

DOI: 10.19538/j.fk2023080111

消化道恶性肿瘤卵巢转移诊治中国专家共识 (2023 年版)

中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会

关键词: 卵巢转移性肿瘤; 消化道恶性肿瘤; 诊断; 治疗; 专家共识

Keywords: secondary tumors of the ovary; malignant neoplasms of the digestive tract; diagnosis; treatment; expert consensus

中图分类号: R737.3 **文献标志码:** A

卵巢恶性肿瘤按组织来源分为上皮性肿瘤、生殖细胞肿瘤、性索-间质肿瘤及转移性肿瘤,后者是指原发于其他器官的肿瘤转移至卵巢,也称卵巢继发性肿瘤(secondary tumors of the ovary, STOs)。STOs 占卵巢恶性肿瘤的 10%~25%^[1-2],肿瘤原发部位多来源于乳腺、消化系统、卵巢以外的生殖道、泌尿系统等,消化道恶性肿瘤为 STOs 的常见原发肿瘤,其中以胃癌及结直肠癌最为常见。消化道恶性肿瘤 STOs 临床症状不典型,常误诊为原发性卵巢癌。中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会组织国内有关专家,查阅文献并结合国内外相关研究证据、指南及共识,集体讨论,特制订本共识,以期为我国消化道恶性肿瘤卵巢转移的规范化诊治提供有益的借鉴。

本共识推荐级别及其代表意义见表 1。

表 1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1 类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A 类	基于高级别证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B 类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3 类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

1 概述及流行病学

源自消化道的 STOs 以结直肠和胃最为常见,小肠、胰腺、胆道和食管 STOs 相对少见。结直肠癌 STOs 发生率为 1.6%~7.2%,其中异时性 STOs 发生率为 0.4%~5.1%,同时

性 STOs 发生率为 0.6%~4.1%^[3-7];胃癌 STOs 发生率为 0.3%~6.7%,也有尸检研究报道,胃癌 STOs 高达 33%~43.6%^[8-10];阑尾腺癌 STOs 发生率约为 10%^[11],阑尾神经内分泌癌多在卵巢手术中偶然诊断,卵巢转移罕有报道^[12-14],胰腺、胆道黏液性肿瘤破裂也可转移到卵巢。

卵巢库肯勃瘤(Krukenberg 瘤)是源于胃肠道的 STOs,好发于生育期年龄,以 31~40 岁年龄组最多见。60%~70% 卵巢库肯勃瘤的原发肿瘤为胃癌,其次是结直肠癌(15%~18%),结直肠癌 STOs 多发生于 46~55 岁的围绝经期女性,胃癌 STOs 中位发病年龄 45 岁,均低于原发性卵巢癌^[2]。卵巢库肯勃瘤也可来源于乳腺、胆囊、胆道等。

2 转移途径

胃肠道 STOs 转移途径与原发肿瘤部位有关。结肠癌 STOs 血行转移率高达 67%,推测以血行转移最为常见;合并腹膜后淋巴结转移时,胃癌细胞通过乳糜池逆行转移至卵巢,腹腔直接种植相对少见;晚期胃肠道恶性肿瘤可表现为多路径扩散和转移。

2.1 血行转移 绝经前结直肠癌 STOs 发生率高于绝经后^[15],推测可能与绝经前卵巢血运较为丰富有关,小灶性卵巢转移多见于卵巢髓质^[16],亦符合血行转移学说。另有观点认为,雌激素受体(estrogen receptor, ER)/孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性胃癌细胞具有卵巢趋向性^[17-18]。胃癌 STOs 早期,卵巢表面并未受累,支持胃癌 STOs 的血行转移学说。

2.2 淋巴转移 卵巢组织含有丰富的淋巴管,与结直肠存在淋巴管网络,伴有卵巢转移的原发肿瘤大多合并淋巴管浸润^[19]。胃癌细胞通过腰淋巴结逆行转移是胃癌 STOs 的主要发生机制。精细解剖提示,直肠乙状结肠与卵巢存在多种不同形式的淋巴管连接^[20],部分支持淋巴转移学说。

2.3 种植转移 绝经前患者卵巢反复排卵导致表面上皮受损,为脱落肿瘤细胞直接种植提供解剖学基础^[21]。附件

基金项目:国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心(HD-SL202003005);辽宁省应用基础研究计划(2022JH2/101300039);2022 年沈阳市科技计划(22-321-33-08)

通讯作者:张颐,中国医科大学附属第一医院,辽宁 沈阳 110001,电子信箱:syzi@163.com;张师前,山东大学齐鲁医院,山东 济南 250012,电子信箱:r370112@126.com

