

经门静脉和肝动脉灌注化疗治疗不可切除的结直肠癌肝转移的临床研究

周 辉, 吴 缨, 牟洪超, 赵 斌

(解放军第 404 医院, 山东 威海 264200)

摘 要: [目的] 探讨不可切除的结直肠癌肝转移患者的治疗方法。[方法] 97 例不可切除的结直肠癌肝转移患者分为治疗组 47 例和对照组 50 例。对照组结直肠癌切除术后 2 周开始 FOLFOX 方案全身化疗。治疗组在结直肠癌切除术中及术后经门静脉和肝动脉化疗泵行 5-Fu 肝脏局部灌注化疗, 全身化疗和其余治疗同对照组。[结果] 两组治疗后病灶数目和大小均减小, CEA、CA199 均降低, 两组差异显著 ($P < 0.05$)。治疗组中位生存时间 33.7 个月, 1、3、5 年生存率分别为 81.2%、42.8% 和 10.6%, 对照组中位生存时间 21.8 个月, 1、3、5 年生存率分别为 64.0%、19.7% 和 0, 两组差异显著 ($P < 0.05$); 两组术后并发症及不良反应发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。[结论] 经门静脉和肝动脉灌注化疗对于不可切除的结直肠癌肝转移瘤是安全有效的, 可以延长患者的生存期, 改善患者预后。

关键词: 结直肠肿瘤; 肿瘤转移; 肝肿瘤; 门静脉; 肝动脉; 灌注化疗

中图分类号: R735.3; R735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)01-0051-05
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.01.B012

A Clinical Trial of Portal Vein and Hepatic Artery Perfusion Chemotherapy for the Treatment of Patients with Unresectable Liver Metastasis from Colorectal Cancer

ZHOU Hui, WU Ying, MOU Hong-chao, et al.

(The 404th Hospital of PLA, Weihai 264200, China)

Abstract: [Purpose] To investigate treatment method for patients with unresectable liver metastasis from colorectal cancer. [Methods] Ninety-seven cases with unresectable liver metastasis from colorectal cancer were divided into 2 groups: 47 cases in treatment group and 50 cases in control group. FOLFOX chemotherapy was given after two weeks post-colectomy for patients in control and treatment group. The patients in treatment group received 5-Fu perfusion chemotherapy via portal vein and hepatic artery intraoperation and postoperation of colectomy. [Results] The number and size of lesions, and levels of CEA and CA199 were decreased both in the two groups, which were significantly different between the 2 groups ($P < 0.05$). The median survival was 33.7 months and 1-, 3-, 5-year survival rates were 81.2%, 42.8%, 10.6% respectively in treatment group, while those were 21.8 months, 64.0%, 19.7%, 0 respectively in control group, with significant difference between the 2 groups ($P < 0.05$). But the postoperative complications and toxicities were similar between the 2 groups ($P > 0.05$). [Conclusion] Perfusion chemotherapy via portal vein and hepatic artery for patients with unresectable liver metastasis from colorectal cancer is safe and effective, and it may prolong the survival and improve the prognosis of the patients.

Subject words: colorectal neoplasms; neoplasm metastasis; liver neoplasms; portal vein; hepatic artery; perfusion chemotherapy

结直肠癌是消化系统常见恶性肿瘤, 其发病率呈上升趋势, 尤其在经济发展较快的地区, 如上海

等, 目前结直肠癌已跃居恶性肿瘤的第 2 位^[1]。肝脏是结直肠癌常见的转移部位, 临床发现结直肠癌发生肝转移后往往由于肝转移灶无法控制, 迅速发展而致患者死亡。因此如何控制肝转移病灶的发展是提高结直肠癌肝转移患者生存期的一个关键问题。

通讯作者: 周辉, 副主任医师, 硕士; 解放军第 404 医院肝胆普外科, 山东省威海市环翠区宝泉路 8 号 (264200); E-mail: zhouguohong825@126.com

