

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

2021 年 3 月 28 日 第 29 卷 第 6 期 (Volume 29 Number 6)



6/2021

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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 269 胃癌腹腔冲洗细胞学阳性患者的治疗进展与争议
康文哲, 钟宇新, 马福海, 田艳涛

基础研究

- 274 KLF5通过激活Wnt通路对HpSlyD诱导胃黏膜肠化生作用的影响
季永欣, 王春子, 李雪, 李莉
- 282 异甘草素通过调节Nrf2/HO-1氧化应激通路抑制ROS生成保护阿霉素诱导的药物性胰腺炎
袁晨晨, 朱擎天, 沈沁浩, 许杏萌, 许尧, 杨琦, 李百强, 路国涛, 李维勤

临床研究

- 291 半夏泻心汤加味治疗萎缩性胃炎胃癌前病变的疗效及其对TGF- β 1/Smads信号通路的影响
李莉, 陈俊寅, 胡玲琴, 卢珊珊, 吕秋琼, 尉理梁
- 299 伊立替康辅助FOLFOX化疗方案对结直肠癌患者血清肿瘤标志物及miR-200a、miR-190含量的影响
吴林峰, 郑梦梦, 陈伟克, 肖荣耀

文献综述

- 306 MCs介导的COX2-PGE2-Eps信号通路在IBS内脏高敏感性中的机制研究
马靖, 王凤云, 许琳, 王一帆, 唐旭东
- 312 MSCs-肠道菌群相互调控关系在IBD治疗中的作用
刘爱茹, 杨少鹏, 张晓岚

临床实践

- 319 Hp感染性胃癌患者外周血单核细胞TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路的变化及其临床意义
王洋, 邹新梅, 潘琴梅, 钟丽萍

消 息

- 273 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 281 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 298 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

秧茂盛, 教授, 博士, 吉首大学药学院, 曾研究过癫痫、精神分裂症、儿童自闭症、II型糖尿病等的遗传背景和分子病理机制, 对哮喘、血脂异常、心血管疾病、肠道菌群失调等的病理基础和临床药物治疗也有一定的研究. 曾担任国内外七本杂志编委以及30多本杂志审稿人, 迄今为止, 在国内外学术期刊发表论文108篇(国际论文26篇). 掌握分子生物学、遗传学、药理学、流行病学、医学统计学和循证医学等学科的研究技术.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-03-28

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

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:

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

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381892

《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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(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136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 6 March 28, 2021

EDITORIAL

- 269 Progress and controversy in treatment of gastric cancer patients with positive peritoneal lavage cytology
Kang WZ, Zhong YX, Ma FH, Tian YT

BASIC RESEARCH

- 274 KLF5 promotes HpSlyD induced gastric intestinal metaplasia by activating Wnt/ β -catenin pathway
Ji YX, Wang CZ, Li X, Li L
- 282 Isoliquiritigenin ameliorates doxorubicin-induced acute pancreatitis by inhibiting ROS production via modulation of Nrf2/HO-1 oxidative stress pathway
Yuan CC, Zhu QT, Shen QH, Xu XM, Xu Y, Yang Q, Li BQ, Lu GT, Li WQ

CLINICAL RESEARCH

- 291 Modified Banxia Xiexin decoction for treatment of precancerous lesions of atrophic gastritis: Efficacy and influence on TGF- β 1/Smads signaling pathway
Li Li, Chen JY, Hu LQ, Lu SS, LV QQ, Wei LL
- 299 Effect of irinotecan-assisted FOLFOX chemotherapy regimen on serum levels of tumor markers, miR-200a, and miR-190 in patients with colorectal cancer
Wu LF, Zheng MM, Chen WK, Xiao RG

REVIEW

- 306 Mechanism of mast cell-mediated COX2-PGE2-Eps signaling pathway in visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome
Ma J, Wang FY, Xu L, Wang YF, Tang XD
- 312 Effects of interaction between mesenchymal stem cells and gut microbiota in treatment of inflammatory bowel disease
Liu AR, Yang SP, Zhang XL