炎反复发作,伴随卵巢组织的损伤和修复,为肿瘤种植转移提供了“土壤”。阑尾肿瘤继发阑尾穿孔,引起腹腔内和卵巢的种植及播散^[22-23]。

2.4 直接浸润 结直肠癌STOs的原发肿瘤多位于乙状结肠、升结肠、反折腹膜以上的直肠^[15],这些部位在解剖学上接近卵巢,更容易直接浸润受累^[19]。

3 消化道恶性肿瘤STOs的诊断

消化道恶性肿瘤STOs易与原发卵巢癌相混淆,40%消化道恶性肿瘤STOs以转移症状为首发,结直肠癌STOs误诊率高达45%。对于初诊的附件区包块或盆腔包块患者,应详细采集和询问病史尤其是消化道症状,警惕消化道恶性肿瘤转移可能。辅助检查包括肿瘤标志物、影像学、消化道内镜等^[2]。最终诊断则需依靠手术/组织穿刺活检等获得病理诊断,必要时结合免疫组化和分子病理学检测。

3.1 临床表现 无论有无消化道相关症状,以卵巢肿物为首要表现者,尤其既往有消化道恶性肿瘤病史(如胃癌、结直肠癌等),要高度警惕STOs。同时存在消化道症状的盆腔肿物患者更应注意。与原发卵巢恶性肿瘤相似,无症状消化道恶性肿瘤STOs,肿瘤体积尚未达到一定程度前常无明显症状,部分患者可以盆腔肿块为首发表现。

70%的消化道恶性肿瘤STOs,首发症状无特异性,如腹痛(42%)、合并腹水(39%)、腹围增加(15%)、绝经后阴道流血(18%)、体重减轻(6%)。部分患者以“卵巢原发恶性肿瘤”就诊妇科。

3.2 血清肿瘤标志物 80%卵巢上皮性癌和70%STOs患者血清糖链抗原125(CA125)升高^[2],单一的血清CA125诊断STOs的灵敏度和特异度均不高,但CA125/癌胚抗原(CEA)比值可协助鉴别诊断消化道恶性肿瘤STOs,尤其是CA125/CEA>25时,提示为卵巢原发上皮性肿瘤可能性较大。

胃癌STOs的肿瘤标志物有CEA、糖链抗原19-9(CA19-9)、糖链抗原724(CA724)、CA125等^[24],联合CEA、CA125/CEA对于诊断胃癌STOs具有良好的临床预测价值^[25],以CEA 2.33μg/L作为临界值诊断STOs阳性预测值96.2%,CA125/CEA<11.92作为临界值诊断STOs阳性预测值94.1%。

疑诊结直肠癌STOs时,推荐联合检测CEA、CA125、CA19-9,细胞角蛋白20(CK20)可作为评估结直肠癌腹膜转移的指标。

CEA、CA19-9和CA125可用于辅助诊断阑尾黏液癌或低度恶性肿瘤、评估疾病状态,其他可选择的实验室检查包括C反应蛋白、环氧化酶2等。

推荐意见:CEA、CA125/CEA对于诊断消化道恶性肿瘤STOs具有重要临床价值,CEA高于2.33μg/L,CA125/CEA<11.92,提示消化道恶性肿瘤STOs可能性。CA125/CEA>

25提示卵巢原发上皮性肿瘤的可能性较大(推荐级别:2B类)。

3.3 影像学表现 影像学检查包括超声、胸腹盆腔CT、磁共振成像(MRI)和正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检查。

结直肠癌STOs超声表现:单侧或双侧卵巢类圆形实性/囊实性混合包块,边界清晰,包块以实性为主,囊实性包块的囊性区域≤3个,囊壁光整,囊内少有乳头样结构,肿瘤内部血流信号丰富,阻力指数一般不高于0.5^[26]。

全腹增强CT能较清晰地显示卵巢病变,是消化道恶性肿瘤STOs首选的影像学检查方法。增强CT怀疑为结直肠癌STOs,推荐补充盆腔增强MRI,协助明确卵巢肿物性质及来源^[27-29]。增强MRI对软组织分辨率高,对于判断盆腔肿块的来源、性质及腹膜病灶优于增强CT,结合弥散加权成像和延迟增强,还可辨识阑尾腔外黏液,预测腹膜癌指数(peritoneal cancer index,PCI),并可用于术后随访监测的依据。胸部、腹部及盆腔CT常用于评价阑尾原发恶性肿瘤及转移病灶。

PET-CT灵敏度高,缺点是不能显示无氟代脱氧葡萄糖(FDG)摄取的肿瘤以及<1cm的病灶,难以提供肿瘤原发抑或继发的依据,故对于原发部位不明肿瘤(cancer of unknown primary,CUP)的诊断无优势,不推荐PET-CT作为疑似胃癌STOs的常规检查^[30-31],也不推荐PET-CT作为黏液肿瘤评估的首选手段。PET-CT主要用于评估全身转移、监测复发及转移等^[32]。

推荐意见:超声检查对STOs诊断不具有特异性,推荐增强CT/MRI辅助诊断消化道恶性肿瘤STOs。PET-CT主要用于评估全身转移及复发监测等,不作为疑似消化道STOs的常规检查(推荐级别:2A类)。

