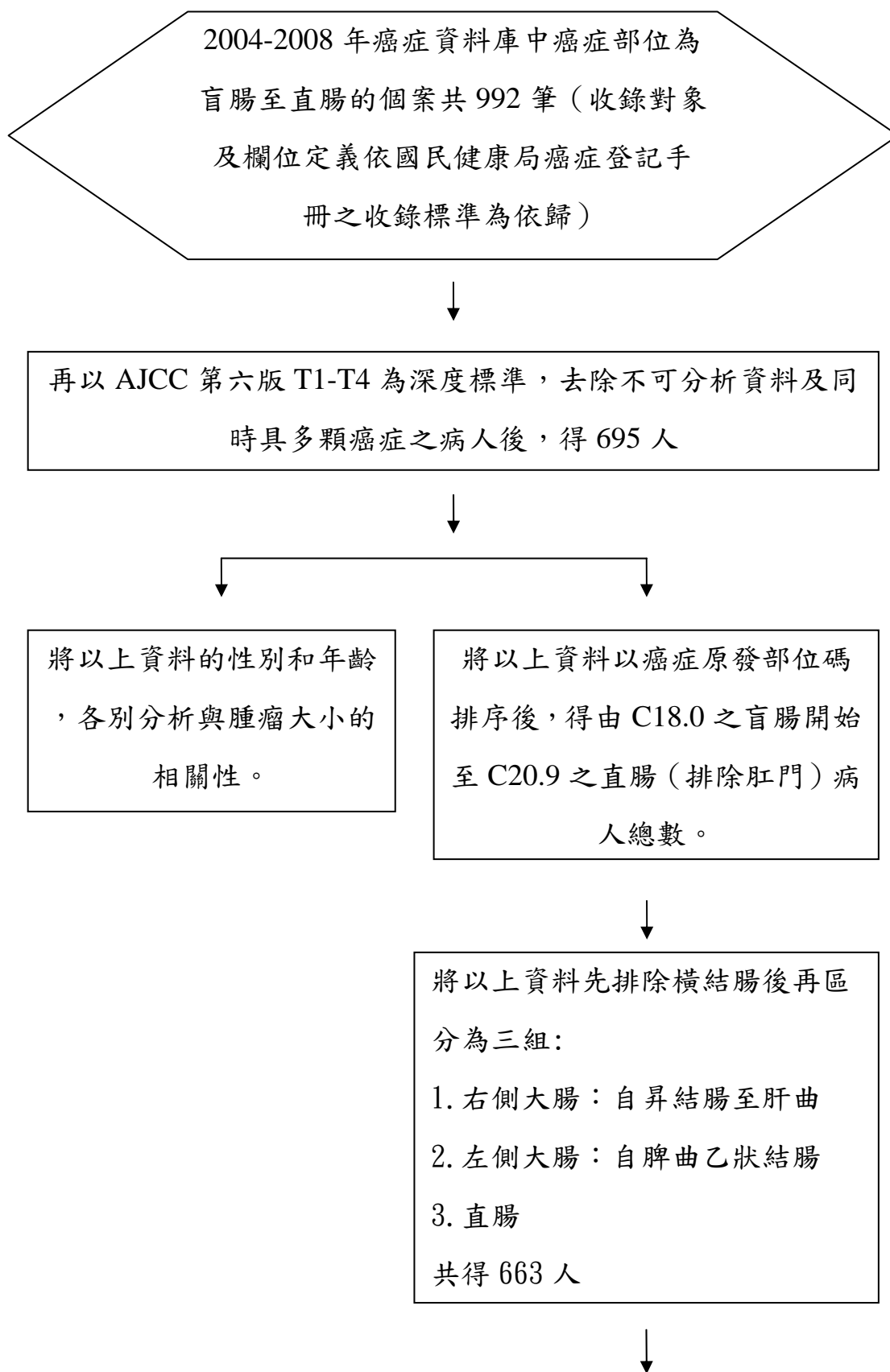
3.4.6 由以上資料再排序區分為：病人數、腫瘤顆數。

3.4.7 當病人同時有 2 顆或以上之腫瘤則不納入計算。

3.4.8 由分析資料再次依腫瘤原發部位區分為：右側大腸（由昇結腸致肝曲）、左側大腸（自脾曲至乙狀結腸）、直腸（排除肛門）並排除橫結腸之資料。

3.4.9 將以上資料以套裝統計軟體 SPSS 17.0 版執行單變項分析及多變項分析。

3.5 研究流程



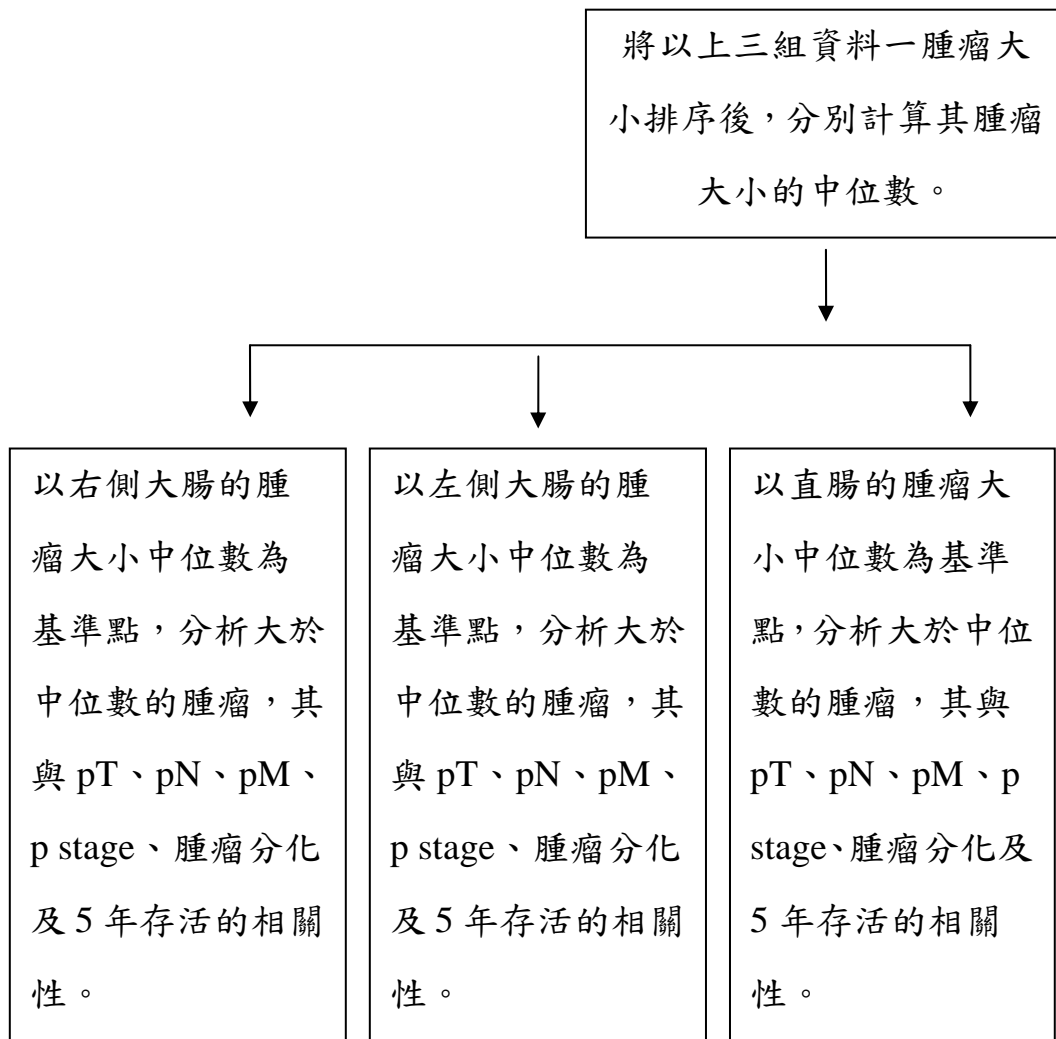


圖3 研究步驟圖

3.6 統計分析

本研究使用 Excel 進行資料整理及描述統計，用統計套裝軟體 SPSS 17.0 版進行推論統計，以 Kolmogorov-Smirnov test 檢定各病理腫瘤期別之年齡及腫瘤大小是否為常態分佈，以 Chi-Square test 分析性別與病理腫瘤期別（pT1-pT4）之關聯；結果顯示病理腫瘤期別與性別無相關性。再分析腫瘤侵襲度 pT1-pT4 和年齡及腫瘤大小的關係，最後顯示無相關性。其後因腫瘤大小與腸壁侵襲度具相關性，然而是否所有腸段皆為如此？因腫瘤大小非為常態性分佈，故以腫瘤中位數為檢測標準。將腫瘤所在區域區分為右側結腸、左側結腸及直腸，計算其腫瘤中位數，然後再以 Chi-Square test 檢定大於中位數者與區域淋巴結轉移、遠端轉移、病理期別及細胞分化程度之間的相關性。設定當 $P < 0.05$ 時具有統計意義。且當 20% 以上之細格數期望值 < 5 時，除 Chi-Square Test 外再以 Fisher's exact test 檢測其相關性。以 Kaplan-Meier 計算存活分析外，再以 Log Rank test 分析右側結腸、左側結腸及直腸的腫瘤大小中位數是否影響其存活情形。期存活率之設定為：

- (1) 當病人因癌症而死亡時則定義為事件的發生。
- (2) 若病人非因癌症而死亡則不納入事件發生中。

為確立變相對存活率之影響，故再以 Log Rank (Mantel- Cox) 檢定變項對存活率影響之相關性(吳雅琪, 2011)。

第四章 研究結果

4.1 大腸直腸癌患者基本資料

本研究樣本為某區域教學醫院的癌症病歷資料庫。所蒐羅之對象涵蓋其院內診斷及他院診斷後轉至本院治療之大腸直腸癌病人資料。排除不可分析資料，即病理 T、N、M 期別及細胞分化程度中任何含有不適用者（88）或為不詳（99、98、X）的資料之後，剩餘 695 人。其中男性病人為 403 人（58.0%），女性則為 292 人（42.0%）（如表 3）。罹癌時足歲年齡分佈為 23 歲至 96 歲之間，平均年齡為 66.8 歲。進一步將年齡變項分組，以年齡中位數 69 歲區分為 2 組，統計結果為 23 至 69 歲者有 355 人（54.1%），70 至 96 歲者有 340 人（48.9%）。若將年齡中位數設為 70 歲並區分為 2 組，則顯示 23 至 70 歲者有 388 人（55.83%），71 至 96 歲者有 307 人（44.17%）。在期別組成部份，以病理之腫瘤期別侵襲深度分析，T1 有 49 人（7.0 %）平均為 23 mm、T2 有 88 人（12.7%）平均為 35 mm、T3 有 477 人（68.6%）平均為 50 mm、T4 有 81 人（11.7%）平均則為 50 mm。區域淋巴結侵犯程度方面 N0 有 342 人（49.2%）、N1 有 151 人（21.7%）、N2 有 202 人（29.1%）。分析遠端轉移則顯示 M0 有 577 人（83.0%）及 M1 有 118 人（17.0%）。以癌症細胞之分化程度分類，則顯示分化程

度好者有 22 人 (3.2%)、分化程度為中度者為 634 人 (91.2%)、分化程度差者有 39 人 (5.6%) (詳見表 3)。

若將大腸直腸癌的發生部位進一步區分為右側、左側大腸及直腸，並統計其人數及中位數，可得發生於右側大腸之患者有 138 人，其腫瘤大小中位數為 60 mm；左側大腸癌則有 230 人，其腫瘤大小中位數為 42.5 mm；在橫結腸癌有 32 人，腫瘤大小中位數則為 42.5 mm。及直腸癌患者有 295 人，腫瘤大小中位數為 45 mm (圖 4)。經以上統計結果可知癌症發生部位以直腸為最多，有 295 人約占 42% (295/695=42.4%)；反觀腫瘤大小中位數則以右側大腸所發生的腫瘤大小最大為 60 mm。

4.2 影響大腸直腸癌患者各變項因子之相關性

4.2.1 性別與腸壁侵襲深度之相關性

將以上資料的性別做為分析，病人依照 pT1-pT4 分為四組，分析腫瘤對腸壁的侵襲度與性別是否具相關性。以卡方分析發現不論是哪一个期別，男女之間並無顯著差異 ($P=0.180$)，所以顯示性別與腫瘤的侵襲深度，沒有顯著相關 (如表 4)。

4.2.2 年齡與腸壁侵襲深度之相關性

以常態檢定方式分析年齡及腫瘤大小的相關性，因年齡與腫瘤大小並非為常態分佈，故先以年齡中位數 69 歲為分界，以卡方檢定大於 69 歲者之年齡與腫瘤侵襲度的相關性，結果顯示並無相關 ($P=0.437$)。但因國外文獻嘗試以 70 歲為分界點，分析年齡對存活率之影響度，而二者之間部分有相關性，因此本研究再以大於 70 歲者為主，研究年齡與腫瘤侵襲度之相關性，但結果卻顯示仍無相關 ($P=0.137$) (如表 5)。

4.2.3 腫瘤大小與腸壁侵襲深度之相關性

以腫瘤期別 pT1-pT4 與腫瘤大小及中位數排序比較後，發現隨著腫瘤期別的增加，腫瘤大小與腫瘤中位數亦隨之增加，故以卡方檢定

其二者之相關性，結果顯示腫瘤期別越大則腫瘤大小亦有增加的趨勢，顯示腫瘤侵襲深度與腫瘤大小具相關性 ($P < 0.001$) (詳見表 6) (如圖 5)。

4.2.4 腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性

為瞭解各腸段之腫瘤大小與腸壁侵襲深度是否皆具相關性，故將大腸直腸區分為：右側大腸、左側大腸及直腸，並計算其腫瘤中位數大小，三組資料分佈如下：(見表 7)：

第一組：右側大腸 (自昇結腸至肝曲)，腫瘤顆數為 138 (腫瘤大小自 12 至 220 mm)。大小平均值為 60.6 mm (中位數為 60 mm)。

第二組：左側大腸 (自脾曲至乙狀結腸)，腫瘤顆數為 230 (腫瘤大小自 10 至 120 mm)。大小平均值為 44.8 mm (中位數為 42.5 mm)。

第三組：直腸，腫瘤顆數為 296 (腫瘤大小自 5 至 140 mm)。大小平均值為 48.0 mm (中位數為 45 mm)。

其他還包括第一加第三組大腸或橫結腸部位，人數分別為 368 及 32 人，腫瘤大小平均值分別為 50.7 及 58.5 mm。

4.2.4.1 右側大腸腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度 (pT stage) 之相關性

