

重视结直肠癌腹膜转移的合理诊断与治疗

武爱文 何国礼

【摘要】 结直肠癌腹膜转移通常被认为是结直肠癌的终末期病变,对患者预后及生命质量影响都较大。近年来,在全身控制基础上采用减瘤手术联合腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌腹膜转移逐步被接受。但因设备缺乏、经验不足、手术复杂、并发症相对较多、占据医院资源较多等诸多原因其应用并未得到普遍推广。总体而言,对结直肠癌腹膜转移的重视程度仍存在不足。笔者认为:应当进一步重视对腹膜转移的机制研究,筛选高危患者并早期干预,减少腹膜转移的发生;选择对腹膜转移的敏感药物及干预途径,探索伴发其他远处转移的综合治疗模式,提高结直肠癌腹膜转移的治疗效果。

【关键词】 结肠肿瘤; 直肠肿瘤; 结直肠癌腹膜转移; 减瘤手术联合腹腔热灌注化疗; 个体化治疗

基金项目:国家自然科学基金(81773214)

Attaching importance to diagnosis and treatment of peritoneal metastases from colorectal cancer Wu Aiwen, He Guoli. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Wu Aiwen, Email: wuaw@sina.com

【Abstract】 Peritoneal metastasis from colorectal cancer (CRC) are generally considered to be end-stage disease of CRC, which has greatly impacted the prognosis and quality of life of patients. In recent years, cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy following systemic control has gradually been accepted for the treatment of peritoneal metastasis from CRC. Unfortunately, it has not widely used in clinical practice for the reasons of instruments, experience, surgical complexity, postoperative complications and cost-effectiveness. There is still no sufficient importance attached to CRC with peritoneal metastasis. Researches on the mechanism and treatment of peritoneal metastasis should be encouraged. Screening of high risk patients for early intervention to reduce incidence of peritoneal metastasis, selecting effective regimens and exploring optimal model for patients with other distal metastasis to improve the outcome of patients may be of importance.

【Key words】 Colonic neoplasms; Rectal neoplasms; Peritoneal metastasis, colorectal cancer; Cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy; Individualized treatment

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81773214)

随着人们生活水平的提高及生存寿命的延长,结直肠癌的发病率在我国不断升高。根据中国胃肠肿瘤外科联盟公布全国 40 余家医院的数据,2016 年 25 175 例结直肠手术中,结肠癌手术 11 848 例,直肠癌手术 13 327 例,其中 346 人次在腹腔探查中发现腹膜种植转移。结直肠癌腹膜转移以往通常被认为是终末期病变,预后差,无手术指征,一般只采取系统化疗、姑息治疗或支持治疗等保守治疗方法,但大部分患者的生存时间通常 < 1 年^[1-2]。20 世纪 80 年代以来,减瘤手术联合术中腹腔热灌注化疗(cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy, CRS+HIPEC)逐渐成为消化道恶性肿瘤腹膜转移的主要治疗手段。经严格挑选的患者在治疗后生存时间明显延长。虽然该方法因操作难度、并发症及病死率较高等原因仍面临着一定争议。但考虑其较为显著的治疗效果,笔者相信在未来相当长的一段时间内 CRS+HIPEC 仍是治疗结直肠癌腹膜转移的主要手段及研究热点。

1 结直肠癌腹膜转移的特点及治疗

1.1 结直肠癌腹膜转移的发生机制及发病率

结直肠癌腹膜转移机制仍不甚清楚,可能存在个体及肿瘤差异。其可经淋巴道及血行转移引起,也可由肿瘤细胞的腹膜种植引起。肿瘤细胞可自发或人为地从原发肿瘤脱落成为游离肿瘤细胞。游离肿瘤细胞可通过侵犯表达 CD44 黏附因子的腹膜间皮细胞到达间皮下,在破坏腹膜血浆屏障定植后而形成腹膜转移瘤。研究者还发现游离肿瘤细胞可经分布于腹膜上的淋巴气孔-筛状斑-初始淋巴管三重

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.02.004

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤中心 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