3.4 消化道内镜 消化道内镜检查是消化道原发恶性肿瘤的重要诊断方法,伴有消化道症状、影像学或病理学可疑胃肠道原发恶性肿瘤,推荐消化道内镜检查,同时获得组织病理学标本。阑尾恶性或低度恶性肿瘤可行结肠镜检查,但辅助诊断价值有限^[33-34]。

推荐意见:对疑似消化道恶性肿瘤STOs的患者推荐常规进行消化道内镜检查,明确肿瘤原发部位(推荐级别:2A类)。

3.5 组织病理学和分子病理检测

3.5.1 组织病理学 胃癌STOs主要为低分化腺癌和印戒细胞癌,也可合并腺样、小管状、小梁状、巢状、片状和肠型腺体等结构,若STOs印戒细胞癌成分较原发灶占比高,提示STOs生物学行为差于原发肿瘤^[22]。

大体观,结直肠癌STOs表面光滑,囊性或囊实性,一般有完整的包膜,少与周围组织有粘连,边界清晰^[14]。组织病理可为腺癌、黏液腺癌和印戒细胞癌等,其中以腺癌多见^[15],结直肠黏液腺癌STOs体积较大,类似于卵巢原发黏液性癌^[16-17]。

阑尾腺癌包括黏液性和非黏液性两类,黏液性腺癌具有高级别细胞异型,印戒细胞比例高,淋巴结转移率高。其中杯状细胞腺癌(goblet cell adenocarcinoma, GCA)含神经内分泌肿瘤及腺癌两种成分。阑尾黏液癌、低级别肿瘤以及无细胞性黏液病变合并穿孔,在腹腔内播散种植并产生大量黏液,也称腹膜假性黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP)。

推荐意见:病理学诊断是鉴别原发卵巢恶性肿瘤和胃肠道STOs的金标准,特征性组织学改变能够提示和初步诊断胃肠道STOs(推荐级别:2B类)。

3.5.2 免疫组化 免疫组化是诊断消化道恶性肿瘤STOs的重要辅助诊断方法,原发性卵巢高级别浆液性癌CK7阳性率达90%~100%,CK20多为阴性,WT-1和CA125在卵巢浆液性癌中呈阳性表达,而透明细胞癌和黏液性腺癌则为阴性;卵巢低级别浆液性癌和子宫内膜样癌ER阳性率多高于80%,PR阳性率为30%~70%。

胃癌STOs免疫组化标志物包括CK7、CK20、Villin、MUC5A、MUC1、MUC2、MUC6、PAX8等。原发性卵巢癌中CK7、PAX8阳性率90%~100%,CK20一般为阴性;CK7、CK20在胃癌STOs均呈阳性表达^[35]。

结直肠癌STOs容易和卵巢子宫内膜样癌或卵巢黏液腺癌相混淆,推荐常规检测CK7、CK20、CA125、CEA、CDX2。卵巢子宫内膜样癌CK7和CA125表达呈弥漫阳性,CK20、CEA、CDX2为阴性,结直肠癌STOs则与之相反;卵巢黏液腺癌多为肠型分化,CK2、CEA、CDX2、CA19-9表达阳性,CK7表达弥漫阳性,MUC5AC表达阳性,CK20及 β -catenin表达阴性,与结直肠癌STOs完全不同;二肽酶1(DPEP1)是原发性卵巢黏液腺癌特异性标志物,联合CDX2、CK7染色和肿瘤大小等综合判断,诊断原发性卵巢黏液腺癌的准确度可达93%^[36-37]。

阑尾腺癌通常表达p53、CD44和CDX2。

推荐意见:胃癌STOs免疫组化标志物包括CK7、CK20、Villin、MUC5A、MUC1、MUC2、MUC6、PAX8等。结直肠癌STOs与卵巢子宫内膜样癌、黏液腺癌鉴别的免疫组化标志物包括CK7、CK20、CA125、CEA、CDX2等。阑尾腺癌可选择p53、CD44和CDX2(推荐级别:1类)。

3.5.3 分子病理学检测 胃癌STOs患者,推荐常规进行HER2、PD-L1、MMR蛋白免疫组化,建议完善MSI、NTRK融合基因检测等。

结直肠癌STOs推荐常规进行KRAS、NRAS、BRAF-V600E及微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)或错配修复(mismatch repair, MMR)蛋白MLH1、MSH2、MSH6和PMS2检测。

阑尾黏液癌可检测KRAS、TP53和SMAD4基因的突变情况,用以鉴别阑尾黏液肿瘤的分化程度。

推荐意见:消化道恶性肿瘤STOs分子病理检测有利于肿瘤遗传学筛查,疑难病理的分子检测可协助诊断和鉴别

诊断(推荐级别:2A类)。

3.6 诊断性腹腔镜探查 对于鉴别诊断困难、无禁忌证患者,可行腹腔镜探查和活检,除明确诊断外,还可同时判断能否实施全面分期手术或者满意的减瘤手术,评估胃肠癌STOs可否接受手术治疗,避免非治疗性开腹。

