

·述评·

对结直肠癌腹膜转移诊治现状的思考

王健 何贤贵 胡烨婷 孙立峰 丁克峰

浙江大学医学院附属第二医院大肠外科 恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室
消化系统肿瘤医药基础研究创新中心(教育部),杭州 310009

通信作者:丁克峰,Email:dingkefeng@zju.edu.cn

【摘要】 结直肠癌腹膜转移是仅次于肝转移的第二常见转移模式,临床常见,预后较差。黏液腺癌、印戒细胞癌、*BRAF V600E* 突变等难治型结直肠癌在腹膜转移中占比较高。既往对其诊断和治疗均面临巨大挑战,随着近年来各种新技术的应用和治疗理念的更迭,其诊断和治疗上取得了一些进展,不少结直肠癌腹膜转移患者获得了较好的治疗效果,但仍面临诸多挑战。本文将从诊断和治疗两个方面深入分析结直肠癌腹膜转移的现状与进展,并对目前尚存在的一些痛点和难点进行思考,探索尝试将各种先进的技术手段应用于结直肠癌腹膜转移的临床诊疗中,并通过个体化、精准化、规范化理念的推广,使更多患者生存获益。

【关键词】 结直肠肿瘤; 腹膜转移; 诊断; 治疗**基金项目:**国家四大慢病重大专项(2024ZD0520100);国家自然科学基金面上项目(82072621)

Reflections on the current state of diagnosis and treatment for peritoneal metastasis in colorectal cancer

Wang Jian, He Xiangui, Hu Yeting, Sun Lifeng, Ding Kefeng

Department of Colorectal Surgery and Oncology (Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, China National Ministry of Education), The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Center for Medical Research and Innovation in Digestive System Tumors, Ministry of Education, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Ding Kefeng, Email: dingkefeng@zju.edu.cn

【Abstract】 Peritoneal metastasis of colorectal cancer is the second most common metastatic pattern after liver metastasis, clinically common and associated with a poor prognosis. Refractory subtypes such as mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma, and *BRAF V600E*-mutated colorectal cancers account for a relatively high proportion in peritoneal metastasis. While previous diagnosis and treatment faced significant challenges, recent advances in new technologies and evolving therapeutic concepts have achieved progress in management. Many patients with colorectal cancer peritoneal metastasis have obtained favorable treatment outcomes, though numerous challenges persist. This article provides an in-depth analysis of current status and advancements in the diagnosis and treatment of colorectal cancer peritoneal metastasis, examines existing clinical difficulties and unresolved issues, and explores the application of advanced technologies in clinical practice. Through promoting individualized, precise, and standardized treatment concepts, we aim to enhance survival benefits for more patients.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Peritoneal metastasis; Diagnosis; Treatment**Fund programs:** Noncommunicable Chronic Diseases-National Science and Technology Major Project (2024ZD0520100); National Natural Science Foundation of China (82072621)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250308-00090

收稿日期 2025-03-08 本文编辑 卜建红

引用本文:王健,何贤贵,胡烨婷,等.对结直肠癌腹膜转移诊治现状的思考[J].中华胃肠外科杂志,2025,28(5):465-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250308-00090.



结直肠癌是全球重大公共卫生健康问题。根据 2022 年全球癌症统计报告(GLOBOCAN),世界范围内结直肠癌在恶性肿瘤中的发病率位列第三(占有新发癌症的 9.6%),死亡率高居第二位(占癌症相关死亡的 9.3%),在中国人群中,其发病率已攀升至第二位,死亡率居第四位^[1]。流行病学模型预测,其发病率仍将维持上升趋势^[2]。腹膜转移是继肝转移之后结直肠癌转移的第二常见转移模式,构成了特殊的临床挑战。在转移性结直肠癌中,有 13% 的转移病例存在腹膜受累,其中 11% 为多部位转移伴腹膜转移,2% 表现为孤立性腹膜转移^[3]。使用中国国家癌症中心数据进行估算,结直肠癌腹膜转移(colorectal cancer-peritoneal metastasis, CRC-PM)的患病率约为 47.1/百万^[4]。原发性结直肠癌术后 3 年累计发生率分析表明,同时性腹膜转移发生率为 5.7%,而结直肠癌原发灶切除术后 3 年内异时性腹膜转移的发生率为 5.5%^[5]。腹膜转移患者的预后极差,长期随访结果显示,其中位总生存期(overall survival, OS)相较于肺转移(24.6 个月)和肝转移(19.1 个月)更差,仅 16.3 个月,约 75% 的患者在确诊后 24 个月内发生死亡事件^[3]。这些数据表明, CRC-PM 不仅发病率较高,且预后极差,亟需进一步研究和优化其诊治策略。

