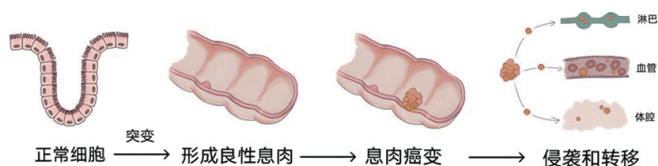


肠癌是如何从正常黏膜“癌变”的

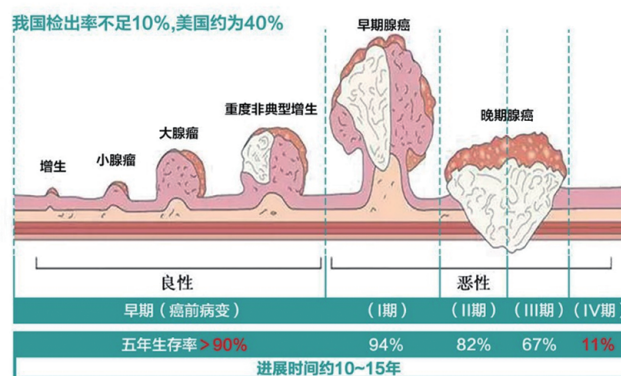
复旦大学附属肿瘤医院大肠外1科 复旦大学上海医学院肿瘤学系 王人杰

肠癌的形成过程



结直肠癌是一种起源于结肠或直肠黏膜上皮细胞的恶性肿瘤。大多数结直肠癌并非一夜之间发生，而是经过一个从正常黏膜 → 良性息肉（如腺瘤） → 癌变的渐进过程。这一过程通常需要 10~15 年的时间，因此，定期进行肠镜筛查，有机会在癌前阶段发现并切除病变，显著降低癌症风险。

结直肠癌发展过程



一、从基因层面看结直肠癌的发生

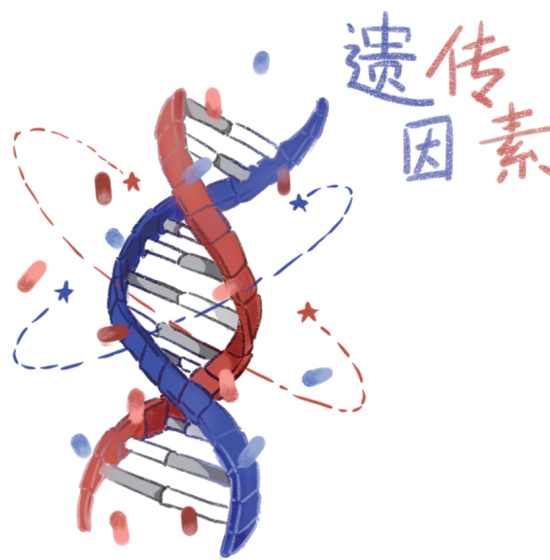
结直肠癌的发生涉及多种基因突变和信号通路异常，这些突变可能是后天获得的，也可能是遗传而来。主要包括：

(1)抑癌基因的失活：如 *APC* 基因（调控细胞生长）和 *TP53* 基因（参与 DNA 修复和细胞凋亡），其失活会导致细胞无限制生长。

(2)原癌基因的激活：如 *KRAS* 基因突变会促使细胞信号持续激活，加速肿瘤形成。

(3)DNA 修复机制缺陷：例如 MMR 系统缺陷，可导致微卫星不稳定（MSI），引发大量基因突变。

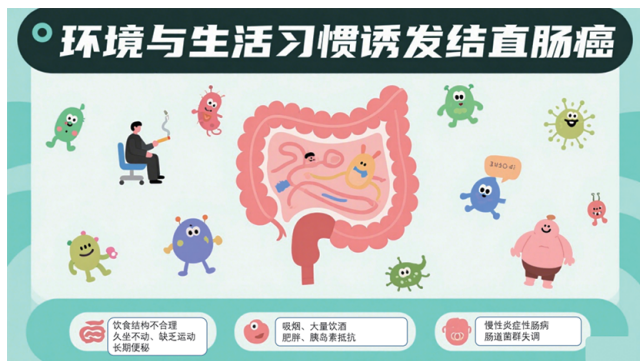
这些分子变化共同推动肠道上皮细胞发生异常增殖、凋亡障碍，最终演变为癌。



二、生活方式与环境因素也“助推”癌变

除了基因突变，环境因素和不良生活习惯也是结直肠癌发生的重要诱因，包括：

1. 饮食结构不合理：高脂肪、红肉和加工肉类摄入多，膳食纤维摄入少；
2. 缺乏运动、久坐不动；



3. 长期便秘；



4. 吸烟和大量饮酒；
5. 肥胖和胰岛素抵抗；
6. 慢性炎症性肠病(如克罗恩病、溃疡性结肠炎)等慢性肠道炎症；
7. 肠道菌群失衡：部分研究发现，有害菌增多、有益菌减少，可能通过诱导炎症、产生致癌物质等机制促进癌变。

三、家族遗传也是不可忽视的高危因素

虽然大多数结直肠癌是散发的，但大约 5% 至 10% 的患者存在明确的遗传背景，尤其需要关注以下两类遗传性疾病：

1. 家族性腺瘤性息肉病 (FAP)：由 APC 基因突变引起，青少年时期肠道可出现上百个息肉，如不干预，几乎 100% 会发展为癌。

2. 林奇综合征，也称为遗传性非息肉性结直肠癌：由 DNA 错配修复基因 (如 *MLH1*、*MSH2* 等) 突变导致，患者通常年轻发病，且常伴有子宫内膜癌、胃癌等其他肿瘤风险。

因此，有家族史的人群建议尽早进行遗传咨询和定期筛查，及早发现潜在风险。

(本文编辑：赵广智)

