

## 腹盆腔恶性肿瘤热灌注化疗与单纯灌注化疗联合高频热疗的临床疗效对比分析

陈雍, 王根和, 张徽声, 汪曙红, 程鹏

(黄山市人民医院 肿瘤内科, 安徽黄山 245000)

**【摘要】目的:** 对比分析热灌注化疗与单纯灌注化疗联合高频热疗在治疗复发或转移晚期腹盆腔恶性肿瘤的差异。**方法:** 44例复发转移晚期腹盆腔内肿瘤的患者, 治疗组22例, 对照组22例。前者通过腹腔热灌注化疗, 后者运用单纯灌注化疗联合高频热疗。对疗效、生活质量改善、生存率、腹水控制、不良反应和免疫学改变等指标进行对比分析。**结果:** 治疗组近期有效率为41.2%, 而对照组的近期有效率为26.7% ( $P < 0.05$ )。治疗组平均生存期 ( $17.1 \pm 2.3$ ) 个月明显高于对照组 ( $14.4 \pm 3.4$ ) 个月 ( $P < 0.05$ )。治疗组严重不良反应 (II + IV级) 发生率为6.1%, 而对照组的发生率为6.5%, 没有显著统计学差异 ( $P > 0.05$ )。治疗组腹水控制总有效率 (66.7%) 高于对照组 (31.6%) ( $P < 0.05$ ), 而生活质量QOL评分比较, 治疗组也明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组比对照组在提高治疗后  $CD_4^+$  /  $CD_8^+$  比值, 更为明显 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 在不增加严重不良反应率的情况下, 腹腔热灌注化疗比单纯灌注化疗联合高频热疗在治疗复发或转移晚期腹盆腔恶性肿瘤患者, 在疗效、生活质量改善、生存率、腹水控制、不良反应和免疫学改变等指标上更具优势。

**【关键词】** 腹腔热灌注化疗; 高频热疗; 晚期腹盆腔肿瘤; 肿瘤免疫

**【中图分类号】** R979.1

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2017)03-0040-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.03.010

### Comparative analysis of clinical efficacy between intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy and intraperitoneal perfusion chemotherapy combined with radiofrequency thermotherapy in the treatment of recurrent or metastatic advanced peritoneo-pelvic malignant tumor

CHEN Yong, WANG Gen-he, ZHANG Hui-sheng, WANG Shu-hong, CHENG Peng

(Department of oncology, Huangshan City People's Hospital, Anhui Huangshan 245000, China)

**【Abstract】 Objective:** To compare the difference between intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy (IHPC) and intraperitoneal perfusion chemotherapy (IPC) combined with radio frequency thermotherapy (RFT) in the treatment of recurrent or metastatic advanced peritoneo-pelvic malignant tumors, and to demonstrate the advantages of IHPC. **Methods:** 44 cases patients with

[收稿日期] 2017-02-13

[作者简介] 陈雍, 女, 主治医师; 研究方向: 胃肠及妇科肿瘤治疗; E-mail: 584592316@qq.com

recurrent or metastatic advanced peritoneo-pelvic malignant tumors were divided into experimental group (22 cases) and control group (22 cases), respectively. And we analyzed efficacy, quality of life, survival rate, ascites control, SAE (serious adverse event), immunological changes and other indicators in two groups. **Results:** The short-term effective rate of experimental group was 41.2%, the mean survival time ( $17.1 \pm 2.3$ ) months in the treatment group was significantly higher than that in the control group ( $14.4 \pm 3.4$ ) months ( $P < 0.05$ ), while the recent effective rate of the control group was 26.7% ( $P < 0.05$ ). The incidence of SAE in experimental group was 6.1%, while that of the control group was 6.5% without significant difference ( $P > 0.05$ ). The total effective rate (66.7%) of ascites control in the experimental group was higher than that in the control group (31.6%) ( $P < 0.05$ ). While the quality of life (QOL) score was significantly higher than the control group ( $P < 0.05$ ). The ratio of  $CD_4^+ / CD_8^+$  in the experimental group improved higher than the control group, more obvious ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Under the condition of no increase in the rate of serious adverse events, IHPC in the treatment of patients with recurrent or metastatic advanced peritoneo-pelvic malignant tumors have more advantaged than IPC combined with RFT in efficacy, quality of life, improve the survival rate, ascites control, adverse reaction and immunological changes and other indicators.