收稿日期: 2014-04-03; **修回日期:** 2014-05-09

随着对结直肠癌经门静脉向肝转移的特点的认识, 临床研究显示肝脏局部化疗是控制肝转移病灶发展的重要方法。我们设计了经门静脉和肝动脉放置化疗泵行肝脏局部化疗的方法治疗不可切除的结直肠癌肝转移患者, 效果良好, 现将其结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006年3月至2012年3月在解放军404医院肝胆腹部外科治疗的682例结直肠癌患者中有147例发生肝转移, 其中97例经CT、MRI等检查判断为不可切除的结直肠癌肝转移瘤(CT、MRI评判标准见诊断依据)。按照就诊时间顺序, 将其分为治疗组47例及对照组50例进行治疗。治疗组中男性27例, 女性20例, 年龄(52.30 ± 9.00)岁; 对照组中男性31例, 女性19例, 年龄(50.50 ± 11.00)岁。两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断及诊断依据

根据2005年后的关于结直肠癌肝转移手术切除的禁忌证标准: 影像显示有超过70%的肝组织受侵犯或有超过6个肝段的转移病灶的情况列为手术禁忌证。97例根据症状、体征结合结肠镜检查和组织活检明确结直肠癌诊断, 并根据增强CT或MRI检查明确诊断存在不可切除的结直肠癌肝转移, 而经全身检查排除肝外转移的情况。两组病例术前一般情况良好, 均无明显的心、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍, 两组均有部分病例术前存在不同程度贫血、低蛋白血症、糖尿病、高血压等情况, 术前分别予以输血、补充白蛋白、胰岛素控制血糖、降低血压等对症处理后纠正。两组以上情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 病情特点

治疗组患者肿瘤部位: 直肠癌25例, 乙状结肠癌9例, 升结肠癌11例, 横结肠癌1例, 降结肠癌1例; 病理类型: 腺癌34例, 黏液腺癌5例, 未分化癌6例, 腺鳞癌2例; 局部分期: Dukes A期1例, Dukes B期18例, Dukes C期20例, Dukes D期8例; 肝转移部位: 分布于肝右三叶5例, 肝左叶8例, 广泛散布于肝左右两叶34例; 肝转移灶数目及大小: 本组病灶最少7个, 最多18个, 平均(9.85 ± 2.70)个, 病

灶直径最小1.4cm, 最大为7.6cm, 平均(3.28 ± 1.36)cm; 本组术前CEA升高45例[(15.32 ± 3.50) $\mu\text{g/L}$]、CA199升高43例[(64.72 ± 6.12)kU/L]。对照组中肿瘤部位: 直肠癌21例, 乙状结肠癌11例, 升结肠癌13例, 横结肠癌2例, 降结肠癌3例; 病理类型: 腺癌40例, 黏液腺癌3例, 未分化癌5例, 腺鳞癌2例; 局部分期: Dukes A期2例, Dukes B期20例, Dukes C期19例, Dukes D期9例; 肝转移部位: 分布于肝右三叶5例, 肝左三叶7例, 广泛散布于肝左右两叶38例; 肝转移灶数目及大小: 本组病灶最少6个, 最多15个, 平均(9.97 ± 2.13)个, 病灶直径最小1.7cm, 最大7.1cm, 平均(3.42 ± 1.39)cm; 本组术前CEA升高47例[(14.10 ± 2.50) $\mu\text{g/L}$]、CA199升高43例[(61.47 ± 5.84)kU/L]。两组病情特点差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.4 方法

1.4.1 治疗组

47例在手术切除结直肠癌原发病灶后, 术中经肠系膜下静脉和胃网膜右动脉置入化疗泵最远端达到门静脉主干和肝固有动脉中, 以保证药物全肝均匀分布, 泵内肝素化, 化疗泵注药端埋置于切口附近皮下。灌注化疗药的时间及剂量: 手术结束时即开始按5-Fu 400mg/m²加入10%葡萄糖50ml应用微量泵以5ml/h的速度经动静脉双泵中持续缓慢灌注1次, 术后第7d再依此灌注1次, 以后每月灌注1次, 连续灌注6个月, 灌注期间注意要保持化疗泵内持续肝素化, 每周冲洗化疗泵1次, 防止堵塞。并且术后第2周即开始按经典FOLFOX方案进行全身化疗, 化疗周期间隔2周, 连续6个月, 并配合保肝、增强免疫等对症治疗, 对于骨髓抑制(白细胞、血小板减少)应用粒细胞—巨噬细胞刺激因子等予以纠正。经综合性治疗后, 治疗组3例转为可手术切除, 其中有2例于术后8个月行异时性肝切除手术, 包括1例中肝叶切除和1例左肝切除, 另外1例于术后11个月行右肝切除。

