



[DOI] 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.05.027

<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.05.027>

Journal of Clinical Surgery, 2019, 27(5):443-446.

· 综述与讲座 ·

腹腔热灌注化疗在胃肠道恶性肿瘤腹膜转移中的应用

杨肖军 熊斌

【摘要】 腹膜癌(peritoneal carcinomatosis, PC)是腹膜表面播散性生长的一类局部区域性肿瘤,常见于胃肠道恶性肿瘤腹膜转移,它被认为是一种终末期疾病,既往常采用姑息性治疗。细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)加术中、术后早期腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC),联合围手术期系统化疗的综合治疗策略是目前治疗 PC 的标准方案,可降低腹膜肿瘤复发率、延长患者生存时间,并取得了一定的临床疗效。本文就腹腔热灌注化疗在胃肠道恶性肿瘤腹膜转移中的应用进行概述。

【关键词】 腹腔热灌注化疗; 胃肠道恶性肿瘤; 腹膜转移

Application of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal carcinomatosis metastasis of gastrointestinal tumor YANG Xiaojun, XIONG Bin. (Department of Gastrointestinal Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Hubei Province, Wuhan 430071, China)

【Abstract】 Peritoneal carcinomatosis(PC) is a type of localized tumor that spreads on the peritoneal surface is mostly a peritoneal metastasis of gastrointestinal tumors. PC is considered to be an end-stage disease, and palliative treatment is often used. The combination of cytoreductive surgery(CRS), intraoperative or postoperative early hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC) and perioperative systemic chemotherapy is the current standard treatment for PC. The clinical effect of CRS and HIPEC can reduce the recurrence rate of peritoneal tumors and prolong the survival of patients. This article summarizes the application of peritoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in peritoneal metastasis of gastrointestinal tumors.

【Key words】 hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; gastrointestinal tumor; peritoneal carcinomatosis metastasis

胃肠道肿瘤(gastrointestinal tumors)晚期在腹膜表面播散、种植后发生腹膜转移,形成腹膜癌(peritoneal carcinomatosis, PC)。据统计,胃癌、结直肠癌病人初次就诊时已发生腹膜转移者分别占 15%~50%、10%,而原发肿瘤手术切除后随访期出现腹膜转移者分别占 35%~50%、4%~19%^[1-2]。传统观念认为腹膜转移已是恶性肿瘤终末期,多推荐化疗、姑息治疗等保守疗法。随着肿瘤生物学研究的深入,越来越多的研究者认为腹膜转移是一种局部区域性病变,并提倡采用积极的治疗手段进行干预。因此,细胞减灭术(CRS)加术中、术

后早期腹腔热灌注化疗(HIPEC),联合围手术期系统化疗的综合治疗策略在腹膜转移癌的治疗中得到广泛应用。该综合策略的合理性在于利用 CRS 切除腹腔肉眼可见癌组织,联合 HIPEC 的热效应与化疗药物的细胞毒作用的协同叠加效应,更为彻底地清除术后残留微小癌细胞,这是目前治疗胃肠道恶性肿瘤来源 PC 的最有效方案。本文就 HIPEC 在胃肠道肿瘤腹膜转移中的应用进展做一综述。

一、HIPEC 抗肿瘤机制

HIPEC 是由 Spratt 等在 1980 年提出的一种新型化疗方法,后被逐步推广应用于恶性肿瘤腹膜转移的治疗。其抗肿瘤机制如下^[3]:(1)肿瘤细胞较正常组织细胞对热疗更敏感:肿瘤细胞在 43℃ 持续作用 1 小时,即可出现不可逆

的损害。(2)热效应与化疗药物的协同叠加效应:热效应既可通过激活溶酶体、破坏胞质和胞核、干扰能量代谢、损伤 DNA 修复等对腹膜肿瘤细胞造成损害,又可通过改变肿瘤细胞膜的稳态,促进化疗药物进入癌巢,增加癌细胞对化疗药物的吸收,提高癌细胞对化疗药的敏感性。(3)血液-腹膜屏障:由于“血液-腹膜屏障”的存在,限制了腹腔内的化疗药物被直接吸收入血,使腹腔内维持高药物浓度,且化疗药物与肿瘤组织直接接触,延长了药物作用时间,降低了全身不良反应的发生率。(4)灌注液的机械冲刷作用:大量循环灌注液可将脱落的肿瘤细胞及时杀死或冲刷出体外。