通信作者:武爱文,Email: wuaw@sina.com

结构转移而形成腹膜转移灶^[3-4]。5%~10%的结直肠癌患者在首次就诊时就已经合并了同时性的腹膜转移。结直肠癌根治术后发生腹膜转移的可能性仍有 20%~50%^[5]。

1.2 传统治疗

大多数结直肠腹膜转移患者预后极差。由于腹膜-血浆屏障的存在,化疗药物经静脉注射或口服时能到达腹膜的药浓度较低,因此,治疗效果一直欠佳。有研究结果显示:接受姑息治疗的患者平均总体生存时间为 3.0 个月,经系统化疗的患者平均总体生存时间为 12.7 个月^[6]。

1.3 CRS+HIPEC

20 世纪 80 年代末,以 Sugarbaker 为代表的一批学者认为消化道肿瘤的腹膜转移类似于肿瘤的肝转移。在将腹膜视为一个独立器官的基础上,提出了 CRS+HIPEC 为主的治疗方案。经过 30 余年的发展,该治疗方法近年来逐渐被美国及欧洲部分国家认可并成为治疗结直肠腹膜转移的标准治疗手段之一^[7]。

1.3.1 CRS 和腹膜转移指数:CRS 以清除腹膜中肉眼可见的癌灶为目的。Jacquet 和 Sugarbaker^[8]最早提出了 CRS 效果的评价标准,即癌完全切除分数(completeness of cytoreduction score, CC)。CC-0:术后腹膜表面无肉眼可见癌灶;CC-1:术后腹膜表面残留癌灶直径<2.5 mm;CC-2:残留癌灶直径为 2.5~25.0 mm;CC-3:腹膜残留癌灶直径>25.0 mm。前面两者可视为完全切除,后者则被认为是不完全切除。Adachi 等^[9]的研究结果显示:达到完全切除患者的 2、5 年生存率分别为 56.3%、22.5%,中位生存时间为 29.8 个月;而不完全切除患者 2、5 年生存率为 22.7%、0,总平均生存时间仅为 10.0 个月。

对于腹膜转移的评价, Jacquet 和 Sugarbaker^[8]提出了腹膜转移指数(peritoneal cancer index, PCI)的概念。他们将腹部分为 13 个区,包括壁腹膜 9 个分区及脏层腹膜 4 个分区。在 CT 检查或开腹时依照腹膜上癌灶的大小进行相关评分:无肉眼可见癌灶计为 0 分,癌灶直径≤0.5 cm 为 1 分,癌灶直径为 0.5~5.0 cm 为 2 分,癌灶直径>5.0 cm 为 3 分。将这 13 个区域的评分相加后所得的总分即为 PCI。PCI 是目前应用最广泛的腹膜转移评价标准,它不仅是癌负荷的体现,也与患者的预后相关^[10]。

1.3.2 HIPEC:HIPEC 是指将含有化疗药物的液体持续加热,恒温灌注、充盈腹腔,并维持一定的时间。它最初由 Shiu 和 Fortner^[11]在 1980 年提出。其主要用于杀灭腹腔内残留的肉眼无法识别的癌细胞。

HIPEC 的优势在于:(1)热度本身即具有一定的抗肿瘤作用,温度>41℃可增加药物对癌细胞的选择性,同时增加化疗药物对腹膜肿瘤细胞的细胞毒作用。(2)影响癌细胞的 DNA 修复、促进蛋白变性、增强溶酶体活动及诱导肿瘤细胞凋亡,并加强药物对癌灶的渗透能力。(3)腹膜血浆屏障使全身化疗时腹腔内的药物浓度极低,而实施腹腔内化疗时腹腔内药物浓度明显提高,可较常规化疗浓度高 20 倍^[12]。(4)腹膜血浆屏障可减慢大分子抗肿瘤药物的吸收,因此既能提高腹腔内的药物浓度,还能减小化疗的全身不良反应^[3]。(5)手术操作后立即行 HIPEC 可以避免如术后粘连性肠梗阻等并发症带来的诸多限制^[13]。

