



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260152
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260152
China Journal of General Surgery, 2026, 35(7):1388-1396.

· 临床研究 ·

同时性结直肠癌肝转移的临床病理特征及影响因素分析

李旷宇¹, 葛杰², 康庭恺², 康阔², 唐密密^{3,4}, 刘合利²

(1. 江汉大学附属湖北省第三人民医院 药学部, 湖北 武汉 430000; 中南大学湘雅医院 2. 胃肠外科 3. 药学部 4. 国家老年疾病临床医学研究中心, 湖南 长沙 410008)

摘要

背景与目的: 同时性肝转移是影响结直肠癌患者治疗策略及预后的重要因素, 识别初诊时发生肝转移的高危因素有助于优化风险分层和诊疗决策。本研究分析同时性结直肠癌肝转移患者的临床病理及分子特征, 探讨其发生的独立影响因素。

方法: 回顾性收集2016年1月1日—2023年12月31日于中南大学湘雅医院诊治的373例结直肠癌患者的临床资料。根据首诊时是否存在肝转移分为肝转移组和无肝转移组。比较两组患者临床病理特征、肿瘤标志物及KRAS、NRAS、BRAF^{V600E}和微卫星不稳定性(MSI)等分子特征的差异, 采用Firth惩罚Logistic回归模型分析同时性肝转移的独立影响因素。

结果: 373例患者中92例(24.66%)发生同时性肝转移。单因素分析显示, 肿瘤部位、淋巴转移、肝外远处转移、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)及MSI状态与同时性肝转移相关(均 $P<0.05$)。多因素Firth回归分析显示, 淋巴转移($OR=2.828$, 95% $CI=1.346\sim6.489$, $P=0.005$)、肝外远处转移($OR=2.243$, 95% $CI=1.176\sim4.279$, $P=0.014$)和CEA阳性($OR=4.519$, 95% $CI=2.537\sim8.262$, $P<0.001$)是同时性肝转移的独立危险因素; 直肠原发肿瘤($OR=0.491$, 95% $CI=0.278\sim0.852$, $P=0.011$)和MSI($OR=0.112$, 95% $CI=0.001\sim0.917$, $P=0.039$)与较低的同时性肝转移风险独立相关。

结论: 肿瘤部位、淋巴结转移、肝外远处转移及CEA阳性与同时性结直肠癌肝转移风险增加独立相关, 而直肠原发肿瘤和MSI与较低的肝转移风险相关。上述临床病理及分子特征有望用于初诊结直肠癌患者的肝转移风险分层, 并为进一步的肝脏影像学评估和个体化诊疗提供参考。

关键词

结直肠肿瘤; 同时性肝转移; 临床病理特征; 微卫星不稳定性; Firth惩罚Logistic回归
中图分类号: R735.3

Clinicopathologic characteristics and factors associated with synchronous liver metastasis in colorectal cancer

LI Kuangyu¹, GE Jie², KANG Tingkai², KANG Kuo², TANG Mimi^{3,4}, LIU Heli²

(1. Department of Pharmacy, Hubei No. 3 People's Hospital of Jiangnan University, Wuhan 430000, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery 3. Department of Pharmacy 4. National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Background and Aims: Synchronous liver metastasis is an important determinant of treatment strategy and prognosis in patients with colorectal cancer. Identifying patients at high risk of liver metastasis at

收稿日期: 2026-03-29; 修订日期: 2026-07-23。

作者简介: 李旷宇, 江汉大学附属湖北省第三人民医院主管药师, 主要从事肿瘤临床药学与营养方面的研究。

通信作者: 刘合利, Email: heliliu@csu.edu.cn; 唐密密, Email: tangmimi1989@163.com

initial diagnosis may facilitate risk stratification and individualized management. This study aimed to characterize the clinicopathological and molecular features of synchronous colorectal liver metastasis and to identify its independent associated factors.

Methods: The clinical data from 373 patients with colorectal cancer who were treated at Xiangya Hospital, Central South University, between January 1, 2016 and December 31, 2023, were retrospectively collected. Patients were divided into a liver metastasis group and a non-liver metastasis group according to the presence of liver metastasis at initial diagnosis. Clinicopathologic characteristics, tumor markers, and molecular features, including KRAS, NRAS, BRAF^{V600E}, and microsatellite instability (MSI) status, were compared between the two groups. Firth penalized Logistic regression was performed to identify independent factors associated with synchronous liver metastasis.

