

ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 11 月 18 日 第 26 卷 第 32 期 (Volume 26 Number 32)



## 32 / 2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

1849 直肠癌术后吻合口瘘的防治进展

魏东

### 基础研究

1857 hMLH1、hMSH2、hMSH6、Integrin  $\beta$ 1和Ki-67在结直肠癌组织表达对预后的影响分析

倪浩亮, 韩越俊, 金晰函

### 临床研究

1864 “含黄连素四联方案”治疗幽门螺杆菌感染及其相关消化性溃疡的Meta分析

司小北, 张旭敏, 蓝宇

1874 加速康复外科理念对胰腺癌胰十二指肠切除术患者临床预后的影响分析

侯计平, 赵娜, 陈杰, 韩恩崑, 杜庆云

1879 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子和T淋巴细胞水平的影响

孙译维, 张良

### 文献综述

1886 胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展

赵亚男, 许翠萍

### 临床实践

1893 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和预后的影响

张永奎, 马望, 吴志宏

1901 马来酸曲美布汀联合文拉法辛治疗功能性消化不良的疗效观察及对胃容受性和胃肠激素水平的影响

孙寿广, 江冬莲

## 消 息

- 1856 《世界华人消化杂志》正文要求  
1873 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
1878 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
1885 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
1892 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

## 封面故事

郭强, 二级教授, 博士生导师, 国务院特殊津贴专家, 卫生部有突出贡献优秀中青年专家, 云南省有突出贡献优秀专业人才, 首批云岭名医, 云南省消化内科研究所所长, 云南省消化病学省创新团队带头人, 云南省胃肠病学医学领军者。擅长消化内镜诊治技术, 主要从事消化道早癌的内镜筛查、诊疗和应用基础研究。中国医师学会内镜医师分会副会长, 第二、三、四届云南省消化内镜学会主任委员, 第四、五、六、七届中华消化内镜学会全国委员, 第六、七届中华消化内镜学会大肠镜学组副组长。担任《中华消化内镜杂志》、《中华胰腺病学杂志》等核心期刊编委。先后主持2项国家自然科学基金和8项省部级等十余项科研项目。以第一完成人获云南省科技进步奖一等奖2项, 二等奖1项, 三等奖5项。发表国内外核心期刊学术论文150余篇, 主编专著6部。

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-11-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 32 Nov 18, 2018

## EDITORIAL

- 1849 Progress in prevention and treatment of anastomotic leakage after surgery for rectal cancer

*Wei D*

## BASIC RESEARCH

- 1857 Effect of hMLH1, hMSH2, hMSH6, integrin  $\beta 1$ , and Ki-67 expression on prognosis of colorectal cancer

*Ni HL, Han YJ, Jin XH*

## CLINICAL RESEARCH

- 1864 Berberine-based quadruple therapy for patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer: A meta-analysis

*Si XB, Zhang XM, Lan Y*

- 1874 Effect of accelerated rehabilitation program on prognosis of pancreatic cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy

*Hou JP, Zhao N, Chen J, Han EK, Du QY*

- 1879 Effect of liquorice decoction combined with mesalazine on serum inflammatory factors and T lymphocyte levels in patients with ulcerative colitis

*Sun YW, Zhang L*

## REVIEW

- 1886 Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux gastritis

*Zhao YN, Xu CP*

## CLINICAL PRACTICE

- 1893 Clinical efficacy of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for patients with gastric cancer peritoneal metastasis: Impact on immune function and prognosis

*Zhang YX, Ma W, Wu ZH*

- 1901 Efficacy of trimebutine maleate combined with venlafaxine in treatment of functional dyspepsia: Impact on gastric tolerance and gastrointestinal hormone levels

*Sun SG, Jiang DL*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 32 Nov 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Qiang Guo, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Affiliated Hospital of Kunming Technology and Science University, 157 Jinbi Street, Kunming 650032, Yunnan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** November 18, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 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和预后的影响

张永玺, 马望, 吴志宏

张永玺, 吴志宏, 湖州市福音医院(解放军第九八医院)普外科 浙江省湖州市 313000

马望, 郑州大学第一附属医院肿瘤内科 河南省郑州市 450000

张永玺, 主治医师, 研究方向为腹部创伤, 腹部肿瘤的治疗以及下肢静脉曲张疾病。

**作者贡献分布:** 此课题由张永玺、马望及吴志宏设计; 研究过程由张永玺与马望操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由吴志宏提供; 数据分析由张永玺、马望及吴志宏完成; 本论文写作由张永玺与马望完成。

**通讯作者:** 张永玺, 主治医师, 313000, 浙江省湖州市吴兴区朝阳街道车站路9号, 湖州市福音医院(解放军第九八医院)普外科。  
ruisiqu2885674@163.com

收稿日期: 2018-09-18

修回日期: 2018-10-05

接受日期: 2018-10-19

在线出版日期: 2018-11-18

## Clinical efficacy of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for patients with gastric cancer peritoneal metastasis: Impact on immune function and prognosis

Yong-Xi Zhang, Wang Ma, Zhi-Hong Wu

Yong-Xi Zhang, Zhi-Hong Wu, Department of General Surgery, Huzhou Gospel Hospital (Ninth Hospital of the People's Liberation Army), Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Wang Ma, Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Corresponding author to: Yong-Xi Zhang, Attending Physician, Department of General Surgery, Huzhou Gospel Hospital (Ninth Hospital of the People's Liberation Army), No. 9, Chezhao Road, Chaoyang Street, Wuxing District, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. ruisiqu2885674@163.com

Received: 2018-09-18

Revised: 2018-10-05

Accepted: 2018-10-19

Published online: 2018-11-18

## Abstract

### AIM

To evaluate the clinical efficacy of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for patients with gastric cancer (GC) peritoneal metastasis and its impact on immune function and prognosis.

