

腹腔热灌注化疗治疗胃癌恶性腹水的临床疗效

袁 鹏, 岳天华, 肖艳华, 朱梁军, 李 晟, 陈宝安

袁鹏, 岳天华, 肖艳华, 江苏省建湖县人民医院介入科 江苏省建湖县 224700

朱梁军, 李晟, 江苏省肿瘤医院肿瘤内科 江苏省南京市 210000

陈宝安, 东南大学附属中大医院血液科 江苏省南京市 210000

袁鹏, 副主任医师, 主要从事肿瘤的化疗、介入等综合治疗研究。作者贡献分布: 本研究由袁鹏、岳天华及肖艳华设计; 研究过程朱梁军与李晟给予大力支持; 文章审核由陈宝安完成。

通讯作者: 袁鹏, 副主任医师, 224700, 江苏省建湖县人民南路275号, 江苏省建湖县人民医院介入科。yuanp2516@163.com

收稿日期: 2014-08-10 修回日期: 2014-09-10

接受日期: 2014-09-21 在线出版日期: 2014-11-08

Clinical effects of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with malignant ascites

Peng Yuan, Tian-Hua Yue, Yan-Hua Xiao, Liang-Jun Zhu, Sheng Li, Bao-An Chen

Peng Yuan, Tian-Hua Yue, Yan-Hua Xiao, Department of Interventional Radiology, Jianhu People's Hospital of Jiangsu, Jianhu 224700, Jiangsu Province, China

Liang-Jun Zhu, Sheng Li, Department of Internal Medicine, Jiangsu Provincial Tumor Hospital, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Bao-An Chen, Department of Hematology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Peng Yuan, Associate Chief Physician, Department of Interventional Radiology, Jianhu People's Hospital of Jiangsu, 275 Renmin South Road, Jianhu 224700, Jiangsu Province, China. yuanp2516@163.com.

Received: 2014-08-10 Revised: 2014-09-10

Accepted: 2014-09-21 Published online: 2014-11-08

Abstract

AIM: To assess the clinical effects of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of gastric cancer with malignant ascites.

METHODS: Seventy patients with gastric cancer with malignant ascites were randomly divided into either a study group or a control group. The study group was treated by HIPEC combined with thermal therapy, and the control group was treated by non-hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy. The clinical

effects, Kamofsky score and adverse reactions were compared for the two groups. The temperature and vital signs at different points of HIPEC were recorded.

RESULTS: The total effective rate was significantly higher in the experiment group than in the control group (77.14% vs 37.14%, $P < 0.05$). Posttreatment Kamofsky scores for the two groups were significantly higher than prior-treatment values (77.92 ± 6.83 vs 54.44 ± 5.47 , 62.08 ± 6.17 vs 53.89 ± 5.56 , $P < 0.05$). Posttreatment Kamofsky score was significantly higher in the experiment group than in the control group (77.92 ± 6.83 vs 62.08 ± 6.17 , $P < 0.05$). There were no significant difference in the shell temperature, tympanic temperature, rectal temperature, blood pressure, heart rate, breath, or oxyhemoglobin saturation for the experiment group at different time points ($36.18^\circ\text{C} \pm 0.42^\circ\text{C}$ vs $36.42^\circ\text{C} \pm 0.27^\circ\text{C}$ vs $37.13^\circ\text{C} \pm 1.72^\circ\text{C}$, $35.66^\circ\text{C} \pm 0.23^\circ\text{C}$ vs $35.94^\circ\text{C} \pm 0.37^\circ\text{C}$ vs $36.60^\circ\text{C} \pm 0.22^\circ\text{C}$, $36.34^\circ\text{C} \pm 0.12^\circ\text{C}$ vs $36.64^\circ\text{C} \pm 0.27^\circ\text{C}$ vs $37.10^\circ\text{C} \pm 0.30^\circ\text{C}$, $117\text{ mmHg} \pm 6.2\text{ mmHg}$ vs $116\text{ mmHg} \pm 6.5\text{ mmHg}$ vs $116\text{ mmHg} \pm 6.4\text{ mmHg}$, $62\text{ mmHg} \pm 4.9\text{ mmHg}$ vs $69\text{ mmHg} \pm 6.8\text{ mmHg}$ vs $72\text{ mmHg} \pm 5.3\text{ mmHg}$, $68/\text{min} \pm 4.3/\text{min}$ vs $72/\text{min} \pm 5.3/\text{min}$ vs $73/\text{min} \pm 4.5/\text{min}$, $14/\text{min} \pm 2.5/\text{min}$ vs $13/\text{min} \pm 1.8/\text{min}$ vs $14/\text{min} \pm 1.7/\text{min}$, $98\% \pm 1.8\%$ vs $97\% \pm 0.9\%$ vs $98\% \pm 1.3\%$, $P > 0.05$). The rate of fatty scleroma for the experiment group was significantly higher than that for the control group (14.29% vs 0.00%, $P < 0.05$).

