

结直肠癌腹膜转移诊治中国专家意见 (2017)

中国医师协会结直肠肿瘤专委会腹膜肿瘤专业委员会

【摘要】 我国结直肠癌发病率和死亡率均位于恶性肿瘤的前列，而腹膜作为其常见转移部位，发病率高，早期诊断困难，并且预后很差。但是目前结直肠癌腹膜转移的诊断水平参差不齐，也尚未形成规范化的治疗模式。因此为了规范结直肠癌腹膜转移的诊断和治疗，及早发现腹膜转移，制定合理有效的多学科综合治疗方案，中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会组织国内相关领域权威专家，制定《结直肠癌腹膜转移诊治中国专家意见讨论稿》（以下简称《意见》），旨在提高我国结直肠肿瘤的整体诊治水平，延长结直肠癌腹膜转移患者生存时间并改善生活质量。

【关键词】 结直肠肿瘤； 腹膜转移； 肿瘤细胞减灭术； 腹腔热灌注化疗； 专家意见

Chinese expert opinion for diagnosis and treatment of colorectal cancer peritoneal metastasis. (2017 edition) Professional Committee of peritoneal metastasis, Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: Wang Xishan, Email: wxshan1208@126.com

【Abstract】 Colorectal cancer incidence and mortality rates are high in China. Peritoneal as a common site of metastasis, accompanied by high incidence. In addition, the early diagnosis of the disease is difficult, and the prognosis is poor. However, the diagnosis and treatment level of colorectal cancer peritoneal metastasis is uneven, but also has not yet formed a standardized treatment model. Therefore, in order to regulate the diagnosis and treatment of peritoneal metastasis of colorectal cancer, detect the peritoneal metastasis in time, and develop a reasonable and effective multidisciplinary comprehensive treatment program, the relevant experts from Professional Committee of peritoneal metastasis, Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association developed "Chinese expert opinion for diagnosis and treatment of colorectal cancer peritoneal metastasis". It aimed at improving the overall diagnosis and treatment of colorectal peritoneal metastasis in China to extend the survival time of patients with colorectal cancer and improve the quality of life.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Peritoneal metastasis; Cytoreductive surgery, CRS; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC; Expert opinion

结直肠癌作为一种常见的消化道恶性肿瘤，严重威胁着人类的健康。全世界每年约有 120 万新发病例，约 60 万人死于该疾病。根据中国国家癌症中心在 2015 年发表的中国癌症统计数据显示我国结直肠癌发病率、死亡率在全部恶性肿瘤中均位居前 5 位，其中新发病例 37.6 万，死亡病例 19.1 万^[1]。而远

隔脏器转移是晚期结直肠癌患者死亡的主要原因之一，结直肠癌常见的远处转移包括肝转移、肺转移以及腹膜转移等，所谓腹膜转移，是指结直肠癌原发灶癌细胞经血行、淋巴管道或腹膜直接种植生长。约有 17% 的转移性结直肠癌有腹膜播散，4~19% 的患者在根治术后随访期发生腹膜转移，2% 的患者腹膜播散是唯一的转移方式。相比于没有腹膜播散的患者，存在腹膜播散者往往预后较差，无疾病进展生存期和总生存期都很短，并且腹膜转移程度越高，生存期越短^[2-4]。

结直肠癌腹膜转移的途径主要包含以下两个方面：1. 肿瘤细胞突破浆膜后脱落至腹腔，继而在腹膜进一步生长；2. 医源性因素，切断的血管及淋巴

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2017.05.002

作者单位：100021 北京，国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科

基金项目：国家自然科学基金面上项目 (No.81572930)；中国医学科学院肿瘤医院学科带头人奖励基金 (No.RC2016003)；国家重点研发计划精准医学研究专项 (No.2016YFC0905300)；中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (No.2016-I2M-1-001)

通信作者：王锡山，Email: wxshan1208@126.com

管瘤栓随血流和淋巴液流入到腹腔内,手术过程中对肿瘤组织牵拉及挤压,以及肿瘤细胞随肠液经胸腔残端流入腹腔等均可能导致术中肿瘤细胞在腹腔内的种植。此外腹腔镜手术中包括“烟囱效应”、腹部压力和二氧化碳等缘故,也可引发癌细胞扩散。目前结直肠癌腹膜转移的发生机制尚不完全明确,“种子土壤”学说是相对认可度较高的发生机制理论,该理论认为腹膜转移的发生取决于肿瘤细胞和腹膜的微环境^[5]。肿瘤细胞分泌的一系列细胞因子参与细胞外基质的生成与成熟,最终促使游离癌细胞浸润及黏附^[6-7];腹膜自身特异性结构也容易造成游离癌细胞的定植^[8]。

