

结直肠癌来源卵巢转移癌生存预后因素的研究进展

徐 婷 综述 吴玉梅* 审校

(首都医科大学附属北京妇产医院妇科肿瘤科, 北京 100006)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2021)09-0844-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.09.016

世界范围内,结直肠癌的发病率位列女性恶性肿瘤的第2位^[1,2];而在过去的数十年间,许多亚洲国家结直肠癌的发病率提升了2~4倍^[3,4]。在我国,结肠镜等结直肠癌的早期筛查手段普及程度仍然不够,有相当一部分结直肠癌患者就诊时已处于疾病晚期,发生远隔脏器转移,预后较差。

大量学者关注结直肠癌肝转移患者的治疗及预后^[5],对于结直肠癌来源卵巢转移癌(ovarian metastasis from colorectal cancer, OM-CRC)的研究十分有限,而女性结直肠癌患者中,高达4%~30.8%可出现卵巢转移^[6]。传统观念认为,卵巢转移反映肿瘤侵袭性和播散性的生物学特征,对于结直肠癌预示着不良的生存预后和转归,全身及姑息治疗应作为此类患者的主要治疗方式。然而,随着多学科诊疗模式(multidisciplinary team, MDT)的普及,出现一些精心设计的小规模队列研究结果,手术切除卵巢及转移灶对 OM-CRC 患者生存预后的改善作用逐步被认可,而化疗等全身治疗方式被证实对卵巢转移的治疗作用有限^[7,8]。目前仍然没有统一的指南或专家共识对 OM-CRC 的诊治提出规范化的流程,传统治疗理念与科学研究结果的冲突使得制定出规范化、个体化 OM-CRC 患者的诊疗规范变得刻不容缓。我们从临床病理特征、手术治疗、非手术治疗三个方面总结对 OM-CRC 患者生存预后可能产生影响的相关因素,以期为临床优化 OM-CRC 患者的诊疗提供依据。

1 临床病理特征

1.1 年龄和月经状态

腹腔种植转移和血行转移被认为是卵巢转移发

生的2条主要途径^[8]。Kurokawa 等^[9]认为绝经前卵巢血液供应丰富,且受排卵影响卵巢上皮发生周期性破溃,因此卵巢转移癌更多见于年轻女性,其观点亦被相关研究所认同^[10,11]。年龄及月经状态对发生卵巢转移的影响目前仍然不明确,有研究否定了年轻女性更容易发生卵巢转移的观点,他们认为多数 OM-CRC 患者处于绝经期^[12],Fujiwara 等^[13]的研究显示 76.3% 被确诊的 OM-CRC 患者年龄 > 50 岁。多数 OM-CRC 相关临床研究均纳入年龄或月经状态分析其对患者生存预后的影响,然而几乎所有研究均认为月经状态或年龄并不是造成 OM-CRC 患者不良生存预后的因素,绝经后和绝经前女性的总生存期(overall survival, OS)接近^[8,11,13,14]。

绝经前卵巢血流丰富,受下丘脑、垂体分泌激素的调控发生周期性排卵。这种女性特有性腺所具有的与年龄密切相关的生理特征是否与结直肠癌转移的发生及预后具有某种联系,目前仍没有定论,然而相关结论的得出对于 OM-CRC 患者的个体化治疗至关重要,比如根据年龄段分层,对高危人群采取更积极的防治措施。绝经前卵巢丰富的血流是否能导致卵巢转移进展速度增快,绝经前后患者生存预后无显著差异是否因为绝经后患者年龄较大而全身状态较差所带来的混杂偏倚,亟需开展相关基础研究及大规模、多中心的临床研究来解释。

1.2 肿瘤大小

黄深等^[15]的研究提示卵巢转移灶直径 > 5 cm 是 OM-CRC 患者不良生存预后因素($HR = 0.74$, 95% $CI: 0.58 \sim 0.95$, $P = 0.019$)。Zhou 等^[8]对影响 OM-CRC 患者的生存预后因素进行多因素分析,

* 通讯作者, E-mail: wym597118@ccmu.edu.cn

病灶直径 $< 5\text{ cm}$ 、 $5 \sim 10\text{ cm}$ 、 $10 \sim 20\text{ cm}$ 和 $> 20\text{ cm}$ 者中位生存时间分别为 18、12、10 和 7 个月,并无显著差异($P=0.103$)。

