

·临床研究·

## 结直肠癌死亡患者的肿瘤转移部位、发生率及预后

周家铭<sup>1,2</sup>, 邬小凤<sup>3</sup>, 吴远辉<sup>1,2</sup>, 陈晓琼<sup>1</sup>, 谭淑云<sup>1,2</sup>, 李拓阳<sup>1,2</sup>, 石雪彬<sup>1,2</sup>, 黄美近<sup>1,2</sup>

(1. 中山大学附属第六医院结直肠肛门外科, 广东 广州 510655; 2. 广东省结直肠盆底疾病研究重点实验室, 广东 广州 510655; 3. 中山大学附属第六医院病案管理科, 广东 广州 510655)

**摘要:**【目的】既往有多个报道结直肠癌转移方式的研究,但尚缺少基于长期随访并以死亡作为观察终点,总结CRC转移部位、发生率以及相关生存数据的研究。【方法】本研究回顾中山大学附属第六医院373例结直肠癌死亡患者资料,统计分析肿瘤转移的部位、发生率以及生存资料。【结果】334例(89.5%)患者为肿瘤相关性死亡,肝转移率为51.5%,肺转移率为40.4%,腹膜转移率为55.7%。单纯肝、肺、腹膜转移患者数分别为27例(8%)、21例(6.3%)、63例(18.9%)。单纯肺转移患者生存明显优于单纯肝转移或单纯腹膜转移( $P<0.01$ )。肝肺腹膜同时转移的患者共66例(19.7%)且预后最差( $P<0.01$ )。【结论】并非所有死亡结直肠癌患者都会出现肝肺腹膜同时转移。不同患者的转移方式存在差异,并与生存相关。

**关键词:**结直肠癌;转移;死亡

中图分类号:R735.3

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2022)02-0289-08

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0215

### Location, Pattern and Prognosis of Tumor Metastasis in Dead Patients with Colorectal Cancer

ZHOU Jia-ming<sup>1,2</sup>, WU Xiao-feng<sup>3</sup>, WU Yuan-hui<sup>1,2</sup>, CHEN Xiao-qiong<sup>1</sup>, TAN Shu-yun<sup>1,2</sup>,LI Tuo-yang<sup>1,2</sup>, SHI Xue-bin<sup>1,2</sup>, HUANG Mei-jin<sup>1,2</sup>

(1. Department of Colon and Rectum Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Colorectal and Pelvic Floor Disease, The Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; 3. Department of Medical Records Management, Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China)

Correspondence to: HUANG Mei-jin; E-mail: hmjin@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:**【Objective】In the past, many studies have reported the mode of colorectal cancer (CRC) metastasis, but there is still a lack of research based on long-term follow-up and death as the end point to summarize the location, mode and related survival data of CRC metastasis.【Methods】The data of 373 dead patients with colorectal cancer in the Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University were reviewed, and the location, mode, incidence and survival data of tumor metastasis were statistically analyzed.【Results】334 patients (89.5%) died of tumor related death. The liver metastasis rate was 51.5%, the lung metastasis rate was 40.4%, and the peritoneal metastasis rate was 55.7%. The number of patients with liver, lung or peritoneal metastasis only was 27 (8%), 21 (6.3%) and 63 (18.9%) respectively. The prognosis of patients with simple lung metastasis was better ( $P<0.01$ ). There were 66 patients (19.7%) with simultaneous metastasis of liver, lung and peritoneum, and the prognosis was the worst ( $P<0.01$ ).【Conclusion】Not all dead colorectal cancer patients have simultaneous metastasis of liver, lung and peritoneum. There are differences in the location and mode of metastasis in different patients, which is related to survival.

