



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.031
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3865.shtml

· 临床报道 ·

结直肠癌根治术后肺转移的危险因素分析

牟春山

(黑龙江省大庆龙南医院 普通外科, 黑龙江 大庆 163453)

摘要

目的: 探讨影响结直肠癌根治术后发生肺转移的病理因素。

方法: 分析 2003 年 1 月—2012 年 12 月治疗的 19 例直肠癌根治术后肺转移患者的临床资料, 比较不同病理特征对术后肺转移的影响。

结果: 单因素分析显示: 原发肿瘤部位、术前 CEA 水平、Dukes 分期及淋巴结转移与术后肺转移有关 ($P < 0.05$)。多因素分析显示: 原发肿瘤部位、术前 CEA 水平、Dukes 分期是影响术后肺转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

结论: 原发肿瘤部位、术前 CEA 水平及 Dukes 分期是预测结直肠癌术后肺转移的重要参考因素。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(4):544-546]

关键词

结直肠肿瘤; 肺转移 / 继发性; 危险因素

中图分类号: R735.3

近年来, 结直肠癌的发病率不断升高。已成为最常见的 5 种恶性肿瘤之一^[1]。其最主要的治疗方法是手术切除。据调查, 结直肠癌的根治术后大约 1/2 会出现癌细胞远转移, 主要是肝转移和肺转移。肺转移病灶切除手术能显著改善肺转移患者的预后。大约有 24%~68% 的患者能够度过 5 年以上的生存期。接受化疗的生存时间仅约 2 年^[2]。但是, 临床上由于对导致肺转移的病理特征缺乏认识, 导致对肺部复查不重视, 或复查手段不恰当, 因而不能及早诊断出肺部转移, 耽误了进行手术治疗的时机。笔者通过对结直肠癌根治术后肺转移患者临床资料的分析, 探讨影响结直肠癌术后肺转移的重要因素, 为存在肺转移高危因素的患者临床诊治提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

从 2003 年 1 月—2012 年 12 月我院治疗结直肠癌的 146 例, 从患者中筛选出单纯肺转移的患者 19 例。以术后是否出现单纯肺转移为标准, 将

146 例患者分为两组, 其中单纯性肺转移 19 例为观察组, 另外未出现复发或远转移的患者 127 例归入对照组。观察组, 男 12 例, 女 7 例; 年龄 28~87 岁, 平均年龄 (58.7 ± 10.1) 岁。对照组, 男 73 例, 女 54 例; 年龄 29~84 岁, 平均年龄 (57.3 ± 11.7) 岁。全部患者在初次检出结直肠癌时均未发现远转移, 且全部施行根治性切除手术。排除同时性肺转移、局部复发、其他部位远转移, 以及合并其他恶性肿瘤的患者。

1.2 方法

原发肿瘤根治术后, 每 3 个月随访 1 次, 通过电话、邮件、以及门诊复查了解患者康复情况。截至 2013 年 4 月, 中位随访时间 45 个月 (4~98 个月)。常规复查项目包括腹盆超声、电子结肠镜、肿瘤标志物检验。采用胸片及胸部增强 CT 进行肺转移诊断。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。采用 χ^2 检验进行单因素分析, 采用 Logistic 回归模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺转移情况

19 例术后单纯肺转移患者中, 单侧肺转移

收稿日期: 2013-08-22; 修订日期: 2014-03-03。

作者简介: 牟春山, 黑龙江省大庆龙南医院副主任医师, 主要从事肝胆, 胃肠道疾病方面的研究。

通信作者: 牟春山, Email: muchunshan_dq@163.com

12例, 双侧肺转移7例。肺转移确诊时间距原发肿瘤手术中位时间是11.8个月(2~39个月)。其中结肠癌肺转移5例, 直肠癌肺转移14例。

2.2 肺转移危险的单因素分析

对10个因素进行单因素分析, 结果显示, 原发肿瘤部位、术前CEA水平、Dukes分期及淋巴结转移与术后肺转移有关($P<0.05$) (表1)。

表1 肺转移危险的10个单因素分析[n(%)]

