

·专题论坛·

结直肠癌腹膜转移相关恶性肠梗阻的治疗

褚自强 黄榕康 秦秀森 王辉

中山大学附属第六医院普通外科(结直肠外科) 广东省结直肠盆底疾病研究重点实验室 广州市黄埔区中六生物医学创新研究院 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:wangh89@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 恶性肠梗阻是结直肠癌腹膜转移常见的临床晚期症状之一,其病理生理机制涉及肿瘤的局部浸润和压迫、腹腔散在结节形成所致肠管粘连、腹腔炎性反应以及神经调节紊乱等多种因素。传统的治疗方法一般以手术为主,但结直肠癌腹膜转移相关恶性肠梗阻患者可表现为多节段梗阻,症状复杂多样,常合并腹腔多发转移,甚至伴有恶病质,往往难以进行手术治疗,是目前结直肠外科领域的一大治疗难题。近年来,结直肠癌腹膜转移的诊治不断取得新的进展和突破,癌性肠梗阻的治疗也开始受到广泛关注。因此,在总结分析结直肠癌腹膜转移相关恶性肠梗阻临床特点的基础上,总结分析目前包括非手术和手术治疗的常规治疗策略,并对新治疗策略的研发和应用进行了探索。

【关键词】 结直肠肿瘤; 腹膜转移; 恶性肠梗阻; 治疗

基金项目:国家自然科学基金(82403572)

Prospects for the treatment of malignant intestinal obstruction associated with peritoneal metastasis in colorectal cancer

Chu Ziqiang, Huang Rongkang, Qin Xiuse, Wang Hui

Department of General Surgery (Colorectal Surgery), the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; Guangdong Provincial Key Laboratory of Colorectal and Pelvic Floor Diseases, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; Biomedical Innovation Center, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; Guangdong Province Biomedical Material Conversion and Evaluation Engineering Technology Center, Guangzhou 510655, China

Corresponding author: Wang Hui, Email: wangh89@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Malignant intestinal obstruction is one of the common clinical symptoms of peritoneal metastasis of colorectal cancer, and its pathophysiological mechanism involves various factors such as local invasion and compression of tumors, intestinal adhesions caused by the formation of scattered nodules in the abdominal cavity, inflammatory response in the abdominal cavity, and neuromodulation disorders. Patients with traditional intestinal obstruction are generally treated with surgery, but patients with malignant intestinal obstruction associated with peritoneal metastasis of colorectal cancer can present with multi-level obstruction, complex and diverse symptoms. Combined with multiple metastases in the abdominal cavity and even accompanied by cachexia, malignant intestinal obstruction as a major treatment problem in the field of colorectal surgery is often difficult to be treated by surgery. What's more, it is worth noting that new progress and breakthroughs have been made in the diagnosis and treatment of peritoneal metastasis of colorectal cancer, and the treatment of cancerous intestinal obstruction has also begun to receive

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250103-00007

收稿日期 2025-01-03 本文编辑 卜建红

引用本文:褚自强,黄榕康,秦秀森,等.结直肠癌腹膜转移相关恶性肠梗阻的治疗[J].中华胃肠外科杂志,2025,28(5): 514-520. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250103-00007.



extensive attention. Therefore, this article summarizes the clinical features of peritoneal metastasis-related malignant intestinal obstruction in colorectal cancer and looks forward to its treatment challenges.

[Key words] Colorectal neoplasms; Peritoneal metastasis; Malignant intestinal obstruction; Treatment

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82403572)

我国癌症中心发布数据显示,我国的结直肠癌发生率已攀升至第2位,死亡率升至第4位,严重影响着国人的生命健康^[1]。结直肠癌晚期阶段常发生腹膜转移^[2]。患者一旦出现腹膜转移,往往认为其已进入临床终末阶段,治疗多以姑息干预为主。腹膜转移患者平均5年生存期<1年,并易出现化学和免疫治疗耐药,生活质量严重降低^[3-4]。

恶性肠梗阻(malignant bowel obstruction, MBO)是由腹腔内恶性肿瘤引起的空回肠或结直肠梗阻^[5-6]。据统计,20%左右的结直肠癌患者会在病程的不同阶段出现MBO,其中有约10%的患者由肿瘤腹膜转移引起^[7]。根据梗阻位置不同,患者临床症状和严重程度亦有不同。当结直肠癌腹膜转移形成于腹膜表面时,会压迫或侵犯周围肠管,导致肠腔狭窄甚至阻塞,使内容物无法顺利通过,最终引起MBO。同时,转移病灶还会影响肠道蠕动和生理功能,加重腹膜间隙积液或炎性反应,加剧肠梗阻的严重程度。目前,针对MBO的最佳治疗策略尚未明确,并且缺乏预后证据来判断MBO的手术适应证^[8]。因此,了解结直肠癌腹膜转移相关MBO的临床特点,总结分析腹膜转移的治疗策略,探讨新的治疗方法,对于改善治疗效果和提高患者生活质量至关重要。

