

中国结直肠癌卵巢转移诊疗专家共识 (2020 版)

中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会



【摘要】 我国结直肠癌发病率和死亡率位于恶性肿瘤前五位。卵巢转移作为女性结直肠肿瘤患者相对少见的转移部位,其症状隐匿、进展迅速,对于常规化疗敏感性欠佳,临床治疗选择存在争议。因此,在中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会的组织下,国内相关领域权威专家共同制定《中国结直肠癌卵巢转移诊疗专家共识》,以规范结直肠癌卵巢转移患者的诊疗流程,从而提高我国结直肠肿瘤的整体诊治水平,延长结直肠癌患者生存时间,改善生活质量。

【关键词】 结直肠肿瘤; 卵巢转移; 多学科治疗; 专家共识

Chinese experts consensus on the management of ovarian metastases from colorectal cancer (2020 version) Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association.

Corresponding author: Wang Xishan, Email: wxshan1208@126.com

【Abstract】 Colorectal cancer is one of the major causes of morbidity and mortality in China. Ovarian metastasis from primary colorectal cancer is an uncommon condition for female patients. With insidious symptoms and poor sensitivity to conventional chemotherapy, the clinical treatment of ovarian metastasis remains controversial. Therefore, experts from Chinese Colorectal Cancer Committee developed "Chinese experts consensus on the management of ovarian metastases from colorectal cancer", which aims to standardize the diagnosis and treatment of patients with colorectal cancer ovarian metastases, improve the quality of management, prolong the survival, as well as improve the quality of life.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Ovarian metastasis; Multidisciplinary treatment; Expert consensus

结直肠癌是全世界范围内最常见的肿瘤之一,根据中国国家癌症中心于2016年发表的统计数据,我国结直肠癌每年新发病例数约37.6万,死亡病例数约19.1万,均位居所有恶性肿瘤的第五位,且发病率及死亡率均逐年升高^[1]。卵巢转移(ovarian metastases)是女性结直肠癌患者中相对少见的转移器官,其临床治疗选择仍存在争议,随着循证医学证据的不断更新,既往的诊疗流程和理念已无法适应当前临床实践的进展。多学科共同参与和制订临床诊疗方案是必不可少的。

目前在国内外多个结直肠癌诊疗指南中,并无针对卵巢转移的标准诊疗流程的明确规定,且目前国内外均无相关专家共识。在此背景下,我们针对结直肠癌卵巢转移的多学科诊疗的目标、诊疗方式、

随访监测等方面的问题和争议,组织多学科专家发布本共识,旨在更好地指导临床医师进行多学科诊疗的临床实践。

一、方法学

1. 专家小组的构成:专家组成员来自中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会各专业学组以及其他相关专业的特邀专家,覆盖全国绝大多数省市自治区,专业方向包括妇科肿瘤科、肿瘤内科、结直肠外科、放疗科、影像科及病理科等。

2. 声明:组织专家撰写共识初稿,随后进行的共识研讨会上,参会专家对初稿中的问题和相关循证医学证据进行充分的讨论,再针对共识中的诊疗过程设定了51个问题,发给所有专家代表进行投票,收集他们对每个问题的投票结果。

3. 共识一致性级别:(1)投票100%一致:所有专家完全达成共识,一致推荐;(2)投票75%~99%一致:绝大多数专家达成共识,推荐;(3)投票50%~74%一致:多数专家达成共识,少数专家存在分歧但推荐;(4)投票<50%一致:

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2020.02.002

基金项目:北京市科技计划(No.D171100002617004);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(No.2016-I2M-1-001)