【Key words】 intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy; radiofrequency thermotherapy; advanced peritoneo-pelvic malignant tumors; tumor immunity.

目前,临床上虽然消化道肿瘤(如胃癌、结直肠癌等)及妇科肿瘤(卵巢癌)经过手术治疗及全身化疗,患者病情有一定的好转。但是经过一段时间后,大多数患者都会发生腹盆腔内肿瘤复发或转移,且由于早期缺乏特异性的临床症状,因此腹盆腔内肿瘤发现时多为中晚期。另外腹盆腔肿瘤复发引发的腹水又严重影响患者生活质量,成为死亡的主要原因。因此,缓解症状、改善预后是治疗此类复发转移患者的重点<sup>[1]</sup>。长期以来在我国尤其是基层医院限于条件,对中晚期腹盆腔内肿瘤复发转移的患者采取单纯灌注化疗,或单纯灌注化疗联合高频热疗等,取得了一定的效果。但是患者的复发率仍然很高,在实际操作中也存在较多的问题,人为控制因素影响较大。

近十几年来腹腔热灌注化疗(intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy, IHPC)在治疗盆腹腔内肿瘤复发或转移和改善患者生活质量上取得广泛认同<sup>[2-3]</sup>。我院自2012年5月至2015年12月应用腹腔内热灌注化疗与单纯灌注化疗(intraperitoneal perfusion chemotherapy, IPC)联用SR1 000高频热疗机的传统治疗方案在疗效、安全性、生存率等方面进行对比研究。治疗了44例复发或转移腹盆腔的恶性肿瘤患者,腹腔内热灌注化疗组(治疗组)在病情控制尤其是生活质量及腹水的控制方面获得一定的效果,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2012年5月至2015年12月共收治44例复发或转移中晚期腹盆腔恶性肿瘤的患者。所有患者都接受过多程化疗,其中42例患者经过手术治疗。入选标准为:①术后、化疗后经病理证实或经影像学诊断复发转移的晚期患者;②年龄 $\geq 18$ 岁;③Karnofsky评分(卡氏评分)60分以上;④预计生存期3个月以上;⑤治疗前血常规、心电图、肝肾功能均正常。患者腹腔内无感染灶、活动性出血等征象;⑥所有患者皆签署知情同意书。

男性10例,女性34例,年龄30~75岁,中位年龄53岁。病例根据CT、MRI等影像学确定可评估病灶的部位及大小,以及B超测量腹水量。腹腔热灌注化疗组22例为治疗组,平均年龄( $53.5 \pm 11.7$ )岁;单纯灌注化疗联合高频热疗组22例为对照组,平均年龄( $53.7 \pm 11.21$ )岁。共有40例患者合并腹水,其中治疗组21例,对照组19例,见表1。

### 1.2 治疗方法

治疗组:灌注药液1 500~2 500 mL预热,患者取平卧位,在左右两侧下腹分别置入带侧孔的arrow导管为引流管并固定,如合并有腹腔积液的患者先尽量引流尽腹水,但一般应小于3 000 mL。将一次性体外循环管道的双管分别连接腹壁双侧留置的中心静脉导管形成一个封闭的循环,入水管 $\rightarrow$ 腹腔 $\rightarrow$ 出水管 $\rightarrow$ 灌注机 $\rightarrow$ 入水管。设置药液加热的目标温度,将预热的药液通过灌注泵灌注入腹腔,灌注温度一般控制在(43~45) $^{\circ}\text{C}$ ,药液灌注后开启抽取泵,将腹腔内液体抽出。一般灌注泵和抽取泵的流速控制在 $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,这样建立持续循