一、腹膜的解剖结构与生理特征

腹膜由内皮细胞及弹性纤维构成,分为互相连续的壁层和脏层两部分,壁层贴衬于腹壁的里面,脏层覆盖在脏器的表面,并延伸成为韧带,系膜和网膜。把内脏固定于膈肌,后腹壁盆腔壁。腹膜腔是壁层和脏层之间的潜在间隙,也是人体最大的浆膜腔,男性腹腔是封闭的,女性腹腔则经输卵管漏斗、子宫、阴道而与外界相通。正常腹膜腔内只有少量液体,约 75~100 ml 之淡黄色清亮液体,起着润滑作用。大网膜是腹膜的一部分。从横结肠垂下遮盖下腹腔之脏器,有丰富之血液供应和大量的脂肪组织、活动度大,能够移动到所能及的病灶处将其包裹、填塞,使炎症局限,使损伤修复。腹膜下层的脂肪组织中满布血管网,淋巴管网和神经末梢,这也为腹盆腔内的肿瘤细胞提供了转移的路径。脏层腹膜系由交感神经及迷走神经分支支配,属于内脏神经,痛觉定位差,因此腹膜转移早期症状不明显,给腹膜肿瘤转移的早期诊断带来困难。

腹膜作为重要的组织器官的生理功能有:1. 润滑作用:腹膜渗出少量液体以润滑腹腔;2. 防御作用:腹腔渗出液中吞噬细胞将大量的细菌或异物吞噬包围和吸收,此外腹膜能够一定程度限制、局限肿瘤细胞的扩散,抑制肿瘤细胞的播散性转移;3. 渗出与修复作用:在腹膜炎时,腹膜可渗出大量液体,蛋白质和电解质,起到稀释毒素和减少对腹膜刺激的作用;4. 吸收作用:腹腔的强大吸收能力不但能将腹腔内积液、血液、空气,微小颗粒和细菌,电解质、尿素等很快吸收,也可以吸收毒素以减轻对腹膜之刺激,但大量毒素被吸收时可导致中毒性休克。腹腔上部腹膜的吸收能力比盆腔腹膜的吸收能力要强。正因为腹膜的这种生理功能,能促使腹腔灌注应用化疗药物浓度远高于同一时间血浆药物浓

度,进而最大程度发挥药物作用。

二、结直肠癌腹膜转移的诊断与分期

(一) 影像学检查

由于结直肠癌腹膜转移的临床症状多样且无特异性表现,所以给诊断造成了很大困难。临床上通过典型征象确诊者多已属晚期,大约 40% 的患者可以通过 X 线计算机断层摄影 (computed tomography, CT)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射型计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET-CT) 以及超声被诊断,而有 8% 的患者是在手术中被发现的^[9]。虽说如此,影像学检查仍然是 (发现/诊断) 肠癌腹膜转移的重要手段。推荐 CT 增强扫描作为结直肠癌腹膜转移的主要影像学检查手段^[10-12]。CT 诊断结直肠癌腹膜转移的敏感度为 25~100%, 特异度为 78~100%^[10]。但是 CT 对于体积较小的腹膜结节的诊断存在一定的局限性,对于直径小于 5 mm 的腹膜转移结节,CT 诊断的敏感度仅为 11~48%^[11]。典型 CT 表现包括:腹膜呈条状增厚强化,包括肝周、膈下、腹腔前、侧壁腹膜增厚;大网膜结节状、条状、云絮状增厚并强化;肠管不对称增厚或不规则狭窄并强化;小肠系膜呈结节状增厚并强化;腹腔及肠间隙积液^[13]。结合 CT 表现,可估算术前 CT-PCI 评分,用于判断患者肿瘤的播散程度^[14]。除了常规 CT 检查外,还可以考虑进行 PET-CT 检查,但是必须认识到 PET-CT 并不能发现所有的转移结节,其敏感度和特异度分别为 78~97% 和 55~90%^[10, 15]。MRI 也可作为增强 CT 检查禁忌患者的备选手段,在低张和呼吸训练控制运动干扰的前提下可显示腹膜结构,并建议应用扩散加权功能成像 (diffusion weighted function imaging, DWI) 以辅助小转移灶的检出,敏感度及特异度分别为 90% 和 95.5%^[10, 15, 16]。此外动态影像学检查方面,如果结直肠癌伴发腹膜转移,多伴有肠管肿瘤的播散,肠管蠕动能力下降,因此可行胃肠道动态造影检查,观察肠管蠕动、分布状况及造影剂通过各段小肠时间,判断胃肠动力、肠管是否梗阻及肠系膜牵缩情况。

