

# 结肠癌肝转移患者临床特征及预后危险因素分析:基于 SEER 数据库

刘庆睿, 姜宪\*

哈尔滨医科大学附属第一医院 胃肠外科, 黑龙江 哈尔滨 150001

**【摘要】** 目的 探讨不同临床特征中结肠癌肝转移(CCLM)患者临床特征及预后危险因素。方法 收集监测、流行病学、最终结果(SEER)数据库中2010—2015年的13 346例结肠癌患者的病历资料,根据是否发生肝转移分为肝转移组(1614例)和非肝转移组(11 732例),评估各临床特征对结肠癌(CC)发生肝转移及CCLM患者预后的影响。结果 年龄<65岁、男性、黑种人、肿瘤直径处于39~78 mm之间、肿瘤未分化、肿瘤位于乙状结肠、肿瘤病理为腺癌、癌胚抗原(CEA)高于正常值、肿瘤侵犯浆膜层及以上(T<sub>4</sub>)、淋巴结广泛转移(N<sub>2</sub>)是影响CC发生肝转移的独立危险因素。年龄>75岁、肿瘤直径>78 mm、肿瘤未分化、右半结肠癌、印戒细胞癌、CEA高于正常值、肿瘤侵犯浆膜(T<sub>4</sub>)、周围淋巴结广泛转移(N<sub>2</sub>)、未手术(包括原发灶及转移灶)及未化疗是CCLM患者预后不良的独立危险因素。结论 除肿瘤大小、位置、病理类型、浸润深度、分化程度、淋巴结转移程度外,年龄、性别、种族和CEA水平等也是影响CC发生肝转移的独立因素。患者的年龄、肿瘤的部分临床特征及CEA水平影响CCLM患者生存率。原发灶和转移灶是否手术、是否联合化学治疗是影响患者预后的独立危险因素。

**【关键词】** 结肠癌肝转移; 预后危险因素; SEER数据库

## Analysis of clinical characteristics and prognostic risk factors in patients with liver metastasis of colon cancer—based on SEER database

Liu Qingrui, Jiang Xian\*

Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital Of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

Corresponding author: Jiang Xian, E-mail: jiangxian1209@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the clinical characteristics and prognostic risk factors of patients with colon cancer liver metastases (CCLM). **Method** The medical records of 13 346 patients with colon cancer in Surveillance, Epidemiology and final outcome (SEER) database from 2010 to 2015 were collected. According to the occurrence of liver metastasis, they were divided into liver metastasis group ( $n=1614$ ) and non-liver metastasis group ( $n=11\ 732$ ). The effects of clinical features on liver metastasis in CC and prognosis of CCLM patients were evaluated. **Result** The results of statistical analysis showed that age less than 65 years old, male, black people, tumor diameter between 39 mm–78 mm, tumor undifferentiated, tumor located in sigmoid colon, adenocarcinoma pathologically, carcinoembryonic antigen (CEA) higher than normal, tumor invading serosa and above (T<sub>4</sub>), extensive lymph node metastasis (N<sub>2</sub>) were independent risk factors for liver metastasis of CC. Age over 75 years old, tumor diameter larger than 78 mm, undifferentiated tumor, right colon cancer, signet ring cell carcinoma, CEA higher than normal, tumor invading serosa (T<sub>4</sub>), extensive metastasis of peripheral lymph nodes (N<sub>2</sub>), unoperated (including primary and metastatic lesions) and non-chemotherapy were independent risk factors for poor prognosis in patients with CCLM. **Conclusion** Besides tumor size, location, pathological type, depth of invasion, degree of differentiation and degree of lymph node metastasis, age, sex, race and CEA level are also independent factors affecting liver metastasis in CC. The age of the patients, some clinical features of the tumor and the level of CEA affect the survival rate of patients with

基金项目:国家自然科学基金(81703055)

\*通信作者:姜宪, E-mail: jiangxian1209@163.com

CCLM. Whether the primary focus and metastasis are operated and whether combined with chemotherapy are independent risk factors affecting the prognosis of patients.