一、结直肠癌腹膜转移相关MBO的临床特点

1.MBO的形成机制:当结直肠癌发展至晚期并出现腹膜转移时,MBO就成为了一种常见的临床症状。MBO的相关机制包括肿瘤细胞生物学特性、肠道解剖结构变化以及炎性反应等^[9-10]。在肠道肿瘤形成过程中,肿瘤细胞首先侵袭周围组织和血管,逐渐突破基底膜和黏膜屏障^[11]。当结直肠癌细胞蔓延至腹膜表面时,将在腹膜表面形成多处转移灶,直接浸润或压迫肠道,引起肠腔多节段狭窄和梗阻,即形成MBO^[12]。其中,腹膜间质细胞的增生和纤维化也会导致腹膜和肠道之间形成粘连,加重梗阻症状^[13]。结直肠癌腹膜转移还受局部肿瘤微环境调节的影响,如血管生成因子、细胞因子和基质金属蛋白酶等^[14]。肿瘤组织可释放白介素-1β(IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等,这些炎性介

质会刺激肠道的炎性反应^[15-17];从而导致肠道水肿、血管扩张和黏膜渗出,进一步加重肠壁水肿,促进肠腔狭窄的发生^[18]。此外,肠道的神经调节紊乱也可促进MBO的发生。因为腹膜转移可能破坏肠道的神经支配功能,影响肠道的蠕动和运动,使肠道内容物滞留和积聚,参与MBO的形成^[19]。

2.临床表现:结直肠癌腹膜转移相关MBO通常为涉及多个肠段的广泛性梗阻。患者会出现进行性加重的腹痛腹胀,腹痛常常呈阵发性或持续性,还常伴有呕吐。同时,患者的肠蠕动也会受到影响,可出现便秘甚至无法排气。医生体检可能会发现腹部明显的包块,这也可能是腹膜转移结节的表现。

3.诊断:结直肠癌腹膜转移相关MBO的确诊需要结合临床症状、体征和影像学检查等。在MBO患者中,影像学检查可用于评估治疗反应、病灶可切除性以及预后。影像学检查包括腹部X线检查、腹部超声、腹部CT扫描和PET-CT等^[20-24]。腹部X线检查可以帮助医生确定是否存在肠梗阻,CT可进一步明确梗阻的位置和程度,PET-CT对于评估是否存在腹膜转移结节更具有特异性。另外,钡剂灌肠检查或结肠镜检查可以提供更详细的肠道图像,帮助确定肠梗阻的原因和位置,同时还可以进行组织活检以确定是否存在恶性转移^[25]。检测癌胚抗原和糖类抗原CA19-9等肿瘤标志物的水平可用于结直肠癌腹膜转移的筛查和监测,但并不是特异性诊断MBO的指标。

腹膜转移相关MBO已出现梗阻症状,临床诊断相对容易,但其早期诊断具有挑战性。笔者研究团队通过收集和分析622例CT报告未发现、而术中发现腹膜转移(隐匿性腹膜转移)的结直肠癌患者临床数据,构建了一种个体化风险预测模型,可识别结直肠癌患者隐匿性腹膜转移,减少不必要的腹腔镜探查次数,同时保持临床隐匿性腹膜转移的高诊断率^[26]。此外,笔者团队使用人工智能深度学习算法,基于临床患者CT图像开发了一种ResNet3D诊断系统,能够有效诊断结直肠癌腹膜转移,尤其是腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)较高的患

者^[27]。这些成果为临床早期诊断结直肠癌腹膜转移提供了技术参考,便于外科医生及时采取治疗措施,降低MBO发生率。

综上所述,结直肠癌腹膜转移相关MBO是多因素综合作用的结果,如肿瘤的局部浸润和压迫、腹膜结节和粘连的形成、肿瘤所致炎性反应以及肠道神经调节紊乱等。临床表现主要包括腹痛、腹胀和呕吐,体检可能发现腹部包块或触及肿块。诊断上,结合病史、体征和影像学检查等多种手段进行综合评估至关重要。

