

胃癌腹膜转移治疗的研究进展

赵璐, 赵爱光

■背景资料

腹膜转移是胃癌最主要的复发转移方式之一。由于早期腹膜转移肿瘤在临床上并无特殊表现,一旦患者出现肠道梗阻、腹水、恶液质时治疗困难,预后较差。

赵璐, 赵爱光, 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤一科 上海市 200032

作者贡献分布: 本文综述由赵璐完成; 赵爱光审校。

通讯作者: 赵爱光, 副主任医师, 200032, 上海市徐汇区宛平南路725号, 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤一科。

aiguang@hotmail.com

电话: 021-64385700

收稿日期: 2011-04-27 修回日期: 2011-06-21

接受日期: 2011-06-28 在线出版日期: 2011-09-18

Advances in the treatment of peritoneal metastasis of gastric cancer

Lu Zhao, Ai-Guang Zhao

Lu Zhao, Ai-Guang Zhao, Department of Oncology (Division I), Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Correspondence to: Ai-Guang Zhao, Department of Oncology (Division I), Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 725 North Wanping Road, Xuhui District, Shanghai 200032, China. aiguang@hotmail.com

Received: 2011-04-27

Revised: 2011-06-21

Accepted: 2011-06-28 Published online: 2011-09-18

Abstract

The clinical curative effect for patients suffering from peritoneal metastasis of gastric cancer is relatively poor. Early diagnosis and effective treatment are very important for improving the survival rate in these patients. In recent years, in the light of non-radical treatment of peritoneal metastasis, peritoneal resection has been adopted with a view to alleviating the tumor burden to the greatest extent, combined with intraperitoneal chemotherapy and whole-body intravenous chemotherapy during the entire surgical period. In the meantime, with the better understanding of the pathogenesis of peritoneal metastasis of gastric cancer, some experimental studies on immunotherapy and gene therapy have also provided new thoughts and methods for the treatment of this disease. In this paper, we review the recent advances in the treatment of peritoneal metastasis of gastric cancer.

Key Words: Gastric cancer; Peritoneal metastasis; Treatment; Literature review

Zhao L, Zhao AG. Advances in the treatment of peritoneal metastasis of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(26): 2746-2751

摘要

胃癌腹膜转移患者的临床疗效差,因此,如何提高腹膜转移的早期诊断从而采取有效治疗是提高生存率的关键。近年来针对腹膜转移的非根治性治疗,采用腹膜切除以期最大程度减轻肿瘤负荷,并联合围手术期腹腔化疗及全身静脉化疗。同时随着腹膜转移机制的深入研究,免疫治疗、基因治疗等实验研究,也为临床治疗提供新的思路和方法。本文就胃癌腹膜转移的临床治疗及相关实验进展作一综述。

关键词: 胃癌; 腹膜转移; 治疗; 综述

赵璐, 赵爱光. 胃癌腹膜转移治疗的研究进展. 世界华人消化杂志 2011; 19(26): 2746-2751

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2746.asp>

0 引言

腹膜转移是胃癌最主要的复发转移方式之一。由于早期腹膜转移肿瘤在临床上并无特殊表现,一旦患者出现肠道梗阻、腹水、恶液质时治疗困难,预后较差。据日本胃癌协会统计分析1991年在日本顶级胃癌治疗中心治疗中行胃癌切除术的7395例患者的临床资料发现,其中合并腹膜转移患者529例,1、3、5年生存率分别为39.2%、10.6%和7.1%^[1]。因此对胃癌腹膜转移进行有效预防、早期诊断和及时治疗对提高患者的临床疗效和远期生存率、改善生活质量具有重要的意义。

1 危险因素及诊断

1.1 胃癌腹膜转移危险因素分析 Kurita等^[2]在腹腔镜下观察236例确诊为进展期胃癌患者的病灶大小、浸润范围、肉眼外观、淋巴结转移数及组织学类型。结果显示,当肿瘤最大直径>50 mm、侵及全层、转移淋巴结数>3枚、组织类型为未分化型癌时发生腹膜转移的可能性增

■同行评议者

程英升, 教授, 同济大学附属第十人民医院影像临床医学中心; 刘宝林, 教授, 中国医科大学附属盛京医院普通外科; 王志刚, 副主任医师, 上海市第六人民医院普外科