CLINICAL PRACTICE

- 319 Clinical significance of changes of TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells of gastric cancer patients with *Helicobacter pylori* infection
Wang Y, Zou XM, Pan QM, Zhong LP

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 6 March 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Mao-Sheng Yang, Professor, PhD, Jishou University School of Pharmacy, No.120 Renmin South Road, Jishou 416000, Hunan Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date March 28, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

胃癌腹腔冲洗细胞学阳性患者的治疗进展与争议

康文哲, 钟宇新, 马福海, 田艳涛

康文哲, 钟宇新, 马福海, 田艳涛, 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科 北京市 100021

康文哲, 研究生, 主要从事胃癌的微创外科治疗与相关基础研究.

基金项目: 国家自然科学基金, 蛋白酶活化受体-2(PAR2)参与残胃癌发生的机制研究, No.81772642.

作者贡献分布: 本研究由田艳涛, 钟宇新设计. 本论文写作由康文哲, 马福海完成.

通讯作者: 田艳涛, 教授, 主任医师, 100021, 北京市朝阳区潘家园南里17号, 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科. tyt67@163.com

收稿日期: 2020-11-18

修回日期: 2020-12-19

接受日期: 2021-01-25

在线出版日期: 2021-03-28

Progress and controversy in treatment of gastric cancer patients with positive peritoneal lavage cytology

Wen-Zhe Kang, Yu-Xin Zhong, Fu-Hai Ma, Yan-Tao Tian

Wen-Zhe Kang, Yu-Xin Zhong, Fu-Hai Ma, Yan-Tao Tian, Department of Pancreatic and Gastric Surgery, National Cancer Center/ National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No.81772642.

Corresponding author: Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, Department of Pancreatic and Gastric Surgery, National Cancer Center/ National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, No. 17 Panjiayuan Nanli, Chaoyang District, Beijing 100021, China. tyt67@163.com

Received: 2020-11-18

Revised: 2020-12-19

Accepted: 2021-01-25

Published online: 2021-03-28

Abstract

Gastric cancer is one of the most common malignant tumors in China, and peritoneal metastasis is common in patients with gastric cancer. Positive peritoneal lavage cytology indicates a special type of distant metastasis of gastric cancer, and its therapeutic principle is still unclear. At present, the cornerstone treatment for advanced gastric cancer is radical surgery combined with postoperative adjuvant chemotherapy, and conversion therapy is very important for gastric cancer patients with positive peritoneal lavage cytology. Negative conversion of peritoneal lavage can effectively improve the prognosis. Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy and intraoperative intraperitoneal lavage provide new ideas for the treatment of such patients, which can effectively kill free cancer cells in the abdominal cavity. At present, most clinical studies on the principles of treatment of gastric cancer patients with positive peritoneal lavage cytology are retrospective with a small sample size. We recommend to conduct multidisciplinary MDT discussions and develop individualized treatment plans for these patients, and encourage them to participate in relevant clinical trials.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Peritoneal lavage; Cytology; Treatment progress; Controversy

Citation: Kang WZ, Zhong YX, Ma FH, Tian YT. Progress and controversy in treatment of gastric cancer patients with positive peritoneal lavage cytology. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(6): 269-273

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i6/269.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i6.269>