**【Key words】** Colon cancer with liver metastasis; Prognosis risk factors; SEER database

在所有恶性肿瘤中,结肠癌(colon cancer,CC)的发病率和死亡率在全球男性、女性中分别排名第四和第五<sup>[1-3]</sup>。近年来,由于多种治疗方式的发展,CC的预后得到了改善。辅助放、化疗可延长CC患者的无瘤生存期<sup>[4]</sup>。在这些基础上,T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>期CC患者的5年生存率高达89.9%,T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>期患者为71.3%<sup>[5]</sup>。然而,近13%的CC患者在诊断时已经发生了远处转移,其5年生存率仅13.3%<sup>[6-7]</sup>。在所有远处转移中,以肝转移最常见,约占1/3。对于CC发生肝转移的危险因素,尚未有具体的研究。且在所有的CCLM患者中,只有10%~25%的患者符合手术条件,其中50%以上的患者会在3年内复发,这些患者的预后比没有肝转移的患者更差<sup>[8-10]</sup>。在之前的研究中报道了CC患者的一些预后影响因素,包括分期和转移状态等<sup>[11-14]</sup>。然而,在研究CCLM患者的预后影响因素方面,并没有基于大量数据的队列研究。因此,在本研究中,我们旨在探讨影响CCLM患者的总生存(overall survival,OS)的相关变量,以预测预后影响因素。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 SEER数据库是一个基于美国人口的癌症数据库,它从18个登记处收集癌症患者的数据,覆盖了超过美国30%的人口<sup>[15]</sup>。本研究中患者资料从SEER\*Stat8.3.6软件下载,纳入2010-2015年经组织学诊断为CC的患者。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:根据组织学和部位编码,纳入结肠所有部位的肿瘤,病理类型包括腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌。排除标准:种族、肿瘤分化程度、T分期、N分期、肿瘤大小、肿瘤部位、手术、放疗、化疗、CEA等信息未知的病例信息;非首发肿瘤的病例信息;生存期小于1个月的病例信息;确诊时年龄小于18岁的病例信息。根据纳入和排除标准,本研究共纳入13 346例患者,1614例(12.1%)患者出现了肝转移。根据是否发生肝转移,将CC患者分为肝转移组和非肝转移组。运用X-Tile软件将患者按年龄分为<65周岁、65~75周岁之间及>75周岁三组,按肿瘤直径分为<

39 mm、39~78 mm之间和>78 mm三组。分析CC患者的各项临床特征,包括:年龄、性别、种族、肿瘤大小、肿瘤位置、病理类型、浸润深度(AJCC T分期)、淋巴结转移情况(AJCC N分期)、CEA水平、肿瘤细胞分化程度、手术方式、淋巴结清扫数目、转移灶是否手术。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计分析,计数资料以例数及率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;多因素分析采用Logistic回归模型及Cox比例风险模型;通过Log-rank法进行生存率比较;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CCLM发生的影响因素分析

2.1.1 单因素分析 使用 $\chi^2$ 检验比较各组别内肝转移发生情况,研究表明年龄、性别、种族、肿瘤大小、肿瘤位置、病理类型、T分期、CEA水平、肿瘤细胞分化程度和N分期组别内部均有差异,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ )(表1)。

2.1.2 Logistic回归分析 将上述单因素分析中差异有统计学意义的因素进行Logistic多因素回归分析,结果显示:年龄小于65岁、男性、黑种人、肿瘤直径39~78 mm之间、肿瘤分化差、肿瘤位于乙状结肠、肿瘤病理为腺癌、CEA高于正常值、肿瘤侵及浆膜层及以上、淋巴结广泛转移是影响CC发生肝转移的独立危险因素( $P<0.05$ )(表2)。