### METHODS

A retrospective analysis was performed of 113 patients with GC treated at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University between June 2010 and March 2013. The patients were randomly divided into an observation group (54 cases) and a control group (59 cases). Patients in the control group were treated with conventional intravenous chemotherapy, and patients in the observation group were treated with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy. The clinical efficacy, related indicators of recurrence and metastasis, tumor markers, T-lymphocyte subsets, quality of life, and occurrence of adverse reactions after chemotherapy was compared between the two groups of patients.

### RESULTS

The total effective rate and disease control rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum carbohydrate antigen 199 (CA199), CA724, and carcinoembryonic antigen (CEA) were significantly lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum vascular endothelial growth factor (VEGF), osteopontin (OPN), soluble apoptotic factor (sFas), and matrix metalloproteinase-9

(MMP-9) levels were significantly lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ).  $CD3^+$  T cells,  $CD4^+$  T cells,  $CD4^+/CD8^+$  ratio, and B cells in the peripheral blood were significantly higher in the observation group than in the control group, while  $CD8^+$  T cells and NK cells were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The improvement of KPS score after treatment, the recurrence rate at 2 years, the 3-year survival rate, and the 5-year survival rate were significantly better in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions after chemotherapy was not statistically different between the two groups ( $P > 0.05$ ).

## CONCLUSION

Peritoneal hyperthermic perfusion chemotherapy can improve clinical efficacy, tumor markers and related indicators of recurrence and metastasis, as well as the patient's immune function and quality of life of patients with GC peritoneal metastasis, without increasing the incidence of adverse reactions.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy; Efficacy; Gastric cancer; Recurrence and metastasis; Immune function

Zhang YX, Ma W, Wu ZH. Clinical efficacy of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for patients with gastric cancer peritoneal metastasis: Impact on immune function and prognosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(32): 1893-1900 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i32/1893.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i32.1893>

## 摘要

### 目的

探讨腹腔热灌注化疗对胃癌(gastric cancer, GC)腹膜转移患者的临床疗效及免疫功能和预后的影响。

### 方法

回顾性分析2010-06/2013-03期间郑州大学第一附属医院收治的113例GC腹膜转移患者,按治疗方法不同分为观察组和对照组,观察组54例,对照组59例。对照组患者采用常规静脉化疗进行治疗,观察组患者采用腹腔热灌注化疗进行治疗。比较治疗6 mo后两组患者的临床疗效、复发转移相关指标、肿瘤标志物、T淋巴细胞亚群、生存质量及化疗后不良反应发生的情况。

### 结果

观察组总有效率和疾病控制率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、CA724和

癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)的水平均明显低于对照组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)、可溶性凋亡因子(soluble apoptotic factor, sFas)和基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)水平均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、B细胞均显著高于对照组,而 $CD8^+$ 和NK细胞显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后的KPS评分改善情况、2年复发率、3年生存率和5年生存率均显著优于对照组患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者化疗后的不良反应发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。

## 结论

腹腔热灌注化疗能提高GC患者化疗的临床疗效,更好地控制肿瘤标志物和复发转移相关指标,改善患者的免疫功能和患者生存质量,而不增加不良反应的发生,值得在临床上进一步推广应用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 腹腔热灌注化疗; 疗效; 胃癌; 复发转移; 免疫功能

**核心提要:** 腹腔热灌注化疗能提高胃癌患者化疗的临床疗效,更好地控制肿瘤标志物和复发转移相关指标,改善患者的免疫功能和患者生存质量,而不增加不良反应的发生,值得在临床上进一步推广应用。

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和预后的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(32): 1893-1900 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i32/1893.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i32.1893>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是最常见的消化道肿瘤之一,其死亡率位于全球癌症死亡率的第三位<sup>[1]</sup>。我国也是GC高发的国家,但我国早期GC的检出率低于10%,大部分患者确诊时肿瘤细胞浸润至黏膜下层<sup>[2]</sup>。GC细胞种植转移至腹膜会导致患者形成恶性腹水,严重影响患者的生活质量和预后<sup>[3]</sup>。腹腔热灌注化疗是一种结合了热疗、腹腔灌洗和化疗的新技术,经过实践和研究已经证实腹腔热灌注化疗针对腹腔恶性肿瘤和恶性腹水的治疗方面具有其独特的优势<sup>[4]</sup>。本研究通过对113例GC患者进行回顾性研究,探讨腹腔热灌注化疗对GC腹膜转移的临床疗效及免疫功能和预后的影响,现报道如下。



## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2010-06/2013-03期间郑州大学第一附属医院收治的113例GC腹膜转移患者进行回顾性分析。纳入标准: (1)患者经病理学确诊为GC, 且腹腔有大量积液; (2)腹水检测癌细胞为阳性; (3)患者入院时的KPS(Karnofsky)评分在40-70分之间。排除标准: (1)有严重的心肝肾相关疾病; (2)有化疗禁忌症无法进行化疗的患者; (3)预计生存期小于3 mo的患者。纳入本研究的患者按治疗方法不同分为观察组和对照组, 观察组54例, 对照组59例。观察组和对照组患者的一般资料无统计学差异( $P>0.05$ ), 有可比性(表1)。

**1.2 方法** 所有患者均由相同手术团队进行标准的GCD2根治术。对照组患者术后采用FOLFOX4方案进行常规静脉化疗: 第1天静脉滴注奥沙利铂200 mg(赛诺菲制药有限公司, 50 mg/瓶, 国药准字J20150117), 第1-5天均静脉滴注5-氟尿嘧啶(南通精华制药股份有限公司, 250 mg/支, 国药准字H32022246)500 mg/d及亚叶酸钙(哈尔滨三联药业股份有限公司, 100 mg/支, 国药准字H20034073)300 mg/d, 每个疗程间隔4 wk, 治疗共持续6个疗程。观察组患者手术关闭腹腔前在腹腔左右两侧留置灌注管, 于术后1-2 d进行腹腔热灌注化疗。热灌注化疗开始前清理灌注管内残留的组织 and 凝血块, 连接热灌注化疗仪, 将含有50 mg顺铂(江苏豪森药业股份有限公司, 6 mL:20 mg, 国药准字H20040813)的生理盐水3 L加热至38 °C, 并以100 mL/min的速度进行灌注治疗, 监测患者的各项生命指标, 继续加热药液至43 °C, 逐渐提高灌注速度至300 mL/min, 维持灌注1-1.5 h, 治疗过程中使患者腹腔内化疗液维持在2 L以上, 并根据患者情况给予镇痛和解痉治疗。灌注结束后, 保留1 L左右的化疗液在患者腹腔内, 使化疗液从连接于灌注管上的引流袋缓慢流出, 7 d后除去灌注管。根据患者情况, 在术后2-3 wk采用FOLFOX4方案化疗, 每个疗程间隔4 wk, 治疗共持续6个疗程。

**观察指标:** (1)治疗6个周期后, 比较两组患者的临床疗效: 根据WHO实体瘤疗效评价标准进行疗效评价: 完全缓解(complete response, CR): 肿瘤灶完全消失, 肿瘤标志物水平在正常范围内, 并维持4 wk以上; 部分缓解(partial response, PR): 肿瘤灶直径降低大于30%, 且维持4 wk以上; 疾病稳定(stable disease, SD): 肿瘤灶直径降低小于30%或增加小于20%; 疾病进展(progressive disease, PD): 肿瘤灶直径增加超过20%或大于5 cm或出现新的肿瘤灶, 总有效率 = (CR例数+PR例数)/总例数 $\times 100\%$ , 疾病控制率 = (CR例数+PR例数+SD例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)比较两组患者治疗前和治疗后3 mo血清糖链抗原(cancer antigen, CA)199、CA125、CA724和

癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)水平的变化: 收集患者的空腹静脉血, 分离血清, 全自动免疫发光仪检测CA199、CA125、CA724水平, 酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测CEA水平。(3)比较两组患者治疗前和治疗后3 mo复发转移相关指标的变化: 收集患者的空腹静脉血, 分离血清, ELISA检测血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)、可溶性凋亡因子(soluble factor-related apoptosis, sFas)和基质金属蛋白酶-9(matrix metalloprotein 9, MMP-9)水平。(4)比较两组患者外周血T淋巴亚群: 抽取治疗前后患者的空腹静脉血, 抗凝后采用流式细胞术外周血中T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>)、B细胞和自然杀伤(natural killer, NK)细胞的水平。(5)比较两组患者治疗后的生存质量: 采用KPS评分对患者的生存质量进行评估, KPS评分增加10分以上为改善, KPS评分变化小于10分为稳定, KPS评分降低10分为降低; 同时对患者进行定期随访, 记录患者复发和存活的情况, 随访时间为5年。(6)比较两组患者治疗后化疗引起的恶心呕吐、骨髓抑制、肝肾功能损害等不良反应发生情况。

**统计学方法** 采用SPSS 20.0软件进行数据分析, 计数资料采用频数和百分率(%)表示, 组间采用 $\chi^2$ 检验比较差异; 计量数据采用mean $\pm$ SD表示, 组间采用 $t$ 检验比较差异, 应用Kaplan-Meier法绘制总体生存曲线, 并采用Log-rank检验计算风险比(hazard ratio, HR)及其95%置信区间和 $P$ 值, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗后临床疗效的比较** 观察组的总有效率和疾病控制率均显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )(表2)。

**2.2 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平的比较** 治疗前两组患者血清CA199、CA724、CA125和CEA水平无显著性差异( $P>0.05$ )。观察组患者血清CA199、CA724和CEA的水平均明显低于对照组患者, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )(表3)。

