

结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设

秦秀森 王怀明 黄榕康 王辉

中山大学附属第六医院结直肠外科 中山大学附属第六医院普通外科 广东省生物医用材料转化与评估工程技术中心, 广州 510655

通信作者: 王辉, Email: wang89@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 结直肠癌腹膜转移患者预后较差, 目前以肿瘤细胞减灭术(CRS)联合腹腔热灌注化疗(HIPEC)为主的综合治疗体系显著提高了患者的生存。然而 CRS 和 HIPEC 的适应证要求严格, 操作难度高, 并发症发生率和病死率高。经验不足的中心开展 CRS+HIPEC 可能会降低患者的生存率及生活质量。建立专科诊治中心可以为规范化的临床诊治提供保障。本文首先介绍了建立结直肠癌腹膜转移治疗中心的必要性及国内外腹膜表面恶性肿瘤诊治中心建设的概况。然后重点介绍了笔者团队结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设经验, 强调了中心建设必须要做好两方面: 一方面要实现临床上的优化, 加强各个环节的专业化; 另一方面要确保患者的治疗质量, 维护好每位患者的权利、福祉和健康。

【关键词】 结直肠肿瘤; 腹膜转移; 腹腔热灌注化疗; 肿瘤细胞减灭术; 治疗中心

基金项目: 国家临床重点专科; 国家重点研发计划(2021YFC210700); 中山大学附属第六医院“1010”计划资助[1010CG(2022)-08]

Establishment of treatment center for peritoneal metastasis in colorectal cancer

Qin Xiuse, Wang Huaiming, Huang Rongkang, Wang Hui

Department of Colorectal Surgery, Department of General Surgery, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; Biomedical Material Conversion and Evaluation Engineering Technology Research Center of Guangdong Province, Guangzhou 510655, China

Corresponding author: Wang Hui, Email: wang89@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 The prognosis of patients with peritoneal metastasis from colorectal cancer is poor. At present, the comprehensive treatment system based on cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) has significantly improved the survival of these patients. However, CRS and HIPEC have strict indications, high procedural difficulty, and high morbidity and mortality. If CRS+HIPEC is performed in an inexperienced center, overall survival and quality of life of patients may be compromised. The establishment of specialized diagnosis and treatment centers can provide a guarantee for standardized clinical diagnosis and treatment. In this review, we first introduced the necessity of establishing a colorectal cancer peritoneal metastasis treatment center and the construction situation of the diagnosis and treatment center for peritoneal surface malignancies at home and abroad. Then we focused on introducing our construction experience of the colorectal peritoneal metastasis treatment center, and emphasized that the construction of the center must be done well in two aspects: firstly, the clinical optimization should be realized and the specialization of the whole workflow should be strengthened; secondly, we should ensure the quality of patient care and the rights, well-being and health of every patient.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Peritoneal metastasis; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; Cytoreductive surgery; Treatment center

Fund programs: National Key Clinical Specialty; National Key Research and Development Program (2021YFC210700); The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University Clinical Research "1010" Program [1010CG(2022)-08]

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230214-00035

收稿日期 2023-02-14 本文编辑 万晓梅

引用本文: 秦秀森, 王怀明, 黄榕康, 等. 结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(5): 429-433. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230214-00035.



我国结直肠癌的发病率和死亡率在全部恶性肿瘤中分别位于第 2 位和第 4 位^[1]。远处转移是结直肠癌患者常见的死亡原因,相比肝、肺转移,腹膜转移患者预后更差^[2]。结直肠癌腹膜转移既往被认为是终末期疾病,姑息性化疗是其重要的治疗手段,中位生存期为 6.0~12.7 个月^[2-7]。随着以肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)和腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)为核心的综合治疗体系的应用,结直肠癌腹膜转移患者的预后得到了显著改善。2021 年 PRODIGE7 研究结果表明,结直肠癌腹膜转移患者经 CRS+HIPEC 治疗后中位生存期可达 41.7 个月^[8]。但应强调的是,这些患者均在有经验的中心接受治疗。