CONCLUSION: HIPEC can improve Kamofsky score and has high safety in patients with gastric cancer with malignant ascites.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; Gastric cancer; Malignant ascites; Clinical effects

Yuan P, Yue TH, Xiao YH, Zhu LJ, Li S, Chen BA. Clinical

背景资料

恶性腹水是腹腔恶性肿瘤进展至晚期后的常见并发症, 患者出现恶性腹水后生存期一般较短且预后极差。腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)是近几年辅助治疗腹腔恶性肿瘤的新技术, 在预防和治疗恶性肿瘤的腹膜种植转移上较传统腹腔化疗有显著临床优势。

同行评议者

王振宁, 教授, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科

相关报道
大量文献报道指出, HIPEC在预防术后复发及术后种植转移, 改善患者预后上具有显著临床效果。

effects of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with malignant ascites. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(31): 4825-4829 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4825.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i31.4825>

摘要

目的: 探讨腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)治疗胃癌恶性腹水的临床疗效。

方法: 按照随机数字表法将70例患者均分为实验组和对照组, 每组35例, 实验组患者给予HIPEC联合热疗治疗, 对照组患者给予常温腹腔灌注化疗, 比较两组患者临床疗效、治疗前后Kamofsky评分变化情况以及不良反应发生情况, 记录实验组患者HIPEC治疗过程中不同时间点温度和生命体征变化情况。

结果: 实验组患者总有效率显著高于对照组(77.14% vs 37.14%), 差异具有统计学意义($P<0.05$); 两组患者治疗后Kamofsky评分均显著升高, 与治疗前比较(77.92分 \pm 6.83分 vs 54.44分 \pm 5.47分, 62.08分 \pm 6.17分 vs 53.89分 \pm 5.56分), 差异具有统计学意义($P<0.05$); 实验组治疗后Kamofsky评分显著高于对照组(77.92分 \pm 6.83分 vs 62.08分 \pm 6.17分), 差异具有统计学意义($P<0.05$); 实验组患者HIPEC治疗过程中各时间点体表温度、鼓膜温度、直肠温度、血压、心率、呼吸、血氧饱和度等均在正常范围内, 无明显变化(36.18 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.42 $^{\circ}\text{C}$ vs 36.42 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.27 $^{\circ}\text{C}$ vs 37.13 $^{\circ}\text{C}$ \pm 1.72 $^{\circ}\text{C}$, 35.66 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.23 $^{\circ}\text{C}$ vs 35.94 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.37 $^{\circ}\text{C}$ vs 36.60 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.22 $^{\circ}\text{C}$, 36.34 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.12 $^{\circ}\text{C}$ vs 36.64 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.27 $^{\circ}\text{C}$ vs 37.10 $^{\circ}\text{C}$ \pm 0.30 $^{\circ}\text{C}$, 117 mmHg \pm 6.2 mmHg vs 116 mmHg \pm 6.5 mmHg vs 116 mmHg \pm 6.4 mmHg, 62 mmHg \pm 4.9 mmHg vs 69 mmHg \pm 6.8 mmHg vs 72 mmHg \pm 5.3 mmHg, 68次/min \pm 4.3次/min vs 72次/min \pm 5.3次/min vs 73次/min \pm 4.5次/min, 14次/min \pm 2.5次/min vs 13次/min \pm 1.8次/min vs 14次/min \pm 1.7次/min, 98% \pm 1.8% vs 97% \pm 0.9% vs 98% \pm 1.3%), 差异无统计学意义($P>0.05$); 实验组患者脂肪硬结发生率显著高于对照组(14.29% vs 0.00%), 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论: HIPEC可显著改善患者Kamofsky活动状态评分, 安全性高, 不明显增加不良反应, 疗效显著, 是治疗胃癌恶性腹水的优选方案。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 腹腔热灌注化疗; 胃癌; 恶性腹水; 疗效