相关影像及病理学研究^[16,17]认为,OM-CRC 通常直径 $> 10\text{ cm}$ 但却以囊性成分为主,肿瘤实性成分较少,肿瘤大小并不完全与患者体内肿瘤负荷量的多少相对应,因此并不一定能真实地反映患者生存预后。

1.3 肿瘤单/双侧

结直肠癌发生双侧卵巢转移被认为是不良生存预后因素^[11,14]。Ganesh 等^[7]的多因素分析显示,结直肠癌发生双侧卵巢转移是 OM-CRC 患者独立的不良生存预后因素,相较单侧卵巢转移患者,其中位无进展生存期(progression free survival, PFS)(8.3 月 vs. 15.5 月, $P=0.003$)和 OS(18.6 月 vs. 34.2 月, $P=0.005$)显著缩短。双侧卵巢转移被认为是结直肠癌经血行转移的结果^[8],此类患者血液中存在较多循环肿瘤细胞,其他器官存在影像学不可见的微转移灶,因此双侧卵巢转移常与血行转移及不良生存预后相对应^[11]。

1.4 腹腔脱落细胞学检查阳性或腹膜种植转移

对于结直肠癌患者,腹腔脱落细胞学阳性或发生腹膜种植转移者生存时间显著缩短, T_3 、 T_4 期患者更容易发生腹膜种植转移^[18],Kanellos 等^[19]观察到结直肠癌腹水细胞学阳性较阴性者术后局部复发率升高(22.8% vs. 8%, $P=0.05$)。对于 OM-CRC 患者,卵巢转移常导致腹水的发生^[6],需仔细评估是否腹水细胞学阳性,以决定手术范围^[14]。相关研究显示,行手术治疗的发生腹膜种植转移的 OM-CRC 较未发生者生存时间显著缩短(中位数 7 vs. 18 个月, $P<0.0001$)^[8],5 年生存率也显著下降(0% vs. 77.9%, $P=0.0009$)^[13]。

1.5 转移灶范围

肝脏和腹膜是 OM-CRC 卵巢外转移最常见的部位^[20],相较于病灶仅局限于卵巢或盆腔,合并其他部位转移是不良生存预后因素,转移灶局限者较易实现 R0 切除是主要原因^[7,8,11,14]。Ganesh 等^[7]观察到存在卵巢外转移的 OM-CRC 中位 OS 仅为 23 个月,而转移灶仅局限于卵巢者可达到 39.6 月($P=0.006$)。Zhou 等^[8]观察到,在 46 例 OM-CRC 卵巢转移灶切除手术患者中,病灶局限于盆腔者较存在盆腔外转移者生存时间显著延长(中位数 18 vs. 9 个月, $P=0.0001$)。因此,术前结合影像学检查对 OM-CRC 进行准确分期十分重要,对转移灶分布

局限、预计生存时间较长者,可以选择更加积极的治疗方式。

1.6 同/异时性转移

对于 OM-CRC 患者,McCormick 等^[6]观察到,同时性和异时性卵巢转移者无论 PFS(中位数 8 vs. 10 个月, $P=0.588$)还是 OS(中位数 30 vs. 61 个月, $P=0.805$)均无显著差异。其他研究也认同此观点,认为同时或异时性卵巢转移并不是生存预后的影响因素^[7,8,14,21]。

1.7 病理类型

OM-CRC 最常见的病理类型是中分化腺癌^[8,11]。Bakkers 等^[22]观察到,与未发生卵巢转移的结直肠癌相比,OM-CRC 患者中黏液腺癌和印戒细胞癌比例显著较高($P<0.001$)。虽然黏液腺癌等特殊类型的结直肠癌和传统类型的结直肠腺癌相比去分化程度及侵袭力更高,但其与 OM-CRC 生存预后的关系仍具一定争议。Kim 等^[11]认为组织学类型并不是不良的生存预后因素,而 Zhou 等^[8]观察到,虽然黏液腺癌、印戒细胞癌等病理类型是 OM-CRC 患者 OS 缩短的危险因素,但并不是独立的生存预后因素。因此,组织学类型和 OM-CRC 患者转归的真正关系有待于在更多的临床研究中验证。

