

循环热灌注化疗与单纯灌注化疗治疗胃肠道肿瘤恶性腹腔积液的疗效比较

李娜, 薄常文, 邹长鹏, 马文华, 郑铮, 安永辉

李娜, 薄常文, 邹长鹏, 马文华, 郑铮, 安永辉, 河北医科大学第一医院肿瘤科 河北省石家庄市 050013
李娜, 副主任医师, 主要从事晚期消化系统恶性肿瘤的综合治疗。
作者贡献分布: 课题设计与论文书写由李娜完成; 病例收集、治疗操作及患者观察由薄常文、邹长鹏及马文华完成; 郑铮负责机器操作与数据分析; 安永辉负责研究指导及技术指导。
通讯作者: 安永辉, 教授, 主任医师, 050013, 河北石家庄市东岗路89号, 河北医科大学第一医院肿瘤科。sjzyhd@vip.sina.com
电话: 0311-85917272
收稿日期: 2013-09-26 修回日期: 2013-11-05
接受日期: 2013-11-15 在线出版日期: 2013-11-28

Efficacy of continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy for malignant seroperitoneum

Na Li, Chang-Wen Bo, Chang-Peng Zou, Wen-Hua Ma, Zheng Zheng, Yong-Hui An

Na Li, Chang-Wen Bo, Chang-Peng Zou, Wen-Hua Ma, Zheng Zheng, Yong-Hui An, Department of Medical Oncology, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China
Correspondence to: Yong-Hui An, Professor, Chief Physician, Department of Medical Oncology, the First Hospital of Hebei Medical University, 89 Donggang Road, Shijiazhuang 050013, Hebei Province, China. sjzyhd@vip.sina.com
Received: 2013-09-26 Revised: 2013-11-05
Accepted: 2013-11-15 Published online: 2013-11-28

Abstract

AIM: To compare the curative effect and adverse effects of continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy versus simple intraperitoneal chemotherapy in the management of malignant seroperitoneum secondary to gastrointestinal tumors.

METHODS: Eighty-four inpatients with malignant seroperitoneum secondary to gastrointestinal tumors treated at our hospital between October 2010 and February 2013 were enrolled in the study. They were randomly and equally divided into either a study group to undergo continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy or a control group to receive in-

traperitoneal chemotherapy. The differences in curative effect, quality of life and adverse effects were compared between the two groups.

RESULTS: The rate of ascites control was significantly higher in the study group than in the control group (88.33% vs 59.52%, $P < 0.05$). The rate of improvement of quality of life was also higher in the study group (88.1% vs 53.76%, $P < 0.05$). Adverse effects included mild nausea and vomiting, temporary abdominal pain, CTCAE grade I–II bone marrow depression (BMD), and no grade III–IV BMD was identified. No significant differences in adverse effect were observed between the two groups.

CONCLUSION: Continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy is superior to simple intraperitoneal chemotherapy in the management of malignant seroperitoneum in terms of ascite control, improvement of quality of life, and adverse effects.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy; Peritoneal infusion; Malignant ascites

Li N, Bo CW, Zou CP, Ma WH, Zheng Z, An YH. Efficacy of continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy for malignant seroperitoneum. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(33): 3757-3761 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3757.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i33.3757>

摘要

目的: 探讨循环热灌注化疗治疗胃肠道肿瘤恶性腹腔积液对比单纯灌注化疗的临床疗效、生活质量改善及不良反应的差异。

方法: 收集本院2010-10/2013-02胃肠道肿瘤伴恶性腹腔积液84例患者, 随机分为腹腔循环热灌注化疗组42例(治疗组)及单纯腹腔化疗组

■背景资料

恶性腹腔积液是与恶性肿瘤相关的腹腔内液体积聚, 是肿瘤晚期常见并发症之一, 其所致腹胀、腹痛严重影响着患者的生存质量, 控制腹水快速生长或消除腹水在晚期肿瘤的综合治疗中有重要意义。有研究和临床实践证明, 腹腔热灌注化疗对恶性腹腔积液的疗效要好于单纯化疗。我们应用体腔恒温循环热灌注化疗治疗胃肠道肿瘤所致恶性腹腔积液, 取得很好的疗效。