大, 多因素分析进一步显示病灶大小、浸润范围及淋巴结转移数是腹膜转移独立的危险因素。Fanelli等^[3]对162例胃癌患者进行回顾性分析, 其中34例(14.2%)出现腹膜转移, 多因素分析显示与腹膜转移发生的3个独立因素为印戒细胞癌($OR = 4.9$)、血管侵犯($OR = 4.8$)、内脏转移($OR = 5.1$)。Deng等^[4]观察分析308例胃癌根治术后患者的复发转移方式, 169例患者出现术后复发, 其中98例出现腹膜转移, 多因素分析显示腹膜转移发生与淋巴结分期相关($P < 0.001$)。Zhu等^[5]通过分析172例胃癌伴腹膜转移患者的临床资料, 发现阳性淋巴结达93%, 1年生存率19.3%, 中位生存期16 mo。单因素分析提示1年生存率与淋巴结转移、手术方式及化疗相关。淋巴结转移与手术为预后独立因素, 淋巴结转移及未行原位肿瘤切除患者的预后风险系数分别为1.671和1.402。可见, 胃癌腹膜转移的发生与病灶大小及浸润范围、转移淋巴结数目及病理学类型密切相关。

1.2 诊断 目前胃癌腹膜转移的诊断主要包括腹腔冲洗液细胞学检查、影像学诊断、手术直视或腹腔镜下取组织活检等方法。

早在1998年第13版日本《胃癌处理规约》就将腹腔冲洗液细胞学检查(peritoneal lavage-cytology, PLC)的检测结果显示列入胃癌分期的一项重要诊断标准^[6]。但应用传统PLC方法来检测胃癌腹腔中的脱落癌细胞, 但其敏感性低, 早期发现腹腔内脱落的游离肿瘤细胞较为困难, 有较高的漏诊率。近年来由于放射免疫分析法(radio-immunoassay, RIA)、单抗免疫细胞化学(immunocytochemical, ICC)染色法、酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)等技术的展开, 能更准确的检测出腹腔内游离癌细胞。

细胞学和病理检查作为胃癌腹膜转移诊断的金标准, 但作为创伤性检查限制了其在术前分期和术后随访中的应用。外周血和肿瘤标志物检查可能对于检查肿瘤复发转移有一定价值, 但无法明确复发的部位, 因此影像学证据相当重要。目前CT^[7]、MR^[8]、PET-CT^[9]等已广泛用于肿瘤腹膜转移的诊断。

王余椿等^[10]通过Meta分析评价CT、PET、PET-CT对恶性肿瘤腹膜转移的诊断效能。结果显示PET对腹膜转移诊断的汇总特异度最高, PET-CT的汇总灵敏度最高, PET、PET-CT和CT的AUC和 Q^* 分别为0.92、0.85、0.99、0.96、

0.91、0.84, PET-CT与CT的AUC值比较差异有统计学意义($Z = 2.33$, $P < 0.05$)。提示对诊断肿瘤腹膜转移, PET-CT是一种准确性较高的无创性检查方法。

近年来, 随着对胃癌腹膜机制的分子细胞学基础深入到基因角度转移的研究, 以期提高早期诊断、及时采取有效治疗方法。

2 外科治疗

2.1 腹膜切除 胃癌患者发生腹膜转移通常失去根治性手术切除机会。作为非根治性手术, 腹膜切除(peritonectomy)是近年来提出的针对胃癌腹膜转移外科治疗的概念, 指对腹膜的局限转移性病灶且无肝转移和远处淋巴结转移的患者实施区域性腹膜切除。腹膜切除可最大限度地减少肿瘤细胞的残留, 对胃癌患者的预后有较大疗效。Glehen等^[11]显示行腹膜切除术后肿瘤完全切除的患者与不完全切除患者的2年生存率分别为79.9%及44.7%。

