

中国阑尾肿瘤多学科综合治疗专家共识 (2021版)

中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会

【摘要】 目前,关于阑尾肿瘤可供参考的证据非常有限,临床医生对其诊断与治疗尚未形成统一的共识。在此背景下,中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会组织多学科专家针对阑尾肿瘤的临床特点、诊断、治疗和随访监测等方面的问题和争议,综合国内外相关研究及临床实践编撰而成,最终形成阑尾肿瘤多学科综合治疗专家共识(2021版),旨在为临床医师处理阑尾肿瘤提供更为详细的多学科治疗策略。

【关键词】 中国; 阑尾肿瘤; 诊断; 治疗; 共识

Chinese experts consensus on multidisciplinary comprehensive treatment of appendiceal neoplasm (2021 version) *Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association*

Corresponding authors: Liu Zheng, Email: zhengliu@cicams.ac.cn; Wang Xishan, Email: wxshan1208@126.com

【Abstract】 Nowadays, as the result of there is few evidence available for the diagnosis and treatment of appendiceal neoplasm, clinicians have not reached a consensus on it. In this case, Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association organized multidisciplinary experts to develop Chinese experts consensus on multidisciplinary treatment of appendiceal neoplasms (2021 version) focusing on the issues and dispute of clinical characteristics, diagnosis, treatment and follow-up monitoring by synthesizing domestic and foreign research and clinical practice. The purpose of this consensus is to provide more detailed multidisciplinary treatment strategies for clinicians to treat appendiceal neoplasm.

【Key words】 China; Appendiceal neoplasm; Diagnosis; Treatment; Consensus

尽管阑尾肿瘤相对于其他消化道肿瘤更少见,但其发生率有增高的趋势^[1-2]。阑尾肿瘤缺乏特异性临床表现,极易发生漏诊和误诊,因此,临床医生应该对阑尾肿瘤引起重视。目前,对于阑尾肿瘤患者的治疗尚未形成统一的共识。在此背景下,中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会针对阑尾肿瘤的临床特点、诊断、治疗和随访监测等方面存在的问题和争议,组织专家编写本共识,旨在更好地指导临床医生进行临床实践。

一、阑尾肿瘤的组织学分类

广义上,阑尾肿瘤可以分为上皮来源肿瘤(例如腺瘤或腺癌)和非上皮来源的肿瘤(例如神经内分泌肿瘤或淋巴瘤)。上皮源性阑尾肿瘤根据是否产生黏液而进一步分类,两类在生物学行为和肿瘤预后上均有明显不同。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将大部分非

侵袭性的上皮源性肿瘤命名为低级别阑尾黏液肿瘤(low-grade appendiceal mucinous neoplasms, LAMNs),其本质是一类组织学上分化良好的腺瘤,但是却可以以恶性肿瘤的生长方式在阑尾外增殖,造成阑尾外黏液聚集。这些黏液可以以细胞结构形式存在或非细胞结构形式存在。这些阑尾肿瘤具有潜在恶性的生物学行为,例如会造成阑尾穿孔、阑尾壁的纤维化、阑尾壁黏液形成以及阑尾周围软组织内非细胞结构黏液聚集。高级别阑尾黏液肿瘤(high-grade appendiceal mucinous neoplasms, HAMNs)相比较LAMNs表现为具有更强侵袭性的细胞异型。

阑尾腺癌可以分为黏液性和非黏液性两类,其中黏液性腺癌具有高级别细胞异型,大于50%的病灶存在细胞外黏液^[3]。阑尾腺癌通常表达p53、CD44和CDX2。分化差的阑尾腺癌中印戒细胞的比例高,并且淋巴结转移率高。杯

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2021.03.001

基金项目:国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项(No. 2018YFC1312100);北京市科技计划(No. D171100002617002; 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);北京协和医学院一流学科建设(No. 201920200304)

通信作者:刘正, Email: zhengliu@cicams.ac.cn; 王锡山, Email: wxshan1208@126.com

状细胞腺癌 (goblet cell adenocarcinoma, GCA) 是一种兼有神经内分泌肿瘤及腺癌的混合型肿瘤, 其常具有与传统神经内分泌肿瘤相似的特点, 但侵袭性更强, 建议按照经典的阑尾腺癌来处理。

阑尾肿瘤会导致阑尾穿孔和腹腔播散, 当腹腔播散灶产生大量黏液时则被定义为腹膜假性黏液瘤 (pseudomyxoma peritonei, PMP)。由于 PMP 在治疗后容易复发且术后 10 年总生存期约为 63%, 因此专家组建议将 PMP 定义为一种恶性疾病^[4-5]。PMP 黏液中细胞数目与患者的预后密切相关, 因此专家组建议可以将其分为无细胞型、腹膜低级别黏液瘤 (low-grade mucinous carcinoma peritonei, DPAM)、腹膜高级别黏液瘤 (high-grade mucinous carcinoma peritonei, PMCA)、存在印戒细胞的腹膜高级别黏液瘤 (high-grade mucinous carcinoma peritonei with signet rings cells, PMCA-S)。

阑尾非上皮源性肿瘤中最常见的是阑尾神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine tumors, NETs)。其在组织学上与消化道其他部位的 NETs 相似, 经常是无症状的, 通常在阑尾切除术后偶然发现。其他少见的阑尾非上皮源性肿瘤还包括胃肠道间质瘤和淋巴瘤等。

二、阑尾肿瘤的临床特点

专家组一致认为阑尾肿瘤患者症状不明显, 在手术前很难被诊断, 大部分病例均是在术中或术后标本进行病理检查时偶然发现。进展期疾病可以出现疲乏、体重增加、慢性腹痛和饱腹感, 也可以导致阑尾炎、肠梗阻或者盆腔肿物的相关症状。

对于怀疑阑尾炎的患者在进行阑尾切除时, 专家组建议手术医师必须考虑到阑尾肿瘤的可能性。有研究显示, 在因为阑尾炎行阑尾切除术的患者中, 阑尾肿瘤的检出率约为 2.3%~12.0%^[6-7], 阑尾周围脓肿的患者中阑尾肿瘤的比例高达 20%^[8]。专家组认为对于老年患者和影像学无法确定阑尾炎的患者, 阑尾肿瘤的检出率更高。

三、阑尾肿瘤的诊断

专家组一致认为详细的病史采集和全面的体格检查非常必要。病史采集应该包括既往手术史, 尤其是阑尾切除术病史。对于阑尾已经切除的患者, 应该仔细回顾手术记录及阑尾病理报告。体格检查应该包括盆腔检查和直肠指诊, 从而发现盆腔肿物, 并判定肿物的活动度, 以及与周围组织的关系。少数阑尾黏液肿瘤表现为腹部、切口及腹股沟疝的假黏液瘤。

大约 13%~42% 的阑尾肿瘤患者同时患有结直肠肿

瘤^[9-12], 因此专家组一致认为阑尾肿瘤患者有必要行结肠镜检查。结肠镜下阑尾肿瘤可以表现为肠腔外肿物样凸起或者在阑尾开口处可见黏液或息肉样组织, 但是结肠镜对于阑尾肿瘤的诊断价值很有限^[12-13]。

四、阑尾肿瘤的治疗

专家组认为阑尾肿瘤的治疗应根据患者的机体状况、肿瘤病理学类型、病变累及范围和发展趋势采取不同的治疗方法, 其中手术为主要治疗方法。

在腹部或者盆腔手术过程中如果发现阑尾腔扩张、阑尾浆膜面不平整或阑尾肿物, 专家组建议均应行阑尾切除术。如果偶然发现腹腔内黏液, 提示患者存在消化道或生殖道黏液肿瘤。在这种情况下, 专家组建议仔细探查阑尾。如果为女性患者, 除阑尾外还应该探查双侧附件。当发现卵巢黏液肿瘤而阑尾正常时, 由于同时发生阑尾病变的可能性较低, 因此专家组并不推荐常规行阑尾切除术。

在手术过程中, 应该注意避免阑尾穿孔和肿瘤种植, 如果为腹腔镜手术必要时应该中转开腹。不推荐行单纯的阑尾切除术, 专家组建议行盲肠部分切除术或回盲部切除术或右半结肠切除术。

五、阑尾神经内分泌肿瘤

1. 临床特点

阑尾 NETs 的病理和生物学行为不一, 可以是偶然发现的惰性肿瘤, 也可以是分化极差具有侵袭性的癌。阑尾肿瘤中最常见的即是阑尾 NETs, 约占阑尾肿瘤的 60%~88%^[14-17]。阑尾也是胃肠道 NETs 最常好发的部位, 男性和女性的阑尾 NETs 发病率相似。诊断年龄约在 33 岁到 51 岁之间, 但是阑尾 NETs 也可以发生在儿童中。在儿童中, 在阑尾切除标本中发现 NETs 的概率比成人略低, 大概为 0.2%~0.9%^[18-19]。有研究统计儿童阑尾 NETs 平均年龄为 12.5~13.8 岁, 肿瘤大小与成人相似, 大约为 6.5 mm~7.0 mm^[18-19]。

阑尾 NETs 可以发生在阑尾的任何部位, 60%~75% 发生在阑尾尖端, 5%~20% 发生在阑尾中段, 小于 10% 的病例发生在阑尾基底^[14-15, 20]。在阑尾切除术中偶然发现的阑尾 NETs 多数病灶较小且肿瘤分期早, 分级经常为 G1 或 G2 (表 1)。

尽管阑尾 NETs 很少有临床症状, 但是局部进展期肿瘤或伴有远处转移的患者可能会出现腹痛或肠梗阻表现。类癌症状极少出现, 并且与转移病灶相关。

2. 诊断及分期

大部分的阑尾 NETs 是在阑尾炎手术后进行病理检查中

表 1 肿瘤分级及命名

命名	分化	分级	Ki-67	有丝分裂数/高倍镜视野
神经内分泌肿瘤	分化好	低分级 (G1)	≤2%	<2/10
神经内分泌肿瘤	分化好	中分级 (G2)	3%~20%	2~20/10
神经内分泌癌	分化差	高分级 (G3)	>20%	>20/10

偶然发现的。

(1) 病理学检查

专家组一致认为阑尾NETs病理学报告应该包括肿瘤的大小、浸润深度、切缘是否累及、肿瘤分级、肿瘤分化程度、淋巴血管侵犯、阑尾系膜侵犯、淋巴结转移和肿瘤位于阑尾的部位, 这些因素将影响肿瘤的分期。阑尾NETs的病理学分期主要按照TNM分期系统进行评估。

转移病灶的病理诊断可以通过细针穿刺、粗针穿刺或手术切除标本获得, 以明确肿瘤的分化程度和分级。

(2) 实验室检查

专家组认为对于体积较小、分期较早、分化好、切缘阴性的且仅局限在阑尾的NETs, 没有必要继续进行生化检查。但是, 除此之外的其他阑尾NETs均需要进行实验室检查以建立基线数据, 以便进行疾病监测。阑尾NETs最常见的代谢产物包括嗜铬粒蛋白A (chromogranin A, CgA) 和5-羟吲哚乙酸。尽管血清CgA在诊断和随访中的具体作用仍不清楚, 但是专家组认为可以推荐其作为进展转移肿瘤的常规检查。24小时尿5-羟吲哚乙酸也被推荐作为常规检查之一。这些实验室检查可能被药物或食物所影响而出现假阳性, 所以在检查之前应该停止质子泵抑制剂及其他影响药物的使用。虽然代谢产物升高并不能用于诊断或指导治疗, 但是无论何种代谢产物升高均提示预后不良。

(3) 影像学检查

大部分NETs均过表达生长抑素受体, 因此放射性标记生长抑素类似物可以有助于疾病的诊断。生长抑素受体显像检查 (somatostatin receptor scintigraphy, SRS) 可以用于识别NETs的病灶部位和累及范围。不仅如此, SRS还可用于指导是否选择生长抑素受体拮抗剂作为治疗策略。但是目前并没有充足的数据支持SRS用于常规监测。

专家组认为PET-CT可以用于评估阑尾NETs转移病灶。相比较18F-FDG标记的PET-CT, SRS用于探测分化良好的NETs (例如, 表达生长抑素受体的NETs) 更敏感。而分化较差的肿瘤, 18F-FDG标记的PET-CT更加敏感。(68Ga) DOTATATE PET-CT在探测胃肠道NETs敏感性方面与SRS相同, 甚至优于SRS。另外, PET-CT在观察肠系膜、骨及肺部病变时更清晰。而PET-MRI则有利于显示肝脏转移灶。

对于阑尾切除术后偶然发现肿瘤的患者, 如果早期阑尾NETs进行R0切除后, 且患者没有高危因素, 专家组认为术后可以不进行影像学检查。对于肿瘤大小介于1 cm和2 cm之间的分化好的肿瘤, 在完全切除后可以进行腹部及盆腔的CT或MRI检查以评估淋巴结转移和远处转移的情况。对于肿瘤大于2 cm、阑尾系膜浸润深度超过3 mm或切缘阳性者, 应该进行SRS检查。如果患者在手术前未接受此项检查, 应该在术后进行以完善疾病分期。

对于术前已经怀疑为阑尾NETs的患者, 由于阑尾NETs可以转移到肝脏、肺脏, 而对转移的阑尾NETs的治疗与未转移者不同, 所以专家组建议患者在术前应该常规

接受胸部、腹部和盆腔增强CT或MRI检查以明确患者的临床分期。

3. 治疗

对于局限于阑尾、未发生转移的NETs患者, 专家组一致认为治疗方法需要根据肿瘤大小来决定。对于病灶直径小于1 cm且没有不良预后因素者, 进行阑尾及完整阑尾系膜切除术是足够的。这些患者的长期无病生存率为100%。对于病灶小于1 cm, 但是伴有肠系膜侵犯、高级别以及阑尾基底受累的患者, 是否需要行右半结肠切除术目前仍存在争论。ENETS指南推荐对于肿瘤位于阑尾基底或阑尾系膜侵犯深度大于3 mm者不应该行单纯的阑尾切除术。但是, 在这种情况下右半结肠切除术是否可以改善预后, 目前仍不清楚。无论肿瘤大小如何, 如果组织病理学检查发现肿瘤包含杯状细胞类癌或腺类癌, 治疗方法应该与腺癌一致^[21]。专家组认为右半结肠切除术应该遵循肿瘤手术原则, 应切除足够的肠段和对应的系膜淋巴结。对于肿瘤大小介于1 cm与2 cm之间者, 其具有淋巴结转移的中度风险, 但是其切除范围未明确确定。也有研究认为, 原发肿瘤小于2 cm者并未发现淋巴结转移, 因此专家组认为对此类患者也可以行单纯阑尾切除术。对于这部分患者的治疗方式需要考虑影响淋巴结转移、远处转移和疾病复发的危险因素, 但是目前这些危险因素尚不清楚。在NCCN指南的推荐中, 即使肿瘤小于2 cm仍有淋巴结转移的风险。因此, 当肿瘤存在不良预后特征 (例如阑尾系膜侵犯或淋巴血管侵犯) 时, 应该进行右半结肠切除术。NANETS指南推荐在肿瘤出现系膜侵犯、肿瘤位于阑尾基底、中或高分级、淋巴血管侵犯、明显系膜淋巴结转移以及阳性切缘时应该考虑进行标准的右半结肠切除术。ENETS也提出相似的建议, 尤其对肿瘤大于1.5 cm者, 应该关注肿瘤转移的危险因素; 但是也提出, 目前缺乏有关更广泛的切除范围能否改善患者预后的证据。对于原发肿瘤体积小或中等的患者, 专家组认为应该根据其组织学特点、合并症及患者偏好, 决定是否进行右半结肠切除术。由于淋巴结转移的风险高达40%, 肿瘤直径大于2 cm者应该进行右半结肠切除术。

对于分化差、高级别神经内分泌癌患者的治疗, 目前仍没有定论。但是有研究证实手术切除确实可以使患者获得生存获益。

对于功能性NETs患者, 应该在术前接受奥曲肽治疗, 以避免出现类癌危象。通常在诱导麻醉前静脉给予250 μg~500 μg奥曲肽, 在手术过程中继续给予一定量的奥曲肽。在术后第1天, 无特殊情况下不再继续给予。对于术后可能长期接受奥曲肽或兰瑞肽治疗的进展期患者, 由于可能出现胆石症和胆道症状, 因此专家组推荐术中胆囊切除术。

NETs患者出现肝转移时, 很容易因肝衰竭而死亡。治疗肝转移的患者应该注重改善症状和生活质量, 延长生存

期。对肝脏转移病灶的控制包括系统化疗和靶向多肽受体的放疗。局部治疗包括经动脉栓塞、经动脉化疗栓塞、选择性内放疗、射频消融和微波消融术。大部分治疗都可以使超过 50% 的患者肿瘤缩小及症状改善，但是不同局部治疗之间的效果评价仍缺乏数据。如果情况允许，专家组认为患者也可以接受减瘤手术。即使切除的肿瘤负荷不到 90%，患者的症状依然可以得到控制。既往研究认为，至少 90% 的肿瘤被切除或消融，患者才能获得生存获益。但是，目前的研究认为，只要 70% 以上的肿瘤被切除后，就能获得生存获益。

4. 预后

大部分阑尾 NETs 患者肿瘤分期较低，因此预后相对较好。局限性病灶患者的 5 年生存率约为 95%~100%。尽管肿瘤的大小与生存期相关，但是有研究指出，小于 1 cm 的肿瘤和 1 cm~2 cm 的肿瘤患者的 5 年总生存率差异无统计学意义。肿瘤大于 2 cm 的患者的 5 年生存率约为 70.5%。有远处转移患者的 5 年生存率小于 25%，中位生存时间约为 31 个月。

5. 随访

对于接受过手术切除的患者，专家组一致推荐进行疾病随访以监测复发。尽管术后随访的间隔时间及持续时间并没有标准化，但是根据肿瘤组织学分级，一般患者复查的间隔时间为 6~12 个月，至少随访 10 年。CgA 和尿 5-羟吲哚乙酸的水平与治疗及复发相关。但是由于这个生化检查的非特异性，影像学检查也是必须的。并没有足够的证据支持常规使用 SRS 或其他 NET 特异性的影像学检查进行随访，但是他们有助于确定 CT 或 MRI 怀疑的复发病灶，同样也可以检测生长抑素受体的表达以指导治疗。

六、阑尾黏液肿瘤

1. 诊断

由于患者临床表现各异及阑尾肿物影像不清楚，因此准确的术前诊断非常困难。

(1) 实验室检查

血清肿瘤标记物 CEA、CA19-9 和 CA125 可以用于阑尾黏液肿瘤的诊断和疾病状态评估。术前肿瘤标记物表达正常，患者疾病特异性生存期较长。对于这类患者，肿瘤标记物表达水平升高可以帮助医师调整围手术期的化疗方案。其他实验室检查包括 CRP、环氧化酶 2 等的表达水平，以及 KRAS、TP53 和 SMAD4 基因的突变情况，可以鉴别 HAMNs 及 LAMNs。但专家组认为其在诊断或治疗方面没有意义。

(2) 影像学检查

胸部、腹部及盆腔 CT 常常用于评价原发肿瘤及转移病灶。MRI 可以探测阑尾腔外黏液，并且结合弥散加权成像和延迟增强，在发现腹膜疾病方面优于 CT。MRI 还有助于术前预测腹膜癌指数 (peritoneal cancer index, PCI)，经常用于术后随访监测。PET-CT 并不能提高肿瘤分期的准确

性，也不能改变治疗策略，因此专家组不推荐常规采用 PET-CT 对黏液肿瘤进行评估。

(3) 病理学检查 (表 2、3)

表 2 原发阑尾肿瘤标本的病理检查

肿瘤所在阑尾的部位
根据 WHO 消化系统肿瘤分类 (第 5 版) 进行诊断。对于 GCA，应该进行 Tang 分类
组织学分级，尤其包括是否存在印戒细胞
肿瘤分期
是否存在阑尾或肿瘤的穿孔
在阑尾浆膜层或阑尾系膜中是否存在黏液或肿瘤上皮细胞
是否存在淋巴管侵犯、大血管侵犯及神经周围侵犯
切缘状态
淋巴结转移

表 3 腹膜转移病灶的病理检查

根据 WHO 分类确定的组织学类型
组织学分级
是否存在印戒细胞及其百分比
免疫组化结果

对于腹膜转移的患者，需要评估肿瘤的组织学亚型、腹膜表面肿瘤负荷以及是否存在非腹膜转移灶。专家组认为治疗前应该充足评估原发肿瘤和/或腹膜转移病灶的病理学特征。

标准的 HE 染色和免疫组化染色是病理评价阑尾肿瘤的基本方法。阑尾黏液肿瘤通常表现为阑尾腔内异常聚集的大量黏液，从而导致阑尾腔扩张。对于每一个组织标本，从黏液沉积部位开始，每 1 cm 进行一次病理切片。如果为高级别病变，则不需要进行额外的组织切片。如果病理只看到无细胞黏液或低级别病变，则需要进行额外的组织切片病理检查。如果可以，需要对所有黏液性病变区域进行病理检查。由于这些组织标本的低细胞率，因此不推荐进行术中冰冻病理检查。

腹膜肿瘤活检可以使用影像学引导下的细针穿刺技术或通过诊断性腹腔镜检查。注意针道及 trocar 的位置有潜在的肿瘤种植风险。

2. 治疗

(1) 全身化疗

目前的证据表明，全身化疗对大多数阑尾肿瘤的治疗效果有限。

LAMNs 及腹膜转移的肿瘤被认为是惰性的，并且对全身化疗很少有反应，甚至没有反应。因此，专家组建议这类患者应该进行肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery,

CRS) 和腹腔热灌注化疗 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)。若患者有无法切除的病灶和/或复发灶, 专家组认为可以根据黏液性结直肠癌的治疗方法进行全身化疗。

对于阑尾黏液腺癌, 其全身化疗类似于结直肠癌。对于接受 CRS 和 HIPEC 的患者, 术前和/或术后可以进行全身化疗。与其他结直肠癌相似, 推荐总共6个月的全身化疗。尽管围手术期全身化疗的时机, 目前仍存在争论, 术前新辅助化疗仍存在优势, 包括评价肿瘤对药物的反应及患者的耐受程度, 指导术后治疗等。

全身化疗对于转移性阑尾恶性肿瘤的作用目前仍在探索中。5-氟尿嘧啶为基础的全身化疗药物, 专家组推荐用于高级别 PMP 或存在淋巴结转移的患者。化疗方案类似于结直肠腺癌的化疗方案。对于低级别 PMP, 全身化疗无法使患者获益。靶向治疗, 以及术前基于环氧化酶2表达水平和 KRAS 突变状态的无细胞毒性药物的治疗方案, 对延长生存期无明显作用。全身化疗联合贝伐珠单抗可以改善无法切除的高级别阑尾腺癌患者的生存期。目前, 关于5-氟尿嘧啶为基础的化疗联合贝伐珠单抗治疗的 II 期前瞻性临床研究正在进行中。

(2) 手术治疗

专家组一致认为手术治疗可以用于低级别或高级别阑尾肿瘤以及腹膜转移的患者。

由于 LAMNs 具有惰性生物学行为, 在 LAMNs 患者确定切缘阴性且没有阑尾穿孔或腹膜受累的情况下, 专家组认为行单纯阑尾切除术是安全的, 术后疾病复发率低。医源性造成阑尾破裂会导致肿瘤播散。因此, 如果腹腔镜下无法确保手术的安全性, 专家组建议中转开腹。对于 HAMNs 在排除存在相关侵袭性腺癌后, 单纯阑尾切除术的切除范围足够。阑尾腺癌发生区域淋巴结转移的比例为 20%~67%^[22-25]。因此, 局限在阑尾的腺癌应该行右半结肠切除术, 以获得更加准确的临床分期和治疗获益。对于 GCA, 肿瘤兼有神经内分泌肿瘤和上皮腺癌的组织学特性, 因此也推荐进行右半结肠切除术。

阑尾肿瘤腹膜转移经常是在阑尾切除术中偶然发现的, 或在诊断性腹腔镜手术中发现的。此时手术切除的目的是建立更准确的诊断。如果手术可行, 专家组认为应该行阑尾切除术及腹膜活检。而不应该在此时进行广泛切除或局部减瘤术。对于发生腹膜转移的阑尾腺癌患者, 不推荐进行单纯的右半结肠切除术。完全 CRS 是手术治疗腹膜转移患者的主要目标, 也是术前治疗决策制定的最基本原则。完全 CRS 的可行性分析是通过横断面影像学检查完成的, 诊断性腹腔镜检查并非必须。多灶性肠梗阻、小肠广泛受累、胆道梗阻及输尿管梗阻 (尤其是双侧输尿管梗阻) 的患者通常无法实现完全 CRS。CRS 需要进行选择性腹膜切除术, 切除或减少肿瘤在小肠和结肠表面的种植。如果网膜和其他脏器受累, 专家组认为应该行网膜切除术和受累

脏器切除, 一般情况下不推荐进行减瘤手术。为了达到消灭病灶的目的, 专家组建议 CRS 通常应该与腹腔内化疗 (例如 HIPEC) 联合使用, 是否进行 HIPEC 应该由多学科团队共同决定。LAMNs 患者如果能够做到完全 CRS, 即使肿瘤负荷很高的患者依然可以获得长期生存获益。CRS 术后出现腹膜病灶复发的患者也可以考虑再次手术治疗。阑尾腺癌伴腹膜转移的患者进行完全 CRS 的几率相对较低。这些患者若存在较大肿瘤负荷时, 通常生存率较低。患者肿瘤负荷的评估应该采用标准的评分系统, 例如 PCI, CRS 的完成应该采用 CC 或 R 评分系统评价。

有腹膜转移的女性患者往往也伴有卵巢转移。转移的卵巢肿瘤生长迅速且对全身化疗不敏感。由于存在隐匿性卵巢转移的危险性, 专家组推荐女性患者行双侧卵巢输卵管切除术。

(3) 腹腔内化疗

对于阑尾肿瘤腹膜转移患者, 专家组推荐在接受完全 CRS 后应该接受腹腔内化疗。丝裂霉素或铂类药物是最常用的 HIPEC 化疗药物。除 HIPEC 外, 其他腹腔内化疗方法包括早期术后腹腔内化疗 (postoperative intraperitoneal chemotherapy, EPIC) 或术后延迟腹腔内化疗, 不同方法的疗效相似。

目前腹腔内化疗的方案有以下几种:

- 1) 丝裂霉素 30 mg, 持续 60 分钟;
- 2) 丝裂霉素 10 mg, 持续 90 分钟;
- 3) 丝裂霉素 30 mg/m², 持续 90 分钟至 120 分钟;
- 4) 丝裂霉素 15 mg/m²+ 阿霉素 15 mg/m², 持续 90 分钟;
- 5) 奥沙利铂 300 mg/m², 持续 30 分钟。

3. 随访

尽管血清肿瘤标记物 CEA、CA19-9 和 CA125 在疾病复发的预测能力上并没有明确, 但是在化疗期间及手术后, 应常规结合肿瘤标记物和影像学检查对患者进行随访。对于阑尾黏液腺癌患者, 基线 CA125 表达正常与实现完全 CRS 的可能性相关。基线 CA19-9 表达水平可以作为疾病无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 的独立预后因素。CA19-9 表达升高与 PFS 短相关, 并可用于 CRS 及 HIPEC 后诊断疾病复发。CA19-9 和 CA125 在完全 CRS 后表达可能仍然维持高水平, 但是 CEA 的表达可以正常化。对于腹膜疾病复发的随访, 影像学检查比肿瘤标记物更敏感。

LAMNs 患者在单纯接受阑尾切除术后很少进展为 PMP, 因此专家组不建议术后频繁地进行影像学检查。应该根据肿瘤的特性和患者的特点, 制定个性化的术后监测方案。为监测早期复发, 对于完整切除的局限性 LAMN 患者每 6 个月进行一次 MRI 及肿瘤标记物检查, 持续 2 年。HAMNs 患者、进行右半结肠切除术者、淋巴结转移或腹膜转移的患者应该每 4~6 个月常规进行 CT 或 MRI 检查, 持续 2 年; 然后每年进行一次检查, 持续不少于 5 年。对于无细

胞或低级别腹膜疾病患者在接受完全 CRS 和 HIPEC 后, 术后 2 个月进行腹部及盆腔 CT 或 MRI 检查作为基线, 然后每年进行一次检查, 至少持续 5 年。对于 PMCA 患者, 在术后的前 6 年时间里, 每 6 个月进行一次胸部 CT 检查以探查复发灶。因为 10 年后腹膜病灶复发也有可能发生, 因此专家组认为术后随访应持续 15 年, 但目前仍没有明确的证据支持延长随访的持续时间。

中国阑尾肿瘤多学科综合治疗专家共识 (2021 版) 讨论专家名单

顾问:

王锡山

组长:

刘正 康亮 王贵玉 杨盈赤 顾艳宏

执笔人:

吕靖芳 汤庆超

成员:

- | | |
|-----|-----------------------|
| 房学东 | 吉林大学中日联谊医院 |
| 王振宁 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 孔大陆 | 天津医科大学附属肿瘤医院 |
| 王颢 | 海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院) |
| 林国乐 | 北京协和医院 |
| 沈名吟 | 中国医药大学附属医院 (中国台湾) |
| 高显华 | 海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院) |
| 柯嘉 | 中山大学第六医院 |
| 何宋兵 | 苏州大学附属第一医院 |
| 姚占胜 | 山西省运城市中心医院 |
| 宿华威 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 |
| 张宏 | 中国医科大学附属盛京医院 |
| 刘革 | 大连医科大学附属第一医院 |
| 鞠海星 | 中国科学院大学附属肿瘤医院 |
| 李栗 | 哈尔滨医科大学附属第三医院 |
| 路丹 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 |
| 张睿 | 辽宁省肿瘤医院 |
| 张凯 | 吉林大学第二医院 |
| 吴元玉 | 吉林大学中日联谊医院 |
| 刘海义 | 山西省肿瘤医院 |
| 张振亚 | 河北医科大学附属第四医院 |
| 陈瑛罡 | 中国医学科学院肿瘤医院深圳医院 |
| 冯永江 | 江苏省盐城市大丰区人民医院 |
| 安琦 | 北京医院 |

- | | |
|-----|--------------|
| 孟凡强 | 中日友好医院 |
| 孙建华 | 湖北省恩施州中心医院 |
| 李海军 | 内蒙古医科大学附属医院 |
| 许建萍 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 张宝良 | 河北省唐山市工人医院 |
| 易波 | 江西省肿瘤医院 |
| 金科涛 | 浙江大学金华医院 |
| 封益飞 | 南京医科大学附属第一医院 |
| 沈焘 | 昆明医科大学附属肿瘤医院 |
| 李文斌 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 姜军 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 蔡世荣 | 中山大学附属第一医院 |
| 王震侠 | 内蒙古大学附属医院 |
| 刘炎锋 | 山东大学齐鲁医院 |
| 王俊锋 | 天津市肿瘤医院 |
| 侯新芳 | 河南省肿瘤医院 |
| 张中冕 | 郑州大学第二医院 |
| 唐超明 | 清远市人民医院 |
| 张玉扬 | 抚顺矿务局医院 |
| 白鍊 | 重庆医科大学附属永川医院 |
| 郭延昭 | 德州市肛肠医院 |
| 金科涛 | 浙江大学金华医院 |
| 李卫 | 河北医科大学附属第一医院 |
| 彭亦凡 | 北京大学肿瘤医院 |

参 考 文 献

- [1] Marmor S, Portschy PR, Tuttle TM, et al. The rise in appendiceal cancer incidence: 2000-2009[J]. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2015, 19(4): 743-750.
- [2] McCusker ME, Cote TR, Clegg LX, et al. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998[J]. Cancer, 2002, 94: 3307-3312.
- [3] Organization WH. WHO classification of tumours of the digestive system[M]. 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2010.
- [4] 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]. Journal of Clinical Oncology, 2012, 30(20): 2449-2456.
- [5] 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.
- [6] Wright GP, Mater ME, Carroll JT, et al. Is there truly an oncologic

- indication for interval appendectomy? [J]. American Journal of Surgery, 2015, 209(3): 442-446.
- [7] Lu P, McCarty JC, Fields AC, et al. Risk of appendiceal cancer in patients undergoing appendectomy for appendicitis in the era of increasing nonoperative management[J]. Journal of Surgical Oncology, 2019, 120(3): 452-459.
- [8] Mallinen, J, Rautio, T, Gronroos, J. et al. Risk of appendiceal neoplasm in periappendicular abscess in patients treated with interval appendectomy vs follow-up with magnetic resonance imaging: 1-year outcomes of the peri-appendicitis acuta randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2019, 154: 200-207.
- [9] Smeenk RM, van Velthuisen ML, Verwaal VJ, et al. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(2): 196-201.
- [10] Tiselius C, Kindler C, Shetye J, et al. Computed tomography follow-up assessment of patients with low-grade appendiceal mucinous neoplasms: evaluation of risk for pseudomyxoma peritonei[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1778-1782.
- [11] Lohsiriwat, V, Vongjirad, A, Lohsiriwat, D. Incidence of synchronous appendiceal neoplasm in patients with colorectal cancer and its clinical significance[J]. World J Surg Oncol, 2009, 7(1): 51.
- [12] Trivedi AN, Levine EA, Mishra G. Adenocarcinoma of the appendix is rarely detected by colonoscopy[J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13: 668-675.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] Anthony LB, Strosberg JR, Klimstra DS, et al. The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine tumors (nets): well-differentiated nets of the distal colon and rectum[J]. Pancreas, 2010, 39(6): 767-774.
- [18] Vandeveld A, Gera P. Carcinoid tumours of the appendix in children having appendectomies at Princess Margaret Hospital since 1995[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50: 1595-1599.
- [19] Fallon SC, Hicks MJ, Carpenter JL, et al. Management of appendiceal carcinoid tumors in children[J]. Journal of Surgical Research, 2015, 198(2): 384-387.
- [20] Raphael B, Rodney P. Small bowel and colorectal carcinoids[J]. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 2018, 31(5): 301-308.
- [21] 卢召, 张明光, 程璞, 等. 阑尾肿瘤急诊手术后追加外科手术的价值评估[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2020, 9(2): 169-172.
Lu Z, Zhang MG, Cheng P, et al. The value of supplemental surgery for patients with appendix tumor after emergency surgery[J/CD]. Chinese Journal of Colorectal Diseases(Electronic Edition), 2020, 9(2): 169-172.
- [22] Benedix F, Reimer A, Gastinger I, et al. Primary appendiceal carcinoma—epidemiology, surgery and survival: results of a German multi-center study[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(8): 763-771.
- [23] González-Moreno S, Sugarbaker PH. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding[J]. Br J Surg, 2010, 91(3): 304-311.
- [24] Sugarbaker, PH. When and when not to perform a right colon resection with mucinous appendiceal neoplasms[J]. Annals of Surgical Oncology, 2016, 24(3):729-732.
- [25] Nash GM, Smith JD, Tang L, et al. Lymph node metastasis predicts disease recurrence in a single-center experience of 70 stages 1-3 appendix cancers: a retrospective review[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22: 3613-3617.

(收稿日期: 2021-05-17)

(本文编辑: 刘恒昌)

中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会. 中国阑尾肿瘤多学科综合治疗专家共识(2021版)[J/OL]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2021, 10(3): 225-231.