由于肿瘤腹膜转移治疗的复杂性,国外很多医院都建立了专门的腹膜肿瘤诊治中心,而我国腹膜肿瘤诊治中心却屈指可数^[9-10]。早在 2018 年,广东省抗癌协会在笔者所在科室挂牌“精准腹腔热灌注化疗规范化应用培训基地”;随后为进一步规范腹膜癌的治疗,笔者科室于 2019 年 11 月又成立“腹膜癌病房”。近年来,本科室以结直肠癌腹膜转移治疗为特色的专科建设取得显著成效,每年完成 CRS 例数>100 例,达到完全减瘤的患者占比>70%。为此,本文重点分享笔者团队结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设经验,以期与广大同行交流学习,共同推动结直肠癌腹膜转移的诊治,为“健康中国”贡献力量。

一、建设结直肠癌腹膜转移专科治疗中心的必要性

虽然 CRS+HIPEC 治疗显著提高了部分结直肠癌腹膜转移患者的总生存率,但仍然存在并发症发生率和病死率高、HIPEC 方案不统一以及腹膜转移诊治中心以外的医院对诊疗指南遵循程度不统一等问题。有研究表明,CRS+HIPEC 治疗的风险近似于 Whipple 术,且缺乏经验的外科医生操作会增加患者术后复发风险^[11-12]。我国多中心的结直肠癌同时性腹膜转移的治疗现状分析也表明,结直肠癌腹膜转移的治疗需要进一步规范^[13]。建立结直肠癌腹膜转移治疗中心不仅有利于提高对腹膜转移患者的诊治水平,也有示范和推广的作用。

二、国内外腹膜肿瘤诊治中心建设概况

美国 Sugarbaker 教授在 1995 年就系统地介绍了 CRS 的标准操作流程,目前所采用的腹膜癌程度

判断标准、CRS 的流程及治疗标准均由其所在中心首创及逐步完善^[14-15]。随后,以 Sugarbaker 教授为首的多国肿瘤学家于 1998 年成立了国际腹膜表面恶性肿瘤学会(Peritoneal Surface Oncology Group International, PSOGI),该学会每 2 年会组织一次学术会议,目前该学会的 18 位执行委员所在国家均建立一个或多个腹膜表面肿瘤诊治中心^[9]。2017 年,北京世纪坛医院李雁教授所在的腹膜肿瘤外科成为 PSOGI 中国中心,这是我国较早的腹膜肿瘤诊治中心之一,该中心专注于胃癌、结直肠癌、卵巢癌、腹膜假黏液瘤及腹膜恶性间皮瘤等腹盆腔肿瘤转移复发导致腹膜肿瘤的综合诊疗。笔者团队于 2019 年在科室成立腹膜癌病房后,侧重于建设结直肠癌腹膜转移治疗中心,目前尚未扩展至其他类型腹膜肿瘤的诊治。2020 年,美国芝加哥的相关共识系统地阐述了腹膜表面恶性肿瘤诊治中心的建设标准,见表 1^[16]。国内目前尚缺乏类似的标准。总体而言,我国腹膜表面肿瘤诊治中心的发展相对较晚,且当前国内腹膜表面肿瘤诊治中心的数量极少。

三、笔者团队结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设经验

结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设,需要拥有一支专业的医疗团队,同时也需要系统的理论学习及有效的临床实践。具体来讲,治疗中心的建设应分为以下六个方面。

1. 明确中心定位,完善硬件设施:中心成立之前,科室主任应根据科室人员情况及收治结直肠癌患者的数量来明确中心的定位。对于综合救治能力较强、辐射地域范围广且病源稳定的医院,应定位于建立能够处置复杂腹膜转移疾病的中心;反之,应定位于熟悉腹膜转移的诊疗,并能够处置相对简单的腹膜转移疾病,适时转诊患者。笔者所在单位为国内最大的结直肠癌诊治中心之一,所以在腹膜转移治疗中心成立之初即定位为能够处理复杂腹膜转移疾病的中心。

对于成立腹膜转移治疗中心的硬件设施,除了具备进行结直肠癌根治术所需的各项设施外,还需要具备体腔热灌注治疗系统,以实现可调节流量、温度和时间的 HIPEC。

2. 进行系统的理论学习及参加规范化的培训:当前专科化发展日益精细,大多数专科医生仅熟悉本专科的技能操作。然而,结直肠癌腹膜转移的

表 1 2020 年芝加哥共识提出的腹膜表面恶性肿瘤诊治中心的建设标准^[16]