Results: Among the 373 patients, 92 (24.66%) had synchronous liver metastasis. Univariate analysis showed that tumor location, lymph node metastasis, extrahepatic distant metastasis, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), and MSI status were associated with synchronous liver metastasis (all $P<0.05$). Multivariate Firth regression analysis identified lymph node metastasis ($OR=2.828$, 95% $CI=1.346-6.489$, $P=0.005$), extrahepatic distant metastasis ($OR=2.243$, 95% $CI=1.176-4.279$, $P=0.014$), and positive CEA ($OR=4.519$, 95% $CI=2.537-8.262$, $P<0.001$) as independent risk factors. Rectal primary tumor ($OR=0.491$, 95% $CI=0.278-0.852$, $P=0.011$) and MSI ($OR=0.112$, 95% $CI=0.001-0.917$, $P=0.039$) were independently associated with a lower risk of synchronous liver metastasis.

Conclusion: Tumor location lymph node metastasis, extrahepatic distant metastasis, and positive CEA were independently associated with an increased risk of synchronous liver metastasis, whereas rectal primary tumor and MSI were associated with a lower risk. These clinicopathological and molecular characteristics may help stratify the risk of synchronous liver metastasis in patients with newly diagnosed colorectal cancer and may provide a basis for further hepatic imaging evaluation and individualized management.

Key words

Colorectal Neoplasms; Synchronous Liver Metastasis; Clinicopathologic Characteristics; Microsatellite Instability; Firth Penalized Logistic Regression

CLC number: R735.3

结直肠癌是目前全球最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率居所有肿瘤的第3位和第2位^[1]。2022年,结直肠癌已成为我国发病率排名第2位的恶性肿瘤,并在癌症相关死亡中位列第4位^[2]。随着医学技术及影像学技术的发展,结直肠癌检出率有所提高,但因其早期临床表现无特异性,导致部分患者确诊时已发生远处转移。肝脏是结直肠癌最常见的转移部位^[3],15%~25%的结直肠癌患者在确诊时即合并有肝转移,称为同时性肝转移^[4]。肝转移是影响结直肠癌患者预后的重要因素,目前其转移机制尚未完全明了。本文回顾性分析373例结直肠癌患者的临床病理特征及基因型,探讨发生同时性肝转移的影响因素,为其临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年1月1日—2023年12月31日于中南大学湘雅医院就诊的373例结直肠癌患者的临床资料。纳入标准:(1)确诊为原发性结直肠癌;(2)患者均行结肠镜、腹部B超或CT检查,均有明确的病理结果,肝转移均经病理或影像学证实;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)入院前曾接受过治疗,包括手术治疗、微波消融、放化疗等;(3)临床资料不完整。本研究经过中南大学湘雅医院伦理委员会审核(批号:2026010234),并豁免知情同意。

1.2 研究方法

根据首诊时肝脏转移情况，将 373 例结直肠癌患者分为肝转移组和无肝转移组（同时性肝转移定义为结直肠癌初次诊断时经影像学或病理学证实存在肝转移）。收集患者的临床资料，包括性别、年龄、血型、肝炎病史、肿瘤家族史、结直肠癌家族史、肿瘤部位、浸润深度、淋巴转移、肝外远处转移、肿瘤类型、肿瘤分化程度等临床病理特征及 KRAS、NRAS、BRAF^{V600E}、微卫星不稳定性（microsatellite instability，MSI）基因型。对患者的临床病理特征及基因型进行统计分析，并使用 Firth 惩罚 Logistic 回归模型，分析同时性结直肠癌肝转移的影响因素。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 及 R 软件（4.5.1）进行统计分析。计数资料以例数（百分比）[*n*（%）]表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 R 软件中的 logistf 包进行单因素及多因素 Firth 惩罚 Logistic 回归，分析同时性结直肠癌肝转移的独立影响因素。Firth 回归通过引入惩罚似然函数以校正小样本及完全分离现象所致的有偏估计，适用于本研究因肝转移组样本量有限且部分亚组，如高度微卫星不稳定性（high microsatellite instability，MSI-H）患者中肝转移事件为 0。存在数据稀疏的情况。利用 R 软件 forestplot 包绘制多因素 Firth 回归森林图，可视化展示各变量的比值比（OR）及其 95% 置信区间（CI）。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线特性分析

373 例患者中，发生同时性肝转移者 92 例（24.66%），未发生同时性肝转移者 281 例（75.34%）。有肝转移与无肝转移两组患者在性别、年龄、血型、肝炎病史、肿瘤家族史、结直肠癌家族史方面差异均无统计学意义（均 *P* > 0.05）（表 1）。

2.2 临床病理特征及基因型分析

肿瘤部位方面，92 例同时性结直肠癌肝转移患者中，结肠癌 61 例（66.3%），直肠癌 31 例（33.7%），结肠癌明显多于直肠癌（*P* < 0.05）；结肠癌中左半结肠癌 37 例（60.7%），右半结肠癌 24 例（39.3%），差异无统计学意义（*P* > 0.05）。临床病理特征比较显示，原发肿瘤浸润深度、肿瘤类型、