摘要

胃癌是我国发病率最高的恶性肿瘤之一, 腹膜转移是胃癌常见的转移方式. 腹腔冲洗细胞学阳性是一种特殊类型的胃癌远处转移, 治疗原则尚无明确定论. 目前进展期胃癌治疗的基础依然是根治性手术结合术后辅助化疗, 转化治疗对腹腔冲洗细胞学阳性胃癌患者有十分重要的意义, 腹腔冲洗液转阴后可以有效改善预后. 腹腔热灌注化疗与术中腹腔灌注治疗为此类患者的治疗提供了新思路, 可以有效杀灭腹腔游离癌细胞. 目前对腹腔冲洗细胞学阳性胃癌患者治疗原则的临床研究多数属于回顾性且样本量较小, 我们建议对这些患者进行多学科MDT讨论, 制定个体化的治疗方案, 并且鼓励此类患者参加相关临床研究.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 腹腔冲洗; 细胞学; 治疗; 进展; 争议

核心提要: 腹腔冲洗细胞学阳性, 但无腹膜转移的胃癌的治疗原则尚无定论, 根治手术结合辅助化疗, 转化治疗与腹腔热灌注等方法都具有积极意义, 需要更多大样本、多中心的临床试验来制定腹腔冲洗细胞学阳性胃癌患者的治疗原则.

文献来源: 康文哲, 钟宇新, 马福海, 田艳涛. 胃癌腹腔冲洗细胞学阳性患者的治疗进展与争议. 世界华人消化杂志 2021; 29(6): 269–273

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i6/269.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i6.269>

0 引言

据流行病学研究, 胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 总发病率与死亡率均居恶性肿瘤的第2位, 分别为67.91/10万人和49.80/10万人, 仅次于肺癌^[1]. 由于胃癌起病隐匿, 早期无特异性症状, 多数患者确诊时已处于进展期, 甚至发生远处转移. 腹膜转移是进展期胃癌最常见转移类型之一, 也是患者主要的致死原因^[2].

腹腔冲洗细胞学阳性是胃癌一种特殊类型的远处转移, 虽然第八版胃癌AJCC指南明确将其定义为M1, 但仍具有局部可处理性. 腹腔中游离的癌细胞也是胃癌患者发生腹腔内复发转移的重要危险因素^[3], 显著降低患者的生存率^[4]. 目前, 对腹腔冲洗细胞学阳性而无明确腹膜转移的胃癌患者, 治疗原则尚无定论. 已有的一些回顾性研究肯定了根治性手术联合术中化疗、系统化疗的疗效. 因此关于此类患者的治疗是目前临床上的热点问题. 本文在现有的研究基础上作一总结, 为临床工作提供参考.

1 定义

中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南将胃癌腹膜转移分为两类, 第一类称为CY1P0(Peritoneal cytology positive for carcinoma cells, No peritoneal metastasis), 指患者腹腔细胞学检查为阳性, 但无明确腹膜转移灶; 第二类患者腹膜有明确的转移病灶(P1), 前者属于IV期单一远处转移胃癌, 具有局部可处理性^[5], 是本文重点讨论的内容, 而后者不属于单一远处转移胃癌范畴.

2 检测方法

关于胃肠道肿瘤腹膜扩散的发生有多种理论, 它被认为是一个多步骤的过程, 第一步是游离癌细胞从原发肿瘤中分离出来. 胃癌患者腹腔内游离的癌细胞, 通常来源于原发肿瘤侵透胃壁浆膜面, 脱落至腹腔, 也可从受侵犯的脏器表面脱落, 有一些研究表明腹腔冲洗癌细胞阳性率与转移淋巴结有关^[6], 尤其是第二站淋巴结发生转移^[7]. 不当的术中操作引起的医源性转移也值得我们警惕. 所以, 对临床分期较晚、腹部增强CT和内镜超声高度怀疑淋巴结转移的患者进行腹腔镜及腹腔细胞学检查是十分必要的. 然而, 一些临床分期较早的胃癌, 依然可以出现腹腔冲洗细胞学阳性, 有学者回顾性分析了867名临床分期为cT1-2, cN0的患者腹腔冲洗细胞学的检验结果, 阳性比例为10.9%^[8], 提示即使在早期患者, 也应该警惕腹膜转移, 而这类转移均发生于病理结果提示肿瘤低分化的患者. NCCN指南^[8]推荐对任何T1b期或更高临床分期的胃癌患者进行腹腔冲洗细胞学检查和腹腔镜探查. 所以, 对于任何临床评估为进展期的胃癌患者, 腹腔镜探查与腹腔冲洗细胞学检查都是必要的.