1.8 肿瘤标志物

癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)是结直肠癌特征性的肿瘤标志物,糖抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)是卵巢上皮性恶性肿瘤特征性的标志物,而 CEA 和 CA125 对于 OM-CRC 的诊断及生存预后判断价值仍不明确。CEA 在多数 OM-CRC 中升高^[13,23],Kim 等^[11]认为其在多数异时性转移的 OM-CRC 中维持正常。Bruchim 等^[24]观察到虽然 OM-CRC 患者 CA125 水平可升高,但其升高水平不如原发性卵巢上皮癌显著;而 Al-Busaidi 等^[23]认为 CA125 在几乎所有 OM-CRC 中均处于正常水平。对于 CEA, Ganesh 等^[7]认为 CEA 升高者 OS 并不显著缩短;而对于 CA125, Kikkawa 等^[25]的研究结果显示 CA125 $> 75\text{ U/ml}$ 是 OM-CRC 患者不良生存预后因素,但 Zhou 等^[8]的研究中 CA125 升高和未升高组 OM-CRC 患者 OS 无显著差异。

2 手术治疗

2.1 转移灶切除

传统观念中,OM-CRC 是癌症终末期,是不可治

愈的,全身化疗等姑息性治疗手段是主要的治疗方式^[6]。相关研究^[26,27]也对以上观点持认同的态度,认为不同程度的根治性卵巢转移灶切除手术均不被推荐应用于 OM-CRC 患者,转移灶切除并不能使患者获得任何生存获益,然而以上研究也被认为存在选择偏倚过大、随访时间过短等问题^[28]。随着多项临床研究的开展,与之前的观点相反,目前的主流观点认为卵巢转移灶切除不仅能缓解 OM-CRC 患者的症状,同时还能使生存时间显著延长^[7,20,29]。相关研究^[7,8,14,21]认为,彻底的肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)在 OM-CRC 的治疗中意义重大,术后病灶残留被认为是独立不良生存预后因素。Ganesh 等^[7]的研究中,行彻底 CRS 与不彻底 CRS 相比,无论对于转移灶仅局限于卵巢(中位生存时间 43.2 vs. 14.5 月, $P < 0.0001$)还是合并卵巢外转移(中位生存时间 35.9 vs. 12 月, $P < 0.0001$),生存时间均显著延长。Ayhan 等^[30]认为 CRS 后 OM-CRC 患者腹腔残余瘤灶大小需 < 1 cm; Kim 等^[31]的研究显示,术后残余肿瘤直径 < 2 cm 的 OM-CRC 患者中位生存期显著长于 > 2 cm 者(26 vs. 15 个月, $P = 0.017$); Ganesh 等^[7]认为理想的 CRS 应该术后无肉眼残余瘤灶。因此,不同研究对标准 CRS 的定义不同,CRS 后残余瘤灶越小,意味着手术的彻底性越高,但随之而来的可能有较高的手术风险,因此需要更多的数据对 CRS 后残余瘤灶大小进行规范化的定义,在保证 OM-CRC 患者有良好生存预后的前提下尽可能地降低手术风险。

2.2 双侧卵巢切除

双侧卵巢受累是卵巢转移癌的影像学特征之一^[32]。据报道^[8,11,13], OM-CRC 中累及双侧卵巢者占 31.6% ~ 58.8%,部分患者虽然影像学及术中探查仅见单侧卵巢受累,但其外观正常的对侧卵巢已有肿瘤细胞转移。Zhou 等^[8]的研究中,9 例术前影像学提示单侧卵巢受累且仅行单侧卵巢切除的 OM-CRC 患者中 4 例术后对侧卵巢复发。单侧卵巢切除的 OM-CRC 患者术后有较高的对侧卵巢复发率,因此,对于无生育需求或非育龄期的 OM-CRC 患者建议行双侧卵巢切除,而对于有生育需求者,则需要仔细评估相关风险及收益。