分化程度在两组间差异无统计学意义（*P* > 0.05），有淋巴转移及肝外远处转移的患者发生同时性肝转移的概率更大（*P* < 0.05）。肿瘤标志物方面，肝转移组 CEA 阳性 71 例（77.2%）、CA19-9 阳性 44 例（47.8%），无肝转移组 CEA 阳性 89 例（31.7%）、CA19-9 阳性 58 例（20.6%），两组差异均有统计学意义（*P* < 0.05）。基因型分析显示，两组患者 KRAS、NRAS、BRAF^{V600E} 基因型差异无统计学意义（*P* > 0.05）；无肝转移组 MSI 23 例（8.2%），而肝转移组为 0 例（*P* < 0.05）（表 2）。

2.3 同时性结直肠癌肝转移影响因素分析

单因素分析结果显示，肿瘤部位、淋巴转移、肝外远处转移、CEA、CA19-9、MSI 基因型与同时性结直肠癌肝转移有关（均 *P* < 0.05）（表 3）。多因素分析结果显示：淋巴转移、肝外远处转移、CEA 阳性是同时性结直肠癌肝转移的独立危险因素（均 *P* < 0.05），MSI 是同时性结直肠癌肝转移的独立保护因素（*P* < 0.05）。相较于结肠癌，直肠癌肝转移风险更低（*P* < 0.05）（表 4）（图 1）。

表 1 肝转移与无肝转移结直肠癌患者基线特征比较 [*n*（%）]

Table 1 Comparison of baseline characteristics between colorectal cancer patients with and without liver metastasis [*n*（%）]

因素	无肝转移组 (<i>n</i> =281)	肝转移组 (<i>n</i> =92)	χ^2	<i>P</i>
性别				
男	170(60.5)	60(65.2)	0.653	0.460
女	111(39.5)	32(34.8)		
年龄(岁)				
≤60	175(62.3)	52(56.5)	0.964	0.389
>60	106(37.7)	40(43.5)		
血型				
A	107(38.1)	33(35.9)	1.225	0.760
B	61(21.7)	24(26.1)		
AB	17(6.0)	7(7.6)		
O	96(34.2)	28(30.4)		
肝炎病史				
无	270(96.1)	89(96.7)	0.082	1.000
有	11(3.9)	3(3.3)		
肿瘤家族史				
无	257(91.5)	79(85.9)	2.423	0.158
有	24(8.5)	13(14.1)		
结直肠癌家族史				
无	269(95.7)	85(92.4)	1.598	0.271
有	12(4.3)	7(7.6)		

表 2 肝转移与无肝转移结直肠癌患者临床病理特征及分子特征的比较[n (%)]

Table 2 Comparison of clinicopathologic and molecular characteristics between colorectal cancer patients with and without liver metastasis [n (%)]

因素	无肝转移组 (n=281)	肝转移组 (n=92)	χ^2	P
肿瘤部位				
结肠	149(53.0)	61(66.3)	4.968	0.029
直肠	132(47.0)	31(33.7)		
结肠肿瘤部位				
左半结肠(降结肠、乙状结肠、脾曲)	77(51.7)	37(60.7)	1.406	0.286
右半结肠(升结肠、肝曲、盲肠、横结肠)	72(48.3)	24(39.3)		
浸润深度				
T1~T2	20(7.1)	4(4.3)	0.883	0.465
T3~T4	261(92.9)	88(95.7)		
淋巴转移				
N0	91(32.4)	9(9.8)	18.044	<0.001
N1~N2	190(67.6)	83(90.2)		
肝外远处转移				
无	250(89.0)	63(68.5)	21.557	<0.001
有	31(11.0)	29(31.5)		
肿瘤类型				
腺癌	259(92.2)	89(96.7)	3.485	0.173
黏液腺癌	16(5.7)	1(1.1)		
印戒细胞癌	6(2.1)	2(2.2)		
肿瘤分化程度				
高	14(5.0)	3(3.3)	0.379	0.871
中	238(84.7)	79(85.8)		
低	29(10.3)	10(10.9)		
CEA(ng/mL)				
阴性(<5)	192(68.3)	21(22.8)	58.58	<0.001
阳性(≥5)	89(31.7)	71(77.2)		
CA19-9(U/mL)				
阴性(<35)	223(79.4)	48(52.2)	25.782	<0.001
阳性(≥35)	58(20.6)	44(47.8)		
KRAS				
野生型	158(56.2)	53(57.6)	0.054	0.904
突变型	123(43.8)	39(42.4)		
NRAS				
野生型	271(96.4)	89(96.7)	0.018	1.000
突变型	10(3.6)	3(3.3)		
BRAF ^{V600E}				
野生型	265(94.3)	88(95.7)	0.247	0.792
突变型	16(5.7)	4(4.3)		
MSI				
否	258(91.8)	92(100.0)	8.025	0.002
是	23(8.2)	0(0.0)		