二、治疗策略

目前,针对结直肠癌腹膜转移相关MBO的常规治疗方法主要包括非手术治疗和手术治疗。非手术治疗是治疗结直肠癌腹膜转移相关MBO的重要手段,主要包括化疗、支持性治疗和导管支架的放置等,而手术治疗可分为紧急手术和择期手术。早期化疗和手术干预可暂时改善患者梗阻症状,但长期疗效并不确定。

(一) 非手术治疗

1. 化疗:化疗作为一种常用的非手术治疗方法,可以通过减小肿瘤体积和控制转移来缓解肠梗阻。其中,腹腔热灌注化疗已在临床广泛应用,是国际腹膜癌联盟(Peritoneal Surface Oncology Group International, PSOGI)对腹膜转移的推荐治疗方式^[28-30]。然而,化疗药物的不良反应和耐药性问题,使一些患者难以耐受、且获益有限^[3]。其他支持性治疗如疼痛管理、营养支持和维持水电解质平衡等,旨在改善患者生活质量,但并不能根本解决梗阻问题。

2. 放置导管:放置肠梗阻导管是MBO非手术治疗的一种常用操作手段。对于无法手术或不适合手术的MBO患者,放置导管可有效缓解症状,提高生活质量。在腹膜转移广泛的情况下,放置导管能暂时恢复肠道通畅,缓解肠道压力和炎性反应,减轻患者痛苦。相比于手术治疗,该方法具有低风险和低创伤的优点,放置后即可缓解腹痛、呕吐和腹胀等肠道梗阻症状,使患者能够重新进食,改善营养状况,为后续治疗争取时间。在某些情况下,放置导管被视为首选治疗方法^[31]。目前,笔者所在团队所使用自研肠梗阻导管,在引流的同时还可注入营养液至小肠中,一定程度可改善患者无法进食的问题。临床实际应用中,医生通常会结合内镜和影像技术(如CT或超声等)引导放置肠梗阻导管,

不仅能提高放置导管的准确性和成功率,还能减少并发症的发生^[32-33]。随着临床应用的推广,越来越多的临床研究证实了肠梗阻导管在治疗MBO方面的有效性和安全性,某些患者在导管放置后的中长生存期也有所延长^[31]。

当然,肠梗阻导管的应用也有一定的局限性。如导管可能会被粪便或肿瘤组织堵塞,需要定期检查和清理。导管移位或感染也是可能出现的并发症,因此需要密切监视患者体征和及时处理异常情况。此外,放置肠梗阻导管前,还须评估患者的具体情况,如肿瘤位置、梗阻程度和全身健康状况等^[34-35]。总之,肠梗阻导管在MBO的治疗中具有显著优势,尤其在缓解急性症状和改善生活质量方面效果显著。

3. 肠道支架:鉴于MBO的肠腔狭窄问题,肠道支架也是一种有效临时缓解梗阻的材料^[36-37]。目前,已有包含不同设计和材料的自膨胀金属支架(self expanding metal stent, SEMS)被开发出来。SEMS的置入对于MBO患者来说,是一种有效且安全的治疗方法^[38-39]。尽管临床中SEMS的置入取得了较好成效,但肿瘤生长引起的支架内再狭窄仍是一个难题。因此,将化疗药物纳入胃肠道支架是一种新兴策略。该方法可在病灶区域局部持续释放药物以抑制肿瘤生长。Arafat通过对医用胃肠道支架依次浸涂载药聚氨酯底涂层和不含药物的聚乙烯-醋酸乙烯酯面涂层,开发了一种基于局部胃肠道支架的输送系统,该系统可在数周至数月的时间内控制释放氟尿嘧啶,用于治疗结直肠癌和癌症相关肠梗阻^[40]。Ren等^[41]则基于静电纺丝组织工程支架优异的仿生细胞外基质特性、生物相容性和生物可降解性,研究报道了负载三氯生的可以降低肠梗阻发生率的肠吻合支架。

4. 抑制激素和肠道分泌的药物:部分研究发现,应用一些抑制激素和肠道分泌的药物,可以在MBO的治疗中起到较好辅助作用。(1)类固醇:可通过其抗水肿作用,减轻肿瘤周围水肿程度,降低导致狭窄梗阻的内在或外在压力。类固醇作为一线治疗,比在发生梗阻后开始使用时更有效,不过不建议长期使用^[42]。(2)质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI):临床常用的抑制胃肠道分泌功能方面的药物,PPI可减少胃容量和胆汁反流,缓解反流所致食管疼痛。(3)生长抑素类似物:为梗阻早期复发患者的一线治疗用药。可中枢抑制生长

