

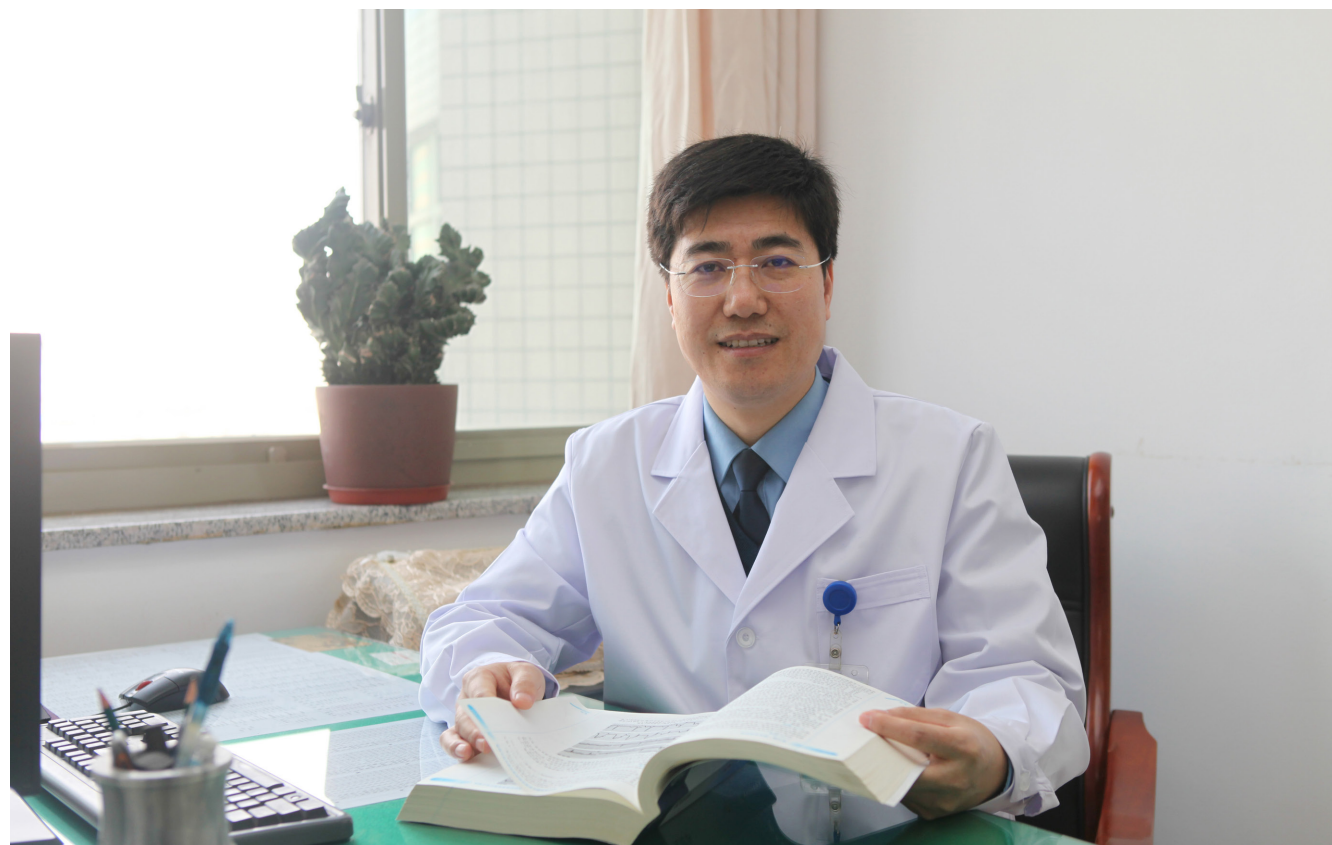
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 1 月 8 日 第 31 卷 第 1 期 (Volume 31 Number 1)



1 / 2023

ISSN 1009-3079



《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。



文献综述

- 1 腹腔内热灌注化疗在胃癌中的应用
周悦, 齐梅, 周宇轩, 方盛泉
- 8 警惕炎症性肠病合并少见病原体感染
方家恒, 李国熊
- 14 Hippo信号通路在结直肠癌中的作用及其机制研究进展
马伏艳, 周喜汉, 梁俏

临床研究

- 20 重症急性胰腺炎并发耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染不良预后的列线图模型
王烁, 孙晓良

临床实践

- 28 康复新液治疗胃溃疡的疗效观察及对VEGF、ERK12水平的影响
周文荣, 胡明杰, 王坚迪

病例报告

- 35 误诊为克罗恩病的小肠T细胞淋巴瘤1例
张冠群, 吴维, 王晓蕾, 冯砾锦, 赵玉洁

消 息

- 7 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
13 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
27 《世界华人消化杂志》修回稿须知
40 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

宁守斌, 医学博士, 主任医师, 现任空军特色医学中心消化内科主任. 一直致力于小肠良恶性疾病的创新性基础研究和临床应用研究. 累计发表国内外学术论文130余篇, 单篇最高影响因子10.864分; 先后主持各级科研项目5项, 包括国家重点研发项目、全军后勤科研项目等. 擅长消化系统疑难疾病诊治, 尤其在不明原因消化道出血等小肠疾病诊治方面积累了丰富的经验, 主持修订《中国小肠镜诊治Peutz-Jeghers综合征的专家共识意见(2022年)》和《小肠出血中西医结合诊治专家共识》. 现为中国医药教育协会消化内镜专业委员会主任委员、北京消化内镜学分会第七届委员会常务委员.

