

1 例结肠癌腹膜转移

刘新宇 金爱花 (通讯作者)

(延边大学附属医院 消化内科 吉林延吉 136200)

【摘 要】结直肠癌(Colorectal cancer, CRC)包括结肠癌(Colon carcinoma, CC)和直肠癌(Rectal carcinoma, RC),是常见的消化道恶性肿瘤,2024年,预计将出现106,590例结肠癌新病例和 46,220 例直肠癌新病例。同年,预计将有 53,010 人死于结直肠癌【1】。远隔脏器转移是晚期结直肠癌患者死亡的主要原因,约有50%~60%的患者可发生远处转移,其中肝转移最常见,其次为肺转移、腹膜转移。本文报告1例结肠癌腹膜转移(Peritoneal metastases, PM)患者的诊治过程,以期为类似患者的临床诊疗提供参考。本研究经过本院医学伦理委员会同意。

【关键词】结直肠癌 (CRC); 腹膜转移 (PM); 临床诊疗

One case had a peritoneal metastasis of colon cancer

Xinyu Liu, Jin Aihua (corresponding author)

(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji City, 136200, Jilin Province)

[Abstract] Colorectal cancer (Colorectal cancer, CRC) includes colon cancer (Colon carcinoma, CC) and rectal cancer (Rectal carcinoma, RC), which are common malignant tumors of the digestive tract. In 2024, 106, 590 new cases of colon cancer and 46, 220 new cases of rectal cancer are expected. In the same year, 53, 010 people are expected to die from colorectal cancer [1]. Distal organ organ metastasis is the main cause of death in patients with advanced colorectal cancer, and about 50%~60% of patients can develop distant metastasis, among which liver metastasis is the most common, followed by lung metastasis and peritoneal metastasis. This paper reports the diagnosis and treatment process of a patient with colon cancer peritoneal metastasis (Peritoneal metastases, PM), in order to provide a reference for the clinical diagnosis and treatment of similar patients. This study was approved by the medical ethics committee of our hospital.

[Key words] colorectal cancer (CRC); peritoneal metastasis (PM); clinical diagnosis and treatment

1.病例摘要

1.1 病史简介

患者,女,47岁,以"结肠癌术后18个月余,继续治疗目的"为主诉于2021年12月22日入我院肿瘤科。患者于人院18个月余前因腹胀、腹痛伴排气、排便不畅就诊于我院消化内科,行结肠镜检查考虑占位,活检病理示管状腺癌。经多学科会诊后转至我院胃肠外科于2020年6月19日行腹腔镜下结肠癌根治术+腹腔冲洗引流术,术后病理示:(横结肠)溃疡型中分化腺癌+少量粘液腺癌,浸润至浆膜下脂肪组织,未见明确脉管及神经浸润,两断端、大网膜及阑尾均未见肿瘤细胞,癌周淋巴结内癌转移(1/14);免疫组化结果示:MLH-1(+)、MSH-2(+)、MSH_6(+)、PMS-2(+)、Ki-67(热点区60%-70%+)、(pT3N1M0)。治疗上给予6周期辅助化疗(奥沙利铂联合卡培他滨)+2周期辅助

化疗(口服卡培他滨)。期间多次于我院门诊复查肿瘤标志物,发现癌胚抗原(CEA)指标呈进行性升高,考虑潜在复发可能,故再次入住我院。病程中无腹痛、腹胀,饮食及睡眠可,二便正常,近期无明显体重变化。既往史:否认高血压、冠心病、糖尿病、肝炎、结核病史;否认吸烟、饮酒史。入院查体:生命体征平稳,kps:80分。神清语明,皮肤粘膜及巩膜无黄染,全身浅表淋巴结未触及肿大。腹部平软,可见术后癫痕,左下腹部有压痛,无反跳痛,未触及包块,肝脾未触及肿大,移动性浊音阴性,肠鸣音4次/分。

1.2 辅助检查

(2021年12月20日 门诊) CEA 14.32 ng/mL。(2022年12月22日 入院) CA-125 196.50U/mL, CA-199 13.5U/mL; 血常规、肝功、肾功、血钾钠氯、出凝血时间、超敏 C 反应蛋白、心肌酶、感染八项未见明显异常。胸部 CT 平扫示: 右肺上叶可见磨玻璃结节,大小约 1.0cm。双肺散在条索状