激素、促甲状腺激素、催乳素和促肾上腺皮质激素；在外周可抑制胰岛素、胰高血糖素、胃泌素和其他胰肠肽的分泌。应用生长抑素类似物可减少内脏和门静脉血流量，降低小肠分泌和胃肠蠕动，并增加胃肠道对水和电解质的重吸收。在控制梗阻性呕吐方面，其比抗胆碱能抗分泌药物更有效。当梗阻消退时，应停用这些药物，除非出现复发。而长期应用则可能导致患者出现腹泻、血糖水平变化以及增加胆结石的风险等^[43-44]。

作为非手术治疗手段，上述应用具有各自的局限性和潜在风险。因此，在实际临床应用中，应根据患者具体情况，综合评估后制定个体化治疗方案。

（二）手术治疗

手术干预是治疗结直肠癌腹膜转移相关 MBO 的另一重要手段^[45]。紧急手术一般适用于患者出现急性肠梗阻、严重腹痛、穿孔等紧急情况，常采用结肠造口术或结肠切除术等方式，旨在缓解肠梗阻和解决急性并发症。然而，紧急手术的风险较高，手术创伤大，术后恢复慢，伴随较高术后并发症风险。择期手术则需考虑到患者的整体状况、预后和生活质量等因素，需采取个体化的手术方案。然而，MBO 手术治疗的适应证差异较大，因为无论疾病病理特征或临床症状如何，具有更好体能状态和预后生存能力的年轻患者更有可能被选择进行手术干预，导致外科医生所依赖的适应证选择具有很大偏倚性。

MBO 的具体手术方式往往由外科医生所决定，不同报道的切除率、搭桥率和造口率差异较大。统计显示，接受手术治疗的胃肠道来源 MBO 患者中，有 18%~48% 的患者接受切除术，37%~42% 的患者接受搭桥术，29.6%~33.0% 的患者接受造口术，10% 的患者接受腹腔探查而无明确干预^[46-47]。对于肿瘤腹膜转移相关 MBO，患者往往已处于晚期阶段，疾病模式和并发症更为复杂，这将明显混淆执行特定手术干预措施的决策。因此，目前没有明确证据支持上述某一种外科手术方式优于另一种术式，主要由外科医生根据患者具体病情进行抉择。

腹膜转移的存在，使得 MBO 手术难度增加，手术创伤和术后并发症的风险也相应增加^[48-49]。因此，在患者的选择上更要慎重，应尽量选择体能状态良好、肿瘤生长缓慢且预期寿命>60 d 的患者^[50]。肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery, CRS) 是国

际治疗腹膜癌的标准推荐术式^[3,28,51-52]。可在患者耐受的条件下，同时进行解除梗阻和肿瘤减灭。对于结直肠癌腹膜转移相关 MBO，常见的围手术期并发症包括吻合口漏、严重的伤口感染或裂开、肠皮肤瘘和心肺并发症等。据报道，术后 MBO 超过半数患者会出现上述并发症，有 35% 的患者会出现再次梗阻，院内病死率为 8.8%~15.0%，且超过 16% 的患者最终可能在院内或出院后不久死亡^[53]。因此，外科医生需要认真考虑患者手术获益率，在对患者进行全面评估后慎重做出手术决定。

（三）新治疗策略的开发和应用探索

针对上述局限性问题和挑战，科学家和临床医生正在不断探索和研发新的治疗策略，如新型材料研发和智能药物输送治疗等，以期提高治疗效果、减轻不良反应，并改善患者的预后和生存质量。

1. 可摄入自推进装置 (INSPIRE)：MBO 往往伴随肠道动力减弱。Srinivasan 等^[54]从功能角度入手，开发了一种用于恢复肠道功能的可摄入自推进装置，用于缓解肠梗阻症状。该装置能够通过管腔电刺激使肠道恢复蠕动。通过进一步优化机械、材料和电气设计参数，作者在体外以及体内猪模型中验证了该装置的最佳部署位置、肠腔电接触能力、自推进能力、安全性能和降解性能。在体内肠梗阻模型中，INSPIRE 通过对肠道进行腔内电刺激，可有效恢复蠕动活动，明显改善肠收缩功能。这种非侵入性技术为临床 MBO 的治疗和症状缓解提供了一种新的视角和思路^[54]。