标准类型	细则
组织结构标准	<ol style="list-style-type: none"> 1. 由外科主任领导,且外科主任有普通外科、结直肠外科、肿瘤外科、妇科肿瘤执业资格和能力,有丰富的肿瘤细胞减灭术、化疗、手术室安全和腹腔热灌注化疗经验; 2. 除外科主任外,至少有 1 名外科医师能胜任术中、术后管理工作; 3. 多学科团队,至少包括外科、病理科、放射科、肿瘤内科、肿瘤专科护士及医务社工等; 4. 合格的病理实验室; 5. 达标的 MRI 检查; 6. 持续可用的重症监护室和血库支持; 7. 有熟悉肿瘤化疗药物的临床药师; 8. 24 h 提供介入影像和复杂内镜检查及其操作。
质量标准	<ol style="list-style-type: none"> 1. CRS+HIPEC 年手术量≥12 例/外科医师,腹膜肿瘤中心建设过程中的第 3 年达到该标准; 2. 术后 24 h 完成手术记录(目标率=100%); 3. 术后 2 周内完成标准化病理报告(目标率>90%); 4. HIPEC 过程中监测灌注液温度(目标率=100%); 5. 术中监测中心体温(目标率=100%); 6. HIPEC 过程中全程监测机器性能(目标率=100%); 7. 完全肿瘤细胞减灭(CCO-1)率>60%; 8. 术后 30 d 内病死率<5%; 9. 肠造口(临时或永久造口)率<25%,包括 CRS+HIPEC 术中造口或因并发症造口; 10. 住院时间<14 d(目标率>50%); 11. ICU 住院时间<48 h(目标率>50%); 12. 输血率<50%; 13. 再入院率<33%; 14. 常见并发症发生率<40%。

注:CRS 为肿瘤细胞减灭术,HIPEC 为腹腔热灌注化疗

CRS 常涉及腹腔脏器的切除,甚至是全盆腔脏器的切除。因此,发展腹膜转移治疗中心对外科医生的理论知识及手术技能提出了更高层次的要求。

在建立腹膜转移治疗中心之前,团队核心成员需进行系统的理论学习,并参加一定量的临床实践。最快的学习方式是到发展成熟的 PSOGI 进行全方位的学习。笔者团队的核心成员,前期也曾到北京世纪坛医院腹膜肿瘤外科(PSOGI 中国中心)进行了为期 3 个月的学习。理论学习包括自主进行诊疗指南和相关专著的学习,参加 PSOGI 及其他相关组织开展的学术会议。理论学习的意义在于深刻理解腹膜表面肿瘤相关的基本知识,包括病理学、流行病学、临床表现、诊断和治疗等;还包括 CRS 和腹膜切除术的标准操作、HIPEC 类型和细胞毒性药物的种类、组合及浓度,手术常见并发症及处理等方面的知识。临床实践包括亲自参与 CRS 和 HIPEC 操作,参与多学科腹膜转移病例讨论,学习如何选择适合接受 CRS 的患者及如何制定临床治疗决策,并参与患者的术后管理及随访。

3. 组建手术团队,制定规范化操作标准:团队的领导必须是一位经验丰富的外科医生,必须充分了解结直肠癌和腹部其他肿瘤手术的复杂性,基本要求是能够完成结直肠及小肠切除术,以及熟悉胃、肝、胆囊和胆道的手术,另外还应该掌握基本的血管外科、泌尿外科和妇科(主要是子宫切除术、输卵管及卵巢切除术等)手术。此外,也要求团队成员掌握腹部手术并发症的处理,特别是对肠痿、吻合口漏、腹腔出血、腹腔脓肿和手术切口感染的处理。手术团队初期应该是由固定的 2~3 人组成,因为手术技能的掌握有一定的学习曲线,频繁地更换手术助手可能会增加并发症的发生率。

一旦确定好手术团队后,下一步的主要工作是建立标准的操作流程(standard operating procedure, SOP)。SOP 应包括手术适应证、知情同意书、术前检查和围手术期管理及出院后随访的具体细节。中心建立之初,应寻找一般情况较好、腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)评分较低的患者进行手术。如果一开始就处理复杂的病例,高并发症发

生率和病死率可能会使团队成员产生严重的挫败感。另外,中心应建立专门的数据库,记录并随访每例腹膜转移患者的情况,这对于病历回顾、总结经验及进行科学研究都有重要作用。

4. 组建专业化的多学科团队:结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设,需要拥有一支专业的医疗团队。在中心成立之初,外科医生与肿瘤内科和放射科医生进行密切、友好的合作是非常有必要的,这也是中心进一步成功发展的关键因素。