1.3.3 CRS+HIPEC 的治疗效果:CRS+HIPEC 自提出之后治疗效果不断提高。2001 年, Elias 等^[14]报道了对 64 例腹膜转移患者行 CRS+HIPEC 的治疗情况,患者 2、5 年生存率分别为 60.1%及 18.4%。2003 年, Shen 等^[15]的研究结果提示:109 例患者行 CRS+HIPEC 治疗后,1、3 年生存率分别为 61%及 33%,平均生存时间为 16 个月。近年来,结直肠癌腹膜转移在治疗上取得较令人满意的结果。Simkens 等^[6]在分析研究了 2005 年至 2014 年 5 516 例结直肠癌腹膜转移患者的治疗效果后,发现腺癌、黏液癌、印戒细胞癌患者经治疗平均总体生存时间分别为 30、35、18 个月。2016 年, Frøysnes 等^[16]报道行 CRS+HIPEC 治疗的 119 例患者的 5 年生存率为 36%,平均生存时间为 47 个月。Lee 等^[17]的研究结果显示:90 例患者的 5 年生存率已达 45%。Elias 等^[18]报道患者的 5 年生存率更达到了 51%。一项来自美国的研究结果也显示患者的中位生存时间可达 51 个月^[19]。见表 1。

2 CRS+HIPEC 当前的争议

CRS+HIPEC 作为目前结直肠癌腹膜转移的主要治疗方法,虽然在现阶段取得了比较满意的治疗效果,但仍面临着争议。

2.1 研究的局限性

目前对于结直肠癌腹膜转移施行 CRS+HIPEC 治疗的研究结果显示其可显著延长患者的生存时间。但该部分研究大多都是回顾性研究,验证 CRS+HIPEC 治疗效果的随机对照试验并不多。2013 年荷兰报告了一项随机对照研究的结果:分别为研究组(CRS+HIPEC)和传统治疗组[全身化疗和(或)联合手术],共纳入 105 例患者,中位随访时间为

表 1 文献报道消化道来源的腹膜转移瘤的治疗效果

作者	发表年份	病例数(例)	热灌注药物	随访时间	平均总体生存时间 (个月)	生存率(%)			
						1 年	2 年	3 年	5 年
Cashin 等 ^[20]	2014	67	丝裂霉素	—	28	—	—	—	31 ^a , 21 ^b
Huang 等 ^[21]	2014	60	顺铂等	29.9	16	70.5	34.2	22	22
Frøysnes 等 ^[16]	2016	119	丝裂霉素	45	47	—	—	65	36
Lee 等 ^[17]	2017	90	奥沙利铂	—	—	97	—	67	45

注:—:原文中未著录;^a腹膜转移指数为 0~19;^b腹膜转移指数为 20~39

21.6 个月,中位生存时间分别为 22.3 个月和 12.6 个月($P=0.032$),但研究组治疗相关病死率为 8%,主要并发症为肠漏。2016 年 Cashin 报告了来自瑞典的一项关于传统化疗和 CRS+HIPEC 的随机对照研究,但该研究由于入组患者过少,被提前终止。该项研究将 48 例患者,分为 2 组,每组 24 例,分别接受奥沙利铂联合氟尿嘧啶(化疗组)和手术联合腹腔灌注化疗[氟尿嘧啶 550 mg/(m²·d)共 6 d]共 6 个月。患者 2 年总体生存率分别为 38%和 54%,5 年后分别有 1 例和 8 例生存,中位生存时间分别为 18 个月和 25 个月,无进展生存时间分别为 11 个月和 12 个月^[22]。首项随机对照试验提示患者的中位生存时间可达 22.3 个月^[23]。但该研究中仍然存在缺陷:接受 CRS+HIPEC 治疗的患者中包含阑尾来源的肿瘤、对照组中使用的化疗方案以氟尿嘧啶为主而显得过于守旧、未能单独验证 CRS+HIPEC 各自的效果^[24]。因此,仍需要更多更合理的随机对照试验来验证 CRS+HIPEC 的治疗效果。