一、CRC-PM 的诊断

CRC-PM 的早期诊断极具挑战性,主要源于其临床表现的非特异性和现有诊断技术的局限性。患者常表现为腹部疼痛、腹胀、食欲减退及进行性体质量下降等消化道非特异性症状,这些症状与肠梗阻、慢性肠炎等其他消化系统疾病存在显著重叠,导致临床鉴别困难。在实验室检查方面,血清肿瘤标志物如癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)虽在转移性结直肠癌患者中呈现升高趋势,但其特异性却不高,且受炎症疾病和吸烟等因素干扰明显。其他标志物如糖类抗原(CA)125、CA19-9 等联合检测虽可将诊断敏感性提高,但仍无法满足精准诊断需求。因此,目前临床实践强调多模态诊断体系的构建。

1. 影像学评估:影像学技术凭借其无创的优势,在腹膜转移患者的病灶检测、病变范围评估及严重程度分级中发挥关键作用,为疾病分期和治疗方案制定提供重要依据。此外,影像学检查可覆盖诊断性腹腔镜难以探查的解剖区域(如膈顶、肠系膜根部等)^[6]。CT 因其操作便捷性,被广泛应用于

CRC-PM 的初诊评估、治疗反应监测及复发随访。一项针对卵巢癌和胃肠道恶性肿瘤的荟萃分析显示,CT 诊断腹膜转移的灵敏度为 68%,特异度为 88%^[7]。其灵敏度受限主要源于对小病灶(<5 mm)及低密度转移灶(如黏液性病变)的识别困难,研究证实,CT 对 <5 mm 病灶的检出灵敏度仅为 11%^[8]。相较于 CT, MRI 在腹膜转移检测中展现出显著优势,其灵敏度与特异度分别达到 92% 和 85%^[7]。特别值得关注的是弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)技术。一项针对 CRC-PM 的回顾性研究表明, DWI 序列的灵敏度与特异度高达 97.8% 和 93.2%^[9]。在复发监测中, MRI-DWI 的可靠性亦优于 CT^[10]。临床数据显示,超过 1/3 的 CT 检查患者可通过 MRI 发现附加征象(包括未检出的腹膜外病灶或不确定病变),从而影响了相当一部分患者的治疗^[11]。在另一项回顾性研究中, MRI-DWI 也在 62% 的 CT 检测患者中有不一致或额外发现^[12]。因此, MRI 可能是诊断流程中的合理补充,但是仍需前瞻性研究进一步验证。PET-CT 通过 ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)显像剂捕获肿瘤异常代谢特征,其诊断腹膜转移的灵敏度与特异度分别为 87% 和 92%^[13]。但是,该技术对低代谢亚型(如黏液腺癌)及小病灶(<1 cm)的检测存在显著局限,易导致假阴性结果。

影像学对腹膜转移病变的严重程度评估具有重要临床价值,其中腹膜癌指数(peritoneal carcinomatosis index, PCI)自 2006 年提出后,已成为国际公认的量化评估标准。该评分系统将腹盆腔划分为 13 个解剖区域,依据各区域内最大转移病灶的直径(<0.5 cm 计 1 分, 0.5~5.0 cm 计 2 分, >5.0 cm 计 3 分)进行量化分级,总分 39 分,可客观反映肿瘤负荷与分布特征^[14]。不同影像学技术对 PCI 的评估效能存在显著差异。一项荟萃分析表明, CT 在 CRC-PM 患者中系统性低估手术 PCI 评分达 12%~33%^[15];其与术中实际 PCI 的组内相关系数仅为 0.4,提示评估一致性较低^[16]。相较而言, MRI-DWI 与手术 PCI 的组内相关系数显著提升至 0.83~0.88,且其对腹膜转移可切除性的预测效能曲线下面积(area under curve, AUC)超过 0.9,展现出更高的临床适用性^[16]。值得注意的是, ¹⁸F-FDG PET-CT 因对腹膜病灶代谢活性的误判,常导致肿瘤负荷评分被低估,故不建议将其用于腹膜内肿瘤评分^[17]。

影像设备与技术的快速发展,显著提升了腹膜转移的检测能力。光谱光子计数CT通过物质分离技术实现超高分辨率成像,可识别CRC-PM病灶的黏液成分与微小结节,为肿瘤负荷定量评估提供了新途径^[18]。在核医学领域,⁶⁸Ga-成纤维细胞活化蛋白抑制剂(⁶⁸Ga-FAPI)显像剂展现出突破性进展,其检测CRC-PM原发灶、淋巴结及腹膜转移的灵敏度、特异度、标准摄取值与肿瘤背景比均大幅提升,且可生成与术中评估高度一致的PCI评分,有望成为临床精准分期的优选方案^[19-20]。影像组学通过人工智能算法高通量提取影像的纹理、形态及功能参数,已构建出多个CRC-PM诊断模型。基于CT的模型和PET-CT联合模型进一步显现出CRC-PM的诊断与评估优势^[21-22]。在未来,将来自不同成像的医学影像数据进行整合和分析多模态影像融合技术,也一定会为CRC-PM临床诊断、治疗规划和疾病研究提供更全面而准确的信息。