**2.3 两组患者治疗前后复发转移相关指标水平的比较** 治疗前两组患者血清VEGF、OPN、sFas和MMP-9水平无显著性差异( $P>0.05$ )。观察组患者血清VEGF、OPN、sFas和MMP-9水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表4)。

**2.4 两组患者治疗前后外周血T细胞亚群水平的比较** 治疗前两组患者外周血T淋巴细胞群、B细胞和NK细胞的水平无显著性差异( $P>0.05$ )。治疗后观察组外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、B细胞均显著高于对照组,



表 1 两组患者一般情况的比较

指标	对照组( <i>n</i> = 59)	观察组( <i>n</i> = 54)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)	53.39 ± 9.13	53.98 ± 9.56	0.335	0.738
性别(例)			0.884	0.347
男	32	34		
女	27	20		
体重(kg)	55.75 ± 11.67	56.12 ± 11.23	0.172	0.864
KPS评分	60.87 ± 10.02	59.94 ± 9.45	0.508	0.613
病理类型(例)			0.072	0.965
腺癌	46	42		
黏液性腺癌	8	8		
印戒细胞癌	5	4		
病变部位(例)			0.937	0.626
胃体	9	5		
胃底	13	13		
胃窦	37	36		
T分期			0.292	0.589
T1+T2	19	20		
T3+T4	40	34		
N分期			0.234	0.629
N2	30	25		
N3	29	29		
病理分级(例)			0.425	0.808
高分化	9	6		
中分化	17	16		
低分化	33	32		

表 2 两组患者临床疗效的比较 *n* (%)

分组	CR	PR	SD	PD	总有效率	疾病控制率
观察组	15 (27.78)	21 (38.89)	10 (18.52)	8 (14.81)	36 (66.67)	46 (85.19)
对照组	9 (15.25)	18 (30.51)	13 (22.03)	19 (32.20)	27 (45.76)	40 (67.80)
$\chi^2$					4.994	4.688
<i>P</i>					0.025	0.030

CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展.

而CD8<sup>+</sup>和NK细胞显著低于对照组, 差异均有统计学意义(*P*<0.05)(表5).

2.5 两组患者治疗后生存质量的比较 观察组患者治疗后的KPS评分改善情况、2年复发率、3年生存率和5年生存率均显著优于对照组患者, 差异均有统计学意义(*P*<0.05)(表6).

2.6 两组患者5年总体生存率的比较 观察组患者5年的总体生存率显著高于对照组患者, 差异均有统计学意义(*P*<0.05)(图1).

2.7 两组患者治疗后不良反应发生情况的比较 观察组治疗后白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐等不良反

应发生率与对照组相比无显著性差异(*P*>0.05)(表7).

### 3 讨论

腹腔种植转移是晚期GC主要的转移方式之一, 也是导致多数患者进行GC根治术治疗后仍预后不良的主要原因<sup>[5]</sup>. 由于传统的静脉化疗方式对腹膜转移患者的疗效不佳, 而单纯向腹腔内给予化疗药物也达不到满意的杀灭腹腔中游离癌细胞的效果<sup>[6]</sup>. 因此, 研究更理想的治疗GC腹膜转移的化疗方案已经成为肿瘤研究的热点.

越来越多的研究表明GC的腹膜转移需要多种方式的综合性治疗<sup>[7]</sup>. GC腹腔转移患者常规化疗仅有少

表 3 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平的比较(mean ± SD)

分组	CA199 (U/mL)		CEA (mg/mL)		CA125 (U/mL)		CA724 (KU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.41 ± 5.87	22.28 ± 3.53	27.15 ± 7.26	11.26 ± 3.02	71.89 ± 15.37	32.56 ± 7.56	49.35 ± 4.81	12.36 ± 2.87
对照组	56.89 ± 13.35	29.53 ± 8.65	27.36 ± 7.09	13.11 ± 4.33	72.13 ± 16.23	34.79 ± 7.96	49.03 ± 4.52	16.45 ± 4.26
<i>t</i>	0.244	5.737	0.155	2.612	0.081	1.524	0.365	5.930
<i>P</i>	0.808	<0.001	0.877	0.011	0.936	0.131	0.716	<0.001

CA199: 糖链抗原199; CEA: 癌胚抗原; CA125: 糖链抗原125; CA724: 糖链抗原724.

表 4 两组患者治疗前后复发转移相关指标水平的比较(mean ± SD)

分组	VEGF (pg/mL)		OPN (pg/mL)		sFas (pg/mL)		MMP-9 (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	135.57 ± 13.29	94.56 ± 12.39	81.03 ± 8.26	41.26 ± 4.89	145.89 ± 16.88	72.56 ± 8.95	411.35 ± 58.81	140.14 ± 26.87
对照组	134.72 ± 14.35	103.25 ± 15.67	81.36 ± 8.74	52.06 ± 5.16	143.93 ± 17.23	82.79 ± 9.65	413.03 ± 62.13	150.77 ± 28.26
<i>t</i>	0.211	3.250	0.206	11.395	0.610	5.827	0.147	2.045
<i>P</i>	0.833	0.002	0.837	<0.001	0.543	<0.001	0.883	0.043

VEGF: 血管内皮生长因子; OPN: 骨桥蛋白; sFas: 可溶性凋亡因子; MMP-9: 基质金属蛋白酶-9.

