

大肠癌肝转移介入治疗的临床研究

闫文都 王英

【摘要】 目的 评价介入治疗大肠癌肝转移的疗效和影响疗效的因素。方法 对 80 例大肠癌肝转移介入治疗后得到随访患者的生存期和预后因素进行统计分析。结果 0.5、1、2 和 3 年累积生存率分别为 100%、75.8%、31.5% 和 10.8%。单因素分析显示,有意义的预后因素是患者年龄、肿瘤占据率(与全肝比值)、病灶血供丰富与否和碘油沉积情况、原发病灶是否切除以及治疗后病灶大小差别;多因素分析为病灶血供情况和治疗后病灶大小差别。结论 经肝动脉介入治疗是大肠癌肝转移的有效治疗方法。血供较丰富的转移性肿瘤和原发病灶切除是决定疗效的关键。

【关键词】 大肠癌 肝转移 肝动脉 介入治疗

A clinical study of interventional therapy for liver metastases from colorectal carcinoma YAN Wendu, WANG Ying. Department of Radiology, Humeng Hospital, Neimeng Province 021008, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and prognostic factors in patients with liver metastases from colorectal carcinoma treated by interventional therapy. Methods Follow-up information of 80 patients with liver metastases from colorectal carcinoma were analyzed. The survival time and parameters were likely to affect the prognosis revealed by statistical methods. Results It was shown that the over-all 0.5, 1, 2, 3 year survival rates were 100%, 75.8%, 31.5% and 10.8% respectively. Univariate analysis showed that the age, the volume ratio of the tumors/liver, abundance of the tumor vessels, the retention of the lipiodol, resection of the original lesion and the difference of the tumor sizes between pre-therapy and post-therapy were the significant prognostic factors. Multivariate analysis showed that abundance of the tumor vessels and the difference of the tumor sizes between pre-therapy and post-therapy were the most significant factors. Conclusions The hepatic arterial infusion chemotherapy and embolization are effective to patients with liver metastases from colorectal carcinoma proportionately to the tumor vascular abundance and primary lesion resection.

【Key words】 Carcinoma, colorectal; Liver metastases; Hepatic artery; Interventional therapy

目前,介入治疗(包括肝 TACE 和经左锁骨下动脉穿刺 PCS 植入术)是治疗大肠癌肝转移的常用和有效的方法^[1,2]。本文回顾性分析 80 例有完整随访资料的大肠癌肝转移经介入治疗的患者,评价其疗效和影响因素,以供临床参考。

材料和方法

一、一般资料

本组 80 例,男 62 例,女 18 例,年龄 28~68 岁(平均 52 岁)。其中结肠癌 57 例,直肠癌 23 例。25 例发现大肠癌同时合并肝转移,50 例于原发病灶外科切除后 2 个月~2 年(平均 8.7 个月)发现肝转移,5 例以肝转移为首表现,而后才发现肠道肿瘤。50 例行原发病灶手术切除,病理证实为大肠

癌,30 例经肠镜活检或钡灌肠等证实。所有患者均表现有肝内多发转移,24 例患者还合并有腹腔淋巴结转移以及肺、骨等部位转移。临床症状包括排便习惯改变,右上腹疼痛,腹部包块,贫血等。

二、大肠癌肝转移的介入治疗

对于初次行肝脏介入治疗的患者均采用常规肝 TACE 术。用 Seldinger 法行右股动脉穿刺,置入 5F RH 导管于腹腔动脉或肝总动脉造影,了解肝内肿瘤的部位、大小、数目和血供情况后,超选择插管于肝固有动脉或肝左、右动脉灌注化疗和栓塞治疗。所有化疗和栓塞治疗方案为:5-FU 1000mg, CDDP 60~80mg, MMC 20mg 或 THP 40~60mg, 栓塞剂为超液化碘油和明胶海绵,本组碘油用量 7~15ml, 平均 10ml。患者以后采用的介入治疗方案根据肝内肿瘤的血供情况来决定。若肿瘤的血供较丰富,肿瘤内碘油能沉积,则 40~50d 后重复采用常规肝 TACE 治疗。若肿瘤血供不丰富,部分患者采用经

皮左锁骨下动脉 PCS 植入术。

经皮 PCS 植入术采用 Seldinger 技术经左锁骨下动脉穿刺,送入导丝和 5F Cobra 导管,先行选择性肝动脉插管,造影观察肝动脉的解剖和肿瘤供血动脉的情况,后将导管超选择入肿瘤供血动脉内,行化疗药物灌注。置换交换导丝至肝动脉内,顺导丝将植入式导管引入肝动脉,根据造影情况和需要,将导管前端放置在肝固有动脉或腹腔动脉内。最后将 PCS 药盒植入左侧胸壁皮下。根据患者肝肾功能和血常规检查,每个月经 PCS 药盒系统注入化疗药物,药物剂量同前,分 5d 注入。

每 40~50d 行 CT 复查,观察肿瘤内碘油沉积和治疗后肿瘤变化情况。治疗间隔期间给予胸腺肽、转移因子、干扰素等提高免疫力。

通过门诊或电话、书信等进行随访,计算患者生存期。采用 SPSS 统计软件 8.0 版对介入治疗预后因素作 Cox 回归模型分析,用 Kaplan-Meier 法累计生存率。