核心提示: 本研究中采取腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)与热疗结合的方案, 通过将化疗灌注液的提前加热, 有效缩短了内生场热疗温度进入平台期时间, 实现了热灌注温度的稳定和持久, 患者耐受性更佳。本研究结果显示, HIPEC组患者临床疗效优于常温腹腔灌注化疗组, Kamofsky评分改善情况也显著优于常温腹腔灌注化疗组, 提示HIPEC治疗胃癌恶性腹水更具临床优势。

袁鹏, 岳天华, 肖艳华, 朱梁军, 李晟, 陈宝安. 腹腔热灌注化疗治疗胃癌恶性腹水的临床疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22(31): 4825-4829 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4825.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i31.4825>

0 引言

恶性腹水是腹腔恶性肿瘤进展至晚期后的常见并发症, 患者出现恶性腹水后生存期一般较短且预后极差^[1]. 腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)是近几年辅助治疗腹腔恶性肿瘤的新技术, 在预防和治疗恶性肿瘤的腹膜种植转移上较传统腹腔化疗有显著临床优势^[2]. 江苏省建湖县人民医院采用HIPEC治疗胃癌恶性腹水临床效果较为满意, 现将HIPEC与单纯腹腔化疗治疗胃癌恶性腹水的临床效果进行比较分析, 探讨HIPEC的临床优势, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2009-02/2014-02江苏省建湖县人民医院收治的70例胃癌恶性腹水患者作为研究对象. 所有患者均经常规血清肿瘤标志物检查、纤维内窥镜检查以及腹水细胞学检查证实为原发病. B超检查估计富水量为4000-9000 mL, Kamofsky活动状态评分为40-70分, 预计生存期超过3 mo. 按照随机数字表法将70例患者均分为实验组和对照组, 每组35例, 实验组男性患者20例, 女性患者15例, 患者年龄为32-64岁, 平均年龄为45.52岁 \pm 9.77岁, 病程为5-80 d, 平均病程为21.02 d \pm 5.33 d, 平均KPS评分54.44 \pm 5.47, 其中23例多次经腹腔穿刺抽液效果不明显, 22例腹水细胞学检查可见大量游离癌细胞; 对照组男性患者21例, 女性患者14例, 患者年龄为32-64岁, 平均年龄为46.77岁 \pm 9.52岁, 病程为5-78 d, 平均病程为20.62 d \pm 5.47 d, 平均KPS

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 35, n(\%)$)

分组	CR	PR	SD	PD	总有效
实验组	10(28.57) ^a	17(48.57)	5(14.29) ^a	3(8.57)	27(77.14) ^a
对照组	0(0.00)	13(37.14)	15(42.86)	7(20.00)	13(37.14)

^a $P < 0.05$ vs 对照组. CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 病情稳定; PD: 病情进展.

表 2 两组患者治疗前后Kamofsky评分比较 ($n = 35, \text{mean} \pm \text{SD}$)

分组	治疗前	治疗后
实验组	54.44 \pm 5.47	77.92 \pm 6.83 ^{ac}
对照组	53.89 \pm 5.56	62.08 \pm 6.17 ^a

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组.

评分53.89 \pm 5.56, 其中24例多次经腹腔穿刺抽液效果不明显, 23例腹水细胞学检查可见大量游离癌细胞.

HIPEC使用吉林迈达公司生产的NRL-002型内生场热疗系统, 一次性留置针为仪器配套16GA 5.25IN针, 规格为1.7 mm \times 133 mm.