1.4.2 对照组

50例在手术切除结直肠癌原发病灶后, 不置化疗泵; 术后全身化疗及其他治疗方案同治疗组。

1.5 随访

两组所有病例均在完成系统治疗后开始随访, 没有失访病例, 采用门诊随访, 随访时间: 第1年, 每

季度随访1次,第2~5年,每6个月随访1次,随访截点为2013年3月30日。随访内容为体格检查、肝脏B超及检测CEA、CA199水平,记录1年、3年、5年的生存情况。

1.6 统计学处理

应用SPSS17.0软件分析比较两组资料,以寿命表法计算1、3、5年生存率,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中位生存期和生存率

两组围术期及术后的综合治疗期间均无死亡病例。治疗组中位生存时间33.7个月,对照组中位生存时间21.8个月,两组间比较差异明显($\chi^2=3.99, P<0.05$),并且治疗组中有3例经治疗后转为可切除的肝转移瘤,其中1例术后生存35个月,1例生存61个月,最长1例生存65个月;治疗组1、3、5年生存率分别为81.2%、42.8%和10.6%,对照组1、3、5年生存率分别为64%、19.7%和0,对照组最短生存7个月,最长生存41个月,两组比较1、3、5年生存率差异有统计学意义($\chi^2=4.67, P<0.05; \chi^2=4.45, P<0.05; \chi^2=4.67, P<0.05$)(Table 1)。

2.2 两组病灶数目和大小的变化

经综合治疗6个月后,影像检查发现治疗组病灶数目和大小出现明显的变化,治疗后病灶数目为(5.70±3.42)个,病灶大小为(2.37±1.03)cm,与治疗前比较疗效明显($t=2.67, P<0.05$),并有3例病灶明显缩小和局限,影像评估手术切除后能保留正常肝组织达50%以上,患者一般情况良好,达到手术要

求,故再次手术行规则性肝叶切除术。对照组病灶数目和大小变化也明显,治疗后病灶数目为(7.81±2.64)个,病灶大小为(3.26±1.37)cm,与治疗前比较效果也明显($t=3.04, P<0.05$),但本组无转化为可手术的病例。两组经综合治疗后肝转移病灶都有明显缩小和局限化,但治疗组更显著,两组有明显差异($t=2.53, P<0.05$)(Table 2)。

2.3 两组CEA、CA199水平的变化

第1次随访治疗组CEA、CA199水平较术前显著下降,分别为(5.82±2.36) $\mu\text{g/L}$ 、(28.50±7.84)kU/L,治疗前后比较差异显著($t=2.65, P<0.05; t=4.97, P<0.05$);对照组CEA、CA199水平也较术前下降明显,分别为(7.53±2.17) $\mu\text{g/L}$ 、(36.19±6.72)kU/L,治疗前后比较差异也明显($t=2.98, P<0.05; t=6.73, P<0.05$);并且治疗后两组的差异比较有统计学意义($t=2.58, P<0.05; t=14.13, P<0.05$)。第3次随访时治疗组CEA、CA199继续明显下降,分别为(3.76±1.42) $\mu\text{g/L}$ 、(19.50±3.02)kU/L;而对照组CEA、CA199下降不明显,基本维持稳定,分别为(6.85±2.41) $\mu\text{g/L}$ 、(34.59±6.02)kU/L,两组的差异显著($t=3.34, P<0.05; t=3.69, P<0.05$)。到1年后随访时治疗组CEA、CA199水平仍能稳定在较低水平,分别为(4.27±1.65) $\mu\text{g/L}$ 、(24.11±3.25)kU/L;但对照组CEA、CA199的平均水平已开始明显上升,分别为(9.14±3.09) $\mu\text{g/L}$ 、(37.23±6.51)kU/L,但仍低于治疗前(Table 3)。