结 果

一、肝动脉造影表现

本组肝转移肿瘤血供分为血供较丰富和少血供两种。其中 25 例富血供肿瘤肝动脉造影为肝动脉增粗,有较明显的肿瘤染色,多呈环形,肿瘤较小时呈小团状染色。55 例少血供者表现为肝动脉分支较纤细,血管被牵拉变直或弧形移位,无或仅见少量纤细的新生血管。所有患者均未见明显的动静脉瘘,门静脉通畅。

二、临床疗效

80 例患者共行 389 次(平均每例 4.9 次)肝动脉灌注化疗(包括经 PCS 注入化疗药物),其中 25 例血供较丰富,共行 93 次(平均每例 2.7 次)碘油和(或)明胶海绵栓塞,碘油沉积较满意。55 例肿瘤少血供患者首次常规肝 TACE 后碘油沉积不佳,18 例改行 PCS 治疗。所有患者介入治疗前和治疗后均行 CT 检查。以 CT 显示的肿瘤变化为评价疗效的依据,根据 WHO 实体肿瘤的疗效标准,25 例肿瘤血供较丰富的患者总有效率(CR+PR)为 61.7%,平均生存期为 19.7 个月,而 55 例少血供患者总有效率为 39.8%,平均生存期为 11.5 个月。富血供肿瘤的治疗效果似较优于乏血供肿瘤。

患者生存期 6 个月~3 年不等,目前已有 33 人死亡,47 人存活。采用 Kaplan-Meier 法计算 0.5、1、2 和 3 年累积生存率分别为 100%、75.8%、31.5%

和 10.8%。死亡的原因依次为肿瘤进展、增大导致肝功能衰竭、全身衰竭、脑转移等。

对可能影响介入治疗疗效的因素行 Cox 比例风险模型分析,结果见表 1~3。

表 1 影响介入治疗预后因素的名称和数量化

变量	名称	数量化
X1	性别	男 1,女 2
X2	年龄	20~30 岁 1,30~40 岁 2,依次类推
X3	病灶占据率	<25% 1,25%~50% 2,50%~75% 3
X4	转移瘤最大直径	<5cm 1,5~10cm 2,>10cm 3
X5	肿瘤血供情况	较丰富 1,少血供 2
X6	碘油沉积情况	较浓密 1,无碘油沉积 2
X7	原发病灶切除与否	切除 1,未切除 2
X8	介入治疗的次数	1 次 1,2 次 2,依次类推
X9	治疗后病灶大小差别	减少 50% 1,25%~50% 2,不变 3,增大 4
X10	是否合并其它部位转移	未合并 1,合并 2
X11	原发病灶复发与否	无复发 1,复发或未切除 2
Y	生存期	实际天数
Cens	终检	终检 0,非终检(死亡)1

表 2 单因素分析有显著意义的因素

变量	名称	系数	标准误	P 值
X2	年龄	2.8746	1.4234	0.0401
X3	病灶中占据率	0.6854	0.4479	0.0436
X5	肿瘤血供情况	-3.4884	1.5578	0.0391
X6	碘油沉积情况	-2.8524	1.2597	0.0427
X7	原发病灶切除与否	0.5432	0.1679	0.0034
X9	治疗后病灶大小差别	0.3248	0.0891	0.0076

表 3 多因素分析 Cox 模型计算结果

变量	名称	系数	标准误	P 值
X5	肿瘤血供情况	-3.2577	1.5832	0.0451
X9	治疗后病灶大小差别	0.3125	0.0914	0.0117

讨 论

Asbun 等^[3]报道大肠癌患者中有 35% 发生肝转移,其中 10%~20% 就诊时可同时合并肝转移。大肠癌肝转移常多发,患者失去手术机会,预后较差,未行任何治疗者中位生存期仅为 4 个月,应用全身化疗的中位生存期为 9 个月^[4]。高中度等^[5]总结 38 例经介入性肝动脉化疗栓塞的肝转移患者,总有效率为 82.4%,6 个月、1、2 年的生存率为 94.7%、64.5%、41.7%,均明显高于全身静脉化疗组。

本组 0.5、1、2 和 3 年累积生存率为 100%、75.8%、31.5% 和 10.8%，由此可见，介入治疗是目前治疗大肠癌肝转移首选的非手术治疗方法。

转移性肝癌在肝动脉造影上可有多血供和少血供两种表现。因其肝动脉血供较原发性肝癌少，碘油栓塞的疗效也明显低于原发性肝癌。以往研究认为，大肠癌肝转移多属于少血供肝癌，碘油沉积欠佳^[6]。但本组 80 例中，31.3% (25/80) 属于血供较丰富肿瘤，碘油也能在病灶内部分沉积。该部分患者总有效率 (CR + PR) 为 61.7%，平均生存期为 19.7 个月，其疗效似较优于其余 55 例少血供肝癌患者。

在影响大肠癌肝转移介入疗效的因素中，李槐等^[1]提出孤立性肝转移和介入治疗前后的综合治疗可明显提高介入疗效。我们认为：患者年龄、肿瘤占据率 (与全肝比值)、病灶血供丰富与否和碘油沉积的情况、原发病灶切除与否以及治疗后病灶大小差别是影响介入治疗的重要因素。