目前常采用的方法是术前使用生理盐水冲洗腹盆腔, 收集冲洗液进行检测, 若已有腹水则收集腹水送检. 检测方法主要包括离心法细胞学、滤膜法细胞学、免疫细胞化学以及RT-PCR法. 有学者发现手术过程中清扫淋巴结可以增加术后腹腔冲洗液癌细胞阳性率, 但没有证据表明术中脱落的肿瘤细胞可致患者预后不良^[9]. 对腹腔内游离癌细胞检测, 应该在接受根治性切除术前完成, 此时也被认为是最佳时机^[10].

3 治疗进展与争议

目前对于进展期的胃癌患者, 主要采取根治性手术切除结合新辅助、辅助放化疗等的综合治疗方案. 然而由于缺乏大样本的前瞻性随机对照临床研究数据, 腹腔冲洗细胞学阳性胃癌患者的治疗方案还没有定论.

3.1 传统的根治性手术结合术后辅助化疗与新辅助化疗 长期以来, 根治性手术联合术后辅助化疗的治疗模式广泛应用于进展期胃癌患者. 一项多中心回顾性研

究探讨了腹腔冲洗细胞学(CY1)阳性或局限性腹膜转移(P1a)无宏观可见病变胃癌患者接受不同治疗的预后, 506例符合纳入标准的患者接受了根治性手术, 所有患者均未接受术前新辅助治疗. S-1化疗组、S-1联合顺铂化疗组, 其他化疗方案组, 未接受化疗组的总生存期分别为29.5、24.7、25.4和9.9个月^[11]. 这一结果提示在此类患者中辅助化疗可以带来生存上的获益. 另一项临床研究也证实了根治术后予以替吉奥辅助化疗在腹腔冲洗细胞学阳性患者治疗中的意义. Kano等^[12]观察了36例接受根治性手术和术后S-1单药辅助治疗的腹腔冲洗细胞学阳性患者的生存与预后, 中位OS达22.3 mo, 研究者肯定了这一治疗方案的效果. 有学者对接受了D2根治性手术和术后S-1单药辅助治疗的腹腔冲洗细胞学阳性患者进行了长期随访, 2年生存率为46%, 5年总生存率为26%, 无复发生存率为21%, 超出了研究者的预期^[13]. 在符合要求的患者中, 新辅助治疗能否延长生存期? 对比术前新辅助化疗, 随后进行根治性手术和根治性手术后接受S1单药辅助化疗两种治疗方案, 得出的结果是两组患者5年生存率均为15%, 差异无统计学意义. 该研究还表明, 术前化疗疗效及淋巴结累及范围对患者预后具有显著影响^[14]. 综上, 根治性手术结合术后辅助化疗仍然是进展期胃癌治疗的基石, 术后辅助化疗对延长腹腔冲洗细胞学阳性患者的生存期至关重要^[15].

3.2 转化治疗 美国胃肠和内镜外科医师协会指南认为, 腹腔冲洗细胞学阳性患者首先接受手术治疗可能是不明智的, 国内外的一些研究结果也支持这一观点, 转化治疗为此类患者的治疗提供了新途径.