2. 诊断性腹腔镜手术:诊断性腹腔镜手术作为CRC-PM的诊断金标准,可直观识别腹膜转移灶,并能补充常规影像学检查难以显示的隐匿性腹膜转移灶,从而提供更精准的PCI评估^[23]。然而,由于该技术具有侵入性,操作成本较高,可能引发术后并发症(如出血或感染),且存在切口部位肿瘤种植风险,其临床应用通常限于经影像学评估后高度怀疑腹膜转移的患者。解剖的复杂性进一步限制了诊断性腹腔镜的效能。肝后间隙、肾后间隙、肝门区及广泛转移性病灶等区域,因视野遮挡或操作路径限制难以探查,而腹膜粘连或融合性肿瘤团块也可能导致腹膜表面视野不全^[6]。因此,影像学-腹腔镜整合诊断模式通过多维度数据交叉验证,提升了诊断的准确性,为患者个体化治疗提供了可靠依据^[23-24]。针对不适合腹腔镜探查的患者,中国学者Zhang等^[25]开发了基于临床特征(原发肿瘤分化程度、CA125水平、中性粒细胞与淋巴细胞比率等)的列线图模型,可预测影像学隐匿性微转移灶的存在(训练组AUC=0.850,测试组AUC=0.794),为临床决策提供了无创性替代工具。

3. 腹腔灌洗液与游离肿瘤DNA:腹腔游离肿瘤细胞被视为腹膜转移的重要生物学基础。腹水(含腹腔灌洗液)细胞学检测虽为诊断金标准,但其灵敏度显著受限,在胃癌腹膜转移研究中,其灵敏度仅为5%~15%^[26]。逆转录聚合酶链式反应虽可提高游离癌细胞检测灵敏度,但其操作复杂、耗时,且

标准化不足,限制了临床应用^[27]。基于腹水的肿瘤标志物检测为优化诊断提供了新方向。Tan等^[26]通过多中心研究证实,腹水中CEA、CA19-9、CA125及CA724联合检测对CRC-PM具有鉴别价值,其中CA19-9诊断效能最优(AUC=0.87),最佳截断值时灵敏度与特异度分别达84.62%和85.19%;值得注意的是,CA19-9对腹膜微转移(病灶直径<1 mm)亦具诊断意义(AUC=0.72, $P<0.05$)。

肿瘤游离DNA(cell-free DNA, cfDNA)作为细胞外游离遗传物质,广泛存在于血液和腹水等体液中,其来源包括肿瘤细胞坏死、凋亡及主动分泌。近年来,随着二代测序技术的突破,cfDNA在肿瘤早期诊断与复发监测中的价值日益凸显。Yuan等^[28]的前瞻性研究表明,腹水cfDNA检测对腹膜转移的诊断灵敏度达100%(训练组)和83.3%(验证组),特异度为77.3%(训练组)和100%(验证组),AUC为0.951,且较影像学提前提示复发。Van't Erve等^[29]发现,CRC-PM患者腹腔积液的cfDNA浓度显著高于血浆($P<0.001$),提示血浆cfDNA对腹膜转移监测价值有限,而腹腔局部cfDNA分析可能成为指导治疗决策的关键生物标志物。

二、CRC-PM的治疗策略

CRC-PM患者病情复杂性体现在腹膜转移灶的隐匿性及治疗抵抗性。此外,有60%~70%的CRC-PM患者同步合并肝、肺或卵巢转移,其中肝转移占比达45%,显著增加了治疗决策难度。基于上述临床特征,多学科联合会诊(multidisciplinary team, MDT)尤为重要,需整合胃肠外科、肿瘤内科、放射科、病理科及营养支持团队的专业意见,共同制定个体化治疗方案。

1. 外科治疗:肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)作为CRC-PM的核心治疗手段,通过系统性切除受累腹膜区域(如盆腔、膈下和前腹壁等)实现肉眼可见病灶的清除。其适应证需严格评估,通常建议 $PCI\leq 20$ 、且无不可切除的腹膜外转移患者接受CRS^[14]。腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)通过局部加热($41^{\circ}\text{C}\sim 43^{\circ}\text{C}$)增强化疗药物(如奥沙利铂或丝裂霉素C)的肿瘤渗透性与细胞毒性,可协同CRS清除残余微转移灶。多项指南推荐CRS联合HIPEC作为标准治疗模式,荟萃分析显示,相较于单纯全身化疗,CRS+HIPEC可显著提升患者2年生存率($OR=2.78, 95\%CI: 1.72\sim 4.51, P=0.001$)及5年生存