2.3 原发灶切除

对于多数异时性转移的 OM-CRC,在发现卵巢转移前已行结直肠癌根治性手术;而对于同时性 OM-CRC,尤其是被误诊为卵巢原发性肿瘤者,怎样

处理术中或术后发现的结直肠癌原发病灶是需要考虑的问题。Ursem 等^[20]的研究中,108 例 OM-CRC 患者中 71% 接受结直肠癌原发灶切除,而原发灶切除是独立预后因素($HR = 0.21$); Kim 等^[11]及 Al-Busaidi 等^[23]的研究也得出了类似的结论,他们认为标准的原发灶根治性切除手术与彻底的卵巢转移灶切除手术一样,是 OM-CRC 治疗的一部分,可有效改善生存预后。

2.4 预防性卵巢切除

预防性卵巢切除在结直肠癌患者中的应用一直颇具争议,理论上,预防性卵巢切除虽然能切除同时性镜下卵巢转移灶和预防异时性卵巢转移的发生,但其弊端也十分明显,无论在绝经前或绝经后的患者中,卵巢切除均会引起雌激素缺乏,导致相关代谢性疾病发生的风险升高^[32]。目前没有研究支持卵巢预防性切除能使结直肠癌患者获得长期生存获益的结论,相关指南^[33]对于结直肠癌患者外观正常的卵巢不推荐行预防性卵巢切除手术。然而, Evers 等^[34]观察到,在发生腹膜种植的结直肠癌患者中,有 52% 合并卵巢转移,他们认为对于发生腹膜种植的结直肠癌患者在行根治性手术的同时需行预防性卵巢切除术。发生卵巢转移的结直肠癌基本处于 T3 ~ T4 期且存在淋巴结转移^[12,22],虽然将预防性卵巢切除应用于局部晚期结直肠癌患者仍然颇受争议,但在原发灶切除术中考虑对外观正常的卵巢多点活检行冰冻组织学检查,但此技术假阴性率的高低,以及对阳性患者行双侧卵巢切除的远期预后及生存质量评估仍需要更多前瞻性、多中心随机对照研究数据的支持。

对于 OM-CRC 的治疗,目前主流观点主张手术切除原发灶及卵巢转移灶,对于合并多发腹膜种植者应尽可能行彻底的 CRS,对于单侧卵巢转移,对侧外观正常的卵巢应同时切除避免复发。

3 非手术治疗

3.1 静脉化疗

OM-CRC 患者采用的全身化疗方案与其原发肿瘤结直肠癌基本一致。Ursem 等^[20]认为多数卵巢转移灶对化疗反应良好。Al-Busaidi 等^[23]的研究显示新辅助化疗为 OM-CRC 的独立生存预后因素(中位生存期 28.8 vs. 8.2 月, $P < 0.0001$)。然而部分研究认为卵巢是肿瘤细胞的“庇护所”,与卵巢外转移灶对化疗良好的反应性不同, Ganesh 等^[7]的研究

中,81% (100/123) 接受新辅助化疗者卵巢转移灶未见缩小反而增大超过其原有体积的 20% 或出现新的卵巢转移;Goëré 等^[35]的研究中卵巢外转移灶对化疗反应良好者占 65% (15/23),而卵巢转移灶仅为 0%;Sekine 等^[36]的研究中,卵巢转移灶对化疗方案反应良好的比例也显著低于卵巢外转移灶 [23.5% (8/34) vs. 63.6% (14/22), $P = 0.0047$]。因此,新辅助化疗及术后辅助化疗在 OM-CRC 患者中的应用仍具争议。

3.2 腹腔热灌注化疗

除血行转移外,许多研究者认为 OM-CRC 的形成过程与腹膜种植灶类似,均来源于腹腔种植转移^[22]。由于腹膜屏障的存在,全身静脉化疗对于卵巢转移的疗效可能有限^[7]。因此,腹腔热灌注化疗 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) 在 OM-CRC 患者中的应用逐渐受到关注。通常对结直肠癌出现远处转移者不主张行 CRS 及 HIPEC,而 Bakkers 等^[22]观察到,较仅行原发灶切除者而言,额外行 CRS 及 HIPEC 者中位 OS 显著延长 (34.1 vs. 17.5 月,校正 $HR = 0.44$, 95% $CI: 0.33 \sim 0.66$);Lionetti 等^[28]认为,无论单独应用 HIPEC 还是联合 CRS,卵巢转移癌患者都能从中获益,且 HIPEC 的副作用较静脉全身化疗更小。目前已有研究探讨 HIPEC 在结直肠癌腹膜种植患者中的应用^[37],而对于 OM-CRC 患者,HIPEC 的价值还有待更多数据的支持。