**Key words:** colorectal cancer; metastasis; death

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(2): 289-296]

收稿日期:2021-10-09

基金项目:广东省自然科学基金(2021A1515010134)

作者简介:周家铭,博士,主治医师,研究方向:结直肠癌手术及治疗,E-mail:zhoujiam@mail.sysu.edu.cn;黄美近,通信作者,教授,E-mail:hmjin@mail.sysu.edu.cn

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球最常见的肿瘤之一,发病率在男女性中均位居前五位<sup>[1-2]</sup>。随着治疗技术的发展,虽然近20年来5年生存率逐渐上升,但死亡率仍高于其他肿瘤。2018年结直肠癌的中国世标死亡率为7.76/10万,而美国世标死亡率为14.3/10万<sup>[3]</sup>。除了局部病灶附近的淋巴结转移外,CRC最常见的转移方式为通过血行转移到肝、肺,以及肿瘤直接突破肠壁播散引起的腹腔种植转移<sup>[4-7]</sup>。除此此外,临床上也发现卵巢、肾上腺、输尿管等器官也是CRC好发的转移部位,但所占比例较少<sup>[8]</sup>。肿瘤转移是引起肠癌患者死亡的主要因素。在因肠癌死亡的病例中,除了原发肿瘤引起的梗阻和出血以外,大部分患者的死亡均与转移瘤在其他器官引起的各种器官功能障碍或衰竭有关。约15%~45%的CRC患者出现肝转移<sup>[9-10]</sup>,约25%出现肺部转移<sup>[11-12]</sup>,约15%出现腹膜转移<sup>[13]</sup>,其余部位的转移风险则在10%以下<sup>[14]</sup>。但以上数据均以总体发病人群为基数,并在一定有限的随访时间作为观察终点。但是在实际临床工作中,我们亦发现某些患者从发病至死亡,一直没有发现肝、肺或腹膜转移的发生。目前尚无文献基于长期随访并以死亡作为观察终点,总结CRC转移部位、模式以及相关生存数据。因此,我们统计了中山大学附属第六医院2013~2019年间的373例CRC死亡病例,并对其终末期器官转移的情况作出分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料

本研究收集中山大学附属第六医院2013年1月1日至2019年12月31日,诊断为“结直肠癌”(ICD-10编码为C18.0-C21.8)并且以“死亡”作为病案最终状态的相关病例。收集资料包括性别、年龄、首诊时间、切除原发肿瘤手术日期、死亡日期、原发肿瘤部位、血清肿瘤标记物最大值、器官转移部位、器官转移出现时间、主要死亡原因等。本研究为回顾性非干预性研究,并已在首次入院时取得患者书面知情同意使用相关病例及随访资料。本研究方案遵从《赫尔辛基宣言》,并已通过中山大学附属第六医院医学伦理委员会审批。

### 1.2 死因判断

本研究中对死因分为肿瘤相关性死亡及非肿

瘤相关性死亡。肿瘤相关性死亡指由于原发灶或转移灶的对身体器官造成损伤,并持续一段时间,引起器官相应衰竭的病理生理过程,最终导致死亡。例如原发肿瘤引起的消化道出血或梗阻、肝脏转移引起的肝衰竭、肺转移引起的肺部感染、腹膜转移引起的肠梗阻、脑转移引起的脑疝等。非肿瘤相关性死亡指由于手术并发症、其他非肿瘤相关基础病引起的死亡。例如围手术期由手术引起的出血、吻合口瘘,麻醉或术后DVT引起的窒息、心肺脑血管事件以及糖尿病引起的酮症酸中毒等。死因由专科医师结合患者治疗记录以及死亡讨论进行判断。

### 1.3 转移部位判断

根据患者最后1次CT、B超、MRI、PET及相关病理检查,对患者死亡前的器官转移情况进行判定。对于肝、肺、淋巴结、骨等实体器官,如辅助检查发现肉眼可见转移灶,则考虑为存在该器官的转移。对于腹膜、胸膜等膜性结构,如CT、PET等可发现转移灶,判断为存在转移灶;如未发现肉眼可见转移灶,但具有恶性胸腹水、反复多节点肠梗阻等情况,判断为存在转移灶。