■同行评议者

季加孚, 教授, 北京大学肿瘤医院; 姚登福, 教授, 南通大学附属医院

■ 研发前沿

腹腔热化疗取得成功的关键在于温度的控制与维持,这是好的治疗效果及保证安全的关键。我们所应用的体腔热灌注治疗机由加热装置、灌注系统、控制系统组成,形成全封闭的实时监控和调节的循环治疗系统,实现了腔内灌注液温度的实时检测和调控。本研究严格使入体温度控制于 42°C - 43°C ,出体温度控制于 40°C - 41°C ,循环时间1 h,保证了灌注液在体内的有效治疗温度。

42例(对照组),观察两组患者治疗后腹水控制率、生活质量改善、不良反应情况。

结果:治疗组腹腔积液控制率为83.33%,对照组腹腔积液控制率59.52%,治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后生活质量改善为88.1%,对照组生活质量改善53.76%,治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应仅有轻度恶心呕吐、一过性腹痛,Ⅰ、Ⅱ度骨髓抑制,无Ⅲ、Ⅳ度毒性,两组对照无差异。

结论:循环热灌注化疗较单纯腔内热疗可提高胃肠道肿瘤恶性腹腔积液的控率,能显著改善患者的生活质量,不良反应轻,值得临床应用。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 热灌注化疗; 腹腔灌注; 恶性腹腔积液

核心提示: 控制恶性腹水快速生长或消除腹水在晚期肿瘤的综合治疗中有重要意义。有研究和临床实践证明,腹腔热灌注化疗对恶性腹腔积液的疗效要好于单纯化疗。普通的热灌注化疗方法灌注液的温度在传输管道中会随热量的散失而温度下降,无法保证灌注液的恒温。我们应用体腔恒温循环热灌注化疗治疗胃肠道肿瘤所致恶性腹腔积液,取得了很好的疗效。本研究严格使入体温度控制 42°C - 43°C ,出体温度控制于 40°C - 41°C ,保证了灌注液在体内的有效治疗温度,取得了较高的有效率,同时与单纯化疗灌注比较未增加不良反应,亦未发生热相关性不良损伤。

李娜, 薄常文, 邹长鹏, 马文华, 郑铮, 安永辉. 循环热灌注化疗与单纯灌注化疗治疗胃肠道肿瘤恶性腹腔积液的疗效比较. 世界华人消化杂志 2013; 21(33): 3757-3761 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3757.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i33.3757>

0 引言

恶性腹腔积液是与恶性肿瘤相关的腹腔内液体积聚,是肿瘤晚期常见并发症之一,因原发灶不同,预后有差异,以胃肠道来源的恶性腹水最差,1年生存率 $<10\%$ ^[1]。因恶性腹腔积液是肿瘤进展到晚期的表现,腹水所致腹胀、腹痛严重影响着患者的生存质量,控制腹水快速生长或消除腹水在晚期肿瘤的综合治疗中有重要意义^[2]。有研究和临床实践证明,腹腔热灌注化疗对恶性腹腔积液的疗效要好于单纯化疗^[3]。普通的热灌注化疗方法灌注液的温度在传输管道中会随热量的

散失而温度下降,无法保证灌注液的恒温。近十年来,体腔恒温循环热灌注化疗(coelom continued circulatory hyperthermia perfusion, CCCHP)作为新的治疗方法在治疗腹腔恶性肿瘤腹膜转移方面取得了较好的疗效,在国内外得到了越来越多的应用^[4-6],我们应用循环热灌注化疗治疗胃肠道肿瘤所致恶性腹腔积液,取得了很好的疗效,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 收集我院2010-10/2013-02住院胃肠道肿瘤伴恶性腹腔积液84例患者,随机分为腹腔循环热灌注化疗组42例(治疗组)及单纯腹腔化疗组42例(对照组)。治疗组男23例、女19例,中位年龄64岁;其中原发病为胃癌10例,结肠癌18例,直肠癌14例,卡氏评分(Karnofsky performance status, KPS)评分 <40 分3例,40-60分8例, >60 分31例;对照组男24例、女18例,中位年龄66岁;其中原发病为胃癌11例,结肠癌19例,直肠癌12例, KPS评分 <40 分4例,40-60分7例, >60 分32例;两组患者一般资料具有可比性。所有患者经彩超证实有腹腔积液且经脱落细胞检测均查出恶性肿瘤细胞。近1 mo内未接受全身化疗。热化疗灌注机,吉林迈达医疗器械有限公司生产,型号: RHL-2000A。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 所有患者在B超定位后,治疗组分别于左、右腹行腹腔穿刺置中心静脉导管,置管后尽可能引流尽腹水。将热化疗灌注机一次性循环管路连接,机器循环导管入口及出口分别接患者左、右腹中心静脉导管,据患者耐受情况灌入1500-3000 mL 0.9%生理盐水+80 mg顺铂,使入体温度控制于 42°C - 43°C ,出体温度控制于 40°C - 41°C ,循环速度为100-150 mL/分。操作机器持续循环1 h以上,然后排尽灌注液。对照组患者则行单侧腹腔穿刺置中心静脉导管,置管后尽可能引流尽腹水腹腔内灌入500-1000 mL 0.9%生理盐水+80 mg顺铂,嘱患者每15-20 min缓慢变换体位1次,以利于药物均匀分布整个腹腔,72 h开放引流腹水。所有患者在治疗前30 min给予昂丹司琼8 mg静脉注射预防呕吐,治疗组与对照组均每周灌注1次,腹腔积液完全消失或连续灌注3 wk时停止。详细记录用药后的反应,每周复查血常规、B超,治疗结束后复查血常规、肝肾功能及彩超,评价疗效和不良反应。