表 3 同时性结直肠癌肝转移的单因素 Firth 回归分析
Table 3 Univariate Firth regression analysis of factors associated with synchronous liver metastasis in colorectal cancer

因素	OR(95% CI)	P
肿瘤部位		
结肠	—	—
直肠	0.578(0.351~0.936)	0.026
结肠肿瘤部位		
左半结肠(降结肠、乙状结肠、脾曲)	—	—
右半结肠(升结肠、肝曲、盲肠、横结肠)	0.689(0.375~1.251)	0.222
浸润深度		
T1~T2	—	—
T3~T4	1.542(0.587~5.022)	0.399
淋巴转移		
N0	—	—
N1~N2	4.222(2.158~9.174)	<0.001
肝外远处转移		
无	—	—
有	3.694(2.081~6.567)	<0.001
肿瘤类型		
腺癌	—	—
黏液腺癌	0.264(0.028~1.075)	0.065
印戒细胞癌	1.115(0.202~4.453)	0.886
肿瘤分化程度		
高	—	—
中	1.381(0.462~5.425)	0.586
低	1.475(0.402~6.571)	0.569
CEA(ng/mL)		
阴性(<5)	—	—
阳性(≥5)	7.153(4.218~12.560)	<0.001
CA19-9(U/mL)		
阴性(<35)	—	—
阳性(≥35)	3.505(2.132~5.786)	<0.001
KRAS		
野生型	—	—
突变型	0.948(0.588~1.519)	0.824
NRAS		
野生型	—	—
突变型	1.011(0.251~3.195)	0.986
BRAF ^{V600E}		
野生型	—	—
突变型	0.818(0.247~2.211)	0.708
MSI		
否	—	—
是	0.059(0.000~0.435)	0.001

表 4 同时性结直肠癌肝转移的多因素 Firth 回归分析

因素	OR(95% CI)	P
肿瘤部位		
结肠	—	—
直肠	0.491(0.278~0.852)	0.011
淋巴转移		
N0	—	—
N1~N2	2.828(1.346~6.489)	0.005
肝外远处转移		
无	—	—
有	2.243(1.176~4.279)	0.014
CEA(ng/mL)		
阴性(<5)	—	—
阳性(≥5)	4.519(2.537~8.262)	<0.001
CA19-9(U/mL)		
阴性(<35)	—	—
阳性(≥35)	1.595(0.892~2.829)	0.115
MSI		
否	—	—
是	0.112(0.001~0.917)	0.039

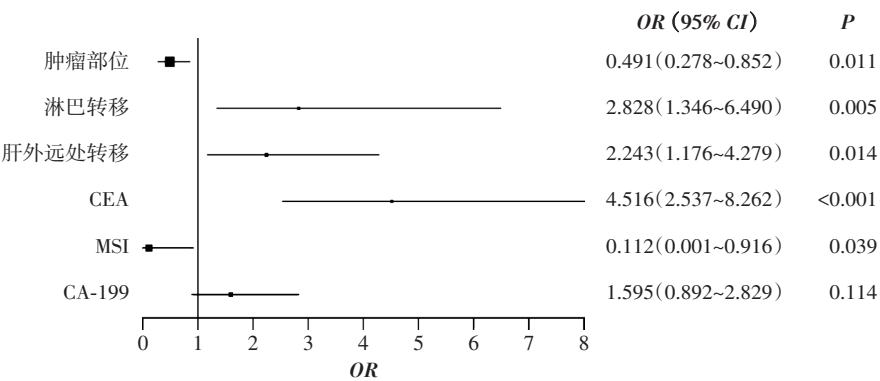


图 1 多因素 Firth 回归森林图 ($OR>1$ 提示该因素增加肝转移风险, $OR<1$ 提示该因素降低肝转移风险; 水平线段表示 95% CI 的范围)

Figure 1 Forest plot of multivariate Firth regression analysis of factors associated with synchronous liver metastasis in colorectal cancer (an $OR>1$ indicates an increased risk of liver metastasis, whereas an $OR<1$ indicates a decreased risk; horizontal line segments represent the 95% CIs)

3 讨论

肝脏是结直肠癌血行转移的主要靶器官, 约 15%~25% 的患者在确诊时即合并有肝转移, 另有 15%~25% 的患者在原发病灶根治术后发生肝转移。本组病例中, 肝转移发生率为 24.66%, 与既往文献^[5-6]报道相似。本中心为区域性结直肠癌诊疗中心, 收治的晚期和转移性病例比例较高, 可能导致肝转移患者比例较高。近年来, 同时性结直肠癌肝转移的治疗已发展为多学科综合治疗模式。