2.2 细胞减量术联合围手术期化疗 2004年第四届国际腹膜表面肿瘤学会议^[12]提出了利用细胞减量术(cytoreductive surgery, CRS)完全切除腹腔内所有的肉眼病变, 联合围手术期腹腔化疗进一步消除显微镜下的残留的方案。细胞减量术包括原发病灶及区域淋巴结清除和受侵邻近脏器联合切除和腹膜病变切除, 根据腹膜转移肿瘤播散的范围, 包括壁层和脏层腹膜切除术、大网膜切除术、网膜次全切除术等。围手术期腹腔化疗包括术前腹腔化疗、术中加温腹腔化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)和术后早期腹腔化疗(early postoperative intraperitoneal chemotherapy, EPIC)。Glehen等^[13]对49例胃癌伴腹膜转移患者采用细胞减量术联合围手术期腹腔化疗, 结果中位生存期21.3 mo, 49例中有4例存活5年以上。

3 内科治疗

3.1 腹腔化疗 高浓度而有效地腹腔内化疗一直以来受到人们的关注。由于“腹膜-血浆屏障”的存在, 腹腔内化疗使化疗药物可以在局部达到较高的药物浓度, 直接作用于定植在大网膜乳斑和腹膜的肿瘤细胞增殖灶, 同时也直接作用于腹腔内的游离癌细胞, 抑制其着床、增殖和发展。

目前腹腔内化疗的基础上发展起来的腹腔内温热化疗(hyperthermic intraperitoneal chemo-

■相关报道

Than等发现腹腔注射REIC/DKK-3腺病毒载体(Ad-REIC)能够抑制胃癌细胞的播散, 同时控制疾病进展。

■应用要点

该方法可有望获得高质量的肝细胞并建立冷冻肝细胞库,为药理学研究、生物人工肝及细胞治疗提供理想细胞材料。

therapy, HIPEC)、低渗透压腹腔内化疗(hypotonic intraperitoneal chemotherapy, HIC)、化学温热腹膜灌注疗法(chemo hyperthermic peritoneal perfusion, CHPP)已于临床广泛开展。

腹腔内温热化疗利用热对肿瘤细胞的杀伤作用同时,改变肿瘤细胞的渗透性,增加对抗癌药的吸收,增强化疗药物的抗癌效应和浸润深度,以到达更好的化疗效果。Li等^[14]分析128例胃癌伴腹膜转移患者的临床资料,结果显示行HIPEC的患者较未行HIPEC的患者有明显的生存获益($P = 0.025$),多因素分析显示HIPEC是胃癌伴腹膜转移患者的独立预后因素。

低渗透压腹腔内化疗利用低渗状态下增加抗癌药物进入细胞内浓度的特点对于腹腔内游离癌细胞的抗肿瘤效果比传统方法显著。陆巧^[15]等将88例患者分为术中低渗热化疗组、术中等渗热化疗组及对照组3组,结果显示3组5年生存率分别为64%、59%和32%。低渗热化疗组9例复发,复发时间(24.6 ± 9.7) mo;等渗热化疗组13例复发,复发时间(15.6 ± 8.7) mo;对照组15例复发,复发时间(10.2 ± 5.2) mo。提示低渗热化疗与等渗热化疗均能提高患者的生存率,而低渗热化疗在延缓肿瘤复发上优于等渗热化疗。

化学温热腹膜灌注疗法针对腹膜微小播种和腹腔内游离癌细胞为目标,将腹膜表层加温,利用抗癌药和温热疗法的共同效应。但对于CHHP对胃癌腹膜转移的防治作用,目前尚未达成一致。Shimomura等^[16]认为,CHPP对于腹膜转移的预防有一定疗效。但长期观察未发现其延长生命的效果。

3.2 全身化疗 Kimura等^[17]进行的OGSG0401研究中7例胃癌合并腹膜转移患者,于第1、第8天给予紫杉醇 50 mg/m^2 静脉注射联合S-1 40 mg/m^2 第1-14天口服,休息7 d。结果中位生存期310 d,反映率为80.0%(5/7),2例患者出现Ⅲ度不良反应。Ishigami等^[18]进行的一项Ⅱ期临床研究,共40例胃癌明确腹膜转移患者,于第1、8天分别给予紫杉醇 50 mg/m^2 静脉注射及 20 mg/m^2 腹腔注射,同时第1-14天予S-1 80 mg/m^2 口服,休息7 d,21 d为一疗程。主要研究终点为1年生存率,次要研究终点为反映率、疗效及安全性。结果1年生存率达78%,21例合并腹水患者中13例症状消失或减轻,常见的Ⅲ-Ⅳ度毒副反应包括中性粒细胞减少(38%)、白细胞减少(18%)及贫血(10%)。Imazawa等^[19]对31例晚期胃癌伴腹膜转移患者进行回顾性分析,所有患者给予MTX(100 mg/m^2)联