### 1.4 随访及统计学方法

本研究中以患者首次确诊时间作为研究起点,死亡日期作为研究终点。采用IBM SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验、Fisher's确切概率法或多组one-way ANOVA法;计量资料比较采用非配对 $t$ 检验或秩和检验,双侧检验 $\alpha = 0.05$ ;影响因素分析采用逐步Cox比例风险回归分析;采用Graphpad 5.0软件,根据Kaplan-Meier法绘制结直肠癌根治性切除术后患者的生存曲线,OS比较采用Log-rank检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象一般情况资料

本研究共纳入373例可查证完整死亡记录的患者,其中男性222人(59.5%),女性151人(40.5%)。死亡年龄主要分布于61岁以上(63.9%)。发病至死亡病程在36个月内占80.2%。结肠癌占63.8%,直肠癌占35.4%,其余约0.8%。240例切除原发肿瘤,占64.3%。共334例患者因肿瘤相关性疾病死亡,占89.5%。39例患者因非肿瘤

相关性疾病死亡(围手术期感染及出血死亡10例,麻醉事件5例,心血管事件死亡17例,脑血管事件4例,自缢2例,糖尿病酮症酸中毒1例,表1)。

表1 373例患者一般情况及肿瘤相关资料  
Table 1 Demographic, clinical and pathological characteristics of 373 patients

Items	n(%)
Gender	
Male	222(59.5)
Female	151(40.5)
Age of death/years	
≤30	14(3.8)
31~45	32(8.6)
46~60	89(23.9)
61~75	133(35.7)
>75	105(28.2)
Course of disease/months	
<12	185(49.6)
12~36	114(30.6)
37~60	28(7.4)
>60	20(5.4)
Unknown	26(7.0)
Tumor location <sup>1)</sup>	
Right side colon	137(36.7)
Left side colon	101(27.1)
Rectum or anus	132(35.4)
Multiple primary	1(0.3)
Unknown	2(0.5)
Primary tumors resection	
Yes	240(64.3)
No or unknown	133(35.7)
Cause of death	
Tumor related	334(89.5)
Non-tumor related	39(10.5)

<sup>1)</sup> Right side colon: cecum, ascending colon, hepatic flexure of colon, transverse colon; Left side colon: splenic flexure of colon, descending colon, sigmoid colon.

## 2.2 转移部位情况

本研究中共334例肿瘤相关性死亡患者具有CT、MRI、PET或B超等可客观评估肿瘤情况时间

比例为3个月内295例(88.3%);3~6个月内25例(6.6%);6~12个月内7例(2.4%);超过12个月7例(2.4%)。共发现肝转移172例,无肝转移159例,无法判断3例。肺转移135例,无肺转移195例,无法判断4例。腹膜转移186例(合并腹壁转移3例),无腹膜转移145例,无法判断3例。其他部位转移包括:腹膜后纵隔及其他部位淋巴结转移35例,骨转移34例,肾上腺转移25例,卵巢转移13例,脾转移10例,膀胱转移6例,脑转移7例,子宫转移6例,胰腺转移2例,胆管转移1例,肌肉转移4例(表2)。

表2 334例肿瘤性死亡CRC患者转移部位情况  
Table 2 Metastatic sites in 334 CRC patients with tumor related death

Metastatic sites	n(%)
Peritoneum <sup>1)</sup>	186 (55.7)
Liver	172 (51.5)
Lung	135 (40.4)
Distant lymph node	35 (10.5)
Bone	34 (10.2)
Adrenal gland	25 (7.5)
Ovary	13 (3.9)
Spleen	10 (3.0)
Brain	7 (2.1)
Bladder	6 (1.8)
Uterus	6 (1.8)
Muscle	4 (1.2)
Abdominal wall	3 (0.9)
Pancreas	2 (0.6)
Bile duct	1 (0.3)

<sup>1)</sup> 3 patients with peritoneal and abdominal wall metastasis.

