

· 综述 ·

结直肠癌根治术后肝转移相关因素分析

张雪琳, 元晨*

(内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特)

摘要: 结直肠癌主要的播散转移方式为: 直接浸润、淋巴转移、血行转移及种植转移。大肠癌细胞极易经肠壁粘膜下静脉丛进入小静脉, 然后经门静脉系统转移到肝脏, 使其成为结直肠癌远处转移首要靶器官。然而肝转移初期很难被发现, 一旦发展到晚期, 患者的生存时间和生活质量都将明显降低。如果能够对大肠癌肝转移进行预测, 加强对肝转移可能性大患者的随访, 则对于结直肠癌患者的诊治水平的提高具有重要的影响, 也有利于提高患者根治术后的生存率。本文旨在分析与大肠癌根治术后肝转移相关的若干因素。

关键词: 结直肠癌; 术后肝转移; 相关因素

中图分类号: R735.3+4

文献标识码: A

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.72.054

本文引用格式: 张雪琳, 元晨. 结直肠癌根治术后肝转移相关因素分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(72): 130-131.

Analysis of Related Factors of Liver Metastasis after Radical Resection of Colorectal Cancer

ZHAGN Xue-lin, YUAN Chen*

(Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot Inner Mongolia)

ABSTRACT: The main modes of dissemination and metastasis of colorectal cancer are: direct infiltration, lymphatic metastasis, hematogenous metastasis and planting metastasis. Colorectal cancer cells are easily transfused into the venules through the submucosal venous plexus of the intestinal wall, and then transferred to the liver via the portal system, making it the primary target organ for distant metastasis of colorectal cancer. However, the early stage of liver metastasis is difficult to be discovered. Once advanced, the survival time and quality of life of patients will be significantly reduced. If we can predict the liver metastasis of colorectal cancer, and strengthen the follow-up of patients with high possibility of liver metastasis, it will have an important impact on the improvement of the diagnosis and treatment of patients with colorectal cancer, and also help to improve the survival rate after radical resection of colorectal cancer. This article aims to analyze several factors associated with liver metastasis after radical resection of colorectal cancer.

KEY WORDS: Colorectal cancer; Postoperative liver metastasis; Related factors

0 引言

结直肠癌是临床最常见的消化系统恶性肿瘤之一。发病率仅次于肺癌、胃癌, 居恶性肿瘤第3位^[1]。目前, 临床上对结直肠癌的治疗采取以手术为主, 术后辅以放化疗的治疗方法, 但总体疗效欠佳, 根治性手术后的转移和复发仍是结直肠癌的主要死因。结直肠癌具有易转移的临床特点, 肝脏是其血行转移的首要器官, 约20%~25%的患者会发生根治术后肝转移^[2]。大宗数据分析表明, 造成大肠癌患者死亡的主要原因即为结直肠癌肝转移。未治疗的肝转移患者中位生存时间仅6~9个月^[3-4]。本文综合分析了可能与结直肠癌根治术后肝转移相关的危险因素。

1 肿瘤分化程度

肿瘤分化程度越低, 根治术后原位复发率越高^[5]。有研究^[6]对124例未发生淋巴结转移的结直肠癌患者进行随访后发现, 中分化和低分化肿瘤术后复发转移的危险程度分别是高分化肿瘤的2.1倍和8.9倍。这可能是因为分化程度低的肿瘤细胞其生长潜力及分裂增殖能力更强, 侵袭力和转移能力也更强。提示分化不良的肿瘤预后不佳。

2 组织学分型

大肠癌组织学分型分为腺癌、腺鳞癌及未分化癌, 腺癌又可以进一步分为管状腺癌、乳头状腺癌、粘液腺癌及印戒细胞癌。研究表明, 乳头状腺癌肿瘤细胞多以细胞块的形式从原发病灶发生脱落, 其数量较多, 不易被肝脏Kupffer细胞全部吞噬, 所以更易残存于肝脏, 形成转移灶^[7-8]。梁良等^[9]研究结果发现, 乳头状腺癌患者发生肝转移的几率远远超过非乳头状腺癌, 提示乳头状腺癌是大肠癌肝转移的高危因素之一。