2. 预防和治疗腹膜粘连的新型生物活性材料的研发：腹腔粘连作为诱发 MBO 的病因之一，有研究开发多种生物活性材料用于预防和治疗腹腔粘连的发生。Ito 等^[55]设计合成了一种基于葡聚糖的可注射水凝胶，用于预防腹腔粘连。Yuan 等^[56]研究报道了碳二亚胺衍生的透明质酸水凝胶在大鼠模型中预防术后腹膜粘连的功效。De Clercq 等^[57]通过乳化溶剂萃取法，开发出一种明胶微球，可在腹腔内均匀分布，同时延长停留时间并提高局部药物浓度，防止腹膜粘连。Cai 等^[58]设计合成了转谷氨酰胺酶催化的交联羧甲基壳聚糖/羧甲基纤维素/胶原复合防粘连膜，该活性材料可有效防止腹膜粘连，且生物相容性高、抗原性低，可作为腹膜粘连的预防性屏障，用于术后防粘连形成。Zhang 等^[59]使用称为 Nanospider 的无针技术，制备了壳聚糖电纺膜作为有效的抗粘连屏障。Nadri 等^[60]采用静电纺

丝法制备负载布洛芬的丝素聚乙二醇核壳纤维膜，探讨了该材料的抗粘连和抗炎性反应的能力。Gao等^[6]设计制备出一种静电纺丝膜，该膜由提供支撑和机械强度的聚乳酸乙醇酸和具有抗炎活性的硫酸软骨素组成，其呈现出高致密的纤维网络结构，具有改善亲水性和良好的细胞相容性，可用于防止腹腔粘连。尽管粘连并不是MBO发生的主要原因，但上述新型生物材料的潜在应用，可在MBO的治疗中发挥一定的辅助作用。

三、展望

对于结直肠癌晚期表现的腹膜转移相关MBO，患者往往伴有广泛的腹膜转移灶和多个肠道病灶。这类患者由于手术范围广泛、手术时间长、创伤性大等因素，可能导致术后并发症的风险增加，患者获益率低。此时治疗的目标应为缓解症状、提高生活质量和延长生存期。因此，治疗策略需要综合考虑患者的预后、治疗效果和患者个人选择，制定符合患者整体情况和期望的治疗方案。

针对结直肠癌腹膜转移相关MBO的治疗，笔者建议未来研究应聚焦于以下几个方面。

首先，从疾病预防角度，在MBO发生前，探索针对结直肠癌腹膜转移的新型治疗策略。目前，靶向治疗已经在结直肠癌的治疗中取得了一定的进展，但在腹膜转移治疗中的应用还很有限。未来的研究可以重点关注与腹膜转移相关的分子靶点，如腹膜间质细胞、肿瘤相关巨噬细胞和腹膜微环境等，从而开发新型靶向药物，并评估其疗效和安全性。

其次，在缓解梗阻方面，可进一步研究开发新型材料和智能药物输送系统。新型材料的有效设计和开发利用往往能够巧妙便捷地解决一些临床难题，智能药物输送系统则可以实现对多个腹膜转移灶的定向输送和释放药物，从而提高治疗效果，并减轻全身毒性。

再次，加强对结直肠癌腹膜转移相关MBO的发病机制和预后因素的研究。了解腹膜转移的发展过程和影响因素，有助于早期预测和干预，以减少腹膜转移的发生和延缓MBO的发展。

