

大肠癌淋巴结微转移检测的研究进展

段金雨, 刘春雷, 贾宝洋, 关晓辉

段金雨, 刘春雷, 贾宝洋, 关晓辉, 北华大学附属医院消化科 吉林省吉林市 132000

段金雨, 医师, 主要从事胃肠道肿瘤的早期诊治。

作者贡献分布: 论文写作由段金雨完成; 文献检索、资料筛选及整理由段金雨、刘春雷及贾宝洋完成; 关晓辉负责指导与审核。

通讯作者: 关晓辉, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 132000, 吉林省吉林市解放中路12号, 北华大学附属医院消化内科。739613928@qq.com

收稿日期: 2016-10-19

修回日期: 2016-11-03

接受日期: 2016-11-21

在线出版日期: 2017-01-28

Progress in detection of lymph node metastasis in colorectal cancer

Jin-Yu Duan, Chun-Lei Liu, Bao-Yang Jia, Xiao-Hui Guan

Jin-Yu Duan, Chun-Lei Liu, Bao-Yang Jia, Xiao-Hui Guan, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin 132000, Jilin Province, China

Correspondence to: Xiao-Hui Guan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Beihua University, 12 Jiefang Middle Road, Jilin 132000, Jilin Province, China. 739613928@qq.com

Received: 2016-10-19

Revised: 2016-11-03

Accepted: 2016-11-21

Published online: 2017-01-28

Abstract

Colorectal cancer is one of the most common malignant tumors, and its morbidity and mortality have a rising trend in China. The continuous improvement of surgery and

adjuvant therapy for colorectal cancer has improved the overall prognosis, but 40%-50% of patients undergoing radical resection still die of tumor recurrence and metastasis, especially lymph node metastasis. Lymph node metastasis results from lymph node micrometastasis. Therefore, the prediction and diagnosis of lymph node micrometastasis have very important significance in the prognosis evaluation and treatment of colorectal cancer patients. With the development of molecular biological technology, especially the reverse transcriptase polymerase chain reaction technology, the detection of lymph node micrometastasis has become a hot research topic.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Lymph node micrometastasis; Research progress; RT-PCR

Duan JY, Liu CL, Jia BY, Guan XH. Progress in detection of lymph node metastasis in colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(3): 261-266 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i3/261.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i3.261>

摘要

大肠癌是最常见的恶性肿瘤之一, 其在我国的发病率和死亡率有逐年上升的趋势。随着大肠癌根治术及辅助治疗手段的不断改进, 总体预后有一定改善, 但接受根治术的患者5年内仍有20%-40%死于肿瘤的复发及转移, 尤其是淋巴结转移。淋巴结转移是以淋巴结微转移为基础的。因此, 预测和诊断淋巴结微转移对患者的预后和治疗具有十分重要的意义。随着分子生物技术的发展, 尤其是

背景资料

大肠癌是严重危害全世界人类健康的恶性肿瘤之一, 在我国发病率及死亡率呈逐年上升趋势, 尽管外科手术方式不断改进, 仍有20%-40%的大肠癌患者5年内死于复发及转移, 淋巴结微转移发挥重要作用。淋巴结微转移的检测已成为研究热点。

同行评议者

许洪卫, 主任医师, 大连大学附属新华医院胃肠微创外科中心, 大连大学消化病研究所; 臧璐, 副主任医师, 上海交通大学医学院附属瑞金医院普外科

■ 研究前沿

近年来, 大肠癌淋巴结微转移的研究越来越热, 随着分子生物学技术尤其是逆转录多聚酶链反应的成熟及完善, 使得淋巴结微转移的检测成为可能。

逆转录多聚酶链反应技术的成熟, 使淋巴结微转移的检测已成为目前研究的热点。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 大肠癌; 淋巴结微转移; 研究进展; 逆转录多聚酶链反应

核心提要: 淋巴结微转移是影响大肠癌患者术后复发和转移的重要因素, 本文从淋巴结微转移的肿瘤标志物、检测途径和检测方法等方面进行阐述, 为大肠癌患者设计更为切实可行的治疗方案提供理论依据。

段金雨, 刘春雷, 贾宝洋, 关晓辉. 大肠癌淋巴结微转移检测的研究进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(3): 261-266 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i3/261.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i3.261>

0 引言

大肠癌是消化系统疾病中发病率第3、死亡率第5的恶性肿瘤^[1,2], 尽管目前大部分患者可在早期发现并行手术治疗, 据不完全统计, 行根治术后的结肠癌患者5年内仍有约20%-40%出现复发及转移, 淋巴结转移在其中发挥重要作用, 而这些患者在术前及术后的检查中均未发现显性转移, 这就说明可能已经存在淋巴结微转移^[3], 且有发展成显性转移的倾向. 因此, 早期发现淋巴结微转移, 不但可以帮助临床医生决定肿瘤分期、选择治疗方案, 还直接影响患者的预后^[4,5].