表 5 两组患者治疗前后外周血T细胞亚群水平的比较(mean ± SD)

分组	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		B细胞 (%)		NK细胞 (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41.81 ± 3.87	56.48 ± 6.53	33.65 ± 3.56	46.96 ± 5.09	38.85 ± 2.14	28.72 ± 2.51	0.87 ± 0.19	0.90 ± 0.17	4.65 ± 0.56	5.96 ± 1.09	16.85 ± 4.14	15.96 ± 4.28
对照组	41.45 ± 3.69	42.17 ± 6.65	33.39 ± 3.67	31.81 ± 4.13	38.47 ± 2.06	37.36 ± 2.28	0.85 ± 0.20	1.54 ± 0.24	4.49 ± 0.47	3.81 ± 1.13	16.47 ± 4.06	25.72 ± 4.51
<i>t</i>	0.505	11.534	0.382	17.278	0.960	19.174	0.545	16.462	1.637	10.291	0.492	11.801
<i>P</i>	0.615	<0.001	0.703	<0.001	0.339	<0.001	0.587	<0.001	0.105	<0.001	0.624	<0.001

NK细胞: 自然杀伤细胞.

表 6 两组患者治疗后生存质量的比较 *n* (%)

分组	KPS评分			2年复发率	1年生存率	3年生存率	5年生存率
	提高	稳定	降低				
观察组	34 (62.96)	12 (22.22)	8 (14.81)	5 (9.26)	50 (92.59)	38 (64.41)	13 (24.07)
对照组	17 (28.81)	30 (50.85)	12 (20.34)	15 (25.42)	51 (86.44)	25 (42.37)	5 (8.47)
$\chi^2$		13.987		5.058	1.124	8.959	5.123
<i>P</i>		<0.001		0.025	0.289	0.003	0.024

部分化疗药物可以穿过血浆-腹膜屏障进入腹腔, 化疗药物在腹膜局部无法达到有效浓度, 故治疗效果欠佳<sup>[8]</sup>. 腹腔热灌注化疗作为一种新兴的辅助治疗手段, 已在多种恶性肿瘤腹膜转移的治疗中取得了良好的效果<sup>[9,10]</sup>. 本研究结果显示观察组的总有效率和疾病控制率均显著高于对照组, 表明腹腔热灌注化疗对

GC腹膜转移的临床疗效优于常规静脉化疗. 腹腔热灌注化疗是将腹腔内的肿瘤组织和游离癌细胞与高浓度的化疗药物直接接触, 提高了化疗药物对肿瘤细胞的杀伤作用<sup>[11]</sup>. 而且腹腔热灌注化疗过程中的热效应也可以通过使癌细胞膜蛋白变性和破坏染色体等作用杀死癌细胞, 与化疗药物起到协同作用<sup>[12]</sup>. GC患者血清的肿瘤

表 7 两组患者化疗导致的不良反应发生情况的比较 *n* (%)

分组	白细胞减少	血红蛋白减少	血小板减少	恶心呕吐	肾功能异常	肝功能异常
观察组	8 (14.81)	12 (22.22)	6 (11.11)	15 (27.78)	5 (9.26)	5 (9.26)
对照组	6 (10.17)	10 (16.95)	5 (8.47)	21 (35.59)	2 (3.39)	4 (6.78)
$\chi^2$	0.561	0.500	0.223	0.793	1.672	0.237
<i>P</i>	0.454	0.479	0.637	0.373	0.196	0.627