对腹腔冲洗细胞学阳性, 腹腔镜探查未见明确腹膜转移的病人, 首先进行化疗, 当胃镜检查及/或CT提示肿瘤对化疗反应时, 通过腹腔镜对腹膜转移进行重新评估. 如果腹膜冲洗细胞学转为阴性, 采用胃切除加根治性淋巴结清扫术作为转化治疗, 以达到R0切除的目的. 这种治疗模式得到很多文献的论证. 即使是预后较差的IV型或直径大于8 cm的III型胃癌, 如果腹腔冲洗细胞学阳性, 成功转化治疗后3年生存率达76.9%, 而姑息性化疗、姑息性胃切除术患者3年生存率分别为10.5%、0%^[16]. 有日本的研究者^[17]曾对41例腹膜转移的患者(其中30例腹腔游离癌细胞阳性)进行S-1联合顺铂的化学治疗, 19例患者腹膜转移成功缓解. 这些成功转化的患者接受根治性手术后, 中位生存期从12.6 mo延长到43.2 mo, 说明转化治疗效果良好的患者可选择性地从根治性手术中获益. 另外一项研究得出同样的结论, 对患者进行紫杉醇腹腔内灌注化疗联合S-1+紫杉醇方案系统化疗, 若腹腔游离肿瘤细胞检测转为阴性, 则接受根治性手术, 无论是手术的安全性, 还是术后患者预后的改

善, 都得到了令人满意的结果^[18]. 一项Meta分析的结论指出, 化疗后阴性细胞学检查结果与患者总体生存率的显著提高相关^[4], 由此对有条件的中心, 我们建议对符合要求的患者先进行化疗, 如果再次检查腹腔冲洗液细胞学结果转阴, 则进行根治性手术切除, 患者将有可能显著延长生存时间.

3.3 腹腔热灌注化疗与术中腹腔灌洗治疗 在研究者们探索更加积极的治疗手段过程中, 腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)展现出了独特应用的前景, 国内外的学者已经进行了大量的基础和临床研究, 充分肯定了HIPEC的安全性与有效性. HIPEC是一种高选择性的区域化疗, 特点包括局部药物浓度高、作用时间持久、药物直接作用于肿瘤细胞、化学药物治疗与热效应相协同、全身毒副作用小等, 相较于传统的外周静脉化疗具有明显的优势. 目前临床上常用于HIPEC的药物主要包括铂类、5-氟尿嘧啶(5-Fu)、紫杉类等. 国内的临床研究证实了HIPEC对腹腔游离癌细胞的杀灭作用^[19]. 一项荟萃分析的结果也显示, 相较于单纯手术治疗, 手术联合腹腔化疗可提高腹腔冲洗细胞阳性胃癌患者5年生存率(RR = 3.10), 并且降低复发风险(OR = 0.45). 研究进一步发现, 若联合术中腹腔灌洗治疗可使上述获益进一步增加^[20]. 术中腹腔灌洗治疗(extensive intraoperative peritoneal lavage therapy, EIPL)也被认为是一种减灭腹腔游离癌细胞的有效手段, 具体方法为用1 L生理盐水对腹腔进行广泛冲洗并完全抽吸10次, 可以显著改善腹腔冲洗细胞阳性胃癌患者术后的预后^[21]. 一项纳入37例患者的研究显示, 接受根治性手术和EIPL后, 患者的5年生存率达到了46.5%, 完全不劣于处于III B、III C期接受同样治疗的胃癌患者, 意味着这部分患者实现了肿瘤分期的降低, 这使得研究者们对该治疗方案充满信心^[22]. 曾有相关的II期临床研究表明, 静脉及腹腔联合应用紫杉醇、S-1治疗已经出现腹膜转移的胃癌患者, 效果良好^[23], 为腹腔冲洗细胞阳性的胃癌患者治疗提供了新思路.