## 2.3 肝、肺、腹膜转移的模式、差异及预后

肝、肺及腹膜是结直肠癌最常见的转移部位。本研究病例中,单一器官转移为肝27例、肺21例、腹膜转移63例(表3)。合并肝肺转移35例(10.5%)、合并肝腹膜转移44例(13.2%)、合并肺腹膜转移13例(3.9%;表4)。合并肝肺腹膜三器官均有转移的66例(19.8%),死亡前未发现肝肺腹膜任意部位转移62例(表5)。

单一器官转移的病例在CEA和CA199最高值

无明显差异,但在中位存活时间( $P < 0.001$ )以及中位死亡年龄( $P = 0.02$ )上存在差异。腹膜转移的中位年龄(60岁)明显低于其它两者(肝转移69岁,肺转移68岁)。肺转移的中位存活时间(30个月)明显长于其他两者(肝转移9个月,腹膜转移13个月)。合并任意两个器官转移的病例在原发肿瘤部位上存在差异( $P < 0.001$ ),肝合并肺转移好发于直

肠肛管肿瘤(21/35,60%),肝合并腹膜转移好发于右半结肠肿瘤(29/44,66%)。合并肝肺腹膜均有转移的患者在原发肿瘤部位( $P < 0.001$ ),切除原发灶比例( $P = 0.01$ ),CEA最高值( $P < 0.001$ )和CA199最高值( $P < 0.001$ )上,与无肝肺腹膜转移者存在差异。

表3 单独肝、肺、腹膜转移之间的差异  
Table 3 Differences between liver, lung and peritoneal metastasis alone

Items	Li (N=27)	Lu (N=21)	P (N=63)	$\chi^2/H$	P
Gender				0.423	0.809
Male	13	12	34		
Female	14	9	29		
Tumor location				4.023	0.402
Right side colon	6	6	24		
Left side colon	9	6	22		
Rectum or anus	12	9	17		
Primary tumors resection				4.496	0.105
Yes	14	17	42		
No	13	4	21		
CEA Max	50.2 (13.0~182.5)	30.0 (5.2~115.7)	31.9 (10.1~272.5)	1.707	0.426
CA19-9 Max	49.8 (10~5 822)	25.1 (16~2 703)	127.2 (16.8~682.8)	0.293	0.864
Median age of death	69(39~79)	68(61~75)	60(46~72)	3.956	0.022
Median survival time/months	9.36 (3.27~32.43)	30.40 (15.43~74.43)	13.46 (5.67~22.43)	13.36	<0.001

Li: Liver metastasis only; Lu: Lung metastasis only; P: Peritoneal metastasis only.

在生存分析中,单纯肺转移患者生存明显优于单纯肝转移或单纯腹膜转移( $P < 0.01$ ,图1A)。合并任意2个器官转移的病例生存无明显差异( $P = 0.44$ ,图1B)。出现3个部位转移患者生存明显差于2个部位以及1个部位出现转移的患者( $P < 0.01$ ,图1C)。

#### 2.4 切除原发灶对转移的影响

本研究中共218人进行手术切除原发灶,116人未切除原发灶。切除原发灶患者中肝转移率,占46.8%(102/218)。未切除原发灶患者中肝转移率60.3%(70/116),有统计学差异。但是否切除原发灶与是否出现肺转移或腹膜转移,无明显相关(见表6)。COX回归分析中亦发现,转移部位模式与

预后明显相关( $P < 0.01$ ),见表7。5年生存率分析中,肝转移差于无肝转移者( $P = 0.04$ ),肺转移差于无肺转移者( $P < 0.01$ ),但腹膜转移与无腹膜转移者无明显差异( $P = 0.35$ ,图2)。

