

肝炎病毒感染的大肠癌患者较少发生肝转移

王凤山, 李桂臣, 梁 健, 孙宏治, 刘永锋, 何三光

王凤山, 李桂臣, 梁健, 孙宏治, 刘永锋, 何三光, 中国医科大学附属第一医院普外一科 辽宁省沈阳市 110001
项目负责人: 王凤山, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街 155 号, 中国医科大学附属第一医院普外一科, wangfs@hotmail.com
电话: 024-23256666-6235 传真: 024-25638965
收稿日期: 2003-01-02 接受日期: 2004-02-01

摘要

目的: 探讨肝炎病毒感染与大肠癌肝转移的关系。

方法: 我院 1994-01/1995-12 住院进展期大肠癌患者, 共 177 例。将病例分为肝炎病毒感染组及非肝炎病毒感染组, 比较两组大肠癌肝转移的发生率。大肠癌肝转移的判定依据术中探查结果及肝脏 CT 检查。

结果: 肝炎病毒感染组 35 例, 合并肝转移 1 例, 肝转移发生率为 2.86%。非肝炎病毒感染组 142 例, 合并肝转移 24 例, 肝转移发生率为 16.9%。两组肝转移发生率差异性显著 ($P < 0.05$)。肝炎病毒感染组与非肝炎病毒感染组分层比较结果如下: 年龄: 52.9 ± 14.4 vs 56.2 ± 12.5 , $P > 0.05$; 癌肿最大径超过 10 cm 者: 14.3% vs 19.0%, $P > 0.05$; 癌肿浸透浆膜者: 45.7% vs 64.1%, $P = 0.05$; 腹腔淋巴结转移者: 25.7% vs 30.0%, $P > 0.05$ 。

结论: 肝炎病毒感染的大肠癌患者较少发生大肠癌肝转移。

王凤山, 李桂臣, 梁健, 孙宏治, 刘永锋, 何三光. 肝炎病毒感染的大肠癌患者较少发生肝转移. 世界华人消化杂志 2004;12(5):1226-1227

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1226.asp>

0 引言

大肠癌肝转移临床比较常见, 在确诊大肠癌时已有 20-40% 的患者发生肝转移, 原发灶切除后, 异时性肝转移发生率仍高达 50%^[1]。大肠癌合并肝转移病例预后较差, 如能寻找到大肠癌肝转移的规律, 预防大肠癌的肝转移, 则可明显延长大肠癌患者的生存时间。有报告肝硬化很少发生肝转移癌, 肝硬化时肝纤维化及微血管的变形不利于转移癌细胞的游走和增生^[2]。也有报告肝硬化较少发生大肠癌肝转移, 但仍然常发生胆道系统癌肝转移^[3]。研究表明, 肝炎病毒感染的肝脏处于高免疫反应状态。为探讨肝炎病毒感染与大肠癌合并肝转移的关系, 本研究对我院 177 例住院大肠癌患者进行了相关统计分析。

1 材料和方法

1.1 材料 我院 1994-01/1995-12 住院进展期大肠癌患者, 共 177 例, 其中男 98 例, 女 79 例, 年龄 16-

81 岁, 平均年龄 55.5 岁。按大肠癌部位分类, 盲升结肠癌 63 例, 横结肠癌 7 例, 降结肠癌 9 例, 乙状结肠癌 36 例, 直肠癌 64 例。按大肠癌病理分类, 腺癌 128 例, 黏液腺癌 17 例, 黏液癌 5 例, 其他 27 例。手术治疗 158 例, 未手术 19 例。

1.2 方法 (1) 将大肠癌病例分为 2 组, 即肝炎病毒感染组和非肝炎病毒感染组。肝炎病毒化验为肝炎八项, 包括: 抗甲型肝炎 IgM 抗体(HAV-IgM)、乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体-IgM(HBcAb-IgM)、抗丙型肝炎 IgG 抗体(HCV)、抗戊型肝炎 IgG 抗体(HEV)。肝炎病毒化验有一项及一项以上阳性者, 列为肝炎病毒感染组, 肝炎病毒化验全部阴性者列为非肝炎病毒感染组。凡未作肝炎化验的大肠癌病例不在统计之内。(2) 对肝炎病毒感染组和非肝炎病毒感染组的大肠癌肝转移发生率进行比较, 大肠癌是否合并肝转移依据术中探查结果以及肝脏 CT 判定。(3) 对肝炎病毒感染组与非肝炎病毒感染组病例的年龄构成、癌肿浸透浆膜者所占比例、腹腔淋巴结转移者所占比例以及癌肿最大径超过 10 cm 者所占比例进行分层分析。