2.3 并发症及不良反应

治疗组术后5例切口感染,3例并发坠积性肺炎,1例发生下肢深静脉血栓形成,均予对症治疗后好转,47例均按计划完成术后化疗泵灌注化疗和全身化疗等系统治疗,除1例发生化疗泵周围间隙积液外,其余病例均无感染、渗漏、积液、堵塞等情况发生,化疗期间治疗组出现不同程度恶心呕吐21例、脱发9例、肢端发麻13、腹泻或便秘6例、肝功能损害4例、肾功能损害1例、白细胞减少26例等化疗反应;对照组术后4例切口感染、2例并发坠积性肺炎、1例发生下肢深静脉血栓形成,经对症处理后好转,所有病例均完成术后全身化疗等系统治疗,化疗期间对照组出现不同程度恶心呕吐20例、脱发10

Table 1 Comparison of survival of two groups

Groups	N	Median survival time (months)	Survival rate (%)		
			1-year	3-year	5-year
Control group	50	21.8	64.0	19.7	0
Treatment group	47	33.7	81.2	42.8	10.6
χ^2		3.99	4.67	4.45	4.67
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Table 2 The number and size of lesions after treatment

Groups	Number of lesions		Lesion size (cm)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	9.97±2.13	7.81±2.64	3.42±1.39	3.26±1.37
Treatment group	9.85±2.70	5.70±3.42	3.28±1.36	2.37±1.03

Table 3 CEA, CA199 changes in two groups

Groups	CEA($\mu\text{g/L}$)				CA199(kU/L)			
	Pre-treatment	The first time of follow-up	The third time of follow-up	1 year follow-up	Pre-treatment	The first time of follow-up	The third time of follow-up	1 year follow-up
Control group	14.10 $\pm$ 2.50	7.53 $\pm$ 2.17	6.85 $\pm$ 2.41	9.14 $\pm$ 3.09	61.47 $\pm$ 5.84	36.19 $\pm$ 6.72	34.59 $\pm$ 6.02	37.23 $\pm$ 6.51
Treatment group	15.32 $\pm$ 3.50	5.82 $\pm$ 2.36	3.76 $\pm$ 1.42	4.27 $\pm$ 1.65	64.72 $\pm$ 6.12	28.50 $\pm$ 7.84	19.50 $\pm$ 3.02	24.11 $\pm$ 3.25

例、肢端发麻 11、腹泻或便秘 4 例、肝功能损害 3 例、白细胞减少 27 例等不良反应。两组术后均无肠痿、出血和多器官衰竭等严重并发症发生,两组均无严重化疗不良反应发生,上述化疗不良反应停药后或经对症治疗均得到缓解。经统计两组上述并发症及不良反应无明显差异($t=1.18, P>0.05$)。

3 讨论

结直肠癌是胃肠道中常见的恶性肿瘤,并且因为在解剖上结直肠的静脉回流分别经肠系膜上、下静脉汇入门静脉,癌细胞可随门静脉血液直接进入肝脏,因此肝脏是结直肠癌最常见、最容易首先受累的血行播散脏器。骆成玉等^[2]报告结直肠癌 Dukes A、B、C、D 期患者中分别有 28.6%、62.5%、90.5%、100% 的患者可以在门静脉血中找到癌细胞,因而结直肠癌易发生肝转移。另有文献报道在结直肠患者诊断之初即有 25% 的患者伴有肝脏转移^[3]。2006 年~2012 年期间在我们诊治的 682 例结直肠癌中由于各种原因忽视了病情,就诊时已发生肝转移 147 例,发生率 21.55%,与报道相似,并且还发现除局部病期、分化程度等因素外,结直肠癌肝转移也是影响患者预后的最重要的独立危险因素之一。

