

2023 中国肿瘤整合诊治指南：腹膜肿瘤（胃肠肿瘤部分）

摘要

腹膜肿瘤发病率高、预后差，源于胃癌、结直肠癌和阑尾黏液瘤等的继发性腹膜肿瘤临床常见，患者数量多、治疗难、疗效差。传统观点认为，腹膜肿瘤属于晚期肿瘤，患者生存期短，仅能维持 3~6 个月，通常提供姑息性对症治疗。近年来，以细胞减灭术(CRS)联合腹腔热灌注化疗(HIPEC)为主的整合治疗策略对防治腹膜肿瘤疗效独特，可显著提高患者的生存率和生活质量。《中国肿瘤整合诊治指南：腹膜肿瘤》在中国抗癌协会的指导下，由腹膜肿瘤专业委员会组织国内相关领域权威专家共同完成。指南聚焦我国腹膜肿瘤流行病学特征、遗传背景及国内研究成果，以整合医学理念为引领，强调多学科整合诊治(MDT to HIM)，注重“防筛-诊-治-康”全程管理。本指南主要针对胃肠来源的腹膜肿瘤，旨在规范临床诊疗流程、提高整合诊治水平，共同促进我国胃肠腹膜肿瘤的防治工作。

腹膜肿瘤发病率高、预后差，随着诊疗技术的不断完善和病理诊断水平的不断提高，确诊人数每年呈上升趋势[1-4]。腹膜肿瘤主要分为原发性和继发性，原发性是一类来源于腹膜的肿瘤，常见有原发性腹膜癌和腹膜恶性间皮瘤(malignant peritoneal mesothelioma, MPM)；继发性通常是指原发病灶癌细胞直接脱落种植生长，或血行腹膜转移所致，以胃癌、结直肠癌和阑尾黏液瘤等肿瘤腹膜转移较为常见[5]。胃癌初诊时约 20% 的

患者已有腹膜转移，约 50% 的患者行根治术后出现腹膜转移[6]。结直肠癌初诊时有 7%~15% 的患者已有腹膜转移，4%~19% 的患者根治术后出现腹膜转移，其中 T4 期患者术后腹膜转移率高达 20.0%~36.7%[7]。腹膜假黏液瘤（pseudomyxoma peritonei，PMP）是由于分泌黏蛋白的肿瘤破裂致腹腔内大量黏蛋白性腹水积聚及再分布引起，约 90% 来源于阑尾，属低度恶性肿瘤[8]。临床上，转移性、上皮源性恶性腹膜肿瘤多见，原发性、间叶源性肿瘤相对少见。

腹膜肿瘤患者数量多、治疗难、疗效不佳。传统观念认为，腹膜肿瘤属于晚期肿瘤，患者仅能维持 3~6 个月，通常提供姑息性对症治疗。近些年，经过国际肿瘤专家 40 余年的研究，探索出以细胞减灭术（cytoreductive surgery，CRS）联合腹腔热灌注化疗（hyperthermic intraperitoneal chemotherapy，HIPEC）的全新治疗理念[9]。CRS 能最大限度地切除肿瘤累及的器官及浆膜，HIPEC 通过热疗、化疗、热化疗协同及机械冲刷，杀死和清除残余肿瘤组织和游离癌细胞（free cancer cell，FCC），可显著提高腹膜肿瘤的整合疗效[10-11]。CRS+HIPEC 在预防和治疗恶性肿瘤腹膜种植转移、提高患者生存率和生活质量方面疗效显著，已在临床广泛应用[12]。

一、预防和筛查

（一）预防

胃癌、结直肠癌、阑尾黏液瘤等腹盆腔肿瘤以手术治疗为主，手术过程中

可能不可避免地产生 FCC，是发生腹膜转移的病理学基础。注意术后 FCC 的清除，可降低腹膜转移的发生率。

1.一级预防：主要指对原发疾病进行积极治疗，需充分切除原发癌灶，实现 R0 切除，严格按照无瘤原则规范操作，注意切口保护，避免挤压肿瘤，尽量避免医源性扩散，彻底清扫周围淋巴结。HIPEC 可有效清除 FCC、杀灭手术无法清除的亚临床病灶，降低术后腹膜转移和疾病复发的发生率，具体灌注化疗药物和溶剂的选择，应根据原发肿瘤类型及药物敏感性调整，以达到更好的预防效果。