手术切除仍是实现根治的唯一手段, 目前建议根据肝脏转移瘤负荷决定手术策略, 双叶多发转移患者, 肝优先分期切除的并发症发生率更低、远期生存率更优^[7]; 单发或单叶多发者, 同期切除与分期切除远期生存相当^[8]。对于初始不可切除者, 转化治疗(化疗联合靶向药物)可使部分患者获得手术机会^[9]; 局部治疗手段如射频消融、微波消融对直径≤3 cm 的肝转移灶可获得与手术相当的总体生存率^[10]。此外, 基因分型的精准治疗日益受到重视, 推荐错配修复缺陷/MSI-H 患者行免疫检

查点抑制剂治疗,而KRAS/NRAS/BRAF野生型左半结肠癌患者可从抗EGFR单抗治疗中获益^[11-12]。然而,治疗获益均依赖于肝转移的早期发现,若未能及时发现,可能会错过最佳手术时机,降低R₀切除率及总体生存期。不经治疗的肝转移中位生存期仅6.9个月,无法切除患者的5年生存率低于5%^[13],约50%的结直肠癌死亡病例由肝转移所致^[14]。早期识别同时性肝转移的高危人群并予以干预,对改善患者预后具有重要临床意义。

多因素分析^[15-16]显示,直肠原发肿瘤相较于结肠肿瘤,发生同时性肝转移的风险较低,这可能与结肠癌和直肠癌的血行转移方向不同有关。在结肠癌中,大部分肠系膜引流进入肝门静脉系统,肝脏是主要受累器官。而直肠静脉收集的血液流入体循环,直肠癌最常见的转移部位是肺。同时,在腹膜反折以下的直肠下段不含浆膜,直肠的纵向肌肉与肛提肌和耻骨直肠肌的纹状纤维在肛肠环水平处融合,导致癌细胞可以在不穿透浆膜的情况下直接侵犯周围组织。Qiu等^[17]发现肝脏是结肠癌和直肠癌最常见的转移部位,结肠癌的肝转移发生率高于直肠癌,而直肠癌的肺转移和骨转移的发生率高于结肠癌。此外,既往有研究^[18]表明,左、右半结肠癌在胚胎起源、分子特征和复发转移机制等方面存在差异,不同部位的结肠癌发生同时性肝转移的频率不同,位于结肠脾曲和乙状结肠的肿瘤同时性肝转移的发生率最高。也有研究^[19]报道,左半结肠癌患者相比右半结肠癌患者有更高的肝转移发生率。本次研究虽然发现,肝转移组的左半结肠癌患者比例高于无肝转移组,但差异不存在统计学意义,与叶颖江等^[6]研究结果一致。

本组研究显示,淋巴转移与远处转移是同时性结直肠癌肝转移的独立危险因素,这一结果与既往研究^[20-21]结论一致。淋巴转移和远处转移是肿瘤分期的重要标准之一,区域淋巴结转移标志着肿瘤已具备更强的侵袭和扩散能力,更容易通过侵犯微血管并经循环系统侵犯肝脏、局部定位种植,发生转移。若诊断时已存在肝外远处转移,则明确提示肿瘤已进入广泛的全身播散阶段,在此背景下,肝脏作为门静脉回流的首要滤过器官,发生同时性转移的风险显著增高。这两个指标共同强调了肿瘤负荷和全身性扩散状态在预测肝转移中的价值。需要指出的是,肝外远处转移属于

初诊时可获得的肿瘤播散状态指标,其与同时性肝转移的关联更多反映肿瘤全身播散程度,而非传统意义上的可干预危险因素,因此该指标更适用于初诊风险分层,而不宜理解为肝转移发生的因果危险因素。

CEA是结直肠癌细胞分泌的膜糖蛋白,能干扰癌细胞间的黏附性,使癌细胞易于脱落,促使肿瘤细胞浸润和转移^[22]。CA19-9是一种由消化系统肿瘤细胞分泌的相关抗原,在胃癌、结肠癌、直肠癌和胰腺癌组织中均高表达。有研究^[23]发现,血清CEA、CA19-9与结直肠癌肝转移密切相关,且二者浓度同时升高往往提示预后不良。本研究结果显示,肝转移组CEA及CA19-9阳性表达率显著高于无肝转移组,CEA、CA19-9均与同时性结直肠癌肝转移相关。但进行多因素Firth回归分析发现,血清CEA为同时性结直肠癌肝转移的独立危险因素,而血清CA19-9为非独立危险因素。因此,对于初诊CEA阳性的结直肠癌患者,可考虑加强肝脏影像学评估,以提高同时性肝转移的检出率。