合5-Fu(600 mg/m^2)/LV(10 mg/m^2)方案化疗,结果中位生存期255 d,中位疾病进展期127 d。21例有可测病灶患者中4例PR,26例患者中14例腹水量明显减少。

Taomoto等^[20]对20例晚期胃癌患者行多西他赛(40 mg/m^2 ,第1天)联合S-1(80 mg/m^2 ,第1-14天)方案的新辅助化疗,接受化疗平均4.4周期,其中PR 17例,SD 3例。术后中位生存期达855d,2年及3年生存率分别为80%和54.9%。同时发现肝转移患者及腹膜转移患者的中位生存期分别为865 d及510 d。提示姑息手术切除对胃癌伴腹膜转移患者具有生存获益。Okabe等^[21]对腹腔镜下诊断为胃癌伴腹膜转移或微转移41例患者行S1联合顺铂方案化疗,结果93%(38/41)的患者完成2程化疗,46%(19/41)的患者腹膜转移病灶消失,化疗接受后78%(32/41)的患者接受手术治疗,其中R0切除22例。全组中位生存期20.4 mo, R0切除术患者43.2 mo。

Yonemura等^[22]对79例胃癌伴腹膜转移患者进行腹腔-全身新辅助化疗(NIPS),给予TS-1口服第1-14天,同时于第1、8、15天给予多西他赛 30 mg/m^2 联合顺铂 30 mg/m^2 通过腹腔植入药盒进行灌注。结果发现在行NIPS前82.2%(65/79)腹腔冲洗液细胞学检查结果阳性的患者,在行NIPS后41例转为阴性。阴性患者较阳性患者在生存期方面具有明显优势。且未发现NIPS治疗相关性死亡,仅2例患者出现Ⅳ-V度血液学不良反应。

4 实验研究

肿瘤的腹膜转移可能与机体免疫力下降,对肿瘤细胞的反应下降有关。同时,因为腹膜具有一定的抗原提呈和促淋巴细胞增殖等免疫活性,使免疫治疗成为腹膜转移治疗的新靶点。Pansons等^[23]研究表明腹腔免疫疗法可使腹膜转移及恶性腹水患者获得多达10 mo的额外生存期。Kosaka^[24]等利用CD80白介素2联合基因转染胃癌腹膜转移动物模型,结果其生存时间为46 d,单用CD80组37 d,单用白介素2组39 d,空白对照组29 d。

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)作为诱导肿瘤血管生成过程中一个主要的调节因子,可选择性刺激内皮细胞分裂,并能增加微血管的通透性。Imaizumi等^[25]进行的一项体外研究显示,腹腔注射贝伐珠单抗组对人胃癌细胞株小鼠腹膜转移模型的腹

水量及病灶组织细胞分裂指数较空白组低,且生存获益较高,提示贝伐珠单抗能有效控制胃癌腹膜转移。Yagi等^[26]对高度腹膜转移的人胃癌OCUM-2MD3细胞株裸鼠模型的体外研究,在对分析I¹²⁵标记的贝伐珠单抗体内分布分析发现,腹腔注射贝伐珠单抗的腹膜清除率较低,在腹膜转移病灶中发现贝伐珠单抗不仅能抑制病灶增长同时能减少腹水量。而皮下注射时效果更为明显,并且联合腹腔注射紫杉醇时效果增加。

肿瘤细胞侵袭转移与细胞外基质及整合素密切相关,Takatsuki等^[27]认为整合素 $\alpha 3\beta 1$ 在脱落癌细胞黏附于腹膜上起着关键作用,利用抗 $\alpha 2$ 和抗 $\alpha 3$ 整联蛋白抗体对NUGC4胃癌腹膜转移小鼠模型进行治疗,结果显示其有显著的抑制腹膜转移的作用。由于核因子- κB 参与肿瘤细胞的转移过程,Mino等^[28]发现核因子- κB 抑制剂DHMEQ能明显降低核因子- κB 的生物学活性,阻断人胃癌细胞株NUGC-4及44As3Luc与细胞外基质的黏附作用,同时发现DHMEQ能抑制整合素 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$ 及 $\beta 1$ 的表达水平。将经DHMEQ预处理的44As3Luc细胞株注射入小鼠腹腔并进行腹腔冲洗液细胞学检查及活体成像,结果发现预处理组的小鼠腹腔冲洗液中游离癌细胞较对照组明显降低,且生存时间较长。提示核因子- κB 抑制剂可抑制胃癌患者腹膜转移的发生。