二、HIPEC 的实施方法

为达到更精准、高效的治疗目的,国内外学者对其技术方法、仪器设备进行

作者单位:430071 武汉大学中南医院胃肠外科
通信作者:熊斌, Email: binxiong1961@163.com

了不断地探索、改进。HIPEC 由早期的加热后灌注液直接灌注法,发展到了目前的高精度持续循环热灌注法,未来将会有控温精度更准、安全系数更高的 HIPEC 技术被不断研发。目前用到的方法有:(1)灌注液加热后直接灌注法:术中 将混含有化疗药物的温热灌注液灌注至腹腔保留一定时间后吸引出。该方法操作简单,但在机体体温调节作用下,腹腔内灌注液热量流失快,热疗效应弱。(2)腹腔灌注液内生场持续加热灌注法:在选定腹腔区域用内生场治疗机对其进行局部热疗,将含有化疗药物的温热生理盐水灌入腹腔,治疗结束后放出灌注液。这种方法无法具体测量出腹腔内温度且分布不均,在电极加热部位需放置冰袋,治疗中需病人变换体位,耗时较长。(3)恒温水箱或微波持续升温灌注法:采用恒温水箱或微波持续升温灌注液到一定温度后,用动力泵将其灌注到病人腹腔中,后将灌注液引流出。根据灌注液是否被循环应用,该方法包括持续加温非循环灌注法和持续加温循环灌注法两种。这种方法克服了上述两种方法的不足,但同样存在易受灌注速度影响、化疗药物不能与残存肿瘤组织充分接触等不足。(4)高精度持续循环热灌注法:应用高精度控温的 HIPEC 设备,通过内循环管路实现含有化疗药物的灌注液在腹腔与灌注袋之间循环流动,外循环管路实现对内循环管路损失热量的补充,保持腹腔内温度的恒定。这种方法操作简便、控温精确,临床应用前景更为广泛。

三、HIPEC 在胃肠道肿瘤腹腔转移治疗中的有效性分析

根据 WHO 实体瘤疗效评价标准,可将有效性分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、稳定 (stable disease, SD)、进展 (progressive disease, PD)、有效率 (response rate, RR)、疾病控制率 (disease control rate, DCR)、总生存期 (overall survival, OS) 和无进展生存期 (progressive-free survival, PFS)。

1. HIPEC 预防腹膜转移:日本学者 Koga 等^[4]于 1983 年首次将 HIPEC 技术成功应用于胃癌术后辅助治疗预防腹膜转移中。研究表明,HIPEC 治疗组与对

照组的腹膜复发率分别为 36%、50%,3 年生存率分别为 73.7%、52.7%。Fujimoto 等^[5]前瞻性研究表明,HIPEC 对腹膜转移有预防作用。该研究将无腹膜转移的 141 例胃癌病人随机分为两组,实验组行 HIPEC,对照组无 HIPEC,两组术后腹膜复发率分别为 5.26%、48.48%,4 年生存率分别为 76%、58%,8 年的生存率分别为 62%、49%。Baratti 等^[6]将 66 例无腹膜转移的结直肠肿瘤病人分为两组,22 例行手术联合 HIPEC,另外 44 例仅行手术治疗,两者 5 年腹膜转移发生率分别为 9.3%、81.3%。这些研究提供了 HIPEC 联合根治术以减少腹膜复发、延长生存的 1 级证据。

