癌症如何扩散（转移）

Printed from https://www.cancerquest.org/zh-hans/aizhengshengwuxue/zhongliuxibaodezhuanyi on 11/12/2026

在癌症的标志一章中我们简单地提到了转移导致了大部分的癌症死亡病例的原因。在这一章中，我们会详细地介绍癌症细胞是如何一步步在体内扩散并形成新的癌症。

点击以下的项目或“下一步”来了解癌症是如何扩散的。

- 转移的介绍
- 转移的形成
- 转移的途径
  - 通过淋巴系统的癌症传播
  - 针对特定奇观：揭破 vs 种子与土壤模型
- 转移如何形成新的肿瘤
- 转移的障碍
- 针对转移的药物
- 本章总结：转移

您可以通过互动教育游戏来测试关于癌症扩散的知识：

了解流程：转移

转移的介绍

大部分（大约90%）与癌症有关死亡都是由原发肿瘤细胞转移到远离初始位置的部位导致的。转移是指癌症细胞扩散到整个机体的过程

细胞要扩散到整个机体，必须首先越过或绕过邻近细胞。它们通过重构细胞骨架（cytoskeleton）；以及通过细胞质膜（plasma membrane）表面的蛋白质（proteins），附着于其它细胞和细胞外基质（extracellular matrix）。细胞能通过向前延伸一部分细胞，并让后部分跟着而前移动来向前迁移。细胞就这样向前爬行直到撞上它不能绕过的障碍。这个障碍通常是组织外围绕的一层厚厚的蛋白质和糖蛋白（glycoproteins），称为基底层（basal lamina）或基底膜（basement membrane）。为了穿过这层基底膜，癌症细胞必须分泌一种消化酶（digestive enzymes）的混合物，将基底膜中的蛋白质降解，以便穿过这层膜。

由癌症细胞分泌的酶含有一组叫做间质金属蛋白酶（MMP - matrix metalloproteases）。这些酶充当“分子剪刀”将那些阻挡转移中的癌症细胞移动的蛋白质剪断。一旦穿过基底膜，癌症细胞便可以多种方式在全身转移。比如它们可以从血管内皮细胞间挤过而进入血流。

一旦进入血流，这些细胞在循环系统中飘浮，直到找到一个合适的驻扎场所，然后它们重新进入组织。它们在新的部位开始生长增

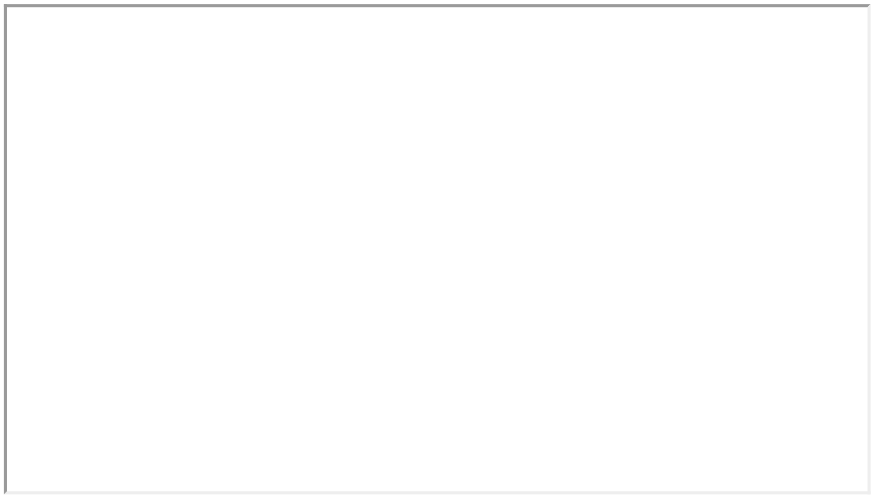
殖，形成新的肿瘤。

转移形成是一个非常低效的过程，但是导致大多数与癌症相关的死亡。这是因为每天离开肿瘤的细胞可高达数百万。即使只有一小部分离开肿瘤的细胞能够存活下来形成新的肿瘤，大量的尝试意味着在癌症细胞在远处的生长很有可能在某一时刻发生。