2.2 适应症

在目前的临床实践中,仍以 PCI 作为筛选行 CRS+HIPEC 患者的主要评估方法。PCI 可在术前经影像学检查评估,也可在术中直接评估。一般认为当 PCI>20 时,特别是患者合并其他严重疾病时不应施行 CRS+HIPEC。但考虑到预测的不准确性、个体的差异性等因素,PCI 作为挑选患者的标准有时过于宽泛。其他的评估标准还有腹膜表面病变程度评分(peritoneal surface disease severity score, PSDSS)、预后评分(prognostic score, PS)、Corep 评分等^[25]。目前这些评分方法都只有指导意义,不能作为挑选患者的金标准。在未来的临床治疗过程中,仍需要不断研究以进一步明确挑选患者的标准。

2.3 操作的难度

CRS+HIPEC 治疗中的操作困难首先体现在 CRS 上。该手术方式涉及多个内脏器官的切除及消化道、泌尿道的重建,因此对术者手术能力要求非常高。在上述的首个随机对照试验中,CRS+HIPEC 的

平均操作时间为 485 min,平均出血量为 3.5 L,平均切除内脏器官数量为 1.8 个。CRS+HIPEC 要达到完全切除的学习曲线为 140 例,避免主要并发症的学习曲线为 40 例^[26]。再者需要在手术室内进行热灌注治疗使很多中心对这项治疗望而却步。操作时间长、手术难度大、耗费资源多等因素制约着 CRS+HIPEC 的开展,导致只有极少数中心进行相关治疗。

2.4 药物的选择

在目前的研究中,热灌注的药物选择仍没有统一的标准^[27]。理论上,适合腹腔内热灌注的药物一般为非特异性细胞周期毒性药物。美国的推荐治疗方案为丝裂霉素^[28]。而米兰共识尚考虑奥沙利铂、伊立替康等^[29]。雷替曲塞可通过抑制三磷酸胸苷的合成而达到杀灭肿瘤细胞的作用,其安全性较氟尿嘧啶高且在腹腔内应用时几乎是无毒性的。在热灌注情况下,雷替曲塞在腹膜腔及小肠壁内的浓度明显升高,但在其他部位并未见明显升高^[30-32]。其他目前仍在研究的药物包括卡妥索单抗克隆抗体、纳米药物等,也为腹膜转移瘤的研究提供新的思路。但仍有待开展更多的研究以明确药物的敏感性及其有效性。

2.5 治疗相关的并发症

CRS+HIPEC 自提出之日就一直面临着争议。这些争议主要来自于治疗的高并发症发生率及病死率。有研究结果显示:CRS+HIPEC 相关的并发症发生率最高可达 65%,病死率最高可达 12%^[33]。手术最常见的并发症包括腹腔脓肿、瘘道形成、吻合口瘘,其他并发症包括肠梗阻、切口感染、术后出血、血栓形成、肺栓塞、胃肠道狭窄等^[31,34]。因各种原因需要二次手术的可能性为 4.0%~20.8%^[5]。

3 个体化治疗

近年来,精准医疗的概念在提出后不断受到重视。因为精准医疗与个体化治疗有所重叠,也使结直肠癌腹膜转移的个体化治疗也较以往更引起重视。最近 El-Deiry 等^[35]在对 6 892 例结直肠癌远处转移的患者进行相关病变标本的分子分析后,其研

究结果发现:结直肠原发灶和转移灶间存在明显不同,甚至两者的 BRAF/KRAS 亚型也有所不同。这项研究结果显示:相当一部分转移灶的 TOPO1、Cox2、ERCC1 蛋白表达有所升高,而 RRM1 蛋白表达下降^[35]。当 TOPO1 及 ERCC1 蛋白高表达时,可考虑以伊立替康为基础的化疗方案;而 RRM1 蛋白低表达时可考虑使用吉西他滨^[35]。这项回顾性研究结果提示在腹膜转移瘤的治疗中,腹膜转移瘤与原发灶的基因背景可能存在不一致性。因此,在治疗过程中需综合考虑原发灶及转移灶的药物敏感性,同时根据蛋白表达的改变明确相关基因及信号通路的改变并合理使用相应的药物,如细胞毒药物甚至靶向药物等。由于该研究是回顾性研究,未来仍需要前瞻性研究验证其结果,这也为该领域的研究提供了一个方向。

