

# 腹膜间皮细胞表达 $\beta$ ig-h3与胃癌病理及腹膜转移相关因素的关系

李震, 苗志峰, 徐樱溪, 徐盟, 徐惠绵

## ■背景资料

针对胃癌腹膜转移的“种子-土壤”学说受到大多数学者的认可和支持, 而对于在胃癌腹膜转移过程中, 土壤-腹膜间皮细胞的形态、结构、功能的改变, 及其影响因素正在成为胃癌腹膜转移研究新的热点和方向。

李震, 中国医科大学附属第四医院胃肠外科 辽宁省沈阳市 110032

苗志峰, 徐惠绵, 中国医科大学附属第一医院肿瘤科 辽宁省沈阳市 110001

徐樱溪, 中国医科大学附属第一医院内分泌科 辽宁省沈阳市 110001

徐盟, 中国医科大学七年制英文班 辽宁省沈阳市 110001

李震, 主治医师, 主要从事胃肠道恶性肿瘤的临床与基础研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81071956

作者贡献分布: 此课题由徐惠绵与李震设计; 研究过程由李震、苗志峰及徐樱溪操作完成; 数据分析由徐盟完成; 本论文写作由李震、苗志峰、徐樱溪、徐盟及徐惠绵共同完成。

通讯作者: 徐惠绵, 教授, 博士生导师, 110001, 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路4号, 中国医科大学附属第一医院肿瘤科。

xuhuimian@126.com

电话: 024-23283555

收稿日期: 2012-01-28 修回日期: 2012-03-23

接受日期: 2012-04-25 在线出版日期: 2012-06-08

## Correlation of $\beta$ ig-h3 expression in peritoneal mesothelial cells with pathological parameters and peritoneal metastasis in gastric cancer

Zhen Li, Zhi-Feng Miao, Ying-Xi Xu, Meng Xu, Hui-Mian Xu

Zhen Li, Department of General Surgery, the 4th Hospital of China Medical University, Shenyang 110032, Liaoning Province, China

Zhi-Feng Miao, Hui-Mian Xu, Department of Oncology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Ying-Xi Xu, Department of Endocrinology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Meng Xu, Seven-year Postgraduate Class, China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China  
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81071956

Correspondence to: Hui-Mian Xu, Professor, Department of Oncology, the First Hospital of China Medical University, 4 Chongshan East Road, Huanggu District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. xuhuimian@126.com  
Received: 2012-01-28 Revised: 2012-03-23  
Accepted: 2012-04-25 Published online: 2012-06-08

## Abstract

**AIM:** To determine the expression of  $\beta$ ig-h3 in peritoneal mesothelial cells in gastric cancer and

to explore its relation to pathological parameters and peritoneal metastasis.

**METHODS:** Peritoneal tissue and peritoneal washing fluid samples were collected during operation from 75 patients with gastric cancer and 14 patients with benign gastric lesions. The expression of  $\beta$ ig-h3 in peritoneal mesothelial cells was measured immunohistochemically. The mRNA levels of CEA in ascites and peritoneal washing fluid were measured by RT-PCR. Peritoneal lavage cytological (PLC) examination and pathological examination were also performed.

**RESULTS:**  $\beta$ ig-h3 was positively expressed in the peritoneal tissue in 29 patients with gastric cancer and 1 with benign gastric lesions, and the positive rate was significantly different between the two groups ( $P = 0.030$ ). In the gastric cancer group, 13 patients had evident peritoneal metastasis, 20 were positive for PLC, and 32 were positive for CEA mRNA. The positive rate of  $\beta$ ig-h3 expression was significantly positively correlated with deep invasion ( $P = 0.016$ ), serious serous type ( $P = 0.037$ ), peritoneal metastasis ( $P = 0.002$ ), PLC (+) ( $P = 0.005$ ), and CEA mRNA (+) ( $P = 0.027$ ).

**CONCLUSION:**  $\beta$ ig-h3 expression in peritoneal mesothelial cells in gastric cancer patients is closely related with peritoneal metastasis, representing a marker of biological behavior of gastric cancer.