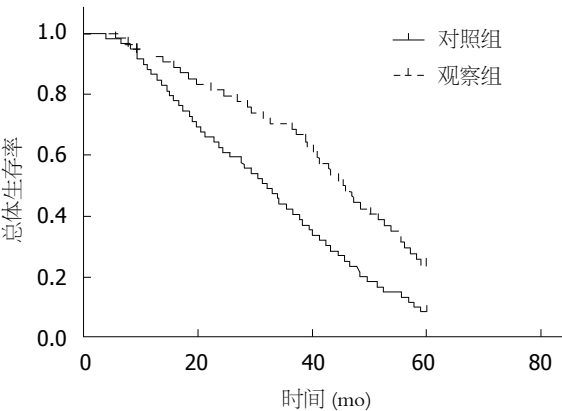


图 1 两组患者5年总体生存率的比较

标志物CEA、CA125、CA199和CA724均是检测肿瘤进展和疗效的重要指标<sup>[13]</sup>。本研究结果显示观察组患者血清CA199、CA724和CEA的水平均明显低于对照组患者,表明腹腔热灌注化疗辅助治疗后对GC腹膜转移患者的肿瘤标志物控制效果优于常规静脉化疗。腹腔热灌注化疗灌注过程中稀释了患者术后腹腔中残留的肿瘤细胞,并通过机械性的冲刷作用将肿瘤细胞带离腹腔<sup>[14]</sup>。而且腹腔热灌注化疗时化疗药物与热效应产生协同作用,增加了化疗药物对肿瘤细胞的渗透性,从而提高了化疗的敏感性<sup>[15]</sup>。以上这些原因都可能使得腹腔热灌注化疗对GC细胞的杀伤作用增强,更好的控制了肿瘤标志物水平。VEGF、OPN、sFas和MMP-9等细胞因子参与肿瘤的血管生成和侵袭转移等多个重要步骤,与GC的复发转移密切相关<sup>[16]</sup>。本研究结果显示观察组患者血清患者血清VEGF、OPN、sFas和MMP-9水平均显著低于对照组,表明腹腔热灌注化疗可能通过降低GC患者VEGF、MMP-9等细胞因子的分泌,减少GC的复发转移。腹腔热灌注化疗不仅可以机械性清除腹腔内残留的游离肿瘤细胞,而且使肿瘤细胞暴露在高浓度的化疗药物中,提高了对肿瘤细胞的杀伤作用,两者均能减少种植转移的几率。另外,在腹腔热灌注化疗过程中化疗药物还可经门静脉吸收,杀灭入肝的肿瘤细胞或癌栓,抑制肿瘤的转移扩散<sup>[17]</sup>。Liu等<sup>[18]</sup>研究表明腹腔热灌注化疗对GC并恶性腹水的患者临床疗效好,能有效控制患者的肿瘤标志物水平。与本研究的結果一致。

GC的发生发展及预后与患者的免疫功能状况密切相关<sup>[19]</sup>。免疫细胞(包括T淋巴细胞、B细胞、NK细胞)是机体免疫系统的重要组成部分,在机体抗肿瘤免疫中发挥关键的作用<sup>[20]</sup>。本研究结果显示治疗后观察组外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、B细胞均显著高于对照组,而CD8<sup>+</sup>和NK细胞显著低于对照组,表明腹腔热灌注化疗可能通过影响T淋巴细胞、B细胞等免疫细胞的水平,提高机体抗肿瘤免疫功能。静脉化疗在降低肿瘤负荷和缓解肿瘤细胞诱导的细胞免疫抑制的同时,对患者机体免疫系统也进行非选择性攻击,抑制了患者的细胞免疫功能。而腹腔热灌注化疗可明显减少化疗药物对骨髓的抑制作用。研究表明,腹腔热灌注化疗中肿瘤细胞被加热后,能合成热休克蛋白刺激机体产生特异性免疫反应<sup>[21]</sup>。而且腹腔热灌注化疗对腹腔肿瘤细胞的杀伤作用更强,进一步减轻了患者的肿瘤负荷,进而下调了促肿瘤的免疫细胞,增强机体的免疫应答<sup>[22]</sup>。而且机体存在的“腹膜—血浆屏障”限制了腹膜对大分子化疗药物的吸收,使得腹腔内能维持较高的药物浓度,而外周血内化疗药物的浓度则较低,因而腹腔热灌注化疗对外周免疫细胞的影响较小。但观察组采用腹腔热灌注化疗联合静脉化疗对患者进行治疗,可能在某阶段会对NK细胞的数量有抑制作用,但是否对NK细胞的活性产生不良影响从而加重免疫抑制仍需进一步研究。

GC腹膜转移患者的预后较差,临床上通常采用肿瘤细胞减灭术和化疗进行治疗。但对GC腹膜转移患者进行手术时,脱落的肿瘤细胞易种植于腹膜表面生长,并迅速在腹腔内复发,严重影响患者的后续治疗和预后<sup>[23]</sup>。KPS评分是评估肿瘤患者健康状况和能否耐受抗肿瘤治疗的重要标准。本研究结果显示观察组患者治疗后的KPS评分改善情况、2年复发率、3年生存率和5年生存率均显著优于对照组患者,表明腹腔热灌注化疗能改善GC腹膜转移患者的生存质量和预后。临床前研究表明,腹腔化疗能预防肿瘤转移动物模型的腹腔转移。腹腔热灌注化疗具有化疗和热疗的协同作用,增强了对腹腔肿瘤细胞的杀灭作用,大大降低了游离肿瘤细胞在腹腔种植转移的可能性。最近,一项国外的多中心临床研究证实,接受腹腔热灌注化疗辅助治疗的GC患者可

以明显延长其生存期<sup>[24]</sup>。为了明确腹腔热灌注化疗对患者的安全性, 本研究分析了GC腹膜转移患者治疗后不良反应的发生率。本研究结果显示观察组治疗后白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐等不良反应发生率与对照组相比无显著性差异, 表明腹腔热灌注化疗在增加对GC腹膜转移患者临床疗效的同时, 不增加不良反应的发生, 安全可靠。张跃等研究表明腹腔热灌注化疗与常规静脉化疗相比, 对进展期GC患者的不良反应发生率无明显影响<sup>[25]</sup>。与本文研究结果一致。

总之, 腹腔热灌注化疗能提高GC患者化疗的临床疗效, 更好地控制肿瘤标志物和复发转移相关指标, 改善患者的免疫功能和患者生存质量, 而不增加不良反应的发生, 值得在临床上进一步推广应用。

## 文章亮点

### 实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是最常见的消化道肿瘤之一, GC细胞种植转移至腹膜形成恶性腹水, 严重影响患者的生活质量和预后。腹腔热灌注化疗针对腹腔恶性肿瘤和恶性腹水的治疗方面具有独特的优势。