1 微转移的概念

自肿瘤细胞被Asworth在1868年从周围静脉血中发现以来, “肿瘤微转移”这个观点就得到越来越多的关注. 随着对肿瘤的逐渐了解, 将其概念标准化为“非血液系统的恶性肿瘤在发生发展过程中转移并存活于血液、淋巴系统、骨髓、肝、肺等组织中的直径<2 mm的微小细胞灶, 他既可以是单个细胞, 还可以是独立的细胞灶, 其特点是无特殊血供, 无临床表现, 具有逃脱免疫监视、侵犯血管, 能发展成为显性病灶, 常规检查方法如普通病理检查、CT、MRI、单抗放射显影技术等均很难发现”^[6-8].

2 淋巴结微转移的肿瘤标志物

肿瘤标志物, 是指可以在肿瘤患者体液、组

织及分泌物中发现并可检测到的一类物质, 他可由肿瘤细胞产生或肿瘤对宿主刺激产生, 其在诊断肿瘤存在、复发和转移中发挥重大的作用。

2.1 癌胚抗原 癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)是一种由胎儿内胚层衍生而来的糖蛋白, 主要存在于消化系统中, 在成人肿瘤组织及体液中可检测到其存在, 诊断大肠癌的灵敏度及特异度分别为67.2%、80.4%, 故其在大肠癌的诊断、转移、复发及预后中的应用, 已得到国内外学者的认同^[9,10].

大量研究发现, CEA与大肠癌的淋巴结微转移关系密切, 并且在淋巴结微转移组的表达与无转移组相比明显增高. 欧阳亮等^[11]通过研究证实肿瘤细胞的转移能力随着CEA表达的增强而增强. 秦海春等^[12]通过对231枚大肠癌淋巴结分别行常规病理及CEA免疫组织化学检查, 前者有68枚阳性, 而后者有137枚阳性, 在前者诊断阴性的163枚中有69枚组织中阳性. 于游等^[13]通过免疫组织化学法检测了509枚经常规病理呈现阴性的淋巴结, 有47枚组织有CEA阳性表达, 出现的微转移. 因而CEA对大肠癌微转移的检查逐渐受到重视.

2.2 细胞角蛋白20 细胞角蛋白20(cytokeratin20, CK20)是细胞角蛋白家族中的一员^[14,15], 1990年被Moll发现并研究, 在维持上皮细胞的完整性及连续性方面发挥重要作用, 有很高的保守性及组织特异性, 明显表达于几乎全部的大肠癌中, 而在血管、神经及淋巴结中几乎不表达, 而且在其转移扩散到别处时一直保持稳定, 这从理论上证实了CK20可以应用于肿瘤淋巴结微转移的检测^[16-18].

骆成玉等^[19]用逆转录多聚酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)方法研究发现有56.26%的大肠癌患者外周血中可发现CK20表达. 孟兆清^[20]用同样方法研究, 得到结果与之相似. 这表明可以通过检测CK20来检出大肠癌的微转移, 这从临床上证实了CK20可以应用于肿瘤淋巴结微转移的检测.

2.3 黏附分子蛋白 黏附分子蛋白44(adhesion molecule protein 44, CD44)是黏附分子蛋白家族中的一员, 其主要作用于细胞与细胞之间的黏连、细胞与基质之间黏连, 高度表达于上皮细胞和肿瘤细胞. CD44分标准构型CD44s和异

■ 相关报道

于游等对淋巴结微转移在结直肠癌中发挥的重要作用做了总结性、翔实的报道。

构型CD44v, 我们一般所说的CD44是指CD44v, 其作用是使癌细胞和淋巴细胞被激活、增强侵袭能力、增加稳定性, 为转移的癌细胞的生长及转移灶的形成提供生存条件。