通信作者:王锡山, Email: wxshan1208@126.com

不推荐。

二、分类及特点

基于制订治疗决策的便利, 可将卵巢转移分为同时性卵巢转移(synchronous ovarian metastases)与异时性卵巢转移(metachronous ovarian metastases)。同时性卵巢转移, 即在结直肠癌确诊前、确诊时或术中发现的卵巢转移; 异时性卵巢转移, 即在结直肠癌根治术后或其他初始治疗后发生的卵巢转移, 常常发生在结直肠癌初次诊断后的 2 年内。按照是否伴随其他部位的转移, 分为单纯性卵巢转移和非单纯性卵巢转移。根据不同中心近年统计, 卵巢转移在女性结直肠癌患者中发生率约在 1.6%~7.2% 之间, 其中同时性卵巢转移发生率为 0.6%~4.1%, 异时性卵巢转移发生率为 0.4%~5.1%^[2-11]。卵巢转移多发生于 46~55 岁的围绝经期女性^[2, 4, 6-9, 11-13], 其中 45%~76% 为非单纯性^[7-8, 10, 12, 14], 其症状隐匿, 早期诊断困难, 且疾病进展较快, 对化疗的反应较原发灶及其它转移灶更差^[3, 15-16]。影响结直肠癌卵巢转移预后的影响因素众多, 专家组一致认为的影像因素包括: 同时/异时性转移、单纯性/非单纯性转移、转移是否局限于盆腔内、能否获得 R0 切除以及术后辅助化疗的有无。根据不同中心统计, 其中位生存期约 10.0~35.0 个月, 5 年生存率约 0~43.8%^[2-3, 6-12, 14, 17-18]。

三、诊断

1. 临床表现

专家认为任何发现卵巢肿物的患者, 应当注意鉴别诊断其为原发或转移性肿瘤。在结直肠癌卵巢转移患者中, CEA、CA19-9 等肿瘤标志物可有升高; 专家组推荐对于 CA125 明显增高, 尤其是 CA125/CEA > 25 者, 需要警惕卵巢原发肿瘤的诊断。与原发卵巢恶性肿瘤一样, 卵巢转移性肿瘤在体积达到一定程度前常无明显症状, 难以早期发现。可能出现的临床表现与卵巢原发恶性肿瘤类似, 包括: 腹痛、腹胀、腹围增大、腹盆腔肿块、排便困难、腹盆腔积液等。患者可能以卵巢原发恶性肿瘤首诊于妇科。

2. 影像诊断

所有专家一致推荐通过超声、CT 及 MRI 等影像学检查进行综合评估, 鉴于卵巢转移癌在女性患者中整体较低的发病率, 可考虑对局部 T3~T4 的绝经前或围绝经期女性患者完善妇科超声以排除卵巢转移, 但不作常规推荐。

增强 CT 疑诊为卵巢转移的最常见征象为卵巢体积增大(绝经前女性 ≥ 5 cm, 绝经后女性 $\geq 2.5\sim 3$ cm), 在部分患者中可见与卵巢密切相关的囊性、实性或混合性包块, 其囊壁及囊内间隔厚薄不均, 实性部分形态、密度不一, 增强呈不均匀强化。

对于增强 CT 疑诊卵巢转移的患者, 专家组推荐补充盆腔高分辨率 MRI, 以进一步明确卵巢肿物性质及起源。卵巢的转移病灶常为双侧, 其中右侧更常见^[19-20], 体积可大于结直肠的原发病灶; 最易发生转移的部位是乙状结肠-直肠, 之后排序依次为横结肠、升结肠、盲肠及降结肠^[19]。单侧转移也必须注意对侧隐匿转移灶的可能, 在 MRI 上表现为多房或单房的囊性、实性或混合性包块, 以囊性成分居多, 可呈“花玻璃样”表现, 其边界往往较光滑。在 T1 加权像中, 囊性成分内的分隔和实性成分可增强; 在 T2 加权像中, 多可见广泛坏死, 表现为不均一的高低强度^[21]。然而, 上述特征均可见于原发卵巢肿瘤, 因此应注意与原发卵巢肿瘤相鉴别。

对于增强 CT 疑诊卵巢转移, 但没有条件完善 MRI 的单位, 专家组一致推荐转诊至上级医院或完善妇科超声进一步明确患者病情。结直肠癌卵巢转移的 B 超表现一般为: 双侧实性、囊性混合性肿块, 边界清晰, 内部囊区相对较少(≤ 3 个), 呈类圆形, 囊壁光整, 囊内少或无乳头, 肿瘤内部及周围血流信号丰富, 阻力指数常较低(< 0.5)^[22-23]。

此外, PET-CT 对结直肠患者的全身评价有一定价值, 同时也可用于判断卵巢肿物的良恶性, 但无法区分原发卵巢肿瘤及转移性卵巢肿瘤。结合患者原发肿瘤及其它转移灶情况, 必要时可完善该项检查以资鉴别, 所有专家一致推荐不应将 PET-CT 作为筛查时的首选。