率($OR=4.07$, $95\%CI: 2.17\sim7.64$, $P=0.001$)^[30-31]。然而, HIPEC 的临床价值仍存争议。2021 年, PRODIGE7 III 期临床试验表明, CRS+HIPEC 与单纯 CRS 组的 OS 与无病生存期(disease-free survival, DFS)差异无统计学意义, 仅在 PCI 11~15 的亚组中观察到 HIPEC 获益^[32]。另一项针对 T4 期或穿孔性结直肠癌的 III 期临床试验结果显示, 辅助化疗联合 HIPEC 未能降低腹膜复发率或延长 OS^[33]。上述结果提示, CRS 是疗效基石, 而 HIPEC 的适用人群需进一步分层优化。CRS 手术质量通过 Sugarbaker 完全细胞减灭(completeness of cytoreduction, CC)评分系统评估, 其中 CC-0(无肉眼残留)与 CC-1(残留灶 <0.25 cm)被视为完全性 CRS^[14]。对于合并肝转移的 CRC-PM 患者, 回顾性研究证实, 同步 CRS+HIPEC 联合肝转移切除术的安全性及生存获益与非同步治疗相当(中位 OS: 34.2 个月比 32.6 个月, $P=0.21$)^[34]; 且单一部位(如肝脏)的腹膜外转移不影响 CRS 预后^[35]。腹膜转移复发率高达 39%, 其中 RAS 突变型肿瘤更易出现侵袭性复发^[36]。针对复发患者, 重复 CRS+HIPEC 也展现出良好的安全性和一定的生存率的改善^[37-39]。

尽管 PRODIGE7 研究提示, HIPEC 未能显著延长 OS, 但其作为 CRS 的联合治疗模式, 仍被国际指南列为优选策略。日本与韩国的回顾性队列研究表明, 单纯 R₀ 切除(无镜下残留)与 CRS+HIPEC 组的中位 OS 差异无统计学意义, 但 CRS+HIPEC 组 DFS 显著延长(24.5 个月比 17.2 个月, $P=0.017$)^[40]。Qin 等^[41]针对同时性、孤立性 CRC-PM(无其他远处转移)的回顾性研究证实, CRS+HIPEC 组的 OS 与 DFS 显著优于单纯 CRS 组。值得注意的是, PRODIGE7 研究中使用的奥沙利铂 HIPEC 方案, 可能因肿瘤异质性导致疗效受限。当选用奥沙利铂进行新辅助化疗后, 在接受 HIPEC 时患者对奥沙利铂耐药率显著增高^[42]。特异性的敏感化疗药物的使用, 或许可以更好地发挥该疗法的功能。有研究使用体外评估方法来评估肿瘤组织的耐药性, 结果显示, 化疗药物敏感组患者与化疗药物抵抗组患者的 OS 差异没有统计学意义, 但敏感组的 DFS 显著长于不敏感组(15.5 个月比 9.5 个月, $P=0.007$)^[43]。

总体而言, CRC-PM 患者的 CRS+HIPEC 治疗过程中手术难度较高, 因既往有多次手术史, 局部解剖复杂, 而且常涉及多个脏器的联合切除, 需要多学科联合手术, 且术后并发症发生率高。回顾性研

究显示, 连续 86 例患者中 41 例(47.7%)出现并发症, 并且其中 22 例(25.6%)出现高级别并发症, 高级别并发症与较差的 OS 相关^[44]。一项前瞻性研究, 将接受 CRS+HIPEC 与腹腔镜直肠癌根治术的患者对比, 发现接受 CRS+HIPEC 的患者凝血酶原片段 1+2 和静脉血栓栓塞发生率显著升高, 需格外注意^[45]。此外, 一些腹膜转移患者往往有肠梗阻、长期禁食、肠内瘘及肠穿孔等情况, 营养状态、基础疾病和腹腔复杂的疾病状态等都给手术带来很大难度和挑战。对于接受全身治疗的患者, 手术时机的把握尤为关键。当影像学评估显示肿瘤显著缩小时, 应及时采取以手术为主的局部治疗策略, 而非被动等待耐药后再行手术干预。对于广泛转移或耐受性差的患者, 分阶段手术, 如首次急诊手术解除肠梗阻并发症的同时适当减瘤, 二次手术再追求 CC-0, 可能使患者最大化收益。值得注意的是, PCI 并非 CRS+HIPEC 的绝对禁忌标准, 对比接受姑息性开腹手术, PCI >20 的高腹膜转移的患者在接受 CRS+HIPEC 后生存期延长翻倍^[46]。提示, 需综合评估肿瘤生物学行为与患者体能状态。综上, 目前只建议在有经验的医疗中心开展, 需要有多学科联合手术实力, 并且监护室能提供高级生命支持, 具有复杂重症患者救治经验。此外, HIPEC 的药物选择和治疗方式也有优化上升的空间, 药物的剂量、联合应用、序贯应用的方案及疗效等, 都缺乏高级别的循证医学支持, 而药物敏感性的快速准确检测方法与新药物的开发也迫在眉睫。

2. 系统全身治疗: 对于肿瘤负荷较高或无法通过 CRS+HIPEC 实现完全切除的 CRC-PM 患者, 全身系统治疗成为核心干预策略。标准化疗方案包括 FOLFOX(氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂)、FOLFIRI(氟尿嘧啶+亚叶酸钙+伊立替康)及 CapeOX(卡培他滨+奥沙利铂)等联合方案^[14]。靶向治疗与免疫治疗的引入为 CRC-PM 患者提供了新的治疗契机。分子特征分析显示, CRC-PM 患者 BRAF 突变率显著高于非腹膜转移群体^[3]。其中 BRAF V600E 突变占主导, 对 BRAF 抑制剂(如维莫非尼、达拉非尼联合 MEK 抑制剂)具有治疗敏感性。免疫治疗通过激活或增强患者自身的免疫系统来识别和攻击肿瘤细胞, 为晚期结直肠癌患者提供了新的治疗选择。MSI-H/dMMR 状态是免疫治疗的关键预测标志物, 与化疗相比, 免疫疗法在