错配修复是一种细胞内修复机制,其主要功能是纠正DNA中的错配和插入/缺失,以确保基因组的稳定性。MSI-H源于DNA错配修复功能的丧失,其特征是微卫星序列中插入和缺失突变的累积^[24]。一项纳入136项研究的Meta分析^[25]表明,MSI-H在结直肠癌的总生存期、无病生存期以及肿瘤转移方面具有显著的保护作用,伴有MSI-H的结直肠癌患者的淋巴结或远处转移率显著降低。本研究23例MSI患者均未发生同时性肝转移,Firth回归分析在校正完全分离后显示,MSI与较低的同时性肝转移风险独立相关。然而,由于MSI患者数量较少且肝转移事件为0,该结果仍可能存在较大的估计不确定性,应在更大样本量及多中心队列中进一步验证。这一结果可能与MSI-H型结直肠癌生物学特征有关,MSI-H型肿瘤通常具有更强的免疫原性(由于高频突变产生大量新抗原),因而更容易被宿主免疫系统识别和攻击,可能抑制了远处转移灶的形成与生长^[26]。尽管研究中的样本量相对有限,但这一发现为更好地理解结直肠癌发展和治疗中的遗传学基础提供了有益信息,提示对结直肠癌患者进行MSI检测不仅有助于指导免疫治疗,也可能在评估转移风险、制订个体化监测策略方面提供重要信息。

此外,本研究未发现KRAS、NRAS及BRAF^{V600E}基因突变与同时性肝转移存在统计学关联。苟海梅等^[27]对246例结直肠癌患者进行分析,结果显示,NRAS突变是同时性肝转移的独立危险因素,而KRAS和BRAF突变与肝转移无明显相关性。本研究中NRAS突变阳性例数有限(仅13例),检验效能不足可能是未检出该关联的原因之一。有研究^[28]表明,MAPK通路突变(包括KRAS、NRAS、BRAF)与结直肠癌肺转移的发生显著相关,而肝转移则更多与CD133高表达等标志物相关。再者,本研究仅聚焦于同时性肝转移,KRAS/NRAS/BRAF突变对肝转移的影响可能更多体现在远期播散阶段(即异时性肝转移)^[29],终点选择的差异可能是结果不一致的重要原因。此外,同时性肝转移群体内部在转移灶数目等方面存在高度异质性^[30],本研究未进行细化分层分析,整体比较容易稀释基因型效应。上述局限性有待大样本分层研究进一步验证。

综上所述,淋巴结转移、肝外远处转移及CEA阳性与同时性结直肠癌肝转移风险增加独立相关,而直肠原发肿瘤和MSI与较低的肝转移风险相关。上述因素可为初诊结直肠癌患者的肝转移风险分层及进一步影像学评估提供参考。鉴于本研究为单中心回顾性研究,且MSI患者数量有限,相关结果仍需多中心、大样本研究进一步验证。

作者贡献声明:李旷宇负责研究构思与设计、数据采集与分析、论文撰写与修改;葛杰、康庭凯、康阔负责临床数据收集、论文修改;刘合利、唐密密负责研究构思、项目监督与统筹。所有作者均审阅并批准了最终稿。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834.
- [2] Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1):47–53. doi:10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(3):177–193. doi:10.3322/caac.21395.
- [4] 朱江鹏,李光耀,姚远,等.结直肠癌同时性肝肺转移的预后因素分析及预后预测模型构建[J].中国普通外科杂志,2024,33(7):1111–1121. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2024.07.010.
Zhu JP, Li GY, Yao Y, et al. Prognostic factors and construction of prognostic prediction model for simultaneously diagnosed liver and lung metastases from colorectal cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(7):1111–1121. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2024.07.010.
- [5] 朱信强,管文贤.同时性结直肠癌肝转移危险因素分析[J].现代肿瘤医学,2017,25(6):911–914. doi:10.3969/j.issn.1672–4992.2017.06.019.
Zhu XQ, Guan WX. Simultaneously liver metastasis of colorectal cancer in risk factors analysis[J]. Journal of Modern Oncology, 2017, 25(6):911–914. doi:10.3969/j.issn.1672–4992.2017.06.019.
- [6] 叶颖江,王杉,武将,等.同时性结直肠癌肝转移的临床病理特征分析[J].中华胃肠外科杂志,2008,11(3):208–212. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2008.03.003.
Ye YJ, Wang S, Wu J, et al. Clinicopathological analysis of synchronous hepatic metastases from colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2008, 11(3):208–212. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2008.03.003.
- [7] Gumiero JL, de Oliveira BMS, de Oliveira Neto PA, et al. Timing of resection of synchronous colorectal liver metastasis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Surg Oncol, 2022, 126(1):175–188. doi:10.1002/jso.26868.
- [8] Wu Y, Mao A, Wang H, et al. Association of simultaneous vs delayed resection of liver metastasis with complications and survival among adults with colorectal cancer[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(9): e2231956. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.31956.
- [9] 王大强,鞠后琼,仲崇哈,等.结直肠癌伴同时性不可切除肝转移转化治疗的疗效分析[J].中华普通外科杂志,2023,38(6):407–411. doi:10.3760/cma.j.cn113855–20220817–00519.
Wang DQ, Ju HQ, Zhong CH, et al. Conversion management of colorectal cancer with simultaneous unresectable hepatic metastasis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2023, 38(6):407–411. doi:10.3760/cma.j.cn113855–20220817–00519.
- [10] 张维志,刘连新.结直肠癌肝转移的微创治疗策略[J].中国普通外科杂志,2024,33(1):122–130. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2024.01.014.
Zhang WZ, Liu LX. Minimally invasive treatment strategies for colorectal cancer liver metastases[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(1):122–130. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2024.01.014.
- [11] 中国医师协会外科医师分会,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,等.结直肠癌肝转移