Chun等^[21]用RT-PCR技术检测大肠癌患者外周血中的CD44v, 其阳性率为16.67%, 而正常患者外周血中的表达为0%。由此可见, CD44v表达于肿瘤患者的组织或体液中, 可通过检测大肠癌患者外周血及淋巴结中CD44v的表达来反映微转移的情况。

2.4 基质金属蛋白酶 基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)是一种锌离子依赖的蛋白水解酶, 具有多种生物学功能, 能够降解多种基底膜和细胞外基质成分, 甚至高度保守的蛋白水解酶。其有21种以上蛋白酶, 大量研究表明, MMPs-9与大肠癌的发生、发展、浸润及转移过程中起重要作用, 近年来, 其在促进大肠癌侵袭转移方面的研究越来越深入。主要通过以下几种机制发生转移: (1)降解细胞外基质来促进大肠癌的转移; (2)促进肿瘤新生血管的形成; (3)调节肿瘤细胞生长。

国内外研究^[22,23]显示, 在大肠癌III、IV期大肠癌肿瘤组织中, MMPs-9表达的阳性率显著高于I、II期, 且随着分化程度的增加、淋巴结的转移, 其表达的阳性率越高。由此可见, MMP-9可作为检测大肠癌淋巴结微转移的指标。

2.5 糖类抗原 糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)是临床上常用的肿瘤标志物, 是指由肿瘤表面的抗原物质或肿瘤细胞分泌的物质, 这类物质又是单克隆抗体, 包括CA242、CA19-9、CA50、CA195、CA72-4、CA125^[24,25]。近几年普遍认为, CA242和CA19-9^[26]对大肠癌的诊断及复发转移具有较高的敏感性和特异性, 且具有互补作用。武红梅等^[27]联合检测CEA、CA125、CA19-9在大肠癌患者中的表达, 结果显示阳性率与肿瘤分期呈正相关。另外, CA195、CA72-4、CA125等对大肠癌早期转移的检出率较少。

2.6 突变基因 研究表明肿瘤的发生是由于癌基因、生长因子及其受体基因的活化及其抑癌基因的丢失或失活, 因而认为肿瘤的发生是一种基因异化所引起的。包括*p53*、*DCC*、*APC*、*Ras*、*Bcl-2*、*Myc*、*Jun*、*Fos*、*Fas*等, 其中*Ras*、*Bcl-2*、*Myc*、*Jun*、*Fos*、*Fas*与细胞(包括肿瘤细胞)的凋亡有关, 突变后细胞周期

延长; *p53*、*DCC*、*APC*在正常体内起抑癌作用, 突变后变为癌基因^[28]。可通过检测大肠癌患者的突变基因来发现肿瘤的微转移^[29,30]。

3 淋巴结微转移的检测途径及临床应用

大肠癌的微转移可通过周围静脉血、淋巴结、骨髓、腹腔及门静脉血来进行检测。

3.1 周围静脉血 大肠癌的微转移可通过血液途径, 在侵袭过程中, 一部分可从原发灶脱落入血液而贴在血管壁建立一个安全的微环境, 而成为第2个肿瘤灶^[31,32]。因此, 肿瘤细胞早期的微转移可通过查找周围静脉血来诊断, 这种重要手段可以帮助临床医生对大肠癌患者选择正确辅助治疗方案及评估复发转移。Funaki等^[33]对大肠癌患者的外周血进行分析, 得出循环中CK20的存在可作为观察II期大肠癌患者术后复发的有用指标的结论。

3.2 骨髓 肿瘤的转移和复发是影响大肠癌预后的重要因素, 而血流丰富的骨髓更易发生转移, 早期大肠癌就可通过血路转移至骨髓。李世拥等^[34]应用PCR结合单链DNA构型多态性分析(polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism, PCR-SSCP)方法检测*p53*、*K-ras*基因在51例大肠癌患者术前、术后的骨髓中的表达, 19例基因突变为阳性, 阳性率为37.25%, 且与肿瘤分期、淋巴结转移呈正相关。因此尽早明确大肠癌患者骨髓微转移, 提示存在血液微转移, 指导进一步治疗, 对大肠癌患者的预后具有重要临床意义。