MSI-H 高 CRC-PM 中与更好的生存率显著相关^[47]。新辅助治疗在 CRS 术前应用逐渐普及,旨在通过缩小肿瘤体积提高手术切除率。然而,一项纳入 39 个中心的大型回顾性研究显示,接受新辅助治疗组与直接手术组的 OS 及 PFS 差异均无统计学意义(OS:32.1 个月比 29.8 个月, $P=0.23$),其疗效需通过随机对照试验进一步验证;与此同时,术后辅助治疗可显著改善预后^[48]。

3. 其他新兴治疗方式:加压腹腔内气溶胶化疗(pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy, PIPAC)通过纳米化气溶胶技术使化疗药物(如奥沙利铂、多西他赛)均匀覆盖腹膜表面,以提高药物在腹膜表面的浓度,多项前瞻性研究证实了 PIPAC 治疗 CRC-PM 的安全性及可行性^[49-51]。尽管回顾性研究提示其潜在疗效,但需通过 III 期随机对照试验来验证生存获益^[52]。

放射性药物 Radspherin®(镭-224 标记碳酸钙微粒)通过释放高能 α 粒子选择性杀伤腹膜播散癌细胞。一项 I 期和 II a 期试验显示,CRC-PM 患者对 Radspherin®耐受性良好,接受推荐剂量组 18 个月时,中位 DFS 未达到,且无腹膜复发事件报告^[53]。

4. 姑息治疗:姑息治疗的核心目标是缓解症状和改善生活质量,而非治愈疾病。目前,国内受限于能够规范开展 CRS+HIPEC 的医疗中心数量较少,加之传统治疗理念中多将腹膜转移视为终末期病变,临床实践中多数医疗机构仍以姑息治疗作为 CRC-PM 患者的主要管理策略。针对 CRC-PM 的姑息治疗,包括腹腔穿刺引流或腹腔注射药物进行腹水管理、支架置入或者造瘘术治疗肠梗阻、使用药物进行疼痛控制等的对症治疗,也包括使用药物治疗、放疗、姑息性手术切除等对抗恶性肿瘤的对因治疗。回顾性研究显示,与单独的姑息性全身治疗相比,姑息性原发性肿瘤切除术似乎与 CRC-PM 患者生存率的提高相关(13.8 个月比 10.3 个月, $P<0.001$)^[54]。

三、思考与展望

CRC-PM 目前仍然是一种治疗十分棘手的疾病,在诊断和治疗方面存在一些痛点和难点亟待解决。

1. 术前诊断困难:CRC-PM 术前诊断较为困难,往往术中探查后才发现存在腹膜转移,术前影像很难完成准确的 PCI 评分,往往会低估病情。对此,可考虑从以下几个方面努力:(1)根据 CRC-PM 的肿瘤细胞或肿瘤微环境中特异性分子标志物设计

探针,以提高影像检查对微小转移灶显影的敏感性和特异性;(2)从液体活检角度,开发针对腹水和外周血的 CRC-PM 联合诊断试剂盒,提高早期诊断灵敏度;(3)将人工智能(artificial intelligence, AI)和机器学习应用于 CRC-PM 的影像读片系统,以提高对腹膜转移灶的识别能力,特别对小肠系膜根部侵犯、腹腔广泛转移等困难减瘤患者,提高术前诊断的准确性,以指导临床决策。

2. 腹腔热灌注化疗药物的剂型和用量选择缺乏个体精准化:目前,腹腔热灌注化疗药物一般选用丝裂霉素、奥沙利铂、雷替曲塞等,用药剂量也一般建立在临床经验基础上。一些结肠癌腹膜转移患者往往经历过多线化疗,肿瘤细胞的耐药性、患者骨髓造血的储备能力等都存在较大差异。因此,目前的治疗模式尚不足以满足患者精准化治疗的需求,急需在多方面改进和提高:(1)建立和改进针对每例患者肿瘤组织的快速、高通量药敏检测体系,根据药敏结果选择腹腔热灌注化疗药物的品种和剂量,提高治疗效果;(2)开发针对腹腔热灌注化疗的专用药物,例如通过对药物的化学结构进行改良,增强其与腹膜转移肿瘤的亲和力,提高腹腔药物浓度,降低药物入血,减弱其对骨髓造血的影响等;(3)针对不同病理类型的肿瘤应用不同的联合用药模式,例如黏液腺癌可考虑化疗药物联合黏蛋白降解酶,免疫炎性反应型肿瘤使用化疗药物与免疫制剂的联合应用等,均值得探索应用。