以右側大腸腫瘤大小之中位數 60 mm 為基準點，分析自 60 mm 以後之腫瘤大小與 pT 期別之相關性。故將個案區分為 >60 mm 及 ≤60 mm。≤60 mm 有 87 人 (63.04%)，而 >60 mm 者有 51 人 (36.96%)。以卡方分析 >60 mm 者呈正相關 (P=0.048)。因部分分析值較小，故再以費雪檢定分析結果顯示呈現正相關性 (P=0.039) (表 8)。

4.2.4.2 左側大腸腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度 (pT stage) 之相關性

以左側大腸腫瘤大小之中位數 42.5 mm 為基準點，分析自 42.5 mm 以後之腫瘤大小與 pT 期別之相關性。將個案再區分為 >42.5 mm 及 ≤42.5 mm。腫瘤大小 ≤42.5 mm 有 115 人 (50.0%)，>42.5 mm 者有 115 人 (50.0%)。以卡方分析 >42.5 mm 者顯示呈現正相關性 (P=0.002) (見表 9)。

4.2.4.3 直腸腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度 (pT stage) 之相關性

以直腸腫瘤大小之中位數 45 mm 為基準點，分析自 45 mm 以後之腫瘤大小與 pT 期別之相關性。故將個案再區分為 >45 mm 及 ≤45 mm。≤45 mm 有 160 人 (52.24%)，>45 mm 者有 135 人 (45.76%)。以卡方分析 >45 mm 者顯示呈現正相關性 (P<0.001) (見表 10)。

4.2.5 腫瘤大小中位數與區域淋巴結侵襲之相關性

進一步將上述三組資料各別分析腫瘤大小中位數與淋巴結轉移侵襲之相關性結果如下（見表 11）：

第一組：右側大腸：癌症人數為138人，大於腫瘤中位數60 mm者有51人，依病理診斷報告無淋巴結轉移者為24人（38.71%）；有1-3顆淋巴結轉移者9人（30%）；有4-6顆淋巴結轉移者18人（39.13%）。以卡方檢定大於腫瘤大小中位數者與區域淋巴結轉移之相關性，結果顯示無相關（ $P=0.670$ ）。

第二組：左側大腸：癌症人數為230人，大於腫瘤中位數42.5 mm者有115人，依病理診斷報告無淋巴結轉移者為54人（48.65%）；有1-3顆淋巴結轉移者27人（49.09%）；有4-6顆淋巴結轉移者34人（53.13%）。以卡方檢定大於腫瘤大小中位數者與區域淋巴結轉移之相關性，結果顯示亦無相關（ $P=0.840$ ）。

第三組：直腸：癌症人數為295人，大於腫瘤中位數45 mm者有135人，依病理診斷報告無淋巴結轉移者為58人（37.91%）；有1-3顆淋巴結轉移者25人（45.45%）；有4-6顆淋巴結轉移者52人（59.77%）。以卡方檢定大於腫瘤大小中位數者與區域淋巴結轉移之相關性，結果顯示具正相關（ $P=0.005$ ）。

以上所得顯示，除直腸組織腫瘤大小中位數與區域淋巴結轉移具

相關性外，其他二組之腫瘤大小中位數，與區域淋巴結轉移不具相關性。

4.2.6 腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性

將上述三組資料各別分析腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性

結果如下（見表 12）：

第一組：右側大腸：大於腫瘤中位數60 mm者有51人，依病理診斷報告得無遠端轉移之患者有：40人（37.04%）；有遠端轉移者11人（36.67%），以卡方檢定大於腫瘤大小中位數者與遠端轉移之相關性，結果顯示無相關（ $P=0.970$ ）。

第二組：左側大腸：大於腫瘤中位數42.5 mm者為115人，依病理診斷報告得無遠端轉移之患者有93人（47.69%）；有遠端轉移者22人（62.86%），以卡方檢定大於腫瘤大小中位數者與遠端轉移之相關性，結果顯示亦無相關（ $P=0.100$ ）。

第三組：直腸：大於腫瘤中位數45 mm者有135人，依病理診斷報告得無遠端轉移之患者有104人（42.45%）；有遠端轉移者31人（62%），以卡方檢定大於腫瘤大小中位數者與遠端轉移之相關性，結果顯示有相關（ $P=0.010$ ）。

以上所得顯示，除直腸癌腫瘤大小中位數與遠端轉移具相關性

外，其他二組之腫瘤大小中位數，與遠端轉移不具相關性。

4.2.7 腫瘤大小中位數與病理期別之相關性

以上述三組資料各別分析腫瘤大小中位數與病理期別之相關性

結果如下（見表 13）：

第一組：右側大腸：腫瘤大小中位數為 60 mm，大於腫瘤中位數者

有51人，依病理報告其期別分佈如下：第1期1人（8.33%）；

第2A期19人（47.5%）；第2B期3人（60.0%）；第3A期0人

（0%）；第3B期8人（38.1%）；第3C期9人（31.03%）；第4

期11人（36.67%）。以卡方檢定後P值為0.216，再以費雪檢

定其相關性，結果亦顯示無相關（ $P=0.180$ ）。

第二組：左側大腸：腫瘤大小中位數為 42.5 mm，大於腫瘤中位數者

有115人，依病理報告其期別分佈如下：第1期9人（24.32%）；

第2A期42人（62.69%）；第2B期2人（66.67%）；第3A期0人

（0%）；第3B期22人（52.38%）；第3C期18人（43.9%）；第4

期22人（62.86%）。以卡方及費雪檢定其與病理期別之相關

性，皆顯示有相關（ $P=0.001$ ）。

第三組：直腸：腫瘤大小中位數為45 mm，大於腫瘤中位數者有135

人，依病理報告其期別分佈如下：第1期12人（17.91%）；第

2A期40人 (51.95%) ; 第2B期2人 (66.67%) ; 第3A期2人 (33.33%) ; 第3B期18人 (46.15%) ; 第3C期30人 (56.6%) ; 第4期31人 (62.0%)。以卡方及費雪檢定腫瘤大小中位數與病理期別之相關性，結果顯示有相關 ($P < 0.001$)。

由以上分析，可得除右側大腸腫瘤大小中位數與病理期別不具相關性外，其他二組之腫瘤大小中位數與病理期別皆具相關性。

4.2.8 腫瘤大小中位數與細胞分化程度之相關性

將上述三組資料各別分析腫瘤大小與腫瘤細胞分化程度之相關性結果如下 (見表 14)：

第一組：右側大腸：大於腫瘤中位數60 mm者為51人，依病理診斷報告得分化程度好者有0人(0%)；中度分化者43人(34.13%)；分化程度差者為8人(88.89%)。以卡方檢定腫瘤中位數與腫瘤細胞分化程度之相關性，其P值為0.002，再以費雪檢定二者之相關性，結果亦顯示有相關 ($P=0.009$)。

第二組：左側大腸：大於腫瘤中位數42.5 mm者為115人，依病理診斷報告得分化程度好者有5人(41.67%)；中度分化者101人(49.27%)；分化程度差者為9人(69.23%)。以卡方檢定腫瘤中位數與腫瘤細胞分化程度之相關性，結果顯示無相關($P =$

0.320)。

第三組：直腸：大於腫瘤中位數45mm者為135人，依病理診斷報告得
分化程度好者有1人(16.67%)；中度分化者124人(45.09%)；
分化程度差者為10人(71.43%)。以卡方檢定腫瘤中位數與
腫瘤細胞分化程度之相關性，其P值為0.547，再以費雪檢定
二者之相關性，結果亦顯示無相關(P=0.600)。

由以上所得顯示，僅右側大腸腫瘤大小中位數與分化程度具相關
性，其他二組之腫瘤大小中位數與腫瘤之分化程度則不具相關性。另
外，腫瘤大小中位數與腫瘤侵襲度、期別及細胞分化之相關性P值整
理於表15。

4.3 腫瘤大小中位數與癌症患者存活率之相關性

為了瞭解腫瘤大小與大腸直腸癌患者存活率之相關性，茲將其定義設定如下：

1. 癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival)：當病人因大腸直腸癌而死亡視為事件的發生，但若病人死因非為此癌症，則不列入事件發生，統計期間為 5 年 (2004-2008 年)。

2. 無惡化存活期 (Progression-Free Survival)：當病人從未治癒或人癌症復發 (無論以何種形式)，以及病人因此癌症而死亡則視為事件的發生(王蕙雯、廖宗志，2006)，統計期亦為 5 年 (2004-2008 年)。

以此三組資料各別分析腫瘤大小與病人存活率之相關性結果如下：

第一組：右側大腸：中位數為 60 mm，以Log Rank test 檢定癌症特異性存活率與無惡化存活期，顯示二者無相關性 (P=0.145/0.746) (見圖 6) (見圖 7)。

第二組：左側大腸：中位數為 42.5 mm，以Log Rank test 檢定癌症特異性存活率與無惡化存活期，顯示二者有相關 (P= 0.036/0.020) (見圖 8) (見圖 9)。

第三組：直腸：中位數為45 mm，以Log Rank test 檢定癌症特異性存活率與無惡化存活期，顯示二者有相關 (P= 0.012/ 0.002) (見

圖10) (見圖 11)。

第四組：左及右側大腸：中位數為50 mm，以Log Rank test檢定癌症特異性存活率與無惡化存活期，顯示二者無相關 (P=0.677/0.616) (見圖 12) (見圖 13)。

由以上分析可得左側大腸及直腸腫瘤大小中位數與5年存活率皆具相關性，而其他二組之腫瘤大小中位數與5年存活率則不具相關性。但考慮變項對存活率之影響度(吳雅琪, 2011)，故將分析變項列入調整計算，其變項設定為：年齡>70歲、女性、腸壁侵襲度>pT2、Grade >2、N1及以上，並將大於腫瘤中位數者亦列為變項之一，比照上述情形依然分為四組，則此四組之相關性結果如下 (見表 16)：

第一組：右側大腸：中位數為 60 mm，Cox PH model分析癌症特異性存活率與無惡化存活期，結果顯示無相關 (P= 0.145/0.701)。

第二組：左側大腸：中位數為 42.5 mm，Cox PH model分析癌症特異性存活率與無惡化存活期，結果顯示無相關 (P= 0.094/0.087)。

第三組：直腸：中位數為45 mm，Cox PH model分析癌症特異性存活率與無惡化存活期，結果顯示無相關 (P= 0.084/0.226)。

第四組：左及右側大腸，中位數為50 mm，Cox PH model分析癌症特

異性存活率與無惡化存活期，結果顯示無相關 (P=0.832/0.185)。結果顯示腫瘤中位數與存活率無相關性。

第五章 討論

5.1 大腸直腸癌腸壁侵襲深度與性別之相關性

大腸直腸癌的男女發生率，根據美國 SEER 2004-2008 年的統計結果為，男性多於女性約為 1.02:1 (SEER, 2010a)。以國內的統計而言，男性與女性的比例約為 1.2 :1(H. S. Chen & Sheen-Chen, 2000; 張簡俊榮, 2008)。本研究對象男性為 403 位，女性為 292 位，男女比例為 1.38:1，顯示男性發生率略高於以上資料。以目前所收集的資料分析性別與腫瘤侵襲度是否具有相關性？若以右側大腸癌所導致之腸阻塞而言，根據國內之前的研究結果，性別與上述情況的長期預後是無相關的(Chin, Wang, Changchien, Huang, & Tang, 2010)。腫瘤是否阻塞與對於後續之復發而言，結果亦無相關(H. S. Chen & Sheen-Chen, 2000)。而本研究之統計結果 P 值為 0.1812，顯示性別與腫瘤侵襲度並無明顯相關。亦即雖然男性之大腸直腸癌發生率略高於女性，但男性的腫瘤侵襲深度，並不較女性患者為深。此結果顯示東、西方並無差異，皆為無相關性。

5.2 大腸直腸癌腸壁侵襲深度與年齡之相關性

如先前的危險因子所言，根據美國 SEER 的統計顯示患者的平均年齡為 50 歲。本國-國民健康局於 2004 與 2008 年的癌症登記報告資料顯示，罹患此癌症的年齡中位數為 64.96 與 68 歲，顯示大腸直腸癌患者罹癌時年齡較高，然而年齡越大是否腫瘤也越大？根據國外文獻顯示，年齡與長期預後及腫瘤所導致的腸阻塞與腸穿孔，無明顯相關(Biondo et al., 2008)。另國人的研究顯示：年齡和腫瘤所導致的腸阻塞或腸穿孔之長期無病存活率，亦無相關性。(Chin, et al., 2010)。但另有國人研究指出，罹癌時年齡低於 40 歲之患者，其五年存活率較差(Juang, et al., 1990)。但 Kornprat 之統計結果卻發現以右側大腸癌患者而言，大於 70 歲者與癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival) 有相關(Kornprat et al., 2011)。

以本研究之統計結果而言，年齡與腫瘤對腸壁之侵襲深度 (P=0.520) 無相關。雖然本研究所搜羅的對象年齡分佈自 23-96 歲皆有，但因年齡中位數為 69 歲，顯示本研究對象之年齡較國民健康局 2008 年所公布之年齡資料 (年齡中位數 68 歲) 略高(國民健康局，2010b)，亦較美國 50 歲以上為高(SEER, 2012b)。但是雖然年齡較高卻與癌症對腸壁的侵襲深度無影響，亦即腫瘤期別不會較大。

