

大肠癌同期肝转移相关危险因素的临床分析

李晓伟, 俞文渊, 王 鹏, 沈 宇

(江苏盛泽医院 普外科, 江苏 吴江, 215228)

摘 要: **目的** 分析大肠癌同期肝转移的相关临床危险因素。**方法** 回顾性分析 85 例大肠癌患者的临床资料, 其中发生同期肝转移 19 例。所有患者术前均行计算机断层扫描(CT)、腹部 B 超及结肠镜检查, 检测血清甲胎蛋白(AFP)、血清癌胚抗原(CEA)及乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)水平, 观察患者有无肝转移及转移灶的部位、数量及大小。**结果** 术前同时应用 B 超和 CT 检查对于直径大于 1 cm 病灶的检测率显著高于单独使用 CT 或 B 超的检测率; 左半结肠癌发生同期肝转移较多; 有原发灶周围淋巴结者肝转移发生率显著高于未出现周围淋巴结转移者; 血清 CEA < 5 $\mu\text{g/L}$ 者同期肝转移发生率显著低于血清 CEA 5~15 $\mu\text{g/L}$ 及 CEA > 15 $\mu\text{g/L}$ 者。**结论** 肝硬化、原发灶周围淋巴结转移及血清 CEA 水平是影响大肠癌同期肝转移的重要危险因素, 而术前 CT 联合腹部 B 超检查及血清 CEA 水平的检测是肝转移诊断的重要方法。

关键词: 大肠癌; 同期; 肝转移; 危险因素

中图分类号: R 735.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)11-047-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201311015

Clinical analysis of risk factors related to liver metastasis synchronized with colorectal cancer

LI Xiaowei, YU Wenyan, WANG Peng, SHEN Yu

(Jiangsu Shengze Hospital, Wujiang, Jiangsu, 215228)

ABSTRACT: Objective To analyze the clinical risk factors related to liver metastasis synchronized with colorectal cancer. **Methods** The clinical data of 85 patients with colorectal cancer were analyzed. Nineteen patients suffered from liver metastasis synchronized with colorectal cancer. Computed tomography (CT), B ultrasonography and colonoscopy were performed on all patients. The levels of serum alpha-fetoprotein (AFP), carcino embryonic antigen (CEA) and hepatitis B surface antigen (HBsAg) were detected, and the condition of liver metastasis was observed, including metastatic parts, quantity and size. **Results** Before operation, the detection rate of B ultrasonography and CT to the lesion with diameter more than 1 cm was significantly higher than that of CT or B ultrasonography alone; liver metastasis occurred more in left colonic carcinoma, which might be related to its growth pattern; the incidence of liver metastasis in patients with peripheral lymph nodes in primary tumor was obviously higher than that in patients without peripheral lymph nodes in primary tumor; the incidence of liver metastasis in patients with serum CEA < 5 $\mu\text{g/L}$ was also lower than that in patients with CEA 5-15 $\mu\text{g/L}$ and > 15 $\mu\text{g/L}$. **Conclusion** Cirrhosis, peripheral lymph node metastasis in primary tumor and serum CEA level are important risk factors of liver metastasis synchronized with colorectal cancer, but CT combined with B ultrasonography and detection of serum CEA level are important methods to diagnose liver metastasis.

KEY WORDS: colorectal cancer; synchronization; liver metastasis; risk factors

大肠癌是临床常见消化道恶性肿瘤,也是导致死亡发生率较高的疾病之一,早期虽然无任何明显症状,但是约 21% 患者初诊时出现肝转移,

约 15%~25% 患者手术时出现同期肝转移,导致其疗效往往不尽如人意,如果不积极进行治疗,平均生存期仅为 6~10 个月^[1],其术后生存率也仅

收稿日期: 2012-11-22

基金项目: 中国高校医学临床专项资金(11320115)

通信作者: 俞文渊, E-mail: 641686612@qq.com

为 50%~55%^[2]。大肠癌肝转移是影响术后生存率的重要因素,只有了解相关危险因素,才能减少肝转移的发生,提高患者术后生存^[3]。本研究通过回顾 85 例大肠癌患者的临床资料,皆在探讨大肠癌同期肝转移的相关危险因素,现报告如下。