3. 减瘤手术的治疗理念需要规范化普及和推广:目前减瘤手术仅在少数有经验的医疗中心开展,许多医生和患者对减瘤手术仍缺乏足够的认识 and 了解,使许多具有手术适应证的患者无法在合适的时机接受减瘤手术,并从中获益。因此,CRC-PM 诊治观念的规范化普及推广是非常必要的。此外,肝转移治疗模式中一些转化治疗的理念,也可以考虑应用在腹膜转移治疗领域,使一些初诊减瘤手术困难的患者,经过规范化的全身治疗,获得减瘤手术机会,最终获得生存获益。

4. CRC-PM 的分子分型尚不明确:CRC-PM 不同患者之间的生物学行为差异很大,在治疗模式上也应该有所区分。但目前尚缺乏精确的分子分型,对腹膜转移的发生机制和免疫微环境特点还认识不深,需要更多研究来指导临床治疗。

5. 临床研究开展较少:相比肝转移、肺转移等其他转移模式,CRC-PM 的临床研究开展较少。主

要有两个方面原因:第一,腹膜转移灶影像评估难度高,使得缺乏可评估病灶,给临床研究的疗效评估带来困难;第二,腹膜转移患者往往用药史和手术史较复杂,减瘤手术难度高,在不同医生之间也较难做到同质性,单中心手术量相对偏低。这些都给临床研究的设计和实施带来困难。但是,随着国内临床研究理念和开展能力的不断提高,在一些医学中心,目前已经开展CRC-PM的相关临床研究,相信今后会越来越来,从而为诊治决策提供更高级别的循证医学证据,最终使临床患者获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- [2] Morgan E, Arnold M, Gini A, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN[J]. *Gut*, 2023, 72(2): 338-344. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327736.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Lurvink RJ, Bakkers C, Rijken A, et al. Increase in the incidence of synchronous and metachronous peritoneal metastases in patients with colorectal cancer: a nationwide study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(5): 1026-1033. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.11.135.
- [6] Passot G, Dumont F, Goéré D, et al. Multicentre study of laparoscopic or open assessment of the peritoneal cancer index (BIG-RENAPE) [J]. *Br J Surg*, 2018, 105(6): 663-667. DOI: 10.1002/bjs.10723.
- [7] van 't Sant I, Engbersen MP, Bhairosing PA, et al. Diagnostic performance of imaging for the detection of peritoneal metastases: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(6): 3101-3112. DOI: 10.1007/s00330-019-06524-x.
- [8] 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. DOI: 10.1245/s10434-008-0234-2.
- [9] Dresen RC, De Vuysere S, De Keyzer F, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI for operability assessment in patients with colorectal cancer and peritoneal metastases [J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1):1. DOI: 10.1186/s40644-018-0187-z.
- [10] Rijsemus C, Kok N, Aalbers A, et al. Investigating locations of recurrences with MRI after CRS-HIPEC for colorectal peritoneal metastases[J]. *Eur J Radiol*, 2024, 175: 111478. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111478.
- [11] van 't Sant I, Nerad E, Rijsemus C, et al. Seeing the whole picture: Added value of MRI for extraperitoneal findings in CRS-HIPEC candidates[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(2): 462-469. DOI: 10.1016/j.ejso. 2021.09.014.
- [12] Willemse J, Lahaye MJ, Kok N, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted imaging as an adjunct to ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and CT in patients with suspected recurrent colorectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2024, 26(2): 290-299. DOI: 10.1111/codi.16840.
- [13] Kim SJ, Lee SW. Diagnostic accuracy of ¹⁸F-FDG PET/CT for detection of peritoneal carcinomatosis; a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1081): 20170519. DOI: 10.1259/bjr.20170519.
- [14] 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会腹膜肿瘤专委会. 结直肠癌腹膜转移诊治中国专家共识(2022版)[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2022, 11(04): 265. DOI: 10.3877/cma.j.issn. 2095-3224.2022.04.001.
- [15] Laghi A, Bellini D, Rengo M, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis[J]. *Radiol Med*, 2017, 122(1): 1-15. DOI: 10.1007/s11547-016-0682-x.
- [16] van 't Sant I, van Eden WJ, Engbersen MP, et al. Diffusion-weighted MRI assessment of the peritoneal cancer index before cytoreductive surgery[J]. *Br J Surg*, 2019, 106(4): 491-498. DOI: 10.1002/bjs.10989.
- [17] Elekonawo F, Starremans B, Laurens ST, et al. Can ¹⁸F-FDG PET/CT be used to assess the pre-operative extent of peritoneal carcinomatosis in patients with colorectal cancer? [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(2): 301-306. DOI: 10.1007/s00261-019-02268-w.
- [18] Grange R, Si-Mohamed S, Kepenekian V, et al. Spectral photon-counting CT: Hype or hope for colorectal peritoneal metastases imaging? [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2024, 105(3): 118-120. DOI: 10.1016/j.diii. 2024.01.002.
- [19] Xi Y, Sun Y, Gu B, et al. Evaluation of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT for the diagnosis of recurrent colorectal cancers[J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2024, 49: 100848. DOI: 10.1016/j.ctro.2024. 100848.
- [20] Kömek H, Can C, Kaplan İ, et al. Comparison of ⁶⁸Ga] Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT and ¹⁸F]FDG PET/CT in colorectal cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(11): 3898-3909. DOI: 10.1007/s00259-022-05839-0.
- [21] Zhang D, Zheng B, Xu L, et al. A radiomics-boosted deep-learning for risk assessment of synchronous peritoneal metastasis in colorectal cancer[J]. *Insights Imaging*, 2024, 15(1): 150. DOI: 10.1186/s13244-024-01733-5.
- [22] Li M, Sun K, Dai W, et al. Preoperative prediction of peritoneal metastasis in colorectal cancer using a clinical-radiomics model[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 132: 109326. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109326.
- [23] Leimkühler M, de Haas RJ, Pol V, et al. Adding diagnostic laparoscopy to computed tomography for the evaluation