(一) 肿瘤占据率 无可置疑，肝转移瘤的体积与全肝体积的比率越小，患者的生存期越长。有报道单发转移灶患者 1 年生存率为 91.7%，而多发转移灶者则为 57.7%^[7]。肿瘤的占据率越小，正常肝实质比例增加，患者肝功能对介入治疗的耐受性就越高，有机会重复多次介入治疗和增大每次介入治疗的化疗栓塞药量。

(二) 转移病灶的血供情况和碘油沉积情况 病灶血供丰富，肿瘤血管和染色明显，经肝动脉注入的碘油就能较满意沉积在肿瘤局部，且存留的时间延长，治疗效果良好，这类似于原发性肝癌。本组 25 例血供较丰富的转移性肝癌患者，经常规碘油栓塞治疗，其总有效率和生存期明显高于少血供的肝癌患者。因此，我们认为：对于血供较丰富的转移性肝癌，碘油栓塞至关重要，该类患者宜采用常规肝

TACE 术。而肝动脉 PCS 术可能引起肝动脉闭塞或 PCS 导管移位，且行 PCS 患者多在门诊行化疗，不能行碘油栓塞，故 PCS 术并不是这类患者最佳的治疗手段。对于少血供的转移性肝癌患者，因碘油不能在肿瘤区内沉积，肝动脉 PCS 术是这类患者最佳的治疗方案。PCS 药盒成功植入后，可保证患者有规律的动脉化疗。患者可在门诊多次、方便的行经 PCS 药盒灌注化疗，同时还可灌注其它药物如免疫增强剂等。

(三) 原发病灶切除 大肠癌肝转移的患者，对原发病灶行外科切除虽是一种姑息性治疗，但可提高肝转移的介入疗效，特别是对血供较丰富的转移性肝癌。因此，临床应将这一姑息性治疗作为常规治疗手段。

(四) 治疗后病灶大小差别 介入治疗后肿瘤缩小越明显，说明它对化疗栓塞越敏感，疗效越好，患者生存期越长。

(五) 患者年龄 年龄越小，肿瘤的发展速度越快，介入治疗的疗效较差，反之，治疗效果越好。

参 考 文 献

1. 李槐, 曾辉英, 杨玲, 等. 影响消化道肿瘤肝转移介入治疗疗效的因素. 中华肝脏病杂志, 1999, 7: 142-143.
2. 李天晓, 韩新巍, 马文章, 等. 肝肿瘤经动脉植入式导管药盒系统的灌注和栓塞化疗. 临床放射学杂志, 1997, 16: 299-301.
3. Asbun HJ, Hughes KS. Management of recurrent and metastatic colorectal carcinoma. Surg Clin North Am, 1993, 73: 145-149.
4. 汤钊猷, 主编. 现代肿瘤学. 上海: 上海医科大学出版社, 1993, 536.
5. 高中度, 茅爱武, 朱元录, 等. 大肠癌肝转移的介入治疗. 介入放射学杂志, 1999, 8: 89-90.
6. 李彦豪, 何晓峰, 黄信华, 等. 肝转移瘤的动脉造影表现及介入性化疗效果评价. 实用放射学杂志, 1992, 8: 74-78.
7. 王建华, 颜志平, 王小林, 主编. 腹部介入放射学. 上海: 上海医科大学出版社, 1998: 72.

(收稿日期 2001-02-16)

· 消息 ·

《肿瘤学杂志》启事

《肿瘤学杂志》是面向全国的学术类科技双月刊，大 16 开，64 页，邮发代号 32-37。原刊名《浙江肿瘤》杂志，经国家科技部等有关部门批准，自 2001 年起更名为《肿瘤学杂志》。该刊由浙江省肿瘤医院和中国癌症研究基金会、全国肿瘤防治研究办公室

共同办刊，将及时反映我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展，以指导科研和临床实践。该刊公平公正，择优录用稿件，力求高质量，好稿快发，1~2 个月内见刊。

作者: 闫文都, 王英
作者单位: 闫文都(内蒙古海拉尔市呼盟医院放射科,), 王英(黑龙江省牡丹江市心血管病医院放射科)
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2001, 10(6)
被引用次数: 4次

参考文献(6条)

1. 李槐, 曾辉英, 杨玲 影响消化道肿瘤肝转移介入治疗疗效的因素[期刊论文]-中华肝脏病杂志 1999(03)
2. 李天晓, 韩新巍, 马文章 肝肿瘤经动脉植入式导管药盒系统的灌注和栓塞化疗 1997(05)
3. 汤钊猷 现代肿瘤学 1993
4. 高中度, 茅爱武, 朱元录 大肠癌肝转移的介入治疗[期刊论文]-介入放射学杂志 1999(02)
5. 李彦豪, 何晓峰, 黄信华 肝转移瘤的动脉造影表现及介入性化疗效果评价 1992(02)
6. 王建华, 颜志平, 王小林 腹部介入放射学 1998

相似文献(10条)

1. 期刊论文 崔丹瑜, 姜泊, 王继德, 李霆, 吴保平, Cui DY, Jiang B, Wang JD, Li T, Wu BP 采用蛋白指纹图谱技术筛选

大肠癌肝转移特异性相关蛋白 -中国组织工程研究与临床康复2007, 11(9)