本期责任人

编务 张砚梁; 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 李香; 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 2023-01-08

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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](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: +86-10-85381901

《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

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 1 January 8, 2023

REVIEW

- 1 Application of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in gastric cancer
Zhou Y, Qi M, Zhou YX, Fang SQ
- 8 Inflammatory bowel disease complicated with rare pathogen infection
Fang JH, Li GX
- 14 Advances in understanding of role and mechanism of Hippo signaling pathway in colorectal cancer
Ma FY, Zhou XH, Liang Q

CLINICAL RESEARCH

- 20 Columnar graphical model of poor prognosis of severe acute pancreatitis complicated by carbapenem resistant Enterobacteriaceae infection
Wang S, Sun XL

CLINICAL PRACTICE

- 28 Kangfuxin solution for treatment of gastric ulcer: Efficacy and impact on serum VEGF and ERK12 levels
Zhou WR, Hu MJ, Wang JD

CASE REPORT

- 35 Intestinal lymphoma misdiagnosed as Crohn's disease: A case report
Zhang GQ, Wu W, Wang XL, Feng LJ, Zhao YJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 1 January 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shou-Bin Ning, MD, Chief Physician, Director of Gastroenterology Department of Air Force Medical Center, No. 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. ning-shoubin@163.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date January 8, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 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.

腹腔内热灌注化疗在胃癌中的应用

周悦, 齐梅, 周宇轩, 方盛泉

周悦, 齐梅, 周宇轩, 方盛泉, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院消化内科 上海市 200437

周悦, 硕士研究生, 主要从事中西医结合防治消化道肿瘤临床及基础研究工作。

基金项目: 上海市自然科学基金, No. 20ZR145930; 上海申康中心临床培育项目, No. SHD12018X30; 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院院级重点基金, No. 2019YY201; 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院院级特别基金, No. 2021yygm06.

作者贡献分布: 本论文撰写由周悦完成; 齐梅、周宇轩共同协助完成文献检索; 方盛泉指导论文修改。

通讯作者: 方盛泉, 教授, 主任医师, 医学博士, 博士生导师, 200437, 上海市虹口区甘河路110号, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院消化内科. fsq20032003@163.com

收稿日期: 2022-10-17

修回日期: 2022-10-22

接受日期: 2022-12-21

在线出版日期: 2023-01-08

Application of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in gastric cancer

Yue Zhou, Mei Qi, Yu-Xuan Zhou, Sheng-Quan Fang

Yue Zhou, Mei Qi, Yu-Xuan Zhou, Sheng-Quan Fang, Department of Gastroenterology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese medicine, Shanghai 200437, China

Supported by: Natural Science Foundation of Shanghai Science and Technology Commission, No. 20ZR145930 Cultivation Project of Clinical Research of Shanghai Shenkang Hospital Development Center, No. SHD12018X30; Key Program of Yueyang Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 2019YY201; Hospital-level Special Program of Yueyang Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 2021yygm06.

Corresponding author: Sheng-Quan Fang, Professor, Chief Physician, MD, Doctoral Supervisor, Department of Gastroenterology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No.

110 Ganhe Road, Hongkou District, Shanghai 200437, China. fsq20032003@163.com

Received: 2022-10-17

Revised: 2022-10-22

Accepted: 2022-12-21

Published online: 2023-01-08

Abstract

Gastric cancer is one of the most common malignant tumors in China. Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy is a comprehensive therapy that combines intraperitoneal perfusion, hyperthermia, and chemotherapy. It has a good curative effect in peritoneal metastasis of gastric cancer. In recent years, with the continuous progress of technology and the deepening of research, the scope of application of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy is more extensive. In this paper, we discuss intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy with regard to its application in gastric cancer, commonly used drugs, safety, and prospects.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Intraperitoneal metastasis; Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy; Mechanism of action; Clinical application; NIPS; Chemotherapeutic drugs

Citation: Zhou Y, Qi M, Zhou YX, Fang SQ. Application of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(1): 1-7

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i1.1>

摘要

胃癌是我国常见恶性肿瘤之一。腹腔热灌注化疗是一种结合腹腔灌注、热疗和化疗的综合疗法,在胃癌腹

膜(或腹腔内)转移中具有较好疗效. 近年来, 随着技术的不断进步及研究的不断深入, 腹腔热灌注化疗技术应用范围更加广泛. 本文就腹腔热灌注化疗技术及其在胃癌中的应用人群、常用药物、安全性进行论述并提出展望.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 腹腔转移; 腹腔热灌注化疗; 作用机制; 临床应用; NIPS; 化疗药物

核心提要: 腹腔热灌注化疗是一种结合腹腔灌注、热疗及化疗的综合疗法, 在胃癌腹膜(或腹腔内)转移中具有较好疗效. 本文就腹腔热灌注化疗技术及其在胃癌中的应用人群、常用药物、安全性进行论述并提出展望.

文献来源: 周悦, 齐梅, 周宇轩, 方盛泉. 腹腔内热灌注化疗在胃癌中的应用. 世界华人消化杂志 2023; 31(1): 1-7

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i1.1>

0 引言

胃癌是临床常见恶性肿瘤之一. 世界卫生组织国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)发布的最新全球癌症负担数据显示: 2020年, 胃癌仍是全球发病率前十的癌症. 我国胃癌新发病率占总癌症新发病率的10.5%, 病死率占12.4%, 皆位居第三^[1]. 且胃癌多为隐匿起病, 多数患者就诊时已发生不同程度的转移.

腹膜转移是导致胃癌患者生存期降低的首要因素. Thomassen等^[2]收集了5220例胃癌患者进行回顾性分析, 近半数患者出现腹腔内转移, 其中14%的患者存在腹膜转移, 超过所有发生转移的胃癌患者的三分之一, 其最低中位生存期仅4 mo左右. 此外还发现70%的胃癌术后患者出现了腹膜转移.

目前, 姑息性全身化疗仍是胃癌腹腔转移的标准治疗方法, 然而治疗效果并不理想. 腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)在胃癌伴腹腔转移的治疗中占据重要地位. Coccolini等^[3]的一项Meta分析结果显示腹腔内化疗虽未能增加5年生存率(overall survival, OS), 但增加了1年、2年和3年的OS. 同时能减少肿瘤腹腔淋巴结转移和肿瘤浆膜浸润患者的死亡率, 降低腹膜癌复发率和远处转移.