**Key Words:** Gastric cancer; Peritoneal metastasis;  $\beta$ ig-h3

Li Z, Miao ZF, Xu YX, Xu M, Xu HM. Correlation of  $\beta$ ig-h3 expression in peritoneal mesothelial cells with pathological parameters and peritoneal metastasis in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(16): 1402-1406

## 摘要

**目的:** 探讨胃癌患者腹膜间皮细胞中 $\beta$ ig-h3表达与胃癌生物学行为及腹膜转移相关因素

## ■同行评议者

张小晋, 主任医师, 北京积水潭医院

的关系.

**方法:**术中收集75例胃癌和14例胃良性疾病患者下腹前壁腹膜组织,同时收集胃癌患者腹水或腹腔冲洗液,免疫组织化学染色方法检测腹膜间皮细胞中 $\beta$ ig-h3含量,RT-PCR方法检测腹水或腹腔冲洗液中CEA mRNA含量,同时进行腹腔冲洗液细胞学(peritoneal lavage cytological, PLC)和病理学检查.

**结果:**29例胃癌和1例胃良性疾病患者腹膜组织 $\beta$ ig-h3免疫组织化学染色结果呈阳性,差异具有统计学意义( $P = 0.030$ ).75例胃癌病例中,13例伴有肉眼腹膜转移,20例腹腔脱落癌细胞呈阳性;32例CEA mRNA阳性. $\beta$ ig-h3阳性率在浸润较深(T4) ( $P = 0.016$ )、腱状及多彩弥漫的浆膜类型( $P = 0.037$ )、肉眼腹膜转移阳性( $P = 0.002$ )、腹腔脱落癌细胞阳性( $P = 0.005$ )及CEA mRNA阳性组( $P = 0.027$ )的患者腹膜组织中表达明显升高,差异具有统计学意义.

**结论:**腹膜间皮细胞中 $\beta$ ig-h3表达可作为反映胃癌生物学行为的指标之一,与胃癌腹膜转移密切相关.

**关键词:**胃癌;腹膜转移; $\beta$ ig-h3

李震, 苗志峰, 徐樱溪, 徐盟, 徐惠绵. 腹膜间皮细胞表达 $\beta$ ig-h3与胃癌病理及腹膜转移相关因素的关系. 世界华人消化杂志 2012; 20(16): 1402-1406

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1402.asp>

## 0 引言

进行期胃癌根治切除术后5年生存率仍徘徊在40%-50%,其主要原因在于术后腹膜复发转移病例约占40%-50%.目前认为这源于手术前已有癌细胞穿透胃浆膜或转移淋巴结被膜脱落入腹腔,播散种植日后形成转移结节<sup>[1-5]</sup>.针对胃癌腹膜转移的“种子-土壤”学说受到大多数学者的认可和支持,而对于在胃癌腹膜转移过程中,土壤-腹膜间皮细胞的形态、结构、功能的改变及其影响因素正在成为胃癌腹膜转移研究新的热点和方向<sup>[6-11]</sup>.脱落的、有活性的癌细胞或其分泌的细胞因子可使腹膜的形态发生变化,进而使其转化成适合肿瘤细胞种植、黏附、生长的状态<sup>[8,11-14]</sup>.在此过程中,转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)发挥着至关重要的作用<sup>[10,12,15-17]</sup>.先期研究证实,TGF- $\beta$ 1可通过诱导腹膜间皮细胞发生上皮-间质转化,诱导腹膜纤维化,进而促进胃癌细胞与腹膜组织黏附,最终促进胃癌

腹膜转移的发生<sup>[10,14]</sup>. $\beta$ ig-h3,又称TGFBI,是由TGF- $\beta$ 1诱导合成的细胞外基质蛋白,参与细胞-细胞,细胞-基质的黏附<sup>[15-18]</sup>.现已证实, $\beta$ ig-h3在人肝癌细胞、大肠癌细胞的高表达明显增强了其浸润和转移能力<sup>[16,17]</sup>.因此,我们有理由推测 $\beta$ ig-h3可能在TGF- $\beta$ 1诱导胃癌腹膜转移过程中发挥一定作用.我们应用免疫组织化学方法检测细胞外基质蛋白 $\beta$ ig-h3在胃癌患者腹膜间皮细胞中的表达,探讨其与胃癌腹膜转移相关因素的关系,旨在为进一步研究胃癌腹膜转移机制提供线索和实验依据.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 病例来源于2011-05/09中国医科大学附属第一医院肿瘤外科胃癌手术病例75例,其中男51例,女24例;平均年龄61岁(32-81岁).另收集14例同期胃良性疾病标本作为对照.所有患者术前均未经放射及化学治疗,所有患者被告知本实验相关内容并签署知情同意书.鼠抗人 $\beta$ ig-h3单克隆抗体购自Protein Tech公司(美国),SP免疫组织化学试剂盒购自福州迈新生物技术开发公司.