### 3 讨论

结直肠癌常见的转移部位为肝、肺以及腹膜。多个大样本报道结直肠癌的累积转移率为肝脏40%~50%,肺10%~20%,腹膜4%<sup>[5, 14-15]</sup>。以上研究均以肠癌发病人群作为研究对象,观察随访时间有限,而且并未以肠癌死亡作为研究终点。Hugen等<sup>[16]</sup>通过1 679例尸检报告回顾报导CRC转移率

表4 肝+肺,肝+腹膜或肺+腹膜转移之间的差异

Table 4 Difference between liver + lung, liver + peritoneum or lung + peritoneum metastasis

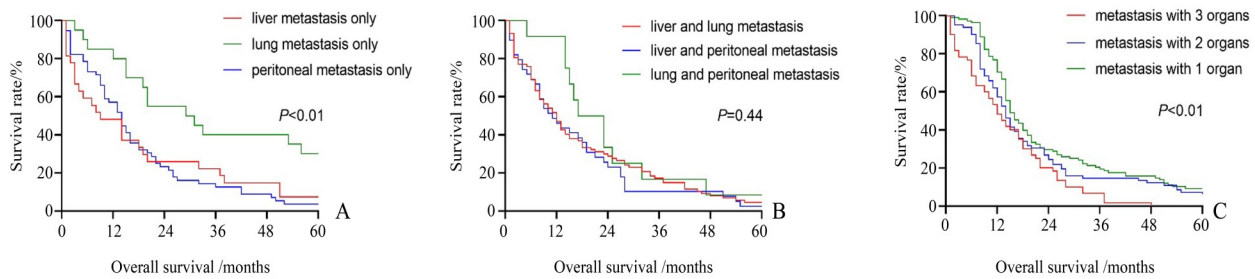
Items	Li+Lu (n=35)	Li+P (n=44)	Lu+P (n=13)	$\chi^2/H$	P
Gender				0.436	0.435
Male	21	29	6		
Female	14	15	7		
Tumor location				20.03	0.001
Right side colon	8	29	5		
Left side colon	6	8	4		
Rectum or anus	21	7	4		
Primary tumors resection				0.018	0.991
Yes	21	27	8		
No	14	17	5		
CEA Max	172 (16~468)	32 (6~1 118)	48.8 (5.0~634.9)	0.579	0.748
CA19-9 Max	602 (14~2 988)	73 (9~1 346)	231 (6~1 027)	2.106	0.349
Median age of death	65(49~77)	69(59~78)	64(48~66)	1.569	0.214
Median survival time/months	8.23 (2.27~25.33)	10.27 (3.37~23.30)	17.26 (14.40~28.63)	0.302	0.129

Li+Lu: Liver and lung metastasis; Li+P: Liver and peritoneal metastasis; Lu+P: Lung and peritoneal metastasis.

表5 合并肝肺腹膜转移与无肝肺腹膜转移之间的差异

Table 5 Difference between combined hepatopulmonary peritoneal metastasis and non hepatopulmonary peritoneal metastasis

Items	Combined with liver, lung and peritoneal metastasis (n=66)	Without liver, lung or peritoneal metastasis (n=62)	$\chi^2/Z$	P
Gender			0.011	0.917
Male	42	40		
Female	24	22		
Tumor location			13.12	0.001
Right side colon	20	47		
Left side colon	27	15		
Rectum or anus	19	32		
Primary tumors resection			6.15	0.013
Yes	40	50		
No	26	12		
CEA Max	384(51~1 548)	7(3~66)	634	<0.001
CA19-9 Max	728(16~5 084)	13(5~32)	806.5	<0.001
Median age of death	63(56~71)	70(59~80)	2.27	0.059
Median survival time/months	12.26(4.40~28.57)	8.36(1.36~21.40)	1.484	0.909



Comparison of survival curves of patients with different metastasis modes. A shows the difference between liver metastasis only, lung metastasis only and peritoneal metastasis only; B shows the difference between combined with liver and lung metastasis, liver and peritoneal metastasis, lung and peritoneal metastasis; C shows the difference among 1, 2 and 3 organs.