(二) 血液学检查

除常规血液学和生化检查外,血清肿瘤标志物的检测对结直肠癌转移具有重要的辅助判定和监测的意义,推荐采用 CEA、CA125、CA19-9 联合检测。CEA 可以辅助判断肿瘤的侵袭程度;CA19-9 可以辅助判断腹水中或原发灶癌细胞的增生活性;腹膜

间皮细胞在受到肿瘤侵犯时可以释放 CA125 入血，可以辅助判断腹水形成和腹膜癌肿瘤负荷程度，并且 CA125 的阳性预测值显著高于其他标志物^[17-19]。需要注意的是，并不是所有出现腹膜转移的患者都会伴有血清学指标的升高。因此，血清标志物检测仅可作为辅助诊断，不作为腹膜转移诊断的依据^[19]。另外细胞角蛋白 20 (CK20) 在细胞发生化生、恶变、肿瘤转移、体外培养等异常时，这种表达持续存在，作为结直肠癌腹膜转移的评估有一定意义^[20]。

(三) 诊断性腹腔镜检查及腹腔游离癌细胞检查

诊断性腹腔镜探查在腹膜转移中是安全有效的方法^[21]。对于血液学检查和影像学检查高度怀疑腹膜转移的患者，常规行诊断性腹腔镜检查，对腹腔内转移情况进行评估明确腹腔转移灶分布情况、重要神经血管受累情况等，来更好地评估腹腔器官受累情况，并获得明确的组织学及细胞学证据，用于指导制定临床治疗策略，进而评估治疗疗效及监测疾病进展^[21-22]。

腹水或腹腔灌洗液细胞学检查是目前诊断腹腔内游离癌细胞的金标准。虽然其敏感性较低，但有助于发现肉眼无法识别的微转移。一般可在诊断性腹腔镜检查应同时进行腹腔游离癌细胞检查^[23]。

此外，近年来利用肿瘤靶向荧光示踪剂为引导的分子荧光引导手术方法，可以提高术中微小肿瘤转移灶的检出率和对良恶性组织的分辨力，不仅有助于完全清除肿瘤转移灶，而且还可能通过避免切除非肿瘤组织而防止过度治疗。

三、结直肠癌腹膜转移的治疗

(一) 腹膜转移的治疗原则及肿瘤负荷评估

对于大多数结直肠癌腹膜转移的患者其治疗

目标是姑息性治疗的而不是治愈。但是能达到 R0 切除的局限孤立的腹膜转移病灶，可考虑手术治疗。目前研究结果显示对合适的患者进行肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery, CRS) 联合腹腔内加压温热化疗 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)，能最大程度消灭腹腔内的原发瘤和转移灶，明显提高结直肠癌腹膜转移患者的生存期，并且可降低术后长期复发的可能^[24-26]。研究结果显示，CRS 联合 HIPEC 治疗结直肠癌腹膜转移癌 3 年生存率为 21~40%，5 年生存率为 11~30%，其效果优于单纯全身化疗^[27]。2014 年国际腹膜癌大会正式提出了《肿瘤细胞减灭术加腹腔热灌注化疗的国际建议》，将 CRS + HIPEC 治疗策略作为结直肠癌腹膜转移癌的推荐治疗^[22]。本共识推荐在充分评估肿瘤负荷程度的基础上，可在有经验的中心有选择地采用细胞减灭术和 / 或 HIPEC 来治疗可达到 R0 切除的结直肠癌腹膜转移的患者。对结直肠癌腹膜转移肿瘤负荷的标准化评估推荐采用 Sugarbaker 腹膜癌指数 (peritoneal carcinomatosis index, PCI) 分期系统，详见图 1^[14]。这项指标总结性描述了腹、盆腔 13 个区域中，肿瘤种植结节的大小及分布情况，量化了腹膜表面肿瘤的严重程度，可作为评估手术减瘤可能性的参考。