4 结语

当前,结直肠癌腹膜转移仍是治疗中一个棘手的问题。CRS+HIPEC 是目前消化道肿瘤腹膜转移推荐的治疗方案。随着手术技术的不断进步,其安全性及减瘤彻底性将不断提高。同时新药物的研发也有助于根据药代动力学及药物敏感性个体化应用,促进个体化治疗的开展。笔者认为:应当进一步重视对腹膜转移机制的研究,筛选高危患者并早期干预,选择对腹膜转移的敏感药物及干预途径,探索伴发其他远处转移的综合治疗模式,以期提高结直肠癌腹膜转移的治疗效果。

参考文献

- [1] Mo S, Cai G. Multidisciplinary Treatment for Colorectal Peritoneal Metastases: Review of the Literature[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016,2016;1516259. DOI:10.1155/2016/1516259.
- [2] Baratti D, Kusamura S, Pietrantonio F, et al. Progress in treatments for colorectal cancer peritoneal metastases during the years 2010–2015. A systematic review[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016,100;209–222. DOI:10.1016/j.critrevonc.2016.01.017.
- [3] Ji ZH, Peng KW, Li Y. Intraperitoneal free cancer cells in gastric cancer: pathology of peritoneal carcinomatosis and rationale for intraperitoneal chemotherapy/hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer[J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2016, 1;69. DOI:10.21037/tgh.2016.08.03.
- [4] Yonemura Y, Canbay E, Endou Y, et al. Peritoneal cancer treatment[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15 (5) : 623–636. DOI:10.1517/14656566.2014.879571.
- [5] Mirnezami R, Moran BJ, Harvey K, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastases[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(38) : 14018–14032. DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.14018.
- [6] Simkens GA, Razenberg LG, Lemmens VE, et al. Histological subtype and systemic metastases strongly influence treatment and survival in patients with synchronous colorectal peritoneal metastases[J]. Eur J Surg Oncol, 2016,42(6) : 794–800. DOI:10.1016/j.ejso.2016.03.014.
- [7] Esquivel J, Piso P, Verwaal V, et al. American Society of Peritoneal Surface Malignancies opinion statement on defining expectations from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with colorectal cancer[J]. J Surg Oncol, 2014,110(7) : 777–778. DOI:10.1002/jso.23722.
- [8] Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis[J]. Cancer Treat Res, 1996,82;359–374.
- [9] Adachi T, Hinoi T, Egi H, et al. Oxaliplatin and molecular-targeted drug therapies improved the overall survival in colorectal cancer patients with synchronous peritoneal carcinomatosis undergoing incomplete cytoreductive surgery[J]. Surg Today, 2015,45(8) : 986–992. DOI:10.1007/s00595-014-1017-y.
- [10] Yonemura Y, Canbay E, Li Y, et al. A comprehensive treatment for peritoneal metastases from gastric cancer with curative intent[J]. Eur J Surg Oncol, 2016,42(8) : 1123–1131. DOI:10.1016/j.ejso.2016.03.016.
- [11] Shiu MH, Fortner JG. Intraperitoneal hyperthermic treatment of implanted peritoneal cancer in rats[J]. Cancer Res, 1980, 40 (11) : 4081–4084.
- [12] Feingold PL, Kwong ML, Sabesan A, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer and other less common disease histologies: is it time? [J]. J Gastrointest Oncol, 2016,7(1) : 87–98. DOI:10.3978/j.issn.2078-6891.2015.098.
- [13] Arjona-Sánchez A, Medina-Fernández FJ, Muñoz-Casares FC, et al. Peritoneal metastases of colorectal origin treated by cytoreduction and HIPEC: An overview[J]. World J Gastrointest Oncol, 2014,6(10) : 407–412. DOI:10.4251/wjgo.v6.i10.407.
- [14] Elias D, Blot F, El Otmány A, et al. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy[J]. Cancer, 2001, 92 (1) : 71–76.
- [15] Shen P, Levine EA, Hall J, et al. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis[J]. Arch Surg, 2003, 138(1) : 26–33. DOI: 10.1001/archsurg.138.1.26.
- [16] Frøysnes IS, Larsen SG, Spasojevic M, et al. Complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastasis in Norway: Prognostic factors and oncologic outcome in a national patient cohort[J]. J Surg Oncol, 2016,114(2) : 222–227. DOI:10.1002/jso.24290.
- [17] Lee L, Alie-Cusson F, Dubé P, et al. Postoperative complications affect long-term outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis[J]. J Surg Oncol, 2017, 116(2) : 236–243. DOI: 10.1002/jso.24632.
- [18] Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin[J]. J Clin Oncol, 2009,27(5) : 681–685. DOI:10.1200/JCO.2008.19.7160.