1 资料与方法

选择 2001 年 5 月—2010 年 9 月本院收治的大肠癌患者 85 例,其中男 62 例,女 23 例,年龄 37~89 岁,平均 (61.3 ± 2.4) 岁。所有患者均伴有不同程度的便血、腹痛、腹胀等肠胃不适症状,经病理检查确诊为大肠癌,其中右半结肠癌 50 例,直肠癌 25 例,乙状结肠癌及左半结肠癌共 10 例;病理高分化 19 例,中分化 50 例,低分化 16 例;Dukes 分期: A 期 31 例, B 期 14 例, C 期 19 例, D 期 21 例;有肝硬化病史 5 例,乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg) + 7 例,甲胎蛋白(AFP)均为阴性;术前血清抗原(CEA) < 5 $\mu\text{g/L}$ 54 例, 5~15 $\mu\text{g/L}$ 22 例, >15 $\mu\text{g/L}$ 9 例;原发灶周围出现淋巴结转移 13 例,癌肿直径大于 3 cm 14 例。

术前对所有患者行计算机单层扫描(CT)、腹部 B 超和结肠镜等检查,测定血清 AFP、CEA 及 HBsAg 水平;术中严密观察原发灶变化情况,检测有无肝转移,并记录转移灶的部位、大小及数量;术后进行石蜡切片。

2 结果

所有患者中出现肝转移 19 例(22.4%),其中病灶 < 1 cm 5 例, CT 测出 1 例(20.0%), B 超未测出;病灶 > 1 cm 14 例, CT 测出 6 例(42.9%), B 超测出 6 例(42.9%),而二者联合应用共测出 11 例(78.6%)。

所有患者中发生同期肝转移的 19 例患者不仅无肝硬化病史,而且 HBsAg 均为阴性,见表 1。

表 1 肝转移发生情况[n(%)]

原发灶部位	例数	右叶肝转移	左叶肝转移	全部肝转移
右半结肠癌	50	5(10.0)	2(4.0)	3(6.0)
直肠癌	25	1(4.0)	3(12.0)	1(4.0)
乙状结肠癌及左半结肠癌	10	0(0.0)	3(30.0)	1(10.0)

所有患者中有周围淋巴结者 13 例,其中淋巴结位于结肠上 5 例,结肠旁、直肠上、直肠旁及直肠下动脉旁均 2 例,发生肝转移 11 例(84.6%)。在未出现周围淋巴结转移的 72 例患者中,发生肝

转移 8 例(11.1%)。2 者比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 血清 CEA 与肝转移关系

血清 CEA < 5 $\mu\text{g/L}$ 的患者同期肝转移发生率显著低于血清 CEA 5~15 $\mu\text{g/L}$ 及 >15 $\mu\text{g/L}$ 的患者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 血清 CEA 与大肠癌同期肝转移的关系[n(%)]

血清 CEA/($\mu\text{g/L}$)	例数	同期肝转移
<5	54	1(1.9)***
5~15	22	10(45.5)
>15	9	7(77.8)

与血清 CEA 5~15 $\mu\text{g/L}$ 者比较, * $P < 0.01$;

与血清 CEA >15 $\mu\text{g/L}$ 者比较, # $P < 0.01$ 。

3 讨论

大肠癌中 80% 属于高分化腺癌,且分化好的腺癌细胞通常会侵入血道(以静脉为主),细胞脱落后以团块形式存在,导致机体免疫系统很难识别,并易在肝窦内停留、增殖^[4]。在中国,原发性肝癌的发病率虽高,但却不及转移性肝癌的 1/2,约 50% 的大肠癌患者发生肝转移后,其中 70% 因肝转移而死^[5]。大量研究^[6-8]表明, 15%~25% 大肠癌患者手术时出现同期肝转移,而因肝转移导致的死亡率则高达 60%~70%,且无肝硬化者发生同期肝转移性较高。

本研究共有 19 例患者出现同期肝转移,约为大肠癌患者的 22.3%,且均无肝硬化病史,表明大肠癌很容易出现肝转移,其发生率与上述研究结果一致。研究^[9]也表明,对 1~2 cm 的转移灶 B 超的敏感性为 61%, CT 的敏感性为 74%,而对 <1 cm 的转移灶, B 超敏感性仅为 20%,而 CT 更低,说明单独应用 B 超或 CT 检查都可能造成小病灶的漏诊。本研究中,出现肝转移的者病灶 < 1 cm 5 例, CT 测出 1 例, B 超未测出;病灶 > 1 cm 14 例, CT 测出 6 例, B 超测出 6 例,而二者联合共测出 11 例,说明术前同时应用 B 超和 CT 检查对于直径 > 1 cm 病灶的检测率显著高于单独使用 CT 或 B 超,二者联合能有效测出肝转移发生率。同期肝转移以肝左叶多见,乙状结肠癌转移以左肝外叶较多见,这可能与门静脉左支细长,导致癌栓运行缓慢,使其易于黏附有关^[10-11]。