目的:应用表面增强激光解析电离飞行时间质谱技术从大肠癌及大肠癌肝转移患者中筛选出大肠癌肝转移患者血清特异性相关蛋白。方法:实验于2005-07/2006-09分别在南方医院消化中心实验室与解放军第一五〇医院实验室完成。应用美国CipherGan公司IMAC3(Immobilized Metal Affinity Capture, 金属亲和表面)芯片和蛋白芯片仪检测44例大肠癌患者及36例大肠癌肝转移患者血清中的蛋白质相对含量。设定所有血清样本检测的蛋白质相对分子质量区间在1 500~20 000。利用PBS II型蛋白芯片仪阅读仪对IMAC 3芯片进行检测, 所得到的蛋白质以波谱的形式表示。采用Biomarker Wizard软件对2组血清在相同质谱下的蛋白含量数据进行方差分析, 将分析所得到的含量有显著性差异($P<0.05$)的蛋白质建立数据库, 导入Biomarker Pattern智能统计分析软件, 选择相应条件, 对其进行分组统计, 从而得到能够正确分组的特异性蛋白标志物并构建大肠癌肝转移的诊断模型。采用酶联免疫法检测相同血清标本中的CEA水平, 与构建的诊断模型在大肠癌肝转移诊断中作比较。结果:①44例大肠癌患者与36例大肠癌肝转移患者的血清蛋白质在质荷比为2 685.64~11 813间有16个蛋白质含量有显著差异。②大肠癌组在质荷比为5 909处的蛋白质的相对含量高于大肠癌肝转移组[(30.1±9.6)%, (14.5±10.4)%, $P\leq 0.01$]。③其中44例大肠癌患者中有38例患者被正确分组, 36例大肠癌肝转移患者被正确识别, 准确率为92.5%(74/80), 灵敏度和特异性分别为100%(36/36), 86.4%(38/44)。结论:表面增强激光解析电离飞行时间质谱技术快速、准确、灵敏度、特异性高, 通过蛋白芯片仪发现的特异性相关蛋白, 有望成为大肠癌肝转移诊断中有应用价值的临床检测指标。

2. 期刊论文 周伟, 黄霞, 茹景顺, 龚志军, 黎红 活检大肠癌粘膜癌转移相关基因的表达与肝转移的预测 -中国实用外科杂志2003, 23(6)

目的:研究活检大肠癌粘膜11项癌转移相关基因的表达与肝转移的关系, 探讨它们在预测大肠癌肝转移中的应用价值。方法用免疫组化SP法检测94例活检大肠癌粘膜CD44V6、E-cad、VEGF、EGFR、p53、nm23-H1、Fas、FasL、C-erbB-2、Cath-B、Cath-D的表达情况, 分析其与大肠癌肝转移的相关性。结果肝转移阳性组CD44V6表达阳性百分率高于肝转移阴性组。两因素组合中, 肝转移阳性组CD44V6(+)EGFR(+), CD44V6(+)Cath-D(+), VEGF(+)Fas(-), CD44V6(+)Fas(-), EGFR(+)Fas(-)等的表达明显高于肝转移阴性组。单因素和两因素组合和预测大肠癌肝转移的敏感性50.0%~66.7%, 特异性65.9%~80.5%。结论癌转移相关基因在大肠癌活检癌粘膜的表达与肝转移有关。但在临床用于术前预测大肠癌肝转移的意义不大。

3. 期刊论文 周逢强, 齐艳美, ZHOU Feng-qiang, QI Yan-mei c-met蛋白在大肠癌组织的表达及其与肿瘤肝转移的关系

-现代肿瘤医学2008, 16(10)

目的:探讨c-met蛋白在癌旁正常大肠黏膜, 大肠腺瘤, 大肠癌组织中的表达及其与大肠癌发生、发展、肝转移的关系。方法:免疫组化法检测癌旁正常大肠黏膜, 大肠腺瘤, 大肠癌组织与肝转移灶组织中c-met蛋白表达水平, 分析其与大肠癌病理分化程度, 淋巴结转移及肝转移的关系, 并比较同期切除的肝转移灶与原发灶表达水平的差异。结果:c-met蛋白在正常大肠黏膜, 大肠腺瘤中表达明显低于大肠癌;有淋巴结转移的大肠癌组织中, c-met蛋白表达明显高于无淋巴结转移者;有肝转移的大肠癌组织中c-met蛋白明显高于无肝转移者。结论:c-met在大肠癌发生、发展、转移中起重要作用;c-met蛋白对大肠癌肝转移有一定的预测作用。

4. 学位论文 崔丹瑜 应用蛋白指纹图谱技术对大肠癌及其肝转移蛋白质组的研究 2007

目的:应用蛋白质指纹图谱技术(surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, SELDI-TOF-MS)对比分析大肠癌肝转移患者、大肠癌患者与健康对照者的血清蛋白质分子含量, 从中筛选出大肠癌肝转移患者血清特异性相关蛋白, 从而寻找大肠癌肝转移的特异性生物标志, 并利用计算机软件构建大肠癌肝转移的诊断模型, 对于大肠癌肝转移的诊断及预后的评估有重要临床意义。