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者均常规给予腹膜腔穿刺, 放尽腹水, 实验组每次放900-2300 mL腹水, 平均1600 mL, 对照组每次放800-2800 mL腹水, 平均1700 mL. 实验组患者给予HIPEC治疗, 灌注液为2000-3000 mL生理盐水+80 mg/m²顺铂+5-10 mL 2%利多卡因+5-10 mL地塞米松, 灌注液经水浴锅加热至43 $^{\circ}\text{C}$ -45 $^{\circ}\text{C}$, 灌注时间控制在1.0-1.5 h^[3]. 然后给予四极板内生场热疗, 温度控制在39.8 $^{\circ}\text{C}$ -42.3 $^{\circ}\text{C}$, 加热至目标温度需10-20 min, 维持目标温度60-90 min, 全程平均98 min^[4]; 对照组患者灌注常温生理盐水2000-3000 mL+80 mg/m²顺铂+5-10 mL 2%利多卡因+5-10 mL地塞米松, 灌注时间与实验组相同. 两组患者治疗后定期进行腹水超声检查, 记录腹水进展情况, 发现腹水量大时再次进行治疗, 实验组热灌注后进行热疗, 不单独进行热疗.

1.2.2 观察指标: 比较两组患者临床疗效、治疗前后Kamofsky评分变化情况以及不良反应发生情况, 记录实验组患者HIPEC治疗过程中不同时间点温度(体表温度、鼓膜温度、直肠温度)和生命体征(血压、心率、呼吸、血氧饱和度)变化情况.

1.2.3 评价标准: 疗效评价标准: 完全缓解(complete

response, CR): 腹水消失且持续 >4 wk; 部分缓解(partial response, PR): 腹水减少 $>50\%$ 且持续 >4 wk; 病情稳定(stable disease, SD): 腹水减少 $<50\%$ 或腹水无变化; 病情进展(progressive disease, PD): 腹水增加^[5]. 总有效 = CR+PR, 无效 = SD+PD.

Kamofsky活动状态评分表: 100分: 能够正常活动, 无症状; 90分: 能够正常活动, 有轻微症状; 80分: 能够勉强活动, 有一定的症状体征; 70分: 生活可自理, 但不能工作; 60分: 日常生活需他人辅助, 大多数能自理; 50分: 需要人照顾; 40分: 不能自理, 需要特殊照顾; 30分: 严重不能自理; 20分: 病重, 需住院; 10分: 病危, 邻近死亡; 0分: 死亡^[6].

统计学处理 使用SPSS17.0统计分析, 用mean \pm SD表示计量资料, 采用 t 检验, 用百分比表示计数资料, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 实验组患者总有效率显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表1).

2.2 两组患者治疗前后Kamofsky评分比较 两组患者治疗后Kamofsky评分均显著升高, 与治疗前比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 实验组治疗后Kamofsky评分显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表2).

2.3 实验组患者HIPEC治疗过程中温度和生命体征比较 实验组患者HIPEC治疗过程中各时间点体表温度、鼓膜温度、直肠温度、血压、心率、呼吸、血氧饱和度等均在正常范围内, 无明显变化, 差异无统计学意义($P > 0.05$)(表3).

2.4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较 两组患者治疗期间恶心呕吐、骨髓抑制、肠麻痹、肠梗阻、腹痛发生率及严重程度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 实验组患者脂肪硬结发生率显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表4).

应用要点

HIPEC治疗主要是通过将加热的化疗药物在患者胸腔内循环灌注, 达到清除腹腔内游离癌细胞、消除腹腔内残留亚临床病灶的目的.

同行评价
本文实用性强, 内容具体, 语言流畅, 具有一定的可读性。

表 3 实验组患者治疗期间温度和生命体征比较 (mean ± SD)

时间	温度(°C)			生命体征				
	体表	鼓膜	直肠	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)	呼吸(次/min)	血氧饱和度(%)
0 min	36.18 ± 0.42	35.66 ± 0.23	36.34 ± 0.12	117 ± 6.2	62 ± 4.9	68 ± 4.3	14 ± 2.5	98 ± 1.8
15 min	36.42 ± 0.27	35.94 ± 0.37	36.64 ± 0.27	116 ± 6.5	69 ± 6.8	72 ± 5.3	13 ± 1.8	97 ± 0.9
60 min	37.13 ± 1.72	36.60 ± 0.22	37.10 ± 0.30	116 ± 6.4	72 ± 5.3	73 ± 4.5	14 ± 1.7	98 ± 1.3

表 4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较 [n(%)]

