

# 围术期并发症对大肠癌肝脏转移患者预后的影响

李建伟,王树生,郭科

(张家港市第一人民医院普通外科,江苏 张家港 215600)

**[摘要]** 目的:探讨围术期并发症对大肠癌肝脏转移患者预后的影响。方法:回顾性分析 120 例大肠癌肝转移患者的临床资料,根据围术期并发症严重程度将患者分为重度并发症组、轻度并发症组和无并发症组,分析不同等级并发症对大肠癌肝脏转移患者预后的影响。结果:120 例患者术后有 41 例出现并发症,根据改良 Dindo-Clavien 分级标准分为 I 级并发症 19 例、II 级并发症 6 例、III 级并发症 13 例、IV 级并发症 3 例。单因素 Log-Rank 检验结果提示,原发病灶与肝脏转移间隔时间、肿瘤数目、肝脏转移灶分化程度、肝外转移、有并发症、轻度并发症、重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的影响因素。多因素 Cox 回归分析结果提示,原发病灶与肝脏转移间隔时间、肝外转移、有并发症、重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素。结论:围术期并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素。

**[关键词]** 围术期;并发症;大肠癌;肝脏

**[中图分类号]** R735.3

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2017)01-0098-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20170122

肝脏转移是大肠癌转移的最主要器官,超过 50%<sup>[1]</sup>。大肠癌肝脏转移是影响大肠癌患者预后的最主要影响因素,而转移灶的根治性切除是患者长期生存的唯一手段,10 年生存率可达 20%<sup>[2-3]</sup>。据报道,大肠癌肝脏转移切除术后围术期并发症发生率高达 20%~50%<sup>[4]</sup>。本研究回顾性分析大肠癌肝脏转移患者围术期并发症与生存时间,以观察围术期并发症对患者预后的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

回顾性分析 2006 年 5 月至 2012 年 5 月张家港市第一人民医院收治的 120 例大肠癌肝转移患者的临床资料。120 例大肠癌肝转移患者中,男 67 例,女 53 例;平均年龄(57.6±10.4)岁;原发病灶部位:结肠 62 例,直肠 58 例;单发性肝转移 69 例,多发性肝转移 51 例;同时性肝转移 74 例,非同时性肝转移 46 例;合并肝外转移 14 例,均实施同期或分期切除术,共行 131 次肝脏转移性病灶根治性切除术。

### 1.2 方法

本组中 42 例于手术前 6 个月内接受化疗治疗,化疗结束后 4 周实施手术治疗。所有患者的原发病灶和肝脏转移灶均实施根治性切除术,其中 23 例在围术期内接受输血治疗,其中 6 例只输注血小板或者血浆。

术后严格按照并发症改良 Dindo-Clavien 分级标准<sup>[5]</sup>,将并发症分为重度并发症(III~IV 级)、轻度并发症(I~II 级)和无并发症,当患者出现 2 种以上并发症时评定为最严重并发症。

患者术后前 2 年每 3 个月进行 1 次复查,2~5 年每 6 个月进行 1 次复查,5 年之后每年复查 1 次,复查项目包括:肿瘤标志物、肝肾功能、胸部 X 线片、腹腔 CT 等。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 进行数据统计分析,并发症与临床资料之间分析采用单因素方差分析(连续变量)和方差分析(分类变量)。预后分析采用 Log-Rank 检验,将单因素分析中有统计学差异的因素进行 Cox 逐步回归分析, $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术后并发症

本组术后 41 例出现并发症,根据改良 Dindo-Clavien 分级标准分为 I 级并发症 19 例、II 级并发症 6 例、III 级并发症 13 例、IV 级并发症 3 例。

### 2.2 临床资料比较

根据围术期并发症严重程度将患者分为重度并发症组、轻度并发症组和无并发症组,3 组患者之间的肿瘤最大直径、术中出血量之间的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。