- of peritoneal metastases in patients with colorectal cancer: a retrospective cohort study[J]. *Surg Oncol*, 2020, 33:135-140. DOI: 10.1016/j.suronc.2020.02.010.
- [24] de Boer NL, Bakkers C, Brandt-Kerkhof AR, et al. The importance of integrating diagnostic modalities in patient selection for CRS-HIPEC in colorectal peritoneal metastases[J]. *Acta Radiol*, 2024, 65(6):525-534. DOI: 10.1177/02841851241229154.
- [25] 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.
- [26] Tan Y, Zhu Y, Wang F, et al. Diagnostic value of tumor markers in peritoneal lavage fluid for peritoneal metastasis from colorectal cancer[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2022, 52(1):95-100.
- [27] Kodera Y, Nakanishi H, Ito S, et al. Quantitative detection of disseminated free cancer cells in peritoneal washes with real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction: a sensitive predictor of outcome for patients with gastric carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2002, 235(4): 499-506. DOI: 10.1097/0000658-200204000-00007.
- [28] Yuan Z, Chen W, Liu D, et al. Peritoneal cell-free DNA as a sensitive biomarker for detection of peritoneal metastasis in colorectal cancer: a prospective diagnostic study: a prospective diagnostic study[J]. *Clin Epigenetics*, 2023, 15(1):65. DOI: 10.1186/s13148-023-01479-9.
- [29] Van't Erve I, Rovers KP, Constantinides A, et al. Detection of tumor-derived cell-free DNA from colorectal cancer peritoneal metastases in plasma and peritoneal fluid[J]. *J Pathol Clin Res*, 2021, 7(3): 203-208. DOI: 10.1002/cjp2.207.
- [30] Mirnezami R, Mehta AM, Chandrakumaran K, et al. Cytoreductive surgery in combination with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival in patients with colorectal peritoneal metastases compared with systemic chemotherapy alone[J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(8):1500-1508. DOI: 10.1038/bjc.2014.419.
- [31] Lundy ME, Moaven O, Perry KC, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for management of colorectal cancer with peritoneal dissemination: 30 years of experience at a single institution[J]. *J Am Coll Surg*, 2022, 234(4):546-556. DOI: 10.1097/XCS.000000000000091.
- [32] 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.
- [33] Klaver C, Wisselink DD, Punt C, et al. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): a multicentre, open-label, randomised trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(10): 761-770. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30239-0.
- [34] Dagenborg VJ, Brudvik KW, Lund-Andersen C, et al. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and liver resection is a treatment option for patients with peritoneal and liver metastases from colorectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2024, 280(5): 745-752. DOI: 10.1097/SLA.0000000000006492.
- [35] Schell F, Kefleyesus A, Benzerdjeb N, et al. Influence of extraperitoneal metastases on the curative-intent management of colorectal peritoneal metastases[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(7): 4444-4454. DOI: 10.1245/s10434-023-13279-9.
- [36] 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.
- [37] Tidadini F, Arvieux C, Glehen O, et al. Repeat cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy using open and closed abdomen techniques for colorectal peritoneal metastases and peritoneal pseudomyxoma recurrences: results from six french expert centers[J]. *Ann Surg Oncol*, 2025, 32(1): 209-220. DOI: 10.1245/s10434-024-16407-1.
- [38] Laks S, Schtrechman G, Adileh M, et al. Repeat cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer peritoneal recurrences is safe and efficacious[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(9): 5330-5338. DOI: 10.1245/s10434-021-09684-7.
- [39] van Eden WJ, Elekonawo F, Starremans BJ, et al. Treatment of isolated peritoneal recurrences in patients with colorectal peritoneal metastases previously treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(7):1992-2001. DOI: 10.1245/s10434-018-6423-8.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] Prabhu A, Brandl A, Wakama S, et al. Effect of oxaliplatin-based chemotherapy on chemosensitivity in patients with peritoneal metastasis from colorectal cancer treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: proof-of-concept study[J]. *BJS Open*, 2021, 5(2):zraa075. DOI: 10.1093/bjsopen/zraa075.
- [43] Cashin PH, Söderström M, Blom K, et al. Ex vivo assessment of chemotherapy sensitivity of colorectal cancer peritoneal metastases[J]. *Br J Surg*, 2023, 110(9): 1080-1083. DOI: 10.1093/bjs/znad066.
- [44] Zhou S, Feng Q, Zhang J, et al. High-grade postoperative complications affect survival outcomes of patients with colorectal cancer peritoneal metastases treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 41. DOI: 10.1186/s12885-020-07756-7.
- [45] Lundbech M, Krag AE, Iversen LH, et al. Elevated thrombin generation and venous thromboembolism incidence in patients undergoing cytoreductive surgery