1 腹腔热灌注化疗溯源

1955年, Wessberger首次提出了腹腔化疗这一概念, 当时

仅将腹膜恶性肿瘤(peritoneal carcinomatosis, PC)作为一种局部疾病进行治疗^[4]. 1980年, Spratt等^[5]发表了首篇有关腹腔化疗与腹腔热疗相结合的研究, 他们将腹腔内注射甲氨蝶呤联合42 °C热疗来治疗一例腹膜假性黏液瘤患者, 结果发现该治疗方法下患者耐受性良好, 可重复运用, 且未发生任何不良事件, 这是首次HIPEC治疗. Sugarbaker等^[6]于1985年发表的文献首次证明了腹腔内化疗相较于全身化疗具有的优势在于腹膜转移的显著减少.

HIPEC技术分为开放式和闭合式两种. 开放式是将含有化疗药物的灌注液灌入腹腔, 均匀“清洗”腹腔及脏器, 以达到清除腹腔内游离肿瘤细胞及术后残存的微小癌灶的目的. 但此方式只能在术中进行, 不适用于无手术机会的患者. 对于手术人员, 因开放式HIPEC易产生气溶胶, 受到污染的概率也会增加^[7]. 闭合式HIPEC则依赖于腹腔置管. 近年来, HIPEC技术不断得到完善, 从直接灌注、内生场、恒温水浴箱、微波加热法到高精度持续热灌注^[8,9]. 置管方式也从传统的开腹置管进展至微创置管.

单穿刺法腹腔直接热灌注化疗^[10]可借助超声引导下完成腹腔穿刺置管, 便于观察到腹腔粘连情况. 将含有化疗药物的灌注液加热至43 °C滴注入腹腔留置以达到持续作用的目的. 此方法在简便性、易操作性上具有优势, 但难以精准控温.

为使腹腔内热灌注治疗做到精准控温、精确定位、精准清除, 我国分别于2016年及2019年发表相关专家共识, 对HIPEC技术操作进行规范化^[11,12], 对化疗方案、药物选择、剂量及灌注次数有一定的参考价值. 然而恒温水浴、微波加热、高精度持续热灌注技术多依赖精密医疗设备, 需使用多根引流管在腹腔和灌注袋或仪器间形成循环灌注, 借助化疗药物在体内的循环冲洗及热疗对肿瘤细胞的抑制作用, 达到控制和缓解疾病进展的目的. 治疗过程中患者需要实施全身麻醉^[9], 故常与外科手术结合使用. 对于患者来说, 操作创伤性较大, 且耗材费用较高.

2 作用机制

Williamson等^[13]在研究中发现, 腹腔中药物浓度最高峰值(以紫杉醇为例)是血浆浓度峰值的41-7607倍. 原因在于腹膜血管分布较少, 化疗药在腹腔内给药, 因血浆-腹膜屏障的存在, 实现高腹膜内化疗药浓度、低血药浓度. 这种正梯度可以增强化疗药的直接抗肿瘤作用, 有效杀伤腹腔原发或复发肿瘤病灶、腹腔内游离肿瘤细胞及术后残存的微小癌灶. 同时, 腹膜屏障可减缓腹腔内药物的代谢, 长时间保持药物高浓度以杀伤肿瘤细

胞,且全身毒副作用较轻。Speyer等^[14]对四名结肠癌肝转移的患者使用5-FU进行腹腔灌注化疗时,检测门静脉药物的平均峰值为60 μm ,高于其他血管中测得的浓度。不少学者认为,部分腹腔灌注化疗药物会被缓慢吸收进入肠系膜静脉,经由门静脉进入肝脏代谢,能对肿瘤发生肝脏转移的治疗发挥一定的作用。

当热疗温度维持在43 $^{\circ}\text{C}$ 时,对胃恶性肿瘤细胞具有抑制作用^[15],可与腹腔灌注化疗发挥协同作用^[16]。热疗可在组织水平引起肿瘤微血管栓塞致肿瘤组织缺血性坏死,同时扰乱肿瘤细胞内稳态和能量代谢,激活溶酶体,破坏细胞质和细胞核,直接将处于细胞周期S期和M期的肿瘤细胞杀死。高温还会在分子水平上破坏癌细胞细胞膜蛋白,干扰DNA、RNA和蛋白质的合成,促使肿瘤细胞合成热休克蛋白,刺激免疫系统产生特异性免疫反应^[16-18]。

腹腔热灌注化疗通过协同作用增加化疗的细胞毒性活性及化疗药物向肿瘤结节的渗透^[19]。从药代动力学来看,腹腔灌注化疗时,化疗药物的渗透深度非常小,至多仅1-2 mm,且不与治疗时间呈正相关^[20]。热疗则可以帮助化疗药物向肿瘤组织内渗透^[21]、增加肿瘤对化疗药物的敏感性^[22],进一步达到抑癌杀瘤的作用。

3 腹腔热灌注化疗在胃癌中的应用

3.1 胃癌伴有腹膜转移 胃癌腹膜转移的方式有二,其一是肿瘤突破浆膜层,直接侵袭至腹膜导致,其二则是经血行转移至腹膜。多数发现腹膜转移的胃癌患者已处于疾病终末期,但不少专家学者认为,部分胃癌腹膜转移患者也可能是局限性播散转移,并认为局限性腹膜转移是胃癌进一步扩散进展的中间步骤^[23,24]。

胃癌伴腹膜转移的患者中位生存期仅4-18 mo。研究认为,对于腹膜癌变指数(peritoneal carcinomatosis index, PCI)<6的患者,进一步行HIPEC治疗能更显著提高总OS及1年OS^[19],同时能增加患者的中位生存期(腹腔热灌注化疗组: 11.1 mo 对照组7.06 mo)。Parry等^[23]的一项有关HIPEC治疗胃癌腹膜转移的Meta分析则指出:对于局限性腹膜转移[PCI指数在6-12且胃癌手术切除完全(CCS = 0)]的患者,进行HIPEC治疗也能获得益处。而对于PCI指数7分及以上的胃癌腹膜转移患者,可通过行HIPEC治疗达到消除癌性腹水为目的,但对患者的OS没有太大改善^[25]。