過去的研究也發現：(1) 並非年齡越大者腫瘤侵襲度就越深。此

點與本研究結果相同，顯示中西方無差異。(2) 低於 40 歲之患者，若合併有環戒狀細胞型態 (Signet-ring cell) 或有血管侵犯 (vascular invasion) 反而預後較差(歐文傑、金台明、王瑞和、陳興保，2005)。

(3) 年齡大於 70 歲與否為部分大腸存活率之種要因子之一，推估可能因跨區域合併計算所致。

5.3 大腸直腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性

國外的研究顯示，大腸直腸癌所導致的腸阻塞及腸穿孔，在排除手術後因合併症死亡的案例外，其長期預後並無不同(Biondo, et al., 2008)，但若以 AJCC 第六版的腫瘤期別而言，其實對腸壁的侵襲破壞程度卻可能有不同：阻塞可能為 T3：腫瘤侵襲至漿膜下層，或進入沒有腹膜覆蓋的大腸周圍或直腸周圍組織，雖然腸穿孔有可能是因為腫瘤阻塞腸道，導致腫瘤以上的組織破裂，但亦可能是腫瘤處破裂此時期別為 T4（直接侵犯其他器官或構造，和/或穿透臟壁腹膜）。且此研究並未提及其所統計資料內的腫瘤大小，無法以腫瘤大小及對腸道的破壞程度加以比對。國人於 1990 年的研究中，發現當癌症組織占據腸腔圓周 2/3 者則 5 年存活率較差。但在此文獻中未提及腫瘤大小與侵襲度之相關性(Juang, et al., 1990)。國人進一步於 2010 的研究統計發現，即使將腫瘤以 50 mm 為分界，其腫瘤大小與阻塞無相關性(Chin, et al., 2010)。

2011 年 American Journal of Clinical Oncology 中所發表的一篇文獻中提到，腫瘤大於 45 mm 與腫瘤侵襲深度具相關性 ($P < 0.001$)，與淋巴結是否被侵襲亦具相關性 ($P=0.025$)。與腫瘤期別也呈正相關 ($P < 0.001$) (Kornprat, et al., 2011)，意即若腫瘤大於 45 mm

時，隨著腫瘤大小增加其對於腸壁的侵襲深度與區域外轉移的機率亦隨之增加。

將本研究資料亦以此種方式比對，顯示腫瘤大小與其對腸道侵襲程度具顯著相關性 ($P < 0.001$)。因以上資料皆未提及研究資料內的腫瘤大小平均數，故此次特將腫瘤大小以其中位數為比對值，而加以比對分析，並仿照 Kornprat, P 將大腸腸段區分為右側大腸、左側大腸及直腸，結果右側大腸之腫瘤中位數為 60 mm，其腫瘤大小與侵襲度之相關性為 $P < 0.040$ ，與國人於 2007 年之研究結果有所不同。左側大腸之腫瘤大小中位數為 42.5 mm，小於右側大腸，但其腫瘤大小與腸道侵襲度具相關性 ($P < 0.001$)。直腸之腫瘤大小中位數為 45 mm，與腫瘤侵襲度具相關性 ($P < 0.001$)。此結果顯示腫瘤所在區域與腫瘤大小，皆會影響其對腸道的侵襲度，因右側大腸腫瘤大小與腸道侵襲度有相關，而左側大腸與直腸，其腫瘤大小與侵襲度則有顯著相關，亦即腫瘤越大其侵襲度就越深，此結果與近期西方之研究結果相同。另外因腫瘤中位數相距甚大，推論其原因可能為右側大腸的腫瘤常是向外生長的腫塊，而左側和遠端的大腸，則較常形成環繞腸道一圈的病灶，導致腫瘤中位數相去甚大 (廖繼鼎，2010)。

此外本研究亦發現：於右側大腸腫瘤大於中位數 60 mm 者以 pT3 及 pT4 為最多，占 96.1%，故可推論右側大腸之腫瘤大於 60 mm

時則可考慮其病理期別為第 3 期或以上（表 8）。而左側大腸之統計結果，腫瘤中大於中位數 42 mm 時亦以 pT3 及 pT4 為較多，占 91.3%，故亦可大膽假設：左側大腸之腫瘤大於 42.5 mm 時則可考慮其病理期別為第 3 期或以上（表 9）。於直腸之統計結果亦顯示腫瘤大於中位數 45 mm 者以 pT3 及 pT4 為最多，占 89.6%，推論直腸之腫瘤大於 45 mm 時則可考慮其病理期別為第 3 期或以上（表 10）。

5.4 腫瘤大小中位數與區域淋巴結轉移之相關性

國外的研究顯示，腫瘤大小與區域淋巴結之侵襲無相關性 (Norman. Wolmark, Ildefonso. Cruz, Carol K. Redmond, Bernard. Fisher, & Edwin R. Fisher, 1983)。而在 2010 年另有研究指出大腸及直腸癌在 T3-T4 期時，腫瘤大小與淋巴結的侵襲度有相關性(Chou et al., 2010)，此研究方式是以各段大腸分別加以分析得之。本研究依然區分為右側大腸、左側大腸及直腸，右側大腸腫瘤大小中位數為 6.0cm，其與區域淋巴結的相關性 ($P=0.67$)，顯示與 pN 無相關性。左側大腸腫瘤大小中位數為 42.5 mm，根據統計其與區域淋巴結的相關性則顯示與區域淋巴結亦無相關性 ($P=0.84$)。而直腸腫瘤大小中位數為 45 mm 其腫瘤大小與區域淋巴結相關性之統計結果為具正相關 ($P<0.005$)，顯示其與上述研究之結果略有一致。故可下結論為，直腸腫瘤大小確與區域淋巴結侵襲度具相關性，且中、外結果相同。另有文獻顯示，淋巴結被轉移與否可能與淋巴或靜脈管被侵襲有關 (Puppa et al., 2007)。此結果推估可能與先前文獻所示：因右側大腸的腫瘤常是向外生長的腫塊，而左側和遠端的大腸，則較常形成環繞腸道一圈的病灶，因而較易有淋巴或靜脈管遭侵犯有關。

5.5 腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性

過去的文獻顯示，當腫瘤大於 45 mm 時，其與腫瘤期別具有相關性(Kornprat, et al., 2011)，但以上的研究卻未針對腫瘤大小與遠端轉移之間的相關性加以分析，故此次特將此議題納入。統計結果發現在右側大腸及左側大腸其腫瘤中位數 60 mm /42.5 mm 與遠端轉移關係時，顯示腫瘤大小中位數與遠端轉移之間並無相關性 (P=0.970/P=0.100)。反觀直腸之腫瘤中位數 45 mm 其與遠端轉移間則具相關性 (P=0.010)。亦即在直腸的原發腫瘤當其腫瘤大小 >45 mm 時，腫瘤越大，造成遠端轉移的機率則越高。

5.6 腫瘤大小中位數與病理期別之相關性

AJCC 的臨床組合是由腫瘤、淋巴結及是否有遠端轉移所組成，Kornprat, P 則發現腫瘤大於 45 mm 時則腫瘤大小與期別有相關。國人的研究顯示當腫瘤以 5.0 cm 為分界時，其與腸阻塞有顯著相關，但僅限於右側大腸(Chin, et al., 2010)。然而本研究統計結果發現在右側大腸腫瘤雖大至 60 mm，但仍與病理期別無相關。而左側大腸與直腸只有 42.5 mm 及 45 mm 卻與病理期別有相關 ($p=0.001$ 及 <0.001)。統計結果再次顯示左側大腸及直腸，其腫瘤大小中位數不僅影響其對腸壁的侵襲度，更甚而影響病理期別。此結果與西方近期研究結果相同。

5.7 腫瘤大小中位數與細胞分化程度之相關性

癌症細胞分化程度越差，普遍認為預後會較差，但是細胞分化越差，是否會刺激腫瘤對腸壁侵襲深度加深，有文獻指出這二者之間無相關性(Grande, Milito, Attinà, et al., 2008)。但 Kornprat, P 的研究發現，當腫瘤大於 45 mm 時腫瘤大小與細胞分化程度有相關性。故仍將大腸區分為以上三個區域，分析是否分化較差的癌症細胞，也會造成有較深的腫瘤。但據統計結果顯示，在右側大腸當腫瘤 60 mm 以上時，確實是分化程度較差的細胞，有形成較大的腫瘤 ($P > 0.009$)，而左側大腸及直腸則無此情形。但因左側大腸及直腸之腫瘤中位數皆小於 60 mm，故可能因腫瘤體積較小，而呈現與腫瘤分化無相關性。因此可能需要更大規模的樣本數，如全台灣的大直腸癌資料加以統計分析後，才能顯示其相關性為何。

5.8 腫瘤大小中位數與 5 年存活率之相關性

根據 1999 年的統計資料顯示，亞洲地區的患者腫瘤大小與 5 年存活率無相關性（以 50mm 為分界），但與腫瘤的原發部位有相關性 (Park et al., 1999)。其他的研究指出腫瘤仍以 50 mm 為分界，其腫瘤大小與發生區域和 5 年存活率無相關性，而與 5 年存活率具相關的條件為期別、年齡是否大於 65 歲以及手術前 CEA 的值是否大於 5ng/mL (Sun et al., 2009) 為主。而另有文獻指出，其實腫瘤侵襲度與存活率之間是有相關聯的，且與其原發部位區域亦有相關性 (Grande, Milito, Attinà, et al., 2008)。

國人於 2010 年所發表的研究則顯示：以右側大腸為主，腫瘤大小以 50 mm 為分界，其與 5 年存活率並無相關性，但其研究樣本未包含直腸。本研究以以上四個區域的腫瘤中位數為基礎，分析其腫瘤大小中位數與 5 年存活率之相關性。發現若以存活率而言，左側大腸大於 42.5 mm 及直腸大於 45 mm 的腫瘤大小，對病人的存活及無病存活具有影響，與本研究初期之假設（腫瘤大小與侵襲度及五年存活率無相關）不同。

但若比照 Kornprat, P 的研究，加入其所分析之因子調整後，卻發現此四組之腫瘤中位數大小，與存活率及無病存活率無相關性，而具相關性者為區域淋巴結。究其原因為，本研究所區分的腫瘤大小雖皆

大於其所分析之大小，但計算分析稍有不同，本研究僅以 Cox PH model 來進行統計，而未以 Kornprat, P 的 ROC 統計方式進行資料分析。但本研究與其相同之處是即使有加入因子調整，區域淋巴結於 5 年存活率及無病存活率仍皆具有相關性。而且雖然左側大腸及直腸之腫瘤中位數經因子調整後，顯示無相關性 ($P=0.09/0.084$) (如表 16)，故若有更大之樣本數分析，其結果仍有相關之可能性 (如表 17)。

第六章 結論

6.1 結論

腫瘤大小對腸壁的侵襲度是有影響的，腫瘤越大對腸壁的侵襲度就越深，尤其是左側大腸及結腸，期別也就越往後。腫瘤大小對區域淋巴結之影響不大除直腸外，究其原因應與是否對淋巴管侵襲有關。直腸的腫瘤中位數與區域淋巴結轉移、遠端轉、及病理期別，皆有相關性（如下圖 14）。

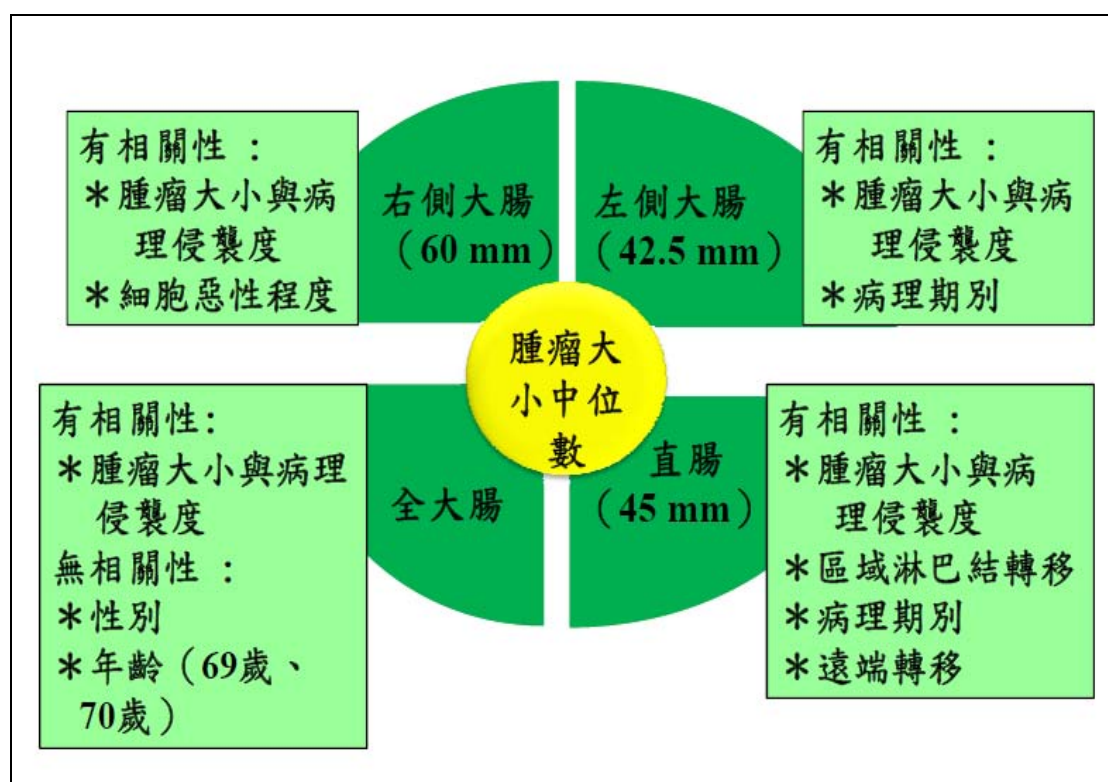


圖 4 各區域腫瘤大小中位數與變項之相關性圖

6.1.1 與五年存活率之相關性：

右側大腸、左側大腸、雙側大腸及直腸此四個區域的原發性大腸癌，若未加入變項因子調整，則左側大腸及直腸之腫瘤大小中位數和5年存活率皆具相關性。但加入因子調整後腫瘤大小中位數和5年存活率則無相關性，而區域淋巴結侵襲度與癌症特性性存活率及無惡化存活率才具相關性如下圖 15。