3. 病理诊断

大体表现方面, 结直肠癌卵巢转移灶 27%~64% 为双侧受累^[7-9, 11, 13, 15], 多数呈表面光滑、多发结节、包膜完整的囊实性肿物; 少部分浸润卵巢表面的转移灶, 可见卵巢表面硬质纤维斑块, 甚至可有破裂^[19]。卵巢转移灶的直径常大于原发灶, 中位值为 4.9 cm~11.0 cm^[7-8, 12-13, 19]。经典的细胞学标准, 如明显的细胞异型性(2+或3+)和高有丝分裂指数有助于诊断。此外, 结直肠癌卵巢转移也可表现为与卵巢黏液性肿瘤类似的形态特点。

组织学上有“成熟化”现象，多种形态并存，同一组织可能既有囊腺瘤形态、也有交界样改变，同时有囊腺癌的成分，且有不同程度的核异型。

4. 分子病理

结直肠癌卵巢转移常需借助免疫组化染色与原发卵巢子宫内样或黏液性肿瘤相鉴别。专家组一致推荐对 CK7、CK20、CA125、CEA、CDX2 进行常规检测，典型的结直肠癌卵巢转移表现为 CK7(-)，CK20(+)，CA125(-)，CEA(+)，CDX2(+). 必要时还可选用 SATB2、ER/PR、 β -Catenin 及 MUC 2、MUC5AC、DPEP1 等指标协助鉴别^[24-25]。

与一般转移性结直肠癌相同，对于卵巢转移患者，专家组推荐常规进行 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 的检测，以与 Lynch 综合征相鉴别。

四、治疗原则

专家组一致推荐治疗策略应当在多学科团队治疗模式下综合制定，根据患者个体化情况综合考虑年龄、一般情况、肿瘤分期、病理类型等，病理分子分型对预后和临床治疗方案的制定有指导价值。

如患者有保留生育功能的意愿，专家组一致推荐应当在任何初始治疗开始前咨询生殖医学专科医师，以评估患者是否具备保留生育力的条件，并决定保护的具体方式。

(一) 手术治疗

经过多学科讨论如能进行手术治疗，专家组一致推荐应积极、尽早选择手术治疗。其原因包括：

(1) 卵巢转移瘤往往体积较大，患者症状明显，手术切除可改善症状 (推荐)；(2) 可鉴别卵巢病灶为原发或转移，尤其结直肠肿瘤的组织病理形态及分期与卵巢病灶不太相符时 (大多数专家推荐)；(3) 化疗对卵巢转移灶效果显著差于原发灶及其它转移灶 (推荐)；(4) 根治性手术或全面的肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery, CRS) 能够为结直肠癌患者带来更好的预后；即便是无法根治性切除的患者，切除卵巢转移瘤也可以有效地减少肿瘤负荷，为后续化疗创造良好的条件 (推荐)。

专家组推荐对于术前影像学检查未提示卵巢转移的结直肠癌患者，术中均应常规探查双侧附件的大小及形态，以检查有无影像学检查未能发现的转移灶。

切除范围方面，明确卵巢转移的患者均推荐切除双附件 (推荐)，手术方式可以采取开腹手术 (推荐) 或腹腔镜手术 (大多数专家推荐)，但注意需行骨盆漏斗韧带高位切除。如术前影像学结果或术中探查结果怀疑单侧卵巢转移，专家组亦推荐行双附件切除术，因对侧卵巢可能存在镜下微转移灶，或术后出现异时性转移，在已证实腹膜受累的患者中其发生率更高^[14, 26-28]。对于术前怀疑单侧卵巢转移的年轻女性患者，专家组推荐向其充分交代对侧同时性或异时性转移的风险，结合患者意愿决定是否切除对侧卵巢。Lynch 综合征患者及 BRCA1、BRCA2 携带者推荐切除全子宫双附件。淋巴结清扫方面，虽有研究指出卵巢转移与腹膜后淋巴结复发有关^[29]，但暂时没有证据支持对仅表现为卵巢转移没有其他影像学指征的患者进行额外的侧方淋巴结或腹主动脉旁淋巴结清扫。但如术前评估时发现超出结直肠癌手术标准清扫范围的淋巴结，专家组推荐在术中一并切除。

术中切除的卵巢转移灶，应送术中冰冻病理明确其性质。如冰冻病理结果提示为卵巢原发性肿瘤，专家组推荐请妇科肿瘤科医师台上会诊，按卵巢癌手术范围完成手术。

(二) 预防性卵巢切除

专家组一致推荐在结直肠癌常规手术中对外观正常的卵巢，不实施预防性卵巢切除术，因卵巢转移肿瘤总体发生率相对低，现有数据提示预防性切除术未能给患者带来生存获益^[17, 30-32]，而对于未绝经的女性，卵巢切除对患者的激素水平及生理心理状态都将产生显著负面影响。