表 1 44 例复发或转移中晚期盆腹腔肿瘤的患者一般资料

特征	治疗组 (n)	对照组 (n)
性别		
男	6	4
女	16	18
癌症种类		
胃癌	5	5
卵巢癌	5	4
结直肠癌	4	4
腹腔癌	4	4
胰腺癌	3	2
合并腹水	21	19
腹水量程度		
大量腹水	6	5
中量腹水	14	14
少量腹水	1	0

环热灌注。体腔热灌注机有自动控温模块,使灌注药液持续保持在目标温度区间。持续循环热灌注治疗中,每隔 15 min 嘱患者左右变化体位 1 次,使药液在腹腔内分布均匀,一般治疗时间在 60 min,每 3 周 1 次。腹腔灌注常用的药物有:顺铂、卡铂、氟尿嘧啶等,具体用量:顺铂  $60\sim 75\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ,卡铂按照 AUC4~5 计算用量,氟尿嘧啶  $2.5\sim 3.0\text{ g}$ ,加入生理盐水中灌注。

对照组:采用常规腹腔灌注+高频热疗。常规腹腔置管,将所需药液加入适量生理盐水直接滴注入腹腔,变换体位使药液在腹腔分布均匀,然后 30 min 内开始高频热疗治疗。热疗采用 SR-1000 II 型射频热疗机(深圳先科公司),通过穿刺针将热电偶置入腹腔,频率 40.68MHz。极板直径 20~30 cm,将肿瘤置于极板中央位置。针对有腹水的患者则将极板置于脐部中央。治疗功率设置为 500~800W,通过匹配的调节将反射功率控制在 3% 以内。实时监控体表温度,待温度控制在  $(40\sim 42)^{\circ}\text{C}$  开始计时,治疗时间为 1.5 h,2 次/周,共 5~8 次。

化疗药物热灌注中全程 B 超引导及心电监护,术后观察治疗毒副反应和疗效。

### 1.3 T 细胞亚群检测方法

采用流式细胞术检测(BD 公司 BD FACS Calibur,美国)外周血 T 细胞亚群比例变化,相关指标有:总 T 淋巴细胞( $\text{CD}_3^+$ )、Th(help T cell)细胞( $\text{CD}_3^+$ 、 $\text{CD}_4^+$ )、TS(suppressor T cell)细胞( $\text{CD}_3^+$ 、 $\text{CD}_8^+$ )、NK( $\text{CD}_3^-$ 、 $\text{CD}_{56}^+$ )水平。

### 1.4 腹水量测定及疗效判断

B 超检测以腹部液性暗区厘米(cm)数表示腹水量:①全腹腔、脏器周围皆有液体则为大量腹水;②仅中下腹及盆腔内检测到液性暗区则为中量腹水;③局限于盆腔内,于膀胱后壁及周围液性暗区不超过 5 cm 为少量腹水。

腹水疗效评价参照 WHO 标准:①完全缓解(CR):腹水完全消失 1 个月以上;②部分缓解(PR):腹水减少  $> 50\%$ ,持续 1 个月以上;③稳定(SD):腹水增加  $< 25\%$  或减少  $< 50\%$ ,持续 1 个月以上;④进展(PD):腹水增加  $> 25\%$ 。⑤总有效率(ORR): $\text{ORR} = (\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

### 1.5 腹盆腔实体瘤疗效判断标准

术后复发的肿瘤患者经过影像学判断,其中治疗组有 17 例,对照组有 15 例患者可确定评估瘤体的部位及大小。对这些患者按 WHO 标准评定疗效:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)、有效率(RR)为 CR+PR 率。由于盆腹腔复发或转移恶性肿瘤皆为晚期,肿瘤呈弥散、多发性分布于盆腹腔,故难以以瘤体大小作为疗效判断标准。现就以具有可测量的单一原发病灶瘤体变化的 44 例患者进行评价。①完全缓解(CR):影像学检查肿瘤完全消失,全部病理淋巴结短直径必须减少至  $< 10\text{ mm}$ ;②部分缓解(PR):靶病灶直径之和比基线水平减少至少 30%;③稳定(SD):所有患者测量的靶病灶直径之和的最小值为参照,直径和相对增加至少 20%;满足直径和的绝对值增加至少 5 mm;④进展(PD):靶病灶减小的程度没达到 PR,增加的程度也没达到 PD 水平,介于两者之间;出现新的肿瘤病灶,或一个或多个肿瘤体积增大 25% 以上。