综上，未来的研究可聚焦于新型靶向治疗策略、新型材料设计应用、智能药物输送系统以及机制研究等，将改善治疗效果和提高患者生活质量作为主要目标。相信随着持续优化和研究的不断开展，MBO患者将会因此获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ju W, Zheng R, Zhang S, et al. Cancer statistics in Chinese older people, 2022: current burden, time trends, and comparisons with the US, Japan, and the Republic of Korea[J]. Sci China Life Sci, 2023, 66(5): 1079-1091. DOI: 10.1007/s11427-022-2218-x.
- [2] Ceelen W, Ramsay RG, Narasimhan V, et al. Targeting the tumor microenvironment in colorectal peritoneal metastases[J]. Trends Cancer, 2020, 6(3): 236-246. DOI: 10.1016/j.trecan.2019.12.008.
- [3] Foster JM, Zhang C, Rehman S, et al. The contemporary management of peritoneal metastasis: a journey from the cold past of treatment futility to a warm present and a bright future[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 49-71. DOI: 10.3322/caac.21749.
- [4] Velasquez DA, Dhiman A, Brottman C, et al. Outcomes of parenteral nutrition in patients with advanced cancer and malignant bowel obstruction[J]. Support Care Cancer, 2024, 32(3): 206. DOI: 10.1007/s00520-024-08403-8.
- [5] Davis M, Hui D, Davies A, et al. Medical management of malignant bowel obstruction in patients with advanced cancer: 2021 MASCC guideline update[J]. Support Care Cancer, 2021, 29(12): 8089-8096. DOI: 10.1007/s00520-021-06438-9.
- [6] Boland JW, Boland EG. Ensuring patients with malignant bowel obstruction are central in research and clinical decisions[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(10): 863-864. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00203-0.
- [7] Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(8): 1105-1115. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.02.028.
- [8] Syrmis W, Richard R, Jenkins-Marsh S, et al. Oral water soluble contrast for malignant bowel obstruction[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 3(3): CD012014. DOI: 10.1002/14651858.CD012014.pub2.
- [9] Peng B, Liu Z, Huang B, et al. Outcomes of preoperative chemotherapy for colorectal cancer with peritoneal metastasis underwent cytoreductive surgery[J]. Clin Transl Oncol, 2024, 26(1): 269-277. DOI: 10.1007/s12094-023-03250-1.
- [10] Walter M, Hansen E, Hamid S, et al. Palliative management of inoperable malignant bowel obstruction: prospective, open label, phase 2 study at an NCI comprehensive cancer center[J]. J Pain Symptom Manage, 2024, 67(1): 20-26. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2023.09.014.
- [11] Grigorean VT, Erchid A, Coman IS, et al. Colorectal cancer-the "Parent" of low bowel obstruction[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(5): 875. DOI: 10.3390/medicina 59050875.
- [12] Liang JT, Liao YT, Chen TC, et al. Changing patterns and surgical outcomes of small bowel obstruction in the era of minimally invasive surgery for colorectal cancer[J]. Int J Surg, 2024, 110(3): 1577-1585. DOI: 10.1097/JSS.0000000000980.
- [13] Razak OA, Yang SY, Cho MS, et al. Palliative surgery as a bridge to systemic treatment for malignant bowel obstruction due to peritoneal metastases: A retrospective, case-control study[J]. Asian J Surg, 2023, 46(1): 160-165. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.02.028.