1.2.2 近期临床疗效判定: 按照WHO标准判定,

表 1 两组近期疗效评价 ($n = 42$)

分组	CR	PR	SD	PD	RR(%)
治疗组	12	23	4	3	83.33 ^a
对照组	9	16	10	7	59.52

^a $P < 0.05$ vs 对照组. CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 稳定; PD: 进展; RR: 有效率.

表 2 两组治疗后生活质量比较 ($n = 42, n(\%)$)

分组	改善	稳定	降低
治疗组	37(88.1) ^a	2(4.76)	3(7.14)
对照组	23(54.76)	9(21.43)	10(23.81)

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

完全缓解(complete response, CR): 腹腔积液完全消失, 症状消失, 稳定4 wk以上; 部分缓解(partial response, PR): 积液减少50%及以上, 症状改善, 残留的积液观察4 wk无增长; 稳定(stable disease, SD): 腹水减少不足50%或增加<25%至少以上, 持续4 wk; 进展(progression disease, PD): 腹腔积液较原来增加25%, 症状加重. 以(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 计算有效率(response rate, RR).

1.2.3 生活质量(quality of life, QOL)评定: 按KPS标准为指标. 治疗后卡氏评分增加 ≥ 10 为QOL改善, 增加<10分为QOL稳定, KPS减少 ≥ 10 分为QOL降低.

1.2.4 不良反应: 药物不良反应照NCI CTC3.0标准评价, 分为0-IV度. (1)恶心: 0度: 无恶心; I度: 可进食, 食量正常; II度: 食量明显下降, 但可进食; III度: 不能进食; (2)呕吐: 0度: 无呕吐; I度: 24 h内1次; II度: 24 h内2-5次; III度: 24 h内6-10次; IV度: 24 h内>10次或需输液; (3)口腔溃疡: 0度: 口腔黏膜无异常; I度: 无痛性溃疡, 红斑, 轻度口疮; II度: 红斑疼痛, 水肿, 溃疡, 但可进食; III度: 红斑疼痛, 水肿, 溃疡, 不能进食; IV度: 需肠内或肠外支持治疗; (4)血液学毒性: 白细胞计数($\times 10^9/L$): 0度: ≥ 4.0 ; I度: 3.0-3.9; II度: 2.0-2.9; III度: 1.0-1.9; IV度: < 1.0 . 血红蛋白(g/L): 0度: 正常; I度: 100.0-正常值; II度: 80.0-99.9; III度: 65.0-79.9; IV度: < 65.0 . 血小板($\times 10^9/L$): 0度: 正常; I度: 75.0-正常值; II度: 50.0-74.9; III度: 25.0-49.9; IV度: < 25.0 ; (5)周围神经毒性: 0度: 正常; I度: 感觉异常和/或腱反射减弱; II度: 严重感觉异常和/或轻度无力; III度: 不能耐

表 3 两组不良反应比较 ($n = 42, n(\%)$)

分组	恶心、呕吐	白细胞减少	血红蛋白减少	血小板减少
治疗组	4(9.52)	6(14.29)	2(4.76)	3(7.14)
对照组	3(7.14)	7(16.67)	2(4.76)	2(4.76)

受的感觉异常和/或显著运动障碍; IV度: 瘫痪.

统计学处理 采用SPSS11.0软件进行统计学处理, 组间比较采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 临床疗效 治疗组CR 12例, PR 23例, SD 4例, PD 3例, 有效率为83.33%. 对照组其中CR 9例, PR 16例, SD 10例, PD 7例, 有效率为59.52%. 治疗组有效率与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)(表1).