3.2 胃癌伴腹腔内转移

3.2.1 淋巴转移: 腹腔热灌注化疗药物经腹膜缓慢吸收后,可以进入后腹膜淋巴系统,起到治疗作用。Ikeguchi等^[26]回顾分析了5年间行腹腔灌注化疗前后患者腹腔淋巴结的数量,发现超过10个淋巴结转移的胃癌患者,

行腹腔灌注化疗后,其存活率反而被对照组逆转(腹腔热灌注化疗组: 10%; 对照组: 29%)。而对于转移淋巴结数量 ≥ 1 且 ≤ 9 的胃癌患者,腹腔热灌注化疗效果更好(腹腔热灌注化疗组: 66%, 对照组: 44%)。这些结果揭示了腹腔热灌注化疗可改善无高负荷淋巴结转移胃癌患者的预后^[27]。

3.2.2 肝转移: 肝脏是胃癌血行转移最常见的靶器官。针对胃癌肝转移的治疗,临床将其分为可切除型(胃原发灶 $\leq \text{T4a}$ 期,肝转移灶1-3个且最大直径 ≤ 4 cm;或转移灶局限于肝脏的一叶内且不累及重要血管和胆管)、潜在可切除型(胃癌肝转移灶大小及数量超过可切除型的范围,但外科技术上仍可以切除)和不可切除型三类^[28]。日本指南建议,对于胃癌寡肝转移的转移灶可行手术切除治疗。Aurello等^[29]认为在手术前行全身化疗联合腹腔热灌注化疗能达到减瘤降期、消除腹腔微小转移灶的目的,为患者提供更好的术后OS。

对于不可切除的肝转移灶,腹腔化疗药物可经腹膜缓慢吸收进入门静脉系统,可对肝脏的转移癌灶起到治疗效果^[30]。研究表明,胃癌伴肝及腹膜转移患者行紫杉醇静脉化疗联合顺铂腹腔热灌注化疗后,其中位生存期与胃癌肝转移患者全身化疗后中位生存期相近,证明腹腔热灌注化疗对胃癌肝转移有一定治疗效果,且不良反应较小,患者适应性更高^[31]。黄锦宇等^[32]综合分析了1466名行腹腔化疗的胃癌术后患者,结果提示,腹腔热灌注化疗能降低胃癌患者术后72%的肝转移发生率,提高患者长期生存率。

3.3 局部浸润至浆膜层的胃癌患者 腹腔冲洗液细胞学阳性被认为是实行腹腔热灌注化疗的依据之一。研究提示,胃原发肿瘤侵犯浆膜层时,若肿瘤直径 < 2 cm,腹腔冲洗液细胞学检查可呈阴性;若肿瘤直径 > 5 cm,66%(101/153)的胃癌患者腹腔冲洗液细胞学检查呈阳性,其中位生存期仅6 mo左右^[33]。

Reutovich等^[34]对病理提示浸润至浆膜层且无腹膜及其他脏器转移的胃癌患者预防性行腹腔热灌注化疗,结果提示HIPEC能有效减少术后患者腹膜转移的发生率,同时提高3年的OS。钱可扬等^[35]的研究纳入了胃癌根治术后行腹腔化疗的患者48例及根治术后仅行静脉化疗的患者80例,分析真实世界中腹腔化疗治疗在预防进展期胃癌复发中的作用,得出了与Reutovich相似的结果:腹腔化疗组的3年复发率显著优于对照组(腹腔化疗组: 37.5%, 对照组: 72.5%),且中位无进展生存期(progression-free survival, FPS)一显著高于对照组(腹腔化疗组: 25.4, 对照组: 17.2)。Coccolini等^[36]的另一项研究还得出结论,针对未发生腹膜转移的胃癌患者,预防性腹腔化疗可增加2年及5年的OS。对于晚期胃癌(advanced gastric cancer,

AGC)患者, HIPEC治疗能预防腹膜转移的同时, 亦能降低患者的疾病复发率^[37].

新辅助腹腔-全身化疗方案(neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy, NIPS)是目前热议的新辅助化疗方式. Yonemura等^[20]经研究发现NIPS能有效根除腹腔内游离肿瘤细胞, 为后续提供更好的手术机会, 并有效提高患者的OS. Tu等^[38]进行了一项Ⅱ期单臂临床试验, 研究纳入了49名腹腔冲洗液细胞学阳性的胃癌患者, 予以紫杉醇联合SOX方案的NIPS治疗, 1年生存率为81.6%. 中位PFS和OS分别为6.50 mo和16.9 mo, 客观缓解率(objective response rate, ORR)为55.3%, 疾病控制率(disease control rate, DCR)为76.6%, 其中有9名患者接受了胃癌根治手术治疗. 段新星等^[39]对69例胃癌伴腹腔转移患者行NIPS治疗, NIPS组中位生存时间显著优于SOX组(9.14 mo vs 7.16 mo), 且经NIPS转化治疗后, 27患者完成了胃癌D2根治切除手术, 其中11例达到R0切除.

4 化疗药物及化疗方案

理想的腹腔热灌注化疗药物应具有全身活性、与热疗的协同作用及浓度相关的毒性. 此外, 还应具有高腹腔内浓度、低血药浓度的“正梯度”特性. 这种正梯度可以用腹腔内暴露与血浆暴露的曲线下面积比(area under curve, AUC)衡量. 图标中的药物是临床中胃癌腹腔热灌注化疗的常用药物(表1).