胃癌STOs腹腔镜探查指征:临床分期为cT1b及以上的IB~Ⅲ期胃癌,尤其是临床分期为cT3/T4、Borrmann 4型胃癌或肿瘤直径 ≥ 8 cm Borrmann 3型胃癌、影像学检查提示淋巴结转移或怀疑腹膜转移的局部晚期胃癌患者。

辅助检查高度可疑结直肠癌腹膜转移者,推荐常规行诊断性腹腔镜检查,以评估可否直接进行肿瘤细胞减灭术,并可获取组织学证据。

推荐意见:晚期或影像学检查提示淋巴结转移或怀疑腹膜转移的局部晚期胃癌、高度怀疑腹膜转移的结直肠癌,推荐进行腹腔镜探查评估,协助判断满意肿瘤细胞减灭手术的可能性(推荐级别:2B类)。

4 消化道恶性肿瘤STOs的治疗

消化道恶性肿瘤STOs的治疗需要兼顾考虑原发肿瘤的部位和既往的肿瘤治疗史。如有紧急情况如卵巢转移瘤蒂扭转,肿瘤破裂出血或明显肿瘤压迫症状,需行急诊手术或限期手术。

4.1 胃癌STOs的治疗 初步诊断胃癌STOs,首选推荐多学科联合诊疗(MDT)评估,制定适宜的个体化治疗方案。

影像学诊断胃癌STOs,合并腹膜转移率为78%~83%^[38-39]。Yoshida将晚期胃癌作4类分型:I型(可切除型)病灶可完整切除;II型(潜在可切除型),手术不为最佳首选,推荐接受先期化疗;III型(不可切除型),合并肉眼可见腹膜转移灶,不伴其他器官转移;IV型,同时存在腹膜和其他器官转移^[40]。

4.1.1 I型胃癌STOs 17%~25%的胃癌合并单纯STOs,经影像学检查、诊断性腹腔镜探查、MDT评估后:(1)原发灶局限于黏膜层或黏膜下层(T1)时,不考虑STOs大小,推荐行胃原发灶和双侧附件切除 $\pm$ 子宫切除术,术后给予系统治疗。(2)胃原发灶侵犯肌层及以上($\geq T2$),STOs < 5 cm时,可先行系统治疗,再行胃原发灶和STOs手术治疗;STOs ≥ 5 cm,建议患侧附件 $\pm$ 子宫切除术后行系统治疗。胃原发灶的标准术式推荐胃癌根治术+D2淋巴结切除,STOs手术范围一般推荐子宫及双侧附件切除术。年轻且为单侧卵巢转移,当对侧卵巢活检无肿瘤转移依据时,在征得患者及家属明确知情同意的前提下,谨慎考虑保留对侧卵巢;否则推荐预防性对侧附件切除术。系统治疗方案参照晚期胃癌。研究表明,腹腔热灌注化疗(HIPEC)联合术后化疗能改善胃癌STOs患者的生存期,HIPEC是I型胃癌STOs可选择方案^[41]。

推荐意见:I型胃癌STOs应根据原发肿瘤浸润深度、转移灶大小不同制定治疗方案,采用手术切除为主(双附

件±全子宫切除),联合全身系统治疗为辅的治疗模式,保留外观正常卵巢需谨慎(推荐级别:2A类)。

4.1.2 II型胃癌 STOs 胃癌同时性、异时性 STOs 合并腹膜的转移率分别为83.2%和78%。经过影像学检查、腹腔镜探查以及MDT综合评估,STOs合并细胞学阳性或局限腹膜转移(PCI评分 ≤ 6),和(或)其他单个器官局限转移(包括局限的16a2/b1区淋巴结转移),可考虑选择转化治疗,待肿瘤完全或部分缓解后再进行手术治疗^[42-46]。合并腹膜转移和中大量腹水患者,推荐腹腔化疗或HIPEC^[41,47-48]。STOs ≥ 5 cm、合并中大量腹水和(或)伴有明显症状患者,可考虑首选患侧附件切除术,后予以系统治疗。

经全身和局部治疗,评估后原发灶和转移灶得以良好控制时,推荐二次腹腔镜探查,可施行手术标准:腹膜转移病灶局限、未见明确肿瘤或腹膜呈现“瘢痕化”改变,推荐胃原发灶及其他单个器官局限转移病灶切除、腹膜多点活检或病灶切除术。术后系统治疗参照晚期胃癌。

推荐意见: II型胃癌 STOs 应进行MDT综合评估,无R0切除可能者,推荐转化治疗后再次评估手术;STOs ≥ 5 cm、中大量腹水和(或)症状明显者,可先行患侧附件切除术,经系统治疗后可再次评估手术可能性,切除原发灶及转移灶。术后系统治疗参照晚期胃癌治疗方案(推荐级别:2A类)。

4.1.3 III型胃癌 STOs III型胃癌 STOs 以改善症状、延长生存为目标的姑息治疗为主。若患者一般情况较好,STOs ≥ 5 cm、合并中大量腹腔积液伴明显症状、STOs孤立游离时,可考虑双侧附件±全子宫切除。合并胃穿孔、梗阻、出血、肿瘤扭转等肿瘤急症时,选择姑息性手术以控制症状为目的。