转移中的癌症细胞可能由于很多原因死亡，这些原因包括：

- 细胞通常和相邻细胞和周围的蛋白质网络紧密连接。从其他细胞的表面脱离可导致细胞死亡（称为失巢凋亡 anoikis）。
- 与通常存在于淋巴系统或血液系统中的细胞相比，癌细胞通常显得相当大。当它们穿过血管时，他们可能会受损伤或被卡住，从而导致细胞死亡。
- 癌细胞可能被免疫系统的细胞识别并摧毁。

此外，即使癌症细胞没有死，它也不一定会形成肿瘤，了解这一点是很重要的。细胞可能在远离原始肿瘤的位置的地方生存，但不进行复制繁殖，所以不足以引起任何问题。



转移灶的形成

细胞簇形成
转移性的肿瘤细胞必须在新器官中成功“建立业务”以形成继发性肿瘤，该过程称为细胞簇形成。转移细胞必须在恶劣的新环境中创造出允许其生长和存活的有利的环境。这似乎是决定转移成功或失败步骤。在转移性黑素瘤的实验模型中，超过80%的注射的癌细胞在循环中存活并转移到肝脏。其中，只有1/40的细胞在3天内形成了微小转移，并且只有1/100的细胞在10天内形成了转移灶。创建友好的环境似乎是一个困难的过程，它限制了转移细胞形成继发性肿瘤的能力。1

细胞簇形成的阻碍
为什么细胞簇形成是一个低效的步骤？新器官的周边组织（基质）与原始位点的周边组织非常不同，并且在大多数情况下不利于肿瘤细胞存活。 如果转移的细胞不能将新的基质改变为更友好的环境，则其不会成功地定殖于新地点（例如，促进血管生成），并且继发性肿瘤将不能形成。2 在这些情况下，肿瘤细胞被认为是休眠的：它们没有死亡，但是它们也不能生长。活的更多的突变的通常使这些休眠的微转移体克服他们在新组织中面临的困难并成功地定殖，形成真正的转移性肿瘤。3

转移的途径

原生肿瘤由三种主要方式转移到远处的器官：

1. 通过通过循环（血液）系统
2. 通过淋巴系统
3. 通过体壁进入腹腔和胸腔（种植性转移）

循环系统是扩散到远端器官的主要途径，而淋巴管提供了到局部淋巴结的途径，在这之后转移一般通过血液进行。2 虽然循环系统看似是最常见的途径，通过淋巴或血液血源扩散取决于原发性肿瘤的起源和位置。4 例如，骨和软组织肿瘤（肉瘤）主要通过血液扩散，而黑素瘤，乳腺，肺和胃肠肿瘤则通过淋巴系统扩散。5 体腔转移是相当不常见，似乎只限于间皮瘤和卵巢癌。6

为了使肿瘤细胞进入淋巴管或血管，肿瘤需要促进血管生长到肿瘤内部和周围。血管的生长被称为血管生成，淋巴管的生长是淋巴管

生成。

[了解更多关于血管生成的信息]

淋巴系统
淋巴系统在控制体液在身体中流动中起重要作用。 具体来说，淋巴系统控制了淋巴液（lymph）的流动，淋巴液是一种含有氧，蛋白质，糖（葡萄糖）和淋巴细胞（lymphocyte，cyte=细胞）的无色液体。 人们更为熟知的循环系统与淋巴系统之间存在一些相似性和差异性。

小淋巴管合并成较大的淋巴管，这些大淋巴管最终汇入淋巴结。 淋巴结是肾豆形的组织，以葡萄簇状分部在身体许多部位中。 淋巴结是免疫系统激活和免疫细胞增殖（生长）的部位。淋巴液通过这个巨大的网络在全身流动，很像血液供应。癌细胞是否进入淋巴系统，特别是淋巴结，可以被用于检测癌症是否转移。 我们在诊断与检测章节更详细地讨论癌症的分期。

解剖模型
在转移的解剖模型中，继发性肿瘤发生在原发性肿瘤传播期间第一个遇到的器官中。这种情况似乎发生在区域转移中，其中肿瘤细胞通过血液或淋巴循环进入附近的组织或淋巴结。7 例如，肝转移主要发生在结肠直肠癌患者中。在这种情况下，肝脏的毛细血管床是肿瘤细胞离开结肠后首先遇到的，并且肝脏似乎为这些继发性肿瘤的生长提供了合适的环境。1 然而，向远处器官的转移是通过另一种方式发生的（参见下一部分）。