### 实验动机

本文对113例GC患者进行回顾性研究, 观察腹腔热灌注化疗后患者的临床疗效、复发转移相关指标、肿瘤标志物、T淋巴细胞亚群、生存质量及化疗后不良反应发生的情况。

### 实验目标

本文回顾性研究了113例GC患者, 探讨腹腔热灌注化疗对GC腹膜转移的临床疗效及免疫功能和预后的影响, 对指导其临床应用具有重要意义。

### 实验方法

回顾性分析2010-06/2013-03期间郑州大学第一附属医院收治的113例GC腹膜转移患者, 观察患者腹腔热灌注化疗后的临床疗效, 血清血清糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、CA724和癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)、可溶性凋亡因子(soluble apoptotic factor, sFas)和基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)水平, T淋巴细胞亚群, 生存质量及化疗后不良反应发生的情况。

### 实验结果

本研究结果表明观察组的临床疗效显著优于对照组,

且下调血清肿瘤标志物CA199、CA724、CEA和复发转移相关指标VEGF、OPN、sFas和MMP-9水平, 改善患者的T淋巴细胞和B细胞抗肿瘤免疫功能和患者生存质量, 而不增加不良反应的发生。

### 实验结论

腹腔热灌注化疗能提高GC患者化疗的临床疗效, 更好地控制肿瘤标志物和复发转移相关指标, 改善患者的免疫功能和患者生存质量, 而不增加不良反应的发生, 值得在临床上进一步推广应用。

### 展望前景

本研究表明腹腔热灌注化疗能提高GC患者化疗的临床疗效, 改善患者的免疫功能和患者生存质量, 但本研究样本量少, 仍需临床长期大样本的研究进一步证实。

## 4 参考文献

- 1 Torre LA, Sauer AM, Chen MS Jr, Kagawa-Singer M, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for Asian Americans, Native Hawaiians, and Pacific Islanders, 2016: Converging incidence in males and females. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 182-202 [PMID: 26766789 DOI: 10.3322/caac.21335]
- 2 杜奕奇, 蔡全才, 廖专, 方军, 朱春平. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年, 上海). *胃肠病学* 2018; 23: 92-97 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.02.007]
- 3 Hato S, Iwasaki Y, Mizusawa J, Terashima M, Katai H, Yoshikawa T, Ito S, Kaji M, Fujita J, Hirao M, Yamada M, Takagi M, Katayama H, Nakamura K, Sano T, Sasako M. Effectiveness and limitations of staging laparoscopy for peritoneal metastases in advanced gastric cancer from the results of JCOG0501: A randomized trial of gastrectomy with or without neoadjuvant chemotherapy for type 4 or large type 3 gastric cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35: 9 [DOI: 10.1200/JCO.2017.35.4\_suppl.9]
- 4 Ji ZH, Peng KW, Yu Y, Li XB, Yonemura Y, Liu Y, Sugarbaker PH, Li Y. Current status and future prospects of clinical trials on CRS+HIPEC for gastric cancer peritoneal metastases. *Int J Hyperthermia* 2017; 33: 562-570 [PMID: 28124576 DOI: 10.1080/02656736.2017.1283065]
- 5 Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet* 2016; 388: 2654-2664 [PMID: 27156933 DOI: 10.1016/j.critrevonc.2009.01.004]
- 6 Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, Asakage M, Kitayama J. 662PGastrectomy after response to intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis or positive peritoneal cytology. *Ann Oncol* 2017; 28 [DOI: 10.1093/annonc/mdx369]
- 7 Yonemura Y, Canbay E, Li Y, Cocolini F, Glehen O, Sugarbaker PH, Morris D, Moran B, Gonzalez-Moreno S, Deraco M, Piso P, Elias D, Battlet D, Ishibashi H, Mizumoto A, Verwaal V, Mahtem H. A comprehensive treatment for peritoneal metastases from gastric cancer with curative intent. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 1123-1131 [PMID: 27160355 DOI: 10.1016/j.ejso.2016.03.016]
- 8 Chia CS, You B, Decullier E, Vaudoyer D, Lorimier G, Abboud K, Bereder JM, Arvieux C, Boschetti G, Glehen O; BIG RENAPE Group. Patients with Peritoneal Carcinomatosis from Gastric Cancer Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Is Cure a Possibility? *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 1971-1979 [PMID: 26766789 DOI: 10.3322/caac.21335]