(二) 肿瘤细胞减灭术

若原发灶能行根治性切除或最大程度细胞减灭，且无远处广泛转移，下列情况可行 HIPEC：① 年龄 20~75 岁；② KPS 评分 > 70 分；③ 术中腹腔内游离癌细胞检测阳性；④ 腹膜转移 (PCI < 20)；⑤ 高危腹膜播散患者，如肿瘤穿孔、完全肠梗阻、肿瘤穿透浆膜层或侵及邻近器官者。禁忌证：① 年

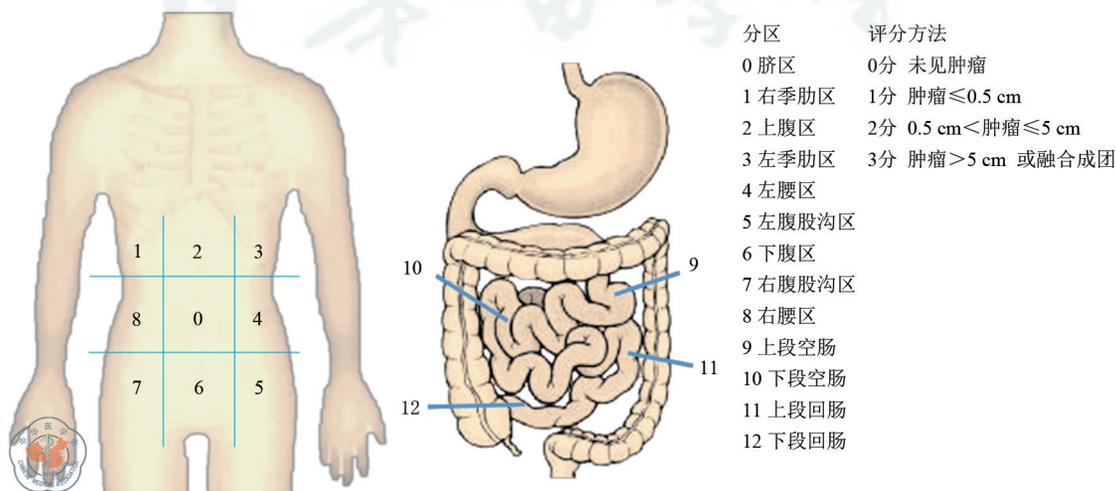


图 1 腹膜癌指数分期系统^[14]

龄 > 75 岁或 < 20 岁; ②术前常规检查发现远处器官(肝脏、肺、脑或全身骨)多处转移或腹膜后淋巴结转移; ③小肠系膜中-重度挛缩; ④常规手术有明显禁忌证^[13]。

CRS 能够消除腹膜及腹盆腔肉眼可见癌组织, 一般包括包括: 壁层或脏层腹膜切除术、大网膜切除术、脾切除术、胆囊切除术、肝被膜切除术、小肠切除术、结直肠切除术、胃切除术、小网膜切除术、胰腺切除术、子宫切除术、卵巢切除术、膀胱切除术等^[25]。对于转移肿瘤体积较大的患者, 应该在进腹前从腹膜外层次行腹前壁腹膜切除术, 经平面解剖到两侧的结肠旁沟, 然后从侧面进腹。进而安全有效地完成前壁腹膜切除术, 并且避开粘连并减少肠管损伤。进腹后首先对腹前壁进行全面探查, 切除所有肉眼可见的肿瘤, 力争去除所有直径小于 2.5 mm 的肿瘤。为了保证 HIPEC 时灌注液的循环, 对于所有患者都要切断并完全切除镰状韧带和肝圆韧带。一般 CRS 的探查及操作顺序为: 肝圆韧带、大网膜、小网膜、右上腹、左上腹、膈面腹膜、侧壁腹膜、右髂窝、左髂窝、盆底腹膜和小肠系膜。此外为了保证最大程度的肿瘤细胞减灭, 应对壁层腹膜行区域性采取整片剥脱原则, 对脏层腹膜和肠道器官进行病变肠管切除术, 并积极处理易形成肿瘤种植的胆囊窝、脾窝、直肠子宫陷凹等部位, 应根据情况进行胆囊、脾脏、直肠及子宫附件等器官的切除^[13]。在彻底的粘连松解过程中, 术者可以继续对病变范围进行评估, 并选择下一步的治疗策略。