### 2.2 CCLM患者预后影响因素分析

2.2.1 单因素分析(Log-rank检验) 1614例肝转移患者,中位OS期为21个月,1年生存率为65.6%,3年生存率为26.7%,5年生存率为8.1%;运用Log-rank检验对患者预后影响因素分析,结果显示,年龄、CEA水平、淋巴结转移情况、肿瘤特征及治疗方式均对CCLM患者的生存率产生影响( $P<0.05$ )(表3)。

2.2.2 多因素分析(Cox比例风险模型) 将单因素分析中差异具有统计学意义的变量引入Cox比例风险模型中进行多因素分析,结果显示,除放疗及淋巴结清扫数目外,其余包括年龄、肿瘤特征、

手术方式及化疗情况均是影响 CCLM 患者预后的独立危险因素(表 4)。

2.2.3 亚组分析结果 根据患者年龄分组,采用 Cox 多因素回归分析分别研究探讨不同治疗方式对各个年龄组 CCLM 组患者预后影响。结果显示,

在年龄低于 65 岁患者组,原发部位未手术( $HR=2.549, P=0.002$ )、转移灶未手术( $HR=1.625, P<0.001$ )以及未化疗( $HR=3.021, P<0.001$ )均是影响患者预后的独立危险因素,而在 65~75 岁和 75 岁以上患者中,仅未化疗是影响患者的独立危险因素( $HR$

表 1 肝转移与非肝转移组结肠癌患者临床特征的比较[例(%)]

| 临床特征              | 非肝转移组        | 肝转移组       | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|-------------------|--------------|------------|------------|--------|
| 年龄                |              |            | 81.363     | <0.001 |
| <65 岁             | 5250(44.7)   | 903(56.0)  |            |        |
| 65~75 岁           | 3019(25.7)   | 379(23.4)  |            |        |
| >75 岁             | 3463(29.5)   | 332(20.6)  |            |        |
| 性别                |              |            | 7.276      | 0.004  |
| 男                 | 6035(51.4)   | 888(55.0)  |            |        |
| 女                 | 5697(48.5)   | 726(44.9)  |            |        |
| 种族                |              |            | 35.87      | <0.001 |
| 白种人               | 8923(76.0)   | 1193(73.9) |            |        |
| 黑种人               | 1364(11.6)   | 265(16.4)  |            |        |
| 其他                | 1445(12.3)   | 156(9.6)   |            |        |
| 肿瘤直径              |              |            | 178.627    | <0.001 |
| <39 mm            | 4750(40.5)   | 375(23.2)  |            |        |
| 39~78 mm          | 5605(47.8)   | 1008(62.5) |            |        |
| >78 mm            | 1397(11.6)   | 231(14.3)  |            |        |
| 肿瘤分化程度            |              |            | 58.01      | <0.001 |
| 分化好               | 769(6.5)     | 56(3.5)    |            |        |
| 中等分化              | 8620(73.5)   | 1123(69.6) |            |        |
| 分化差               | 1907(16.3)   | 354(22.0)  |            |        |
| 未分化               | 436(3.8)     | 81(5.0)    |            |        |
| 肿瘤位置              |              |            | 44.91      | <0.001 |
| 盲肠                | 3186(27.2)   | 472(29.2)  |            |        |
| 升结肠               | 2844(24.2)   | 294(18.2)  |            |        |
| 横结肠               | 1403(12.0)   | 167(10.3)  |            |        |
| 降结肠               | 856(7.3)     | 110(6.8)   |            |        |
| 乙状结肠              | 3443(29.3)   | 571(35.3)  |            |        |
| 病理类型              |              |            | 28.729     | <0.001 |
| 腺癌                | 10 554(90.0) | 1518(94.0) |            |        |
| 黏液腺癌              | 1038(8.8)    | 89(5.5)    |            |        |
| 印戒细胞癌             | 140(1.2)     | 7(0.4)     |            |        |
| 癌胚抗原水平            |              |            | 1326.43    | <0.001 |
| 正常                | 7488(63.9)   | 297(18.4)  |            |        |
| 高                 | 4244(36.1)   | 1317(81.5) |            |        |
| 浸润深度              |              |            | 485.402    | <0.001 |
| T <sub>1</sub> 期  | 1292(11.0)   | 107(6.6)   |            |        |
| T <sub>2</sub> 期  | 1818(15.5)   | 48(3.0)    |            |        |
| T <sub>3</sub> 期  | 6508(55.5)   | 835(51.7)  |            |        |
| T <sub>4a</sub> 期 | 1304(11.1)   | 400(24.8)  |            |        |
| T <sub>4b</sub> 期 | 810(6.9)     | 224(13.9)  |            |        |
| 淋巴结转移             |              |            | 958.955    | <0.001 |
| N <sub>0</sub> 期  | 6570(56.0)   | 309(19.1)  |            |        |
| N <sub>1</sub> 期  | 3276(27.9)   | 608(37.7)  |            |        |
| N <sub>2</sub> 期  | 1886(16.1)   | 697(43.2)  |            |        |