3.3 淋巴结 淋巴结微转移指恶性肿瘤在早期的浸润中, 虽然向周围的淋巴结发生了浸润转移, 但转移的肿瘤细胞非常少, 尚不能形成肿瘤结节。有学者对大肠癌术后5年生存率进行了统计, 无淋巴结微转移者高达70%, 淋巴结微转移者不足30%, 这说明淋巴结微转移对大肠癌患者的生存率有重要影响。化疗作为有淋巴结转移的辅助性治疗, 可以明显提高生存率, 但通常对无淋巴结转移者不做化疗, 其5年复发转移率达20%-40%^[35,36]。

目前临床上常用的检查方法均很难发现早期的转移, 而淋巴结微转移的检测可以实现对其的早期诊断, 从而为患者制定更精确的治疗方案, 提高患者生存率。Dorudi等^[37]检测38例早期大肠癌患者162枚区域淋巴结, 发现22%的Dukes B期患者实属Dukes C期, 已有淋巴结

■创新盘点

本文从淋巴结微转移的肿瘤标志物, 检测途径和检测方法等方面, 结合国内外最新研究动态进行综述, 使读者更为全面、系统的了解大肠癌患者淋巴结微转移的检测及意义, 同时阐述了目前尚需解决的问题。

应用要点

通过对大肠癌患者淋巴结微转移的早期检测, 可以帮助临床医生决定肿瘤分期、选择治疗方案, 还直接影响患者的预后。

转移。于游等^[38]在131枚常规组织学检查阴性的淋巴结中检测出26枚有微转移, 并在随访中发现淋巴结微转移者预后差。说明淋巴结微转移早已出现, 并对大肠癌患者的预后和生存质量有着很大程度的影响。

3.4 门静脉 大肠癌细胞在发生发展过程中, 从原发灶脱落, 进入肠系膜血管, 再经门静脉进入肝脏形成转移, 故可以在术中肠系膜静脉或胃网膜右静脉穿刺置管取门静脉血^[39]。通过研究^[40]发现, 门静脉血中CEA阳性表达的大肠癌患者, 肝转移的发生率明显增高。

3.5 腹腔检测 有研究发现, 大肠癌细胞可通过淋巴进入腹腔而形成微转移。Vogel等^[41]研究发现, 对大肠癌患者剖腹后立即用100 mL温盐水局部冲洗后对腹腔冲洗液进行免疫组织化学检测, 检测微转移的敏感性高, 特异性强。

4 淋巴结微转移的检测方法

4.1 连续切片 连续切片是最早用于淋巴结微转移的一种检测方法, 对常规检测阴性的淋巴结进行连续切片, 可使淋巴结转移的检出率提高14%-24%。但是此方法的缺点是工作量大、粗糙且检出率相对较低。

4.2 免疫组织化学和细胞化学技术 每种肿瘤细胞都有自己特异性肿瘤相关抗原, 可常量或过量表达或丢失, 免疫组织化学技术是从细胞学角度探讨肿瘤的微转移, 通过在组织、血液及体液中应用相关抗原进行标记来寻找肿瘤细胞, 从而达到证实肿瘤细胞存在的目的。具有技术单一、操作简单、特异性强、阳性率高及可定量分析的优点, 目前在临床及科研已被广泛应用, 但应注意抗体的选择^[42,43]。丁彦青等^[44]用抗CK20和CEA单克隆抗体, 通过ABC法检测584枚大肠癌术后病理检查阴性的淋巴结, 发现29枚有转移细胞, 该方法简单实用, 目前普遍应用于临床。

4.3 核酸杂交法Southern、Northern印迹法 核酸杂交法Southern、Northern印迹法是一种分子生物学的标准技术, 用于检测DNA或RNA分子的特定序列。DNA或RNA先转移并固定到硝酸纤维素或尼龙膜上, 与其互补的单链DNA或RNA探针用放射性或非放射性标记, 其敏感性为1-5 ng/mL^[45]。

4.4 流式细胞技术 流式细胞技术是利用流式细胞仪进行的一种单细胞定量分析和分选的技术,

其测定细胞内DNA的变异系数最少, 一般为1%-2%。孙青等^[46]应用流式细胞技术对168个常规切片诊断阴性的大肠癌患者淋巴结进行检查, 发现38个有癌细胞, 并证实其与肿瘤原发灶大小及浸润深度呈正相关。