- [14] Xia W, Geng Y, Hu W. Peritoneal metastasis: a dilemma and challenge in the treatment of metastatic colorectal cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(23): 5641. DOI: 10.3390/cancers 15235641.
- [15] Han SH, Lee HD, Lee S, et al. Taraxacum coreanum Nakai extract attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses and intestinal barrier dysfunction in Caco-2 cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1):117105. DOI: 10.1016/j.jep.2023.117105.
- [16] Zhou L, Zhou W, Joseph AM, et al. Group 3 innate lymphoid cells produce the growth factor HB-EGF to protect the intestine from TNF-mediated inflammation[J]. *Nat Immunol*, 2022, 23(2): 251-261. DOI: 10.1038/s41590-021-01110-0.
- [17] Kröhn L, Azabdaftari A, Heuberger J, et al. Modulation of intestinal IL-37 expression and its impact on the epithelial innate immune response and barrier integrity [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1261666. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1261666.
- [18] Archid R, Solass W, Tempfer C, et al. Cachexia anorexia syndrome and associated metabolic dysfunction in peritoneal metastasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21):5444. DOI: 10.3390/ijms20215444.
- [19] Ru O, Jin X, Qu L, et al. Low-intensity transcutaneous auricular vagus nerve stimulation reduces postoperative ileus after laparoscopic radical resection of colorectal cancer: a randomized controlled trial[J]. *Minerva Anestesiol*, 2023, 89(3): 149-156. DOI: 10.23736/S0375-9393.22.16735-0.
- [20] Badgwell BD, Contreras C, Askew R, et al. Radiographic and clinical factors associated with improved outcomes in advanced cancer patients with bowel obstruction[J]. *J Palliat Med*, 2011, 14(9): 990-996. DOI: 10.1089/jpm.2011.0083.
- [21] Rauh-Hain JA, Olawaiye AB, Munro M, et al. Role of computed tomography in the surgical management of patients with bowel obstruction secondary to recurrent ovarian carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(3): 853-860. DOI: 10.1245/s10434-009-0813-x.
- [22] Miccò M, Sbarra M, Gui B, et al. Prognostic CT findings of malignant bowel obstruction in patients with advanced ovarian cancer[J]. *Tumori*, 2020, 106(2): 149-154. DOI: 10.1177/0300891619886657.
- [23] Winner M, Mooney SJ, Hershman DL, et al. Management and outcomes of bowel obstruction in patients with stage IV colon cancer: a population-based cohort study[J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(7): 834-843. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318294ed6b.
- [24] Dalal KM, Gollub MJ, Miner TJ, et al. Management of patients with malignant bowel obstruction and stage IV colorectal cancer[J]. *J Palliat Med*, 2011, 14(7): 822-828. DOI: 10.1089/jpm.2010.0506.
- [25] 张乐乐, 王海屹. 胃肠道肿瘤性急腹症的影像学表现[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(11):1223-1229. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.11.005.
- [26] 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.
- [27] 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): e645-e651. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004229.
- [28] Kitaguchi D, Park EJ, Baik SH, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus R0 resection for resectable colorectal cancer with peritoneal metastases and low peritoneal cancer index scores: a collaborative observational study from Korea and Japan[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(1):45-52. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000809.
- [29] Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of gastrointestinal cancers with peritoneal metastases: Progress toward a new standard of care[J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 48:42-49. DOI: 10.1016/j.ctrv.2016.06.007.
- [30] Tan G, Chia CS, Wong J, et al. Randomized controlled trial investigating perioperative immunonutrition for patients undergoing cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) [J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(2): 777-789. DOI: 10.1245/s10434-022-12509-w.
- [31] Yang D, Shi P, Li Y, et al. Transanal ileus catheter combined with nasal ileus catheter in the treatment of malignant ileus in 14 cases: a case series and literature review[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(11):3520-3529. DOI: 10.21037/apm-22-1233.
- [32] Yuan X, Zhang Z, Gao H, et al. Colorectal stent placement assisted by a slim gastroscope: technique and outcomes [J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(5): 2398-2402. DOI: 10.1007/s00464-021-08334-z.
- [33] Haq T, Burke D. Symptomatic resolution of malignant bowel obstruction by endoscopic catheterisation of an enterocutaneous fistula[J]. *BMJ Case Rep*, 2022, 15(2): e246910. DOI: 10.1136/bcr-2021-246910.
- [34] 付俊豪, 赵宁, 刘博, 等. 肠梗阻导管防治肠梗阻的临床应用进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(10):931-935. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200305-00120.
- [35] Zhu C, Hong YK. ASO author reflections: improving quality of life for patients with malignant bowel obstructions: a role for transesophageal gastrostomy tubes[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(1): 272-273. DOI: 10.1245/s10434-021-10816-2.
- [36] Canny JD, Johnston DB, McBrearty JA, et al. The use of colonic stents as a bridge to surgery in malignant colonic obstruction - a dual trust experience over 10 years[J]. *Ulster Med J*, 2024, 92(3):134-138.
- [37] Shiraishi T, Tominaga T, Ono R, et al. Short- and long-term outcomes after colonic stent insertion as a bridge to surgery in elderly colorectal cancer patients[J]. *Anticancer Res*, 2024, 44(4):1637-1643. DOI: 10.21873/anticancres.16962.
- [38] Park JK, Lee MS, Ko BM, et al. Outcome of palliative self-expanding metal stent placement in malignant colorectal obstruction according to stent type and manufacturer[J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(4): 1293-1299. DOI: 10.1007/s00464-010-1366-6.
- [39] Lee KJ, Park SW, Koh DH, et al. Endoscopic ultrasound-guided ileocolostomy using a novel lumen-apposing metal stent for small-bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis[J]. *Endoscopy*, 2024, 56(S 01): E57-E58.