结直肠癌一旦发生肝转移,传统认为已是结直肠癌晚期,预后很差,若不采取治疗,其中位生存期为 8 个月,5 年生存率小于 1%^[4]。而研究发现对于可切除的肝转移瘤来说,结直肠癌切除同期直接行肝切除术,能很大程度提高患者 5 年生存率,这也是结直肠癌肝脏转移瘤的标准治疗,这点已达共识^[5,6]。而对于不可切除的肝转移瘤患者来说,近些年,亦有大量研究表明通过使用各种药物和全身或者局部治疗,可显著改善病人预后,甚至有缩小肿瘤转移范围,达到二期手术目的可能,使原来不可切除的肝转移病灶转换为可切除^[7]。目前国内有应用门静脉化疗泵预防结直肠癌术后肝转移的报道。从

2006 年起我们根据结直肠癌肝转移的解剖特点,对 97 例不可切除的结直肠癌肝转移瘤患者,在行结直肠癌原发病切除的同时埋置门静脉和肝动脉化疗泵,在 6 个月内间断采取单次微量泵持续低剂量灌注 5-Fu 的方法,杀灭门静脉中脱落的癌细胞、微小癌栓和肝脏中转移的微小病灶,一方面防止肝脏的进一步转移,另一方面以期控制已有的较大的肝转移病灶的发展。我们的研究显示该方法在治疗不可切除的肝转移瘤中具有一定疗效。本组使用该方法治疗的 47 例患者,系统治疗 6 个月后,肝转移病灶数目和大小得到明显控制,较治疗前差异显著($P<0.05$),并且有 3 例经治疗后病灶明显局限,病灶数目减少,通过影像评估达到二期行肝转移瘤切除的标准,明显延长了生存期,虽然对照组的 50 例患者治疗前后比较可以看到也有明显疗效($P<0.05$),但不如治疗组显著,治疗后两组病灶数目和大小变化的差异有统计学意义($P<0.05$),两组中位生存期和 1、3、5 年生存率的比较,治疗组也明显优于对照组($P<0.05$),这说明经门静脉和肝动脉双泵化疗对不可切除的结直肠癌肝转移瘤是有一定疗效的,能改善患者预后,延长生存期。

肿瘤标志物 CEA、CA199 作为最常用的结直肠癌指标,经常用于判断疗效、预测预后和监测复发等,尤其在晚期结直肠癌患者常可见显著升高,具有一定的敏感性。我们的研究中治疗组 47 例,术前 CEA 升高 45 例、CA199 升高 43 例,对照组 50 例,术前 CEA 升高 47 例、CA199 升高 43 例,两组都明显高于正常值范围,经治疗后,两组均显著下降,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明两组的治疗方法均有疗效。并且我们在系统综合治疗结束后第 1 年内和 1 年后的随访中发现治疗组通过门静脉和肝动脉化疗泵灌注化疗和全身化疗等术后辅助治疗后 CEA、CA199 显著降低,降低的幅度较对照组更明显($P<0.05$),并能维持较长时间,而对照组在 1 年后开始出现明显升高。我们认为这是由于病情发展,组内出现死亡病例,随访病例减少所致。而

治疗组疗效更稳定,这可能是经门静脉和肝动脉双泵灌注化疗能长时间持续对门静脉系统内脱落的癌细胞、癌栓以及肝内转移的微小结灶和经肝动脉对肝内明显的转移病灶的癌细胞能有效杀灭,病情得到有效控制的结果。