### 1.6 观察指标

生活质量(QOL)评分:QOL 评分为总分为 60 分,评分 31~40 为一般,评分 41~50 分为较好,评分 51~60 分为良好。QOL 高评分为 41 分以上,即较好和良好级别;毒副反应判断标准:按 WHO 抗癌药物毒副反应标准分为 0~IV 级。

### 1.7 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计学软件,计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用  $t$  检验;计数资料用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 加温效果

治疗组 22 例患者完成约 50 次腹腔热灌注化疗,大多数患者一般可耐受暂时性腹胀、腹痛,使得热灌注顺利进行。只有 2 例患者热灌注过程中不能耐受腹痛,从而降低灌注温度并延长持续时间至 2 h。对照组患者接受约 52 次高频热疗,未出现腹痛等不耐受现象。腹腔热灌注化疗完成时,热电偶测得腹腔内温度可达 42℃~43℃的治疗温度,而对照组腔内温度在 39.5℃~41℃范围内。

### 2.2 临床疗效、生存情况

治疗组中可确定评估瘤体的部位及大小的 17 例患者临床治疗有效率为 41.2%,而对照组 15 例患者的有效率为 26.7% ( $P < 0.05$ )。两组间的疗效对比结果显示,治疗组比对照组有更好的近期疗效,具有显著统计学差异 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

表 2 两组患者近期疗效比较 (n)

组别	CR	PR	SD	PD
治疗组	1	6	7	3
对照组	0	4	7	4
合计	1	9	15	7

随访至 2016 年 7 月,治疗组全部 22 例患者有 11 例因肿瘤转移或复发导致脏器衰竭死亡,对照组 22 例患者中有 20 例死亡。两组生存曲线对比见图 1 所示,治疗组生存期平均为 ( $17.1 \pm 2.3$ ) 月,而对照组为 ( $14.4 \pm 3.4$ ) 月,两组平均生存期比较有显著差异 ( $t=3.09$ ,  $P < 0.05$ )。

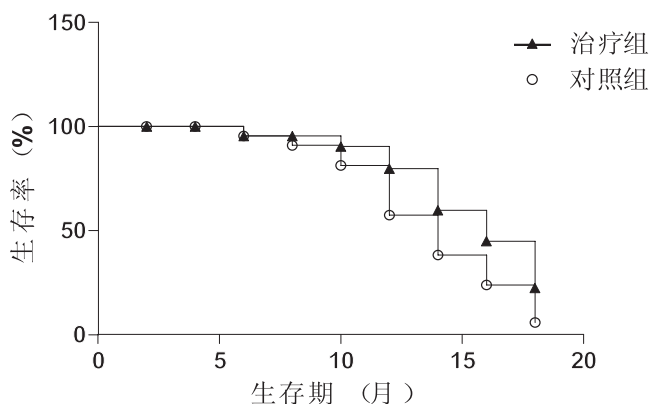


图 1 治疗组与对照组生存率比较

治疗组腹水控制总有效率为 66.7%,而对照组的总有效率为 31.6% ( $\chi^2=4.91$ ,  $P < 0.05$ )。两组间的

疗效对比结果显示,治疗组在中晚期盆腹腔内肿瘤复发转移患者的腹水控制有效率比对照组有更高,具有显著统计学差异 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表 3 两组患者腹水控制情况比较 (n)