图1 不同转移模式患者的生存曲线比较

Fig. 1 Comparison of survival curves of patients with different metastasis modes

表6 切除原发灶与肝肺腹膜转移的关系

Table 6 Relationship between resection of primary tumor and hepatopulmonary peritoneal metastasis

Items	Resection of primary tumor (n=218)	No resection of primary tumor (n=116)	$\chi^2$	P
Liver metastasis	102	70	5.570	0.020
No liver metastasis	116	46		
Lung metastasis	85	50	0.532	0.460
No lung metastasis	133	66		
Peritoneal metastasis	117	69	1.037	0.310
No peritoneal metastasis	101	47		

表7 结直肠癌死亡患者5年生存多变量Cox回归分析结果

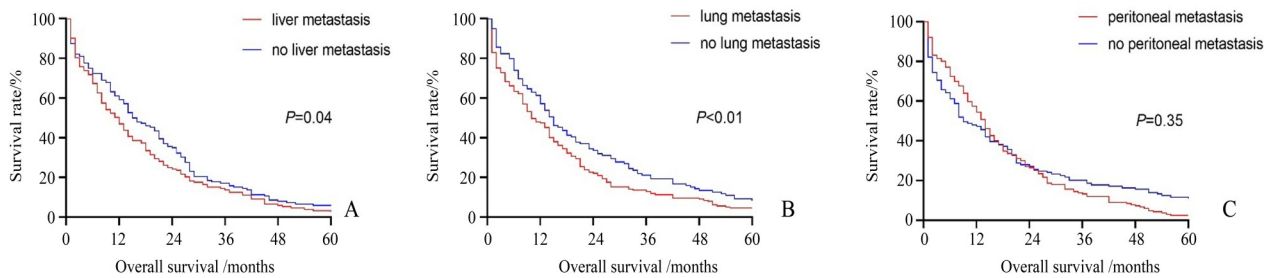
Table 7 Multivariate Cox regression analysis of 5-year survival in patients with colorectal cancer (N=334)

Variables	b	$S_b$	Wald $\chi^2$	P	RR	RR 95%CI
Palliative chemotherapy(Yes vs. No)	-0.465	0.152	5.658	0.017	0.628	(0.518, 0.938)
Primary tumor site(Right side colon vs. Left side colon vs. Rectum and Anus)	-0.325	0.083	15.281	0.000	0.722	(0.613, 0.850)
Resection of primary tumor (Yes vs. No)	-0.837	0.140	35.473	0.000	0.433	(0.329, 0.570)
Pattern of metastasis site	-0.348	0.129	7.230	0.007	0.706	(0.548, 0.910)

分别为肝转移71%,肺转移38%,腹膜转移20%。Welch通过143例尸检报导CRC的转移数据分别为肝转移60%,肺转移43%,腹膜转移32%<sup>[17]</sup>。但以上数据是在尸体解剖的基础上作出的横断面结果,并未包含生存数据。根据我们的搜索结果,本研究是第一个基于长期随访并以死亡作为观察终点,总结CRC转移部位、模式以及相关生存数据的研究,并且填补了既往研究的空白。

在334例肿瘤相关性死亡的病例资料中,肝、肺及腹膜转移仍是CRC最常见的转移部位,但其

比例高于既往报道。我们分别发现肝转移172例(51.5%),肺转移135例(40.4%)和腹膜转移186例(55.7%)。我们也观察到其他器官部位的转移率为腹膜后-纵隔淋巴结转移10.5%,骨转移10.2%,肾上腺转移7.5%,卵巢转移3.9%,脾转移3%,膀胱转移1.8%,脑转移2.1%,子宫转移1.8%以及不足1%的胰腺、腹壁、胆管、肌肉转移。由于判断转移部位的检查均在患者死亡前进行,并且存在假阴性的情况,所以实际转移的部位和概率,必然会高于以上数据。另外,我们也观察到39例非肿瘤相关性死



Effect of liver, lung and peritoneal metastasis on survival curve of patients. Figure 2A shows the difference between patients with or without liver metastasis; Figure 2B shows the difference between patients with or without lung metastasis; Figure 2C shows the difference between patients with or without peritoneal metastasis.