然而，专家组推荐对于因腹膜转移癌行 CRS 的患者，即使无卵巢转移证据，也可根据患者意愿及综合病情考虑在 CRS 术中同期切除双侧卵巢，因腹膜转移的结直肠癌患者合并肉眼或镜下卵巢转移的概率高达 13%~52%^[27-28]。此外，在直乙交界癌根治术中探查发现卵巢囊性病变、卵巢与原发灶粘连和 / 或盆腔积液，实际上是同时性卵巢微转移的征象，专家组推荐将之视为预防性切除的指征，从而有效改善预后^[33]。

(三) 腹腔内热灌注化疗

卵巢转移患者合并腹膜转移概率高达 29.4%~59%^[5, 7-8, 10, 14]，且研究已证实初次手术时存在卵巢转移与 T4 期肿瘤、肿瘤穿孔、腹膜受累及黏液样或印戒细胞癌一样，均为继发腹膜转移的高危因素^[20, 34-36]，因此早期积极预防腹膜转移，

对延缓这些患者的肿瘤进展具有重要意义。

在有条件的中心,对于明确诊断腹膜转移的患者,在全面的 CRS 后,专家组一致推荐参考 2019 版《结直肠癌腹膜转移预防和治疗腹腔用药中国专家共识》进行腹腔内热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)^[37],其手术指征及具体用药应当经多学科讨论选择,以改善患者预后。一些小样本研究对有/无卵巢转移的腹膜转移患者行 CRS + HIPEC,发现两组患者的预后相近^[28, 38-39]。

预防性 HIPEC 的作用尚有待进一步探索。已有研究认为预防性 HIPEC 能够改善高危腹膜转移患者的预后,但其方案不一,包括术后即刻预防性 HIPEC 与二次探查 + HIPEC,且涉及卵巢转移患者的例数甚少,因此尚需进一步验证^[40-43]。专家组推荐在有条件的中心,对于因卵巢转移接受手术治疗,但未明确诊断腹膜转移癌的患者,可考虑 CRS 后行预防性 HIPEC,具体方案参考专家共识,具体药物根据原发灶敏感药物决定^[37],以通过临床研究进一步明确 HIPEC 在这类患者中的意义。

(四) 全身治疗

1. 可切除病灶的术后辅助治疗

与原发灶或其他转移病灶相比,卵巢转移灶对化疗药物反应较差,但研究提示对获得原发灶和转移灶根治性切除或 CRS 后的卵巢转移患者,行全身治疗可有效改善其预后^[12, 15-16, 44]。对于这些患者,专家组一致推荐术后予辅助治疗,具体方案应经多学科讨论制订,依照转移性结直肠癌的一线治疗方案,结合患者其他部位转移情况及患者病理结果决定,完成围手术期总共半年的治疗。

2. 不可切除病灶的全身治疗

对于不可通过手术治疗达到无疾病状态的卵巢转移患者,专家组一致推荐应经多学科讨论决定化疗、靶向、免疫治疗等全身治疗方案。

对于潜在可切除的患者,专家组强烈推荐治疗的一线方案包括:FOLFOX/FOLFIRI ± 西妥昔单抗(RAS、BRAF 野生型,左半结直肠);FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI ± 贝伐珠单抗或 FOLFOXIRI ± 贝伐珠单抗(RAS、BRAF 野生型,右半结直肠,或 RAS 或 BRAF 突变型);对于姑息治疗的患者,RAS 和 BRAF 均野生型,专家组一致强烈推荐治疗的一线方案包括:FOLFOX/FOLFIRI ± 西妥昔单抗,FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI/FOLFOXIRI ± 贝伐珠单抗(左半结直肠),FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI/

FOLFOXIRI ± 贝伐珠单抗,FOLFOX/FOLFIRI ± 西妥昔单抗(右半结直肠)。不适合强烈治疗的一线方案包括:氟尿嘧啶类单药 ± 贝伐珠单抗,FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI ± 贝伐珠单抗;免疫治疗(PD-1 单抗)(MSI-H 或 dMMR)等。