2.二级预防：主要指积极治疗原发疾病的同时，定期返院复查，完善相关影像学检查和肿瘤标志物的检测，若发现腹膜转移，及时行以 CRS+HIPEC 为主的整合治疗。

3.三级预防：主要指对晚期患者行相关治疗，此类患者并发症较多，癌性疼痛明显，需积极采取临床对症支持治疗的策略，改善其生活质量。

（二）筛查

1.一般风险人群的筛查：继发性腹膜肿瘤一般风险人群常患有较明确的原发肿瘤，建议常规筛查，术后前 2 年每 3 个月进行 1 次，之后每 6 个月进行 1 次至第 5 年，5 年后每年 1 次。筛查内容包括肿瘤标志物、腹部超声

及 CT 等检查[13]。

2. 高风险人群的筛查：对于腹膜转移的高风险人群，建议术后前 3 年每 3 个月进行 1 次，之后每 6 个月进行 1 次至第 5 年，5 年后每年进行 1 次。筛查内容包括腹部超声、增强 CT 检查以及糖链蛋白（CA）125、CA19-9 和癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）等相关肿瘤标志物的检测[3]。

胃癌继发腹膜转移高危因素[14]：（1）肿瘤浸润深度达浆膜层；（2）腹腔冲洗液中 FCC 检查阳性；（3）腺癌伴印戒细胞癌；（4）淋巴结转移阳性；（5）肿瘤为多发病灶；（6）肿瘤 Borrmann 分型为 III、IV 型；（7）肿瘤 Lauren 组织学分型为弥漫型；（8）肿瘤穿孔或破裂；（9）伴有血管或淋巴管癌栓，或侵犯神经。

结直肠癌继发腹膜转移高危因素[15]：（1）腹腔冲洗液中 FCC 检查阳性；（2）肿瘤穿孔或破裂；（3）肿瘤引起肠梗阻；（4）手术肿瘤切缘阳性；（5）肿瘤为 T3、T4 期；（6）淋巴结转移或淋巴结清扫不彻底；（7）黏液腺癌或印戒细胞癌；（8）伴有血管或淋巴管癌栓，或侵犯神经。

阑尾黏液瘤腹膜转移高危因素[16]：（1）阑尾黏液瘤破裂；（2）肿瘤分化程度低；（3）手术切除范围不足。

二、诊断

主要根据原发肿瘤病史、临床体征、腹膜转移影像学证据和病理学检查结果等综合诊断。

（一）临床表现

常缺乏特异性，主要表现为腹部包块、腹胀、腹水、腹痛、恶心、呕吐等消化系统症状及贫血、水肿、恶病质等全身症状。原发疾病为胃癌，可出现消化道出血、幽门梗阻、呕吐和腹痛等；若为结直肠癌，可出现排便习惯改变、粪便性状改变、腹痛、腹胀、呕吐、肛门不排气、不排粪等肠道梗阻症状；若为阑尾黏液瘤，可表现为腹胀、腹痛、腹部包块、食欲不振、消瘦等症状。

（二）实验室检查

1.肿瘤标志物检查：肿瘤标志物有一定辅助诊断的意义，推荐 CEA、CA125、CA19-9 等多种因子联合检测，这些标志物升高与腹膜转移呈正相关，但对腹膜转移诊断敏感性及特异性较差，仅为临床诊断提供参考。

2.腹水肿瘤细胞检测：对可疑患者，行腹水脱落细胞或腹腔灌洗液细胞学检查，也可行腹水细胞沉渣包埋，制成细胞蜡块石蜡切片，必要时辅助免疫组化行腹水细胞学检查。检测阳性者多可明确腹膜转移的诊断，对 PMP，显微镜可显示腹水中伴大量黏液形成，但其黏度较高的胶冻样腹水，会增

加腹腔穿刺难度及影响检查阳性率。为提高腹水癌细胞检出率可采取以下措施：（1）尽量取足量的腹水或灌洗液 $\geq 500\text{ ml}$ ；（2）多次抽取腹水或进行腹腔灌洗；（3）抽腹水时，嘱患者翻身、改变体位，以便于抽出沉淀细胞，进而提高癌细胞检出率。

细胞蜡块技术在病理学中地位日渐突出，是将浆膜腔积液的样品离心，细胞和微小组织块被高度浓缩后用固定剂凝聚、石蜡包埋，再制成切片。除可在光镜下观察癌细胞形态外，还用于免疫细胞化学和基因检测等，对细胞的良、恶性和组织学类型及癌细胞来源的诊断和鉴别诊断有一定帮助，可提高病理诊断敏感性。对黏液成分较多的腹水，该法较传统细胞学检查阳性率更高。