2. 胃癌根治术 + HIPEC:孙建华等^[7]对 40 例胃癌根治术后病人进行 HIPEC,方法是将化疗药物顺铂 120 mg、丝裂霉素 30 mg 分别溶解于 6000 ml 生理盐水中,加热至 (43.0 ± 0.5)℃ 后以 400 ml/min 流量灌入腹腔保留 60 分钟,治疗结束后常规放置引流管、关腹。40 例病人的总生存期为 48.3 个月,1、3、5 年生存率分别为 100%、63.4%、30.4%。陈小春等^[8]对比实验组 (胃癌根治术 + HIPEC) 和对照组 (胃癌根治术),发现两组的腹腔游离癌细胞检出率分别为 7.3%、30.7%,两年内腹膜复发率分别为 14.5%、38.6%,术后 3 年生存率分别为 61.8%、35.6%。张永玺等^[9]研究表明,胃癌根治术 + HIPEC 方法能提高胃癌病人化疗的临床疗效,且能够更好地控制肿瘤标志物和复发转移相关指标,改善病人的免疫功能和病人生存质量。

3. CRS + HIPEC:在上世纪 90 年代, Sugarbaker 等提出了肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery, CRS) 联合 HIPEC 的治疗理念并进行了探索实践。CRS + HIPEC 治疗方法可最大程度的清除肉眼可见的肿瘤组织,提高 HIPEC 的效率。姬忠贺等^[10]对接受 CRS + HIPEC 治疗的 110 例胃癌腹膜癌病人进行分析,在完成 CRS 后即行开放式 HIPEC,将顺铂 120 mg、丝裂霉素 30 mg 或顺铂 120 mg、多西他赛 120 mg 或洛铂 100 mg、多西他赛 120 mg 溶解于生理盐水中,加热至 43℃ 后灌入腹腔保留 60~90 分钟,后引流、常规缝合关腹。结果表明,病人中位

生存期为 13.1 个月,1、2、3、5 年生存率分别为 56.4%、24.9%、11.2% 和 7.8%。Elias 等^[11]的病例对照试验表明,CRS + HIPEC 治疗组的中位生存时间、5 年生存率均高于对照组。Verwaal 等^[12]对接接受 CRS + HIPEC 治疗的 117 例伴腹膜种植 的结肠癌病人进行研究,结果表明其中位生存期为 21.8 个月,1、3、5 年生存率分别为 75%、28%、19%,表明该方法可延长结肠癌腹膜转移病人的生存期,在一定程度上改善预后。

4. 全身静脉化疗 + HIPEC:以往的研究表明,单纯性静脉化疗对胃肠道肿瘤腹腔转移疗效欠佳。因而,提出了一种 HIPEC 联合全身静脉化疗的新方法。王大广等^[13]回顾性分析 64 例胃癌合并腹膜转移癌病人的临床资料,发现 HIPEC 联合全身新辅助静脉化疗是降低胃癌合并腹膜转移癌病人术前肿瘤负荷进而实现肿瘤根治性切除的有效治疗手段。Lu 等^[14]评价了 HIPEC 联合全身化疗治疗晚期胃癌恶性腹水的临床疗效,研究发现该方法可明显提高 CR、RR 和 DCR。

5. CRS + HIPEC 联合全身化疗:在多学科综合治疗理念下,Glockzin 等^[15]通过一项纳入 26 例晚期结直肠癌受试对象的前瞻性研究发现,其中位无进展生存时间为 14.9 个月,提示 CRS + HIPEC 联合全身化疗 (奥沙利铂腹腔注射,5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸静脉注射) 是安全可行的。但该研究样本量较小,所得到的效能有限,需进一步相关临床试验获得更高治疗的研究证据。

尽管 HIPEC 在预防或治疗胃肠道肿瘤腹膜转移方面取得了一定成效,但也有部分研究结果与之相反。在胃癌腹腔转移方面,洪燕妮等^[16]的研究结果与上述不同,其发现 HIPEC 并不能明显改善 CR、PR、SD。由于不同的研究所得出的结果存在差异,我团队等对 HIPEC 治疗胃癌腹腔转移的疗效进行综合评价^[17],该荟萃分析共纳入了 10 篇相关研究,分析发现 HIPEC 联合全身化疗可明显提高 CR、PR、RR、DCR。Desiderio 等^[18]系统地评估了 HIPEC 在胃癌中的作用,并详细阐述了其在腹膜疾病进展的不同阶段的有效性,发现 HIPEC 可以明显提高病人 3 年及 5 年生存率。Ni