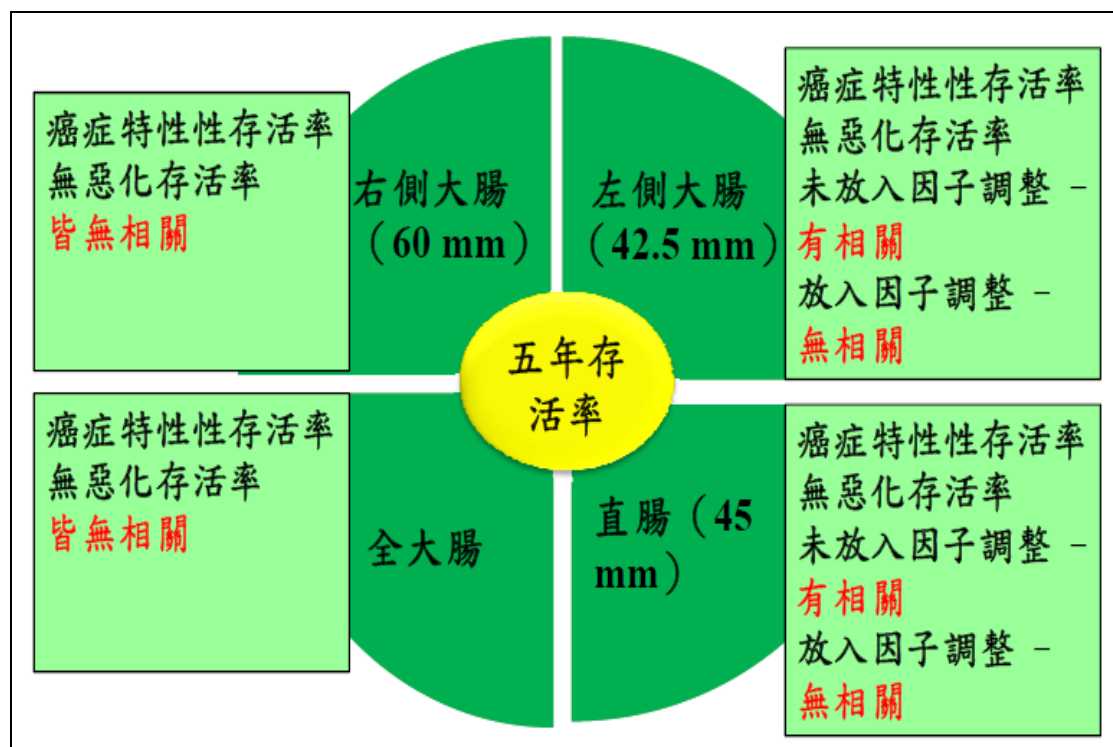


圖 5 各區域腫瘤大小中位數與五年存活率相關圖

6.2 研究限制

本研究仍有部分有待加強，如樣本數來源僅只某一區域教學醫院之癌症資料庫無法代表全嘉義地區或全部大腸癌。且部分直腸癌資料，含先做過化放療後再手術的腫瘤大小，雖然摘錄原則是仍以治療前之腫瘤大小為摘錄之首要，然而小部分亦可能為治療後之腫瘤大小，故而對腫瘤大小及侵襲度資料之收集可能微有影響。至於腫瘤是否為突出潰瘍型或侵襲腸道圓周的大小，皆未列入分析研究。以及慢性病如糖尿病、肥胖及家族史等皆為大腸直腸癌之危險因子，因資料庫尚未收錄，故未列入變項分析。更有部分統計與國內外研究之結果不盡相同，亦需要更大規模之樣本數。最後關於放入調整因子後之存活率估算，雖然左側大腸腫瘤中位數經因子調整後，與癌症特異性存活率（Cancer-Specific Survival）及無惡化存活期（Progression-Free Survival）無相關（ $P=0.09/0.087$ ），但因與相關性相距不遠，故若有更大之樣本數分析如國家資料庫，其結果仍有相關之可能性，更可以釐清其相關性究竟為何。

6.3 建議

根據本研究結果建議如下：(1) 建議民眾可配國民健康局之大腸癌篩檢政策：腫瘤大小與腸壁侵襲度具相關性，故若能在腫瘤尚小顆時就能發現，且積極治療（摘除），根據本研究之結果則腫瘤對腸壁之侵襲度，會較不深入，甚至尚未轉化為癌症者，則可避免發生癌症之機會。(2) 若為癌症則：當右側大腸腫瘤大於 60 mm、左側大腸腫瘤大於 42.5 mm 及直腸大於 45 mm 時，應考慮腫瘤侵襲度就越加深，尤其大於以上腫瘤中位數者，期別大多已至腫瘤期別的第 pT3 期或以上，對於手術前之相關檢查如腹部電腦斷層之施行確有其必要，以做為術前臨床期別判定之依據。(3) 當直腸癌大於 45 mm 時應考慮有區域淋巴結侵襲的可能性，且亦有遠端轉移之可能，故手術時應更以達摘除區域淋巴結 12 顆或以上的摘除標準來進行，避免因輕判期別而影響後續治療之進行，更進而影響病人之存活。

參考文獻

中文參考文獻

王蕙雯、廖宗志(2006)。癌症藥物臨床試驗常用之時間變數評估指標。

臨床試驗中英文季刊，10，48-52。

江瑞坤、尹文耀、劉鎮嘉、陳淑娟(2006)。淺談現代人難以啟齒的隱

疾~ 痔瘡。*基層醫學*，21(9)，244-248。

行政院衛生署(2010a, 0907)。民國98年死因結果分析。2011年05月15

日，取自：

http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_2.aspx?now_fod_list_no=11397&class_no=440&level_no=4

行政院衛生署(2010b)。民國98年死因結果摘要表(1)。2011年05月15

日，取自：

http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_2.aspx?now_fod_list_no=11397&class_no=440&level_no=4

吳雅琪(2011)。癌症試驗之存活資料分析。*當代醫藥法規*，14，4-9。

邱瀚模(2008)。早期大腸癌的篩檢、診斷與治療。*中華民國癌症醫學*

會雜誌，24(3)，148-156。

孫子傑(2007)。肥胖與大直腸腺瘤的關係。*基層醫學*，22(12)，424。

徐慧貞、章門煌(2006)。糞便潛血的免疫學試驗。*北市醫學雜誌*，3(9)，

845-852。

國民健康局(2005)。全民總動員，打擊大腸癌。2011年05月14日，取

自：

<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/PressShow.aspx?No=200712250120>

國民健康局(2006)。92年癌症登記記者會。2011年05月14日，取自：

<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/PressShow.aspx?No=200712250274>

國民健康局(2007, 0203)。癌症篩檢。2011年05月14日，取自：

<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/PressShow.aspx?No=200712250279>

國民健康局(2010a)。2007年癌症十大死因。2011年05月14日，取自：

<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPNET/Portal/PressShow.aspx?No=201002050001>

國民健康局 (2010b, 0205)。2008年癌症登記報告。2011年05月14日，取自：

<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/PressShow.aspx?No=201002050001>

國民健康局 (2011)。民國97年癌症登記報告。2011年05月14日，取自：

<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPNET/Portal/PressShow.aspx?No=201104120001>

張簡俊榮 (2008)。台灣大腸直腸癌的流行病學。中華民國癌症醫學會雜誌，24(3)，143-147。

許瓊如、廖漢弘、林秋湧、楊博堯、廖玉山(2007)。多排偵測器電腦斷層於直腸癌分期之評估。中華放射線技術學雜誌，31(2)，119-127。

流行病學原理與方法，陳建仁，2001，台北市：聯經出版社。

陳科榕、廖勇柏(2002)。台灣地區脂肪攝取量與女性乳癌及結直腸癌死亡率的生態相關研究。臺灣營養學會雜誌，27(4)，202-210。

陳哲民、李熹昌、林光洋、陳建志、郭冠良、黃惠娟等(2006)。大腸直腸癌篩檢。北市醫學雜誌，3(1)，1-10。

曾凱元(2006)。正子攝影癌症偵測進展。台灣醫學，19，29-36。

黃千芳(2006)。大腸癌的篩檢。基層醫學，21(7)，193。

- 流行病學，黃彬芳、陳美伶，2010，台北：新文京開發出版社。
- 黃靖修、嚴元鴻、原大、范書銘、林玉玲、陳啓益(2008)。Preoperative Staging of Colorectal Carcinoma by a 20 MHz Miniprobe Endoscopic Ultrasonography。臺灣消化醫學雜誌，25(3)，236-241。
- 葉志清、謝玲玲、宋鴻樟(2003)。致發大腸直腸癌之基因多形性與環境因素。臺灣公共衛生雜誌，22(4)，258-278。
- 臨床腫瘤學，廖繼鼎，2010(第二版)，台灣：合計圖書出版社。
- 劉易承、宋鴻樟、謝玲玲、唐瑞平、葉志清(2008)。大腸直腸癌之風險預測模式與風險指標。臺灣公共衛生雜誌，27(1)，1-12。
- 歐文傑、金台明、王瑞和、陳興保(2005)。Prognosis of Colorectal Cancer in Patients Younger Than 40 Years Old。中華民國大腸直腸外科醫學會雜誌，16(4)，127-134。
- 鄭如華、周燕輝、殷國維、黃美美、施勇綸、葉加祿等(2006)。正子斷層造影在有與無症狀大腸直腸癌患者檢查之比較。核子醫學雜誌，19(1)，29-36。
- 癌症登記摘錄手冊-長表，癌症登記及診療資料庫修版工作小組，97年5月修訂，台灣：行政院衛生署國民健康局。

英文參考文獻

Ahlquist, D. A. (1992). Occult blood screening obstacles to effectiveness.

Cancer, 70(S3), 1259-1265.

Anderson, J. C., Latreille, M., Messina, C., Alpern, Z., Grimson, R.,

Martin, C., et al. (2009). Smokers as a high-risk group data from a screening population. *J Clin Gastroenterol.*, 43(9), 747-752.

Askling, J., Dickman, P. W., Karlen, P., Brostrom, O., Lapidus, A.,

Lofberg, R., et al. (2001). Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 120(6), 1356-1362.

Biondo, S., Kreisler, E., Millan, M., Fracalvieri, D., Golda, T., Ragué, J.

M., et al. (2008). Differences in patient postoperative and long-term outcomes between obstructive and perforated colonic cancer. *The American Journal of Surgery*, 195(4), 427-432.

Bostick, R. M., Potter, J. D., Kushi, L. H., Sellers, T. A., Steinmetz, K. A.,

McKenzie, D. R., et al. (1994). Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes and Control*, 5(1), 38-52.

Byers, T., & Gorsky, R. (1992). Estimates of costs and effects of

screening for colorectal cancer in the united states. *Cancer*, 70(S3), 1288-1295.

- Check, W. (2000). Colon cancer markers still in limbo. Retrieved 12, 2011 September, from http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&cntvwrPtlActionOverride=%2Fportlets%2FcontentViewer%2Fshow&_windowLabel=cntvwrPtl&cntvwrPtl%7BactionForm.contentReference%7D=cap_today%2Ffeature_stories%2Ffeat1600.html&_state=maximized&_pageLabel=cntvwr
- Chen, H. S., & Sheen-Chen, S. M. (2000). Obstruction and perforation in colorectal adenocarcinoma: An analysis of prognosis and current trends. *Surgery*, 127(4), 370-376.
- Chen, T. H. H., Yen, M. F., Lai, M. S., Koong, S. L., Wang, C. Y., Wong, J. M., et al. (1999). Evaluation of a Selective Screening for Colorectal. *Cancer*, 86(7), 1116-1128.
- Chin, C. C., Wang, J. Y., Changchien, C. R., Huang, W. S., & Tang, R. (2010). Carcinoma obstruction of the proximal colon cancer and long-term prognosis—obstruction is a predictor of worse outcome in TNM stage II tumor. *International Journal of Colorectal Disease*, 25(7), 817-822.
- Cho, K. R., & Vogelstein, B. (1992). Genetic alterations in the adenoma–carcinoma sequence. *Cancer*, 70(S4), 1727-1731.
- Chou, J. F., Row, D., Gonen, M., Liu, Y. H., Schrag, D., & Weiser, M. R. (2010). Clinical and pathologic factors that predict lymph node

yield from surgical specimens in colorectal cancer. *Cancer*, 116(11), 2560-2570.

Giovannucci, E., & Martinez, M. E. (1996). Tobacco, colorectal cancer, and adenomas a review of the evidence. *Journal of the National Cancer Institute*, 88(23), 1717-1730.

Grande, M., Milito, G., Attinà, G. M., Cadeddu, F., Muzi, M. G., Nigro, C., et al. (2008). Evaluation of clinical, laboratory and morphologic prognostic factors in colon cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 6(1), 98.

Grande, M., Milito, G., Attina, G. M., Cadeddu, F., Muzi, M. G., Nigro, C., et al. (2008). Evaluation of clinical, laboratory and morphologic prognostic factors in colon cancer. *World J Surg Oncol*, 6, 98.

Greene, F. L., Page, D. L., Fleming, I. D., Fritz, A., Balch, C. M., Haller, D. G., et al. (2002). *AJCC Cancer Staging Manual (Sixth ed.)*: Springer-Verlag New York, Inc.

IARC. (2008). *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System* WHO.

IARC. (2010). GLOBOCAN 2008. Retrieved 01, 2012 April, from <http://globocan.iarc.fr/>

Ionov, Y., Peinado, M. A., Malkhosyan, S., Shibata, D., & Perucho, M. (1993). Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism for colonic carcinogenesis. *Nature*,

363(6429), 558-561.

Juang, Y. F., Huang, T. J., Huang, Y. S., Huang, C. J., Hsieh, J. S., Chien, C. H., et al. (1990). Clinicopathologic Characteristics in Colorectal Adenocarcinoma and Their Relationship to Survival. *Gaoxiong yi xue ke xue za zhi= The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 6(1), 45-57.