原发病	治疗组				对照组			
	CR	PR	SD	PD	CR	PR	SD	PD
胃癌	2	2	1	0	1	2	1	1
卵巢癌	1	3	1	0	0	2	2	0
结直肠癌	1	2	1	0	0	1	3	0
腹膜癌	0	2	1	1	0	0	2	2
胰腺癌	0	1	2	0	0	0	1	1
共计	4	10	6	1	1	5	9	4

### 2.3 两组治疗前后生活质量比较

从两组 QOL 评分比较 (表 4) 可以看出,治疗组与对照组治疗前 QOL 评分无显著性差异 ( $\chi^2=0.006$ ,  $P > 0.05$ ),具有可比性。治疗组治疗后,生活质量有明显改善, QOL 高评分率 (72.2%) 与治疗前 (22.7%,  $\chi^2=11$ ,  $P < 0.01$ ) 及对照组治疗后 (45.5%) 相比有显著性差异 ( $\chi^2=3.94$ ,  $P < 0.05$ , 见表 4)。

表 4 两组患者治疗前后 QOL 评分比较 (n)

QOL 分级	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
较好	2	6	1	3
良好	3	10	4	7
一般	11	4	12	10

### 2.4 两组治疗前后 T 细胞亚群变化情况

通过分析两组治疗前后 T 细胞亚群变化情况,可以看出治疗组治疗后  $CD_8^+$  T 细胞比例减少,而  $CD_4^+$  T 细胞比例增加,相应  $CD_4^+/CD_8^+$  比值增加 ( $P < 0.05$ )。对照组治疗后  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  T 细胞比例增加,  $CD_4^+/CD_8^+$  降低 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后  $CD_4^+$  增加有显著性差异 ( $t=2.02$ ,  $P < 0.05$ ); 两组治疗后  $CD_4^+/CD_8^+$  增加有显著性差异 ( $t=1.81$ ,  $P < 0.05$ , 见表 5)。

表 5 两组患者治疗前后 T 细胞亚群变化情况的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗	$CD_4^+$	$CD_8^+$	$CD_4^+/CD_8^+$
治疗组	治疗前	$30.94 \pm 2.37$	$30.17 \pm 4.28$	$1.03 \pm 0.31$
	治疗后	$32.87 \pm 2.82$	$28.84 \pm 5.17$	$1.14 \pm 0.22$
对照组	治疗前	$30.72 \pm 2.67$	$30.24 \pm 3.04$	$1.12 \pm 0.17$
	治疗后	$31.27 \pm 2.49$	$30.88 \pm 3.72$	$1.01 \pm 0.26$



## 2.5 两组毒副反应比较结果

治疗组包括骨髓抑制、肝功能异常、消化道不良反应在内的严重不良反应(Ⅲ+Ⅳ级)发生率为6.1%,而对照组的发生率为6.5% ( $\chi^2=0.024$ ,  $P>0.05$ )。两组间的毒副反应对比结果显示,治疗组与对照组在严重不良反应的发生率上相近,没有显著统计学差异( $P>0.05$ ),见表6。

表6 两组患者不良反应比较[n(%)]

原发病	治疗组					对照组				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
骨髓抑制	6(27.3)	11(50.0)	3(13.6)	2(0.9)	0(0.0)	9(39.1)	10(43.5)	3(13.0)	1(4.35)	0(0.0)
胃肠道反应	5(22.7)	5(22.7)	7(31.8)	4(18.2)	1(4.5)	7(30.4)	3(13.0)	7(30.4)	6(26.1)	0(0.0)
肝功能异常	10(45.5)	11(50.0)	1(4.50)	0(0.0)	0(0.0)	12(52.2)	9(39.1)	2(8.7)	0(0.0)	0(0.0)
腹泻	9(40.9)	9(40.9)	3(13.6)	1(4.50)	0(0.0)	6(26.1)	11(47.8)	5(21.7)	1(4.35)	0(0.0)
腹痛	4(18.2)	14(63.6)	4(18.2)	0(0.0)	0(0.0)	5(21.7)	13(56.5)	4(17.4)	1(4.35)	0(0.0)
肠粘连	14(63.6)	6(27.3)	2(0.90)	0(0.0)	0(0.0)	13(56.5)	9(39.1)	1(4.4)	0(0.0)	0(0.0)