表 2 结肠癌发生肝转移影响因素的多因素 Logistic 回归分析

| 临床特征              | OR(95%CI)          | P 值    |
|-------------------|--------------------|--------|
| 年龄                |                    | <0.001 |
| <65 岁             | 1                  |        |
| 65~75 岁           | 0.831(0.719~0.959) | <0.011 |
| >75 岁             | 0.633(0.545~0.736) | <0.001 |
| 性别                |                    | <0.001 |
| 男                 | 1                  |        |
| 女                 | 0.747(0.664~0.839) |        |
| 种族                |                    | <0.001 |
| 白种人               | 1                  |        |
| 黑种人               | 1.177(0.999~1.386) | <0.052 |
| 其他                | 0.700(0.577~0.849) | <0.001 |
| 肿瘤直径              |                    | <0.001 |
| <39 mm            | 1                  |        |
| 39~78 mm          | 1.515(1.312~1.750) | <0.001 |
| >78 mm            | 1.187(0.968~1.455) | <0.099 |
| 肿瘤分化程度            |                    | 0.021  |
| 分化好               | 1                  |        |
| 中等分化              | 1.587(1.173~2.143) | 0.003  |
| 分化差               | 1.632(1.182~2.254) | 0.003  |
| 未分化               | 1.688(1.133~2.515) | 0.01   |
| 肿瘤位置              |                    | 0.018  |
| 盲肠                | 1                  |        |
| 升结肠               | 1.136(0.957~1.349) | 0.145  |
| 横结肠               | 1.119(0.897~1.396) | 0.318  |
| 降结肠               | 0.956(0.740~1.235) | 0.728  |
| 乙状结肠              | 1.291(1.090~1.529) | 0.003  |
| 病理类型              |                    | <0.001 |
| 腺癌                | 1                  |        |
| 黏液腺癌              | 0.464(0.364~0.590) | <0.001 |
| 印戒细胞癌             | 0.150(0.068~0.331) | <0.001 |
| 癌胚抗原水平            |                    | <0.001 |
| 正常                | 1                  |        |
| 高                 | 6.256(5.445~7.189) |        |
| 浸润深度              |                    | <0.001 |
| T <sub>1</sub> 期  | 1                  |        |
| T <sub>2</sub> 期  | 0.319(0.225~0.451) | <0.001 |
| T <sub>3</sub> 期  | 1.549(1.256~1.911) | <0.001 |
| T <sub>4a</sub> 期 | 3.384(2.646~4.328) | <0.001 |
| T <sub>4b</sub> 期 | 3.676(2.930~4.613) | <0.001 |
| 淋巴结转移             |                    | <0.001 |
| N <sub>0</sub> 期  | 1                  |        |
| N <sub>1</sub> 期  | 3.007(2.573~5.515) | <0.001 |
| N <sub>2</sub> 期  | 5.121(4.346~6.034) | <0.001 |