- 诊断和综合治疗指南(2025版)[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(8):1565–1588. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.250402.
- Chinese Society of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association, Gastrointestinal Surgery Group, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association, Colorectal Surgery Group, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and comprehensive treatment of colorectal liver metastases (2025 edition) [J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34 (8): 1565–1588. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.250402
- [12] Hu H, Wang K, Huang M, et al. Modified FOLFOXIRI with or without cetuximab as conversion therapy in patients with RAS/BRAF wild-type unresectable liver metastases colorectal cancer: the FOCULM multicenter phase II trial[J]. Oncologist, 2021, 26(1): e90–e98. doi:10.1634/theoncologist.2020–0563.
- [13] Stewart CL, Warner S, Ito K, et al. Cytoreduction for colorectal metastases: liver, lung, peritoneum, lymph nodes, bone, brain. When does it palliate, prolong survival, and potentially cure? [J]. Curr Probl Surg, 2018, 55(9): 330–379. doi: 10.1067/j.cpsurg.2018.08.004.
- [14] Cohen R, Raeisi M, Chibaudel B, et al. Prognostic value of liver metastases in colorectal cancer treated by systemic therapy: an ARCAD pooled analysis[J]. Eur J Cancer, 2024, 207:114160. doi: 10.1016/j.ejca.2024.114160.
- [15] Gaitanidis A, Machairas N, Alevizakos M, et al. Predictive nomograms for synchronous liver and lung metastasis in colon cancer[J]. J Gastrointest Cancer, 2020, 51(3):925–931. doi:10.1007/s12029-019-00325-7.
- [16] Ding PR, Liska D, Tang P, et al. Pulmonary recurrence predominates after combined modality therapy for rectal cancer: an original retrospective study[J]. Ann Surg, 2012, 256(1): 111–116. doi:10.1097/SLA.0b013e31825b3a2b.
- [17] Qiu MZ, Hu JM, Yang DJ, et al. Pattern of distant metastases in colorectal cancer: a SEER based study[J]. Oncotarget, 2015, 6(36): 38658–38666. doi:10.18632/oncotarget.6130.
- [18] Mantke R, Schmidt U, Wolff S, et al. Incidence of synchronous liver metastases in patients with colorectal cancer in relationship to clinico-pathologic characteristics. Results of a German prospective multicentre observational study[J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(3): 259–265. doi:10.1016/j.ejso.2011.12.013.
- [19] 利基林, 莫坚, 王敏, 等. 结直肠癌肝转移与肺转移患者的临床病理特征比较[J]. 结直肠肛门外科, 2020, 26(2):192–195. doi: 10.19668/j.cnki.issn1674–0491.2020.02.017.
- Li JL, Mo J, Wang M, et al. Comparison of clinicopathological features between liver and lung metastasis in colorectal cancer[J]. Journal of Colorectal & Anal Surgery, 2020, 26(2):192–195. doi: 10.19668/j.cnki.issn1674–0491.2020.02.017.
- [20] Zeng WC, Sun YF, Liao ZR, et al. A predictive nomogram for predicting liver metastasis in early-onset colon cancer: a population-based study[J]. Transl Cancer Res, 2025, 14(1): 545–553. doi: 10.21037/tcr-24–1159.
- [21] Gao JW, Zhuang LJ, He CX, et al. Risk and prognostic factors in patients with colon cancer with liver metastasis[J]. J Int Med Res, 2023, 51(9): 03000605231191580. doi: 10.1177/03000605231191580.
- [22] Zimmer R, Thomas P. Mutations in the carcinoembryonic antigen gene in colorectal cancer patients: implications on liver metastasis[J]. Cancer Res, 2001, 61(7):2822–2826.
- [23] 钟武, 张磊昌, 钟世彪, 等. 结直肠癌患者术前CEA、CA19-9浓度与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4):499–504. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2015.04.008.
- Zhong W, Zhang LC, Zhong SB, et al. Relations of preoperative CEA and CA19-9 levels with clinicopathologic profiles and prognosis in colorectal cancer patients[J]. China Journal of General Surgery, 2015, 24(4): 499–504. doi: 10.3978/j.issn.1005–6947.2015.04.008
- [24] Yakushina V, Kavun A, Veselovsky E, et al. Microsatellite instability detection: the current standards, limitations, and misinterpretations[J]. JCO Precis Oncol, 2023, 7: e2300010. doi: 10.1200/PO.23.00010.
- [25] Toh JWT, Phan K, Reza F, et al. Rate of dissemination and prognosis in early and advanced stage colorectal cancer based on microsatellite instability status: systematic review and meta-analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(8): 1573–1596. doi: 10.1007/s00384-021-03874-1.
- [26] Ambrosini M, Manca P, Nascia V, et al. Epidemiology, pathogenesis, biology and evolving management of MSI-H/dMMR cancers[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2025, 22(6):385–407. doi:10.1038/s41571-025-01015-z.
- [27] 苟海梅, 方莉, 钟晓武. KRAS、NRAS及BRAF基因突变与结直肠癌肝转移的关系[J]. 昆明医科大学学报, 2023, 44(1): 19–24. doi: 10.12259/j.issn.2095–610X.S20230106.
- Gou HM, Fang L, Zhong XW. Relationship between mutations of KRAS NRAS and BRAF genes and colorectal liver metastases[J]. Journal of Kunming Medical University, 2023, 44(1): 19–24. doi: 10.12259/j.issn.2095–610X.S20230106.
- [28] Michl M, Taverna F, Kumbrink J, et al. Biomarker alterations associated with distinct patterns of metastatic spread in colorectal cancer[J]. Virchows Arch, 2021, 478(4): 695–705. doi: 10.1007/s00428-020-02983-6.
- [29] 李卫华, 李研, 郭蕾, 等. 基于二代测序技术比较结直肠癌原发灶与同时或异时性肝转移灶基因突变状态的异同[J]. 肝癌电子杂志, 2020, 7(1): 39–44. doi: 10.3969/j.issn.2095–7815.2020.01.007.
- Li WH, Li Y, Guo L, et al. Comparison of gene mutational status