图2 肝、肺和腹膜转移对患者生存曲线的影响

Fig. 2 Effect of liver, lung and peritoneal metastasis on survival curve of patients

亡,占总体患者的10.5%。这提示我们在结直肠癌综合治疗的过程中,除了关注肿瘤发展情况,亦要警惕麻醉及围手术期事件、心脑血管事件以及患者自缢事件的发生。

本研究以死亡患者作为研究对象观察CRC的转移部位及模式。数据发现不同患者的转移模式存在较大差异。334名患者中有肝肺腹膜任意1个器官转移者111例,任意2个器官转移者92例,3个器官具有转移者66例。这提示我们结直肠癌的转移部位及模式存在多样化,与肿瘤侵袭性存在着密切的关系。更重要的是,数据指出在肿瘤发展的过程中有159(47.6%)人未出现肝转移,195(58.4%)人未出现肺转移,145(43.4%)人未出现腹膜转移。这提示着不同患者器官微环境的差异也可能影响着转移的发生。Hugen等<sup>[16]</sup>认为不同的转移模式由原发肿瘤特征、肿瘤负荷以及转移靶器官的免疫环境互相作用所导致。而我们的数据亦印证了这一观点。因此研究终末期仍未出现转移的某一特定器官转移的免疫环境特征,对预防以及治疗肿瘤转移具有重要的意义。

我们的数据亦发现转移部位以及模式影响着CRC患者的生存。在肝肺腹膜单一部位转移的患者中,肺转移的生存曲线明显优于肝或腹膜转移( $P < 0.01$ )。而在多器官转移中,合并肝肺腹膜转移的患者生存曲线明显差于任意2个或1个器官部位转移的患者( $P < 0.01$ )。Shida<sup>[18]</sup>的研究指出,4期结直肠癌患者生存时间与转移部位器官的模式及数量有关。因此对于发现单纯肺转移,或者仅2个器官部位出现转移的结直肠癌晚期患者,通过积极治疗避免或减少其他器官部位的转移,可延长患者

的带瘤存活时间。

我们进一步分析发现,在24个月生存率上,肝转移对比无肝转移患者为24.1% vs. 34.8% ( $P < 0.01$ ),肺转移对比无肺转移患者为22% vs. 33.6% ( $P < 0.01$ )。然而,有无腹膜转移病人的24个月生存率差异无统计学意义(腹膜转移对比无腹膜转移患者为26.3% vs. 27.1% ( $P = 0.87$ ))。目前认为肝肺转移主要由通过门脉系统转移到肝及肺的脱落肿瘤细胞产生,而腹膜转移则由突破肠壁浆膜的肿瘤细胞直接播散种植于腹腔形成<sup>[19]</sup>。本研究数据亦提示切除原发灶的患者肝转移发生率更低( $P = 0.02$ ),因此我们认为肝转移和原发肿瘤的负荷量相关。Huh等<sup>[20]</sup>研究指出即使不切除肝转移瘤,单纯切除原发灶亦可改善4期结直肠癌患者的生存。这提示我们通过积极的手术治疗或适当延长静脉化疗时间将有可能减少肝肺的转移,可能有助于改善患者的生存。本研究是可检索到的首个以死亡病例作为研究对象,总结结直肠癌终末期转移部位及模式特点的研究,并通过有效的随访数据,对各个器官转移对生存期的影响进行分析,为结直肠癌的研究补充了新的数据,为晚期患者的治疗策略提供了新的思路。本研究亦有一定的不足之处,例如无法获取在我院治疗但其他医院死亡的患者资料,数据来源为单中心,未进行尸体解剖及病理检查进一步验证转移等。但相信随着越来越多人关注并研究肿瘤患者死亡前转移模式及部位,将会有更多的方法使肿瘤病人获益。