推荐意见: III型胃癌 STOs ≥ 5 cm、合并有中大量腹水或明显症状、STOs非融合固定时,可考虑行双侧附件±全子宫切除,肿瘤相关急诊手术以控制症状的姑息性手术为主(推荐级别:2B类)。

4.2 结直肠癌 STOs 的治疗 推荐MDT治疗模式,根据患者年龄、一般情况、肿瘤分期、病理类型、分子分型等制定个体化治疗方案。

经评估为局部晚期或不可切除者,可选择新辅助治疗降分期。腹腔镜探查能够明确腹腔内有无转移以及转移灶的部位,并可获得组织学证据^[14-15]。

4.2.1 同时性 STOs 结直肠癌同时性 STOs 是指结直肠癌确诊前或手术中明确的 STOs。以“盆腔包块”为手术指征,术中确诊的 STOs,不合并卵巢外转移者,推荐结直肠癌根治性切除术+双附件切除术±子宫切除术及HIPEC。术后常规系统治疗。

同时性 STOs 合并其他部位转移灶时,需综合原发灶、转移灶的可切除性、医疗资源的可及性制定个体化治疗措施。力争手术达到R0,或原发灶完整切除及转移灶的最大程度减瘤术。

推荐意见: 结直肠癌同时性 STOs,单纯卵巢转移者推荐手术切除(双附件±全子宫+结直肠癌根治性切除术);可疑其他部位转移者,需MDT评估制定综合治疗方案(推荐级别:2A类)。

4.2.2 异时性 STOs 结直肠癌异时性 STOs 是指结直肠癌根治术后或其他初始治疗后发生的 STOs,多发生于诊断后2年内,一旦拟诊为异时性 STOs,需要MDT评估患者体能状态以及有无局部复发和其他部位转移。经评估认为患者能够耐受手术,且手术可达到肿瘤细胞减灭甚至R0,推荐手术并给予HIPEC。术后应予全身治疗。

不能耐受手术或无根治性手术机会者,推荐以系统治疗为主。合并梗阻或压迫症状,可在知情同意的基础上进行姑息性手术,以期改善症状。

推荐意见: 结直肠癌异时性 STOs,MDT评估有肿瘤细胞减灭术可能者推荐肿瘤细胞减灭术;不能耐受或不能进行肿瘤细胞减灭术者,推荐系统治疗,合并梗阻或压迫症状者,可选择以改善症状为目的的姑息性手术(推荐级别:2A类)。

4.2.3 结直肠癌 STOs 保留生育功能 保留生育功能的手术(fertility-sparing surgery, FSS)旨在保证肿瘤疗效的前提下,保留患者的生殖内分泌和生育功能,可否实施FSS主要取决于患者的年龄、生育需求、生育计划、肿瘤组织学类型、临床分期、病理分级等。

术前评估仅为单侧卵巢转移的年轻患者,在充分交代对侧同时性或异时性转移风险的前提下,患者有强烈保留生育功能的意愿,在启动治疗前,进行包括肿瘤外科、生殖医学科、影像科、病理科、肿瘤内科及妇科肿瘤的MDT评估,决定生育力保护的具体方式,制定“生育力保存技术”的实施方案。若需进行全身治疗,尤其应用损伤生殖功能药物时,可行促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)保护卵巢功能。不推荐Lynch综合征患者及BRCA1、BRCA2携带者保留生育功能^[49-50]。

推荐意见: 结直肠癌 STOs 保留生育功能需慎重,强烈推荐进行包括生殖医学专科医生在内的MDT评估后知情选择;Lynch综合征和BRCA基因突变者不推荐保留生育功能(推荐级别:2B类)。

4.2.4 结直肠癌预防性附件切除 绝经前结直肠癌患者,手术探查卵巢外观无异常,不推荐预防性切除术。研究表明,预防性附件切除术并未给患者带来生存获益^[51-52],并且医源性性激素水平下降在一定程度上影响患者生活质量。围绝经期和绝经后患者,经过知情同意,可以预防性双侧附件切除。

无生育要求的Lynch综合征患者接受结直肠癌手术时,可以考虑同时行预防性全子宫及双附件切除术,能显著降低子宫内膜癌或卵巢癌的发生率,以及异时性结直肠癌卵巢转移风险,但仍需警惕将来有腹膜癌的可能性,应充分告知患者手术相关并发症及可能导致的不良结果^[53]。

结直肠癌合并腹膜转移时,肉眼或镜下卵巢转移率为13%~52%^[54-55],推荐伴腹膜转移者行肿瘤细胞减灭术,同时行双侧附件切除术±子宫切除术。直肠乙状结肠交界癌行直肠癌根治术,合并卵巢囊肿、卵巢与原发灶粘连以及不排除同时性卵巢微转移者,推荐预防性附件切除术。