- DOI: 10.1055/a-2228-4691.
- [40] Arafat M, Fouladian P, Wignall A, et al. Development and in vitro evaluation of 5-fluorouracil-eluting stents for the treatment of colorectal cancer and cancer-related obstruction[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 13(1): 17. DOI: 10.3390/pharmaceutics13010017.
- [41] Ren Y, Li X, Wu L, et al. Poly(trimethylene carbonate) flexible intestinal anastomosis scaffolds to reduce the probability of intestinal fistula and obstruction[J]. *J Mater Chem B*, 2021, 9(26): 5340-5351. DOI: 10.1039/d1tb00759a.
- [42] Hsu K, Prommer E, Murphy MC, et al. Pharmacologic management of malignant bowel obstruction: when surgery is not an option[J]. *J Hosp Med*, 2019, 14(6): 367-373. DOI: 10.12788/jhm.3187.
- [43] Bellavance EC, Alexander HR. Palliative interventions in patients with peritoneal metastases and malignant bowel obstruction[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(35): 4290-4291. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.0536.
- [44] Huang X, Xue J, Gao M, et al. Medical management of inoperable malignant bowel obstruction[J]. *Ann Pharmacother*, 2021, 55(9): 1134-1145. DOI: 10.1177/1060028020979773.
- [45] Ayabe RI, Mendoza T, Yennu S, et al. Symptom burden in patients with malignant bowel obstruction treated with or without surgery[J]. *J Am Coll Surg*, 2023, 236(3): 514-522. DOI: 10.1097/XCS.0000000000000498.
- [46] Badgwell BD, Smith K, Liu P, et al. Indicators of surgery and survival in oncology inpatients requiring surgical evaluation for palliation[J]. *Support Care Cancer*, 2009, 17(6):727-734. DOI: 10.1007/s00520-008-0554-6.
- [47] Shariff F, Bogach J, Guidolin K, et al. Malignant bowel obstruction management over time: are we doing anything new? A current narrative review[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(3): 1995-2005. DOI: 10.1245/s10434-021-10922-1.
- [48] Sarofim M, Wijayawardana R, Ahmadi N, et al. Repeat cytoreductive surgery with HIPEC for colorectal peritoneal metastases: a systematic review[J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1): 99. DOI: 10.1186/s12957-024-03386-6.
- [49] Mizumoto A, Takao N, Imagami T, et al. Cytoreductive surgery for synchronous and metachronous colorectal peritoneal dissemination: Japanese P classification and peritoneal cancer index[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2024, 8(1):88-97. DOI: 10.1002/ags3.12721.
- [50] Perri T, Korach J, Ben-Baruch G, et al. Bowel obstruction in recurrent gynecologic malignancies: defining who will benefit from surgical intervention[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(7):899-904. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.10.025.
- [51] Breuer E, Hebeisen M, Schneider MA, et al. Site of recurrence and survival after surgery for colorectal peritoneal metastasis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2021, 113(8): 1027-1035. DOI: 10.1093/jnci/djab001.
- [52] Graf W, Ghanipour L, Birgisson H, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal metastases from colorectal cancer—an overview of current status and future perspectives[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(2): 284. DOI: 10.3390/cancers16020284.
- [53] de Boer NL, Hagemans J, Schultze B, et al. Acute malignant obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis: The role of palliative surgery[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(3):389-393. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.12.015.
- [54] Srinivasan SS, Dosso J, Huang HW, et al. An ingestible self-propelling device for intestinal reanimation[J]. *Sci Robot*, 2024, 9(87): eadh8170. DOI: 10.1126/scirobotics.adh8170.
- [55] Ito T, Yeo Y, Highley CB, et al. Dextran-based in situ cross-linked injectable hydrogels to prevent peritoneal adhesions[J]. *Biomaterials*, 2007, 28(23): 3418-3426. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.04.017.
- [56] Yuan F, Lin LX, Zhang HH, et al. Effect of carbodiimide-derivatized hyaluronic acid gelatin on preventing postsurgical intra-abdominal adhesion formation and promoting healing in a rat model[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2016, 104(5):1175-1181. DOI: 10.1002/jbm.a.35653.
- [57] De Clercq K, Schelfhout C, Bracke M, et al. Genipin-crosslinked gelatin microspheres as a strategy to prevent postsurgical peritoneal adhesions: in vitro and in vivo characterization[J]. *Biomaterials*, 2016, 96: 33-46. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.04.012.
- [58] Cai X, Hu S, Yu B, et al. Transglutaminase-catalyzed preparation of crosslinked carboxymethyl chitosan/carboxymethyl cellulose/collagen composite membrane for postsurgical peritoneal adhesion prevention[J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 201: 201-210. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.08.065.
- [59] Zhang S, Xu Z, Wen X, et al. A nano chitosan membrane barrier prepared via nanospider technology with non-toxic solvent for peritoneal adhesions' prevention[J]. *J Biomater Appl*, 2021, 36(2): 321-331. DOI: 10.1177/08853282211008109.
- [60] Nadri S, Rahmani A, Hosseini SH, et al. Prevention of peritoneal adhesions formation by core-shell electrospun ibuprofen-loaded PEG/silk fibrous membrane[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2022, 50(1): 40-48. DOI: 10.1080/21691401.2021.1883043.
- [61] Gao R, Li F, Zhang Y, et al. An anti-inflammatory chondroitin sulfate-poly(lactic-co-glycolic acid) composite electrospinning membrane for postoperative abdominal adhesion prevention[J]. *Biomater Sci*, 2023, 11(19):6573-6586. DOI: 10.1039/d3bm00786c.