种子与土壤假说
早期癌症研究者注意到某些癌症转移到同一器官的倾向。 1889年，Stephen Paget 观察到乳腺癌患者通常在肝脏中出现继发性肿瘤。 他认为这种情况并不是主要由对肝脏的血液供应造成的，因为接受相同血液供应的其他器官很少发生转移。 于是，他提出了“种子和土壤”假说，某些肿瘤细胞（种子）只能成功地定殖在具有合适的生长环境特定的器官（土壤）上。8

目前对于种子与土壤假说的看法包括了三个重要的概念。

1. 原发性肿瘤及其转移灶由拥有多样基因型的肿瘤和宿主细胞组成（关于宿主细胞在癌症中的作用，参见肿瘤微环境部分）
2. 转移灶选择在转移过程的所有阶段中成功的细胞。实质上，成功的转移性细胞必须是一个“十字军”：在所有事件中都表现良好，而不只是一两个。
3. 转移酶通常以“位点特异性”的方式发展。 因为每个器官的微环境（土壤）都是不同的，单个癌细胞可能能够定殖在一个特定器官。7

在种子和土壤假说的核心想法是成功的转移取决于肿瘤细胞与目标器官的细胞（基质或肿瘤微环境）的相互作用。 肿瘤细胞不仅必须产生能够改变基质细胞的因子以便更适与肿瘤的存活和生长，而且癌细胞所处的必须是能够响应那些信号的环境 。 如果癌细胞发现自己处于不适宜的土壤（即它不能彻底改变基质以满足其需要），则成功的转移将是不可能的。2

最近研究基因谱检测中发现，在转移到特定器官的肿瘤中有一致特定基因表达。 例如，导致乳腺癌向骨骼转移的基因不同于导致其转移到肺的那些基因。实质上，不同组的基因允许肿瘤细胞与目标器官的基质细胞产生特异性的相互作用。 这些发现可能带来针对肿瘤转移特性的治疗策略。9

转移如何形成新的肿瘤

转移的阻碍

在某些情况下，肿瘤细胞侵入外来组织，但不能在其中定殖; 实际上，它们处在休眠状态。是什么原因导致这些细胞不能成功组建继发性肿瘤？ 它们可能不能促进充足的血管生成，或者它们可能不能繁殖，其中任一种都可能是由于肿瘤细胞与其新环境之间缺乏适当的相互作用造成的。这些细胞为了克服在新组织中遇到的困难需要更多的基因突变。3

破解肿瘤及其环境相互作用的机制是非常具有挑战性的。大量生长因子，细胞因子和其它因子，以及参与这两个实体之间的交流许多信号传导途径使得这个机制难以被理解，并且几乎任何结果似乎都是可能的。然而，肿瘤微环境的重要性是非常明显的，并且随着更多的了解，会有更多的针对肿瘤环境和肿瘤与环境联系的治疗方案。

[了解更多关于癌症与宿主相互作用的信息。]

针对转移的药物

转移抑制剂

最近的研究发现了一组通过诱导或抑制转移，而不影响原发性肿瘤生长的分子。这些被确认的分子称为转移抑制因子(Metastatic Suppressors)。这些分子对于转移的不同阶段是关键的。它们可以在细胞粘附丧失时抑制细胞死亡，或者增强细胞通过基质迁移的能力。研究人员希望这些分子可以成为抗癌/抗转移的目标10。

目前大多数抗癌药物的研究在原代或培养的肿瘤细胞进行。并且每种药物的功效通过其减少原发性肿瘤的大小或杀死在实验室中生长细胞的能力来测量。然而，因为转移抑制剂不影响原发性肿瘤的生长，所以很可能像许多潜在有用的抗转移药物那样被忽略了。开发分析药物抑制转移能力的新方法，应能导致更多有用的新类型治疗化合物的出现1。

抗血管生成治疗

因为转移依赖于在原发性和继发性肿瘤中新血管的生长，所以抑制血管生成的药物可以抑制转移。目前，抗血管生成药物与化疗/放射的组合是最有效的治疗方法。不幸的是，许多肿瘤变得对抗血管生成治疗有抗性，因此这通常不是长期的解决方案3。