推荐意见:不推荐绝经前结直肠癌患者常规行预防性切除外观正常的附件;围绝经期和绝经后女性,经过知情同意可以行预防性双侧附件切除术,无生育要求的Lynch综合征患者推荐结直肠癌术中同时性预防性全子宫及双侧附件切除术。结直肠癌合并腹膜转移者,存在卵巢外观异常、粘连时,推荐预防性附件切除术(推荐级别:2A类)。

4.3 阑尾肿瘤STOs的治疗 手术中发现腹腔内黏液,提示存在消化道或生殖道黏液肿瘤,应全面探查阑尾及双侧附件。手术过程中,注意避免阑尾穿孔和肿瘤种植。阑尾肿瘤合并阑尾穿孔、腹腔内播散形成PMP,术后10年总生存期约为63%^[23-24]。PMP黏液中细胞数目与预后密切相关,依据PMP黏液细胞数目,分为无细胞型、腹膜低级别黏液癌(low-grade mucinous carcinoma peritonei, DPAM)、腹膜高级别黏液癌(high-grade mucinous carcinoma peritonei, PMCA)、存在印戒细胞的腹膜高级别黏液癌(high-grade mucinous carcinoma peritonei with signet rings cells, PMCA-S)。阑尾黏液性肿瘤STOs生长迅速,对全身化疗不敏感。阑尾黏液性肿瘤腹膜转移者,往往伴有肉眼可见的卵巢转移或隐匿性转移,经MDT评估可行肿瘤细胞减灭术者,推荐同时行双侧附件切除术±子宫切除术。术后进行HIPEC。

低级别阑尾黏液腺癌具有惰性生物学行为,切缘阴性、无阑尾穿孔或腹膜受累时,术中探查双侧附件无异常的未绝经患者,可不行预防性卵巢切除术。

推荐意见:阑尾肿瘤STOs的治疗可以参考结直肠癌STOs的治疗。可疑阑尾肿瘤STOs治疗前建议行MDT评估转移范围及手术可切除性,推荐手术同时行双附件±全子宫切除+转移灶切除术(推荐级别:2B类)。

5 结语

消化道STOs患者预后相对较差,满意的肿瘤细胞减灭术能够有效改善患者的预后。女性消化道恶性肿瘤患者要常规询问妇科相关病史,进行妇科检查,特别是卵巢肿瘤患者应该重视患者消化道症状及既往消化道恶性肿瘤病史。

消化道STOs的诊疗需MDT讨论制定,综合患者年龄、遗传背景、原发肿瘤组织病理类型、疾病分期及可切除性等因素,为患者制定精准的个体化治疗决策。

本共识旨在为消化道恶性肿瘤STOs的诊治提供参考,并非惟一实践指南,不排除其他共识、意见与建议的合理性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

执笔者:张颐(中国医科大学附属第一医院);张师前(山东大学齐鲁医院);沈文静(中国医科大学附属第一医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);庞晓燕(中国医科大学附属第一医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院)

参与共识制定与讨论专家(按姓氏笔画排序):于爱军(浙江省肿瘤医院);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);王长河(济宁市第一人民医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院);王华(武汉大学中南医院);王纯燕(辽宁省肿瘤医院);王绍佳(云南省肿瘤医院);王颖梅(天津医科大学总医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);田文芳(湖南省肿瘤医院);尧良清(复旦大学附属妇产科医院);朱前勇(河南省人民医院);朱磊(首都医科大学附属朝阳医院);刘桐宇(福建省肿瘤医院);刘淑娟(空军军医大学西京医院);许天敏(吉林大学第二医院);阳志军(广西医科大学附属肿瘤医院);李庆水(山东第一医科大学附属肿瘤医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);李利(河北医科大学第四医院);李秀琴(中国医科大学附属盛京医院);李敏(安徽医科大学第一附属医院);杨慧娟(复旦大学附属肿瘤医院);肖静(广东省中医院);何爱琴(南通市肿瘤医院);况燕(广西医科大学第一附属医院);沈文静(中国医科大学附属第一医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);张潍(空军军医大学西京医院);陆琦(复旦大学附属金山医院);陈小祥(江苏省肿瘤医院);陈友国(苏州大学附属第一医院);陈雅卿(浙江省肿瘤医院);林安(福建省肿瘤医院);周圣涛(四川大学华西二院);庞晓燕(中国医科大学附属第一医院);孟凡玲(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);赵虎(郑州大学第二附属医院);胡爱氏(江西省肿瘤医院);夏百荣(中国科学技术大学第一医院);高军(江西省肿瘤医院);高春英(吉林省肿瘤医院);唐洁(湖南省肿瘤医院);董延磊(山东大学第二医院);韩丽萍(郑州大学第一附属医院);程文俊(江苏省人民医院);程静新(同济大学附属东方医院);谢榕(福建省肿瘤医院);蓝春燕(中山大学肿瘤防治中心);路春华(山东第一医科大学附属肿瘤医院)