Kornprat, P., Pollheimer, M. J., Lindtner, R. A., Schlemmer, A., Rehak, P., & Langner, C. (2011). Value of Tumor Size as a Prognostic Variable in Colorectal Cancer: A Critical Reappraisal. *American Journal of Clinical Oncology*, 34(1), 43.

Kushi, L. H., Byers, T., Doyle, C., Bandera, E. V., McCullough, M., McTiernan, A., et al. (2006). American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA : A Cancer journal for clinicians*, 56(5), 254-281; quiz 313-254.

McCracken, M., Olsen, M., Chen, M. S., Jr., Jemal, A., Thun, M., Cokkinides, V., et al. (2007). Cancer incidence, mortality, and associated risk factors among Asian Americans of Chinese, Filipino, Vietnamese, Korean, and Japanese ethnicities. *CA : A Cancer journal for clinicians*, 57(4), 190-205.

Nadine, S., & Jenny, C. C. (2010). Carcinogen metabolism, cigarette

smoking, and breast cancer risk: a Bayes model averaging approach. *Epidemiologic Perspectives and Innovations*, 7(1), 10.

NCCN. (2010a). Colon cancer. Retrieved 15, 2012 March, from http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site

NCCN. (2010b). Rectal cancer. Retrieved 15, 2012 March, from http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site

Norman. Wolmark, Ildefonso. Cruz, Carol K. Redmond, Bernard. Fisher, & Edwin R. Fisher. (1983). Tumor Size and Regional Lymph Node metastasis in Colorectal cancer. *Cancer*, 51(7), 1315-1322.

Park, Y., Hunter, D. J., Spiegelman, D., Bergkvist, L., Berrino, F., van den Brandt, P. A., et al. (2005). Dietary Fiber Intake and Risk of Colorectal Cancer. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 294(22), 2849-2857.

Park, Y. J., Park, K. J., Park, J. G., Lee, K. U., Choe, K. J., & Kim, J. P. (1999). Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World Journal of Surgery*, 23(7), 721-726.

Puppa, G., Maisonneuve, P., Sonzogni, A., Masullo, M., Capelli, P., Chilosi, M., et al. (2007). Pathological assessment of pericolic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: relevance to

- prognosis and tumor staging. *Modern Pathology*, 20(8), 843-855.
- SEER. (2001). *SEER SUMMARY STAGING MANUAL - 2000 CODES AND CODING INSTRUCTIONS*. USA: National Cancer Institute.
- SEER. (2007). Colon Multiple Primary and Histology Coding Rules
Retrieved 01, 2012 March, from
<http://seer.cancer.gov/tools/mphrules/download.html>
- SEER. (2010a). 2004-2008 SEER Stat Fact Sheets. Retrieved 16, 2011
May, from <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
- SEER. (2010b). In-Depth and Quick-Reference Medical Content.
Retrieved 20, 2011 October, from
http://www.mdconsult.com/das/pdxmd/body/118963601-3/799937327?type=med&eid=9-u1.0-_1_mt_1016558
- SEER. (2012a). Colorectal Cancer Screening. Retrieved 15, 2012
March, from
http://progressreport.cancer.gov/doc_detail.asp?pid=1&did=2009&chid=92&coid=918&mid=
- SEER. (2012b). Risk factors for colorectal cancer. Retrieved 15, 2012
February, from
<http://training.seer.cancer.gov/colorectal/intro/risk.html>
- SEER. (2012c). Types of Colorectal Cancer. Retrieved 21, 2011 May,
from <http://training.seer.cancer.gov/colorectal/intro/types.html>
- Sun, L. C., Chu, K. S., Cheng, S. C., Lu, C. Y., Kuo, C. H., Hsieh, J. S., et

al. (2009). Preoperative serum carcinoembryonic antigen, albumin and age are supplementary to UICC staging systems in predicting survival for colorectal cancer patients undergoing surgical treatment. *BMC Cancer*, 9(1), 288.

WHO. (2008). Cancer. Retrieved 03 月 12 日, 2012 年, from

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

WHO. (2011). Approaches to Cancer Control. Retrieved 03 月 12 日, 2012,

from <http://www.who.int/cancer/media/en/411.pdf>

Wijnen, J., Khan, P. M., Vasen, H., van der Klift, H., Mulder, A., van Leeuwen-Cornelisse, I., et al. (1997). Hereditary nonpolyposis colorectal cancer families not complying with the Amsterdam criteria show extremely low frequency of mismatch-repair-gene mutations. *The American Journal of Human Genetics*, 61(2), 329-335.

表 3 研究樣本基本資料及其腫瘤變項資料分析表 (N=695)

變項	人數	百分比 (%)
性別^a		
男	403	(58.0)
女	292	(42.0)
年齡^b		
以中位數 69 歲為分隔		
23-69 歲	355	(54.1)
70-96 歲	340	(48.9)
以中位數 70 歲為分隔		
23-70 歲	388	(55.83)
71-96 歲	307	(44.17)
腫瘤侵襲深度^c		
T1	49	(7.0)
T2	88	(12.7)
T3	477	(68.6)
T4	81	(11.7)
區域淋巴結侵犯程度^d		
N0	342	(49.2)
N1	151	(21.7)
N2	202	(29.1)
遠端轉移^e		
M0	577	(83.0)
M1	118	(17.0)
病理癌症期別^f		
I	118	(17.0)
IIA	198	(28.5)
IIB	11	(1.6)
IIIA	12	(1.7)
IIIB	112	(16.1)
IIIC	126	(18.1)
IV	118	(17.0)

細胞分化程度^g

1-好	22	(3.2)
2-中度	634	(91.2)
3-差	39	(5.6)

註：腫瘤分期是以 AJCC^{6th} 為判別基準。

a：性別 - 罹患大腸直腸癌病人之性別（單位-人）。

b：年齡 - 大腸直腸癌患者罹癌之時年齡（實歲）。

c：腫瘤侵襲深度 - 大腸直腸癌往腸道侵襲的深度（病理期別）。

d：區域淋巴結侵犯程度 - 以 AJCC 第六板所規範的腸道區域淋巴結群是否被癌症細胞侵犯。

e：遠端轉移。

f：病理癌症期別 - 以 AJCC 第六板為期別判定標準。

g：大腸直腸癌細胞的分化程度。

表 4 性別與腸壁侵襲深度之相關性

期別	性別 (人數%)		總計	P 值
	男	女		
pT1	26 (53.06)	23 (46.94)	49 (100)	0.180
pT2	50 (56.82)	38 (43.18)	88 (100)	
pT3	288 (60.38)	189 (39.62)	477 (100)	
pT4	39 (48.15)	42 (51.85)	81 (100)	
總計	403 (58.0)	292 (42.0)	695 (100)	

註：1：pT1-T4 為病理腫瘤侵襲程度第 1、2、3 及 4 期（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2：P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 5 年齡與腸壁侵襲深度之相關性

期別	年齡中位數 69 歲 (人數%)			P 值
	≤69 歲	>69 歲	總計	
pT1	29 (59.18)	20 (40.82)	49 (100)	0.437
pT2	48 (54.55)	40 (45.45)	88 (100)	
pT3	241 (50.52)	236 (49.48)	477 (100)	
pT4	37 (45.68)	44 (54.32)	81 (100)	
總計	355 (51.07)	340 (48.93)	695 (100)	

期別	年齡中位數 70 歲 (人數%)			P 值
	≤70 歲	>70 歲	總計	
pT1	30 (61.22)	19 (38.78)	49 (100)	0.137
pT2	57 (64.77)	31 (35.23)	88 (100)	
pT3	262 (54.93)	215 (45.07)	477 (100)	
pT4	39 (48.15)	42 (51.85)	81 (100)	
總計	388 (55.83)	307 (44.17)	695 (100)	

註：1：pT1-T4 為病理腫瘤侵襲程度第 1、2、3 及 4 期（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2：P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 6 腫瘤大小與腸壁侵襲深度之相關性

期別	腫瘤大小 (mm)			P 值
	最小值	最大值	腫瘤中位數	
pT1	5	60	23	<0.001
pT2	12	110	35	
pT3	10	120	50	
pT4	22	220	50	

註：1：pT1-T4 為病理腫瘤侵襲程度第 1、2、3 及 4 期（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2：P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 7 右側、左側大腸及直腸癌病人之腫瘤大小中位數分佈表

癌症部位	人數	平均值	中位數	最小值	最大值
右側大腸 ^a	138	60.60	60.00	(12,	220)
左側大腸 ^b	230	44.80	42.50	(10,	120)
直腸	295	48.00	45.00	(5,	140)
結腸 ^c	368	50.7	50	(10,	220)
其他 (橫結腸)	32	58.50	52.50	(20,	120)
總計	695	49.47	45.00	(5,	220)

註：腫瘤大小以 mm 為計算單位。

a 右側大腸：由盲腸至脾曲，排除橫結腸。

b 左側大腸：由肝曲至乙狀結腸，排除橫結腸。

c 結腸：由盲腸至乙狀結腸，排除橫結腸，為右側結腸與左側結腸統計之值。

表 8 右側大腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性

期別	腫瘤中位數 mm (總人數%)		總計	P 值
	≤60	>60		
pT1	2 (100)	0 (.0)	2 (100)	0.039
pT2	10 (90.91)	1 (9.09)	11 (100)	
pT3	64 (63.7)	36 (36.63)	101 (100)	
pT4	11 (45.83)	13 (54.17)	24 (100)	
總計	87 (63.04)	51 (36.96)	138 (100)	

註：1：pT1-T4 為病理腫瘤侵襲程度第 1、2、3 及 4 期（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2：P 值是以 Fisher's exact Test 分析所得。

表 9 左側大腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性

期別	腫瘤中位數 mm (總人數%)		總計	P 值
	≤42.5	>42.5		
pT1	18 (90.0)	2 (10.0)	20 (100)	0.002
pT2	17 (68)	8 (32)	26 (100)	
pT3	70 (44.59)	87 (55.41)	157 (100)	
pT4	10 (35.71)	18 (64.29)	28 (100)	
總計	115 (50.0)	115 (50.0)	230 (100)	

註：1：pT1-T4 為病理腫瘤侵襲程度第 1、2、3 及 4 期（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2：P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 10 直腸癌腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度之相關性

期別	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P 值
	≤45	>45	總計	
pT1	25 (96.15)	1 (3.85)	26 (100)	<0.001
pT2	38 (74.51)	13 (25.49)	51 (100)	
pT3	89 (46.11)	104 (53.89)	193 (100)	
pT4	8 (32.0)	17 (68.0)	25 (100)	
總計	160 (54.24)	135 (45.76)	295 (100)	

註：1：pT1-T4 為病理腫瘤侵襲程度第 1、2、3 及 4 期（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2：P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 11 腫瘤大小中位數與區域淋巴結轉移之相關性

區域淋巴結	腫瘤中位數 mm (總人數%)		總計	P 值
	≤60	>60		
右側結腸				
0	38 (61.29)	24 (38.71)	62 (100)	0.670
1	21 (70.0)	9 (30.0)	30 (100)	
2	28 (60.87)	18 (39.13)	46 (100)	
總計	87 (63.00)	51 (37.0)	138 (100)	
左側結腸				
	腫瘤中位數 mm(總人數%)		總計	P 值
	≤42.5	>42.5		
0	57 (51.35)	54 (48.65)	111 (100)	0.840
1	28 (50.91)	27 (49.09)	55 (100)	
2	30 (46.88)	34 (53.13)	64 (100)	
總計	115 (50.0)	115 (50.0)	230 (100)	
直腸				
	腫瘤中位數 mm (總人數%)		總計	P 值
	≤45	>45		
0	95 (62.09)	58 (37.91)	153 (100)	0.005
1	30 (54.55)	25 (45.45)	55 (100)	
2	35 (40.23)	52 (59.77)	87 (100)	
總計	160 (54.24)	135 (45.76)	295 (100)	

註：1.pN0-pN2：病理報告中淋巴結癌細胞侵襲程度（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2. P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 12 腫瘤大小中位數與遠端轉移之相關性

遠端轉移	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P 值
	≤60	>60		
右側結腸				
0	68 (62.96)	40 (37.04)	108 (100)	0.970
1	19 (63.33)	11 (36.67)	30 (100)	
總計	87 (63.04)	51 (36.96)	138 (100)	
左側結腸				
腫瘤中位數 mm (總人數%)				
	≤42.5	>42.5		P 值
0	102 (52.31)	93 (47.69)	195 (100)	0.010
1	13 (37.14)	22 (62.86)	35 (100)	
總計	115 (50.0)	115 (50.0)	230 (100)	
直腸				
腫瘤中位數 mm (總人數%)				
	≤45	>45		P 值
0	141 (57.55)	104 (42.45)	245 (100)	0.010
1	19 (38.0)	31 (62.0)	50 (100)	
總計	160 (54.24)	135 (45.76)	295 (100)	

註：1.pM0-pM1：病理期別中癌細胞有無遠端轉移（以 AJCC^{6th} 為判別標準）。

2. P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 13 腫瘤大小中位數與病理期別之相關性

期別	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P 值
	≤60	>60	總計	
右側結腸				
1	11 (91.67)	1 (8.33)	12 (100)	0.180
2A	21 (52.5)	19 (47.5)	40 (100)	
2B	2 (40.0)	3 (60.0)	5 (100)	
3A	1 (100)	0 (.0)	1 (100)	
3B	13 (61.9)	8 (38.1)	21 (100)	
3C	20 (68.97)	9 (31.03)	29 (100)	
4	19 (63.33)	11 (36.67)	30 (100)	
總計	87 (63.04)	51 (36.96)	138 (100)	

	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P
	≤42.5	>42.5	總計	
左側結腸				
1	28 (75.68)	9 (24.32)	37 (100)	0.001
2A	25 (37.31)	42 (62.69)	67 (100)	
2B	1 (33.33)	2 (66.67)	3 (100)	
3A	5 (100)	0 (.0)	5 (100)	
3B	20 (47.62)	22 (52.438)	42 (100)	

3C	23 (56.1)	18 (43.9)	41 (100)
4	13(37.14)	22 (62.86)	35 (100)
總計	115(50.0)	115 (50.0)	230 (100)