对于姑息治疗的患者,RAS 或 BRAF 突变型,专家组一致推荐治疗的一线方案包括:FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI ± 贝伐珠单抗,FOLFOXIRI ± 贝伐珠单抗;不适合强烈治疗的一线方案包括:氟尿嘧啶类单药 ± 贝伐珠单抗,减量的两药化疗(FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI ± 贝伐珠单抗,免疫治疗(PD-1 单抗)(MSI-H 或 dMMR)等。

五、治疗流程

治疗流程仅适用于原发灶或转移灶不存在威胁患者生命的急症。如患者原发灶或转移灶存在出血、穿孔和梗阻等急诊情况,建议先行处理上述急症,待患者病情平稳后再进入治疗流程。

1. 同时性卵巢转移

同时性卵巢转移的治疗流程见图 1。

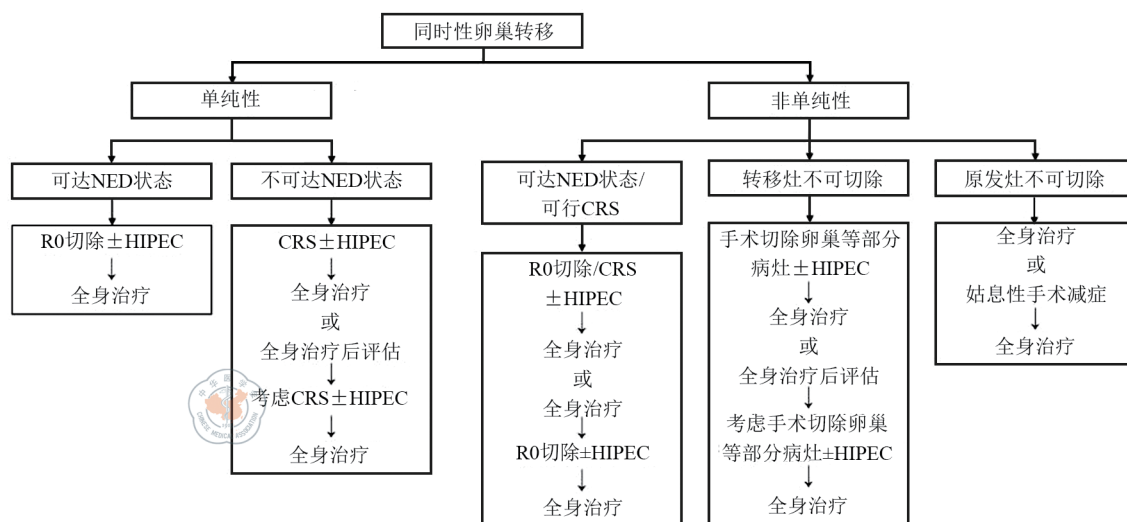
对于存在同时性单纯性卵巢转移的初始可切除转移性结肠癌,在原发肿瘤根治性切除术时专家组一致推荐同期行双附件切除术,达到 R0 切除,以期缓解症状、改善预后^[5-6, 11, 18, 45]。推荐术后常规全身治疗以进一步改善患者预后^[12, 18, 46]。有条件的单位,专家组推荐在 R0 切除术后予 HIPEC 预防腹膜转移。

对于同时性非单纯性卵巢转移的患者,专家组一致推荐应结合患者原发灶及其他转移灶情况制订综合治疗措施。如经评估认为患者能够通过手术达到无疾病状态或完整切除原发灶及大部分转移灶,专家组推荐倾向于尽早手术治疗,因卵巢转移灶对化疗敏感性欠佳,可能在化疗期间进展。