目前学界对于此类患者的治疗规范尚未统一, 腹腔冲洗液癌细胞阳性已经被定义为IV期胃癌, 是否应该接受手术治疗存在争议. 笔者所在中心回顾性分析了2013至2018年间48例腹腔细胞学检查为阳性, 但无明确腹膜转移灶的胃癌患者, 这些患者全部接受了根治性手术, 13例患者接受了术前化疗, 28例接受了术后辅助化疗, 4例进行了术后辅助放化疗. 经过随访总的中位生存时间为22.0 mo. 这一结果与国内外文献报道的数据近似, 相较于单纯化疗患者9.9-12.6 mo的中位生存期^[11,17], 积极的手术治疗可能可以为患者带来生存获益. 考虑到一些文献报道成功转化治疗患者显著延长了生存期, 笔者认

为在有条件的中心, 对符合条件的患者首先采取腹腔热灌注和/或全身静脉化疗, 影像学检查提示肿瘤对化疗有反应后再复查腹腔冲洗液, 对结果转阴的患者进行根治性手术切除, 结合术后辅助化疗, 可以取得比较满意的治疗效果。

4 结论

综上所述, 目前对腹腔冲洗细胞阳性胃癌患者治疗方案的研究, 多数属于回顾性且样本量较小, 文献数据比较有限, 一些国内外的指南推荐将这些患者按复发转移性胃癌处理。胃癌的腹腔转移是一个复杂的过程, 与许多因素有关, 包括原发肿瘤的浆膜浸润, 淋巴结转移等^[24]。腹腔游离癌细胞与患者预后不良显著相关, 而即使是临床分期为cT1-2, cN0的患者腹腔冲洗细胞学的检验结果阳性比例高达10.9%^[8], 所以术前腹腔镜探查结合腹腔冲洗液检查十分必要。我们注意到对于符合条件的患者, 根治性手术联合术中化疗、系统化疗可以取得可观的疗效。然而患者进行转化治疗后的手术时机、适应证及手术方法等都尚无定论, 通常再次复查腹腔冲洗液, 脱落的肿瘤细胞转阴是转化治疗有效、可以考虑根治性手术切除的标志。我们推荐对符合要求的腹腔冲洗细胞阳性胃癌患者进行多学科MDT讨论, 制定个体化的治疗方案, 并且鼓励此类患者参加临床研究。随着新药的不断面世和HIPEC等技术的成熟, 腹腔游离癌细胞阳性可能将不被视为不可治愈因素, 从而改写腹腔冲洗细胞阳性胃癌患者的分期。我们期待大样本的前瞻性随机对照临床研究进一步规范腹腔冲洗细胞阳性胃癌患者的治疗。