表3 CCLM 预后的单因素分析(Log-rank)

| 临床特征    | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|---------|------------|--------|
| 年龄      | 147.416    | <0.001 |
| 性别      | 2.232      | 0.135  |
| 种族      | 3.313      | 1.191  |
| 肿瘤直径    | 19.539     | <0.001 |
| 肿瘤分化程度  | 63.265     | <0.001 |
| 肿瘤位置    | 57.483     | <0.001 |
| 病理类型    | 16.073     | <0.001 |
| 癌胚抗原水平  | 75         | <0.001 |
| T 分期    | 85.123     | <0.001 |
| N 分期    | 16.327     | <0.001 |
| 手术方式    | 92.732     | <0.001 |
| 淋巴结清扫数目 | 43.643     | <0.001 |
| 转移灶是否手术 | 67.105     | <0.001 |

分别为 3.159、2.785,  $P$  均<0.001)。

### 3 讨论

CC 是一种易发生远处转移的高度侵袭性肿瘤, 肝脏是 CC 血行转移最主要的靶器官, CCLM 是治疗的重点和难点之一。在中国, 15%~25% CC 患者在确诊时即合并有肝转移, 而另有 15%~25% 的患者在 CC 原发灶根治术后发生肝转移, 其中绝大多数(80%~90%)的肝转移灶初始无法获得根治性切除<sup>[16]</sup>。

目前尚没有完整的系统评价 CCLM 的危险因素, 本研究发现年龄 $\leq 65$ 岁的结肠癌患者更容易发生肝转移, 这可能与低年龄患者发病有更多的家族性倾向及遗传因素作用较大有关<sup>[17]</sup>。有研究认为内源性雌激素具有保护作用, 能够抑制结直肠癌的发生和进展, 使女性患者较男性患者更少发生肝转移<sup>[18]</sup>, 这与本文结论相符。肿瘤浸润深度与是否发生肝转移有较高的关联性, 具有侵袭性的肿瘤细胞一旦浸润至黏膜下层即有机会进入血液, 浸润程度越深进入血液循环的机会越大<sup>[19]</sup>, 也就越容易发生肝转移。CEA 在 CC 发生肝转移的过程中起了一定的作用, 其机制可能是: 通过 CEA 的黏附活性, CEA 和肝细胞结合后可作为黏附循环癌细胞的受体; CEA 的大量分泌会导致癌细胞间连接松弛, 排列紊乱, 极性消失, 促进癌细胞迁移脱落, 进入循环<sup>[20]</sup>。即 CEA 水平越高, 预示 CC 发生肝转移的可能性越大。文献报道, 结直肠癌原发灶和肝转移灶密切相关的病理学特征包括分化程度与病理类型, 分化程度越差, 肿瘤侵袭性与增殖性恶性程度越高, 越容易发生肝转移<sup>[21]</sup>, 这与本

表4 CCLM 预后的多因素分析(Cox 比例风险模型)