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集及PLC检查:**手术开腹后,于Douglas腔置20号导尿管,注入生理盐水100 mL,轻轻搅动后吸出,如已有腹水者直接吸出.腹腔冲洗液标本静置5 min后,以2 000 r/min离心20 min,取部分沉渣行细胞学检查;其余冲洗液沉渣提取总RNA,低温冰箱冻存.腹膜组织取自前下方腹壁,并立刻固定于10%的甲醛溶液,石蜡包埋、切片(5  $\mu$ m),择期行免疫组织化学染色.

**1.2.2 免疫组织化学:**SP染色法主要步骤为:(1)石蜡切片脱蜡水化;(2)抗原修复:采用pH 6.0的0.01 mol/L柠檬酸钠缓冲液,微波热修复(高火3 min,低火16 min);(3)加入过氧化物酶阻断溶液后,室温下孵育20 min;(4)PBS缓冲液冲洗后,加入非免疫动物血清,室温下孵育15 min;(5)加入一抗(1:10稀释),4  $^{\circ}$ C过夜;(6)PBS缓冲液冲洗后加入生物素标记二抗,室温下孵育20 min;(7)PBS缓冲液冲洗后加入生物素标记三抗,室温下孵育20 min;(8)DAB显色,中性树胶封片.用PBS代替一抗作阴性对照.

**1.2.3 RT-PCR:**大连TaKaRa公司合成引物序列,CEA mRNA PCR引物A: 5'-CATCATGATTG-GAGTGCTGGTTG-3'; B: 5'-CACGATGTTGGC-TAGGATGGTC-3',产物199 bp;按RT-PCR试剂盒(北京博大泰克生物基因技术有限公司)说明,

## ■ 研发前沿

$\beta$ ig-h3,又称TGFBI,是由TGF- $\beta$ 1诱导合成的细胞外基质蛋白,参与细胞-细胞,细胞-基质的黏附.现已证实, $\beta$ ig-h3在人肝癌细胞、大肠癌细胞的高表达明显增强了其浸润和转移能力.

### ■相关报道

Ma等用免疫组织化学方法证实,  $\beta$ ig-h3在结肠癌组织中的表达量明显高于正常肠黏膜组织, 且在转移灶中的表达量明显高于原发灶. 抑制 $\beta$ ig-h3的表达, 可明显降低结肠癌细胞的侵袭、转移能力. 而针对 $\beta$ ig-h3在胃癌转移, 特别是胃癌腹膜转移中的作用却未见报道.

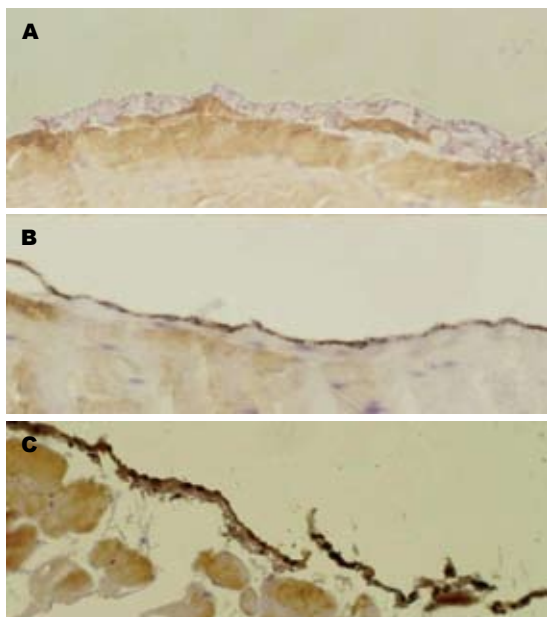


图1 腹膜间皮细胞胞浆的免疫组织化学染色. A: 阴性; B: 弱阳性; C: 强阳性.