表 1 临床资料比较

项 目	重度并发 症(n=16)	轻度并发 症(n=25)	无并发症 (n=79)	F/ $\chi^2$ 值	P 值
性别				1.122	0.571
男	7	14	46		
女	9	11	33		
年龄(岁)				0.056	0.972
>60	8	12	37		
≤60	8	13	42		
肿瘤最大直径 (cm)				6.959	0.031
>5	6	8	17		
≤5	10	17	62		
肿瘤个数(个)				0.718	0.698
>3	3	6	13		
≤3	13	19	66		
术前化疗				2.620	0.270
是	6	12	24		
否	10	13	55		
半肝切除				0.750	0.687
是	4	6	14		
否	12	19	65		
手术时间 (min)	213.6± 15.2	221.4± 13.8	196.7± 10.3	2.178	0.057
术中出血量 (mL)	437.6± 110.5	382.9± 77.3	236.0± 146.3	8.032	<0.001

### 2.3 临床病理因素与患者预后的关系

末次随访时间为 2015 年 4 月, 随访中位时间为 20 个月(3~102 个月); 单因素 Log-Rank 检验结果提示, 原发病灶与肝脏转移间隔时间、肿瘤数目、肝脏转移灶分化程度、肝外转移、有并发症、轻度并发症、重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的影响因素(表 2)。无并发症患者的中位生存时间为 46 个月, 5 年生存率为 35.4%; 有并发症患者的中位生存时间为 27 个月, 5 年生存率为 19.5%, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.4 临床病理因素与患者预后的多因素 Cox 回归分析

多因素 Cox 回归分析分析结果提示, 原发病灶与肝脏转移间隔时间、肝外转移、有并发症、重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素(表 3)。

## 3 讨 论

肝脏转移是大肠癌的主要死亡原因之一, 20%~25% 的患者在初诊时即伴有肝脏转移, 60% 以上的大肠癌患者最终会发生肝脏转移<sup>[6-7]</sup>。根治性切除术

表 2 临床病理因素与患者预后的关系

因 素	例数	中位生存 时间(月)	$\chi^2$ 值	P 值
原发部位			0.687	0.732
结肠	62	29		
直肠	58	38		
原发病灶与肝脏转 移间隔时间(月)			8.005	<0.001
>6	51	26		
≤6	69	54		
肿瘤最大径(cm)			2.479	0.281
>5	33	27		
≤5	87	44		
肿瘤数目			4.281	0.046
单发	69	43		
多发	51	30		
围术期化疗			0.317	0.805
是	91	32		
否	29	38		
肝脏转移灶分化程度			4.960	0.033
中高分化	84	46		
非中高分化	36	27		
围术期输血			5.847	0.018
是	23	18		
否	97	40		
肝外转移			7.153	0.002
是	14	17		
否	106	42		
围术期并发症				
无	79	46		
有	41	27	7.925	<0.001*
轻度	25	31	3.502	0.063*
重度	16	21	10.036	<0.001*

\*: 与无围术期并发症比较。

是大肠癌肝脏转移的最有效治疗方法, 手术后病死率降至 0.1%~3.0%, 但并发症发生率仍然较高<sup>[8]</sup>。据报道, 大肠癌肝脏转移根治性切除术后并发症的发生率为 35%<sup>[9]</sup>, 本研究中并发症发生率为 34.2%, 与文献报道结果基本一致。本研究回顾性分析大肠癌肝脏转移患者围术期并发症与生存时间, 分析围术期并发症对患者预后的影响。

据报道, 年龄、手术前化疗与围术期并发症密切相关<sup>[10]</sup>, 与本研究结果不一致, 可能与手术之前经过严格评估将相关危险因素排除有一定相关性。例如手术前化疗与手术时间间隔 4 周, 可以明显降低并发症的发生率<sup>[11]</sup>。因此在临床上要求手术前化疗与手术时间间隔超过 4 周, 降低化疗对手术的影响。

表 3 临床病理因素与患者预后的多因素 Cox 回归分析

影响因素	系数	标准误	Wald- $\chi^2$	P 值	RR	95%CI
原发病灶与肝脏转移间隔时间	0.962	0.346	7.729	0.005	2.616	1.328~5.153
肿瘤数目	0.640	0.486	1.737	0.188	1.897	0.732~4.916
肝脏转移灶分化程度	1.245	0.746	2.781	0.095	3.472	0.804~14.994
肝外转移	1.103	0.468	5.545	0.019	3.012	1.203~7.541
有并发症	1.361	0.341	15.901	0.000	3.901	1.998~7.617
轻度并发症	0.883	0.637	1.917	0.166	2.417	0.693~8.430
重度并发症	1.259	0.364	11.932	0.001	3.522	1.724~7.195