作者简介: 第一作者简介: 张雪琳, 女, 2017级在读研究生, 研究方向: 肿瘤学方向, 工作单位: 内蒙古医科大学附属医院, 单位级别(三级甲等)。通讯作者*: 元晨, 男, 医师, 研究方向: 外科学。

因此, 对于组织学分型为乳头状腺癌的大肠癌术后应规律复查, 密切关注其是否发生远处转移, 争取及早采取措施。

3 脉管侵犯及淋巴结转移

研究结果显示, 脉管侵犯和淋巴结转移均可增加结直肠癌术后肝转移的发生率^[9], 手术时发现脉管侵犯及淋巴结转移的患者肝转移发生率较之上述两项阴性者增高7倍以上。肿瘤组织的微血管丰富, 浆膜层中丰富的血管网会增加肿瘤细胞进入肝脏的机会。有学者曾用分子生物学方法证实肿瘤对血管的侵犯与微转移密切相关, 并且可影响患者预后。

研究发现, 结直肠癌根治术中有淋巴结转移的患者, 提示患者体内有部分癌细胞具有高转移潜力, 并且癌细胞通过淋巴系统的扩散, 可以侵袭结直肠癌患者的血管, 进入患者的血液循环, 增加了远处转移的可能性。此外, 还有学者研究指出^[10]腹主动脉旁淋巴结转移是结直肠癌肝转移的独立危险因素。

目前, 临床对于结直肠癌根治术已达成共识, 认为术中取检淋巴结数目大于12枚可以更好地反映淋巴结转移情况^[11-12]。取检淋巴结数目小于12枚的患者, 其术后发生肝脏转移的可能性极大。为降低根治术后发生肝脏远处转移的概率, 提高生存率, 应尽量增加淋巴结清除数目。

4 病程长短

病程即结直肠癌从发病到手术的时间。研究指出结直肠癌病程 ≥ 6 个月的根治术患者术后肝转移的风险明显大于病程 < 6 个月者^[9]。因此, 大肠癌原发病灶最有效的治疗方法为根治性切除术。发病至手术的间隔时间越长, 原发病灶进展程度就越大, 脱落的肿瘤细胞进入门静脉系统的概率也随之增大, 即便在行根治术后, 部分存留在门静脉系统的肿瘤细胞仍有机会转移至形成肝脏微小转移灶, 造成肝转移发生。患者一旦诊断大肠癌, 应尽快手术, 缩短病程, 减少发生肝转移的风险。

5 术前肿瘤标志物水平

CEA 为免疫球蛋白超家族成员之一,是大肠癌肿瘤细胞的黏附分子,在大肠癌肝转移中起着重要的作用。CEA 在大肠癌诊断、治疗中的地位和作用已经得到普遍认可,并广泛应用于大肠癌肝转移早期诊断中。常规免疫方法测定 CEA 的敏感性不高及血清 CEA 水平的稀释,有部分患者会出现假阴性。所以对进展期结直肠癌术前 CEA 水平不高的患者,使用术中获取胆汁代作 CEA,同时采用 RT-PCR 检测 CEA-mRNA 表达,有助于早期监测肝转移^[13]。蒋玥等^[14]研究证明大肠癌患者术前 CEA 和 CA199 水平升高与异时性肝转移具有相关性。

6 肿瘤浸润深度

大肠的肠壁分为黏膜层、黏膜肌层、黏膜下层、肠壁肌层及浆膜层。经电子显微镜证实,正常大肠黏膜中不含有淋巴管,所以浸润程度未超过黏膜层的结直肠癌不会发生淋巴转移,而黏膜下层则含有丰富的血管网及淋巴管,大肠癌一旦突破至肌层,转移率明显增加,而淋巴结转移的出现可使 5 年生存率降低至 20%~30%^[15]。

有文献报道淋巴结转移与肿瘤浸润深度相关,T1 期患者淋巴结转移率约为 10%^[16],T2 期约为 20%^[17],T3 期淋巴结转移率可达到 50%^[18]。国内有学者报道^[19]肿瘤的肠壁浸润深度在黏膜层、黏膜下层及肌层的大肠癌预后要比肿瘤侵及浆膜层及浆膜外好,P 值小于 0.05,具有统计学意义。此外,有研究证实^[20]一旦肿瘤侵及浆膜或侵透肠壁至肠周结缔组织,肝转移的发生率则明显上升。此类患者行根治术后应行术后辅助治疗,密切随访,按时复查,争取及早发现远处转移,提高生存率,改善生活质量。