图2 PLC阳性.

在反应系统中加入总RNA 2  $\mu$ g, 置于42  $^{\circ}$ C孵育120 min, 95  $^{\circ}$ C热变性5 min. 将mRNA逆转录成cDNA. PCR反应条件, 按94  $^{\circ}$ C 50 s $\rightarrow$ 55  $^{\circ}$ C 50 s $\rightarrow$ 72  $^{\circ}$ C 60 s循环32次, 最后72  $^{\circ}$ C延伸8 min.

1.2.4 结果分析: 按日本胃癌病理规约标准判定病灶的分化程度、生长方式、浆膜类型、有否肉眼腹膜转移. 浸润深度按照UICC制定的第7版TNM分期系统的T分级. 根据胃癌腹腔冲洗液PLC检查结果分组为: PLC(-)组、PLC(+)组. 在排除非特异性染色的前提下, 以腹膜间皮细胞胞质内出现黄色、棕黄色、浅褐色颗粒为阳性标记. PCR扩增后产物经含EB染色剂的2%琼脂糖凝胶电泳, 以199 bp出现阳性条带为CEA mRNA阳性.

**统计学处理** 应用SPSS16.0统计软件包进行分析, 各组间指标比较用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 胃癌和良性疾病对照组腹膜组织 $\beta$ ig-h3免疫组织化学染色 75例胃癌患者中, 29例腹膜组织 $\beta$ ig-h3免疫组织化学染色结果呈阳性, 46例呈阴性(图1). 14例胃良性疾病患者中, 1例呈阳性. 胃

表1 腹膜间皮细胞 $\beta$ ig-h3表达与胃癌病理生物学因素的关系

病理生物学因素	$\beta$ ig-h3免疫组织化学染色(n)		P值
	-	+	
分化程度			0.555
分化型	19	10	
未分化型	27	19	
生长方式			0.362
团块、巢状	22	17	
弥漫状	24	12	
浸润深度			0.016
T1、T2、T3	32	12	
T4	14	17	
淋巴结转移			0.338
阴性	21	16	
阳性	25	12	
浆膜类型			0.037
正常及反应型	13	3	
结节型	19	9	
腱状及多彩弥漫性	14	17	

癌组阳性比率明显高于良性疾病组, 差异具有统计学意义( $P = 0.030$ ).

2.2 腹膜组织 $\beta$ ig-h3与胃癌病理生物学行为的关系 75例胃癌病例中, 29例腹膜组织 $\beta$ ig-h3免疫组织化学染色结果为阳性. 腹膜组织免疫组织化学阳性率在未分化、弥漫状生长、淋巴结转移阳性的胃癌中升高, 但差异不具有统计学意义; 在浸透浆膜(T4)、浆膜呈腱状及多彩弥漫型组中明显升高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1).

2.3 腹膜组织 $\beta$ ig-h3与肉眼腹膜转移、PLC检查及CEA mRNA表达的关系 75例胃癌病例中, 13例伴有肉眼腹膜转移, 20例腹腔脱落癌细胞呈阳性(图2); 32例CEA mRNA结果阳性.  $\beta$ ig-h3表达阳性率在肉眼腹膜转移阳性、腹腔脱落癌细胞阳性及CEA mRNA阳性组明显升高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表2).

## 3 讨论

$\beta$ ig-h3基因是由Skonier等于1992年从人肺腺癌细胞系A549中发现的细胞外基质蛋白, 参与调节细胞的生长、分化、运动、损伤修复和形态形成, 并与肿瘤的发生、肿瘤细胞黏附及增殖等密切相关<sup>[15-18]</sup>. Ma等<sup>[17]</sup>用免疫组织化学方法证实,  $\beta$ ig-h3在结肠癌组织中的表达量明显高于正常肠黏膜组织, 且在转移灶中的表达量明显高于原发灶. 抑制 $\beta$ ig-h3的表达, 可明显降低结肠癌细胞的侵袭、转移能力. 而针对 $\beta$ ig-h3在胃