参考文献

- [1] Bruls J, Simons M, Overbeek LI, et al. A national population based study provides insight in the origin of malignancies metastatic to the ovary[J]. Virchows Arch, 2015, 467(1): 79-86.
- [2] Kubecek O, Laco J, Špacek J, et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review[J]. Clin Exp Metastasis, 2017, 34(5): 295-307.
- [3] Byun JH, Ahn JB, Kim SY, et al. The impact of primary tumor location in patients with metastatic colorectal cancer: a Korean Cancer Study Group CO12-04 study[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(1): 165-177.
- [4] Ueda K, Shinji S, Yamada T, et al. Consideration for prognostic

- indicators of ovarian metastasis of colorectal cancer [J]. *Cancer Chemother*, 2019, 46(13): 2386–2388.
- [5] Ojo J, De Silva S, Han E, et al. Krukenberg tumors from colorectal cancer: presentation, treatment and outcomes [J]. *Am Surg*, 2011, 77(10): 1381–1385.
 - [6] Mori Y, Nyuya A, Yasui K, et al. Clinical outcomes of women with ovarian metastases of colorectal cancer treated with oophorectomy with respect to their somatic mutation profiles [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(23): 16477–16488.
 - [7] Xu KY, Gao H, Lian ZJ, et al. Clinical analysis of Krukenberg tumours in patients with colorectal cancer—a review of 57 cases [J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 25–25.
 - [8] Rahatli S, Akilli H, Haberal N, et al. Surgical management and outcomes of metastatic tumors to the ovaries [J]. *European J Gynaecological Oncol*, 2019, 40(5): 820–824.
 - [9] Shuo CY, Tian ZX, Jian LI, et al. Management of gastric cancer patients with ovarian metastasis: a retrospective study [J]. *J Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version)*, 2018, 4(1): 54–56.
 - [10] 全国胃癌病理协作组. 360例胃癌尸检材料病理学研究 [J]. *中华病理学杂志*, 1983, 22(2): 124–129.
 - [11] WHO. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2010.
 - [12] Amr B, Froghi F, Edmond M, et al. Management and outcomes of appendicular neuroendocrine tumours: retrospective review with 5-year follow-up [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(9): 1243–1246.
 - [13] Pape UF, Niederle B, Costa F, et al. ENETS Consensus guidelines for neuroendocrine neoplasms of the appendix (Excluding Goblet Cell Carcinomas) [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2): 144–152.
 - [14] Pawa N, Clift AK, Osmani H, et al. Surgical management of patients with neuroendocrine neoplasms of the appendix: appendectomy or more [J]. *Neuroendocrinology*, 2018, 106(3): 242–251.
 - [15] 陈怡, 张颖, 王颖. 结直肠癌卵巢转移的研究现状及进展 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2020, 9(5): 498–501.
 - [16] 宋望, 郑洪涂, 徐烨. 结肠直肠癌卵巢转移的研究进展 [J]. *外科理论与实践*, 2017, 22(3): 261–264.
 - [17] Yan D, Du Y, Dai G, et al. Management of synchronous Krukenberg tumors from gastric cancer: a single-center experience [J]. *J Cancer*, 2018, 9(22): 4197–4203.
 - [18] 王莹, 吴俊伟, 谢铿, 等. 胃癌卵巢转移亲缘性的临床病理研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2005, 21(7): 408–410.
 - [19] Bakkers C, van der Meer R, Roumen RM, et al. Incidence, risk factors, treatment, and survival of ovarian metastases of colorectal origin; a Dutch population-based study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(6): 1035–1044.
 - [20] Kubeček O, Laco J, Špaček J, et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review [J]. *Clin Experimental Metastasis*, 2017, 34(5): 295–307.
 - [21] Shimazaki J, Tabuchi T, Nishida K, et al. Synchronous ovarian metastasis from colorectal cancer: a report of two cases [J]. *Oncology Letters*, 2016, 12(1): 257–261.
 - [22] 郭春红, 成科, 唐源, 等. 结直肠癌卵巢转移组织中CDX-2与CK7和CK20的表达及其临床意义 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2016, 29(6): 310–314.
 - [23] Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(20): 2449–2456.
 - [24] Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, et al. A consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia: the results of the peritoneal surface oncology group international (PSOGI) modified delphi process [J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40: 14–26.
 - [25] Zhang C, Hou W, Huang J, et al. Effects of metastasectomy and other factors on survival of patients with ovarian metastases from gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(9): 14486–14498.
 - [26] 金征宇, 龚启勇. 医学影像学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 458–460.
 - [27] Moro F, Pasciuto T, Djokovic D, et al. Role of CA125/CEA ratio and ultrasound parameters in identifying metastases to the ovaries in patients with multilocular and multilocular-solid ovarian masses [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(1): 116–123.
 - [28] Kir G, Gurbuz A, Karateke A, et al. Clinicopathologic and immunohistochemical profile of ovarian metastases from colorectal carcinoma [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2010, 2(4): 109–116.
 - [29] Shariff U, Seretis C, Youssef H. Management of colorectal cancer patients at high risk of peritoneal metastases [J]. *J Buon*, 2015, 20(Suppl 1): S71–79.
 - [30] Karaosmanoglu AD, Onur MR, Salman MC, et al. Imaging in secondary tumors of the ovary [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(4): 1493–1505.
 - [31] Hye LP, Ie RY, Joo HO, et al. F-18 FDG PET-CT findings of metastatic ovarian tumors from gastrointestinal tract origin [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(10): 1871–1878.
 - [32] Khievvan B, Torigian DA, Emamzadehfard S, et al. An update on the role of PET-CT and PET/MRI in ovarian cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(6): 1079–1091.
 - [33] Ho L, Wassef H, Nakla A, et al. Bilateral ovarian metastases from gastric carcinoma on FDG PET-CT [J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(5): 524–527.
 - [34] Baijaeck S, Arnab G, Samir B, et al. Primary adenocarcinoma of the appendix presenting with fresh bleeding per rectum: a case report [J]. *Int J Surg Case Reports*, 2021, 86: 106285.