- with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy compared with minimally invasive rectal surgery[J]. Thromb Haemost, 2024, DOI: 10.1055/a-2413-4989.
- [46] Birgisson H, Enblad M, Artursson S, et al. Patients with colorectal peritoneal metastases and high peritoneal cancer index may benefit from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. Eur J Surg Oncol, 2020, 46(12):2283-2291. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.07.039.
- [47] Khorfan R, Sedighim S, Caba-Molina D, et al. Improved survival with immunotherapy for microsatellite unstable colorectal cancer with peritoneal metastases[J]. J Surg Oncol, 2024, 130(3):613-621. DOI: 10.1002/jso.27740.
- [48] Cashin PH, Esquivel J, Larsen SG, et al. Perioperative chemotherapy in colorectal cancer with peritoneal metastases: A global propensity score matched study[J]. E Clinical Medicine, 2023, 55: 101746. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101746.
- [49] Raoof M, Whelan RL, Sullivan KM, et al. Safety and efficacy of oxaliplatin pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy (PIPAC) in colorectal and appendiceal cancer with peritoneal metastases: results of a multicenter phase I trial in the USA[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(12): 7814-7824. DOI: 10.1245/s10434-023-13941-2.
- [50] Kyle P, Perry K, Moutadjer A, et al. UK trial of pressurised intraperitoneal aerosolised chemotherapy (PIPAC) with oxaliplatin for colorectal cancer peritoneal metastases (NCT03868228) [J]. Pleura Peritoneum, 2023, 8(4): 157-165. DOI: 10.1515/pp-2023-0008.
- [51] Gockel I, Jansen-Winkel B, Haase L, et al. Pressurized intra peritoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in patients with peritoneal metastasized colorectal, appendiceal and small bowel cancer[J]. Tumori, 2020, 106(1):70-78. DOI: 10.1177/0300891619868013.
- [52] Kryh-Jensen CG, Frstrup CW, Ainsworth AP, et al. What is long-term survival in patients with peritoneal metastasis from gastric, pancreatic, or colorectal cancer? A study of patients treated with systemic chemotherapy and pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) [J]. Pleura Peritoneum, 2023, 8(4): 147-155. DOI: 10.1515/pp-2023-0038.
- [53] Larsen SG, Graf W, Larsen RH, et al. Eighteen-months safety and efficacy following intraperitoneal treatment with (224) radium-labeled microparticles after CRS-HIPEC in patients with peritoneal metastasis from colorectal cancer[J]. J Surg Oncol, 2024, 130(6): 1395-1402. DOI: 10.1002/jso.27897.
- [54] Rijken A, van de Vlasakker V, Simkens GA, et al. Primary tumor resection or systemic treatment as palliative treatment for patients with isolated synchronous colorectal cancer peritoneal metastases in a nationwide cohort study[J]. Clin Exp Metastasis, 2023, 40(4):289-298. DOI: 10.1007/s10585-023-10212-y.

·读者·作者·编者·

本刊文稿中部分常用名词的规范使用

箭头后为正确用语

大肠→结直肠	纵膈→纵隔	机理→机制	愈合期→恢复期
食道→食管	尿生殖隔→尿生殖膈	机能→功能	图象→图像
瘻道→瘻管	盆隔→盆膈	机率→概率	影象→影像
返流性食管炎→反流性食管炎	直肠阴道膈→直肠阴道隔	记数法→计数法	瘀血→淤血
胃食管返流→胃食管反流	体重→体质量	其它→其他	血象→血常规
克隆氏病→克罗恩病	体质量指数→体质指数	松弛→弛缓	血色素→血红蛋白
炎症性肠病→炎性肠病	淋巴腺→淋巴结	疤痕→瘢痕	血液动力学→血流动力学
何杰金病→霍奇金病	探察→探查	石腊→石蜡	报导→报道
节段性肠炎→局限性肠炎	化验检查→实验室检查	H-E染色→苏木精-伊红染色	侧枝→侧支
应急性溃疡→应激性溃疡	禁忌症→禁忌证	肝昏迷→肝性脑病	发烧→发热
肛皮线→齿状线	适应症→适应证	抗菌素→抗生素	份量→分量
提肛肌→肛提肌	综合症→综合征	粘膜→黏膜	成份→成分
横膈→横膈	指证→指征	粘液→黏液	浮肿→水肿