| 临床特征              | HR (95%CI)          | P 值    |
|-------------------|---------------------|--------|
| 年龄                |                     | <0.001 |
| <65 岁             | 1                   |        |
| 65~75 岁           | 1.178 (1.029~1.350) | 0.018  |
| >75 岁             | 1.562 (1.348~1.810) | <0.001 |
| 肿瘤直径              |                     | 0.064  |
| $\leq 39$ mm      | 1                   |        |
| 39~78 mm          | 1.105 (0.964~1.267) | 0.15   |
| >78 mm            | 1.246 (1.037~1.498) | 0.019  |
| 肿瘤分化程度            |                     | <0.001 |
| 分化好               | 1                   |        |
| 中等分化              | 1.013 (0.752~1.364) | 0.931  |
| 分化差               | 1.389 (1.017~1.897) | 0.039  |
| 未分化               | 1.667 (1.147~2.422) | 0.007  |
| 肿瘤位置              |                     | <0.001 |
| 乙状结肠              | 1                   |        |
| 盲肠                | 1.327 (1.132~1.555) | <0.001 |
| 升结肠               | 1.448 (1.206~1.740) | <0.001 |
| 横结肠               | 1.394 (1.143~1.699) | 0.001  |
| 降结肠               | 1.174 (0.924~1.491) | 0.189  |
| 病理类型              |                     | 0.002  |
| 腺癌                | 1                   |        |
| 黏液腺癌              | 1.380 (1.097~1.737) | 0.006  |
| 印戒细胞癌             | 2.393 (1.124~5.097) | 0.024  |
| 癌胚抗原水平            |                     | <0.001 |
| 正常                | 1                   |        |
| 高                 | 1.923 (1.647~2.245) |        |
| T 分期              |                     | <0.001 |
| T <sub>1</sub> 期  | 1                   |        |
| T <sub>2</sub> 期  | 0.728 (0.484~1.095) | 0.127  |
| T <sub>3</sub> 期  | 0.806 (0.610~1.065) | 0.129  |
| T <sub>4a</sub> 期 | 1.121 (0.837~1.501) | 0.443  |
| T <sub>4b</sub> 期 | 1.130 (0.842~1.518) | 0.415  |
| N 分期              |                     | <0.001 |
| N <sub>0</sub> 期  | 1                   |        |
| N <sub>1</sub> 期  | 1.211 (0.030~1.425) | 0.02   |
| N <sub>2</sub> 期  | 1.527 (1.289~1.808) | <0.001 |
| 手术方式              |                     | 0.001  |
| 未手术               | 1                   |        |
| 范围<半结肠            | 0.411 (0.254~0.665) | <0.001 |
| 范围 $\geq$ 半结肠     | 0.410 (0.252~0.666) | <0.001 |
| 淋巴结清扫数目           |                     | 0.238  |
| 未清扫               | 1                   |        |
| 1~3 个             | 1.625 (0.825~3.200) | 0.16   |
| $\geq 4$ 个        | 1.043 (0.663~1.640) | 0.856  |
| 转移灶是否手术           |                     | <0.001 |
| 是                 | 1                   |        |
| 否                 | 1.435 (1.257~1.638) |        |
| 是否放疗              |                     | 0.111  |
| 是                 | 1                   |        |
| 否                 | 0.786 (0.584~1.057) |        |
| 是否化疗              |                     | <0.001 |
| 是                 | 1                   |        |
| 否                 | 2.938 (2.573~3.355) |        |

研究结论相同。本研究还发现,黑种人较白种人和其他种族更容易发生肝转移。除上述之外,周围淋巴结转移程度也是CC发生肝转移的独立危险因素,转移数目越多,肝转移风险就越高。乙状结肠癌较其他部位结肠癌更容易发生肝转移,目前原因不明。

肝转移是CC患者主要死亡原因之一,未经治疗的CCLM患者的中位生存期仅6.9个月,无法切除患者的5年生存率小于5%,而肝转移灶能完全切除[或可以达到无疾病证据(no evidence of disease, NED)状态]患者的中位生存期为35个月,5年生存率可达30%~57%<sup>[16]</sup>。CCLM复杂的生物学行为导致不能仅通过几个因素来判断患者的预后。本文在SEER数据库中对1614例患者各项临床特征、肿瘤特征和各项治疗方法进行了筛查和统计分析。结果显示,高龄是影响CCLM患者预后的独立因素。老年患者往往伴有器官功能障碍、营养不良等合并症,这促使医生选择不太积极的治疗方法或缩短疗程,影响治疗结果<sup>[22]</sup>。从肿瘤特征的角度来看,肿瘤部位、肿瘤大小、组织学类型、T分期、N分期、组织学分化程度和CEA水平是CCLM的独立预后因素。本研究发现,右半结肠癌的OS低于左半结肠癌,这可能与右半结肠癌通常表现为更晚期的诊断有关<sup>[23]</sup>。另一个原因可能是右半结肠癌出现黏液腺癌、高度微卫星不稳定、关键癌基因突变、表达b-raf原癌基因、丝氨酸/苏氨酸激酶信号通路异常等事件的概率高于左半结肠癌,而左半结肠癌出现染色体不稳定、EGFR或HER2基因扩增、表皮调节素表达的概率高于右半结肠癌<sup>[24]</sup>。淋巴结转移是CC的一种常见转移形式,高转移率也与多个转移部位的高风险和分化较差相关<sup>[25]</sup>,通过上述间接影响,患者预后较差,证明预后与N分期有关。N分期越高,预后越差的结论与我们的研究一致<sup>[26]</sup>。