分组	严重程度	恶心呕吐	骨髓抑制	肠麻痹、肠梗阻	腹痛	脂肪硬结
实验组	I - II度	20(57.14)	23(65.71)	2(5.71)	3(8.57)	5(14.29) ^a
	III - IV度	3(8.57)	7(20.00)			
对照组	I - II度	17(48.57)	18(51.43)	0(0.00)	2(5.71)	0(0.00)
	III - IV度	9(25.71)	9(25.71)			

^aP<0.05 vs 对照组。

3 讨论

HIPEC治疗主要是通过将加热的化疗药物在患者胸腔内循环灌注, 达到清除腹腔内游离癌细胞、消除腹腔内残留亚临床病灶的目的^[7]。大量文献报道指出, HIPEC在预防术后复发及术后种植转移, 改善患者预后上具有显著临床效果^[8]。HIPEC治疗的基本原理是通过灌注加热后的化疗灌注液, 促使腹腔脏、壁层腹膜及腹腔内各脏器血管床大量吸热, 引起肿瘤血管破坏, 阻断肿瘤细胞血供, 从而抑制肿瘤细胞增殖^[9]; 另外, 吸热后肿瘤细胞细胞膜通透性下降, 阻碍了其修复过程^[10]。

随着HIPEC技术的不断成熟, 目前能够在患者腹腔内形成高效、稳定、持久且均匀的目标温度药物浓度^[11]。Wada等^[12]的研究表明, 顺铂经HIPEC和静脉输注药代动力学指标比较结果显示, HIPEC组患者腹腔液顺铂峰值浓度为静脉输注组的10倍以上, 且维持时间更长。随着HIPEC技术的广泛应用, 临床医师对其引起的体温升高以及生命体征波动是否对患者生理功能产生影响引起了普遍关注^[13]。本研究中实验组患者HIPEC治疗过程中体表温度、鼓膜温度、直肠温度随时间延长略微升高, 但无统计学差异, 均不超过38 °C, 在正常温度范围内, 不会对患者大脑中枢造成明显损害, 同时各时间点血压、心率、呼吸、血氧饱和度等也均在正常范围内, 无明显变化, 无统计学差异, 提示HIPEC不会对

患者内脏器官和生理功能造成器质性损害, 表明HIPEC安全性较高。但作者仍认为HIPEC可对患者生理功能造成一定影响, 但均在可控范围内, 治疗后患者即可恢复。本研究中采取HIPEC与热疗结合的方案, 通过将化疗灌注液的提前加热, 有效缩短了内生场热疗温度进入平台期时间, 实现了热灌注温度的稳定和持久, 患者耐受性更佳^[14]。本研究结果显示, HIPEC组患者临床疗效优于常温腹腔灌注化疗组, Kamofsky评分改善情况也显著优于常温腹腔灌注化疗组, 提示HIPEC治疗胃癌恶性腹水更具临床优势。

另外, HIPEC是否增加化疗骨髓抑制、腹腔感染、黏连性肠梗阻等并发症也是临床医师普遍关注的安全性问题^[15]。本研究结果显示, 两组患者治疗期间恶心呕吐、骨髓抑制、肠麻痹、肠梗阻、腹痛发生率及严重程度比较, 差异无统计学意义, 提示HIPEC并未增加化疗不良反应。而实验组患者脂肪硬结发生率显著高于对照组, 可能是由于实验组肥胖患者热疗之后出现脂肪硬结, 但该并发症发生率较低^[16]。