		腫瘤中位數 mm (總人數%)			
		≤45	>45	總計	P 值
直腸	1	55 (82.09)	12 (17.91)	67 (100)	<0.001
	2A	37 (48.05)	40 (51.95)	77 (100)	
	2B	1 (33.33)	2 (66.67)	3 (100)	
	3A	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (100)	
	3B	21 (53.85)	18 (46.15)	39 (100)	
	3C	23 (43.4)	30 (56.6)	53 (100)	
	4	19 (38.0)	31 (62.0)	50 (100)	
	總計	160 (54.24)	135 (45.76)	295 (100)	

註：1：1、2A、2B、3A、3B、3C 及 4 為 病理腫瘤期別第 1-4 期。

2：P 值是以 Fisher's exact Test 分析所得。

表 14 腫瘤大小中位數與細胞分化程度之相關性

細胞分化程度 (Grade)	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P
	≤60	>60	總計	
右側結腸				
分化良好	3 (100)	0 (.0)	3 (100)	0.009
分化中等	83 (65.87)	43 (34.13)	126 (100)	
分化差	1 (11.11)	8 (88.89)	9 (100)	
總計	87 (63.04)	51 (36.96)	138 (100)	
左側結腸				
	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P
	≤42.5	>42.5	總計	
分化良好	7 (58.33)	5 (41.67)	12 (100)	0.320
分化中等	104 (51.73)	101 (49.27)	205 (100)	
分化差	4 (30.77)	9 (69.23)	13 (100)	
總計	115 (50.0)	115 (50.0)	230 (100)	
直腸				
	腫瘤中位數 mm (總人數%)			P
	≤45	>45	總計	
分化良好	5 (83.30)	1 (16.67)	6 (100)	0.060
分化中等	151 (54.91)	124 (45.09)	275 (100)	
分化差	4 (28.57)	10 (71.43)	14 (100)	
總計	160 (54.24)	135 (45.76)	295 (100)	

註：1. 分化良好、分化中等及分化差為病理報告中所記載的癌症細胞分化程度。

2. 右側結腸及直腸之 P 值是以 Fisher's exact Test 分析所得；左側結腸之 P 值是以 Chi-Square 分析所得。

表 15 腫瘤大小中位數與腸壁侵襲深度、期別及細胞分化程度之相關性 P 值整理

P 值	右側結腸	左側結腸	直腸
腫瘤大小中位數 mm	60	42.5	45
1. 腫瘤大小與侵襲度 ^a	0.040*	0.002	<0.001
2. 腫瘤大小與區域淋巴結侵襲 ^b	0.670	0.840	0.005
3. 腫瘤大小與遠端轉移 ^c	0.970	0.100	0.010
4. 腫瘤大小與病理期別 ^d	0.180*	0.001*	<0.001*
5. 腫瘤大小與癌症細胞分化程度 ^e	0.009*	0.320	0.060*

註：a 腫瘤病理侵襲度。

b 病理區域淋巴結侵襲度。

c 病理期別遠端轉移。

d 病理期別。

e 癌症細胞分化程度。

*以 Fisher's exact Test 檢定

表 16 腫瘤大小中位數與癌症存活率之相關性之 P 值整理

	腫瘤位置			
	左及右側大腸	右側大腸	左側大腸	直腸
癌症存活率 ¹ (Survival)				
腫瘤大小與癌症特異性存活率 ^a	0.677	0.145	0.036	0.012
腫瘤大小與無惡化存活率 ^b	0.616	0.746	0.020	0.002
置入因子調整之癌症存活率 ²				
腫瘤大小與癌症特異性存活率 ^a	0.832	0.145	0.094	0.084
腫瘤大小與無惡化存活率 ^b	0.185	0.701	0.087	0.226

註：1.以 Log-rank test 所計算之存活率。

a. 癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival) -癌症病人之存活期間，設觀察期為五年。若因癌症而死亡則視為事件的發生。

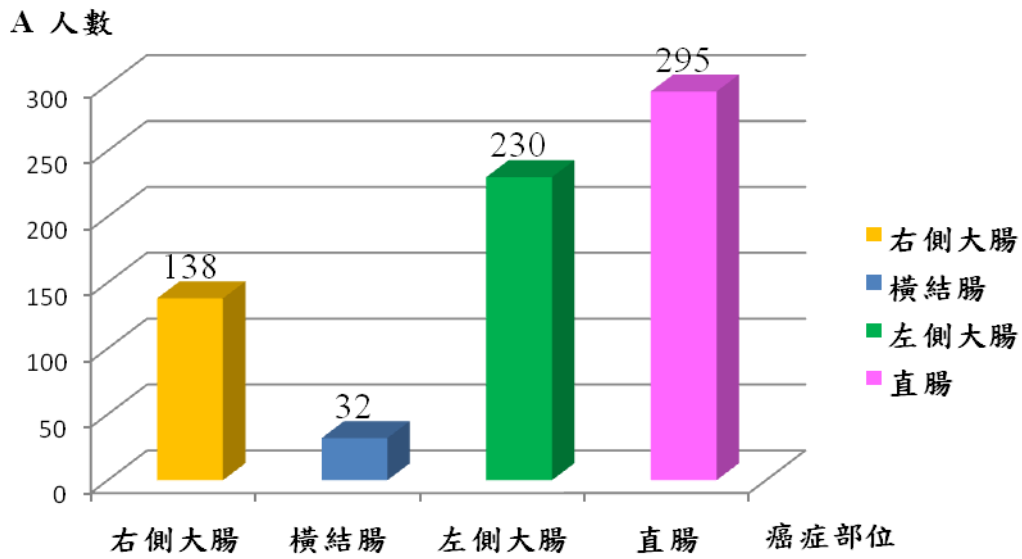
b. 無惡化存活期 (Progression-Free Survival) 定義為：癌症病人因「腫瘤惡化」和「死亡」，只要其中一項有發生，皆認定為事件的發生。

2.置入因子調整之癌症存活率：加入 Cox PH model (置入變項) 後所計算之存活率。

表 17 癌症存活率與各分析變相之相關性整理表

相關變項	癌症特異性存活率 ^a	無惡化存活期 ^b
	P 值	P 值
右側大腸		
腫瘤中位數 >60 mm	0.144	0.700
年齡 >70	0.110	0.160
女性	0.880	0.880
pT2	0.600	0.830
細胞分化>2	0.780	0.970
區域淋巴結(N1/N2)	<0.001	<.001
左側大腸		
腫瘤中位數 >42.5 mm	0.094	0.090
年齡 >70	0.040	0.090
女性	0.960	0.500
pT2	0.810	0.090
細胞分化>2	0.030	0.270
區域淋巴結(N1/N2)	0.030	0.003
左及右側大腸		
腫瘤中位數 >50 mm	0.830	0.180
年齡 >70	0.030	0.040
女性	0.800	0.900
pT2	0.670	0.040
細胞分化>2	0.150	0.340
區域淋巴結(N1/N2)	<.0001	<.001
直腸		
腫瘤中位數 >45 mm	0.080	0.230
年齡 >70	0.140	0.003
女性	0.710	0.880
pT2	0.880	0.130
細胞分化>2	0.300	0.020
區域淋巴結(N1/N2)	0.001	<.001

- 註：a. 癌症特異性存活率（Cancer-Specific Survival）-癌症病人之存活期間，設觀察期為五年。若因癌症而死亡則視為事件的發生。
- b. 無惡化存活期（Progression-Free Survival）- 定義為：癌症病人因「腫瘤惡化」和「死亡」，只要其中一項有發生，皆認定為事件的發生。



B 腫瘤中位數 mm

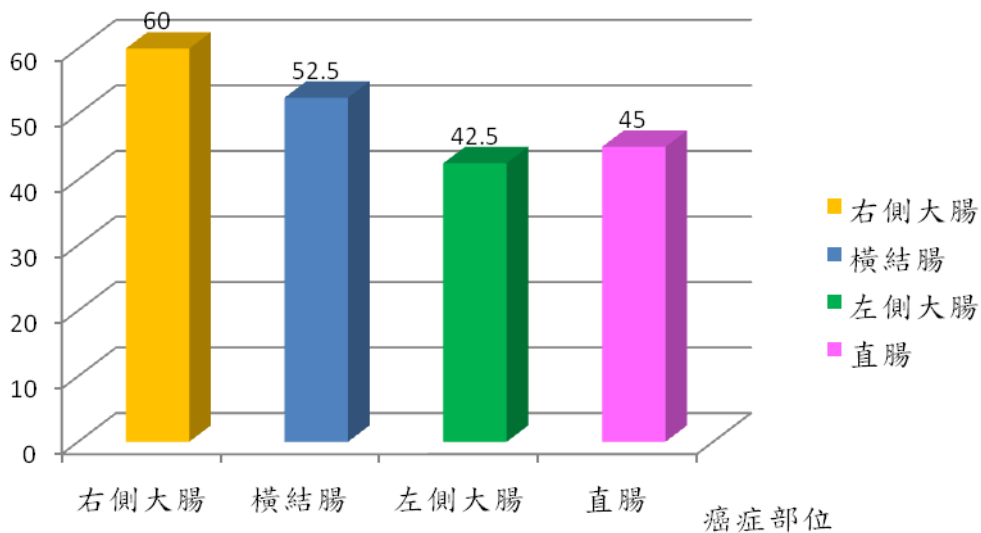


圖 6 腫瘤部位人數及腫瘤大小中位數表現圖

圖 A 為大腸直腸癌發生位置及人數統計圖。圖 B 大腸直腸癌腫瘤位置之腫瘤大小中位數統計圖。結果顯示惡性腫瘤發生在直腸為最多，左側及右側大腸人數相等；而腫瘤中位數以右側大腸為最大 60 mm，其次為橫結腸 52.5 mm。

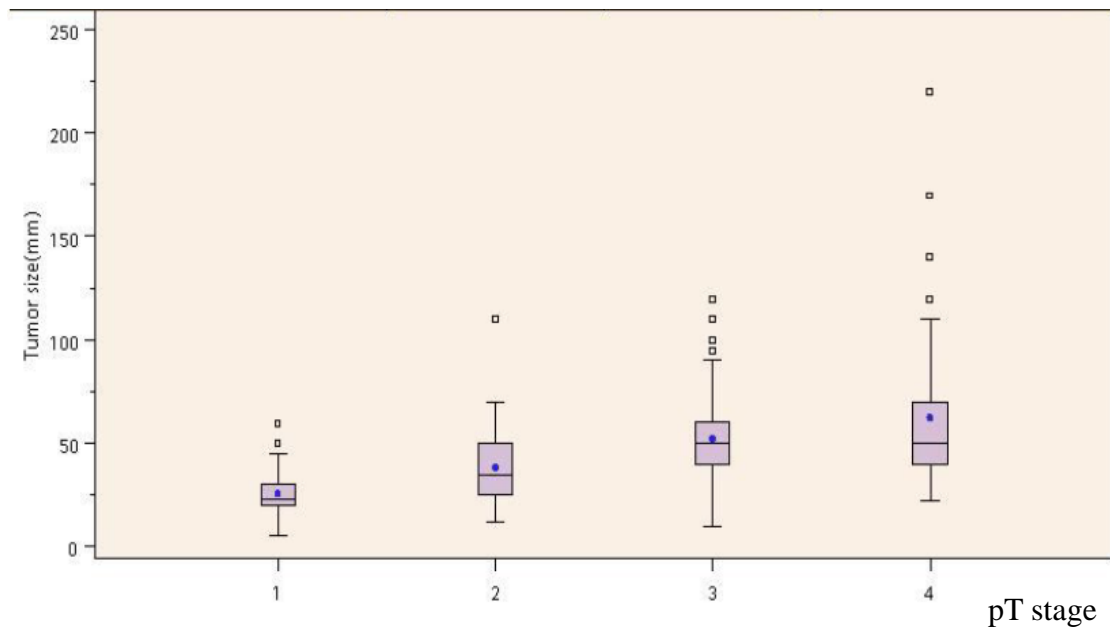


圖 7 腫瘤大小與侵襲深度推移圖

顯示隨著 pT stage 的增加，腫瘤大小亦隨之增加，顯示腫瘤大小中位數(tumor size)與侵襲深度(pT stage)具相關性。 pT stage 代表腫瘤侵襲深度。Tumor size 代表腫瘤大小中位數 (mm)。

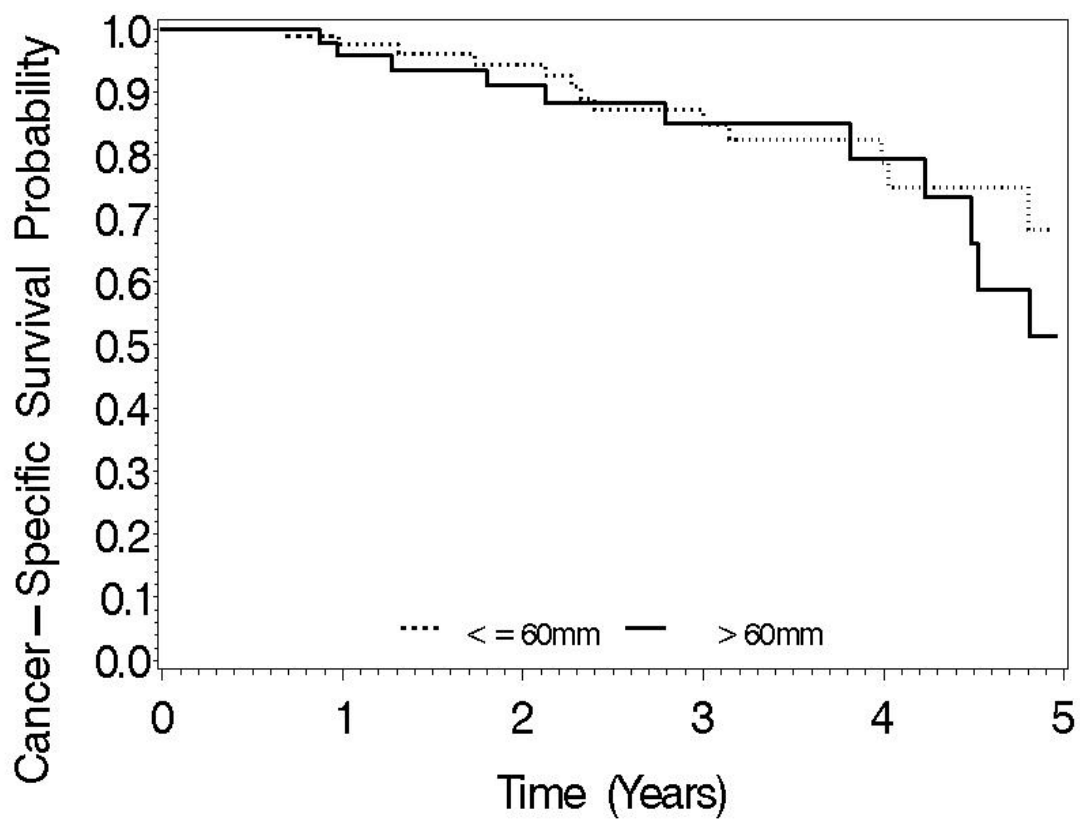


圖 8 右側大腸腫瘤大小中位數與癌症特異性存活率相關圖
 顯示 60mm 與癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival) 無相關
 (P=0.145)。