致密影,考虑慢性炎症。气管、支气管通畅。心脏不大,冠脉壁钙化,纵隔内未见肿大淋巴结,无胸腔积液。全腹部CT增强扫描示:肝右叶见斑点状钙化灶,余肝内未见异常密度影,肝内外胆管未见扩张,增强后未见异常强化灶。右半结肠切除,吻合口通畅、壁未见增厚及异常强化,乙状结肠壁增厚,管腔狭窄,增强后较均匀强化。腹膜后未见明显肿大淋巴结影。未见腹腔积液及游离气体。(2022 年 12 月25 日)全腹部 MRI示:肝内未见异常信号影,肝内外胆管未见扩张。横结肠区吻合口周围见斑片状 T2WI 高信号影,DWI 信号略增高。腹膜后未见明显肿大淋巴结影。影像提示:右半结肠切除术后,考虑周围腹膜转移。

1.3 临床诊断

1.45 肠癌术后 pT3N1M1c IVC 期(1. 腹膜转移癌)2. 右 肺结节性质待查

1.4 临床治疗

考虑该患为术后一线治疗方案辅助化疗后复发转移性结肠癌患者,且基因检测结果为 KRAS Exon-2 为突变型,故根据 2021 年 CSCO 诊疗指南,治疗上给予二线治疗方案(mXELIRI 方案全身化疗联合贝伐珠单抗靶向治疗)。

2.讨论

结直肠癌腹膜转移指结直肠癌原发灶癌细胞经血行、淋巴结或腹膜直接种植生长。约17%的转移性结直肠癌患者有腹膜播散,4%~19%的患者在根治术后随访期发生腹膜转移,2%的患者腹膜播散是唯一的转移方式。腹膜转移患者确诊后的中位总生存时间仅为6~9个月,腹膜转移程度越高,生存期越短【2】。

2.1 发生机制

目前关于结直肠癌腹膜转移的发生机制仍未明确,且可能存在个体间差异。主要是肿瘤细胞自身生物学发生改变及肿瘤微环境(Tumor microenvironment, TEM)改变。前者包括细胞的上皮间充质改变、细胞表面分子的变化和癌症衍生的细胞外囊泡介导作用。此外,结直肠癌属实体恶性肿瘤,除实质细胞外,还包含间质细胞、免疫细胞、内皮细胞、细胞外基质和信号分子等构成的肿瘤微环境。除上述细胞外,肿瘤发生的腹腔微环境中还存在人腹膜间皮细胞、肿瘤相关成纤维细胞等,为腹膜转移创建了适宜的土壤【3】。

2.2 转移途径

结直肠癌腹膜转移的途径主要包含两个方面:(1)肿瘤

细胞突破浆膜后脱落至腹腔,继而在腹膜进一步生长;(2) 医源性因素,切断的血管及淋巴管瘤栓随血流和淋巴液流入 到腹腔内,手术过程中对肿瘤组织牵拉及挤压,以及肿瘤细 胞随肠液经肠腔残端流入腹腔等均可导致术中肿瘤细胞在 腹腔内的种植。

2.3 临床诊断

结直肠癌腹膜转移患者早期多无特异性临床症状,典型临床症状出现时病情往往已发展至晚期,常见临床症状包括腹胀、恶心、呕吐、消瘦、厌食及呼吸困难等,严重者会发生肠梗阻,其他少见症状包括肠穿孔等。因此,此类患者临床诊断较为困难,容易发生漏诊及误诊。结直肠癌腹膜转移患者的诊断主要依赖于详细的病史、影像学检查、血清学检查及腹腔镜检查等多种方法的结合。目前推荐CT作为结直肠癌腹膜转移的主要影像学检查手段。MRI 能更准确评估肿瘤负荷。需要注意的是,并不是所有出现腹膜转移的患者都会伴有血清学指标的升高,因此,血清标志物检测仅可作为辅助诊断,不作为腹膜转移诊断的依据。诊断性腹腔镜探查在腹膜转移中是安全有效的方法。腹腔积液或腹腔灌洗液细胞学检查是目前诊断腹腔内游离肿瘤细胞的金标准,虽然其敏感度较低,但有助于发现肉眼无法识别的微转移。一般可在诊断性腹腔镜检查同时进行腹腔游离肿瘤细胞检查【4】。