表 2 腹膜间皮细胞βig-h3表达与胃癌腹膜转移相关因素的关系

腹膜转移相关因素	βig-h3免疫组织化学染色(n)		P值
	-	+	
肉眼腹膜转移			0.002
阴性	43	19	
阳性	3	10	
PLC			0.005
阴性	39	16	
阳性	7	13	
CEA mRNA			0.027
阴性	31	12	
阳性	15	17	

癌转移,特别是胃癌腹膜转移中的作用却未见报道。

临床实践已发现,腹腔内存在脱落癌细胞不一定均引起腹膜种植;而癌细胞能否与腹膜黏附是发生腹膜转移的先决条件<sup>[1,9,19-21]</sup>。TGF-β1在此过程中发挥重要作用。先期研究已证实了胃癌患者腹腔液中TGF-β1的含量较胃良性疾病患者明显增加,且随胃癌分期进展而增加;腹膜纤维化程度也随胃癌分期进展而发生改变。TGF-β1可刺激腹膜间皮细胞表达III型胶原及纤维粘连蛋白,促进腹膜纤维化进程。III型胶原与纤维粘连蛋白可通过细胞黏附分子即细胞膜上的糖蛋白,与胃癌细胞发生选择性黏附,从而促进腹膜转移发生<sup>[4-6]</sup>。而同样作为一种细胞外基质蛋白,由TGF-β1诱导合成的βig-h3,现已被证实在动脉粥样硬化中的血管壁纤维化,糖尿病肾病中的肾纤维化均发挥着重要作用<sup>[15,17-19]</sup>。本课题组已通过体外实验证实,TGF-β1及胃癌细胞上清可促进腹膜间皮细胞表达βig-h3。

胃癌细胞侵犯浆膜或转移淋巴结被膜,脱落入腹腔,称之为腹膜亚临床转移。文献报道,PLC(+)病例术后3年生存率远低于PLC(-)组<sup>[9,20-22]</sup>。因此,术前或术中发现腹腔游离癌细胞存在的证据,进而采取有效的治疗手段,对提高胃癌根治术后生存率具有重要意义<sup>[23-27]</sup>。国内外学者一直将传统的PLC方法作为检测腹膜亚临床转移的金标准,但部分PLC(-)病例术后仍发生腹膜转移<sup>[23,28-31]</sup>。本组已发生肉眼腹膜转移阳性病例的PLC阳性率仅为54%,说明传统的PLC方法尚缺乏敏感性,存在一定比率的假阴性。近来文献报道应用RT-PCR方法检测腹腔液中CEA mRNA的表达,具有更高的灵敏度<sup>[21-23,31]</sup>。因此,本研究把

CEA mRNA的检测作为腹膜转移的相关因素之一进行评价。本研究中肉眼腹膜转移的13例病例中,10例免疫组织化学结果呈阳性。免疫组织化学阳性率与肿瘤浸润深度、浆膜类型、有否肉眼腹膜转移、PLC检查结果及CEA mRNA等腹膜转移相关因素密切相关,证实βig-h3在胃癌腹膜间皮细胞中的表达可能与胃癌腹膜转移的发生相关,并可作为预测胃癌腹膜转移发生的指标之一。

目前的研究仅仅通过免疫组织化学方法证实随胃癌病期进展,腹膜间皮细胞中βig-h3的表达增加并与多种胃癌腹膜转移相关因素密切相关。但其表达增加的机制及可否进一步诱导脱落癌细胞的黏附及增殖等诸多问题尚需进一步体外试验证实。

#### 4 参考文献

- 1 Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, van de Velde CJ. Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washings in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 672-674
- 2 那迪, 徐惠绵. 间皮细胞损伤在胃癌腹膜转移中的作用. *实用肿瘤学杂志* 2007; 21: 467-470
- 3 Kiyasu Y, Kaneshima S, Koga S. Morphogenesis of peritoneal metastasis in human gastric cancer. *Cancer Res* 1981; 41: 1236-1239
- 4 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
- 5 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
- 6 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
- 7 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
- 8 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
- 9 戴冬秋. 胃癌腹膜转移研究之策略. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1049-1051
- 10 Lv ZD, Na D, Liu FN, Du ZM, Sun Z, Li Z, Ma XY, Wang ZN, Xu HM. Induction of gastric cancer cell adhesion through transforming growth factor-beta1-mediated peritoneal fibrosis. *J Exp Clin Cancer*