- 26753751 DOI: 10.1245/s10434-015-5081-3]
- 9 van der Kaaij RT, Braam HJ, Boot H, Los M, Cats A, Grootsholten C, Schellens JH, Aalbers AG, Huitema AD, Knibbe CA, Boerma D, Wiezer MJ, van Ramshorst B, van Sandick JW. Treatment of Peritoneal Dissemination in Stomach Cancer Patients With Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): Rationale and Design of the PERISCOPE Study. *JMIR Res Protoc* 2017; 6: e136 [PMID: 28705789 DOI: 10.2196/resprot.7790]
- 10 Frøysnes IS, Larsen SG, Spasojevic M, Dueland S, Flatmark K. Complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastasis in Norway: Prognostic factors and oncologic outcome in a national patient cohort. *J Surg Oncol* 2016; 114: 222-227 [PMID: 27173150 DOI: 10.1002/jso.24290]
- 11 Murata S, Yamamoto H, Naitoh H, Yamaguchi T, Kaida S, Shimizu T, Shiomi H, Naka S, Tani T, Tani M. Feasibility and safety of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy using 5-fluorouracil combined with cisplatin and mitomycin C in patients undergoing gastrectomy for advanced gastric cancer. *J Surg Oncol* 2017; 116: 1159-1165 [PMID: 28743181 DOI: 10.1002/jso.24771]
- 12 Ellison LM, Man Y, Stojadinovic A, Xin H, Avital I. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis. *Chin J Cancer Res* 2017; 29: 86-92 [PMID: 28373757 DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.01.10]
- 13 Hoskovec D, Varga J, Dytrych P, Konecna E, Matek J. Peritoneal lavage examination as a prognostic tool in cases of gastric cancer. *Arch Med Sci* 2017; 13: 612-616 [PMID: 28507577 DOI: 10.5114/aoms.2016.64044]
- 14 Murata S, Yamamoto H, Shimizu T, Naitoh H, Yamaguchi T, Kaida S, Takebayashi K, Miyake T, Tani T, Tani M. 5-fluorouracil combined with cisplatin and mitomycin C as an optimized regimen for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer. *J Surg Oncol* 2018; 117: 671-677 [PMID: 29266509 DOI: 10.1002/jso.24906]
- 15 Wu HT, Peng KW, Ji ZH, Sun JH, Zhang Q, Yang XJ, Huang CQ, Li Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with lobaplatin and docetaxel to treat synchronous peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: Results from a Chinese center. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 1024-1034 [PMID: 27179924 DOI: 10.1016/j.ejso.2016.04.053]
- 16 王宗樾, 张宛越, 葛万灵, 刘传亮, 张天鹏, 刘明见, 孟凡杰. 腹腔热灌注化疗对胃癌手术患者复发转移相关指标及肿瘤标志物的影响. *海南医学院学报* 2016; 22: 3053-3055 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160726.018]
- 17 Goéré D, Passot G, Gelli M, Levine EA, Bartlett DL, Sugarbaker PH, Glehen O. Complete cytoreductive surgery plus HIPEC for peritoneal metastases from unusual cancer sites of origin: results from a worldwide analysis issue of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). *Int J Hyperthermia* 2017; 33: 520-527 [PMID: 28540827 DOI: 10.1080/02656736.2017.1301576]
- 18 Liu X, Qiu H, Liu J, Chen S, Xu D, Li W, Zhan Y, Li Y, Chen Y, Zhou Z, Sun X. Combined preoperative concentrations of CEA, CA 19-9, and 72-4 for predicting outcomes in patients with gastric cancer after curative resection. *Oncotarget* 2016; 7: 35446-35453 [PMID: 27147574 DOI: 10.18632/oncotarget.9060]
- 19 Yamaguchi T, Fushida S, Yamamoto Y, Tsukada T, Kinoshita J, Oyama K, Miyashita T, Tajima H, Ninomiya I, Munesue S, Harashima A, Harada S, Yamamoto H, Ohta T. Tumor-associated macrophages of the M2 phenotype contribute to progression in gastric cancer with peritoneal dissemination. *Gastric Cancer* 2016; 19: 1052-1065 [PMID: 26621525 DOI: 10.1007/s10120-015-0579-8]
- 20 Tsai HF, Hsu PN. Cancer immunotherapy by targeting immune checkpoints: mechanism of T cell dysfunction in cancer immunity and new therapeutic targets. *J Biomed Sci* 2017; 24: 35 [PMID: 28545567 DOI: 10.1186/s12929-017-0341-0]
- 21 Seshadri RA, Glehen O. The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Gastric Cancer. *Indian J Surg Oncol* 2016; 7: 198-207 [PMID: 27065710 DOI: 10.1007/s13193-016-0502-8]
- 22 Ni X, Wu P, Wu J, Ji M, Tian B, Jiang Z, Sun Y, Xing X, Jiang J, Wu C. Hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy and response evaluation in patients with gastric cancer and malignant ascites. *Oncol Lett* 2017; 14: 1691-1696 [PMID: 28789396 DOI: 10.3892/ol.2017.6342]
- 23 Nie RC, Chen S, Yuan SQ, Chen XJ, Chen YM, Zhu BY, Qiu HB, Peng JS, Chen YB. Significant Role of Palliative Gastrectomy in Selective Gastric Cancer Patients with Peritoneal Dissemination: A Propensity Score Matching Analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 3956-3963 [PMID: 27380641 DOI: 10.1245/s10434-016-5223-2]
- 24 Passot G, Vaudoyer D, Villeneuve L, Kepenekian V, Beaujard AC, Bakrin N, Cotte E, Gilly FN, Glehen O. What made hyperthermic intraperitoneal chemotherapy an effective curative treatment for peritoneal surface malignancy: A 25-year experience with 1,125 procedures. *J Surg Oncol* 2016; 113: 796-803 [PMID: 27110915 DOI: 10.1002/jso.24248]
- 25 张跃, 柴杰, 张毅, 侯庆生, 公维鹏, 朱振宇. 进展期胃癌术中术后腹腔热灌注化疗初步结果分析. *中华肿瘤防治杂志* 2015; 22: 1475-1478 [DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2015.18.016]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