本研究中,左半结肠癌发生同期肝转移较多,可能与其生长方式有关。左半结肠癌的生长方式通常以溃疡型与浸润型为主,很容易造成血液流

向的转移。黏膜肌层如果受到大肠癌的侵犯,就有可能引起淋巴结的转移。本研究结果表明,血清 CEA $<5\text{ }\mu\text{g/L}$ 者同期肝转移发生率显著低于血清 CEA $5\sim 15\text{ }\mu\text{g/L}$ 及 CEA $>15\text{ }\mu\text{g/L}$ 者,提示术前检测血清 CEA 也是大肠癌同期肝转移诊断的一项重要预测指标。

参考文献

- [1] Sasaki A, Iwashita Y, Shibata K, et al. Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastasis of colorectal carcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2005, 9(3): 374.
- [2] Hasegawa S, Matsumoto S, Kawashima K, et al. Combined chemotherapy with oral leucovorin (LV) + tegafur/uracil (UFT) and hepatic arterial infusion (HAI) therapy for liver metastasis of colorectal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2005, 32(7): 1045.
- [3] 苏江. 大肠癌肝转移的治疗及探讨[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(4): 592.
- [4] Buflin J A. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic

categories based on proximal or distal tumor location[J]. Ann Intern Med, 1990, 113(10): 779.

- [5] 刘金林, 肖谷欣, 何韵彬. HBsAg/CEA 与结直肠癌肝转移的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(3): 29.
- [6] Nanji S, Cleary S, Ryan P, et al. Up-front hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in favorable long-term survival[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(1): 295.
- [7] 孙国哲, 王铮, 刘芬. 大肠癌肝转移的诊断与治疗新进展[J]. 中国实用医药, 2009, 4(23): 97.
- [8] Hagland H R, Berg M, Jolma I W, et al. Molecular Pathways and Cellular Metabolism in Colorectal Cancer[J]. Dig Surg, 2013, 30(1): 12.
- [9] Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G, et al. Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging[J]. AJR Am J Roentgenol, 1991, 157(4): 731.
- [10] 袁辉生, 程石, 俞巍, 等. 大肠癌同期肝转移相关危险因素分析[J]. 基础医学与临床, 2002, 22(4): 333.
- [11] Lee T G, Lee S J. Unusual case of solitary perineal subcutaneous metastasis from sigmoid colon cancer[J]. Ann Coloproctol, 2013, 29(1): 34.

(上接第 46 面)

加霜,不仅严重影响患者治疗的顺利进行,对患者身体的打击也大大增加,严重影响患者的预后;⑤ 基础疾病种类多的患者对各项治疗措施的耐受性大大受到影响,导致很多医疗措施无法完全到位,难以对患者进行较彻底的治疗,明显影响患者的预后;⑥ 癌细胞分化程度越低,癌细胞的恶性程度越高,癌细胞侵袭和转移的概率就越大,对患者的预后影响较大。

参考文献

- [1] Broglie M A, Soltermann A, Haile SR, et al. Quality of life of oropharyngeal cancer patients with respect to treatment strategy and p16-positivity[J]. Laryngoscope, 2013, 123(1): 164.
- [2] Loewenthal M, Vitez E, Laban S, et al. New aspects of current therapeutic strategies in oropharyngeal carcinoma: highlights of the 2012 ASCO meeting[J]. HNO, 2012, 60(11): 951.
- [3] Adelstein D J, Ridge J A, Brizel D M, et al. Transoral resection of pharyngeal cancer: summary of a National Cancer Institute Head and Neck Cancer Steering Committee Clinical Trials

Planning Meeting, November 6-7, 2011, Arlington, Virginia[J]. Head Neck, 2012, 34(12): 1681.

- [4] Vikulova Iu V. The state-of-the-art of the diagnosis of oral and oropharyngeal cancer[J]. Vestn Rentgenol Radiol, 2012, (3): 51.
- [5] Perisanidis C, Sulzbacher I, Mittlbach M, et al. Survival of patients with pathologic T0N+ oral and oropharyngeal cancer after neoadjuvant therapy and surgery: the minority report[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013, 115(3): 293.
- [6] Haughey B H, Sinha P. Prognostic factors and survival unique to surgically treated p16+ oropharyngeal cancer[J]. Laryngoscope, 2012, 122 (Suppl 2): S13.
- [7] 许德斌, 陈文宽, 郭朱明, 等. 口咽鳞状细胞癌患者治疗及预后因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2011, 18(6): 284.
- [8] Wu Y, Posner M R, Schumaker L M, et al. Novel biomarker panel predicts prognosis in human papillomavirus-negative oropharyngeal cancer: an analysis of the TAX 324 trial[J]. Cancer, 2012, 118(7): 1811.
- [9] Kim T W, Choi S Y, Ko Y H, et al. The Prognostic Role of p16 Expression in Tonsil Cancer Treated by Either Surgery or Radiation[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2012, 5(4): 207.