方法:128例血清标本, 其中健康对照者48例, 大肠癌患者44例, 大肠癌肝转移患者36例。大肠癌患者中包括直肠癌患者有28例, 结肠癌患者16例。均经过术后组织病理诊断。大肠癌肝转移组有36例, 均经过影像学检查或病理确诊。各组病例中均无影响血清中蛋白质含量的其它相关性疾病。采用美国Ciphergen公司的IMAC3(Immobilized Metal Affinity Capture, 金属亲和表面)芯片和表面增强激光电离及解析飞行时间质谱仪检测48例健康对照者, 44例大肠癌患者及36例大肠癌肝转移患者血清中的蛋白质相对含量。设定所有血清样本检测的蛋白质分子质量区间在1, 500~20, 000 Da。利用PBS II型蛋白芯片仪阅读仪对IMAC 3芯片进行检测, 所得到的蛋白质以波谱的形式表示。用飞行质谱仪对大肠癌患者、大肠癌肝转移患者、健康对照者等三组血清进行质谱检测, 再分5组进行差异性蛋白分析比较:①大肠癌组、大肠癌肝转移组。②健康对照组、大肠癌组。③健康对照组、大肠癌组、大肠癌肝转移组。④大肠癌Dukes B期组、大肠癌肝转移组。⑤大肠癌Dukes C期组、大肠癌肝转移组。采用Biomarker wizard软件对每个组合内的相同质荷比不同蛋白含量进行分析比较, 找到组合内蛋白含量有显著差异的质荷比。将组合内含量有显著差异($P<0.05$)的蛋白质建立数据库, 并导入Biomarker Pattern统计分析软件进行分析, 选择相应条件, 对其进行分组统计, 从而得到能够正确分组的特异性蛋白标志物并利用特异蛋白标志物构建大肠癌肝转移的诊断模型。另外再收集大肠癌肝转移患者27例, 均经过影像学检查确诊, 未经放化疗及其他治疗手段干预。用Biomarker Pattern软件对大肠癌与大肠癌肝转移组已建立的决策树状诊断模型中的验证模式对这27例大肠癌肝转移患者进行验证检测。其结果与血清CEA检测结果比较。CEA检测按照癌胚抗原(CEA)酶联免疫检测试剂盒说明书进行操作, 参考值为5.0ng/ml。检测同一批血清标本中的CEA水平, 与构建的诊断模型在大肠癌肝转移诊断中作比较。

结果：①大肠癌组、大肠癌肝转移组：血清蛋白质在质荷比为M2685至M11813间有差异的蛋白质峰为25个，有9种蛋白含量差异有统计学显著性(P<0.05)，有5种蛋白在大肠癌肝转移组明显高表达，其余4种蛋白低表达。对此构建了以相对分子量为M5909、M5341、M2685、M2871、M3928、M6635、M8933蛋白质组成的诊断模型。其中44例大肠癌患者中有38例患者被正确分组，36例大肠癌肝转移患者被正确识别，准确率为92.5%(74/80)，用本诊断模型诊断得出灵敏度和特异度分别为100%(36/36)，86.36%(38/44)。②健康对照组、大肠癌组：检测到18种蛋白含量差异有统计学显著性(P<0.05)。选择其中3个质荷比作为生物标志物构建出最佳的大肠癌肝转移诊断模型。其准确率为97.83%(90/92)，灵敏度为95.45%(42/44)，特异度100%(48/48)。③健康对照组、大肠癌组、大肠癌肝转移组：血清经蛋白芯片检测分析对比共检测出29个质荷比在三组蛋白含量中有差别，其中22个质荷比的蛋白含量差异有统计学显著性(P<0.05)。根据软件分析选择其中12个质荷比作为生物标志物构建出最佳的大肠癌肝转移诊断模型。其准确率为96.9%(124/128)，灵敏度为91.67%(33/36)，特异度98.91%(91/92)。④大肠癌Dukes B期组、大肠癌肝转移组：检测到11个质荷比的蛋白含量差异有统计学显著性(P<0.05)。选择11个质荷比作为生物标志物构建出最佳的大肠癌肝转移诊断模型。其准确率为90.32%(56/62)，灵敏度为88.89%(32/36)，特异性92.31%(24/26)。⑤大肠癌Dukes C期组、大肠癌肝转移组：检测到11个质荷比的蛋白含量差异有统计学显著性(P<0.05)。选择其中3个质荷比作为生物标志物构建出最佳的大肠癌肝转移诊断模型。其准确率为100%(48/48)，灵敏度为100%(36/36)，特异度100%(12/12)。⑥应用CEA血清检测作为对照比较，本实验方法诊断大肠癌肝转移的灵敏度和特异度分别为85.19%(23/27)，70.37%(19/27)。两种检测结果用四格表 χ^2 检验分析， $\chi^2_{(2)}=1.714$ ， $v=1$ ， $P=0.190$ (双侧)，差异无显著性意义。

结论：本研究旨在通过对血清中蛋白质的质谱分析来发现可用于大肠癌肝转移诊断的蛋白质组构型。利用SELDI-TOF-MS技术对健康对照组，大肠癌组和大肠癌肝转移组患者的血清中的蛋白质相对含量进行分析对比，筛选可用于临床大肠癌肝转移早期诊断的特异生物标记物。该方法与传统肿瘤标志物CEA检测比较，具有操作简便、快速、敏感性、特异性高等特点，两种方法的比较无显著性差异，考虑是由于样本量少所致。本实验方法筛选出的生物标志物可以快速、准确地诊断大肠癌肝转移，对大肠癌转移及预后的评估有重要临床意义。该技术有望成为临床早期诊断大肠癌肝转移快速、高效、灵敏的检测手段。