Than等^[29]发现腹腔注射REIC/DKK-3腺病毒载体(Ad-REIC)能够抑制胃癌细胞的播散,同时控制疾病进展。Sony等^[30]将NDV病毒进行基因操纵形成NDV(F3aa)-GFR病毒株,体外研究证明NDV(F3aa)-GFR对人胃癌MKN-74细胞具有杀伤作用,并且发现杀伤作用与剂量和病毒复制相关。通过建立人胃癌MKN-74细胞株裸小鼠腹膜转移模型,对其进行腹腔注射NDV(F3aa)-GFR,结果发现半数以上小鼠未出现明显的不良反应,提示NDV(F3aa)-GFR能作为治疗胃癌腹膜转移新的方向。Kawaguchi等^[31]通过呼肠病毒血清3型感染人胃癌细胞株MKN45p、NUGC4、MKN7及KatoIII的,并设正常细胞株NIH3T3为对照组,发现四组人胃癌细胞株细胞株均发生细胞病变效用,且试验组中Ras蛋白表达水平较对照组明显增高。进一步建立人胃癌细胞株MKN45p腹膜转移裸鼠模型,于模型建立后第7、8、9天分别腹腔注射呼肠病毒血清3型(1×10^8 PFU),结果发现实验组裸鼠的平均腹水量、腹膜转移病灶的数量均较对照组低,提示腹腔注射呼肠病毒可能作为治疗胃

癌腹膜转移新的模式。

Kishi等^[32]通过采用不同剂量的他拉泊芬钠(2 J/cm^2 、 5 J/cm^2 和 10 J/cm^2)介导的光动力学疗法(PDT)对人胃癌MKN-45 EGFP细胞株裸鼠腹膜转移模型体外研究发现,腹膜转移病灶的荧光强度随着激光治疗和腹腔注射他拉泊芬钠间隔时间延长而下降,当间隔时间为2和4 h时组织病理学反应率分别为52.5%、43.2%、64.4%和20.8%、25.5%、26.2%。由于不良反应最终推荐间隔时间4 h,他拉泊芬钠 2 J/cm^2 方案,认为他拉泊芬钠介导的光动力学疗法对胃癌腹膜是一种有效的治疗措施。Kamei等^[33]通过对人胃癌细胞株MKN45腹膜转移裸鼠模型注射紫杉醇纳米粒子(PTX-30W),发现静脉注射24 h后紫杉醇在腹膜病灶周围血管聚集,而腹腔注射1 h后其在腹膜转移结节周围大量聚集且随时间延长聚集范围逐渐扩大,且48 h后紫杉醇浸润深度达1 mm,提出腹腔注射PTX-30W对治疗腹膜转移具有良好的可行性。

5 结论

目前治疗胃癌腹膜转移的方法虽然很多,但总体疗效不甚理想。因此提高胃癌腹膜转移的早期诊断率,积极展开术中、术后的局部及全身治疗,深入研究基因、免疫等生物疗法,以期最大程度改善患者预后。