## 3 讨论

复发或转移晚期腹盆腔恶性肿瘤患者往往经历过手术或多次化疗,治疗难度大,常规静脉化疗疗效不佳。因此,腹腔热灌注化疗可以提高腹盆腔药物浓度同时安全性及可操作性较强,是目前临床上首选的针对此类病人的首选方案<sup>[4]</sup>。目前临床上广泛使用的热疗主要采用局部热疗,如超声波、红外线、微波、高频等<sup>[5]</sup>以及腹腔热灌注化疗,如运用体腔热灌注化疗机。其中高频热疗以40 MHz的高频振荡电流作用于腹盆腔深部肿瘤,能够使肿瘤内部温度达到40℃以上。但是缺陷也很明显:患者体内温度不易控制一局部过热而其他部位温度又太低,再加上对操作者手法要求较高。因此,造成热分布不均,治疗效果不稳定。而热灌注化疗通过体腔热灌注化疗机,达到高精度温控的持续循环热灌注治疗,避免了高频热疗升温不均的缺陷。利用热灌注化疗,患者肿瘤组织较长时间稳定处于42℃以上温度,而正常细胞可以长时间耐受(42.5~43.5)℃高热,温度高于44℃会导致正常细胞凋亡<sup>[6]</sup>。这样就可起到杀伤癌细胞而不影响正常细胞,具有一定的靶向作用。国外临床常常在肿瘤患者有或无器官摘除的腹膜切除术,立即进行热灌注化疗60~120 min,然后术后持续每日治疗5~7 d。选择的药物通常是细胞周期特异性细胞毒药物,如紫杉醇、铂类药物等。术后热灌注化疗能够有效地

杀伤手术中残留的肿瘤细胞,防止肿瘤复发<sup>[7]</sup>。热灌注化疗既可以提高腹腔内肿瘤的药物浓度,提高抗肿瘤效果;又能够降低血浆药物浓度,避免化疗药物的全身副作用<sup>[8]</sup>。同时针对热敏感的肿瘤细胞,使其DNA聚合酶和DNA修复酶失活抑制肿瘤细胞生长。有研究发现40℃以上温度能够使肿瘤细胞表面P-糖蛋白等耐药基因的表达<sup>[9]</sup>,降

低肿瘤耐药性。

本研究观察结果显示,相比单纯灌注化疗联用高频热疗治疗,腹腔热灌注化疗能够使复发或转移晚期腹盆腔恶性肿瘤患者在近期疗效和长期生存率上得到明显提高( $P<0.05$ )。说明该疗法通过更为有效的加热效果,使腹腔中肿瘤细胞的超微结构发生变化,使肿瘤细胞膜对化疗药物的转运与摄取能力提高,药物在组织中的停留时间延长,因此,化疗药物起到更好的杀伤肿瘤细胞效果。另外治疗组与对照组相比没有增加化疗药物毒副反应( $P>0.05$ )的基础上,对患者的生活质量显著提高( $P<0.05$ )。因此,腹腔热灌注化疗的患者接受度更高,为该方案的临床推广奠定了基础。复发或转移晚期腹盆腔恶性肿瘤患者往往伴有严重的腹水,使患者身体状态差,成为死亡的主要原因。因此,快速、有效地控制腹水是治疗该类疾病的重点<sup>[10]</sup>。本研究结果显示40名腹水患者中,治疗组腹水控制总有效率为66.7%,而对照组的总有效率为31.6% ( $P<0.05$ )。尤其在胃癌、卵巢癌和结直肠癌的患者中,腹水控制的情况更好。这为临床上热灌注化疗方案的应用和癌肿的选择提供了参考。