此外,本研究发现有并发症组患者的术中出血量显著高于无并发症组,可能与有并发症的患者手术难度较大,更易发生并发症有关,与文献报道结果一致<sup>[12]</sup>。

本研究单因素 Log-Rank 检验结果提示,原发病灶与肝脏转移间隔时间、肿瘤数目、肝脏转移灶分化程度、肝外转移、有并发症、轻度并发症、重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的影响因素,多因素 Cox 回归分析分析结果提示,原发病灶与肝脏转移间隔时间、肝外转移、有并发症、重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素。并发症影响预后的原因可能与患者术后的免疫力较低,利于肿瘤的转移有一定相关性。腹部大手术后患者会伴有不同程度的炎症反应和免疫抑制,导致白介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$  上升,进而有利于血液中的肿瘤细胞发生定植与转移<sup>[13-14]</sup>。多因素 Cox 回归分析分析结果提示,重度并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素,而轻度并发症却不是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素,该结果可能与围术期轻度并发症对患者的免疫系统影响较小有关系,还可能与重度并发症多为感染或肝肾功能不全,而轻度并发症则一般无感染发生有关。已有研究报道感染或肝肾功能不全是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素<sup>[15]</sup>。

综上所述,围术期并发症是影响大肠癌肝脏转移患者预后的独立危险因素。围术期重度并发症会影响患者预后,而轻度并发症则影响不大。在大肠癌肝脏转移患者手术前需严格评估,尽量降低并发症的发生。

#### [参考文献]

- [1] 刘德军,陈炜,张斌,等.结直肠癌同时性肝转移手术时机的选择[J].中华消化外科杂志,2012,11(3):294-295
- [2] 李宇杰,车向明,甘建新,等.同时性结直肠癌肝转移同期与分期手术疗效的 Meta 分析 [J]. 西安交通大学学报(医学版),2012,33(3):365-369
- [3] 李娟娟,刘同强,闵海燕,等.结直肠癌患者外周血 25 羟

基维生素 D3 水平及影响因素分析 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2014,34(10):1360-1362

- [4] 周进学,曹新广,陈小兵,等.结直肠癌肝转移复发再次肝切除术的疗效与预后分析 [J]. 中国普通外科杂志,2011,20(10):1029-1032
- [5] Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [J]. Ann Surg,2004,240(2):205-213
- [6] 张耀明,周臻涛,邓国明,等.结直肠癌同时性肝转移患者术后预后影响因素分析[J].广东医学,2014,35(7):1006-1008
- [7] 孙 谊,闫晓峦,王 崑,等.结直肠癌肝转移手术切除后复发因素分析及对预后的影响 [J]. 中华医学杂志,2014,94(16):1232-1236
- [8] 王宏伟,王 崑,包 全,等.结直肠癌肝转移切除术后并发症对生存影响[J].中华普通外科杂志,2015,30(1):42-45
- [9] Matsuda A, Matsumoto S, Seya T, et al. Does postoperative complication have a negative impact on long-term outcomes following hepatic resection for colorectal liver metastasis? a meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol,2013,20(8):2485-2492
- [10] 孙 谊,闫晓峦,王 崑,等.结直肠癌多发性肝转移手术切除的疗效[J].中华肝胆外科杂志,2014,20(3):195-200
- [11] 李海军,车向明,贺仕才,等.结直肠癌肝转移的危险因素分析[J].西安交通大学学报(医学版),2012,33(4):525-527
- [12] 柯恩明,邹耀祥,何 宁,等.结直肠癌肝转移预后影响因素的分析[J].中国普通外科杂志,2011,20(10):1044-1046
- [13] 刘 翔,何震宇,汪宝林,等.腹腔镜与开腹结直肠癌根治术对原发性高血压患者心肺功能影响的前瞻性对照研究 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2012,32(4):528-531
- [14] 张 言,李启驹,王 伟,等.结直肠癌肝转移患者的预后因素分析[J].中国普通外科杂志,2013,22(4):438-441
- [15] Constantinidou A, Cunningham D, Shurmahi F, et al. Perioperative chemotherapy with or without bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer undergoing liver resection[J]. Clin Colorectal Cancer,2013,12(1):15-22

[收稿日期] 2016-06-04