紫杉醇(paclitaxel, PTX)、多西紫杉醇(docetaxel, DTX)、吉西他滨、5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)及阿霉素的AUC值较高, 可能是腹腔热灌注化疗的良好候选药物. 学者认为, PTX及DTX因其有高分子疏水性, 故有较高的AUC值^[40]. 在腹腔内化疗时, 较不易被体循环吸收, 更适合肿瘤负荷较大的腹腔热灌注化疗^[23].

Kobayashi等^[41]将人源胃癌细胞种植于小鼠腹腔内测试腹腔化疗药物对其敏感度, 结果得出对DTX、顺铂(cisplatin, CDDP)、卡铂、5-FU敏感性高, 且行腹腔热灌注化疗后小鼠存活率高. 丝裂霉素C(mitomycin C, MMC)也因其热协同效应及热稳定性被广泛应用于腹腔热灌注化疗^[23,40], 可与其他化疗药物联合使用. 其缺点在于影响伤口愈合, 可能导致吻合口裂开.

然而, MMC、卡铂、奥沙利铂、CDDP的AUC值并不高, 这意味着药物在腹腔化疗时容易被体循环吸收. 另有研究证明, 上述化疗药物在胃癌组织中的有效渗透深度为100-1000 μm , 卡铂及CDDP的渗透能力最强, 最多可至胃癌腹膜转移结节的1-2 mm. 因此, MMC及上述铂类药物更适用于肿瘤体积负荷较小的腹腔热灌注化疗^[42,43].

5-FU是消化道肿瘤化疗一线治疗药物, 常与铂类联

表 1 常见化疗药物的腹膜腔内暴露与血浆暴露的AUC比值

化疗药物	AUC比值
紫杉醇	1000
多西紫杉醇	552
吉西他滨	500
5-FU	250
阿霉素	230
依托泊苷	65
培美曲塞	40.8
丝裂霉素C	23.5
卡铂	10
奥沙利铂	16
顺铂	7.8

AUC: 曲线下面积.

合使用. 5-FU虽有良好的AUC值, 然而研究表明, 5-FU需要经过肝脏活化后发挥抗肿瘤作用. 腹腔热灌注化疗则是主要通过肿瘤药物直接渗透作用达到对肿瘤的杀伤作用, 故5-FU不完全适用于腹腔热灌注化疗^[44,45]. 雷替曲塞(raltitrexed, RTX)是一种喹唑啉叶酸盐类似物, 和5-FU对肿瘤的作用机制相似, 在全身化疗中其疗效也与5-FU相当^[46-48]. 其优势在于不需要经肝脏活化代谢就可以发挥抗肿瘤作用, 更适用于腹腔热灌注化疗^[49]. 且动物试验发现: 室温下小鼠腹腔灌注RTX后, 腹腔内药物浓度是血药浓度的100倍; 随着温度的升高, RTX向肿瘤细胞的渗透作用明显提升; 而其毒副反应较为轻微^[50-54].

阿霉素虽具有较高的AUC值并对癌性腹水有效, 但其药物渗透能力较弱, 只能渗透肿瘤细胞4-6个细胞层. 有研究表明, 在高剂量腹腔热灌注化疗时, 阿霉素导致腹膜纤维化及肠梗阻的概率增高^[23].

对于以依托泊苷为主要药物的腹腔热灌注化疗相关文献较少. Desiderio等^[37]研究发现, 在对进展期胃癌患者行腹腔热灌注化疗时, 发现依托泊苷、铂类、MMC在对患者的5年OS上具有相似性. 这提示了依托泊苷在胃癌腹腔热灌注化疗上的可行性.

尽管临床已有多种药物用于治疗胃癌的腹腔热灌注化疗, 但对其最佳组合尚无共识. 腹腔热灌注化疗药物的选择、用药剂量、疗程等没有明确的标准. 目前的专家共识认为, 行腹腔灌注化疗既可选择单一给药, 也可联合序贯给药. 化疗药物的剂量目前暂未有统一的标准, 原则上以静脉用量为标准, 如联合静脉应用, 则剂量酌减.

5 不良反应及安全性

腹腔热灌注化疗的常见不良反应包括胃肠道功能障

碍、血液系统、肝肾功能受损等。

胃肠道功能障碍主要表现在腹腔热灌注化疗后出现呕吐、腹泻、食欲下降等症状。一项回顾性研究发现, 消化道系统症状在腹腔化疗后的3 mo内症状最为显著, 在结束治疗1年后逐渐恢复正常^[55]。血液系统的不良反应主要表现为骨髓抑制, 以白细胞、中性粒细胞、血小板的下降最为常见^[56,57]。多数研究^[44,58,59]提示, 以上不良反应多在可耐受范围内, 经临床对症治疗后可得到控制好转, 且其发生率与静脉化疗时相当, 具有安全性。

此外, 不少学者在研究中发现减瘤手术中或术后实行HIPEC治疗后会出腹腔粘连、肠梗阻、腹腔感染、甚至死亡的不良反应。Mazurek等^[19]认为从外科和麻醉学的角度来看, 长时间手术容易导致术后并发症出现肠梗阻、肠粘连、失血量增多和感染风险的增加, 亦是HIPEC导致患者死亡的主要不良反应诱因。

6 结语及展望

腹腔热灌注化疗在胃癌伴腹腔转移的治疗中占据重要地位。尽管我国制定了符合中国临床实践的腹腔化疗专家共识, 但并无高级别循证医学证据指导化疗药物及化疗方案的选择。雷替曲塞理论上是胃癌腹腔化疗药物的选择之一, 在动物实验中也得到了正向验证, 但缺乏临床大样本研究。NIPS为胃癌伴腹腔转移患者提供了新的治疗选择, 但目前仍需要多中心大样本的研究分析佐证。完善以雷替曲塞为胃癌腹腔灌注化疗药物的NIPS治疗模式, 值得我们临床工作者进一步探索研究。