4.5 RT-PCR法 自从Smith等在1991年第1次从外周血中通过RT-PCR查出肿瘤细胞以来, RT-PCR技术对肿瘤的微转移的检出逐渐被接受, 其原理是提取细胞或组织中总RNA, 反转录成cDNA, 再用cDNA为模板进行PCR扩增, 而获得目的基因或检测基因的表达, 目前也开始应用于大肠癌的相关癌基因及突变基因的检测, 并进一步判断大肠癌的微转移。其有很高的敏感性及特异性, 方式单一固定, 实验时间短, 可同时检测多个标本, 反应标本的整体情况, 结果判断准确等优点。林国乐等^[47]通过RT-PCR技术证实了CK20对大肠癌淋巴结微转移的应用价值; 黄灵芝^[48]通过RT-PCR技术联合大肠癌患者外周血中的CK20 mRNA、CK19 mRNA、CEA mRNA, 对比单一阳性率最高为41.9%, 联合检测的总阳性率为59.5%, 从而证实了其在微转移中的应用价值, 与国内外大多学者研究结果相同。但其缺点是mRNA在细胞外很不稳定, 容易受到污染, 出现假阳性, 因此对实验人员技术及实验室条件要求极高, 检测结果阳性只表示微转移存在, 要达到检测的量化标准尚存在一定的难度, 检测费用昂贵等, 从而限制了其在临床上的应用^[49,50]。

另外还有PCR-SSCP、异源双链分析法、DNA直接测序技术。

5 结论

复发和转移是大肠癌的生物特性之一, 早期预测大肠癌的转移对肿瘤患者手术方式的选择和术后个体化治疗方案的选择具有重要临床意义, 因此大肠癌淋巴结微转移的检测受到越来越多的重视。但是淋巴结微转移的检出率并不高, 还有很多问题等待我们去解决, 例如: 特异性高的微转移标志物的寻找; 微转移检测技术的探索; 合理的检测途径的选择; 假阳性率的控制; 大宗样本和长期随访的研究等。临床工作者及科研人员应加强对肿瘤微转移的研究, 不断发展更具临床意义的诊断新方法、治疗新技术, 使更多的恶性肿瘤患者受益。