等^[19]对 HIPEC 治疗进展期胃癌的生存率进行系统评价,也证实治疗组的 1 年、2 年、3 年生存期均明显提高。在结直肠癌肿瘤腹腔转移治疗方面,一项前瞻性、多中心、随机对照的临床试验结果显示 HIPEC 治疗的效果尚不确定,认为 HIPEC 治疗对病人的总体生存周期和无复发生存周期无明显影响,且可能会增加晚期并发症的发生率^[20]。我们进行了一项 HIPEC 对治疗结直肠癌腹膜转移瘤临床疗效的系统评价^[21],纳入包括 1941 例病人,其中治疗组 1200 例,对照组 741 例。Meta 分析结果显示,CRS + HIPEC 可改善结直肠癌腹膜转移病人的 3 年(OR = 5.48,95% CI:4.36 ~ 6.87)及 5 年生存率(OR = 5.57,95% CI:4.29 ~ 7.23)。进一步的亚组分析显示,该方法对不同地区病人均有效,对于亚洲/澳洲的病人,5 年生存率甚至可提高 6 倍以上。

四、HIPEC 在胃肠道肿瘤腹腔转移治疗中的安全性评价

一项拥有治疗前景的肿瘤治疗技术要求既要延长病人生存期,又要降低不良反应发生率、提高生活质量。HIPEC 常见的不良反应包括腹痛、腹胀、恶心呕吐等,严重的并发症有脱发、肠梗阻、骨髓抑制、肝损害、术后出血、吻合口漏、感染、胰腺炎、肠穿孔以及肾功能衰竭^[22]。早期由于设备和技术原因,由 HIPEC 引起的并发症也相对较多。Samel 等^[23]对 9 例进展期胃癌腹膜转移病人行 HIPEC 治疗,其中 6 例病人就发生了相关并发症,并发症发生率高达 60.0% 以上。

随着设备、技术的不断创新改进,HIPEC 相关并发症也随之降低。Jafari 等^[22]的研究共纳入了 694 例消化系统肿瘤腹膜癌病人实施 HIPEC 治疗,相关并发症明显减少且总体并发症的发生率和病死率均明显降低。Hsieh 等^[24]对 2012 年前后的 HIPEC 相关并发症进行了比较,发现近年来 HIPEC 相关并发症为 20.2%,较 2012 年之前的 46.3% 下降了 26%,且严重并发症的发生率也明显减少。Robella 等^[25]研究表明,手术时间、吻合口数量、腹膜切除术次数、脏器切除次数和腹膜癌指数(PCI 值)是影响术后发病率和死亡率的最显著因素,

这提示并发症发生率与 HIPEC 无直接关系。李征等^[26]对进展期胃癌术后 HIPEC 化疗安全性进行了系统评价,发现试验组与对照组脱发、肠梗阻、骨髓抑制剂肝损害等发生率比较差异无统计学意义。试验组中较常发生腹痛、腹胀及恶心呕吐等不良反应,因此类并发症可被病人接受,因而可以认为 HIPEC 的安全性尚可。

五、结语及展望

腹膜转移瘤已不再是医学的禁区,其重点是强调腹腔局部的治疗,同时辅助全身系统化疗,初次治疗不仅要求原发癌 R0 切除,而且腹腔转移瘤的切除也应达到完全肿瘤细胞减灭程度(CCRO),这是病人预后的独立因素,也是目前外科手术的难点。标准的 CRS 手术包括全腹膜切除术、联合脏器切除(例如胃、结直肠、部分胰腺等),这要求外科医生进行专业的腹膜癌手术培训,除需掌握腹腔各器官的外科标准根治手术和扎实的手术基本功,还需要有处理术中各种突发情况的经验,以及围手术期管理、综合治疗策略的制定能力。

HIPEC 在胃肠道肿瘤腹膜转移的治疗中取得了一定疗效,且总体研究提示该技术有较高安全性。但其仍不能完全代替手术及传统的全身静脉化疗,部分相关临床研究结果也存在争议。因此,HIPEC 在胃肠道肿瘤腹膜转移中的应用仍需要大样本、多中心对照研究进一步明确其临床治疗价值,不断改进技术并制定标准治疗方案,以期提高病人生存期、降低并发症发生率、减少疾病负担。