统计学处理 使用 SPSS 统计软件对数据进行统计分析, 计量资料比较用非配对 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为组间差异显著。

2 结果

2.1 大肠癌合并肝转移情况 177 例大肠癌中合并肝转移 25 例, 肝转移总发生率为 14.1%。肝炎病毒感染组 35 例, 合并肝转移 1 例, 肝转移发生率为 2.86%; 非肝炎病毒感染组 142 例, 合并肝转移 24 例, 肝转移发生率为 16.9%。肝炎病毒感染组与非肝炎病毒感染组的肝转移发生率差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 肝炎病毒感染组与非肝炎病毒感染组分层分析结果 两组病例的年龄构成、癌肿浸透浆膜者所占比例、腹腔淋巴结转移者所占比例以及癌肿最大径超过 10 cm 者所占比例均无显著差异 ($P \geq 0.05$, 表 1)。

表 1 肝炎病毒感染组与非肝炎病毒感染组分层比较

	肝炎病毒感染组	非肝炎病毒感染组	P 值
年龄(岁, mean \pm SD)	52.9 \pm 14.4	56.2 \pm 12.5	0.18
癌肿浸透浆膜	45.7%	64.1%	0.05
腹腔淋巴结转移	25.7%	30.0%	0.60
癌肿最大径超过 10 cm	14.3%	19.0%	0.52

2.3 不同部位大肠癌肝转移发生率 盲升结肠癌 15.9%, 横结肠癌 14.3%, 降结肠癌 22.2%, 乙状结肠癌 8.33%, 直肠癌 14.1%. 不同部位大肠癌肝转移发生率无显著差异($P > 0.05$).

2.4 大肠癌进展程度与肝转移发生率 癌肿最大径超过 10 cm 者 32 例, 合并肝转移 4 例, 肝转移发生率为 12.5%; 癌肿最大径未超过 10 cm 者 145 例, 合并肝转移 21 例, 肝转移发生率为 14.5%. 癌肿侵透浆膜者 107 例, 合并肝转移 17 例, 肝转移发生率为 15.9%; 癌肿未侵透浆膜者 70 例, 合并肝转移 8 例, 肝转移发生率为 11.4%. 已有腹腔淋巴结转移者 52 例, 合并肝转移 8 例, 肝转移发生率为 15.4%; 没有腹腔淋巴结转移的 125 例, 合并肝转移 17 例, 肝转移发生率为 13.6%. 肿瘤的大小、癌肿是否侵透浆膜以及是否有腹腔淋巴结转移, 大肠癌肝转移发生率均无显著差异($P > 0.05$).

3 讨论

细胞生物学研究证明, 癌转移到其他部位需经过如下过程: 首先, 癌细胞需从原发灶游离、浸润到间质, 进入脉管. 然后, 癌细胞在脉管内移动并到达转移器官, 癌细胞与转移器官的脉管内皮细胞或基底膜黏附. 最后, 癌细胞向转移器官脉管外游走并增生, 形成转移灶^[4].

大肠癌在我国较为常见, 大肠癌患者发生肝转移后, 其中 70% 因肝转移而死亡^[5]. 各种肝炎也是我国常见多发病, 感染肝炎病毒的大肠癌患者在临床上也不少见. Utsunomiya et al^[6]报告感染乙型或丙型肝炎病毒的肝脏很少发生大肠癌转移, 还有报道大肠癌转移至感染乙型肝炎病毒肝脏的概率很小^[7-10], 向仲素 et al^[11]报告乙型肝炎表面抗原阳性胃癌患者较少发生肝转移. 因为各种肝炎病毒感染均可导致肝脏病理改变, 所以我们对所有肝炎病毒感染与大肠癌肝转移的关系进行了临床病例分析, 结果表明, 肝炎病毒感染者(包括肝炎病毒相关抗体阳性者)的大肠癌肝转移发生率明显低于非肝炎病毒感染的大肠癌患者. 产生这种现象的原因尚不清楚, 有待于进一步研究. 可能由于肝炎病毒感染, 增强了肝脏免疫调节作用, 抑制了癌细胞在肝脏向脉管外游走及增生, 从而抑制了癌细胞向肝脏的转移. 有报道肝炎病毒感染时, 免疫应答主要是由细胞毒性淋巴细胞(CD8+)介导的^[12], 细胞毒性淋巴细胞(CD8+)可以杀灭无抗原性异样细胞, 如漂浮在肝窦内的大肠癌细