2. 异时性卵巢转移

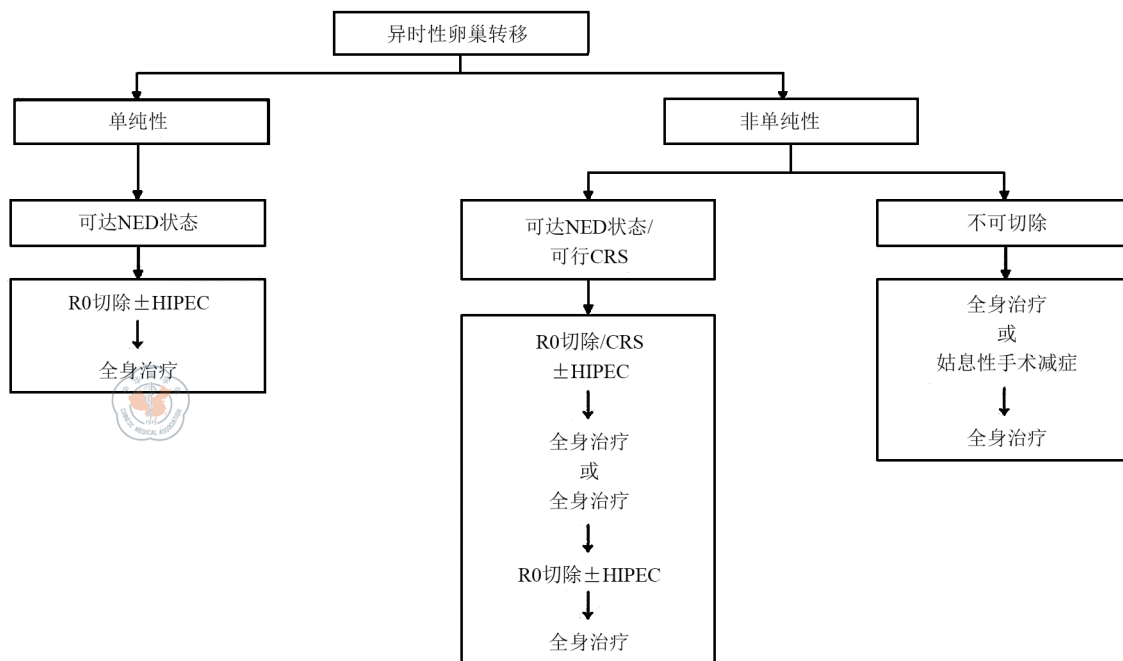
同时性卵巢转移的治疗流程见图 2。

对前次治疗后新发卵巢转移的患者,专家组一致推荐应仔细评估患者全身状况,明确有无局部复发或合并其他部位的转移灶。如经评估认为患者能够通过手术达到无疾病状态,或具有 CRS 机会,专家组一致推荐尽早手术,因切除全部可见病灶可使患者生存显著获益。有条件的单位,可考虑在 R0 切除术后予 HIPEC 预防腹膜转移。因卵巢转移是全身性疾病的表现,专家组一致推荐术后应予患者全身治疗。对于已无根治性手术机会的患者,其治疗方式以全身治疗为主。专家组推荐必要时可考



注：NED：无疾病状态；CRS 肿瘤细胞减灭术

图 1 同时性卵巢转移的诊疗流程



注：NED：无疾病状态；CRS 肿瘤细胞减灭术

图 2 异时性卵巢转移的诊疗流程

虑根据患者症状及意愿行姑息性手术，以期改善局部症状。

六、随访

最初 3 年内每 3 个月复查一次，5 年内每 6 个月复查一次，5 年后每 1 年一次（一致推荐）。随访内容包括：体检，CEA、CA125 或其他升高的肿瘤标志物，胸腹盆腔 CT 等（推荐）。而对于卵巢转移已无手术机会，无卵巢转移亦未行卵巢切除，或因单侧卵巢转移仅切除单侧卵巢的患者，专家组

一致推荐在随访中特别关注相关症状，每次随访时常规行妇科超声检查，必要时可完善盆腔 MRI。

七、总结

结直肠癌卵巢转移瘤患者预后相对较差，但手术治疗如果能达到无疾病状态或完全 CRS，则可以有效改善这些患者的预后。女性结肠直肠癌患者要常规询问妇科相关病史，并进行妇科检验检查，影像学结合肿瘤标志物可以协助诊断。在治疗上，结直肠癌卵巢转移需要多学科讨论，充分参考患者

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，为患者制订以手术为基础的精准的个体化治疗决策。若多学科讨论认为患者具备手术机会且手术能带来生存获益，则推荐尽早手术。不可切除转移性结肠癌的患者，应当综合各部位转移情况，经多学科讨论决定化疗、靶向、免疫治疗等全身治疗方案，具体方案遵循转移性结直肠癌一般方案，随访中需密切关注妇科相关情况。

中国结直肠癌卵巢转移诊疗专家共识（2020 版）

讨论专家名单：

编写组组长

王锡山	中国医学科学院肿瘤医院
孙 力	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
崔书中	广州市肿瘤医院
许剑民	复旦大学附属中山医院
韩方海	中山大学附属孙逸仙纪念医院
李 斌	中国医学科学院肿瘤医院