註：腫瘤中位數以 60mm 為分界。

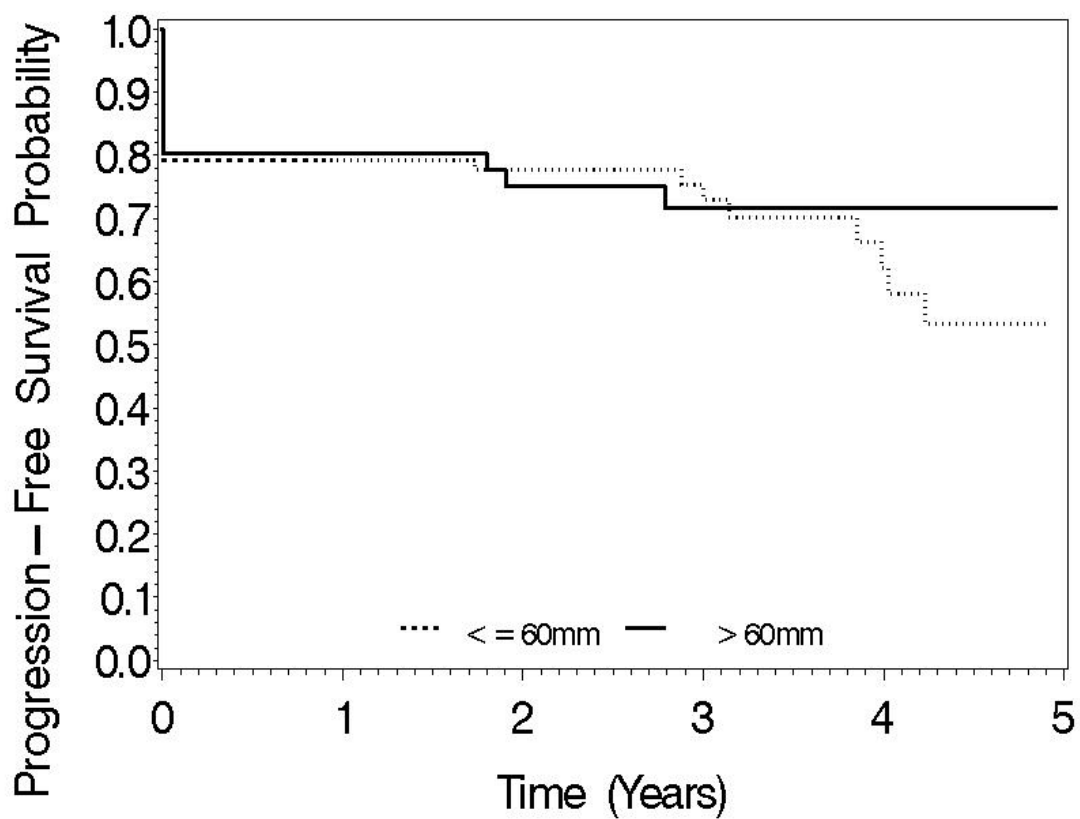


圖 9 右側大腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖

顯示 60mm 與無惡化存活期 (Progression-Free Survival) 無相關 (P=0.746)。

註：腫瘤中位數以 60mm 為分界。

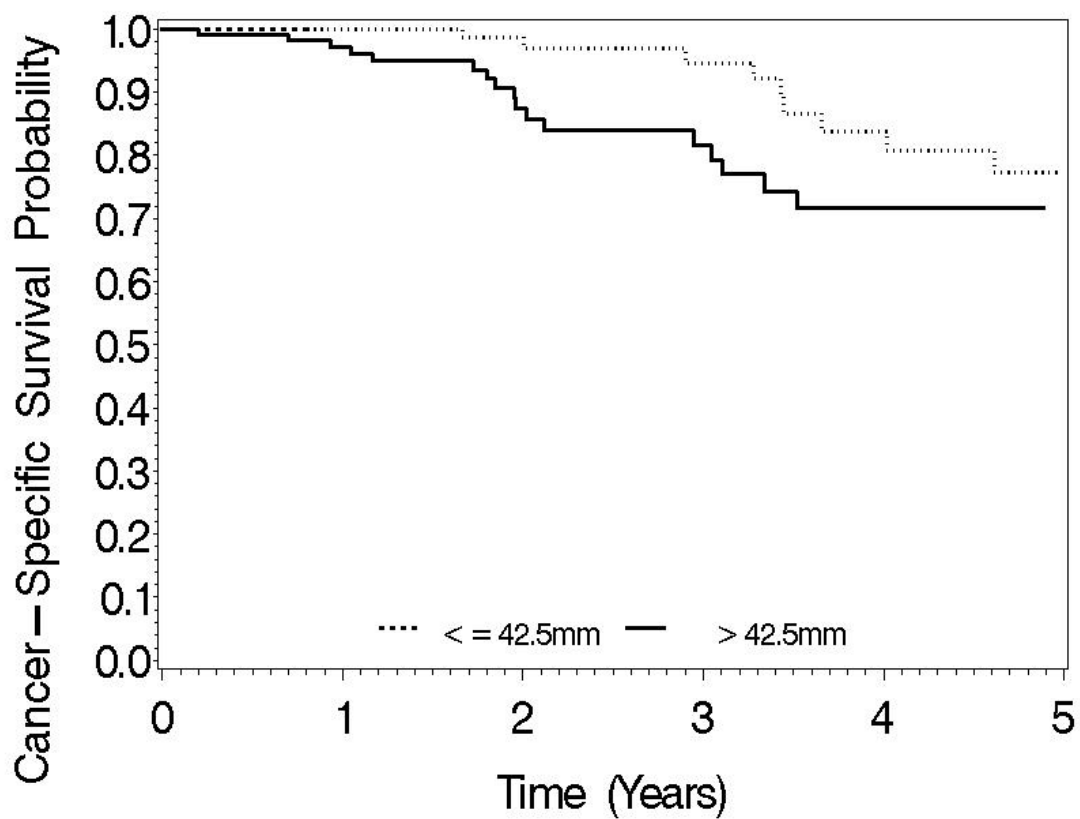


圖 10 左側大腸腫瘤大小中位數與癌症特異性存活率相關圖

顯示 42.5mm 與癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival) 有相關 (P=0.036)。

註：腫瘤中位數以 42.5 mm 為分界。

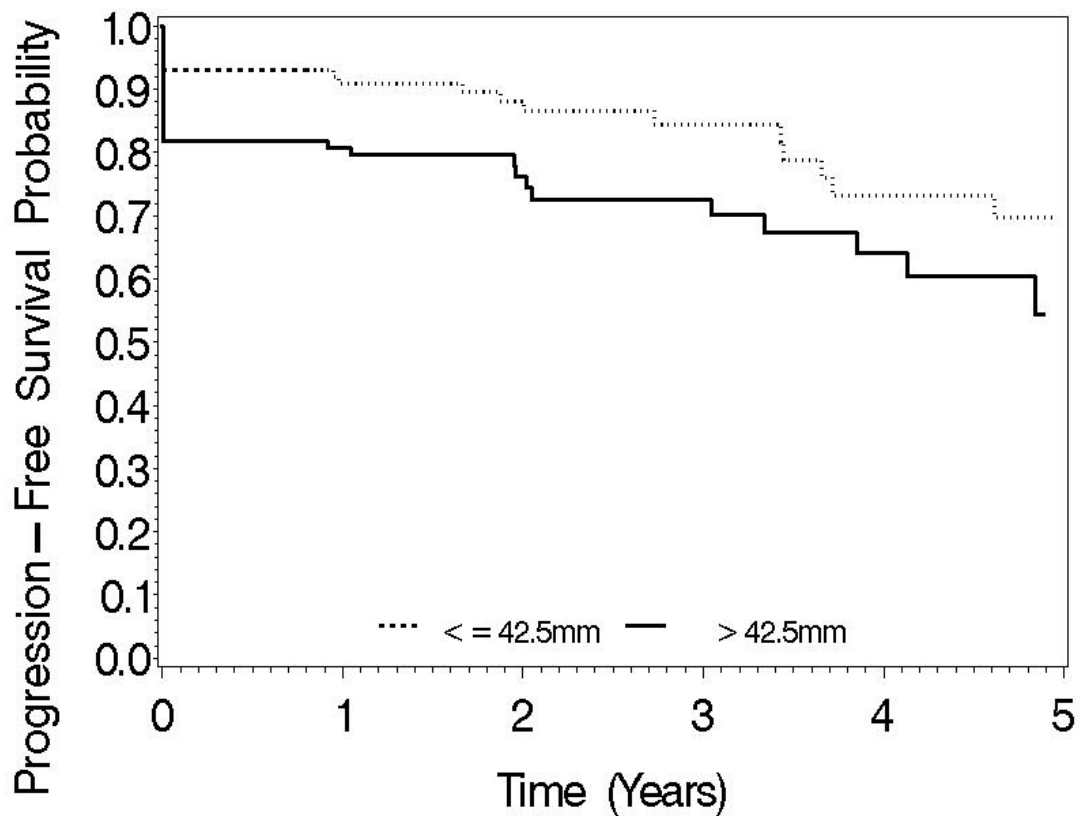


圖 11 左側大腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖
 顯示 42.5 mm 與無惡化存活期 (Progression-Free Survival) 有相關 (P=0.020)。
 註：腫瘤中位數以 42.5 mm 為分界。

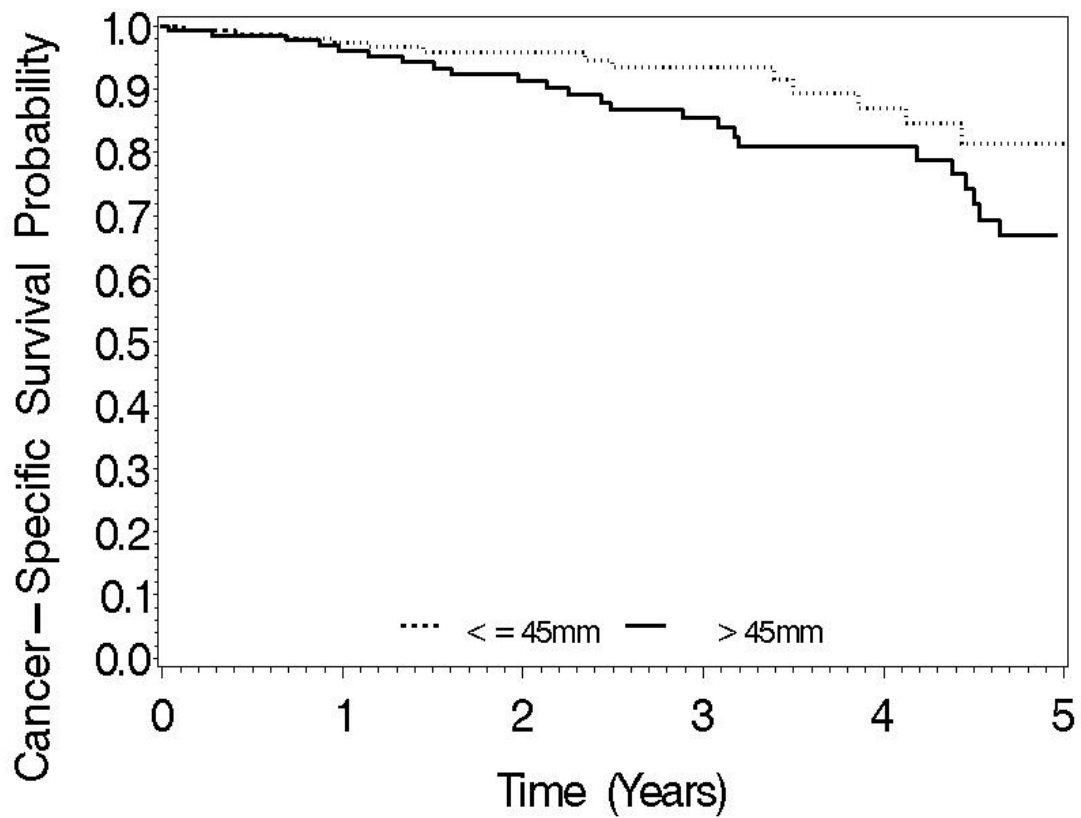


圖 12 直腸腫瘤大小中位數與癌症特異性存活率相關圖

顯示 45 mm 與癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival) 有相關 (P=0.012)。