临床病理因素	n	术后肺转移(n=19)	P
性别			
男	81	11(13.6)	0.312
女	65	8(12.3)	
年龄(岁)			
<60	75	10(13.3)	0.623
≥60	71	9(12.7)	
原发肿瘤部位			
结肠	93	5(5.4)	0.001
直肠	53	14(26.4)	
肿瘤大小(cm)			
<5	89	12(13.5)	0.143
≥5	57	7(12.3)	
原发灶病理类型			
腺癌	134	18(13.4)	0.673
黏液腺癌	12	1(8.3)	
淋巴结转移			
有	68	14(20.6)	0.035
无	78	5(6.4)	
淋巴结清扫数(枚)			
<12	18	2(11.1)	0.753
≥12	128	17(13.3)	
脉管浸润			
有	12	1(8.3)	0.642
无	134	18(13.5)	
术前CEA水平(μg/L)			
<5	82	3(3.7)	0.000
≥5	64	16(25.0)	
Dukes分期			
B期	79	4(5.1)	0.003
C期	67	15(22.4)	

2.3 肺转移危险的多因素分析

多因素分析显示: 原发肿瘤部位、术前CEA水平、Dukes分期是影响术后肺转移的独立危险因素($P<0.05$) (表2)。

表2 肺转移危险的多因素分析

危险因素	回归系数	标准误	P	OR
原发肿瘤部位	1.342	0.587	0.005	5.231
Dukes分期				
B期	1.326	0.454	0.021	2.543
C期	1.768	0.432	0.007	6.721
术前CEA水平	1.454	0.543	0.003	4.532

3 讨论

结直肠癌根治术后最常见的远处转移是肝转移, 大约占50%, 其次是肺转移, 占10%~20%。肺转移如果能早期发现并及时手术, 其生存率显著大于进行全身化疗。因此, 确认影响肺转移的高危因素, 及时发现和治疗转移病灶, 对于结直肠癌的治疗具有重要意义。

本研究结果显示, 原发肿瘤位置是影响术后肺转移的重要因素。这与多项研究结果一致^[3-4]。本研究中, 直肠癌53例中转移14例, 转移发生率是26.4%, 结肠癌93例, 转移5例, 发生率是5.4%。两者差异有统计学意义($P<0.05$)。对于这一情况, 大多研究者认为是直肠和结肠的不同解剖位置造成的。虽然直肠肿瘤的浸润程度通常不高, 向远处浸润一般在3cm范围之内。但是直肠在腹膜返折以下部位具有独特的结构特点。这部分的直肠没有浆膜层, 而且周围组织疏松, 血流丰富, 淋巴循环复杂, 肿瘤一旦透过肌层, 便没有其他障碍, 极容易向四周组织发展。另外, 直肠中下静脉连接下腔静脉, 与肺循环密切相连, 因而肿瘤细胞极易向肺部转移, 而结肠癌则大多通过门静脉进入肝脏, 发生肝转移。有研究者^[3, 5]则指出, 直肠癌的复发和转移与手术方式有关。盆腔下部狭窄增加手术难度, 导致肿瘤组织可能未能全部清除。另外, 要求提高保肛率也对手术造成一定影响。全直肠系膜切除手术(TME)可能有助减少直肠癌的复发率。

研究中确认的另一重要因素是术前CEA水平。术前CEA水平对直肠癌预后的重要意义已为多项研究所证实^[6-8]。CEA是人体内肿瘤细胞负荷的重要指标, 能够参与胞内信号的识别, 在导致肿瘤细胞附着于宿主细胞的过程中起到重要作用, 因而直接促进了癌细胞转移的发生。本研究中, 19例肺转移患者中, 16例术前CEA水平异常, 与对照组相比差异显著。

Dukes分期国际癌症分期标准, 是肿瘤生物学状况的指标。Dukes分期与肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移等各种因素密切相关, 能够预测结直肠癌患者的生存期, 是判断患者预后的独立指标。就诊时Dukes分期越高, 手术难度越大, 也越可能出现术后复发和转移。另外, 研究指出淋巴结转移也是复发和转移的重要危险因素^[9-10]。在术后的常规检查中, 即使显示没有淋巴结残存, 实际上仍

有可能存在基因突变的微转移。研究^[11]已发现直肠癌标本中存在 p53 基因异常。这些异常基因也可能存在于远处器官的癌细胞内。切除原发肿瘤并不能改变机体中存在的基因异常状态,因此也不能去除复发转移的根源。本研究中,单因素分析显示,淋巴结转移是影响术后肺转移的重要因素,但是多因素分析却未确认这一结论。由于淋巴结转移与 Dukes 分期密切相关,所以没有同时进入多因素模型中。因此,临床中仍应重视淋巴结转移的提示作用,尽量采取放疗抑制肿瘤的微淋巴结转移,防止术后复发与转移。