5. 期刊论文 [李小卫. 刘平. 丁彦青. LI Xiao-wei. LIU Ping. DING Yan-qing Sialyl Lewis-X抗原在大肠癌LoVo、](#)

[HT29细胞系及大肠癌肝转移组织中表达的临床意义 -临床肿瘤学杂志2010, 15\(6\)](#)

目的 探讨具有高低转移潜能的大肠癌LoVo细胞、HT29细胞和大肠癌肝转移组织Sialyl Lewis-X(SLeX)抗原表达的临床意义. 方法 采用免疫组化方法检测LoVo细胞、HT29细胞和原发性大肠癌、大肠癌肝转移组织SLeX抗原表达情况. 结果 具有高转移潜能的LoVo细胞SLeX抗原表达强于HT29细胞(P<0.05). 原发性大肠癌高、中分化腺癌之间, 高、低分化腺癌之间, 中、低分化腺癌之间SLeX抗原表达均有显著性差异(P<0.05). 转移灶中SLeX抗原表达强于原发性SLeX抗原表达(P<0.01). 结论 SLeX抗原对判断大肠癌肝转移及评估预后有重要意义.

6. 期刊论文 [袁辉生. 程石. 俞巍. 巢仰云. 张越巍 大肠癌同期肝转移相关危险因素分析 -基础医学与临床2002, 22\(4\)](#)

探讨大肠癌同期肝转移的相关危险因素,以期提高肝转移的早期诊断和治疗水平.对我院1996.1~1999.10收治的具完整资料的114例大肠癌病人进行回顾性分析,其中25例病人发生同期肝转移.术前联合应用B超和CT对直径大于1cm的转移灶的检出率为78.9%.同期肝转移多发生在肝左叶,左半结肠癌转移高于其他部位,原发灶直径超过脐腔一半(79%)、有周围淋巴结转移(89%)、无肝硬化者肝转移率较高.高分化癌的同期肝转移率较其他类型无显著升高.血CEA值 $\geq 15\mu\text{g/L}$ 者同期肝转移率高于 $< 5\mu\text{g/L}$ ($P<0.05$).血清CEA水平 $\geq 15\mu\text{g/L}$ 、有周围淋巴结转移、无肝硬化是大肠癌同期肝转移的相关危险因素,高分化大肠癌易发生肝转移.联合应用B超和CT检查及检测血清CEA值等方法有助于肝转移的早期诊断.大肠癌同期肝转移应一期手术切除.

7. 期刊论文 [何兴祥. 李晓宇. 郝元涛. 文卓夫. 黄世章. 苏杭. 陈德. HE Xing-xiang. LI Xiao-yu. HAO Yuan-tao. WEN](#)

[Zhuo-fu. HUANG Shi-zhang. SU Hang. CHEN De 巨噬细胞移动抑制因子与大肠癌肝转移的关系 -中华普通外科杂志](#)

2007, 22(11)

目的 检测巨噬细胞移动抑制因子(macrophage migration inhibitory factor, MIF)在大肠癌组织、大肠癌肝转移灶中的表达以及大肠癌患者血清中的水平,初步分析MIF与大肠癌肝转移的关系. 方法 应用免疫组化技术,检测49例大肠癌组织及其癌旁相对正常肠组织,与10例大肠癌肝转移组织及转移灶旁相对正常肝组织,以及5例正常肝组织中MIF的表达.应用ELISA法测定30例大肠癌患者和117例健康志愿者血清MIF水平.采用Logistic回归分析大肠癌肝转移与各种临床病理因素、血清MIF水平的关系. 结果 (1)大肠癌组织中MIF的表达有肝转移者高于没有肝转移者,大肠癌患者有肝转移者血清MIF水平也高于无肝转移者.(2)肝内大肠癌转移组织中MIF表达阳性.(3)大肠癌肝转移灶旁相对正常肝组织与正常肝组织MIF表达阴性.(4)Logistic回归分析结果显示,大肠癌患者血清MIF水平是影响大肠癌肝转移的独立危险因素($OR=1.245$, OR 的95%CI为1.017~1.524, $P=0.034$). 结论 MIF在大肠癌肝转移中可能发挥着重要的作用.

8. 学位论文 [施为建 血清肝细胞生长因子在大肠癌肝转移患者中的临床价值 2009](#)

大肠癌是消化道常见的恶性肿瘤之一,每年全世界约有50万人发病,在西方国家大肠癌死亡率仅次于肺癌和乳腺癌,居恶性肿瘤死亡率第3位.近年来我国大肠癌发病率及死亡率亦呈升高趋势,据1993~1997年中国1/10人口死因抽样调查结果[2]显示,中国大肠癌居恶性肿瘤死因第五位.在临床就诊的大肠癌病人,其中约1/3病人在就诊时肿瘤已至晚期不能切除或有弥漫性转移,这类病人预后很差,平均生存期约7个月.而另外2/3的病人即使对原发肿瘤能行“根治性切除”,但仍约50%的病人生存期不超过5年,其中大部分(约占40%)患者死于肝转移.如何早期预测大肠癌的转移,一直是医学界十分关注的问题.

肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)是一种多功能的细胞因子,有研究表明, HGF能调节细胞生长和运动,促进多种细胞组织形态的发生,是上皮细胞和间质细胞相互作用的体液介质,具有强大的促分裂、组织形成、诱导上皮迁移、侵袭以及诱发血管生成的作用.在肿瘤细胞中HGF和c-met结合导致受体自身磷酸化,增强了酪氨酸激酶的活性,导致多种底物蛋白的酪氨酸磷酸化.由于肿瘤组织中HGF和c-met的同时高表达,形成正反馈,导致肿瘤的无限生长和侵袭行为.而这种正反馈作用已经在神经胶质瘤、骨肉瘤、乳腺癌、多发性骨髓瘤等恶性肿瘤中得到证实,并显示HGF在恶性肿瘤液体中显著升高,并与侵袭状态密切相关.

国内外虽已有许多学者就HGF在各类恶性肿瘤方面进行了研究,但大多仅限于组织中的研究.如国内谢倩、罗运权等通过检测肝癌组织中HGF及其受体的表达,认为HGF与肝癌的转移有密切关系. Eichbaum等报道了原发乳腺癌组织中HGF浓度是一个独立的预后指标.

近几年来对于血清中HGF含量的研究也越来越多, Tanaka等的研究表明,早期胃癌和进展期胃癌患者的血清HGF显著高于正常对照组,提示在早期胃癌和进展期胃癌中,血清HGF水平可能是一个有临床价值的肿瘤标志物.国内尹家俊等也报道了乳腺癌术后转移组的血清HGF浓度显著高于无复发转移组及对照组.国内外已有学者针对血清中HGF水平与大肠癌分期的关系进行了研究,但就大肠癌肝转移方面的研究仍局限在组织中,特别是在血清中的表达情况的研究仍是甚少.

目的: 鉴于目前诊断大肠癌是否有肝转移的存在,大多是依靠影像学如B超、CT或MR,以及术后或治疗后血清CEA是否升高等来确定.而临床上,当影像学已有诊断时,病情往往已进入晚期,给临床治疗已带来了一定的困难,而且患者的预后也已较差.所以,目前临床上通常采取大肠癌术后肝脏介入化疗来预防肝转移的可能性.因此,如何能早期预测大肠癌是否具有发生肝转移的可能性,对提高大肠癌预后的预测和指导更有效的治疗方法都有着重要的意义.

本研究以52例大肠癌患者为研究对象,应用双抗体夹心法ELISA对大肠癌患者血清中肝细胞生长因子的测定,来分析其与大肠癌发生肝转移的关系,试图探讨HGF对判断肝转移的价值.

方法: 自2004年6月至2006年12月选择病例52例,均为大肠癌患者,且所有患者均经过病理证实,其中男、女之比为27: 25, 年龄31~75岁,平均年龄54.17岁.在52例患者中,根据Duke's分期,分为A和B期13例、C期17例、D期22例,此D期的22例中,17例合并有肝转移(均有影像学诊断),5例为其他部位转移(无肝脏转移).另设健康对照20例(均来自于我院体检科健康体检人群), 年龄25岁~72岁,平均40.3岁,男女之比为13: 7.

取受检患者新鲜血10ml,立即于4℃300r/min离心15min,取上清液1ml分装后置-70℃深低温冰箱冻存备用至测定.

实验方法按照购自广州康润公司的人HGF检测试剂盒(美国RD公司产品, 标号: 063402)上说明书的操作步骤进行检测. 具体测定步骤为: (1)取样品室温解冻; (2)双蒸馏水稀释洗涤液至500ml校准稀释液液比稀释HGF标准品浓度至8000 $\mu\text{g/L}$; (3)分别加入5 μl 1标准品(Standards)、5 μl 1已稀释血清或血浆于反应板孔中,轻轻混匀10s; (4)每孔加入200 μl iBiotinantiHGF, 轻轻混匀30s, 37℃温育30min; (5)洗板: 用尽板内液体,用洗涤液洗涤反应板,并去除水液(在厚叠吸水纸上拍干), 这样反复洗涤5次; (6)每孔加入200 μl 1HRP, 轻轻混匀10s, 37℃温育30min; (7)洗板: 用尽板内液体,用洗涤液洗涤反应板,并去除水液(在厚叠吸水纸上拍干), 这样反复洗涤5次; (8)每孔加入100 μl 1TMB显色液; (9)每孔加入100 μl 1TMB显色液, 置暗处室温温育20min; (9)每孔加入100 μl 1终止液(StopSolution), 轻轻混匀30s; 15min内在酶标仪中以450nm处读光密度值,再根据标准曲线计算出各样本HGF含量

。我们将所有数据输入SPSS13.0软件包进行处理，采用独立样本t检验和One-WayANOVA检验，其中 $P<0.05$ 认为具有统计学上显著差异。

结果：

一、血清HGF值在实验组和对照组之间的比较。

所有研究对象在入选时均确诊为大肠癌，并均有病理证实。同时选择20例健康体检者作为对照组进行检测。并且将检测结果分别输入SPSS13.0软件包内进行计算和分析。通过检查发现，大肠癌患者血清中HGF的含量普遍较高，实验组与健康对照组之间存在着显著的差异（ $P<0.005$ ），说明大肠癌患者的血清中HGF的含量远高于健康人群。