6 参考文献

- 1 丸山圭一. 日本晚期胃癌外科治疗效果分析. 中国现代普通外科进展 2008; 11: 185-187
- 2 Kurita N, Shimada M, Utsunomiya T, Iwata T, Nishioka M, Yoshikawa K, Miyatani T, Higashijima J, Nakao T. Predictive factors of peritoneal metastasis in gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 980-983
- 3 Fanelli MF, de Paiva TF, Silva MJ, Benevides CF, Guimarães AP, Gimenes DL, Pinheiro ED, Rinck JA, Nicolau UR, Sanches SM, Mello CA, Dettino AL, Cruz MR, de Melo LM, Formiga MN, de Lima VC, Chinen LT. Predictors of peritoneal carcinomatosis in patients with gastric cancer treated at a single institution in Brazil. *J Surg Oncol* 2009; 100: 452-455
- 4 Deng J, Liang H, Wang D, Sun D, Pan Y, Liu Y. Investigation of the recurrence patterns of gastric cancer following a curative resection. *Surg Today* 2011; 41: 210-215
- 5 Zhu G, Zhang M, Zhang H, Gao H, Xue Y. Survival predictors of patients with gastric cancer with peritoneal metastasis. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 997-1000
- 6 陈峻青. 日本胃癌处理规约第十三版重要修改内容简介. 中华胃肠外科杂志 1999; 2: I-IV
- 7 董国礼, 刘兴华, 翟昭华, 杨林, 黄小华, 张小明, 唐显映, 罗开. 多层螺旋CT检查在腹膜转移瘤诊断中的价