3.3 其他

Ganesh 等^[7]运用二代测序技术观察到 SMAD4 基因突变与 OM-CRC 患者 OS 降低相关 ($HR = 27.69$, 95% $CI: 4.98 \sim 154.02$, $P = 0.0001$)。目前尚缺乏关于 OM-CRC 患者靶向治疗的基础及临床研究,有待深入研究。

4 总结

鉴于 OM-CRC 的相对罕见性,当下对此类患者的治疗、预后评估、随访等仍然缺乏规范化指南的指导,然而随着结直肠癌发病率的逐年升高,对 OM-CRC 患者实施个体化治疗已经刻不容缓。不同于其他类型以姑息性治疗为主的晚期结直肠癌,一些小规模的回顾性研究结果显示部分 OM-CRC 患者能从彻底的 CRS 中获益,联合 HIPEC 等积极的治疗措施能使患者的生存期显著延长。虽然以上因素对 OM-CRC 患者预后的预测价值仍然存在许多争议,

然而随着更多临床试验结果的公布,这些因素有可能成为 OM-CRC 患者不良预后危险程度分级的依据,对于低风险患者可以考虑予以更积极的治疗手段,不断推进 OM-CRC 患者的个体化治疗的进步。

参考文献

- 1 Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87 - 108.
- 2 Stukan M, Alcazar JL, Gebicki J, et al. Ultrasound and clinical preoperative characteristics for discrimination between ovarian metastatic colorectal cancer and primary ovarian cancer: a case-control study. *Diagnostics (Basel)*, 2019, 9(4): 210.
- 3 Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*, 2008, 9(8): 730 - 756.
- 4 Sung JJ, Lau JY, Goh KL, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol*, 2005, 6(11): 871 - 876.
- 5 Bridgewater JA, Pugh SA, Maishman T, et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis (New EPOC): long-term results of a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2020, 21(3): 398 - 411.
- 6 McCormick CC, Giuntoli RL 2nd, Gardner GJ, et al. The role of cytoreductive surgery for colon cancer metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol*, 2007, 105(3): 791 - 795.
- 7 Ganesh K, Shah RH, Vakiani E, et al. Clinical and genetic determinants of ovarian metastases from colorectal cancer. *Cancer*, 2017, 123(7): 1134 - 1143.
- 8 Zhou R, Liu Y, Wang Y, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis analysis of ovarian metastases in colorectal cancer: a single-center experience. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(10): 1822 - 1829.
- 9 Kurokawa R, Nakai Y, Gonoi W, et al. Differentiation between ovarian metastasis from colorectal carcinoma and primary ovarian carcinoma: evaluation of tumour markers and "mille-feuille sign" on computed tomography/magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*, 2020, 124: 108823.
- 10 Kubeček O, Laco J, Špaček J, et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review. *Clin Exp Metastasis*, 2017, 34(5): 295 - 307.
- 11 Kim DD, Park IJ, Kim HC, et al. Ovarian metastases from colorectal cancer: a clinicopathological analysis of 103 patients. *Colorectal Dis*, 2009, 11(1): 32 - 38.
- 12 Omranipour R, Abasahl A. Ovarian metastases in colorectal cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(9): 1524 - 1528.
- 13 Fujiwara A, Noura S, Ohue M, et al. Significance of the resection of ovarian metastasis from colorectal cancers. *J Surg Oncol*, 2010, 102(6): 582 - 587.
- 14 Chung TS, Chang HJ, Jung KH, et al. Role of surgery in the treatment of ovarian metastases from colorectal cancer. *J Surg Oncol*,