（三）影像学检查

1.超声：超声检查对转移肿瘤性腹水及较大转移灶具有较高检出率，可作为腹膜转移性肿瘤诊断的辅助工具[17]。较典型的超声表现为：（1）腹水；（2）“网膜饼”状大网膜；（3）多发转移灶；（4）可发现胃肠等脏器内的原发肿瘤。超声检查易受腹壁厚度、胃肠道气体、胃肠蠕动及检查者操作经验的影响，对 $<10\text{ mm}$ 的腹膜病灶检出率较低，难以作为腹膜转移的定性诊断依据。

2.CT：腹盆部增强 CT 是首选，可观察转移灶的大小、部位、数量、性质

及血供等情况，特异度达 90% 以上。但敏感度与癌灶大小密切相关，总体敏感度不高[18]。CT 征象主要包括：（1）腹水。（2）腹膜不均匀增厚。（3）

“网膜饼”状大网膜。（4）单发或多发转移灶。（5）肠管受侵犯。（6）其他征象：侵犯输尿管，可导致肾盂输尿管扩张；侵犯胆系，引起肝内、外胆管扩张；肿瘤浸润使肝包膜扇形凹陷，是 PMP 特点。如 PMP，CT 显示网膜粘连带块和黏液性腹水外，还能显示阑尾原发灶、阑尾钙化或破裂。

3.MRI：MRI 征象主要包括：（1）腹水；（2）腹膜或网膜增厚；（3）多发转移灶；（4）转移灶 DWI：多表现弥散受限，即 DWI 呈明显高信号，其衍生的表观扩散系数图呈低信号，但成像时间长，易受呼吸和运动伪影干扰，对检查依从性差的患者，MRI 检查受到限制。

4.PET-CT：可评估 FDG 代谢变化，提高转移灶检出率。PET-CT 显像下，腹膜肿瘤呈 FDG 高摄取，常为多发，大小不一，边界不规则。PMP 软组织成分少，FDG 摄取低，PET-CT 诊断价值有限。

（四）病理学检查

继发性腹膜肿瘤的确诊主要依靠病理学检查，能明确肿瘤组织学类型，是确诊病理类型最直接准确的手段。病理活检可分为影像引导下穿刺活检及腹腔镜活检。经 CT 或 B 超引导穿刺活检通常对诊断 PMP 无帮助，穿刺所获得的可能是无细胞性黏液，在其他继发性癌中也可能如此，因此经皮

穿刺活检被选择性使用。腹腔镜在活检的同时，对腹、盆腔进行探查，判断转移灶大小、数量、质地和分布情况等，为诊断提供依据。

（五）腹腔探查

1.腹腔镜探查：可通过腹腔镜技术先行探查，冲洗查找脱落肿瘤细胞，进行活检明确诊断，并评估能否在腹腔镜或剖腹下行满意的 CRS，同时能避免不必要剖腹探查术，指导选择剖腹手术切口及术式。腹腔镜探查创伤小、并发症少且恢复快，被临床广泛认可，可弥补影像学检查的不足。发现腹腔内隐蔽性转移，应在直视下观察肿瘤部位、大小及浸润范围，进行腹膜肿瘤指数评分。

2.剖腹探查术：剖腹探查术创伤大，应谨慎选择，可在腹腔镜探查有困难时考虑采取。对临床难以确诊的腹膜肿物，可通过剖腹探查来实现疾病的诊断甚至治疗。剖腹探查术可取组织活检以判断腹膜肿瘤的来源及病理类型，评估可否进行 CRS 及其程度及后续治疗，是确诊病理类型最直接而准确的手段，对原发肿瘤的诊断及治疗具较高价值。

（六）腹膜肿瘤指数分期

腹膜肿瘤指数（peritoneal cancer index ，PCI）是目前临床常用的分期系统。该法将腹部分成 13 个区域：采用通过两侧肋弓最低点的水平线、

两侧髂前上棘最高点的水平线及双侧锁骨中线将腹腔分为 9 个区域(0~8), 即左上腹、右上腹、上腹部、左腰部、右腰部、中央区、左髂窝、右髂窝和盆底部; 小肠分为 4 个区域 (9~12), 即空肠上段、空肠下段、回肠上段和回肠下段; 共计 13 个区域, 对每个区域病灶大小 (lesion size , LS) 进行评分。各区 LS 分值累加即为 PCI 评分, 总评分为 0~39 分[12]。区域内肿瘤 LS 评分: (1) 无肉眼可见肿瘤, 记 0 分; (2) 肿瘤最大径<0.5 或肿瘤融合, 记 3 分。