总之, HIPEC可显著改善患者Kamofsky活动状态评分, 安全性高, 未明显增加不良反应, 疗效显著, 是治疗胃癌恶性腹水的优选方案。

4 参考文献

- 1 张志红, 倪秉强. 恶性腹水的研究进展. 中国肿瘤临床

- 与康复 2008; 5: 380-381
- 2 方学辉, 吴倩, 韩雪梅, 任欣乐, 白星, 朱兵, 李金燕, 赵俊平, 陈利, 沈婷婷. 腹腔热灌注化疗治疗恶性腹腔积液34例. 肿瘤学杂志 2011; 17: 479-480
 - 3 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: 3757-3761
 - 4 侯仰韶, 时红萍. 热疗联合腹腔热灌注化疗治疗恶性腹水疗效与安全性的Meta分析. 中国循证医学杂志 2013; 13: 1244-1250
 - 5 Tamegai H, Kaiga T, Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Mihara Y, Funada T, Shimizu H, Jinno D, Takayama T. Pharmacokinetics of docetaxel in gastric cancer patients with malignant ascites. *Cancer Chemother Pharmacol* 2013; 71: 727-731 [PMID: 23314679 DOI: 10.1007/s00280-012-2066-9]
 - 6 Takeyoshi I, Makita F, Iwazaki S, Ishikawa H, Kakimoto S, Sato Y, Ohya T, Nakagami K, Tomizawa N, Izumi M, Kobayashi I, Tanahashi Y, Kobayashi J, Kamoshita N, Kawate S, Sunose Y, Sakamoto I, Yoshinari D, Yamada T, Okabe T. Weekly paclitaxel in combination with doxifluridine for peritoneally disseminated gastric cancer with malignant ascites. *Anticancer Res* 2011; 31: 4625-4630 [PMID: 22199340]
 - 7 张慧卿, 谢梅, 何波, 芦珊, 万以叶, 宋荣峰. 胃癌恶性腹水患者的临床特征及预后分析223例. 世界华人消化杂志 2013; 21: 2826-2831
 - 8 Zhong H, Yang Y, Ma S, Xiu F, Cai Z, Zhao H, Du L. Induction of a tumour-specific CTL response by exosomes isolated from heat-treated malignant ascites of gastric cancer patients. *Int J Hyperthermia* 2011; 27: 604-611 [PMID: 21846196 DOI: 10.3109/02656736.2011.564598]
 - 9 Fushida S, Oyama K, Kinoshita J, Yagi Y, Okamoto K, Tajima H, Ninomiya I, Fujimura T, Ohta T. VEGF is a target molecule for peritoneal metastasis and malignant ascites in gastric cancer: prognostic significance of VEGF in ascites and efficacy of anti-VEGF monoclonal antibody. *Onco Targets Ther* 2013; 6: 1445-1451 [PMID: 24204159 DOI: 10.2147/OTT.S51916]
 - 10 吴印兵, 巴明臣, 崔书中, 骆福添, 唐云强, 白赛曦. 进展期胃癌腹腔热灌注化疗临床疗效与安全性Meta分析. 中华肿瘤防治杂志 2013; 20: 1686-1690
 - 11 温爱萍. 腹腔热灌注化疗治疗胃癌合并恶性腹腔积液的临床观察. 河北医药 2013; 35: 2814-2816
 - 12 Wada I, Matsushita H, Noji S, Mori K, Yamashita H, Nomura S, Shimizu N, Seto Y, Kakimi K. Intraperitoneal injection of in vitro expanded Vγ9Vδ2 T cells together with zoledronate for the treatment of malignant ascites due to gastric cancer. *Cancer Med* 2014; 3: 362-375 [PMID: 24515916 DOI: 10.1002/cam4.196]
 - 13 Fang N, Zhang HQ, He B, Xie M, Lu S, Wan YY, Wang NR. Clinicopathological characteristics and prognosis of gastric cancer with malignant ascites. *Tumour Biol* 2014; 35: 3261-3268 [PMID: 24282088 DOI: 10.1007/s13277-013-1426-3]
 - 14 陈春华, 刘明, 杜春, 张信来. 两种治疗方案治疗晚期胃癌恶性腹水的临床研究. 临床消化病杂志 2010; 22: 17-20
 - 15 Wen C, Duan Q, Zhang T, Liu Y, Wu Y, Ma K, Fan P, Jia W. Studies on assessment methods of malignant ascites residue and changes of verapamil concentration in intraperitoneal perfusion chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2014; 74: 473-478 [PMID: 25027208]
 - 16 Park CH, Park JC, Kim EH, Chung H, An JY, Kim HI, Shin SK, Lee SK, Cheong JH, Hyung WJ, Lee YC, Noh SH, Kim CB. Impact of carcinomatosis and ascites status on long-term outcomes of palliative treatment for patients with gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer: stent placement versus palliative gastrojejunostomy. *Gastrointest Endosc* 2014 Jul 30. [Epub ahead of print] [PMID: 25085332 DOI: 10.1016/j.gie.2014.06.024]

编辑 田滢 电编 都珍珍