本研究显示,在年龄≤65岁,原发部位及转移灶的手术治疗联合化疗能有效延长CCLM患者的生存期。近几年,手术治疗成为CCLM患者的标准治疗选择,可以有效改善患者的预后。在临床实践中,部分结肠切除术和全/次结肠切除术对CCLM患者的治疗效果优于未手术患者,联合转移灶的切除更能有效延长患者生存期<sup>[27]</sup>。此外,本文研究发现化疗在不同年龄组都是能显著延长CCLM患者生存时间的重要治疗手段。作为新辅

助治疗,化疗还可以提高原发灶及转移灶可切除性和治疗微转移的可能性<sup>[29]</sup>;作为术后辅助治疗,先前的研究报道化疗与结直肠癌肝转移患者的生存期和无瘤生存时间有关<sup>[30]</sup>。此外,超过80%的CCLM患者是无法切除的,这些患者的预后也可以通过不同的化疗方案来改善<sup>[31]</sup>。因此,与我们的结果一样,手术和化疗可以改善CCLM患者的预后。此外,最近的一项研究发现,辅助放射治疗可能使CC患者受益,这意味着放射治疗也可能是CC患者的一种治疗选择,本文因放疗患者样本量较少,未能得出此项结论。

本研究也具有一定局限性:这是一项基于公开数据库的回溯性研究,这使得它容易受到回溯性数据收集固有缺陷的影响。此外,SEER数据库中缺乏与CCLM预后相关的肝转移的特异性信息,如转移瘤体积大小、数目、是否存在双叶转移等。

年龄<65岁、男性、黑种人、肿瘤大小处于39~78 mm之间、肿瘤未分化、肿瘤位于乙状结肠、肿瘤病理为腺癌、CEA高于正常值、肿瘤侵及浆膜层及以上、局部淋巴结广泛转移是影响CCLM发生的独立危险因素。年龄>75岁、肿瘤直径>78 mm、肿瘤未分化、右半结肠癌、印戒细胞癌、CEA水平升高、肿瘤侵及浆膜、周围淋巴结转移广泛、未手术(包括原发灶及转移灶)及未化疗是影响预后的独立危险因素。

#### 参考文献

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-30.
- [2] DEKKER E, TANIS PJ, VLEUGELS JLA, et al. Colorectal cancer [J]. Lancet, 2019, 394(10207):1467-1480.
- [3] HU H, WU Z, WANG C, et al. Duration of FOLFOX Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Stage II and Stage III Colon Cancer With Deficient Mismatch Repair [J]. Front Oncol, 2020, 10: 579478.
- [4] MCLAUGHLIN C, KIM NK, BANDYOPADHYAY D, et al. Adjuvant radiation therapy for T4 non-rectal colon adenocarcinoma provides a cause-specific survival advantage: A SEER database analysis [J]. Radiother Oncol, 2019, 133: 50-53.
- [5] MANFREDI S, LEPAGE C, HATEM C, et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer [J]. Ann Surg, 2006, 244(2): 254-259.
- [6] SIEGEL RL, MILLER KD, FEDEWA SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(3): 177-193.