三、治疗

腹膜肿瘤根据不同来源肿瘤, 治疗方式的选择不尽相同。推荐经过多学科整合诊治 (multidisciplinary team to holistic integrative medicine , MDT to HIM) 团队讨论决策, 以 CRS+HIPEC 为主的外科整合治疗可显著改善预后, 获得较为满意的疗效。化疗是最常用的姑息性治疗手段, 放疗、免疫治疗、靶向治疗、中医药治疗及营养支持治疗等根据患者情况也可选择性应用。CRS+HIPEC 为腹膜肿瘤创立了一种全新的整合治疗策略。CRS 可切除腹腔肉眼可见瘤灶和腹膜, HIPEC 对术后残留微小癌灶有清除杀伤作用, 对腹膜肿瘤及所致恶性腹水有独特疗效[19]。

(一) CRS

1.CRS 定义: 指通过手术尽可能完全地将腹腔内肉眼可见肿瘤切除, 降低肿瘤负荷。即从腹膜壁层和脏层切除所有肿瘤, 包括受影响的器官或组织

以及相关区域淋巴结清扫，目标是将残余肿瘤最大径减小到 0.25 cm 以下。需整合评估围手术期治疗、患者整体状况、腹膜扩散程度、病灶远处转移和手术风险以及并发症等因素。患者在接受 CRS 前，应行全面评估并记录 PCI。

2.CRS 方法：将所受累的器官、组织和腹膜进行完整切除。推荐 CRS 肿瘤切除顺序为：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[20]。

3.CRS 评价标准：CRS 术后进行细胞减灭程度（completeness of cytoreduction，CCR）的评估，一般采用 CCR 评分法。具体评分细则：CCR-0 分为术后无肉眼可见肿瘤结节；CCR-1 分为残余瘤直径<0.25 或腹部任何部位存在无法切除的病灶。CCR-0 分和 CCR-1 分视为满意 CRS。

（二）HIPEC

1.HIPEC 定义：HIPEC 指将含化疗药物的灌注液加热到治疗温度，灌注到患者腹腔内并维持一定时间，以预防和治疗腹膜肿瘤及其引起的恶性腹水。HIPEC 已广泛用于胃癌、结直肠癌、卵巢癌、PMP 和 MPM 等继发及原发性腹膜肿瘤的治疗[12]。

2.HIPEC 原理：（1）癌细胞处于 43℃ 环境中，持续被液体浸泡和冲刷，

47℃高温中耐受 1 h。利用不同组织温度耐受的差异，以特定温度进行肿瘤的定向杀伤。(2) HIPEC 的多重热效应，可导致肿瘤血管形成血栓，抑制肿瘤血管再生和破坏肿瘤细胞稳态，造成肿瘤细胞变性坏死。(3) 热疗能增强化疗药物对肿瘤细胞的毒性，强化药物的敏感性和渗透作用。(4) 腹腔持续灌洗，可对腹腔内 FCC 和腹膜微小病灶起到物理冲刷作用，清除腹腔残留癌细胞和游离癌灶。(5) 热休克蛋白能在温热效应下被进一步激活，诱发抗肿瘤免疫作用，导致肿瘤蛋白变性。

3.HIPEC 技术方法：分为开放式 HIPEC 和闭合式 HIPEC。开放式是在开腹治疗或探查结束时放置热灌注治疗管，2 根出水管及 2 根进水管共 4 根，在开放状态下持续腹腔冲洗灌注，过程中可在人为操作下动态搅动腹腔内灌流液，保证灌流液温度均衡和腹腔内间隙充分浸泡。闭合式用于腹腔镜治疗或探查结束后，在腹腔镜或开腹直视下放置 4 根灌注管，2 进 2 出，在腹腔关闭状态下持续腹腔冲洗灌注。

4.HIPEC 技术标准参数操作细则：(1) 开放式或闭合式：开放状态下或关闭腹腔后。(2) 化疗药物选择：原发肿瘤敏感药物，同时穿透性高、分子量大、腹膜吸收率低、与热效应有协同作用、腹膜刺激性小。(3) 化疗药物剂量：参考系统化疗剂量。(4) 温度： $(43.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ 。(5) 时间和次数：60~90 min/ 次，每次治疗间隔不小于 24 h。预防性予以 1~2 次，治疗性予以 1~3 次，可酌情行 3~5 次。(6) 容量：有效灌注液一般为 4~6

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/846144115220010035>