7 参考文献

- 1 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 周彤, 张婧莹, 游伟程, 潘凯枫, 李文庆. 2020全球癌症统计报告解读. 肿瘤综合治疗电子杂志 2021; 7: 1-14 [DOI: 10.12151/JMCM.2021.02-0]
- 2 Thomassen I, van Gestel YR, van Ramshorst B, Luyer MD, Bosscha K, Nienhuijs SW, Lemmens VE, de Hingh IH. Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: a population-based study on incidence, survival and risk factors. *Int J Cancer* 2014; 134: 622-628 [PMID: 23832847 DOI: 10.1002/ijc.28373]
- 3 Cocolini F, Cotte E, Glehen O, Lotti M, Poiasina E, Catena F, Yonemura Y, Ansaloni L. Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 12-26 [PMID: 24290371 DOI: 10.1016/j.ejso.2013.10.019]
- 4 WEISBERGER AS, LEVINE B, STORAASLI JP. Use of nitrogen mustard in treatment of serous effusions of neoplastic origin. *J Am Med Assoc* 1955; 159: 1704-1707 [PMID: 13271133 DOI: 10.1001/jama.1955.02960350004002]
- 5 Spratt JS, Adcock RA, Muskovic M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980; 40: 256-260 [PMID: 6766084]
- 6 Sugarbaker PH, Gianola FJ, Speyer JC, Wesley R, Barofsky I, Meyers CE. Prospective, randomized trial of intravenous versus intraperitoneal 5-fluorouracil in patients with advanced primary colon or rectal cancer. *Surgery* 1985; 98: 414-422 [PMID: 3898450]
- 7 张涛, 曲直, 王贇, 廖成功, 刘理礼. 腹腔热灌注化疗的研究进展. 现代肿瘤医学 2022; 30: 930-935 [DOI: 10.3969/

- jissn.1672-4992.2022.05.037]
- 8 姬忠贺, 安松林, 李雁. 腹膜癌研究历程及腹膜肿瘤学科建设. 中国肿瘤临床 2021; 48: 870-875 [DOI: 10.12354/j.jissn.1000-8179.2021.20210355]
- 9 廖宏杰, 梁寒. 腹腔热灌注化疗在腹膜癌中的应用现状. 肿瘤防治研究 2021; 48: 327-332 [DOI: 10.3971/j.jissn.1000-8578.2021.20.1280]
- 10 李伟, 张玲, 朱峻峰. B超引导下单次穿刺在卵巢恶性肿瘤腹腔化疗中的应用. 实用妇产科杂志 2010; 26: 149-151 [DOI: 10.3969/j.jissn.1003-6946.2010.02.025]
- 11 梁寒. 腹腔热灌注化疗技术临床应用专家共识(2016版)解读-胃癌腹膜转移的防治. 临床外科杂志 2017; 25: 20-23 [DOI: 10.3969/j.jissn.1005-6483.2017.01.004]
- 12 中国抗癌协会腹膜肿瘤专业委员会, 广东省抗癌协会肿瘤热疗专业委员会. 中国腹腔热灌注化疗技术临床应用专家共识(2019版). 中华医学杂志 2020; 2: 89-96 [DOI: 10.3760/cma.jissn.0376-2491.2020.02.003]
- 13 Williamson SK, Johnson GA, Maulhardt HA, Moore KM, McMeekin DS, Schulz TK, Reed GA, Roby KF, Mackay CB, Smith HJ, Weir SJ, Wick JA, Markman M, diZerega GS, Baltezor MJ, Espinosa J, Decedue CJ. A phase I study of intraperitoneal nanoparticulate paclitaxel (Nanotax®) in patients with peritoneal malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 75: 1075-1087 [PMID: 25898813 DOI: 10.1007/s00280-015-2737-4]
- 14 Speyer JL, Sugarbaker PH, Collins JM, Dedrick RL, Klecker RW Jr, Myers CE. Portal levels and hepatic clearance of 5-fluorouracil after intraperitoneal administration in humans. *Cancer Res* 1981; 41: 1916-1922 [PMID: 7214359]
- 15 Zhou NX, Jiang YY, Wen ZM, Zhu GM, Hou N. [Biologic effects of hyperthermia and radiation on gastric cancer cells (SGC-7901) in vitro. II. Ultrastructural changes of cells]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1987; 9: 176-178, 12 [PMID: 3447857]
- 16 Behrenbruch C, Hollande F, Thomson B, Michael M, Warrier SK, Lynch C, Heriot A. Treatment of peritoneal carcinomatosis with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in colorectal cancer. *ANZ J Surg* 2017; 87: 665-670 [PMID: 28664645 DOI: 10.1111/ans.14077]
- 17 González-Moreno S, González-Bayón LA, Ortega-Pérez G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 68-75 [PMID: 21160924 DOI: 10.4251/wjgo.v2.i2.68]
- 18 Overgaard J. Effect of hyperthermia on malignant cells in vivo. A review and a hypothesis. *Cancer* 1977; 39: 2637-2646 [PMID: 872062 DOI: 10.1002/1097-0142(197706)39:6<2637::aid-cncr2820390650>3.0.co;2-s]
- 19 Mazurek M, Szlendak M, Forma A, Baj J, Maciejewski R, Roviello G, Marano L, Roviello F, Polom K, Sitarz R. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Gastric Cancer: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19 [PMID: 35055500 DOI: 10.3390/ijerph19020681]
- 20 Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Takao N, Ichinose M, Miura M, Li Y. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 85-97 [PMID: 21160926 DOI: 10.4251/wjgo.v2.i2.85]
- 21 Jacquet P, Averbach A, Stuart OA, Chang D, Sugarbaker PH. Hyperthermic intraperitoneal doxorubicin: pharmacokinetics, metabolism, and tissue distribution in a rat model. *Cancer Chemother Pharmacol* 1998; 41: 147-154 [PMID: 9443628 DOI: 10.1007/s002800050721]
- 22 Zunino B, Rubio-Patiño C, Villa E, Meynet O, Proics E, Cornille A, Pommier S, Mondragón L, Chiche J, Bereder JM, Carles M, Ricci JE. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy leads to an anticancer immune response via exposure of cell surface heat shock protein 90. *Oncogene* 2016; 35: 261-268 [PMID: 25867070 DOI: 10.1038/onc.2015.82]