综上所述,原发肿瘤部位、术前 CEA 水平及 Dukes 分期是预测结直肠癌术后肺转移的重要参考因素,在临床中对于存在这些因素的患者,应加强随访和复诊,采取适当治疗措施,降低肺转移的发生率。

参考文献

- [1] Orbell J, West NJ. Improving detection of colorectal cancer[J]. Practitioner, 2010, 254(1733):17-21, 2-3.
- [2] 杜丽娟,黄鼎智,邓婷,等.结直肠癌单纯性肺转移 90 例患者预后相关因素分析[J].肿瘤,2013,33(2):190-196.
- [3] Jörgren F, Johansson R, Damber L, et al. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry[J]. Colorectal Dis, 2010, 12(10):977-986.
- [4] 张洁.结肠癌术后复发研究进展[J].实用中西医结合临床,2012,12(4):92-94.
- [5] 徐永强,邓兵,罗由平.低位直肠癌的治疗进展[J].四川医学,2011,32(5):777-780.
- [6] Charalabopoulos K, Kotsalos A, Batistatou A, et al. Serum and tissue selenium levels in gastric cancer patients and correlation with CEA[J]. Anticancer Res, 2009, 29(8):3465-3467.
- [7] 胡书生,王懋杰,高佳,等.术前血清 CEA 在结直肠癌患者预后判断上的作用[J].标记免疫分析与临床,2012,19(6):333-337.
- [8] 吴文辉,汤友珍,肖隆斌,等.癌组织 K-ras 基因突变、术前血清 CEA 水平与结直肠癌临床病理特点的关系[J].中华普通外科学文献:电子版,2010,4(4):350-354.
- [9] 王越,俞伟平,沈春键,等.结肠癌根治术后复发的危险因素分析[J].大连医科大学学报,2013,35(1):65-67.
- [10] 王丙炎,刘战丛,李贺鹏.结直肠癌根治术后复发转移的危险因素分析[J].中国医学创新,2012,9(11):7-9.
- [11] 徐新民,邓周录,钱建畅,等.结直肠癌淋巴结转移与 APC、p53 和 K-ras 基因变异的相关性研究[J].医学研究杂志,2011,40(12):31-36.

(本文编辑 姜晖)

- [1] Orbell J, West NJ. Improving detection of colorectal cancer[J]. Practitioner, 2010, 254(1733):17-21, 2-3.
- [2] 杜丽娟,黄鼎智,邓婷,等.结直肠癌单纯性肺转移 90 例患者预后相关因素分析[J].肿瘤,2013,33(2):190-196.
- [3] Jörgren F, Johansson R, Damber L, et al. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry[J]. Colorectal Dis, 2010, 12(10):977-986.

本文引用格式:牟春山.结直肠癌根治术后肺转移的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2014,23(4):544-546. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.031

Cite this article as: MU CS. Risk factors analysis of pulmonary metastasis after radical resection of colorectal cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):544-546. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.031

欢迎浏览我刊姊妹刊《Gland Surgery》网站

由中国普通外科杂志社、楠西医药科技(杭州)有限公司联合主办的《Gland Surgery》(Print ISSN 2227-684X; Online ISSN 2227-8575)(季刊)于2012年4月正式创刊、出版并向国内外公开发售;欢迎普通外科同仁登录 <http://www.glandsurgery.org> 浏览交流。

《Gland Surgery》是我刊姊妹刊,主要发表腺体外科转化研究领域中的新成果和新发现等方面的文章,并提供腺体外科中诊断、预防以及临床调查中最新实用性资讯。其关注的领域包括:腺体疾病(胸、甲状腺、消化腺等)相关的多科性治疗、生物标记、成像、生物学、病理学以及技术进步的案例,同时还介绍一些关联领域,如营养学、公共卫生、人类遗传学、基础医学、教育学、社会学以及护理学等。本杂志的目标是为介绍腺体疾病及相关各领域的原创研究类文章和评论性文章的传播提供探讨的媒介。这是一本国际同行评议性杂志,聚焦腺体外科这一飞速发展领域中的前沿成果,同时提供腺体疾病诊断、预防和治疗的最新实用性资讯。腺体外科杂志以其杰出的编委团队为特色,汇集了一大批在腺体疾病治疗和研究方面经验丰富的专家。我们将借助编委会成员丰富和多样化的经验使广泛的腺体疾病研究不断进步。

欢迎业内人士投稿,并一如既往地关心支持我们。我们相信在不久的将来,《Gland Surgery》一定会在国际范围产生学术影响,成为外科学术期刊领域一颗耀眼的新星。

中国普通外科杂志编辑部