参考文献

- [1] Goere D, Sourrouille I, Gelli M, et al. Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer: Treatment Principles and Perspectives [J]. *Surgical oncology clinics of North America*, 2018, 27(3):563-583.
- [2] Canda AE, Arslan C, Terzi C, et al. Treatment of intraoperatively detected peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1):70.
- [3] 王治杰, 刘骞. 腹腔热灌注化疗在结直肠癌腹膜转移中的应用 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(6):458-462.
- [4] Koga S, Shimizu N, Maeta M, et al. Application of heat combined with antineoplastic agent administration in the treatment of cancer (with special reference to malignancy of the digestive system) [J]. *Gan*

- To Kagaku Ryoho, 1983, 10(2 Pt 2):358-365.
- [5] Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, et al. Positive results of combined therapy of surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for far-advanced gastric cancer [J]. *Ann Surg*, 1990, 212(5):592-596.
- [6] Baratti D, Kusamura S, Iusco D, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) at the Time of Primary Curative Surgery in Patients with Colorectal Cancer at High Risk for Metachronous Peritoneal Metastases [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(1):167-175.
- [7] 孙建华. 腹腔热灌注化疗对 III 期胃癌腹腔游离癌细胞的杀灭作用及其对预后的影响 [J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(4):1100-1102.
- [8] 陈小春, 潘凯, 张桂英, 等. 胃癌患者术中腹腔内温灌注化疗的临床研究 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2004, 7(2):134-136.
- [9] 张永玺, 马望, 吴志宏. 腹腔热灌注化疗对胃癌腹膜转移患者的临床疗效及免疫功能 and 预后的影响 [J]. *世界华人消化杂志*, 2018, 26(32):50-52.
- [10] 姬忠贺, 李鑫宝, 刘刚, 等. 肿瘤细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗 110 例胃癌腹膜癌临床分析 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(38):3079-3083.
- [11] Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(5):681-685.
- [12] Verwaal VJ, van Ruth S, Witkamp A, et al. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin [J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(1):65-71.
- [13] 王大广, 邢雁鹏, 国瑞辰, 等. 腹腔热灌注化疗联合全身辅助静脉化疗对胃癌腹膜转移患者的疗效研究 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(5):540-544.
- [14] Lu C, Li L, Luo Z, et al. Clinical efficacy of type-B ultrasound-guided intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion combined with systemic chemotherapy in advanced gastric cancer patients with malignant ascites [J]. *Neoplasma*, 2016, 63(2):299-303.
- [15] Glockzin G, Rochon J, Arnold D, et al. A prospective multicenter phase II study evaluating multimodality treatment of patients with peritoneal carcinomatosis arising from appendiceal and colorectal cancer: the COMBATAC trial [J]. *BMC cancer*, 2013, 13(4):67.
- [16] 洪燕妮, 庞红霞, 朱晋峰, 等. 老年胃癌腹腔热灌注化疗联合静脉化疗治疗恶性腹水的临床疗效 [J]. *吉林医学*, 2016, 37(11):2645-2647.
- [17] 袁泽伟, 孙敏, 向真贤, 等. 腹腔热灌注联合全身化疗治疗胃癌恶性腹水的疗效与安全性 Meta 分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(13):2094-2099.
- [18] Desiderio J, Chao J, Melstrom L, et al. The 30-year experience-A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2017, 79(7):1-14.



[DOI] 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.05.028

http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.05.028

Journal of Clinical Surgery, 2019, 27(5):446-448.