2.2 生活质量评定 治疗组患者治疗后生活质量(QOL)改善、稳定、降低分别为37例(88.1%)、3例(7.14%)和3例(7.14%), 对照组患者治疗后生活质量(QOL)改善、稳定、降低分别为23例(54.76%)、9例(21.43%)和10例(23.81%). 生活质量改善两组对照有显著性差异($P < 0.05$)(表2).

2.3 不良反应 患者的治疗耐受性良好, 仅有轻度恶心呕吐、一过性腹痛、I、II度骨髓抑制, 无III、IV度毒性, 无肠黏连、肠梗阻、肠坏死等不良反应, 无治疗相关性死亡(表3).

3 讨论

恶性腹腔积液是晚期胃肠道肿瘤最常见并发症之一, 在姑息性治疗过程中, 恶性腹水所引起的症状如腹胀、腹痛、厌食、呼吸困难等显著影响患者生存质量, 与病情恶化和预后相关^[7]. 腹腔穿刺引流腹水可快速缓解症状, 但不能控制腹水的成长, 腹腔内灌注药物治疗是恶性腹腔积液局部治疗的重要方法^[8]. 腹腔内化疗药物注射可增高药物局部浓度, 延长药物与肿瘤接触时间, 全身反应轻. 自1980年Speyer建立了抗癌药腹腔内化疗药代动力学数学模型, 奠定了腹腔内化疗的理论基础, 逐渐在临床广泛应用. 腹腔内化疗可较好控制腹水生长, 不良反应有发热、腹痛及肠黏连^[9].

肿瘤热疗是用加热方式治疗肿瘤的一种方法, 即利用有关物理能量在组织中沉淀而产生热效应, 使肿瘤组织温度上升到有效治疗温度,

■ 相关报道

第四军医大学唐都医院肿瘤科郭珊等探讨在不同温度下进行体腔恒温循环热灌注化疗对实验动物生命体征和腹腔各脏器的影响, 以寻求治疗的最适温度和有效控温的途径. 结论显示41℃腹腔温度体腔恒温循环热灌注化疗3次, 每次1 h是安全可行的, 可以作为CCCHP联合化疗的安全治疗温度. 第四军医大学西京医院肿瘤中心张晓飞等观察腹腔循环热灌注联合化疗治疗晚期胃癌的有效性和安全性, 结果显示腹腔循环热灌注联合化疗和单纯静脉化疗治疗胃癌均有效, 但在有效率、临床获益率、腹水治疗有效率和中位无进展生存时间、中位总生存期方面, 腹腔循环热灌注联合化疗明显优于单纯化疗, 并且不良反应无明显增加.

■创新盘点

我们所应用的体腔热灌注治疗机循环热化疗灌注治疗恶性腹腔积液,本研究严格使入体温度控制 42°C - 43°C ,出体温度控制于 40°C - 41°C ,保证了灌注液在体内的有效治疗温度,取得了较高的有效率,同时与单纯化疗灌注比较未增加不良反应,亦未发生热相关性不良损伤。

并维持一段时间,以杀死肿瘤细胞,而又不损伤正常细胞的一种治疗方法^[10,11]。肿瘤的热疗目前已在临床上广泛应用,并显出了良好的疗效,成为恶性肿瘤的一种新的治疗方法并显示出其良好的应用前景^[12]。热疗能增强化疗药物治疗的作用,Asaumi等^[13]研究发现在高热条件下,多柔比星对有和无多柔比星耐药的肿瘤细胞具有相同的毒性。虞喜豪等^[14]报道腹腔化疗联合腹部透热全身热疗治疗恶性腹水的临床观察,其中联合组治疗恶性腹水的缓解率为64%,仅行腹腔灌注化疗组恶性腹水的缓解率为46.4%。Atanackovic等^[15]发现,全身热疗在增强化疗的抗肿瘤效应的同时,并不增加骨髓抑制作用,反而对化疗引起的骨髓抑制起保护作用。而高温化学治疗(40°C - 43°C)同时更有利于药物渗透组织,使得腹腔内化学治疗效果好于单纯化学治疗^[16]。与热疗发挥协同作用的药物有铂类、拓扑异构酶抑制剂、双糖胞苷、紫杉醇、环磷酰胺等,目前认为安全可行^[17]。