共识执笔人

刘 正	中国医学科学院肿瘤医院
胡茜玥	中国医学科学院肿瘤医院

共识参编人员（拼音顺序排列）

陈瑛璽	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
程海东	内蒙古医科大学附属医院
邓艳红	中山大学附属第六医院
樊敬文	香港大学深圳医院
黄炯强	广州医科大学附属第一医院
姜 军	中国医学科学院肿瘤医院
蒋飞照	温州医科大学附属第一医院
鞠海星	浙江省肿瘤医院
李其云	江西省肿瘤医院
刘少军	安徽省立医院
刘天伯	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
刘 忠	深圳大学总医院
罗德红	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
吕国庆	北京大学深圳医院
彭 健	中南大学湘雅医院
邵智慧	华北理工大学附属医院
吴小剑	中山大学附属第六医院
夏利刚	深圳市人民医院
许建萍	中国医学科学院肿瘤医院
许庆文	广东医科大学附属医院
燕 速	青海大学附属医院
姚学清	广东省人民医院

续表

易 波	江西省肿瘤医院
张 涛	粤北人民医院
张谢夫	郑州大学第一附属医院
张 逸	苏州大学附属第一医院
赵 丹	中国医学科学院肿瘤医院
郑智海	温州医科大学附属第一医院
郑宗珩	中山大学附属第三医院
曾祥福	赣南医学院第一附属医院
邹霜梅	中国医学科学院肿瘤医院

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 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.
- [3] Segelman J, Floter-Radestad A, Hellborg H, et al. Epidemiology and prognosis of ovarian metastases in colorectal cancer [J]. Br J Surg, 2010, 97(11): 1704-1709.
- [4] Hanna NN, Cohen AM. Ovarian neoplasms in patients with colorectal cancer: understanding the role of prophylactic oophorectomy [J]. Clin Colorectal Cancer, 2004, 3(4): 215-222.
- [5] Garrett CR, George B, Viswanathan C, et al. Survival benefit associated with surgical oophorectomy in patients with colorectal cancer metastatic to the ovary [J]. Clin Colorectal Cancer, 2012, 11(3): 191-194.
- [6] Erroi F, Scarpa M, Angriman I, et al. Ovarian metastasis from colorectal cancer: prognostic value of radical oophorectomy [J]. J Surg Oncol, 2007, 96(2): 113-117.
- [7] Kim DD, Park IJ, Kim HC, et al. Ovarian metastases from colorectal cancer: a clinicopathological analysis of 103 patients [J]. Colorectal Dis, 2009, 11(1): 32-38.
- [8] Fujiwara A, Noura S, Ohue M, et al. Significance of the resection of ovarian metastasis from colorectal cancers [J]. J Surg Oncol, 2010, 102(6): 582-587.
- [9] Tan KL, Tan WS, Lim JF, et al. Krukenberg tumors of colorectal origin: a dismal outcome--experience of a tertiary center [J]. Int J Colorectal Dis, 2010, 25(2): 233-238.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Chung TS, Chang HJ, Jung KH, et al. Role of surgery in the treatment of ovarian metastases from colorectal cancer [J]. J Surg Oncol, 2009, 100(7): 570-574.
- [14] Ganesh K, Shah RH, Vakiani E, et al. Clinical and genetic determinants of ovarian metastases from colorectal cancer [J].

- Cancer, 2017, 123(7): 1134-1143.
- [15] 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 [J]. *Oncology*, 2018, 95(4): 220-228.
- [16] Goere D, Daveau C, Elias D, et al. The differential response to chemotherapy of ovarian metastases from colorectal carcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(12): 1335-1339.
- [17] Omranipour R, Abasahl A. Ovarian metastases in colorectal cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(9): 1524-1528.
- [18] Lee SJ, Lee J, Lim HY, et al. Survival benefit from ovarian metastectomy in colorectal cancer patients with ovarian metastasis: a retrospective analysis [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2010, 66(2): 229-235.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Lewis MR, Deavers MT, Silva EG, et al. Ovarian involvement by metastatic colorectal adenocarcinoma: still a diagnostic challenge [J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(2): 177-184.
- [22] 苏继莲, 唐黎晶, 应伟雯. 卵巢转移癌的超声图像特征 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2009, 17 (2) : 111-113.
- [23] Stukan M, Alcazar JL, Gębicki J, et al. Ultrasound and clinical preoperative characteristics for discrimination between ovarian metastatic colorectal cancer and primary ovarian cancer: A case-control study [J]. *Diagnostics(Basel, Switzerland)*, 2019, 9(4): E210.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Yamaguchi T, Takahashi H, Kagawa R, et al. The role of prophylactic bilateral oophorectomy at the time of initial diagnosis of a unilateral ovarian metastasis in cases with colorectal adenocarcinoma [J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(82-83): 434-437.
- [27] 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.
- [28] Evers DJ, Verwaal VJ. Indication for oophorectomy during cytoreduction for intraperitoneal metastatic spread of colorectal or appendiceal origin [J]. *Br J Surg*, 2011, 98(2): 287-292.
- [29] Eveno C, Goere D, Dartigues P, et al. Ovarian metastasis is associated with retroperitoneal lymph node relapses in women treated for colorectal peritoneal carcinomatosis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(2): 491-496.
- [30] Sieleznoff I, Salle E, Antoine K, et al. Simultaneous bilateral oophorectomy does not improve prognosis of postmenopausal women undergoing colorectal resection for cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 1997, 40(11): 1299-1302.
- [31] Omranipour R, Abasahl A. Ovarian metastases in colorectal cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(9): 1524-1528.
- [32] Cutait R, Lesser ML, Enker WE. Prophylactic oophorectomy in surgery for large-bowel cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 1983, 26(1): 6-11.
- [33] Liang JT, Lai HS, Wu CT, et al. Laparoscopic prophylactic oophorectomy plus N3 lymphadenectomy for advanced rectosigmoid cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(7): 1991-1999.
- [34] Honore C, Goere D, Souadka A, et al. Definition of patients presenting a high risk of developing peritoneal carcinomatosis after curative surgery for colorectal cancer: a systematic review [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(1): 183-192.
- [35] Honore C, Gelli M, Francoual J, et al. Ninety percent of the adverse outcomes occur in 10% of patients: can we identify the populations at high risk of developing peritoneal metastases after curative surgery for colorectal cancer? [J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33(5): 505-510.
- [36] Leung V, Huang N, Liauw W, et al. High risk features of primary colorectal carcinomas which subsequently undergo peritonectomy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(6): 836-840.
- [37] 裴炜. 结直肠癌腹膜转移预防和化疗腹腔用药中国专家共识 (V2019) [J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2019, 8(4): 329-335.
- [38] Kuijpers AM, Mehta AM, Aalbers AG, et al. Treatment of ovarian metastases of colorectal and appendiceal carcinoma in the era of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(8): 937-942.
- [39] Bignell MB, Mehta AM, Alves S, et al. Impact of ovarian metastases on survival in patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancy originating from appendiceal and colorectal cancer [J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(8): 704-710.
- [40] Elias D, Honore C, Dumont F, et al. Results of systematic second-look surgery plus HIPEC in asymptomatic patients presenting a high risk of developing colorectal peritoneal carcinomatosis [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(2): 289-293.
- [41] Serrano Del Moral A, Perez Viejo E, Manzanedo Romero I, et al. Systematic second-look surgery plus HIPEC in patients without evidence of recurrence, at high risk of carcinomatosis after colorectal cancer resection [J]. *Cir Esp*, 2018, 96(2): 96-101.
- [42] Kyang LS, Valle SJ, Alzahrani NA, et al. Prevention of peritoneal recurrence in high-risk colorectal cancer and evidence of T4 status as a potential risk factor [J]. *ANZ J Surg*, 2018, 88(10): 975-981.
- [43] Cortes-Guiral D, Elias D, Cascales-Campos PA, et al. Second-look surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal cancer at high risk of peritoneal carcinomatosis: Does it really save lives? [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(3): 377-381.
- [44] Kammar PS, Engineer R, Patil PS, et al. Ovarian metastases of colorectal origin: treatment patterns and factors affecting outcomes [J]. *Indian J Surg Oncol*, 2017, 8(4): 519-526.
- [45] Ribeiro Gomes J, Belotto M, D'alpino Peixoto R. The role of surgery for unusual sites of metastases from colorectal cancer: A review of the literature [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(1): 15-19.
- [46] Kim WY, Kim TJ, Kim SE, et al. The role of cytoreductive surgery for non-genital tract metastatic tumors to the ovaries [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 149(1): 97-101.

(收稿日期: 2020-03-29)

(本文编辑: 杨明)