综上所述,并非所有死亡结直肠癌患者都会出现肝肺腹膜同时转移。不同患者的转移部位及模式存在差异,并与生存相关。

## 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] Xie Y, Shi L, He X, et al. Gastrointestinal cancers in China, the USA, and Europe [J]. *Gastroenterol Rep*, 2021, 9(2): 91-104.
- [3] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 1-12.
- [4] Qiu M, Hu J, Yang D, et al. Pattern of distant metastases in colorectal cancer: a SEER based study [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(36): 38658-38666.
- [5] Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, et al. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29765.
- [6] Le VH, Thornblade L, Ituarte PHG, et al. Metachronous peritoneal metastases following curative resection for colon cancer: Understanding risk factors and patterns of recurrence [J]. *J Surg Oncol*, 2021, 123(2): 622-629.
- [7] Russolillo N, Sperti E, Langella S, et al. Impact of primary tumor location on patterns of recurrence and survival of patients undergoing resection of liver metastases from colon cancer [J]. *HPB*, 2020, 22(1): 116-123.
- [8] Robinson JR, Newcomb PA, Hardikar S, et al. Stage IV colorectal cancer primary site and patterns of distant metastasis [J]. *Cancer Epidemiol*, 2017, 48: 92-95.
- [9] 中华医学会外科分会胃肠外科学组, 中华医学会外科分会结直肠外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会, 等. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南 (V2018) [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(6): 601-626.
- Gastrointestinal surgery group of surgery branch of Chinese Medical Association, colorectal surgery group of surgery branch of Chinese medical association, colorectal cancer professional committee of china anti-cancer association, et al. china guideline for diagnosis and comprehensive treatment of colorectal liver metastases (Version 2018) [J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2018, 21(6): 601-626.
- [10] Kurbatov V, Resio BJ, Cama CA, et al. Liver-first approach to stage IV colon cancer with synchronous isolated liver metastases [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2020, 11(1): 76-83.
- [11] Yusuke M, Takao H, Hideo G, et al. Long-term survival following percutaneous radiofrequency ablation of colorectal lung metastases [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2020, 26(3): 303-310.
- [12] Huang Y, Zhao M, Yin J, et al. Pulmonary metastasis in newly diagnosed colon-rectal cancer: a population-based nomogram study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(5): 867-878.
- [13] Klempner SJ, Ryan DP. HIPEC for colorectal peritoneal metastases [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(2): 162-164.
- [14] Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, et al. Variations in metastasis site by primary location in colon cancer [J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19(8): 1522-1527.
- [15] Dromain C, Caramella C, Dartigues P, et al. Liver, lung and peritoneal metastases in colorectal cancers: Is the patient still curable? What should the radiologist know [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2014, 95(5): 513-523.
- [16] Huguenin N, van de Velde C, de Wilt J, et al. Metastatic pattern in colorectal cancer is strongly influenced by histological subtype [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(3): 651-657.
- [17] Welch JP. Trends in the anatomic distribution of colorectal cancer [J]. *Conn Med*, 1979, 43(7): 457-458.
- [18] Shida D, Hamaguchi T, Ochiai H, et al. Prognostic impact of palliative primary tumor resection for unresectable stage 4 colorectal cancer: using a propensity score analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(11): 3602-3608.
- [19] Sugarbaker PH. Colorectal cancer: prevention and management of metastatic disease [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 1-11.
- [20] Huh JW, Cho CK, Kim HR, et al. Impact of resection for primary colorectal cancer on outcomes in patients with synchronous colorectal liver metastases [J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(8): 1258-1264.