复发或转移晚期腹盆腔恶性肿瘤患者经过之前多轮化疗放疗后,机体免疫功能降低。以T细胞亚群为主导的细胞免疫是抗肿瘤免疫的主要组成。一

般  $CD_8^+$  是细胞毒 T 细胞 (Tc) 和抑制性 T 细胞 (Ti) 的共同标志;  $CD_4^+$  是辅助 T 细胞 (Th) 的表达标志<sup>[11]</sup>。正常情况下,  $CD_4^+/CD_8^+$  比值在体内处于平衡状态<sup>[12]</sup>。但是由于肿瘤免疫逃逸及免疫抑制作用, 使得肿瘤组织中的  $CD_4^+/CD_8^+$  比值和  $CD_4^+$  细胞数量下降<sup>[13]</sup>。热灌注化疗能够有效地提高该比值和  $CD_4^+$  细胞的数量, 激活细胞免疫, 改变肿瘤免疫耐受和抑制的状态。因此, 在抗肿瘤疗效上具有重要意义。

综上所述, 在不增加严重不良反应率的情况下, 腹腔热灌注化疗对比单纯灌注化疗联用高频热疗在治疗复发或转移晚期盆腹腔恶性肿瘤患者, 在疗效、生活质量改善、生存率、腹水控制、不良反应和免疫学改变等指标上更具优势。

#### 【参考文献】

- [1] Martin D, Goodman, Sarah M, et al. Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hyperthermicintraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitonealchemotherapy[J]. J GastrointestOncol, 2016, 7(1): 45-57.
- [2] Martin D, Goodman, Sarah McPartland, et al. Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hyperthermicintraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitonealchemotherapy[J]. J Gastrointest Oncol, 2016, 7(1): 45-57.
- [3] Ramakrishnan A, Olivier G. Cytoreductive surgery and hyperthermicintraperitoneal chemotherapy in gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(3): 1114-1130.
- [4] Cui H B, Ge H E, Bai X Y, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy combined with hyperthermicintraperitoneal perfusion chemotherapy on advanced gastric cancer[J]. ExpTher Med, 2014, 7(5): 1083-1088.
- [5] Madalyn G, Neuwirth H, Richard A, et al. Then and now: cytoreductive surgery with hyperthermicintraperitoneal chemotherapy (HIPEC), a historical perspective[J]. J GastrointestOncol, 2016, 7(1): 18-28.
- [6] 罗京伟, 熊京红, 徐国镇, 等. 射频热疗加腹腔热灌注化疗治疗晚期腹盆腔恶性肿瘤 21 例的近期疗效分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2002, 11(2):122-125.
- [7] Martin D, Goodman, Sarah M, Danielle D, et al. Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hyperthermicintraperitoneal chemotherapy and early post-operativeintraperitonealchemotherapy [J]. J GastrointestOncol, 2016, 7(1):45-57.
- [8] Huang C Q, Yang X J, Yang Y, et al. Cytoreductive Surgery plus HyperthermicIntraperitoneal Chemotherapy Improves Survival for Patients with Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Phase II Study from a Chinese Center[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e108509.
- [9] 刘义冰, 刘巍, 韩雪梅, 等. 腹腔热灌注化疗毒副作用的观察及分析 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(3):237-239.
- [10] 曹汝耀, 吕大鹏, 李万岱. 循环热灌注大剂量顺铂治疗胃肠道肿瘤腹水的疗效分析 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(19):56-57.
- [11] Matsui Y, Nakagawa A, Kamiyama Y, et al. Selective thermo-coagulation of unresectable pancreatic cancers by using radio-frequency capacitive heating[J]. Pancreas, 2000, 20(1):14-20.
- [12] 丁正华. 腹腔热灌注联合静脉化疗与单纯静脉化疗在治疗晚期胃肠道肿瘤的效果比较 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(17):54-56.
- [13] 隋红, 白玉贤, 孙秀威, 等. 腹盆腔恶性肿瘤热灌注化疗联合热疗的临床观察 [J]. 中国肿瘤防治, 2006, 33(1):51-53.