6 参考文献

- 1 韦皓棠. 结直肠癌淋巴结微转移的研究进展. 微创医学 2013; 8: 741-743
- 2 万德森. 我国结直肠癌的流行趋势及对策. 中华肿瘤杂志 2011; 33: 481-483
- 3 谭杨波. 结直肠癌淋巴结微转移检测的研究新进展. 广西医学 2016; 38: 540-542
- 4 张四海, 刘琴, 刘忠. 大肠癌微转移的研究进展. 中华全科医学 2011; 9: 449-450
- 5 周淑敏. 淋巴结微转移检测对结直肠癌病理分期的影响. 中国药物经济学 2014; 12: 123-124
- 6 黄凌敏, 谭洪育, 雍铁山, 严太平, 张和林. 淋巴结转移度与直肠癌生存率关系的研究. 江西医药 2011; 46: 892-894
- 7 王长虹. 恶性肿瘤淋巴结微转移研究进展. 中国现代医药杂志 2010; 12: 112-114
- 8 龚丽明. 大肠癌微转移检测的现状与展望. 大肠肛门病外科杂志 2003; 9: 137-142
- 9 徐元兵, 林源. 癌胚抗原的测定在结直肠癌及其转移诊疗中的进展. 中国癌症防治杂志 2013; 5: 73-75
- 10 秦海春, 刘俊, 杜廷义, 范红. 大肠癌手术前后外周血CEA蛋白、CEA mRNA的变化及临床意义. 中国老年学杂志 2012; 32: 199-500
- 11 欧阳亮, 李洪君, 唐小龙, 张强, 孟庆辉. CEA mRNA在大肠癌患者微转移早期预测中的意义. 现代生物医学进展 2014; 14: 739-743
- 12 秦海春, 刘俊, 杜廷义, 范红. CEA蛋白、CEA mRNA在大肠癌诊断中的应用价值. 现代预防医学 2012; 39: 2255-2256
- 13 于游, 王灿, 彭力, 吴强, 韩继明, 李雅嘉. 结直肠癌淋巴结微转移检测的临床意义. 重庆医学 2010; 39: 547-550
- 14 曾晶, 陈东妮, 徐进. 角蛋白与肿瘤. 中国细胞生物学学报 2012; 34: 485-492
- 15 Tunca B, Tezcan G, Cecener G, Egeli U, Zorluoglu A, Yilmazlar T, Ak S, Yerci O, Ozturk E, Umut G, Evrensel T. Overexpression of CK20, MAP3K8 and EIF5A correlates with poor prognosis in early-onset colorectal cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013; 139: 691-702 [PMID: 23322277 DOI: 10.1007/s00432-013-1372-x]
- 16 于河山. CK20在大肠癌微转移中的研究进展. 实用临床医学 2010; 11: 134-135
- 17 冯保恒, 祁炳珠. 血清CK20对结直肠癌手术预后的价值分析. 中国现代普通外科进展 2015; 18: 655-656
- 18 闫晓东, 郭洪亮. 角蛋白与结直肠癌相关性研究进展. 中华肿瘤防治杂志 2015; 22: 1580-1584
- 19 骆成玉, 李世拥. 大肠癌患者外周血中癌细胞检测的临床意义. 中华实验外科杂志 1999; 16: 199-200 [DOI: 10.3760/j.issn:1001-9030.1999.03.005]
- 20 孟兆清. CK20检测直肠癌系膜根部淋巴结微转移情况及其临床意义. 中国社区医师 2014; 30: 101-102
- 21 Chun SY, Bae OS, Kim JB. The significance of CD44 variants expression in colorectal cancer and its regional lymph nodes. *J Korean Med Sci* 2000; 15: 696-700 [PMID: 11194197 DOI: 10.3346/jkms.2000.15.6.696]
- 22 Yonemura Y, Fujimura T, Ninomiya I, Kim BS, Bandou E, Sawa T, Kinoshita K, Endo Y, Sugiyama K, Sasaki T. Prediction of peritoneal micrometastasis by peritoneal lavaged cytology and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for matrix metalloproteinase-7 mRNA. *Clin Cancer Res* 2001; 7: 1647-1653 [PMID: 11410502]
- 23 李中信, 贾涛涛, 马顺茂. 结直肠癌组织NK-kB和MMP-9表达与腹腔微转移关系的初步探讨. 中华肿瘤防治杂志 2008; 15: 1014-1017
- 24 曾德妙. 大肠癌转移相关肿瘤标志物的研究进展. 医学综述 2011; 17: 88-90
- 25 郑树. 结直肠癌早期诊断生物标志物的应用研究. 中国肿瘤临床 2012; 39: 1333-1336
- 26 魏敏, 鲁怀伟, 程义壮. 肿瘤标志物CEA、CA19-9和CA242联合检测在诊断老年胃癌患者中的临床意义. 中外医学研究 2012; 10: 82-83
- 27 武红梅, 陈创. CEA、CA199、CA125的检测在结直肠癌患者中的诊断价值. 海南医学院学报 2014; 20: 643-645
- 28 Kudryavtseva AV, Lipatova AV, Zaretsky AR, Moskalev AA, Fedorova MS, Rasskazova AS, Shibukhova GA, Snezhkina AV, Kaprin AD, Alekseev BY, Dmitriev AA, Krasnov GS. Important molecular genetic markers of colorectal cancer. *Oncotarget* 2016 Jun 2. [Epub ahead of print] [PMID: 27267610 DOI: 10.18632/oncotarget.9796]
- 29 陈成, 叶孟, 段世伟, 廖奇. 大肠癌的表现遗传学研究进展. 中国细胞生物学学报 2013; 35: 1049-1057
- 30 Yoshida K, Sugino T, Goodison S, Warren BF, Nolan D, Wadsworth S, Mortensen NJ, Toge T, Tahara E, Tarin D. Detection of telomerase activity in exfoliated cancer cells in colonic luminal washings and its related clinical implications. *Br J Cancer* 1997; 75: 548-553 [PMID: 9052409]
- 31 刘平, 魏子白. 结直肠癌循环肿瘤细胞临床应用进展. 现代肿瘤医学 2013; 21: 1393-1395
- 32 Iinuma H, Watanabe T, Mimori K, Adachi M, Hayashi N, Tamura J, Matsuda K, Fukushima R, Okinaga K, Sasako M, Mori M. Clinical significance of circulating tumor cells, including cancer stem-like cells, in peripheral blood for recurrence and prognosis in patients with Dukes' stage B and C colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1547-1555 [PMID: 21422427 DOI: 10.1200/JCO.2010.30.5151]
- 33 Funaki NO, Tanaka J, Ohshio G, Onodera H, Maetani S, Imamura M. Cytokeratin 20 mRNA in peripheral venous blood of colorectal carcinoma patients. *Br J Cancer* 1998; 77: 1327-1332 [PMID: 9579841]
- 34 李世拥, 骆成玉, 于波, 范树俊, 梁振家. 大肠癌患者骨髓微转移的基因研究. 中华外科杂志 2000; 38: 196-197
- 35 蒋松松, 戈伟, 张凯, 郑黎明, 陈刚. 中低位直肠癌切缘微转移的进展. 世界华人消化杂志 2015; 23: 2410-2414
- 36 黄毅捷, 王天翔, 袁建明, 彭林, 胡世雄, 赵刚, 黄炽明. 直肠及左半结肠癌中枢方向高站别淋巴结微转移的研究. 广州医科大学学报 2015; 43: 23-28
- 37 Dorudi S, Kinrade E, Marshall NC, Feakins R, Williams NS, Bustin SA. Genetic detection of lymph node micrometastases in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 98-100 [PMID: 9462394 DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.02872.x]
- 38 于游, 张才全. 淋巴结微转移检测对大肠癌病理分期的影响. 中国老年学杂志 2011; 11: 4095-4097
- 39 彭忠, 高青. 结直肠癌肝转移分子机制的研究进展. 重庆医学 2015; 10: 4289-4292
- 40 王云峰, 尹路. 结直肠癌肝转移的早期诊断及外科微创治疗策略. 外科研究与新技术 2015; 4: 1-3
- 41 Vogel P, Rüschhoff J, Kümmel S, Zirngibl H, Hofstädter F, Hohenberger W, Jauch KW. Prognostic value of microscopic peritoneal dissemination: comparison between colon and