between primary colorectal carcinoma and paired synchronous/metachronous liver metastasis by next-generation[J]. Electronic Journal of Liver Tumor, 2020, 7(1):39-44. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2020.01.007.

[30] 潘军, 秦叔逵, 陈映霞, 等. 结直肠癌伴同时性肝转移转化为可切除的临床因素分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(1):44-48. doi:10.3969/j.issn.1009-0460.2019.01.008.

Pan J, Qin SK, Chen YX, et al. Analysis on clinical factors of initial unresectable colorectal cancer with liver metastases converted for re-section[J]. Chinese Clinical Oncology, 2019, 24(1):44-48. doi:10.3969/j.issn.1009-0460.2019.01.008.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:李旷宇, 葛杰, 康庭恺, 等. 同时性结直肠癌肝转移的临床病理特征及影响因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(7):1388-1396. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260152

Cite this article as: Li KY, Ge J, Kang TK, et al. Clinicopathologic characteristics and factors associated with synchronous liver metastasis in colorectal cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(7):1388-1396. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260152



本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	纤连蛋白	FN
Toll样受体	TLR	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心电图	ECG
氨基末端激酶	JNK	经内镜逆行胰胆管造影	ERCP	心脏监护病房	CCU
白细胞	WBC	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素II	AngII
白细胞介素	IL	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
半数抑制浓度	IC ₅₀	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
变异系数	CV	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
表皮生长因子	EGF	绿色荧光蛋白	GFP	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	酶联免疫吸附测定	ELISA	血压	BP
丙二醛	MDA	美国食品药品监督管理局	FDA	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	脑电图	EEG	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内毒素/脂多糖	LPS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	尿素氮	BUN	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶时间	TT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	凝血酶原时间	PT	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg
辅助性T细胞	Th	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗原	HBcAg
谷胱甘肽	GSH	生理氯化钠溶液	NS	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相pH梯度	IPG	世界卫生组织	WHO	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	双蒸水	ddH ₂ O	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	苏木精-伊红染色	HE	正电子发射计算机断层显像	PET/CT
环氧化酶-2	COX-2	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
活化部分凝血活酶时间	APTT	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活性氧	ROS	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK细胞
肌酐	Cr	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
计算机X线断层照相技术	CT	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL