

扩大姑息减瘤对阑尾源性腹膜假性黏液瘤患者远期生存的作用

安鲁彪, 夏 奥, 史冠军, 马瑞卿, 金晓军, 王 冰, 范喜文, 许洪斌
(航天中心医院, 北京 100049)

摘要: [目的] 分析扩大姑息减瘤范围对改善腹膜假性黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP)患者预后的作用。[方法] 回顾性分析接受肿瘤细胞减灭手术(cytoreductive surgery, CRS)治疗但仅达到姑息减瘤的阑尾来源 PMP 患者资料, 并应用倾向评分匹配(propensity score-matching, PSM)方法平衡资料中的选择偏倚。[结果] 共 567 例未接受达到完全性 CRS 的患者纳入研究, 其中 PSM 后良好匹配患者 153 对。匹配后 CC-2(残余肿瘤直径为 2.5 mm~2.5 cm)患者 5 年生存率和 10 年生存率分别为 33% 和 18%, 与 CC-3(残余肿瘤直径>2.5 cm)患者比较差异无显著性(5 年生存率 39%, 10 年生存率 30%; $P=0.829$)。以 PMP 初始诊断日期计算生存期, 两者间也无显著性差异(10 年生存率 CC-2 vs CC-3: 32% vs 44%; $P=0.292$)。多因素分析显示, 手术时间($OR=2.1, P<0.001$), 病理类型 ($OR=1.57, P=0.004$) 和是否接受腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy, HIPEC)($OR=2.01, P=0.002$)是影响预后的独立危险因素。[结论] 对无法彻底清除病灶的 PMP 患者, 扩大切除手术范围并不能延长患者的远期生存, 该部分患者实施 HIPEC 治疗存在生存获益可能。

关键词: 腹膜假性黏液瘤; 姑息性手术; 最大限度减瘤; CC-2/CC-3

中图分类号: R735.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)10-0848-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.10.B0010

Effect of Extended Surgical Resection on Long-term Survival of Appendix-derived Pseudomyxoma Peritonei

AN Lu-biao, XIA Ao, SHI Guan-jun, MA Rui-qing, JIN Xiao-jun, WANG Bing, FAN Xi-wen, XU Hong-bin
(Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract: [Objective] To investigate the effect of extended surgical resection on prognosis of appendix-derived pseudomyxoma peritonei(PMP). [Methods] The clinical data of patients with unresectable appendix-derived PMP who received cytoreductive surgery (CRS) but only achieved palliative tumor reduction were retrospectively analyzed. Propensity score matching(PSM) was used to balance the selection bias. [Results] A total of 567 patients received incomplete CRS were included in the study, and 153 pairs were well matched after PSM. After matching, there were no significant differences in 5-year and 10-year overall survival(OS) rates between CC-2(residual tumor diameter 2.5 mm~2.5 cm) patients and CC-3 (residual tumor diameter > 2.5 cm) patients, respectively (33% vs. 39% and 18% vs 30%; $P=0.829$). There was also no significant difference in 10-year OS calculated from the date when PMP diagnosed between CC-2 and CC-3 patients(32% vs 44%, $P=0.292$). Multivariate analysis showed that the year when CRS performed ($OR=2.1, P<0.001$), pathological type ($OR=1.57, P=0.004$) and receiving hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC)($OR=2.01, P=0.002$) were the independent factors influencing the prognosis of patients. [Conclusion] Extended debulking surgery does not seem to prolong the overall survival of patients with unresectable tumors. For these patients, HIPEC may be useful in selected cases.

Subject words: pseudomyxoma peritonei; palliative surgery; maximal tumor debulking surgery; CC-2/CC-3

腹膜假性黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP)是一种因主要来源于阑尾的黏液性肿瘤在腹腔内弥

漫性播散导致黏液蓄积的罕见临床综合征, 年发病率约为 2/100 万~3/100 万^[1]。目前, 通过完全性肿瘤细胞减灭术(complete cytoreductive surgery, CCRS)切除所有肉眼可见病灶并联合腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy, HIPEC)

基金项目: 2020 年度首都卫生发展科研专项项目(首发 2020-4-6083)
通信作者: 许洪斌, 主任, 主任医师, 本科; 航天中心医院黏液瘤科, 北京市海淀区玉泉路 15 号(100049); E-mail: 501918613@qq.com
收稿日期: 2021-04-09; **修回日期:** 2021-06-03

治疗 PMP 已成为腹膜肿瘤领域公认的标准治疗方案。既往回顾性临床研究结果显示,阑尾源性 PMP 患者接受 CCRS+HIPEC 治疗后,10 年总生存率高达 54%~70%^[2-6]。

但在临床实践中,并非所有的患者均能达到完全减瘤。部分患者因无法清理小肠、胃周、肝蒂或尾叶的肿瘤而只能接受姑息减瘤手术治疗,约占 10%~33%,而接受姑息减瘤手术的患者 10 年生存率仅为 0~23%^[2-6]。目前姑息减瘤的手术受益以及手术需要减除肿瘤的范围仍无定论。由于缺乏相应的临床研究,对于姑息减瘤的不同手术策略,究竟是选择最大限度的减除肿瘤负荷,还是简单的姑息治疗例如排空黏液性腹水,哪种治疗能给患者带来最大的生存获益目前仍存在较大争议^[7-12]。

航天中心医院黏液瘤科是中国最大的 PMP 治疗中心,近年来,每年平均有 200 多例患者接受手术治疗。大多数患者在就诊时,因肿瘤负荷过大,失去了接受 CCRS 的机会,也使我们有机会分析扩大手术切除范围对患者是否有益。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析航天中心医院黏液瘤科前瞻性数据库中 2008 年 1 月至 2019 年 12 月期间治疗的所有 PMP 患者(n=1 008)。排除标准:(1)接受随访观察作为治疗策略的患者(n=73);(2)接受姑息手术以缓解症状(n=38)或接受“开关腹”手术(n=14);(3)PMP 起源于阑尾外(n=69)。

PMP 定义和病理分类是基于 PSOGI 专家 2016 年的共识^[13]。没有准确分类的病理由两位病理学家进行重新判读。有 814 例阑尾源性 PMP 患者接受肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery,CRS)治疗,其中有 567 例患者未能达到完全切除仅接受姑息减瘤手术。

1.2 治疗策略

所有患者术前常规行口服胃肠道显影剂的腹盆腔增强 CT、血清肿瘤标志物检测(CEA、CA125、CA19-9)、胃镜、结肠镜、心肺功能评价。

评估完成后行择期全麻手术治疗,患者均采用腹正中切口。在减瘤前,以及减瘤结束后关腹前,均

对腹腔进行充分的探查,手术团队共同使用腹膜癌指数(peritoneal cancer index,PCI),仔细记录肿瘤负荷程度^[14]。通过 Sugarbaker 教授提出的腹膜切除联合脏器切除的手术技巧尽可能减除所有的肉眼可见肿瘤^[15-16],手术操作需充分评估其可能带来的并发症发生风险以及死亡风险。

在 CRS 结束后、消化道重建之前,视患者生命体征及一般状况选择是否进行封闭式的 HIPEC 治疗。药物选择为丝裂霉素 C(mitomycin C,MMC)30 mg/顺铂 80~90 mg,溶剂为生理盐水。循环总量视患者腹腔容积而定,一般在 3 000~6 000 mL,循环速度控制在 800~1 000 mL/min,入水管口温度控制在 43.5 ℃,出水管口温度控制在 41 ℃以上,达到治疗温度后开始计时,治疗持续 60 min。

1.3 随访及评价

所有患者术后前 5 年每 3~6 个月随访一次,随访内容为复查口服胃肠道显影剂的腹盆腔增强 CT、血清肿瘤标志物检测(CEA、CA125、CA19-9),与之前对比评估,5 年后每年随访一次。对于接受姑息减瘤(CC-2/3)的患者,只有后续随访过程中发生可能严重影响生活质量的临床症状(如肠梗阻、肠痿等)时,才会选择再次手术治疗。以手术日期作为随访开始时间,计算总体生存率(overall survival,OS)。随访截止至 2020 年 4 月 30 日。

术后并发症按 Clavien-Dindo 评分标准,其中Ⅲ~Ⅳ级定义为主要并发症,Ⅴ级为围手术期死亡。

细胞减灭的程度(completeness of cytoreduction,CC)评价:CC-0:无肉眼可见肿瘤残留;CC-1:残留肿瘤最大直径<2.5 mm;CC-2:残留肿瘤最大直径在 2.5 mm~2.5 cm;CC-3:残留肿瘤最大直径>2.5 cm。其中 CC-0/1 被定义为完全性的细胞减灭术(CCRS),CC-2/3 被定义姑息减瘤或不完全 CRS^[14]。

临床治疗中姑息减瘤主要发生在以下两种情况:(1)小肠广泛受累,其长度不足 1.5 m;(2)肿瘤侵犯胃周浆膜或肝蒂。

1.4 统计学处理

采用 R 3.6.1 和 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验比较 OS,采用 Cox 比例风险模型进行多因素分析。由于 CC-2 组和 CC-3 组的基线数据可能存在显著差异,为了更好地比

较结果,使用倾向评分匹配(propensity score matching, PSM)分析对可能影响生存率的临床特征和重要基线数据进行了调整。利用R软件的PSM包进行1:1配对,其中倾向得分卡钳值设为0.1。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体预后情况

2008年1月至2019年12月,共有814例患者接受CRS,其中247例接受CC-0/1,567例接受CC-2/3。总体主要并发症发生率为11.4%,围手术期死亡率为0.9%。CC-0/1的5年OS为76%,10年OS为62%,显著优于CC-2/3患者(5年OS 40%,10年OS 32%; $P < 0.001$) (Figure 1)。

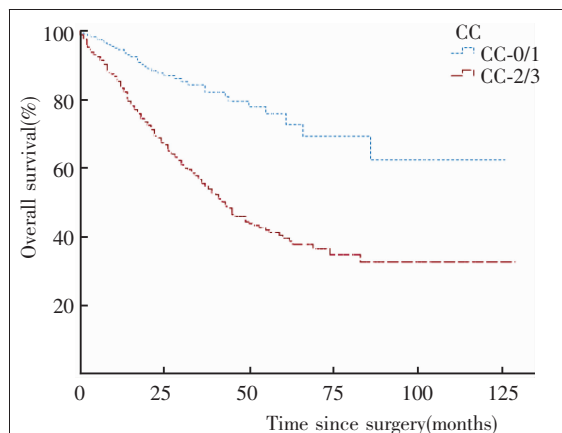


Figure 1 Kaplan-Meier curve of OS for all patients who received CRS

2.2 CC-2与CC-3患者预后比较

因CC-2患者残余肿瘤均为2.5 cm以下,而CC-3患者均还有大块肿瘤残余,为比较手术切除范围对姑息减瘤PMP患者生存的影响,本研究将CC-2与CC-3患者进行比较。CC-2患者与CC-3患者相比,在性别、年龄、PCI指数、HIPEC与否、病程长短等方面有显著性差异,但在病理类型、CRS时间等方面无显著性差异。为减少偏倚,利用倾向性得分匹配(PSM),将患者与预后相关指标(性别、年龄、CRS时间、PSS、病程长短、术前化疗、PCI、HIPEC、病理类型)进行1:1配对,共配对153对。匹配后,两组基线资料间的显著性差异消

失(Table 1)。

结果显示,CC-2组的手术时间(527 min vs 481 min; $P = 0.01$)和术后PCI($P < 0.001$)明显低于CC-3组,但失血量(2 025 mL vs 1 880 mL, $P = 0.238$)、住院时间(31.5 d vs 30.7 d, $P = 0.623$)和手术并发症发生率(16% vs 12%, $P = 0.251$)两组无显著性差异(Table 2)。CC-2患者的5年和

Table 1 Basic characteristics for patients with unresectable PMP before and after PSM

Variable	Before PSM			After PSM		
	CC-2	CC-3	P	CC-2	CC-3	P
Gender						
Male	106	147	0.042	65	65	1
Female	159	155		88	88	
Age (years old)						
<50	50	82	0.011	31	40	0.344
50~69	189	179		108	96	
≥70	26	41		14	17	
Time of CRS ^a						
Before 2015	102	119	0.863	58	59	1
After 2015	163	183		95	94	
PSS						
0~1	131	129	0.250	65	65	1
2	34	40		18	18	
3	100	133		70	70	
Course of history ^b (months)						
≤12	99	91	0.075	45	47	0.901
>12	166	211		108	106	
Prior chemotherapy						
No	179	182	0.080	94	101	0.476
Yes	86	120		59	52	
Prior HIPEC						
No	216	204	<0.001	113	116	0.792
Yes	49	98		40	37	
HIPEC or not ^c						
No	27	100	<0.001	23	25	0.875
Yes	238	202		130	128	
PCI ^d						
0~9	2	3	<0.001	1	1	0.985
10~19	15	4		3	4	
20~29	142	67		55	54	
30~39	106	225		94	94	
Pathology						
Low-grade	171	205	0.399	110	108	0.446
High-grade	71	66		37	34	
Signet ring	16	21		6	11	
Unknow	7	10				

Notes: a: the year of CRS performed, the CCRS rate was extremely low at 16% before 2015 and become stable above 30% thereafter; b: the time from PMP diagnosed to CRS performed; c: CRS combined with HIPEC or not; d: PCI after fully exploration before CRS

Table 2 Perioperative data after PSM between CC-2 and CC-3 patients

Variable	CC-2	CC-3	P
Organ removal ^a			
<4	112	113	1
≥4	41	40	
Operation time(min)	527±116	481±117	0.010
Blood loss(mL)	2025±1109	1880±1033	0.238
Hospital stay(d)	31.5±13.5	30.7±13.7	0.623
PCI after CRS			
0~9	18	4	<0.001
10~19	120	75	
20~29	15	61	
30~39	0	13	
Major complication(grade III/IV)	25	18	0.251
Perioperative death(grade V)	3	0	0.248

Notes:a, the number of organs removed during CRS

10年OS分别为33%和18%，与CC-3患者无显著性差异（5年OS 39%, 10年OS 30%; $P=0.829$ ）(Figure 2)。为了进一步验证这一结论，将初次诊断PMP的时间为起点计算生存时间并进行生存分析，结果显示，两组之间仍无显著性差异（CC-2 vs CC-3 10年OS: 32% vs 44%; $P=0.292$ ）(Figure 3)。对PSM后整体进行多因素分析结果显示，CRS时间($OR=2.1, P<0.001$)、病理类型($OR=1.57, P=0.004$)和是否接受HIPEC($OR=2.01, P=0.002$)是预后的独立危险因素(Table 3)。

3 讨论

理论上，完全细胞减灭术(CCRS)后残留肿瘤细胞被HIPEC通过热疗及化疗药物的协同作用杀灭，从而达到真正的临床治愈^[14,17]。CCRS+HIPEC良好的生存预后结局使其成为公认的PMP标准治疗方法，本研究中CC-0/1的良好生存结果也证明了这一观点。然而，由于PMP的生物学行为和个体差异，临床并不总能实现CCRS，对于无法达到完全切除的患者，姑息性手术切除或联合术中HIPEC的治疗模式应用最为广泛，目的是提高生活质量及延长整体生存率^[7-12]。但目前姑息性手术治疗的时机价值及切除策略选择仍存在争议。

2004年，Glehen等^[12]首次报道了阑尾源性PMP患者接受最大限度减瘤治疗的生存结局，通过腹膜切除联合腹腔内脏器切除术，最大限度的切除所有肉眼可见肿瘤，最终纳入未能达到完全减瘤的患者174例，并进行了中位20.5个月的长期随访，5年的总生存率为15%。但该研究未对具体减瘤情况进行分类。

Dayal等^[7]对205例接受最大减瘤手术患者进行长期随访，结果显示3年、5年和10年生存率分别为47%、30%和22%，并建议对无法达到完全切除的患者，应采取“观察和等待”的治疗策略。仅当临床症状明显时，才应进行最后的干预。但是Delhorme等^[11]则认为外科医生应该尽可能多地切除肿瘤，认为切除80%以上的肿瘤可以缓解临床症状，改善生活质量并延长患者的总体生存期，其中手术切除范围包括远端胃、右/全结肠、部分小肠和大网膜。

CC-2残留肿瘤的在2.5 mm~2.5 cm之间，CC-3在2.5 cm以上，即CC-3的患者在接受姑息减瘤手术后腹

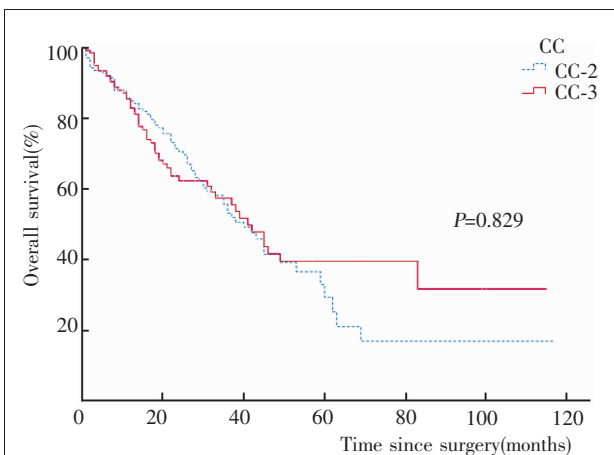


Figure 2 Kaplan-Meier curve of OS since surgery for CC-2 and CC-3 after PSM

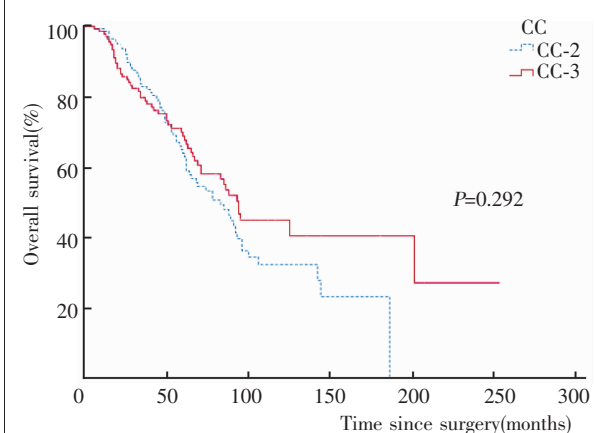


Figure 3 Kaplan-Meier curve of OS since diagnosed for CC-2 and CC-3 after PSM

Table 3 Univariate and multivariate analysis of clinical characteristics after PSM

Variable	OS(%)		Univariate analysis (Log-rank <i>P</i>)	Multivariate analysis (Cox <i>P</i>)
	5-year	10-year		
Gender				
Male	30	14	0.050	0.380
Female	40	35		
Age(years old)				
<50	25	NR*	0.880	-
50~69	37	24		
≥70	40	NR		
Time of CRS ^a				
Before 2015	22	15	<0.001	<0.001
After 2015	60	NR		
PSS				
0~1	35	24	0.840	-
2	38	NR		
3	32	28		
Course of history ^b (months)				
≤12	26	15	0.110	0.690
>12	37	NR		
Prior chemotherapy				
No	34	25	0.080	0.430
Yes	28	20		
Prior HIPEC				
No	38	27	0.220	-
Yes	34	22		
CC				
CC-2	33	18	0.830	0.530
CC-3	39	30		
HIPEC or not ^c				
No	12	NR	<0.001	0.002
Yes	39	27		
PCI ^d				
0~9	0	NR	0.840	-
10~19	42	NR		
20~29	32	23		
30~39	30	22		
Pathology				
Low-grade	40	28	<0.001	0.004
High-grade	30	20		
Signet ring	0	0		

Notes: a: the year of CRS performed; b: the time from PMP diagnosed to CRS performed; c: CRS combined with HIPEC or not; d: PCI after fully exploration before CRS. *NR: not reached

腔内仍有大块的肿瘤残存。对比 CC-2 与 CC-3 患者间的生存差异, 有助于了解扩大手术切除范围是否能为阑尾源性 PMP 患者带来更多的生存获益。本组使用 PSM 获得 153 对患者, 两组之间匹配后的基础资料基本一致。两组术中出血量基本相同, 术后并发

症发生率无明显差异, 但 CC-2 手术时间较长, 手术难度更大。从总生存期进行评估, CC-2 和 CC-3 患者远期生存无明显差异 ($P=0.829$)。即使从最初诊断 PMP 作为起点计算生存期, 减除更多肿瘤的 CC-2 患者也没能体现出远期生存优势。因此, 尽可能达到 CC-0/1 应是 PMP 的首要目标, 对于无法实施 CCRS 的患者, 过分追求减瘤并不会带来更多生存获益, 如何筛选出能达到 CC-0/1 的患者应是临床工作中的主要目标。

据既往研究报道, 影响达到根治性切除的主要因素包括: 小肠及其系膜广泛受累、近端胃受累、肝门或胰腺背膜受累^[9-11]。而选择性的进行全胃切除和全结肠切除术可进一步提高 CCRS 的比例^[18]。Liu 等^[19]报告 48 例中位 PCI 高达 33 的患者, 均通过联合全胃切除和全结肠切除得以实施 CCRS, 术后并发症发生率 37.5%, 死亡率 2.1%, 5 年生存率 48.6%。因此, 对于肿瘤负担巨大的患者, 全胃或全结肠切除术实现根治性切除可能是另一种选择。但同时也有研究显示实施全胃切除术的患者术后复发率更高^[4]。

多因素分析显示, 2015 年之前 CRS、病理高级别和未实施 HIPEC 是生存率下降的独立危险因素, 其中 HIPEC 理论上不适合巨大肿瘤残存的 PMP 患者。但根据我们的研究结果和既往研究^[8, 11-12]结果可以看出, 实施 HIPEC 似乎仍能延长该部分患者的远期生存时间。如何挑选姑息减瘤的患者进行 HIPEC 治疗仍有待进一步研究证实。

PMP 患者应该尽早在腹膜肿瘤诊治经验丰富的中心接受评估及治疗。如果充分术前评估后考虑不能达到 CCRS, 从延长生存期的角度, 广泛切除腹腔内肿瘤甚至合并重要器官切除并不可取, 即使本研究中 CC-2 与 CC-3 患者的并发症发生率无显著性差异。但目前尚无有效针对 PMP 的保守治疗策略或药物, 对于该部分患者手术往往无法避免。一般而言, 仅切除大网膜、子宫及其附件等部位的肿瘤, 既可以充分降低腹腔内压力, 改善患者一般状况, 安全性相对较高, 且能明显缩短手术时间, 减少损伤程度, 可能降低手术并发症的发生率。针对这部分患者, 提高生活质量和减少围手术期并发症应该是主要手术目标, 术中尽可能避免可能增加治疗风险的额外操作^[20]。

虽然本研究中姑息减瘤患者样本量远远高于既

往报道,但研究仍有一定局限性。作为回顾性研究,部分数据丢失(如淋巴结转移状况、生活质量评估等)和病例选择偏差是影响结果的主要因素。尽管PSM减少了组间的基线资料差异,但仍有许多未测量的混杂因素无法纳入评价,需要高质量的前瞻性研究来进一步证实研究的结论。手术与单纯姑息性引流或保守治疗的生存率差异未分析。

综上,对于无法达到完全减瘤的阑尾源性PMP患者,扩大手术切除范围并不能延长整体生存期。对该部分患者,提高生活质量和减少围手术期并发症是主要治疗目标。此外,HIPEC似乎仍能提高该部分患者的远期生存,但有待进一步高质量研究证实。

参考文献:

- [1] Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ et al. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(2): 196–201.
- [2] Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy [J]. *Ann Surg Oncol*, 1999, 6(8): 727–731.
- [3] 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.
- [4] Ansari N, Chandrakumaran K, Dayal S, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(7): 1035–1041.
- [5] Rebecca F, Renehan AG, Grant P, et al. Referral and treatment pathways for pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin within a national treatment programme [J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(10): 888–896.
- [6] Narasimhan V, Heriot A, Britto M, et al. Outcomes following cytoreduction and HIPEC for pseudomyxoma peritonei: 10-year experience [J]. *J Gastrointest Surg*, 2020 24(4): 899–906.
- [7] Dayal S, Taflampas P, Riss S, et al. Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is optimal but maximal tumor debulking may be beneficial in patients in whom complete tumor removal cannot be achieved [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(12): 1366–1372.
- [8] Anne PR, Rebekka OS, Lene HL. Clinical course for patients with peritoneal carcinomatosis excluded from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11(1): 232–232.
- [9] Funder JA, Jepsen KV, Stribolt K, et al. Palliative surgery for pseudomyxoma peritonei [J]. *Scand J Surg*, 2016, 105(2): 84–89.
- [10] Andréasson H, Graf W, Nygren P, et al. Outcome differences between debulking surgery and cytoreductive surgery in patients with pseudomyxoma peritonei [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(10): 962–968.
- [11] Delhorme JB, Elias D, Varatharajah S, et al. Can a benefit be expected from surgical debulking of unresectable pseudomyxoma peritonei? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(5): 1618–1624.
- [12] Glehen O, Mohamed F, Sugarbaker PH. Incomplete cytoreduction in 174 patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal malignancy [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 278–285.
- [13] 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(1): 14–26.
- [14] Sugarbaker PH. Peritoneal metastases, a frontier for progress [J]. *Surg Oncol Clin North Am*, 2018, 27(3): 413–424.
- [15] Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures [J]. *Ann Surg*, 1995, 12(3): 703–727.
- [16] Bijelic L. Cytoreduction of the small bowel surfaces [J]. *J Surg Oncol*, 2010, 97(2): 176–179.
- [17] Paul S, Robert A, Gary E, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(5): 635–644.
- [18] Sugarbaker PH. Cytoreduction including total gastrectomy for pseudomyxoma peritonei [J]. *BJS*, 2002, 89(2): 208–212.
- [19] Liu Y, Mizumoto A, Ishibashi H, et al. Should total gastrectomy and total colectomy be considered for selected patients with severe tumor burden of pseudomyxoma peritonei in cytoreductive surgery? [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(7): 1018–1023.
- [20] Nakakura EK. Pseudomyxoma peritonei: more questions than answers [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30: 2429–2430.