- 2009,100(7):570–574.
- 15 黄 深,张 森,高 枫,等.380 例结肠直肠癌卵巢转移的相关因素分析.中国肿瘤临床,2011,38(2):89–93.
- 16 Kato MK,Shida D,Yoneoka Y, et al. Novel classification of ovarian metastases originating from colorectal cancer by radiological imaging and macroscopic appearance. Int J Clin Oncol,2020,25(9):1663–1671.
- 17 Choi HJ, Lee JH, Kang S, et al. Contrast-enhanced CT for differentiation of ovarian metastasis from gastrointestinal tract cancer: stomach cancer versus colon cancer. AJR Am J Roentgenol,2006,187(3):741–745.
- 18 宋 望,郑洪涂,徐 烨.结肠直肠癌卵巢转移的研究进展.外科理论与实践,2017,22(3):261–264.
- 19 Kanellos I, Demetriades H, Zintzaras E, et al. Incidence and prognostic value of positive peritoneal cytology in colorectal cancer. Dis Colon Rectum,2003,46(4):535–539.
- 20 Ursem C,Zhou M,Paciorek A, et al. Clinicopathologic characteristics and impact of oophorectomy for ovarian metastases from colorectal cancer. Oncologist,2020,25(7):564–571.
- 21 Jiang R,Tang J, Cheng X, et al. Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: outcomes and prognostic factors. Eur J Surg Oncol,2009,35(1):92–97.
- 22 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. Int J Colorectal Dis,2020,35(6):1035–1044.
- 23 Al-Busaidi IS, Bailey T, Dobbs B, et al. Complete resection of colorectal cancer with ovarian metastases combined with chemotherapy is associated with improved survival. ANZ J Surg, 2019,89(9):1091–1096.
- 24 Bruchim I, Ben-Harim Z, Piura E, et al. Preoperative clinical and radiological features of metastatic ovarian tumors. Arch Gynecol Obstet,2013,288(3):615–619.
- 25 Kikkawa F, Shibata K, Ino K, et al. Preoperative findings in non-gynecologic carcinomas metastasizing to the ovaries. Gynecol Obstet Invest,2002,54(4):221–227.
- 26 Guzel AB, Gulec UK, Paydas S, et al. Preoperative evaluation, clinical characteristics, and prognostic factors of nongenital metastatic ovarian tumors: review of 48 patients. Eur J Gynaecol Oncol,2012,33(5):493–497.
- 27 Kammar PS, Engineer R, Patil PS, et al. Ovarian metastases of colorectal origin: treatment patterns and factors affecting outcomes. Indian J Surg Oncol,2017,8(4):519–526.
- 28 Lionetti R, De Luca M, Travaglini A, et al. Treatments and overall survival in patients with Krukenberg tumor. Arch Gynecol Obstet, 2019,300(1):15–23.
- 29 Erroi F, Scarpa M, Angriman I, et al. Ovarian metastasis from colorectal cancer: prognostic value of radical oophorectomy. J Surg Oncol,2007,96(2):113–117.
- 30 Ayhan A, Guvenal T, Salman MC, et al. The role of cytoreductive surgery in nongenital cancers metastatic to the ovaries. Gynecol Oncol,2005,98(2):235–241.
- 31 Kim WY, Kim TJ, Kim SE, et al. The role of cytoreductive surgery for non-genital tract metastatic tumors to the ovaries. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2010,149(1):97–101.
- 32 Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, et al. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab, 2000,85(2):645–651.
- 33 Chang GJ, Kaiser AM, Mills S, et al. Practice parameters for the management of colon cancer. Dis Colon Rectum, 2012, 55(8): 831–843.
- 34 Evers DJ, Verwaal VJ. Indication for oophorectomy during cytoreduction for intraperitoneal metastatic spread of colorectal or appendiceal origin. Br J Surg,2011,98(2):287–292.
- 35 Goéré D, Daveau C, Elias D, et al. The differential response to chemotherapy of ovarian metastases from colorectal carcinoma. Eur J Surg Oncol,2008,34(12):1335–1339.
- 36 Sekine K, Hamaguchi T, Shoji H, et al. Retrospective analyses of systemic chemotherapy and cytoreductive surgery for patients with ovarian metastases from colorectal cancer: a single-center experience. Oncology,2018,95(4):220–228.
- 37 Quenet F, Elias D, Roca L, et al. A UNICANCER phase III trial of hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal peritoneal carcinomatosis (PC): PRODIGE 7. J Clin Oncol,2018,36(18 Suppl):LBA3503.

(收稿日期:2021–04–14)

(修回日期:2021–07–20)

(责任编辑:王惠群)