■同行评价

文章选题得当,文献参阅较全面,综述客观,评价合理,对临床及研究有指导意义。

- 值. 放射学实践 2009; 24: 763-766
- 8 Bozkurt M, Doganay S, Kantarci M, Yalcin A, Eren S, Atamanalp SS, Yuce I, Yildirgan MI. Comparison of peritoneal tumor imaging using conventional MR imaging and diffusion-weighted MR imaging with different b values. *Eur J Radiol* 2010 Jul 1. [Epub ahead of print]
 - 9 Wang Z, Chen JQ. Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 19
 - 10 王余椿, 刘晓晨, 许建荣. CT、PET、PET/CT对肿瘤腹膜转移诊断价值的Meta分析. 中国医学影像技术 2010; 26: 99-103
 - 11 Glehen O, Mithieux F, Osinsky D, Beaujard AC, Freyer G, Guertsch P, Francois Y, Peyrat P, Panteix G, Vignal J, Gilly FN. Surgery combined with peritonectomy procedures and intraperitoneal chemotherapy in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis: a phase II study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 799-806
 - 12 González-Moreno S. Peritoneal Surface Oncology: A progress report. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 593-596
 - 13 Glehen O, Schreiber V, Cotte E, Sayag-Beaujard AC, Osinsky D, Freyer G, François Y, Vignal J, Gilly FN. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. *Arch Surg* 2004; 139: 20-26
 - 14 Li C, Yan M, Chen J, Xiang M, Zhu ZG, Yin HR, Lin YZ. Surgical resection with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer patients with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2010; 102: 361-365
 - 15 陆巧, 黄学军, 罗燕帆, 杨东山, 陈超. 进展期胃癌患者术中低渗热灌注化疗临床疗效分析. 临床和实验医学杂志 2007; 6: 27-30
 - 16 Shimomura K, Sakakura C, Takemura M, Takagi T, Fukuda K, Kin S, Nakase Y, Miyagawa K, Ohgaki M, Fujiyama J, Fujita Y, Nakanishi M, Hagiwara A, Shirane M, Okazaki Y, Hayashizaki Y, Yamagishi H. Combination of L-3-phosphoserine phosphatase and CEA using real-time RT-PCR improves accuracy in detection of peritoneal micrometastasis of gastric cancer. *Anticancer Res* 2004; 24: 1113-1120
 - 17 Kimura Y, Machida H, Fujitani K, Yamamoto M, Tominaga K, Yano H, Shimokawa T, Takiuchi H, Tsujinaka T, Furukawa H. [Combination of S-1 and paclitaxel for advanced/recurrent gastric cancer patients with peritoneal metastasis, feasibility study (OGSG0401)]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2010; 37: 151-155
 - 18 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
 - 19 Imazawa M, Kojima T, Boku N, Onozawa Y, Hironaka S, Fukutomi A, Yasui H, Yamazaki K, Taku K. Efficacy of sequential methotrexate and 5-fluorouracil (MTX/5FU) in improving oral intake in patients with advanced gastric cancer with severe peritoneal dissemination. *Gastric Cancer* 2009; 12: 153-157
 - 20 Taomoto J, Tanabe K, Suzuki T, Hamai Y, Emi M, Hihara J, Yoshida K, Okada M. [Adjuvant surgery for advanced gastric cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2010; 37: 263-266
 - 21 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
 - 22 Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, Sasaki T, Hirano M, Mizumoto A, Matsuda T, Takao N, Ichinose M, Mizuno M, Miura M, Ikeda M, Ikeda S, Nakajima G, Yonemura J, Yuuba T, Masuda S, Kimura H, Matsuki N. Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: Selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol* 2009; 100: 311-316
 - 23 Parsons SL, Kutarska E, Koralewski P, Gore M, Wimberger P, Burges A, Stroehlein MA, Lahr A, Jaeger M, Heiss MM. Treatment of ovarian cancer patients with malignant ascites using the trifunctional antibody catumaxomab: Results of a phase II/III study. *J Clin Oncol* 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I, Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 5520
 - 24 Kosaka K, Yashiro M, Sakate Y, Hirakawa K. A synergistic antitumor effect of interleukin-2 addition with CD80 immunogene therapy for peritoneal metastasis of gastric carcinoma. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1946-1953
 - 25 Imaizumi T, Aoyagi K, Miyagi M, Shirouzu K. Suppressive effect of bevacizumab on peritoneal dissemination from gastric cancer in a peritoneal metastasis model. *Surg Today* 2010; 40: 851-857
 - 26 Yagi Y, Fushida S, Harada S, Tsukada T, Kinoshita J, Oyama K, Fujita H, Ninomiya I, Fujimura T, Kayahara M, Kinuya S, Yashiro M, Hirakawa K, Ohta T. Biodistribution of humanized anti-VEGF monoclonal antibody/bevacizumab on peritoneal metastatic models with subcutaneous xenograft of gastric cancer in mice. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; 66: 745-753
 - 27 Takatsuki H, Komatsu S, Sano R, Takada Y, Tsuji T. Adhesion of gastric carcinoma cells to peritoneum mediated by alpha3beta1 integrin (VLA-3). *Cancer Res* 2004; 64: 6065-6070
 - 28 Mino K, Ozaki M, Nakanishi K, Haga S, Sato M, Kina M, Takahashi M, Takahashi N, Kataoka A, Yanagihara K, Ochiya T, Kamiyama T, Umezawa K, Todo S. Inhibition of nuclear factor-kappaB suppresses peritoneal dissemination of gastric cancer by blocking cancer cell adhesion. *Cancer Sci* 2011; 102: 1052-1058
 - 29 Than SS, Kataoka K, Sakaguchi M, Murata H, Abarzua F, Taketa C, Du G, Yashiro M, Yanagihara K, Nasu Y, Kumon H, Huh NH. Intraperitoneal administration of an adenovirus vector carrying REIC/Dkk-3 suppresses peritoneal dissemination of scirrhous gastric carcinoma. *Oncol Rep* 2011; 25: 989-995
 - 30 Song KY, Wong J, Gonzalez L, Sheng G, Zamarin D, Fong Y. Antitumor efficacy of viral therapy using genetically engineered Newcastle disease virus [NDV(F3aa)-GFP] for peritoneally disseminated gastric cancer. *J Mol Med (Berl)* 2010; 88: 589-596
 - 31 Kawaguchi K, Etoh T, Suzuki K, Mitui MT, Nishizono A, Shiraishi N, Kitano S. Efficacy of oncolytic reovirus against human gastric cancer with peritoneal metastasis in experimental animal model. *Int J Oncol* 2010; 37: 1433-1438
 - 32 Kishi K, Yano M, Inoue M, Miyashiro I, Motoori M, Tanaka K, Goto K, Eguchi H, Noura S, Yamada T, Ohue M, Ohigashi H, Ishikawa O. Talaporfin-mediated photodynamic therapy for peritoneal me-

- tastasis of gastric cancer in an in vivo mouse model: drug distribution and efficacy studies. *Int J Oncol* 2010; 36: 313-320
- 33 Kamei T, Kitayama J, Yamaguchi H, Soma D, Emoto S, Konno T, Ishihara K, Ishigami H, Kaisaki S, Nagawa H. Spatial distribution of intraperitoneally administrated paclitaxel nanoparticles solubilized with poly (2-methacryloxyethyl phosphorylcholine-co n-butyl methacrylate) in peritoneal metastatic nodules. *Cancer Sci* 2011; 2: 200-205

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录.