对于每例结直肠癌腹膜转移的患者,完善检查后都应该进行多学科讨论以制定临床决策,放射科医生在明确腹膜转移部位、PCI评分等方面起着主要作用,而患者化疗方案的制定则需要肿瘤内科医生的参与。此外,多学科团队还应包括经验丰富的麻醉医师、ICU医师、病理学医师、药剂师、营养师、康复治疗师和 HIPEC 操作师等。

多学科团队组建后,首要的工作是对团队成员的培训,具体包括专题研讨会和每周一次多学科病例讨论。应当明确,并非所有腹膜转移患者都适合接受 CRS+HIPEC 治疗。多学科诊疗模式(multi-disciplinary treatment, MDT)的主要作用是为每例患者制定最佳的临床治疗方案,选择合适的患者进行手术治疗,适应证选择不当的患者会直接影响到 CRS 的质量、并发症发生率、术后病死率、总生存时间及生活质量。此外,培训的另一个目的是让医护人员做好自我保护,因为 HIPEC 有化疗药物泄露的风险,医护人员都有可能接触到。因此,培训时应让大家熟悉 HIPEC 技术设备的使用以及 HIPEC 治疗过程中可能发生的并发症。

5. 积极参与及组织学术会议:积极参与或组织以腹膜转移为主题的学术研讨会,这有助于自己梳理、掌握 CRS 和 HIPEC 的最新进展,也有助于扩大中心的影响力。到目前为止,本中心已成功组织 3 届“华南结直肠癌腹膜转移论坛”,为同行之间的交流搭建了平台。除此之外,本中心也开展了多期“结直肠癌腹膜转移系列课程培训班”,以期培养更多的专科人才。

6. 组建科研团队:发展专科治疗中心的另一主要目的是进行科学研究,从临床中发现问题,并通过科学研究来推动学科发展,组建科研团队是进行科学研究的基础。本中心近年来围绕结直肠癌腹膜转移的基础与临床产出了一定的学术成果。在临床研究方面,先后总结了结直肠癌腹膜转移的诊治策略、

危险因素、预后影响因素及围手术期的安全性^[17-25]。针对结直肠癌同时腹膜转移早期诊断困难的问题,利用 CT 图像构建了结直肠癌腹膜转移诊断的 AI 模型,有望解决肠癌腹膜转移诊断困难的临床难题^[26]。在基础研究方面,探讨了肿瘤相关成纤维细胞脂肪酸代谢增强在结直肠癌腹膜转移发生发展中的作用^[27-28]。另外,本中心也有多项前瞻性的结直肠癌腹膜转移相关的临床研究正在开展,涉及循环肿瘤 DNA、术前化疗和预防性靶器官切除等。