2.4 治疗方法

结直肠癌腹膜转移是位于肝、肺转移之后的第3大常见 转移方式,第八版 AJCC 分期已将腹膜转移作为单独的 M1c 期,以区别于其他部位的远处转移。目前,结直肠癌腹膜转 移的临床治疗手段仍以外科手术、化疗及手术联合化疗等传 统治疗方式为主,这些治疗存在特异性较低等局限性,临床 疗效较差,不能完全地针对结直肠癌腹膜转移的根源进行治 疗。对于患有播散性转移性疾病的患者, 在开始治疗时要考 虑的原则包括预先计划改变治疗的策略,无论患者是否出现 疾病进展。除了含氟嘧啶、奥沙利铂和/或伊立替康的化疗 方案外,免疫疗法和靶向治疗方案正成为转移性结直肠癌治 疗领域中的重要部分。根据可用数据,将生物制剂(例如贝 伐单抗、西妥昔单抗、帕尼单抗)与某些化疗方案相结合是 一种选择。对于患有进行性疾病患者的全身治疗选择取决于 初始治疗的选择和肿瘤的生物标志物状态【5】。多项研究结 果证实,与单纯姑息性全身化疗相比,有相当数量的腹膜转 移患者可能受益于肿瘤细胞减灭术(CRS)联合腹腔热灌注 化疗(HIPEC)等多模式方法, CRS+HIPEC 联合全身化疗

下转第 267 页



计结果提示(P<0.05), 试验组烧伤创面修复显好率高于参考组,统计结果提示(P<0.05),实验结果可证实,中医药自制裴氏中医湿式疗法烧伤膏在Ⅱ度烧伤应用中具有突出

疗效。

综上,中医药自制清热解毒烧伤膏可缩短烧伤创面愈合 时间,加速肉芽再生,获得更好修复效果。

参考文献:

[1]李婷,代珍珍. 清热解毒烧伤膏联合整形手术治疗手部深度烧伤的疗效及对创面愈合的影响[J]. 中医研究,2022,35(6):50-54. [2]彭君强,郭惠娟,罗斌,等. 自制清热解毒烧伤膏对烧伤创面修复的影响[J]. 黑龙江中医药,2020,49(4):137-138. [3]白冰. 常规清创疗法联合自拟烫疡疮玉膏治疗轻中度烧伤的效果分析[J]. 当代医药论丛,2021,19(6):46-47. [4]彭显星. 烧伤膏治疗烧伤患者的中医护理效果探讨[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(88):282,284. [5]涂江晖. 桃红四物汤加减联合湿润烧伤膏治疗轻中度烧伤的效果探讨[J]. 当代医药论丛,2021,19(13):164-166.

上接第 261 页

可显著延长结直肠癌腹膜转移患者的总生存期【6】。目前, 美国的 NCCN 指南以及中国的 CRC PM 诊治专家意见【2, 7】均推荐有经验的医学中心可对腹膜转移较局限以及能达 到完全切除的患者进行 CRS+HIPEC 治疗。然而,由于 CRS+HIPEC 这种手术治疗的复杂性及腹膜转移术前准确评 估的缺乏,目前大部分结直肠癌腹膜转移患者仍然得不到充 分的治疗。近年来,加压腹腔内气溶胶化疗、自然腔道标本 取出术(NOSES)等新的治疗技术已用于临床。CAR-T 淋巴细胞治疗、肿瘤巨噬细胞靶向治疗等新的潜在治疗方法也在进一步研究和改良以提高临床应答率【3,8,9】。

综上所述,目前缺少关于结直肠癌腹膜转移诊疗相关的 指南与共识,亦缺乏对治疗后的风险与获益评估,未来仍需 进行更深入的探索与研究,以明确其发病机制,从而协助本 病的早期诊断,降低疾病的误诊、漏诊风险。

参考文献:

[1]Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.J Natl Compr Canc Netw. 2024; 22 (2 D): e240029.

[2]结直肠癌腹膜转移诊治中国专家共识(2022版)[J].中华结直肠疾病电子杂志,2022,11(04):265-271.

[3]田铭锒, 黄磊, 梅秀升, 等.结直肠癌腹膜转移治疗的基础与临床研究[J].现代医药卫生, 2023, 39(15): 2521-2529.

[4]周诗琪,朱玉萍.结直肠癌腹膜转移的研究进展[J].结直肠肛门外科, 2023, 29 (03): 200-205.DOI: 10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2023.03.001.

[5]Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.J Natl Compr Canc Netw. 2021; 19 (3): 329–359.

[6]Rosa F, Galiandro F, Ricci R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal peritoneal metastases: analysis of short– and long–term outcomes. Langenbecks Arch Surg. 2021; 406 (8): 2797–2805.

[7]Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.J Natl Compr Canc Netw. 2021; 19 (3): 329–359.

[8]向文强, 蔡国响.结直肠癌腹膜转移治疗的临床研究进展[J].中国肿瘤临床, 2020, 47(3): 118-122. [9]中国恶性肿瘤整合诊治指南-结肠癌部分[J].中华结直肠疾病电子杂志, 2022, 11(01): 1-16.