此外 CRS 手术切除的彻底性是影响患者预后的重要因素, 临床上常用的是 Sugarbaker 肿瘤细胞减灭程度 (Completeness of Cytoreduction, CC) 评分法^[28], 具体原则如下: CC-0 分: 细胞减灭术后无腹膜残余瘤; CC-1 分: 残余瘤直径 < 2.5 mm; CC-2 分: 残余瘤直径 2.5~2.5 cm; CC-3 分: 残余瘤 > 2.5 cm, 或存在无法切除病灶。

(三) 腹腔热灌注化疗

与全身化疗相比, HIPEC 有明显的药代动力学优势: 由于腹膜血浆屏障的存在, 腹腔灌注应用化疗药物浓度可以达到同一时间血浆药物浓度的 20~1 000 倍。与此同时热疗对于肿瘤细胞具有一定杀伤作用和化疗增敏作用, 并能增加化疗药物对肿瘤组织的穿透力^[29-30]。术中应用灌注能够均匀地将热量和化疗药物传递到腹腔的各个部分, 可减少腹腔内残余游离肿瘤细胞。因此对于结直肠癌腹膜转移的患者, 如果能进行 R0 切除或者最大程度

地达到肿瘤细胞减灭, 并且无远处广泛转移时, 在如下情况可以考虑完成 CRS 后进行 HIPEC: 1. 年龄 20~75 岁; 2.KPS 评分大于 70 分; 3. 腹腔内游离细胞检测阳性; 4.PCI 小于 20; 5. 对于 T4 期肿瘤, 或伴有肿瘤穿孔, 或完全肠梗阻等具有腹膜潜在播散危险因素的患者^[30-31]。

HIPEC 的治疗时机很关键, CRS 后立即进行 HIPEC, 不仅是在无腹腔粘连的环境下进行, 能够使药液在腹腔内均匀分布, 而且也最大程度减少了切除后的残余肿瘤负荷。完成 CRS 后, 可选择开放式或闭合式腹腔热灌注化疗, 置管完成后用 42~43 °C 生理盐水冲洗腹腔, 再将化疗药加入 3~6 L 温热生理盐水或蒸馏水(根据采用的化疗药物决定), 加热至 44~45 °C 后, 开始腹腔灌注, 灌注速度为 100 ml/min, 并维持腹腔内化疗药液温度保持在 (42-43) °C, 持续 30~90 min, 最后用 2~3 L 生理盐水清洗腹腔^[13, 30]。目前结直肠癌腹膜转移肿瘤常用化疗药物包括顺铂、奥沙利铂、丝裂霉素、洛铂, 雷替曲塞等, 根据目前临床试验结果来看, 在预后和术后并发症方面, 上述药物之间没有明显差别^[30-31], 但为获取更高级别循证医学证据, 仍需进一步验证。

(四) 全身系统化疗

CRS + HIPEC 方案后系统的全身化疗仍然是重要的治疗环节, 对巩固疗效、预防复发、延长患者生存时间和提高生活质量均有重要意义。全身系统化疗是晚期结直肠癌的一种有效治疗方式, 优于最佳支持治疗。对于能够耐受高强度治疗的转移性患者, 推荐以下化疗方案作为初始治疗的选择: FOLFOX, FOLFIRI, CapeOX, 输注 5-FU/LV 或卡培他滨, 或 FOLFOXIRI, 联合或不联合靶向药物^[32-35]。目前, 临床常用的 5-FU 类联合铂类的两药方案, 其疗效优于单药方案, 毒性小于三药方案。此外, 疾病一旦进展, 其治疗决策则取决于既往的治疗。对曾经使用标准初始化疗方案后进展的患者, 专家组不推荐单药或联合使用丝裂霉素、氟甲喋呤、培美曲塞、舒尼替尼、索拉非尼、厄罗替尼或吉西他滨作为救援治疗^[36]。

(五) 对症治疗

对于腹膜播散广泛, 或者由于患者自身原因不能耐受根治性手术的患者, 则不推荐应用高强度的治疗手段, 主要采用一系列对症治疗措施, 以求减轻患者痛苦, 提高患者的生活质量。此外, 存在外科急症如肠梗阻、出血、顽固性腹水等, 多学科协作 (multidisciplinary team, MDT) 讨论后, 可以