- [19] 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. DOI:10.1245/s10434-014-3798-z.
- [20] Cashin PH, Dranichnikov F, Mahteme H. Cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy treatment of colorectal peritoneal metastases: cohort analysis of high volume disease and cure rate[J]. *J Surg Oncol*, 2014, 110(2) : 203-206. DOI:10.1002/jso.23610.
- [21] Huang CQ, Yang XJ, Yu Y, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a phase II study from a Chinese center[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9) : e108509. DOI:10.1371/journal.pone.0108509.
- [22] Cashin PH, Mahteme H, Sp? ng N. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: A randomised trial[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 53:155-162. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.09.017.
- [23] Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (20) : 3737-3743. DOI: 10.1200/JCO.2003.04.187.
- [24] Levine EA. The randomized trial of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion: what it does and does not tell us[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(10) : 2633-2635. DOI:10.1245/s10434-008-0108-7.
- [25] Riss S, Mohamed F, Dayal S, et al. Peritoneal metastases from colorectal cancer: patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(9) : 931-937. DOI:10.1016/j.ejso.2013.06.001.
- [26] Voron T, Eveno C, Jouvin I, et al. Cytoreductive surgery with a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy program: Safe after 40 cases, but only controlled after 140 cases[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(12) : 1671-1677. DOI:10.1016/j.ejso.2015.09.005.
- [27] Klaver CE, Groenen H, Morton DG, et al. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin: a systematic review of national and international guidelines [J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(3) : 224-236. DOI: 10.1111/codi.13593.
- [28] 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. DOI:10.1245/s10434-013-3061-z.
- [29] Kusamura S, Dominique E, Baratti D, et al. Drugs, carrier solutions and temperature in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(4) : 247-252. DOI: 10.1002/jso.21051.
- [30] Bendavid Y, Leblond FA, Dubé P. A study of the effect of temperature on the pharmacokinetic profile of raltitrexed administered by intraperitoneal route in the rat [J]. *Med Sci Monit*, 2005, 11(1) : BR1-5.
- [31] Glockzin G, Schlitt HJ, Piso P. Peritoneal carcinomatosis: patients selection, perioperative complications and quality of life related to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *World J Surg Oncol*, 2009, 7:5. DOI:10.1186/1477-7819-7-5.
- [32] Qiu C, Li Y, Liang X, et al. A study of peritoneal metastatic xenograft model of colorectal cancer in the treatment of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with Raltitrexed [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 92: 149-156. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.04.053.
- [33] Sheshadri DB, Chakravarthy MR. Anaesthetic Considerations in the Perioperative Management of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy [J]. *Indian J Surg Oncol*, 2016, 7(2) : 236-243. DOI:10.1007/s13193-016-0508-2.
- [34] Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: A systematic review of survival, mortality, and morbidity [J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(6) : 692-698. DOI: 10.1002/jso.22017.
- [35] El-Deiry WS, Vijayvergia N, Xiu J, et al. Molecular profiling of 6,892 colorectal cancer samples suggests different possible treatment options specific to metastatic sites [J]. *Cancer Biol Ther*, 2015, 16 (12) : 1726-1737. DOI: 10.1080/15384047.2015.1113356.

(收稿日期: 2018-01-07)

(本文编辑: 赵蕾)

本文引用格式

武爱文, 何国礼. 重视结直肠癌腹膜转移的合理诊断与治疗 [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(2) : 138-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.02.004.

Wu Aiwen, He Guoli. Attaching importance to diagnosis and treatment of peritoneal metastases from colorectal cancer [J]. *Chin J Dig Surg*, 2018, 17(2) : 138-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.02.004.

《中华消化外科杂志》官方网站全面升级
欢迎浏览“<http://www.zhxbhwk.com>”