5 参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.21338]
- Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, Fontaumard E, Brachet A, Caillot JL, Faure JL, Porcheron J, Peix JL, François Y, Vignal J, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000; 88: 358-363 [PMID: 10640968 DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<358::aid-cnrcr16>3.0.co;2-o]
- Mezhir JJ, Posner MC, Roggin KK. Prospective clinical trial of diagnostic peritoneal lavage to detect positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 2013; 107: 794-798 [PMID: 23532564 DOI: 10.1002/jso.23328]
- Jamel S, Markar SR, Malietzis G, Acharya A, Athanasiou T, Hanna GB. Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in staging gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer* 2018; 21: 10-18 [PMID: 28779261 DOI: 10.1007/s10120-017-0749-y]
- Milano MT, Katz AW, Zhang H, Okunieff P. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83: 878-886 [PMID: 22172903 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.08.036]
- La Torre M, Ferri M, Giovagnoli MR, Sforza N, Cosenza G, Giarnieri E, Ziparo V. Peritoneal wash cytology in gastric carcinoma. Prognostic significance and therapeutic consequences. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 982-986 [PMID: 20591604 DOI: 10.1016/j.ejso.2010.06.007]
- 宋书彬, 李森, 薛英威. 胃癌患者腹腔冲洗脱落细胞与淋巴结转移的关系. *中华普通外科杂志* 2016; 31: 319-321 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.04.017]
- Allen CJ, Blumenthaler AN, Das P, Minsky BD, Blum M, Roy-Chowdhuri S, Ajani JA, Ikoma N, Mansfield PF, Badgwell BD. Staging laparoscopy and peritoneal cytology in patients with early stage gastric adenocarcinoma. *World J Surg Oncol* 2020; 18: 39 [PMID: 32066454 DOI: 10.1186/s12957-020-01813-y]
- Marutsuka T, Shimada S, Shiomori K, Hayashi N, Yagi Y, Yamane T, Ogawa M. Mechanisms of peritoneal metastasis after operation for non-serosa-invasive gastric carcinoma: an ultrarapid detection system for intraperitoneal free cancer cells and a prophylactic strategy for peritoneal metastasis. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 678-685 [PMID: 12576435]
- 刘大方, 沈超, 周宇石, 郑智元, 刘欣, 叶颖江, 谢启伟, 尹慕军, 杨晓东, 姜可伟, 钱海鹏, 赵晓涛, 梁斌, 王杉. 胃癌患者术中腹腔游离癌细胞的检测及其与预后的关系. *中华普通外科杂志* 2019; 33: 376-380 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2018.05.005]
- Yamaguchi T, Takashima A, Nagashima K, Makuuchi R, Aizawa M, Ohashi M, Tashiro K, Yamada T, Kinoshita T, Hata H, Kawachi Y, Kawabata R, Tsuji T, Hihara J, Sakamoto T, Fukagawa T, Katai H, Higuchi K, Boku N. Efficacy of Postoperative Chemotherapy After Resection that Leaves No Macroscopically Visible Disease of Gastric Cancer with Positive Peritoneal Lavage Cytology (CY1) or Localized Peritoneum Metastasis (P1a): A Multicenter Retrospective Study. *Ann Surg Oncol* 2020; 27: 284-292 [PMID: 31535301 DOI: 10.1245/s10434-019-07697-x]
- Kano K, Aoyama T, Maezawa Y, Nakajima T, Ikeda K, Yamada T, Sato T, Oshima T, Rino Y, Masuda M, Ogata T, Cho H, Yoshikawa T. The survival and prognosticators of peritoneal cytology-positive gastric cancer patients who received upfront gastrectomy and subsequent S-1 chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 2017; 22: 887-896 [PMID: 28456896 DOI: 10.1007/s10147-017-1128-8]
- Kodera Y, Ito S, Mochizuki Y, Ohashi N, Tanaka C, Kobayashi D, Kojima H, Matsui T, Kondo K, Fujiwara M. Long-term follow up of patients who were positive for peritoneal lavage cytology: final report from the CCOG0301 study. *Gastric Cancer* 2012; 15: 335-337 [PMID: 22527184 DOI: 10.1007/s10120-012-0156-3]
- Yamamoto M, Kawano H, Yamaguchi S, Egashira A, Minami K, Taguchi K, Ikeda Y, Morita M, Toh Y, Okamura T. Comparison of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery Followed by Adjuvant Chemotherapy in Japanese Patients with Peritoneal Lavage Cytology Positive for Gastric Carcinoma. *Anticancer Res* 2015; 35: 4859-4863 [PMID: 26254379]
- Yamashita K, Ushiku H, Katada N, Hosoda K, Moriya H, Mieno H, Kikuchi S, Hoshi K, Watanabe M. Reduced preoperative serum albumin and absence of peritoneal dissemination may be predictive factors for long-term survival with advanced gastric cancer with positive cytology test. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 1324-1332 [PMID: 26251341 DOI: 10.1016/j.ejso.2015.05.021]
- Yasufuku I, Nunobe S, Ida S, Kumagai K, Ohashi M, Hiki N, Sano T. Conversion therapy for peritoneal lavage cytology-positive type 4 and large type 3 gastric cancer patients selected as candidates for R0 resection by diagnostic staging laparoscopy. *Gastric Cancer* 2020; 23: 319-327 [PMID: 31350702 DOI: 10.1007/s10120-019-00994-0]
- Okabe H, Ueda S, Obama K, Hosogi H, Sakai Y. Induction

- chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by surgery for treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3227-3236 [PMID: 19777180 DOI: 10.1245/s10434-009-0706-z]
- 18 Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, Asakage M, Kitayama J. Surgery after intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis or positive peritoneal cytology findings. *Gastric Cancer* 2017; 20: 128-134 [PMID: 28028665 DOI: 10.1007/s10120-016-0684-3]
 - 19 孙建华, 陈元杏, 张碧涛, 黄国全, 吴泉峰. 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. *中华实验外科杂志* 2016; 33: 1100-1102 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.04.071]
 - 20 Cocolini F, Catena F, Glehen O, Yonemura Y, Sugarbaker PH, Piso P, Ceresoli M, Montori G, Ansaloni L. Effect of intraperitoneal chemotherapy and peritoneal lavage in positive peritoneal cytology in gastric cancer. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 1261-1267 [PMID: 27134147 DOI: 10.1016/j.ejso.2016.03.035]
 - 21 Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Matsuo A, Yagi Y, Matsuda M, Yonemura Y, Baba H. Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma. *Ann Surg* 2009; 250: 242-246 [PMID: 19638909 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b0c80e]
 - 22 Masuda T, Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Yamamoto K, Nakamura K, Yoshimatsu S, Urata M, Baba H. The effect of extensive intraoperative peritoneal lavage therapy (EIPL) on stage III B + C and cytology-positive gastric cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2016; 21: 289-294 [PMID: 26296529 DOI: 10.1007/s10147-015-0892-6]
 - 23 Ishigami H, Kitayama J, Kaisaki S, Hidemura A, Kato M, Otani K, Kamei T, Soma D, Miyato H, Yamashita H, Nagawa H. Phase II study of weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis. *Ann Oncol* 2010; 21: 67-70 [PMID: 19605503 DOI: 10.1093/annonc/mdp260]
 - 24 Jung YJ, Seo HS, Kim JH, Park CH, Lee HH. The Relevance of Serosal Exposure Without Nodal Metastasis in Resectional Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* 2019; 26: 1772-1778 [PMID: 30767177 DOI: 10.1245/s10434-019-07221-1]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯

本刊讯 由池肇春教授主编的《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》已由人民卫生出版社出版发行。

腹痛是消化系统最常见的症状之一,可引起腹痛的疾病很多,容易发生误诊或漏诊,以致患者得不到及时的诊治。本书由全国著名消化内科及相关学科专业学者共同执笔,为近年在腹痛诊疗方面的最新代表作。精装,图文并茂,内容新颖实用,全书2014千字,分上下两篇,上篇为总论,包括腹痛的病理生理学、腹痛的病因与发病机制、腹痛的临床诊断、腹痛的内镜与影像诊断与鉴别诊断、腹痛的实验室诊断、腹痛的治疗等11章。下篇为各论,分别介绍腹痛疾病的鉴别诊断与治疗。从第12章至第15章分别介绍腹腔脏器炎症、阻塞、扭转、穿孔、破裂、血管疾病、心肺疾病、妇科疾病、急性中毒等引起急性腹痛的鉴别诊断与治疗。从第17章至第29章分别介绍胃肠、胰、肾、感染、肿瘤引起的慢性腹痛鉴别诊断与治疗。从第30章至第36章分别介绍肝胆系统疾病和系统疾病引起腹痛的鉴别诊断与治疗。最后一章为经典案例53例,分别介绍了不同案例的诊治体会、经验与教训。

全书以症状鉴别诊断为中心,与治疗并重,均作了全面与详尽的阐述,是一部有关腹痛诊治的新作,有较高的学术水平和参考价值,可为消化内科、普外科、小儿科、感染科、肿瘤科、影像科和妇产科等学科医师学习与参考。每册定价188元,购书热线 010-59787592, 010-59787584, 010-65264830, 人卫智慧服务商城(人卫社官方购书网站)、当当、京东、天猫等网店均可搜索购书,欢迎选购。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