考虑通过姑息性手术缓解相关症状。而恶性肠梗阻是结直肠癌腹膜转移发生后的主要临床表现之一，目前临床主要的处理原则是对症治疗。首先应该采取饮食控制，肠内营养治疗为主，肠外静脉营养为辅。除了手术、营养支持以及必要的药物治疗外，对于部分下消化道梗阻的患者可采用自扩张金属支架，目前被认为是腹腔转移癌所致结直肠梗阻的首选治疗^[37-38]。但对于多部位梗阻及腹腔广泛转移的患者，则不建议采用此方法。必要时可采取手术治疗的方式进行对症治疗。另外，某些研究显示免疫治疗以及中医中药治疗在结直肠癌腹膜转移的治疗中也有一定的作用，但目前样本量较小，循证医学证据较低，其有效性和安全性仍有待进一步证实。

四、结直肠癌腹膜转移的危险因素及预防措施

结直肠癌发展为腹膜转移的高危因素包括：

1. 结直肠癌原发部位穿孔；
2. 伴发同时性卵巢转移；
3. 原发灶非 R0 切除；
4. TNM 分期 T4 和 / 或 N +；
5. 术中淋巴结收集数目不足 12 枚。此外也有研究证实发病年龄小，分化级别低，黏液腺癌或印戒细胞癌以及急诊手术也是结直肠癌腹膜转移的风险因素，但仍有待于进一步证实^[39-41]。以上均为结直肠癌患者术后发生腹膜转移的客观因素（患者因素）。此外，某些医源性因素也是导致术后出现腹膜转移的重要原因，因此术者在手术过程中要严格遵守肿瘤外科操作的基本原则。

及早地识别并结直肠癌患者腹膜转移的潜在高危状态，有助于更快地采取一系列的预防措施，降低腹膜转移的发生率。主要的措施包括：1. 对于可切除患者，在手术过程中应当严格按照无瘤规范进行操作，尽量避免因手术操作而导致癌细胞脱落种植于腹腔内，防止医源性扩散，并可根据情况进行蒸馏水腹腔灌洗，腹腔内化疗，或者腹腔内缓释化疗等；2. 术后通过系统性给药进行辅助化疗，是降低术后复发和转移的有效手段。目前，主要推荐卡培他滨单药或 CapeOX 或 FOLFOX 作为术后辅助化疗方案；3. 目前 HIPEC 作为预防性手段的临床证据不足，仍需进一步探索。对于具有较高腹膜转移发生风险因素的患者，通过术前 MDT 讨论，有选择地进行预防性 HIPEC 治疗^[31]。

五、小结

提高结直肠癌腹膜转移早期诊断和规范化治疗水平是本《意见》的出发点所在。从当前研究结果来看该疾病的诊断困难，病情进展程度评定困难，以及疗效判定困难是本疾病目前面临的最主要的几

个问题。虽然目前相关文献和指南均将 CRS 联合 HIPEC 作为治疗部分结直肠癌腹膜转移的推荐方法，但我们必须认识到，这种方法仍需进一步的临床试验和更高级别的循证医学证据支持。当前对于该疾病的治疗仍建议使用多学科综合治疗的模式。治疗开始时应对治疗过程进行预先规划，包括在患者无进展或出现肿瘤进展情况下可能出现的计划外更改治疗策略，以及针对出现某种特定毒副作用的治疗调整的计划。除了《意见》中提到的相关方法，一些生物标志物（如外泌体，miRNA）和全新的技术（如荧光影像诊断技术）也能一定程度上提高结直肠癌腹膜转移的诊断效率，与此同时某些新型的生物制剂（如靶向药物，免疫治疗药物等）也可能是治疗该疾病的潜在治疗方法，其疗效和不良反应也有待进一步验证。随着更多高级别的临床研究公布，本《意见》也会及时进行更新和补充，进而提高我国结直肠癌腹膜转移诊治整体水平。