註：腫瘤中位數以 45 mm 為分界。

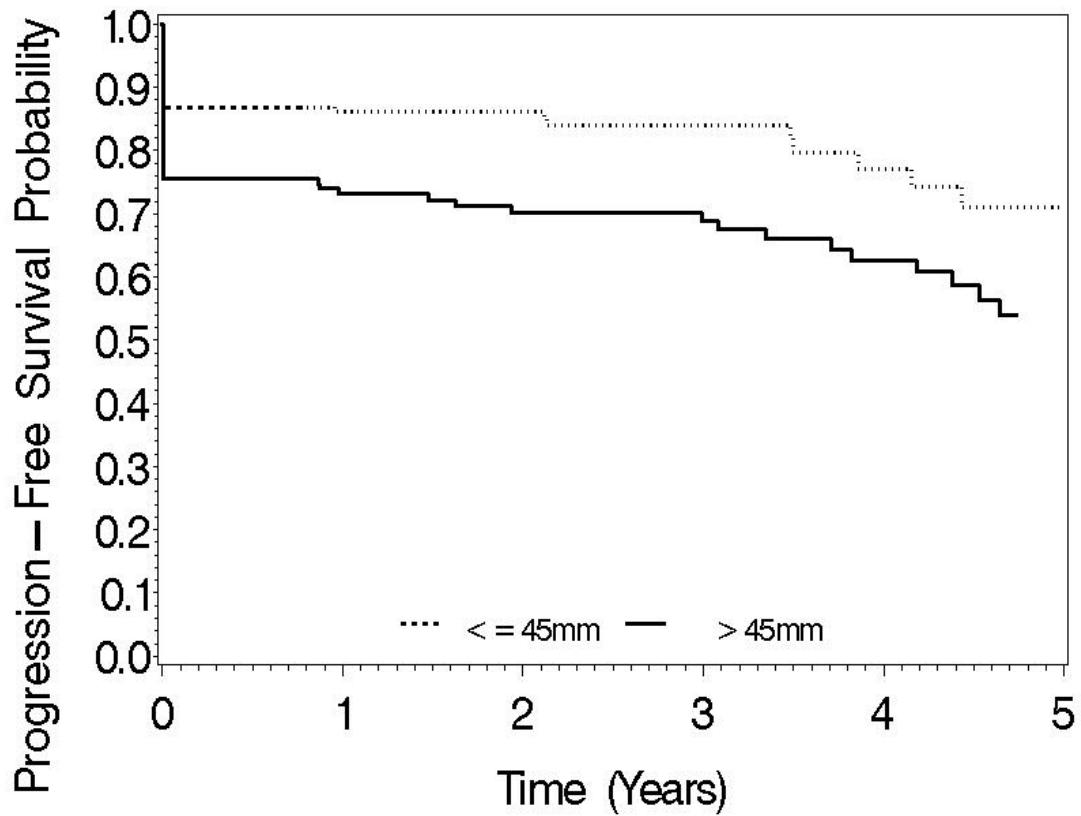


圖 13 直腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關圖

顯示 45 mm 與無惡化存活期 (Progression-Free Survival) 有相關 (P=0.002)。

註：腫瘤中位數以 45 mm 為分界。

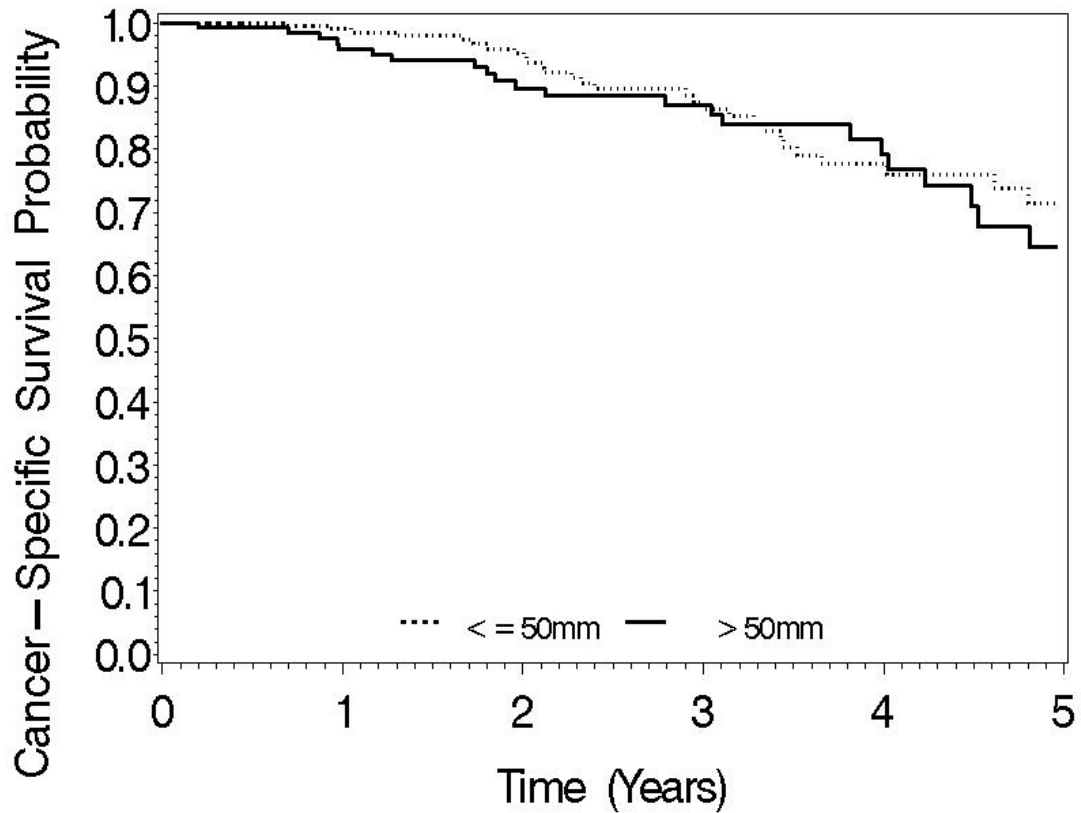


圖 14 右及左側大腸腫瘤大小中位數與癌症特異性存活率相關圖

顯示 50 mm 與癌症特異性存活率 (Cancer-Specific Survival) 無相關 (P=0.677)。

註：腫瘤中位數以 50 mm 為分界。

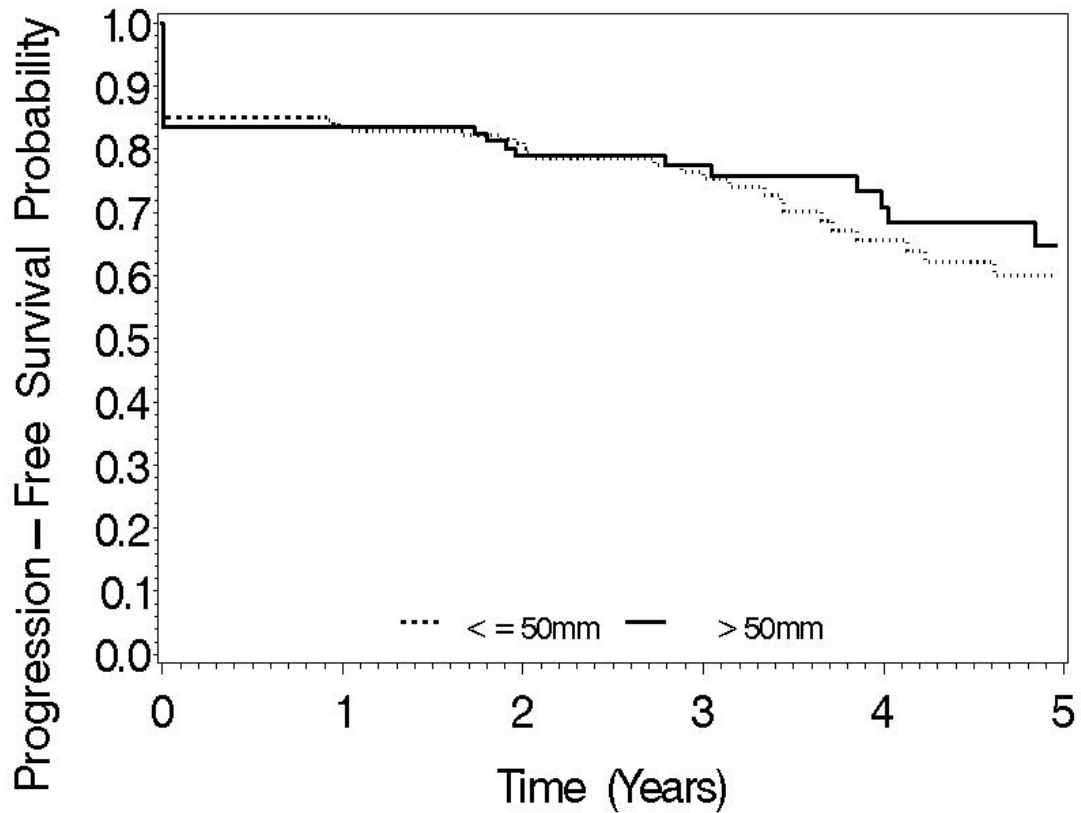


圖 15 右及左側大腸腫瘤大小中位數與無惡化存活期相關

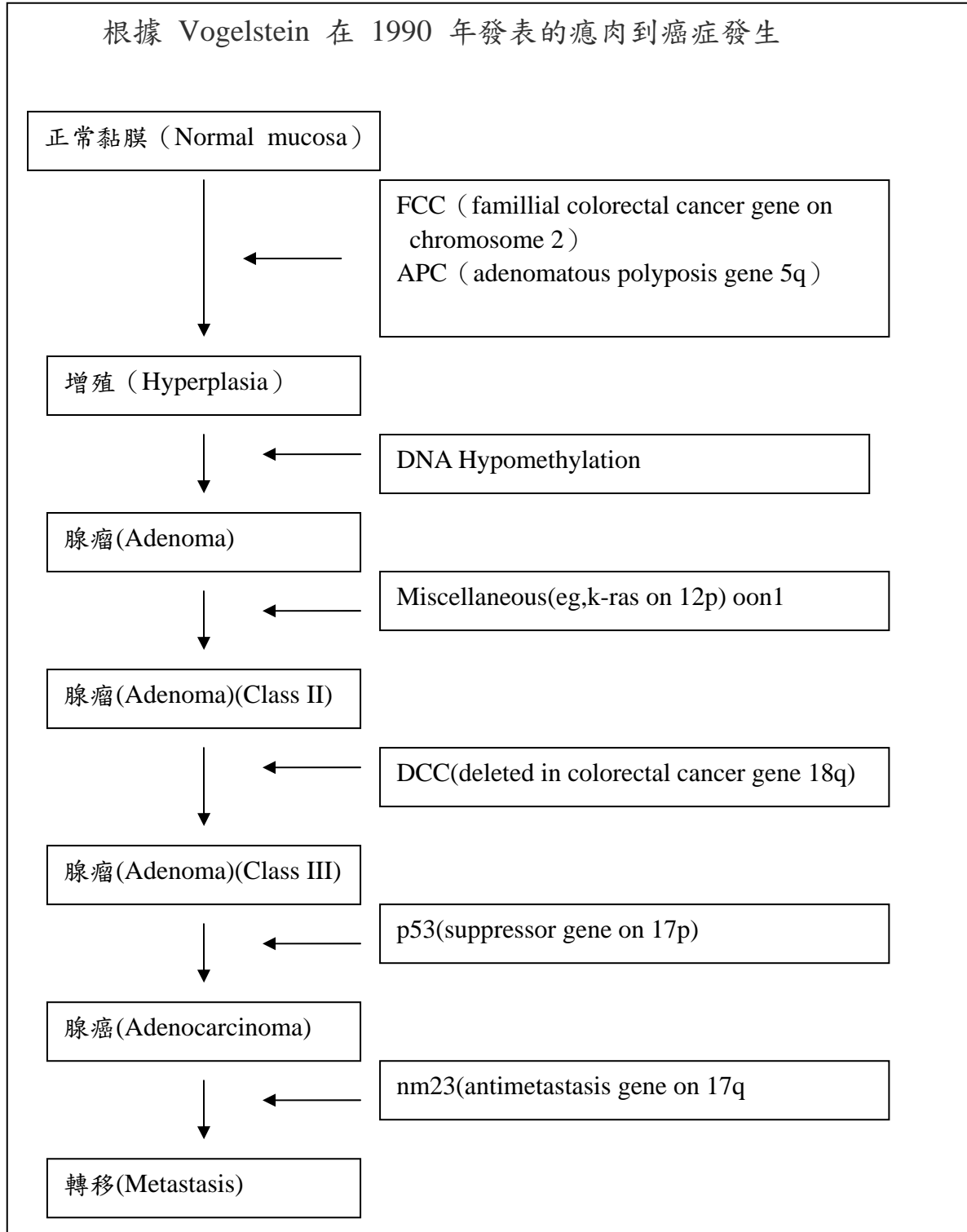
圖

顯示 50 mm 與無惡化存活期 (Progression-Free Survival) 無相關 (P=0.616)。

註：腫瘤中位數以 50 mm 為分界。

附錄 A :

大腸直腸癌的形成



(資料來源 廖繼鼎臨床腫瘤學第二版 P594 2010 台北市：合記出版社)

附錄 B：嘉義基督教醫院人體試驗計畫核准書



戴德森醫療財團法人

嘉義基督教醫院
CHIA-YI CHRISTIAN HOSPITAL

戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院人體試驗委員會

60002 嘉義市忠孝路 539 號
電話：(05)276-5041 轉 5561
傳真：(05)277-4511
電郵：10625@cych.org.tw
聯絡人：葉玉清

人體試驗計畫核准書

計畫名稱：回溯性分析大腸直腸癌的腫瘤大小與侵襲度的相關性研究

(本會編號：100005)

本院計畫主持人：癌症中心 李明陽醫師

本院協同主持人：癌症中心 邱麗芳組長

核准內容/版本：

1. 中文計畫書摘要：第一版，版本日期：100 年 01 月 20 日

核准書有效日期：101 年 02 月 07 日

上述研究計畫案已於 100 年 02 月 08 日經本院人體試驗委員會審核通過同意執行。依照 ICH-GCP 規定，臨床試驗每屆滿一年，人體試驗委員會必須重新審查是否繼續進行。請於有效日期屆滿兩個月前送交期中報告以利本會進行審查，並於計畫結束繳交結案報告。

戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院 人體試驗委員會

主任委員 王新台

王新台



中華民國 100 年 02 月 10 日

財團法人嘉義基督教醫院