- 23 Parray A, Gupta V, Chaudhari VA, Shrikhande SV, Bhandare MS. Role of intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer. *Surgery in Practice and Science* 2021; 4 [DOI: 10.1016/j.sipas.2020.100025]
- 24 Macri A, Morabito F. The use of intraperitoneal chemotherapy for gastric malignancies. *Expert Rev Anticancer Ther* 2019; 19: 879-888 [PMID: 31544548 DOI: 10.1080/14737140.2019.1671189]
- 25 Yarema R, Mielko J, Fetsych T, Ohorchak M, Skorzewska M, Rawicz-Pruszyński K, Mashukov A, Maksimovsky V, Jastrzębski T, Polkowski W, Gyrya P, Kovalchuk Y, Safiyan V, Karelin I, Kopetskiy V, Kolesnik O, Kondratskiy Y, Paskonis M. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in combined treatment of locally advanced and intraperitoneally disseminated gastric cancer: A retrospective cooperative Central-Eastern European study. *Cancer Med* 2019; 8: 2877-2885 [PMID: 31033239 DOI: 10.1002/cam4.2204]
- 26 Ikeguchi M, Kondou A, Oka A, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Effects of continuous hyperthermic peritoneal perfusion on prognosis of gastric cancer with serosal invasion. *Eur J Surg* 1995; 161: 581-586 [PMID: 8519874]
- 27 Ikeguchi M, Saito H, Katano K, Gomyo Y, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Relationship between the long-term effects of intraperitoneal chemotherapy and the expression of p53 and p21 in patients with gastric carcinoma at stage IIIa and stage IIIb. *Int Surg* 1997; 82: 170-174 [PMID: 9331847]
- 28 Tiberio GA, Roviello F, Donini A, de Manzoni G; Italian Research Group for Gastric Cancer. Hepatic metastases from gastric cancer: A surgical perspective. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11489-11492 [PMID: 26556981 DOI: 10.3748/wjg.v21.i41.11489]
- 29 Aurello P, Minervini A, Pace M, D'Angelo F, Nigri G, Antolino L, Valabrega S, Ramacciato G, Petruccianni N. The Role of Surgery in the Treatment of Metachronous Liver Metastasis from Gastric Cancer: A Systematic Review. *Anticancer Res* 2022; 42: 25-33 [PMID: 34969705 DOI: 10.21873/anticancer.15453]
- 30 Ben Aziz M, Di Napoli R. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. 2022 Aug 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan- [PMID: 34033325]
- 31 郭晓冬, 王静霞, 谢国群, 马璐璐, 楚小鸽. 腹腔灌注顺铂联合紫杉醇、替吉奥多途径给药治疗胃癌腹膜转移的临床观察. *临床肿瘤学杂志* 2020; 25: 549-552 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2020.06.013]
- 32 黄锦宇, 徐惠绵. 腹腔灌注化疗对于胃癌治疗的系统综述和meta分析. 第9届全国胃癌学术会议暨第二届阳光长城肿瘤学学术会议论文集 2014; 164-165
- 33 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 [PMID: 10527450 DOI: 10.1016/s0002-9610(99)00162-2]
- 34 Reutovich MY, Krasko OV, Sukonko OG. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in serosa-invasive gastric cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 2405-2411 [PMID: 31387756 DOI: 10.1016/j.ejso.2019.07.030]
- 35 钱可扬, 郭勇, 陆庭勋, 孙俊杰, 高翔, 蔡东焱. 改良HIPEC对预防局部进展期胃癌复发的作用及安全性评价. *中国肿瘤临床* 2022; 49: 834-839 [DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211920]
- 36 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]
- 37 Desiderio J, Chao J, Melstrom L, Warner S, Tozzi F, Fong Y, Parisi A, Woo Y. The 30-year experience-A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer. *Eur J Cancer* 2017; 79: 1-14 [PMID: 28456089 DOI: 10.1016/j.ejca.2017.03.030]
- 38 Tu L, Zhang W, Ni L, Xu Z, Yang K, Gou H, Zhu Q, Liu M, Yang Y, Hu J, Qiu M. Study of SOX combined with intraperitoneal high-dose paclitaxel in gastric cancer with synchronous peritoneal metastasis: A phase II single-arm clinical trial. *Cancer Med* 2022 [PMID: 36161282 DOI: 10.1002/cam4.5277]
- 39 段新星, 淦锦, 张开华, 余雄, 潘华. 新辅助腹腔内联合全身化疗对胃癌晚期腹膜转移的疗效探讨. *中国医学创新* 2019; 16: 21-25 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2019.25.006]
- 40 Harada K, Yamashita K, Iwatsuki M, Baba H, Ajani JA. Intraperitoneal therapy for gastric cancer peritoneal carcinomatosis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2022; 15: 43-49 [PMID: 35184625 DOI: 10.1080/17512433.2022.2044790]
- 41 Kobayashi K, Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, Kiuchi S, Konno C, Takahashi M, Ohta M, Okui K. Clinical effect of intraperitoneal hyperthermochemotherapy on the survival rate for advanced gastric cancer patients. *Gan To Kagaku Ryoho* 1990; 17: 1617-1621 [PMID: 2117895]
- 42 Los G, Mutsaers PH, van der Vijgh WJ, Baldew GS, de Graaf PW, McVie JG. Direct diffusion of cis-diamminedichloroplatinum(II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: a comparison with systemic chemotherapy. *Cancer Res* 1989; 49: 3380-3384 [PMID: 2720692]
- 43 Ozols RF, Locker GY, Doroshow JH, Grotzinger KR, Myers CE, Young RC. Pharmacokinetics of adriamycin and tissue penetration in murine ovarian cancer. *Cancer Res* 1979; 39: 3209-3214 [PMID: 455305]
- 44 熊剑勇, 张小芳, 张莉涓, 唐人, 易波. 雷替曲塞用于进展期胃癌根治术中腹腔灌注化疗的安全性研究. *实用癌症杂志* 2019; 34: 432-434 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2019.03.023]
- 45 Teo MC, Ching Tan GH, Lim C, Chia CS, Tham CK, Soo KC. Colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: the experience of a tertiary Asian center. *Asian J Surg* 2015; 38: 65-73 [PMID: 25059814 DOI: 10.1016/j.asjsur.2014.05.001]
- 46 Lin EK, Hsieh MC, Chen CH, Lu YJ, Wu SY. Outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer with peritoneal metastasis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5522 [PMID: 28033247 DOI: 10.1097/MD.0000000000005522]
- 47 Simkens GA, Rovers KP, Nienhuijs SW, de Hingh IH. Patient selection for cytoreductive surgery and HIPEC for the treatment of peritoneal metastases from colorectal cancer. *Cancer Manag Res* 2017; 9: 259-266 [PMID: 28721098 DOI: 10.2147/CMAR.S119569]
- 48 Royer B, Schmitt A, Nguyen T, Paillard MJ, Jary M, Demarchi M, Vernerey D, Henriques J, Jacquin M, Borg C, Kim S. Exposure-response analysis of Raltitrexed assessing liver toxicity. *Br J Clin Pharmacol* 2021; 87: 1327-1337 [PMID: 32789966 DOI: 10.1111/bcp.14519]
- 49 史冠军, 夏奥, 马瑞卿, 王冰, 庞少军, 许洪斌, 陈峰. 雷替曲塞用于腹膜假黏液瘤肿瘤细胞减灭术后腹腔热灌注化疗的短期疗效及安全性分析. *现代肿瘤医学* 2022; 30: 1797-1801 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.10.016]
- 50 Nguyen D, Emond C, Leclerc Y, Sherman I, Dube P. Pharmacokinetics studies and toxicity profile of raltitrexed used by intraperitoneal route in normothermia in a pig model. *Med Sci Monit* 2003; 9: BR37-BR42 [PMID: 12552235]
- 51 Bendavid Y, Leblond FA, Dubé P. A study of the effect of temperature on the pharmacokinetic profile of raltitrexed administered by intraperitoneal route in the rat. *Med Sci Monit* 2005; 11: BR1-BR5 [PMID: 15614183]
- 52 Evers DL, Chao CF, Zhang Z, Huang ES. 17-allylamino-17-(demethoxy)geldanamycin (17-AAG) is a potent and effective inhibitor of human cytomegalovirus replication in primary fibroblast cells. *Arch Virol* 2012; 157: 1971-1974 [PMID: 22711259 DOI: 10.1007/s00705-012-1379-7]