#### ■创新盘点

目前大多数关于胃癌腹膜转移方面的基础研究都是从胃癌脱落细胞,即种子的角度出发。本课题组从土壤的角度出发,试图从腹膜间皮细胞的形态及功能方面的改变解释胃癌腹膜转移发生的基础机制。

## ■同行评价

本研究选题较好, 试验设计合理, 得出的数据可信, 这是一篇基础与临床结合的科研论文, 对临床医生认识胃癌腹膜转移的相关因素有参考意义。

- Res 2010; 29: 139
- 11 赵东晖, 徐惠绵, 孙秀菊, 张世浦. 腹腔液中CD44和整合素 $\beta 1$ 表达与胃癌腹膜转移的关系. 世界华人消化杂志 2007; 15: 1288-1291
- 12 吴涛, 徐惠绵, 吴晓华, 高娜, 姜成钢, 于淼, 贾兰玲. 转化生长因子 $\beta 1$ 小干扰RNA抑制SGC-7901腹膜转移. 中华医学杂志 2006; 86: 343-345
- 13 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: 2746-2751
- 14 Na D, Liu F, Miao Z, Du Z, Xu H. Destruction of gastric cancer cells to mesothelial cells by apoptosis in the early peritoneal metastasis. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2009; 29: 163-168
- 15 Skonier J, Neubauer M, Madisen L, Bennett K, Plowman GD, Purchio AF. cDNA cloning and sequence analysis of beta ig-h3, a novel gene induced in a human adenocarcinoma cell line after treatment with transforming growth factor-beta. *DNA Cell Biol* 1992; 11: 511-522
- 16 Jiang JL, Zhou Q, Yu MK, Ho LS, Chen ZN, Chan HC. The involvement of HAb18G/CD147 in regulation of store-operated calcium entry and metastasis of human hepatoma cells. *J Biol Chem* 2001; 276: 46870-46877
- 17 Ma C, Rong Y, Radloff DR, Datto MB, Centeno B, Bao S, Cheng AW, Lin F, Jiang S, Yeatman TJ, Wang XF. Extracellular matrix protein betaig-h3/TGFBI promotes metastasis of colon cancer by enhancing cell extravasation. *Genes Dev* 2008; 22: 308-321
- 18 Thapa N, Lee BH, Kim IS. TGFBIp/betaig-h3 protein: a versatile matrix molecule induced by TGF-beta. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 2183-2194
- 19 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
- 20 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
- 21 Suzuki T, Ochiai T, Hayashi H, Nakajima K, Yasumoto A, Hishikawa E, Shimada H, Horiuchi F, Ohki S, Isono K. Importance of positive peritoneal lavage cytology findings in the stage grouping of gastric cancer. *Surg Today* 1999; 29: 111-115
- 22 Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y, Taniguchi K, Yasui T, Yoshimitsu Y, Fushida S, Fujimura T, Nishimura G, Miwa K. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. *Am J Surg* 1999; 178: 256-262
- 23 Ohashi N, Nakanishi H, Kodera Y, Ito S, Mochizuki Y, Koike M, Fujiwara M, Yamamura Y, Tatematsu M, Nakao A, Kato T. Intraoperative quantitative detection of CEA mRNA in the peritoneal lavage of gastric cancer patients with transcription reverse-transcription concerted (TRC) method. A comparative study with real-time quantitative RT-PCR. *Anticancer Res* 2007; 27: 2769-2777
- 24 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
- 25 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
- 26 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
- 27 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
- 28 González-Moreno S. Peritoneal Surface Oncology: A progress report. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 593-596
- 29 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
- 30 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
- 31 Wang JY, Lin SR, Lu CY, Chen CC, Wu DC, Chai CY, Chen FM, Hsieh JS, Huang TJ. Gastric cancer cell detection in peritoneal lavage: RT-PCR for carcinoembryonic antigen transcripts versus the combined cytology with peritoneal carcinoembryonic antigen levels. *Cancer Lett* 2005; 223: 129-135

编辑 张姗姗 电编 闫晋利