- [7] VAN CUTSEM E, CERVANTES A, ADAM R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer [J]. *Ann Oncol*, 2016, 27: 1386–422.
- [8] ENGSTRAND J, NILSSON H, STR?MBERG C, et al. Colorectal cancer liver metastases – a population –based study on incidence, management and survival [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18 (1): 78.
- [9] JONES RP, KOKUDO N, FOLPRECHT G, et al. Colorectal Liver Metastases: A Critical Review of State of the Art [J]. *Liver Cancer*, 2016, 6(1): 66–71.
- [10] WANG J, LI S, LIU Y, et al. Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population–based analysis [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(1): 361–373.
- [11] ZHENG PEILIN, LAI CHEN, YANG WEIMIN, et al. Nomogram predicting cancer –specific survival in elderly patients with stages I–III colon cancer [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2020,(2) 55: 202–208.
- [12] KAWAI K, NOZAWA H, HATA K, et al. Nomogram Predicting Survival After Recurrence in Patients With Stage I to III Colon Cancer: A Nationwide Multicenter Study [J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(9): 1053–1062.
- [13] KAWAI K, NOZAWA H, HATA K, et al. Nomogram Predicting Survival After Recurrence in Patients With Stage I to III Colon Cancer: A Nationwide Multicenter Study [J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(9): 1053–1062.
- [14] PARK HS, LLOYD S, DECKER RH, et al. Overview of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database: evolution, data variables, and quality assurance [J]. *Curr Probl Cancer*, 2012, 36(4): 183–190.
- [15] 中国医师协会外科医师分会, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南 (2020版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(1): 1–11.
- [16] ZLOBEC I, LUGLI A. Prognostic and predictive factors in colorectal cancer [J]. *Postgrad Med J*, 2008, 84(994): 403–411.
- [17] MANFREDI S, LEPAGE C, HATEM C, et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer [J]. *Ann Surg*, 2006, 244(2): 254–259.
- [18] 徐闻博, 宋海滨, 熊斌. 结直肠癌肝转移危险因素的多因素回归分析 [J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2011, 32(1): 88–91.
- [19] SCHMOLL HJ, VAN CUTSEM E, STEIN A, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer a personalized approach to clinical decision making [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(10): 2479–2516.
- [20] TSAI MS, SU YH, HO MC, et al. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastases [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(2): 786–794.
- [21] BURDETT N, VINCENT AD, O'CALLAGHAN M, et al. Competing Risks in Older Patients With Cancer: A Systematic Review of Geriatric Oncology Trials [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(8): 825–830.
- [22] ALEXIUSDOTTIR KK, MÖLLER PH, SNAEBJORNSSON P, et al. Association of symptoms of colon cancer patients with tumor location and TNM tumor stage [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47(7): 795–801.
- [23] MISSIAGLIA E, JACOBS B, DARIO G, et al. Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(10): 1995–2001.
- [24] DERWINGER K, GUSTAVSSON B. A study of lymph node ratio in stage IV colorectal cancer [J]. *World J Surg Oncol*, 2008, 6: 127.
- [25] WANG X, MAO M, XU G, et al. The incidence, associated factors, and predictive nomogram for early death in stage IV colorectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(7): 1189–1201.
- [26] SERRANO PE, GU CS, HUSIEN M, et al. Risk factors for survival following recurrence after first liver resection for colorectal cancer liver metastas [J]. *J Surg Oncol*, 2019, 120(8): 1420–1426.
- [27] BRANDI G, DE LORENZO S, NANNINI M, et al. Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta–analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(2): 519–533.
- [28] FOLPRECHT G, GRUENBERGER T, BECHSTEIN WO, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(1): 38–47.
- [29] GOLDBERG RM, SARGENT DJ, MORTON RF, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22: 23–30.
- [30] YCHOU M, HOHENBERGER W, THEZENAS S, et al. A randomized phase III study comparing adjuvant 5–fluorouracil/ folinic acid with FOLFIRI in patients following complete resection of liver metastases from colorectal cancer [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(12): 1964–1970.