■名词解释

肿瘤微转移: 是指非血液系统的恶性肿瘤在发生发展过程中转移并存活于血液、淋巴系统、骨髓、肝、肺等组织中的直径<2 mm的微小细胞灶, 他既可以是单个细胞, 还可以是独立的细胞灶. 其特点是无特殊血供, 无临床表现, 具有逃脱免疫监视、侵犯血管, 能够发展成为显性病灶, 常规检查方法如普通病理检查、CT、MRI、单抗放射显影技术等均很难发现。

■同行评价

本文综述了大肠癌淋巴结微转移预测和诊断的方法和意义, 从淋巴结微转移的肿瘤标志物, 检测途径和临床应用和淋巴结微转移的检测方法等方面进行阐述. 具有一定的创新性及临床意义.

- gastric cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 92-100 [PMID: 10813130]
- 42 虞华明. 大肠癌免疫组织化学表达与临床病理的关系. *实用医技杂志* 2016; 23: 889-890
- 43 赵宋礼, 陈健智, 杨清水, 王万川. CK20 免疫组化检测 II 期直肠癌淋巴结微转移对结局的影响. *江西医学* 2015; 50: 649-651
- 44 丁彦青, 张福明, 李亦民, 郭君其, 孙青, 蔡俊杰. 结肠癌淋巴结微转移免疫组化检测及其预后关系. *中国癌症杂志* 1999; 9: 276-307
- 45 张延龄. 微转移的生物学行为和临床意义. *国外医学外科学分册* 2001; 28: 267-268
- 46 孙青, 丁彦青. 应用流式细胞术检测大肠癌淋巴结微转移的研究. *中华医学杂志* 2001; 81: 102-104
- 47 林国乐, 邱辉忠. 应用逆转录聚合酶链反应技术检测大肠癌微转移及其临床意义. *中国实用外科杂志* 2000; 20: 634-636
- 48 黄灵芝. 定量RT-PCR检测结肠癌外周血微转移的临床意义. *中国当代医药* 2010; 17: 81-82
- 49 薛开先. PCR技术与实体瘤微转移的研究. *国外医学遗传学分册* 1997; 20: 229-230
- 50 Sirop S, Kanaan M, Korant A, Wiese D, Eilender D, Nagpal S, Arora M, Singh T, Saha S. Detection and prognostic impact of micrometastasis in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2011; 103: 534-537 [PMID: 21480246 DOI: 10.1002/jso.21793]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授(http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm)等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)》.(郭鹏)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