本组病例经治疗后 1、3 年生存率与文献报道相似,但 5 年生存率对照组为 0,治疗组即使经过门静脉和肝动脉双泵进行局部灌注化疗,5 年生存率仍只有 10.6%,明显低于其他文献报道的 30%甚至更高,并且治疗组通过综合性治疗转化为可切除的病例也仅有 3 例(3/47,6.4%),也不及其他文献资料报道的结果。一方面,我们考虑原因可能与我们的病例选择标准有关。我们将那些肝转移瘤 4~5 个,但局限于半肝,或单发较大的转移瘤,甚至有些位于重要部位和影响重要血管的情况,但影像判断可切除等情况,仍归于直接可切除的范围进行研究,因此不可切除病例的病情均比较严重,影响了生存情况。另一方面,考虑我们的治疗手段还是比较单一。因为结直肠癌向肝转移时既有门静脉中脱落的癌细胞、微小癌栓、肝内转移的微小结灶,也有肝内已出现的明显较大的病灶等多样化特性,并且已有研究表明结直肠癌癌细胞随门静脉血流形成的早期的肝脏微小转移灶,主要由门静脉供血,一般要到肿块直径超过 0.5mm 以上时,肿块血供就以肝动脉为主^[8],因此多途径、长时间治疗或许效果更好,更能延长生存期。依据 5-Fu 抗癌作用并不呈现完全的剂量反应关系,而且具有一定的浓度饱和效应的药代动力学特点和结直肠癌肝转移的病理过程,虽然我们采用了经门静脉和肝动脉双化疗泵的方式,在结直肠原发病灶根治性切除后 6 个月内间断采取微量泵单次持续低剂量灌注 5-Fu 进行灌注化疗,使药物稳定于低浓度长时间持续化疗,充分发挥药物疗效,减少不良反应,这可能起到了既杀灭门静脉中脱落的癌细胞、微小癌栓、肝脏中已有的微小转移灶的作用,又使肝内较大转移灶得到一定的抑制,从而控制病情的发展,但根据结直肠癌肝转移的多样化特点,这些手段可能仍达不到理想的全面控制的目的,故治疗效果也可能受到一定的限制^[9]。我们设想根据结直肠癌肝转移的发生特点和发展过程,可以依据病情灵活系统采用化疗泵灌注化疗、介入、微波、射频、无水酒精注射等局部治疗和全身系统化疗,这有待我们

今后进一步研究,尤其是药物组合和各种局部治疗方式之间应用顺序的问题。

总之,我们的研究显示,经门静脉和肝动脉双化疗泵局部灌注化疗治疗结直肠癌肝转移是安全、有效的,可在基层医院开展,值得注意的是在整个治疗期间必须保持化疗泵肝素化,定期冲洗,防止阻塞。

参考文献:

- [1] Wu MC, Wu ZD. Huang Jiasi surgery [M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008. 1558-1559. [吴孟超, 吴在德. 黄家骅外科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 1558-1559.]
- [2] Division of Gastrointestinal Surgery, Surgery Branch of the Chinese Medical Association. Diagnosis and comprehensive treatment guidelines for liver metastases of colorectal cancer (2010) [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2010, 13 (6): 457-470. [中华医学会外科学分会胃肠外科学组. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南 (2010) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13 (6): 457-470.]
- [3] Reddy SK, Tsung A, Geller DA. Laparoscopic liver resection [J]. World J Surg, 2011, 35 (7): 1478-1486.
- [4] Pan HM. Progress in multidisciplinary comprehensive treatment for liver metastases of colorectal cancer [J]. Chinese Clinical Oncology, 2009, 14 (8): 673-676. [潘宏铭. 结直肠癌肝转移多学科综合治疗的进展 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14 (8): 673-676.]
- [5] Frankel TL, Gian RK, Jamagin WR, et al. Preoperative imaging of hepatic resection of colorectal cancer metastasis [J]. Gastrointest Oncol, 2012, 3 (1): 11-18.
- [6] Gao J, Sun WB. Radiofrequency ablation for liver metastases of colorectal cancer [J]. Journal of Chinese Oncology, 2011, 17 (12): 909-910. [高君, 孙文兵. 射频消融治疗结直肠癌肝转移 [J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17 (12): 909-910.]
- [7] Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neo-adjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial [J]. Lancet Oncol, 2010, 11 (1): 38-47.
- [8] Gao WC, Wang Q, Wang YH. Portal vein chemotherapy for colorectal cancer postoperation [J]. Journal of General Surgery, 2001, 16 (10): 627-628. [高文超, 王强, 王元和. 结直肠癌切除术后预防性门静脉灌注化疗 [J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16 (10): 627-628.]
- [9] Dai DQ, Zhang CD. Management of the primary tumor in Unresectable colorectal cancer patients with liver metastases [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2013, 33 (8): 909-910. [戴冬秋, 张春东. 不可切除直肠癌肝转移病人原发灶的处理 [J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33 (8): 909-910.]