一、有肝转移和无肝转移两组之间的比较。

将所有研究对象，通过各项检查，包括BUS、CT等检查，区分为有肝转移和无肝转移两组，并分别把数据进行统计学分析，通过分析发现，有肝转移组其HGF的含量要远高于无肝转移组患者（ $P<0.005$ ）。从检验中我们还发现，除了有肝转移的患者血清中HGF含量较高外，其他部位转移的大肠癌患者，其血清中HGF的含量也远高于无转移组的患者。说明除了肝脏在受到损害时，自身会释放肝细胞生长因子外，原发肿瘤本身在癌细胞脱落时，也可以分泌该因子。

三、血清中HGF的含量与大肠癌分期的关系。

正如与有、无肝转移分组一样，我们将患者按照Duck分期方法，将患者分成VI个期别，从实验的结果也可以发现，血清中HGF的含量与大肠癌的分期也有着密切的关系，而且分期越晚，血清中HGF的含量就越高（ $P<0.005$ ）。由此可以看出，大肠癌患者血清中HGF的含量，不仅可以作为大肠癌的一个标志物，更可以作为预测大肠癌有无肝转移的一个指标。

结论：通过本实验研究发现，大肠癌患者与对照组之间相比，HGF值的升高有着显著的差异性，说明了HGF与大肠癌确实有着密切的关系。另外，从本实验结果还发现，HGF与大肠癌的分期也有着密切的关系，而且分期越晚，其血清HGF值就越高，特别是有肝转移的患者，其HGF血清中的表达也远远高于无肝转移组，从而进一步的提示了血清HGF在大肠癌中可能预示了一种更具有侵袭性的生物学行为。然而值得一提的是，在Duck'D的患者中，其中有5例只有其他部位转移，而不存在肝脏转移，虽然其血清HGF值较高，但与Duck'A、B相比较，却无明显差异性，分析其原因，可能与例数较少有关。总之，血清中HGF值的测定，有可能不仅只成为应用于大肠癌患者诊断的一项肿瘤标记物，更可能可以作为预测大肠癌有无肝转移的一个指标，对于大肠癌转移、分期及预后的判断和制订治疗方案均可能有着一定的指导意义。

9. 期刊论文 [陈子华, 冯斌](#) [NM23、VEGF蛋白表达与大肠癌肝转移的关系及其意义](#) -中国现代医学杂志2003, 13(11)

目的:探讨nm23及VEGF蛋白表达与大肠癌肝转移的关系.方法:采用免疫组织化学方法,分别对45例大肠癌原发灶、肝转移组织及癌旁肠粘膜进行nm23、VEGF蛋白表达的检测和分析.结果:45例大肠癌原发灶、肝转移组织、癌旁肠粘膜中VEGF表达阳性率分别为48.9%、100%、8.9%.肝转移灶中VEGF表达阳性率高于其它组织($P<0.05$),而nm23表达阳性率分别为40.0%、18.8%、82.8%.肝转移灶中nm23表达阳性率明显低于其它组织($P<0.05$).在肝转移组原发灶和肝转移灶中同时检测nm23及VEGF蛋白表达,可知nm23表达降低而VEGF呈过表达.结论:nm23表达降低和VEGF表达增强与大肠癌肝转移的发生有密切关系,同时检测大肠癌nm23和VEGF表达能反映大肠癌的恶性程度,是判断预后的有效指标.

10. 期刊论文 [李鹏, 于巨哲, 李涛, 王江](#) [大肠癌伴同时性肝转移外科手术治疗临床分析](#) -当代医学2010, 16(16)

目的 探讨大肠癌伴同时性肝转移的手术治疗效果.方法 对96例大肠癌肝转移的临床资料进行回顾性总结分析.结果 大肠癌与肝转移灶同期切除组和延期切除组1、3、5年生存率未见明显差别($P>0.05$).但均明显高于未切除肝转移灶组($P<0.05$).三组患者胆汁CEA水平均高于外周血($P<0.05$);肝转移灶同期切除组术后外周血CEA水平明显低于术前($P<0.05$);肝转移灶延期切除组和未切除组术后外周血CEA水平明显高于同期切除组($P<0.05$).结论 手术同期切除肝转移灶为大肠癌伴同时性肝转移的理想治疗方式.外周血CEA水平可以一定程度上作为大肠癌同时性肝转移术后的预后指标.

引证文献(3条)

1. [帕哈尔丁·拜克热, 王海林, 杨树法, 王萍菊](#) [肝动脉介入治疗大肠癌肝转移疗效评价](#)[期刊论文]-新疆医科大学学报

2007(12)

2. [罗鹏飞, 陆骊工, 陈晓明, 栾建华](#) [经肝动脉栓塞化疗结合局部消融治疗大肠癌肝转移](#)[期刊论文]-介入放射学杂志

2003(5)

3. [刘振玉, 徐剑, 赵海峰](#) [肝转移瘤介入治疗体会](#)[期刊论文]-黑龙江医药科学 2002(4)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200106008.aspx

授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: 5aeca4e4-33d3-43a8-bd2c-9e380158d7b4

下载时间: 2010年11月24日