目前对抑制转移的研究集中在，理解哪个转移步骤是最适合治疗的。转移抑制基因的鉴定，已经开辟了许多令人兴奋的用于预防和抑制的新潜在目标。

抗血管生成药物发展的挑战

找到阻止转移的潜在药物是困难的。而在人类中测评这些药物的有效性可能更困难。大多数临床试验，旨在找出药物是否能杀死癌细胞或防止肿瘤生长。防止转移的药物可能不会显示出任何一种以上的活动。一些研究人员认为，重要的是提出新的临床试验，将注意力放在药物防止癌症扩散的能力上面11。

本章总结：转移

转移

- 转移是癌细胞扩散到体内远距离位置的过程。
- 与癌症相关的大多数死亡是由于原始肿瘤细胞的转移。
- 癌细胞的转移必须分泌消化酶的混合物以降解屏障。
- 癌细胞可以使用循环系统移动到合适的位置。
- 转移是一个非常低效的过程。 大多数癌细胞一旦离开原始肿瘤就死亡。

淋巴转移

- 癌症可以使用淋巴系统以及循环系统转移。
- 癌细胞通过淋巴系统进入淋巴结的运动，被用于检测转移性疾病和肿瘤分期。

一些癌症可以通过与其他器官直接接触而传播，如在肠腔中。 转移性肿瘤经常干扰受影响器官的功能。

了解流程：转移

了解流程是一个测试你的小游戏：

- 从右侧的列中拖动相应的选项，并将它们按顺序放在左侧的框中。 注意，你将只会使用六个选择中的五个来完成游戏。
- 完成后，点击“检查”，看看你答对了多少。
- 如果答案不正确，请单击“说明” 以查看有关过程的信息。
- 要重试，请选择“重置”，然后重新开始。

流程图填空：转移
按顺序排列的过程

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

生物过程

- 了解更多
  MMP的分泌
- 了解更多
  分解细胞外基质（ECM)
- 了解更多
  入侵血管
- 了解更多
  淋巴细胞的逃脱
- 了解更多
  从血管渗出
- 了解更多
  细胞凋亡增加

检查答案 重置

You did it!
The process is in the correct order!
Play again
This game does not currently fit on this width of screen.
Please visit us on a larger screen to play this game.

1 [abc] Steeg, P.S. 2006. Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges. Nat Med. 12:895-904. [PUBMED]
2 [abc] Bacac, M., and I. Stamenkovic. 2008. Metastatic cancer cell. Annu Rev Pathol. 3:221-47. [PUBMED]
3 [abc] Gupta, G.P., and J. Massague. 2006. Cancer metastasis: building a framework. Cell. 127:679-95. [PUBMED]
4 Gerhardt, H., and H. Semb. 2008. Pericytes: gatekeepers in tumour cell metastasis? J Mol Med. 86:135-44. [PUBMED]
5 Kopfstein, L., and G. Christofori. 2006. Metastasis: cell-autonomous mechanisms versus contributions by the tumor microenvironment. Cell Mol Life Sci. 63:449-68. [PUBMED]
6 Tan DS, Agarwal R, Kaye SB. Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer. Lancet Oncol. 2006 Nov;7(11):925-34. [PUBMED]
7 [ab] Fidler, I.J. 2003. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. Nat Rev Cancer. 3:453-8. [PUBMED]
8 Paget, S. 1889. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. The Lancet. 1:571-573. [PUBMED]
9 Minn, A.J., G.P. Gupta, P.M. Siegel, P.D. Bos, W. Shu, D.D. Giri, A. Viale, A.B. Olshen, W.L. Gerald, and J. Massague. 2005. Genes that mediate breast cancer metastasis to lung. Nature. 436:518-24. [PUBMED]
10 Stafford, L.J., K.S. Vaidya, and D.R. Welch. 2008. Metastasis suppressors genes in cancer. Int J Biochem Cell Biol. 40:874-91. [PUBMED]
11 Steeg P.S. 2012. Perspecitives: The Right Trials Nature 485, S58-S59 [http://www.nature.com/nature/journal/v485/n7400_supp/full/485S58a.html]