结直肠癌腹膜转移诊治中国专家意见（2017）

讨论专家（按拼音排序）：

安琦	卫生部直属北京医院
白洋	北京大学第三医院
蔡国响	复旦大学肿瘤医院
曾冬竹	重庆医科大学第三附属医院
陈国卫	北京大学第一医院
陈军	滨州医学院烟台附属医院
崔宏力	北京市垂杨柳医院
崔书中	广州医科大学附属肿瘤医院
董茂盛	北京火箭军总医院
高炜	福建省肿瘤医院
郭鹏	北京大学人民医院
韩晓风	首都医科大学朝阳医院京西院区
胡军红	河南大学淮河医院
花亚伟	河南省肿瘤医院
黄超群	武汉大学肿瘤研究所
蒋谦	江苏省肿瘤医院
揭志刚	南昌大学第一附属医院
冷家骅	北京大学肿瘤医院
李昂	首都医科大学宣武医院
李沛雨	中国人民解放军总医院（301 医院）
李松岩	解放军总医院海南分院
李小燕	复旦大学金山医院
李云峰	云南省肿瘤医院
梁永圣	阳江市中医院
林朝煌	贵州省肿瘤医院

刘世君 胜利油田中心医院
 马华崇 首都医科大学朝阳医院
 裴 炜 中国医学科学院肿瘤医院
 孙立峰 浙江医科大学附属二医院
 万 伟 潍坊市益都中心医院
 王振宁 中国医科大学附属一医院
 王子卫 重庆医科大学第一附属医院
 吴 斌 北京协和医院
 武爱文 北京大学肿瘤医院
 肖 刚 北京医院
 肖志刚 湖南省人民医院
 熊 斌 武汉大学中南医院
 徐飞鹏 广州医科大学附属第一医院
 杨 升 福建医科大学附属协和医院肿瘤内科
 杨肖军 武汉大学中南医院
 杨盈赤 首都医科大学友谊医院
 张成武 青海大学附属医院
 执笔人: 赵志勋 裴炜 熊斌 崔书中 刘骞
 王锡山

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Franko J, Shi Q, Goldman CD, et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841 [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(3): 263-267.
- [3] Yonemura Y, Bandou E, Kawamura T, et al. Quantitative prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(6): 602-606.
- [4] 徐惠绵. 胃肠癌腹膜转移的研究进展 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2015, (01): 2-4.
- [5] Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited [J]. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3(6): 453-458.
- [6] Ahmed N, Riley C, Rice G, et al. Role of integrin receptors for fibronectin, collagen and laminin in the regulation of ovarian carcinoma functions in response to a matrix microenvironment [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2005, 22(5): 391-402.
- [7] Suzuki HI, Kiyono K, Miyazono K. Regulation of autophagy by transforming growth factor-beta (TGF-beta) signaling [J]. *Autophagy*, 2010, 6(5): 645-647.
- [8] Al-Shammaa HA, Li Y, Yonemura Y. Current status and future strategies of cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(8): 1159-1166.
- [9] McMullen JRW, Selleck M, Wall NR, et al. Peritoneal carcinomatosis: limits of diagnosis and the case for liquid biopsy [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(26): 43481-43490.
- [10] Baratti D, Kusamura S, Deraco M. The Fifth International Workshop on Peritoneal Surface Malignancy (Milan, Italy, December 4-6, 2006): methodology of disease-specific consensus [J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(4): 258-262.
- [11] Esquivel J, Chua TC, Stojadinovic A, et al. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis: a multi-institutional study [J]. *J Surg Oncol*, 2010, 102(6): 565-570.
- [12] Dromain C, Leboulleux S, Auperin A, et al. Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT [J]. *Abdom Imaging*, 2008, 33(1): 87-93.
- [13] 李雁, 周云峰, 梁寒, 等. 细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗腹膜表面肿瘤的专家共识 [J]. *中国肿瘤临床*, 2015(04): 198-206.
- [14] Koh JL, Yan TD, Glenn D, et al. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(2): 327-333.
- [15] Soussan M, Des Guetz G, Barrau V, et al. Comparison of FDG-PET/CT and MR with diffusion-weighted imaging for assessing peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(7): 1479-1487.
- [16] Yang XQ, Yan L, Chen C, et al. Application of C12 multi-tumor marker protein chip in the diagnosis of gastrointestinal cancer: results of 329 surgical patients and suggestions for improvement [J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(94-95): 1388-1394.
- [17] Yang XQ, Chen C, Peng CW, et al. Carbohydrate antigen 242 highly consists with carbohydrate antigen 19-9 in diagnosis and prognosis of colorectal cancer: study on 185 cases [J]. *Med Oncol*, 2012, 29(2): 1030-1036.
- [18] Chen C, Chen LQ, Yang GL, et al. The application of C12 biochip in the diagnosis and monitoring of colorectal cancer: systematic evaluation and suggestion for improvement [J]. *J Postgrad Med*, 2008, 54(3): 186-190.
- [19] Wagner PL, Austin F, Sathaiah M, et al. Significance of serum tumor marker levels in peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(2): 506-514.
- [20] Fujita Y, Terashima M, Hoshino Y, et al. Detection of cancer cells disseminated in bone marrow using real-time quantitative RT-PCR of CEA, CK19, and CK20 mRNA in patients with gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(4): 308-314.
- [21] Ozawa Y, Murakami M, Watanabe M, et al. Preoperative colonic cancer tattooing using the near-infrared fluorescence laparoscopic imaging system [J]. *Asian J Endosc Surg*, 2016, 9(4): 340-343.
- [22] Yonemura Y, Canbay E, Endou Y, et al. Peritoneal cancer treatment [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15(5): 623-636.
- [23] Akagi Y, Kinugasa T, Adachi Y, et al. Prognostic significance of isolated tumor cells in patients with colorectal cancer in recent 10-year studies [J]. *Mol Clin Oncol*, 2013, 1(4): 582-592.
- [24] Park EJ, Baik SH, Hur H, et al. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for appendiceal and colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis: Clinical outcomes at 2 tertiary referral centers in Korea [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(21): e6632.
- [25] Esquivel J, Lowy AM, Markman M, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1, 013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(13): 4195-4201.
- [26] 孙立峰, 童舟, 丁克峰. 外科肿瘤细胞减灭术联合腹腔内热灌注