四、结语

结直肠癌腹膜转移治疗中心建设可最大程度地节约医疗投入成本,减少患者的医疗支出,并为规范化的临床诊治提供保障,同时也有助于推动腹膜肿瘤学科的发展。结直肠癌腹膜转移治疗中心的建设必须要做好两方面:一方面要实现临床上的优化,加强各个环节的专业化;另一方面要确保患者的治疗质量,维护好每例患者的权利、福祉和健康。在实施方面,需要建立有效的教育培训体系、建立强大的医疗技术团队、配备先进的设备和遵守优质的医疗流程。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Nat Cancer Center, 2022, 2(1):1-9. DOI:10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [2] Franko J, Shi Q, Meyers JP, et al. Prognosis of patients with peritoneal metastatic colorectal cancer given systemic therapy: an analysis of individual patient data from prospective randomised trials from the Analysis and Research in Cancers of the Digestive System (ARCAD) database[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(12): 1709-1719. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30500-9.
- [3] Chu DZ, Lang NP, Thompson C, et al. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors[J]. Cancer, 1989, 63(2): 364-367. DOI: 10.1002/1097-0142(19890115)63:2<364::aid-cnrcr2820630228>3.0.co;2-v.
- [4] Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study [J]. Cancer, 2000, 88(2): 358-363. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<358::aid-cnrcr16>3.0.co;2-o.
- [5] Jayne DG, Fook S, Loi C, et al. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2002, 89(12): 1545-1550. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02274.x.
- [6] Sugarbaker PH. Carcinomatosis--is cure an option? [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(5): 762-764. DOI: 10.1200/JCO.2003.12.071.
- [7] 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. DOI: 10.1200/JCO.2011.37.1039.
- [8] Quénet F, Elias D, Roca L, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(2): 256-266. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30599-4.
- [9] Paul H.Sugarbaker, 吴合亮, 苏延冬, 等. 腹膜表面恶性肿瘤全球攻坚战:PSOGI 的使命和贡献[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(24): 1250-1254. DOI: 10.12354/j. issn. 1000-8179.2022.20220783.
- [10] Yang R, Su YD, Ma R, et al. Clinical epidemiology of peritoneal metastases in China: the construction of professional peritoneal metastases treatment centers based on the prevalence rate[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(1):173-178. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.08.023.
- [11] Chua TC, Yan TD, Saxena A, et al. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure?: A systematic review of morbidity and mortality[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(6):900-907. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181a45d86.
- [12] Loaec C, Guérin-Charbonnel C, Vignaud T, et al. Individual learning curve of cytoreductive surgery for peritoneal metastasis from colorectal cancer: a process with an impact on survival[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(8):2031-2037. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.02.015.
- [13] 王怀明, 王贵玉, 黄颖, 等. 中国结直肠癌同时性腹膜转移外科诊治现状分析:16 家中心 1 003 例报告[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(9): 666-672. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 0529-5815.2019.09.005.
- [14] Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures[J]. *Ann Surg*, 1995, 221(1): 29-42. DOI: 10.1097/00000658-199501000-00004.
- [15] Sugarbaker PH. Patient selection and treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal and appendiceal cancer[J]. *World J Surg*, 1995, 19(2): 235-240. DOI: 10.1007/BF00308632.
- [16] Chicago Consensus Working Group. The Chicago Consensus on peritoneal surface malignancies: standards [J]. *Cancer*, 2020, 126(11): 2516-2524. DOI: 10.1002/cncr.32825.
- [17] 王辉, 秦秀森. 结直肠癌腹膜转移的诊治策略与挑战[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(3): 208-213. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201105-00592.
- [18] 刘铎, 王辉, 袁紫旭, 等. 肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗能否提高结直肠癌腹膜转移患者生存率的 Meta 分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(3): 256-263. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201111-00604.
- [19] Zhang Y, Qin X, Chen W, et al. Risk factors for developing peritoneal metastases after curative surgery for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(11): 2846-2858. DOI: 10.1111/codi.15880.
- [20] Zhang Y, Qin X, Luo R, et al. Risk factors for synchronous peritoneal metastases in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 885504. DOI: 10.3389/fonc.2022.885504.
- [21] Zhang Y, Qin X, Li Y, et al. A prediction model intended for exploratory laparoscopy risk stratification in colorectal cancer patients with potential occult peritoneal metastasis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 943951. DOI: 10.3389/fonc.2022.943951.
- [22] Qin X, Zhao M, Deng W, et al. Development and validation of a novel prognostic nomogram combined with desmoplastic reaction for synchronous colorectal peritoneal metastasis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 826830. DOI: 10.3389/fonc.2022.826830.
- [23] Yang Z, Li Y, Qin X, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for colorectal cancer patients with synchronous peritoneal metastasis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 615321. DOI: 10.3389/fonc.2021.615321.
- [24] Qin X, Siyad Mohamed M, Zhang Y, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following up-front cytoreductive surgery versus cytoreductive surgery alone for isolated synchronous colorectal peritoneal metastases: a retrospective, observational study[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 959514. DOI: 10.3389/fonc.2022.959514.
- [25] 陈文乐, 王辉, 李杨, 等. 肿瘤细胞减灭术治疗结直肠癌腹膜转移的围手术期安全性及其列线图预测模型构建[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(6): 513-521. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211027-00439.
- [26] Yuan Z, Xu T, Cai J, et al. Development and validation of an image-based deep learning algorithm for detection of synchronous peritoneal carcinomatosis in colorectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(4): 645-651. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004229.
- [27] Peng S, Chen D, Cai J, et al. Enhancing cancer-associated fibroblast fatty acid catabolism within a metabolically challenging tumor microenvironment drives colon cancer peritoneal metastasis[J]. *Mol Oncol*, 2021, 15(5): 1391-1411. DOI: 10.1002/1878-0261.12917.
- [28] Peng S, Li Y, Huang M, et al. Metabolomics reveals that CAF-derived lipids promote colorectal cancer peritoneal metastasis by enhancing membrane fluidity[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(5): 1912-1932. DOI: 10.7150/ijbs.68484.