腹腔热灌注化疗技术(intraperitoneal hyperthermic chemotherapy, IHCP)是热疗与化疗相结合的综合治疗方法,与化疗联合应用发挥协同作用。通常认为对肿瘤细胞发挥效应的温度为 40°C - 43°C ^[18-20],有报道指出如果温度 $<40^{\circ}\text{C}$,则达不到有效杀伤癌细胞,还可能促使癌细胞扩散^[21,22]。当温度高于 43°C 时,肿瘤细胞主要表现为崩解、坏死,不表现逆转耐药效应,但实验证实高温对正常组织也有不可忽视的损伤,以小肠、肝脏的并发症为多见^[23-25]。所以腹腔内有效治疗温度的控制与维持是热疗取得治疗效果及保证安全的关键。我们所应用的体腔热灌注治疗机由加热装置,灌注系统,控制系统组成。形成全封闭的实时监控和调节的循环治疗系统。实现了腔内灌注液温度的实时检测和调控。本研究严格使入体温度控制于 42°C - 43°C ,出体温度控制于 40°C - 41°C ,保证了灌注液在体内的有效治疗温度。

本研究结果显示,治疗组腹腔积液控制率为83.33%,对照组腹腔积液控制率59.52%,治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后生活质量改善为88.1%,对照组生活质量改善53.76%,治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。结果证明腔内循环热灌注化疗较单纯腔内热疗可提高恶性腹腔积液的控制效果,能显著改善晚期肿瘤患者的生活质量,为患者的进一步治疗创造了很好的条件。这一结果与国内外相关报道一致^[26,27]。

本研究结果还显示,腔内循环热灌注化疗的不良反应主要以I、II°胃肠道反应为主,其次为轻度骨髓抑制,较单纯化疗组无明显差异。因本研究热灌注入体温度严格控制在 43°C ,未发生相关热损伤。研究治疗过程无严重并发症和治疗相关性死亡,治疗有效率高。

总之,循环热灌注化疗治疗恶性腹腔积液因操作简便、安全易行、持久恒温、疗效可靠、损伤小、并发症少,对于恶性积液的控制率明显高于普通体腔化疗,是一种理想的治疗方法,值得推广。但由于对体腔热化疗认识及现有的热疗设备、实施方法无统一要求,临床应用面临的问题较多,如对于热疗设备要求、循环温度、时间、疗程等均无统一规范,疗效相差较大,还需继续努力研究、实践、交流,逐步将体腔循环灌注热化疗规范合理化,使更多的患者得到安全、有效的治疗。

4 参考文献

- 1 Ammouri L, Prommer EE. Palliative treatment of malignant ascites: profile of catumaxomab. *Biologics* 2010; 4: 103-110 [PMID: 20531969 DOI: 10.2147/BTT.S6697]
- 2 Levine EA, Stewart JH, Russell GB, Geisinger KR, Loggie BL, Shen P. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 501 procedures. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 943-953; discussion 953-955 [PMID: 17481516 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.048]
- 3 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 chemohyperthermia in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis: a phase II study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 799-806 [PMID: 12610177 DOI: 10.1200/JCO.2003.06.139]
- 4 Glehen O, Cotte E, Schreiber V, Sayag-Beaujard AC, Vignal J, Gilly FN. Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Br J Surg* 2004; 91: 747-754 [PMID: 15164446 DOI: 10.1002/bjs.4473]
- 5 de Bree E, Koops W, Kröger R, van Ruth S, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Preoperative computed tomography and selection of patients with colorectal peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 65-71 [PMID: 16290055 DOI: 10.1016/j.ejso.2005.09.016]
- 6 Shen P, Levine EA, Hall J, Case D, Russell G, Fleming R, McQuellon R, Geisinger KR, Loggie BW. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg* 2003; 138: 26-33 [PMID: 12511145 DOI: 10.1001/archsurg.138.1.26]
- 7 Adam RA, Adam YG. Malignant ascites: past, pres-