- 化疗——结直肠癌腹膜转移治疗的突破方向? [J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2015, (03): 234-239.
- [27] Gomez Portilla A, Cendoya I, Lopez de Tejada I, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Current treatment. Review and update [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2005, 97(10): 716-737.
- [28] Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1999, 43 Suppl: S15-25.
- [29] Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, et al. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy [J]. Cancer Res, 1980, 40(2): 256-260.
- [30] Turaga K, Levine E, Barone R, et al. Consensus guidelines from The American Society of Peritoneal Surface Malignancies on standardizing the delivery of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in colorectal cancer patients in the United States [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(5): 1501-1505.
- [31] Mo S, Cai G. Multidisciplinary Treatment for Colorectal Peritoneal Metastases: Review of the Literature [J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016: 1516259.
- [32] Maindault-Goebel F, Louvet C, Andre T, et al. Oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX6) [J]. GERCOR. Eur J Cancer, 1999, 35(9): 1338-1342.
- [33] Peeters M, Price TJ, Cervantes A, et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(31): 4706-4713.
- [34] Petrelli N, Herrera L, Rustum Y, et al. A prospective randomized trial of 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil and high-dose leucovorin versus 5-fluorouracil and methotrexate in previously untreated patients with advanced colorectal carcinoma [J]. J Clin Oncol, 1987, 5(10): 1559-1565.
- [35] Tol J, Koopman M, Cats A, et al. Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer [J]. N Engl J Med, 2009, 360(6): 563-572.
- [36] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) : Colon Cancer Version 1.2017.US. 2015.
- [37] 季加孚, 沈琳, 徐惠绵, 等. 胃癌腹膜转移防治中国专家共识 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2017(05): 29-40.
- [38] Kim JH, Ku YS, Jeon TJ, et al. The efficacy of self-expanding metal stents for malignant colorectal obstruction by noncolonic malignancy with peritoneal carcinomatosis [J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(11): 1228-1232.
- [39] Kerscher AG, Chua TC, Gasser M, et al. Impact of peritoneal carcinomatosis in the disease history of colorectal cancer management: a longitudinal experience of 2406 patients over two decades [J]. Br J Cancer, 2013, 108(7): 1432-1439.
- [40] Sadahiro S, Suzuki T, Maeda Y, et al. Prognostic factors in patients with synchronous peritoneal carcinomatosis (PC) caused by a primary cancer of the colon [J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13(9): 1593-1598.
- [41] Mulrow J, Merkel S, Agaimy A, et al. Outcomes following surgery for colorectal cancer with synchronous peritoneal metastases [J]. Br J Surg, 2011, 98(12): 1785-1791.

(收稿日期: 2017-08-04)

(本文编辑: 陈海鹏)

中国医师协会结直肠肿瘤专委会腹膜肿瘤专业委员会. 结直肠癌腹膜转移诊治中国专家意见讨论稿 (2017)[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2017, 6(5): 360-366.

中 華 醫 學 會