胞^[13]. 肝炎病毒感染引起的干扰素 γ 增加, 导致肝脏枯否氏细胞活性增强, 可以增加其对转移癌细胞的杀灭, 从而减少了大肠癌肝转移的发生^[14].

另外, 本研究表明, 不同部位大肠癌肝转移发生率无显著差异; 肿瘤的大小、癌肿是否侵透浆膜以及是否有腹腔淋巴结转移, 大肠癌肝转移发生率均无显著差异. 这与周正 et al^[15]的报告不尽相同.

对肝炎病毒感染的大肠癌患者较少发生肝转移现象的进一步研究, 可能为寻找预防大肠癌肝转移策略提供帮助.

4 参考文献

- 1 夏振龙. 大肠癌肝转移的发生率及临床特点. 中国实用外科杂志 1999;19:579
- 2 Utsunomiya T, Matsumata T. Metastatic carcinoma in the cirrhotic liver. *Am J Surg* 1993;166:776
- 3 雷正明, 官德容, 张陪明, 何友钊, 刘宁, 李秋. 肝转移癌 186 例诊治分析. 中国实用外科杂志 1995;15:281-282
- 4 高桥俊雄. 癌转移の機序とその対策. 日外会誌 1995;8:539-546
- 5 郑英键. 结直肠癌肝转移诊治的有关问题. 腹部外科 2000;13:265-266
- 6 Utsunomiya T, Saitsu H, Saku M, Yoshida K, Matsumata T, Shimada M, Sugimachi K. Rare occurrence of colorectal cancer metastasis in livers infected with hepatitis B or C virus. *Am J Surg* 1999;177:279-281
- 7 Song E, Chen J, Ou Q, Su F. Rare occurrence of metastatic colorectal cancers in livers with replicative hepatitis B infection. *Am J Surg* 2001;181:529-533
- 8 薛福龙, 刘建伟, 黄时杰, 李梅, 高洁贤. 乙肝病毒感染与结直肠癌肝转移. 中华胃肠外科杂志 2001;4:55
- 9 刘金林, 肖谷欣, 何韵彬. 乙型肝炎表面抗原、癌胚抗原与结直肠癌肝转移和预后的关系. 实用癌症杂志 2001;16:501-503
- 10 刘金林, 肖谷欣, 何韵彬. HbsAg 与结、直肠癌肝转移的关系. 肝胆胰外科杂志 2001;13:10-11
- 11 向仲素. 乙型肝炎表面抗原与胃癌患者肝转移关系的初步探讨. 中国血流变学杂志 2002;12:321
- 12 Liaw YF, Lee CS, Tsai SL, Liaw BW, Chen TC, Sheen IS, Chu CM. T-cell-mediated autologous hepatocytotoxicity in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 1995;22:1368-1373
- 13 Ando K, Hiroishi K, Kaneko T, Moriyama T, Muto Y, Kayagaki N, Yagita H, Okumura K, Imawari M. Perforin, Fas/Fas ligand, and TNF- α pathways as specific and bystander killing mechanisms of hepatitis C virus-specific human CTL. *J Immunol* 1997;158:5283-5291
- 14 Schuurman B, Heuff G, Beelen RHJ, Meyer S. Enhanced human Kupffer cell-mediated cytotoxicity after activation of the effector cells and modulation of the target cells by interferon- γ : a mechanistic study at the cellular level. *Cell Immunol* 1995;165:141-147
- 15 周正, 赵恭华, 王岩, 刘霞, 王文跃, 潘瑞芹. 大肠癌肝转移的临床病理学特点及临床意义. 中华外科杂志 1995;33:454-457