- ent, and future. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 999-1011 [PMID: 15194082 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.01.035]
- 8 王婷婷, 刘宝瑞, 钱晓萍. 恶性腹腔积液的治疗进展. *临床肿瘤学杂志* 2007; 12: 787-790
- 9 米登海, 陈学鹏, 石远凯. 腹腔内化疗治疗恶性腹水. *国际肿瘤学杂志* 2006; 33: 854-857
- 10 康艳霞, 张贺龙. 肿瘤热疗机制的研究进展. *现代肿瘤学* 2008; 16: 473-475
- 11 杜锋, 王苗. 多西紫杉醇腹腔灌注化疗联合热疗治疗恶性腹水的疗效研究. *当代医学* 2012; 18: 52-53
- 12 Tranberg KG. Percutaneous ablation of liver tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 125-145 [PMID: 15123088 DOI: 10.1016/j.bpg.2003.08.001]
- 13 Asaumi J, Kawasaki S, Kuroda M, Takeda Y, Hiraki Y. Thermosensitivity and thermotolerance in the adriamycin-resistant strain of Ehrlich ascites tumor cells. *Anticancer Res* 1996; 16: 2569-2573 [PMID: 8917353]
- 14 虞喜豪, 李新娉, 周建梁, 王建平, 王革芳. 腹腔化疗联合腹部透热全身热疗治疗恶性腹水的疗效观察. *临床内科杂志* 2007; 24: 253-255
- 15 Atanackovic D, Nierhaus A, Neumeier M, Hossfeld DK, Hegewisch-Becker S. 41.8 degrees C whole body hyperthermia as an adjunct to chemotherapy induces prolonged T cell activation in patients with various malignant diseases. *Cancer Immunol Immunother* 2002; 51: 603-613 [PMID: 12439605 DOI: 10.1007/s00262-002-0327-x]
- 16 Barni S, Cabiddu M, Ghilardi M, Petrelli F. A novel perspective for an orphan problem: old and new drugs for the medical management of malignant ascites. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 79: 144-153 [PMID: 20708947 DOI: 10.1016/j.critrevonc.2010.07.016]
- 17 Valle M, Van der Speeten K, Garofalo A. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) in the management of refractory malignant ascites: A multi-institutional retrospective analysis in 52 patients. *J Surg Oncol* 2009; 100: 331-334 [PMID: 19697441 DOI: 10.1002/jso.21321]
- 18 Agostinelli E, Tempera G, Molinari A, Salvi M, Battaglia V, Toninello A, Arancia G. The physiological role of biogenic amines redox reactions in mitochondria. New perspectives in cancer therapy. *Amino Acids* 2007; 33: 175-187 [PMID: 17390098 DOI: 10.1007/s00726-007-0510-7]
- 19 Wartenberg M, Gronczynska S, Bekhite MM, Saric T, Niedermeier W, Hescheler J, Sauer H. Regulation of the multidrug resistance transporter P-glycoprotein in multicellular prostate tumor spheroids by hyperthermia and reactive oxygen species. *Int J Cancer* 2005; 113: 229-240 [PMID: 15389514 DOI: 10.1002/ijc.20596]
- 20 魏红梅, 郭坤元, 梅家转, 常红, 宋朝阳, 邓兰, 牛新青. 热疗联合化疗对K562/AO2细胞体外作用的实验研究. *中国实验血液学杂志* 2007; 15: 724-728
- 21 Lagendijk JJ. Hyperthermia treatment planning. *Phys Med Biol* 2000; 45: R61-R76 [PMID: 10843091]
- 22 高枫. 腹腔内温热灌注化疗在胃肠道癌中的应用现状. *中国普外基础与临床杂志* 1999; 6: 45-47
- 23 Yonemura Y, Fujimura T, Nishimura G, Falla R T, Katayama K, Tsugawa K, Fushida S, Miyazaki I, Tanaka M, Endou Y, Sasaki T. Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery* 1996; 119: 437-444 [PMID: 8644010 DOI: 10.1016/S0039-6060(96)80145-0]
- 24 白植军, 蔡开林, 田元. 持续温热腹腔灌注对大鼠外周血NK细胞活性和腹腔器官的影响. *同济医科大学学报* 1997; 4: 102-104
- 25 Younan R, Kusamura S, Baratti D, Oliva GD, Costanzo P, Favaro M, Gavazzi C, Deraco M. Bowel complications in 203 cases of peritoneal surface malignancies treated with peritonectomy and closed-technique intraperitoneal hyperthermic perfusion. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 910-918 [PMID: 16177862 DOI: 10.1245/ASO.2005.11.030]
- 26 刘志敏, 康琳, 刘义冰, 吕雅蕾. 腹腔热灌注顺铂治疗恶性腹水的临床观察. *肿瘤* 2007; 27: 508-510
- 27 Tsiftsis D, de Bree E, Romanos J, Petrou A, Sanidas E, Askoxylakis J, Zervos K, Michaloudis D. Peritoneal expansion by artificially produced ascites during perfusion chemotherapy. *Arch Surg* 1999; 134: 545-549; discussion 550 [PMID: 10323428 DOI: 10.1001/archsurg.134.5.545]

■同行评价

本文研究方法科学合理, 具有一定临床指导意义。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