- 53 Qiu C, Li Y, Liang X, Qi Y, Chen Y, Meng X, Zheng H, Xu Y, Cai S, Cai G, Liu J. A study of peritoneal metastatic xenograft model of colorectal cancer in the treatment of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with Raltitrexed. *Biomed Pharmacother* 2017; 92: 149-156 [PMID: 28535418 DOI: 10.1016/j.biopha.2017.04.053]
- 54 Gong Q, Song C, Wang X, Wang R, Cai G, Liang X, Liu J. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with recombinant mutant human TNF- α and raltitrexed in mice with colorectal-peritoneal carcinomatosis. *Exp Biol Med (Maywood)* 2020; 245: 542-551 [PMID: 32041417 DOI: 10.1177/1535370220905047]
- 55 Balachandran R, Mogensen L.Z, Christensen P, Thaysen H.V, Iversen L.H.ASO Visual Abstract: Organ-specific Adverse Effects After Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy—A Scoping Review. *Annals of Surgical Oncology* 2022; 29: 6086 [DOI:10.1245/s10434-022-11400-y]
- 56 Zhuang X, He Y, Ma W. Prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy may benefit the long-term survival of patients after radical gastric cancer surgery. *Sci Rep* 2022; 12: 2583 [PMID: 35173230 DOI: 10.1038/s41598-022-06417-y]
- 57 Brenkman HJF, Pæva M, van Hillegersberg R, Ruurda JP, Haj Mohammad N. Prophylactic Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Gastric Cancer-A Systematic Review. *J Clin Med* 2019; 8 [PMID: 31618869 DOI: 10.3390/jcm8101685]
- 58 李想, 王玉彬, 王贵军, 尹波, 李迪诺, 韩向东, 齐峰. 洛铂腹腔热灌注治疗进展期胃癌的有效性及安全性. *江苏医药* 2022; 48: 512-515 [DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2022.05.021]
- 59 Fan B, Bu Z, Zhang J, Zong X, Ji X, Fu T, Jia Z, Zhang Y, Wu X. Phase II trial of prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer after curative surgery. *BMC Cancer* 2021; 21: 216 [PMID: 33653317 DOI: 10.1186/s12885-021-07925-2]

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 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春教授等主编的《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》已由天津科学技术出版社出版发行。

本书的出版为国内首创, 填补了国内有关这方面的空白, 拓宽了对《代谢相关脂肪性肝病》认识的高度和深度。《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》分总论和各论两部分。1-4章为总论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症研究现状与进展, 包括发病风险、发病机制和治疗近展; 脂肪代谢生物化学和分子生物学; 代谢相关脂肪性肝病肝外并发症免疫学; 肠道微生物生态失衡与代谢相关脂肪性肝病肝外并发症。5-18章为各论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症与机体各系统疾病的相关性。可为消化科、肝病科、内分泌代谢科、普外科、肿瘤科、影像科、其他相关科临床医师和从事MAFLD研究的人员学习和参考。

全书71万余字, 精装、图文并茂。每册定价188元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购。购书联系电话022-23332390(发行部何老师)。



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