综上所述,与结直肠癌根治术后肝转移发生密切相关的因素有:肿瘤分化程度、组织学分型、脉管侵犯及淋巴结转移、病程长短、术前肿瘤标志物水平及肿瘤浸润深度。临床医师在制定临床治疗方案及评价预后时,应充分考虑上述因素,选择适合有效的治疗和随访方案。

参考文献

- [1] 郝捷,陈万清.中国肿瘤登记年报(2012)[M].北京:军事医学科学出版社,2012:62-63.
- [2] Chang GJ,Kaiser AM,Mils S,et al.Practice parameters for the management of colon cancer[J].Dis Colon Rectum,2012,55(8):831-843.
- [3] Sharma S,Camci C,Jabour N.Management of hepatic metastasis from colorectal

cancers:an update[J].J Hepatobiliary Pancreat Surg,2008,15(6):570-580.

- [4] Elias D,Yousef O,Sideris L,et al.Evolution of missing colorectal liver metastases following inductive chemotherapy and hepatectomy[J].J Surg Oncol,2004,86(1):4-9.
- [5] Derwinger K,Kodeda K,Bex-Lindskog E,et al.Tumour differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metastasis in colorectal cancer[J].Acta Oncol,2010,49:57-62.
- [6] Luis F,Onate O,Rene M,et al.Identification of patients with high risk lymph node-negative colorectal cancer and potential benefit from adjuvant chemotherapy[J].Jpn J Clin Oncol,2004,34:323-328.
- [7] 孙国哲,王铮,刘芬.大肠癌肝转移的诊断与治疗新进展[J].中国实用医学,2009,4(23):237.
- [8] 王胜利,何新阳.结直肠癌肝转移相关临床病理因素研究[J].肝胆外科杂志,2013,21(4):284-287.
- [9] 梁良,罗树春,赵煜,等.结肠癌术后肝转移危险因素回顾性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(10):792-795.
- [10] 费建平,周建平.大肠癌肝转移多因素 Logistic 回归分析[J].山东医药,2012,52(4):76-78.
- [11] Tsai H L,Yeh YS,Yu FJ,et al. Predicting factors of postoperative relapse in T2-4N0M0 colorectal cancer patients via harvesting a minimum of 12 lymph nodes[J].Int J Colorectal Dis,2009,24(2):177-183.
- [12] 李海军,车向明,贺仕才,等.结肠癌淋巴结转移危险因素及预后分析[J].现代肿瘤医学,2011,19(12):2489-2491.
- [13] Waisberg J,Palma RT,Neto LC,et al. Biliary carcinoembryonic antigen levels in diagnosis of occult hepatic metastases from colorectal carcinoma[J].World J Gastroenterol,2003,9(7):1589-1593.
- [14] 蒋玥,王阿曼,张洁,等.大肠癌术后肝转移高危因素研究[J].国际肿瘤学杂志,2013,40(5):392-395.
- [15] 贾文焯.大肠癌前哨淋巴结活检的临床意义[J].肿瘤防治研究,2003,30(5):444-446.
- [16] Okabe S,Shia J,Nash G,et al. Lymph node metastasis in T1 adenocarcinoma of the colon and rectum[J].Gastrointest Surg,2004,8(8):1032-1040.
- [17] Masaki T,Sugiyama M,Atomi Y,et al.The indication of local excision for T2 rectal carcinoma[J].Am J Surg,2001,181(2):133-137.
- [18] Green FL,Stewart AK,Norton HJ.A new TNM staging strategy for node-positive(stage III)colon cancer:an analysis of 50042 patients[J].Ann Surg,2002,236(4):416-421.
- [19] 吕洋,赵波.大肠癌 383 例的临床病理及预后分析[J].中华肿瘤防治杂志,2007,14(8):613-616.
- [20] 刘佃温,张相安.大肠癌肝转移的临床病理学特点[J].大肠肛门病外科杂志,2003,9(4):224-226.