- [35] Craciun MI, Domşa I. Immunohistochemical diagnosis of Krukenberg tumors[J]. Rom J Morphol Embryol, 2017, 58(3): 845-849.
- [36] Liu F, Gao Z, Shen D, et al. Significance of SATB2 expression in colon cancer and its differential diagnosis in digestive tract adenocarcinoma and ovarian primary and metastatic carcinoma[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(7): 152430.
- [37] Moh M, Krings G, Ates D, et al. SATB2 expression distinguishes ovarian metastases of colorectal and appendiceal origin from primary ovarian tumors of mucinous or endometrioid type[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(3): 419-432.
- [38] Song EM, Yang HJ, Lee HJ, et al. Endoscopic resection of cecal polyps involving the appendiceal orifice: A KASID multicenter study[J]. Dig Dis, 2017, 62(11): 3138-3148.
- [39] 马振敕, 张汝鹏, 薛强, 等. 110例胃癌卵巢转移瘤的预后因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(3): 287-291.
- [40] Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, et al. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification [J]. Gastric Cancer, 2016, 19(2): 329-338.
- [41] Pengfei Y, Huang L, Du Y. Treatment strategy and prognostic factors for Krukenberg tumors of gastric origin: report of a 10-year single-center experience from China [J]. J Clin Oncol, 2018, 36(4): 52-52.
- [42] Xu Z, Hu C, Yu J, et al. Efficacy of conversion surgery following apatinib plus paclitaxel/S1 for advanced gastric cancer with unresectable factors: a multicenter, single-arm, phase II trial[J]. Front Pharmacol, 2021, 19(12): 642511.
- [43] 王鹏亮, 徐惠绵. 晚期胃癌转化治疗的若干问题[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(3): 163-167.
- [44] Chen GM, Yuan SQ, Nie RC, et al. Surgical outcome and long-term survival of conversion surgery for advanced gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(11): 4250-4260.
- [45] 刘从容, 张师前. 上皮性卵巢肿瘤冰冻病理诊断与术中处理决策的专家指导意见[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(10): 1001-1006.
- [46] 谷维, 王玉东. 促排卵药物与妇科肿瘤相关性研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(01): 117-121.
- [47] Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, et al. Phase III trial comparing intraperitoneal and intravenous paclitaxel plus S-1 versus cisplatin plus S-1 in patients with gastric cancer with peritoneal metastasis: PHOENIX-GC Trial [J]. J Clin Oncol, 2018, 36(19): 778613.
- [48] Yu P, Ye Z, Cheng X, et al. Neoadjuvant systemic and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with cytoreductive surgery for gastric cancer patients with limited peritoneal metastasis: a prospective cohort study [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 1108.
- [49] 孟靖涵, 何秀丽. IOTA SR与CA125、HE4、ROMA、RM11、GI-RADS对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值比较[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(01): 100-104.
- [50] 徐菲, 吴小华. 卵巢肿瘤保留生育力现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(11): 1074-1079.
- [51] Ursem CJ, Zhou M, Paciorek AT, et al. Clinicopathologic characteristics and impact of oophorectomy for ovarian metastases (ovmets) in colorectal cancer (CRC) [J]. J Clin Oncol, 2018, 36(4): 779-779.
- [52] 何雪隼, 曹钦兴, 庞明辉. 直肠癌卵巢转移诊治进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(3): 295-301.
- [53] Crosbie EJ, Ryan NAJ, Arends MJ, et al. The Manchester International Consensus Group recommendations for the management of gynecological cancers in Lynch syndrome [J]. Genet Med, 2019, 21: 2390-2400.
- [54] Mehta AM, Bignell MB, Alves S, et al. Risk of ovarian involvement in advanced colorectal or appendiceal tumors involving the peritoneum [J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(7): 691-696.
- [55] 陈超, 赵亚梅, 葛晓旭, 等. 结直肠癌腹膜转移伴卵巢转移的治疗现状与挑战[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(12): 915-918.

(2023-05-10收稿)