· 综述与讲座 ·

食管胃结合部肿瘤的治疗

王璇 张昊 党诚学

[摘要] 目前,食管胃结合部肿瘤的发病率逐年上升,且预后较差。手术仍是最有效的治疗方法,但单纯手术的效果并不理想。术前放化疗是西方国家治疗食管胃结合部肿瘤的标准治疗方案,而东方国家更倾向于使用围术期化疗方案,靶向治疗的出现将为食管胃结合部肿瘤病人带来新的希望。我们通过分析多个临床实验,结合最新研究进展,分析和探讨食管胃结合部肿瘤的治疗方式。

[关键词] 食管胃结合部肿瘤; 手术治疗; 放化疗; 靶向治疗

Research progress of esophagogastric junction tumor WANG Xuan, ZHANG Hao, DANG Chengxue. (Department of Surgical Oncology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

[Abstract] Nowadays, the incidence of esophagogastric junction tumor is increasing year by year, and the prognosis of the patients is poor. Surgery is still the most feasible treatment, but surgery alone is not effective. Preoperative chemoradiotherapy is the standard treatment regimen for patients with esophagogastric junction tumor in western countries, while eastern countries prefer perioperative chemotherapy regimen. The emergence of targeted therapy will bring new hope to patients with esophagogastric junction tumor. We will discuss the treatment of the esophagogastric junction tumor, combining with multiple clinical trials and the latest research.

[Key words] esophagogastric junction tumor; surgery; chemoradiotherapy; targeted therapy

近年来,食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)肿瘤的发病率在逐年上升^[1]。EGJ 肿瘤在组织学上可分为鳞状细胞癌或腺癌^[2],两者均好发于男性,其中烟酒嗜好是鳞状细胞癌的主要风险因素^[3],鳞状细胞癌的发病风险在戒烟后显著降低而腺癌风险即使在戒烟多年后依然如旧;肥胖和高体质指数

(BMI)已经被确认为食管腺癌的高危风险因素^[4]。胃食管反流病(Gastroesophageal reflux disease, GERD)和 Barrett 食管是另两个食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)的高危发病因素^[5]。EGJ 肿瘤中大多数是腺癌,Siewert 等^[6]根据肿瘤中心的解剖位置或瘤块的部位将 AEG 分为 3 种类型,Siewert I 型肿瘤定义为肿瘤中心位于解剖学食管胃结合部上 1 ~ 5 cm 之间的远端食管腺癌。Siewert II

型为肿瘤中心位于食管胃结合部上 1 cm 和下 2 cm 之间的真性贲门癌。Siewert III 型定义为肿瘤中心位于食管胃结合部下 2 ~ 5 cm 之间的贲门下癌。

EGJ 肿瘤预示着较差的生存率^[7],虽然手术是最有效的治疗方法,但 R0 切除率低,且术后复发率高。近年来越来越多的证据支持 EGJ 肿瘤的多学科综合治疗,目前,仅对病期较早的病人或者有合并症的身体衰弱的病人行单独手术治疗,大部分病人选择的治疗方式是

作者单位:710061 西安交通大学第一附属医院肿瘤外科

[19] Ni Z, Li C, Yan C, et al. Efficacy and safety of surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer: a meta-analysis [J]. Chinese journal of gastrointestinal surgery, 2016, 19(12):1406-1413.

[20] 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]. J Clin Oncol, 2018, 36(18):LBA3503.

[21] 黄思贇, 杨朝纲, 姜军, 等. 腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌腹膜转移瘤临床疗效的 meta 分析 [J]. 实用肿瘤杂志, 2018, 33(6):524-528.

[22] Jafari MD, Halabi WJ, Stamos MJ, et al. Surgical outcomes of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: analysis of the american college of surgeons national surgical quality improvement program [J]. JAMA, 2014, 149(2):170-175.

[23] Samel S, Singal A, Becker H, et al. Problems with intraoperative hyperthermic peritoneal chemotherapy for advanced gastric cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 2000, 26(3):222-226.

[24] Hsieh MC, Lu CY, Chang WW, et al. Experiences with cytoreduction surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in Taiwan [J]. Medicine, 2017, 96(26):e7306.

[25] Robella M, Vaira M, Cinquegrana A, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: risk factors for morbidity and postoperative outcome [J]. Minerva Chir, 2019, 74(3):195-202.

[26] 李征, 杨克虎, 米登海, 等. 进展期胃癌术后腹腔热灌注化疗有效性和安全性的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(12):1402-1408.

(收稿日期:2019-04-10)
(本文编辑:杨泽平)