

·指南解读·

《中国肿瘤整合诊治指南:腹膜肿瘤》解读

唐鸿生, 阮强, 崔书中*

广州医科大学附属肿瘤医院 胃肠外科二区暨腹膜肿瘤外科, 广东 广州 510095

【摘要】 腹膜肿瘤整体预后较差,以往继发性腹膜肿瘤的诊疗只能参考相应病种的指南。《中国肿瘤整合诊治指南:腹膜肿瘤》将相关癌种的诊治指南及文献进行整合,并进行全面规范性阐述,重点聚焦国内腹膜肿瘤临床实践和研究结果,最大特点在于立足“中国特色”“中国模式”,是国内外首部腹膜肿瘤诊治指南。笔者通过“防-筛-诊-治-康”全过程对《中国肿瘤整合诊治指南:腹膜肿瘤》进行解读。

【关键词】 腹膜肿瘤; 整合诊治; 腹腔热灌注化疗

Interpretation of China Anti-Cancer Association (CACA) guidelines for holistic integrative management of cancer-peritoneal tumours

Tang Hongsheng, Ruan Qiang, Cui Shuzhong*

Second Department of Gastrointestinal Surgery And Peritoneal Tumor Surgery, Affiliated Cancer Hospital & Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, Guangdong, China

*Corresponding author: Cui Shuzhong, E-mail:cuishuzhong@gzmu.edu.cn

【Abstract】 The overall prognosis of peritoneal tumors is poor. In the past, the diagnosis and treatment of secondary peritoneal tumors can only refer to the corresponding disease guidelines. *China Anti-Cancer Association (CACA) guidelines for holistic integrative management of cancer-peritoneal tumours* integrates the diagnosis and treatment guidelines and literatures of related cancers, and makes a comprehensive normative statement, focusing on domestic clinical practice and research results of peritoneal tumors. The biggest feature is that it is based on "Chinese characteristics" and "Chinese model", and is the first domestic and foreign diagnosis and treatment guidelines for peritoneal tumors. The author reviewed the *China Anti-Cancer Association (CACA) guidelines for holistic integrative management of cancer-peritoneal tumours* through the whole process of "prevention - screening - diagnosis - treatment - rehabilitation".

【Key words】 Peritoneal tumor; Integrated diagnosis and treatment; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

腹膜肿瘤分为原发性和继发性,原发性腹膜肿瘤很少见,大部分腹膜肿瘤仍然是胃癌、结直肠癌、卵巢癌、腹膜假黏液瘤等继发性腹膜转移癌。腹膜转移是腹部恶性肿瘤最严重的并发症,一旦出现腹膜肿瘤,基本被认定为终末期。研究发现约70%胃癌、30%结肠癌、75%卵巢癌、95%腹膜假黏液瘤确诊时或手术后会发生腹膜转移,严重威胁着患者的生存和预后^[1-4]。因此,制订权威的腹膜肿瘤诊治指南刻不容缓、意义重大。以樊代明院士为名誉主编、崔书中教授为主编、全国54名专家组建多学科团队共同制订的

《中国肿瘤整合诊治指南:腹膜肿瘤》(以下简称指南)体现了整合思维和规范化防治理念,以“防-筛-诊-治-康”为主线进行系统性阐述,是非常适合我国腹膜肿瘤患者诊治指南的规范体系。

1 指南简介

腹膜肿瘤的治疗很早就受到学界关注,基于腹膜肿瘤高度异质性、动态演变性、内外环境复杂性的特点,多学科会诊模式向整合医学模式(multidisciplinary team to holistic

基金项目:广东省2022科技创新普及项目(2022A1414020019);广东省卫济医学发展基金会项目(202202);国家自然科学基金面上项目(82172885);国家自然科学基金面上项目(81972918)

*通信作者:崔书中,E-mail:cuishuzhong@gzmu.edu.cn

integrative medicine, MDT to HIM) 的转变是新时代的要求, 强调患者预防-筛查-诊断-治疗-康复五位一体的过程中都应整合最新的循证医学证据和现有最佳的医疗资源, 实现最优的个体化治疗。随着对腹膜肿瘤共识的不断更新, 经国际肿瘤专家 40 余年研究, 探索出以细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)联合腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)的治疗理念。CRS 能最大限度切除肿瘤累及的器官及浆膜, HIPEC 通过热疗、化疗、热化疗协同及机械冲刷作用杀死和清除细小的残余肿瘤组织和游离癌细胞, 可显著提高腹膜肿瘤的整体疗效^[5]。

我国拥有独特的癌症谱, 病因、诱因、突变谱和环境条件等因素与欧美国家存在很大的差别, 因此出版一部基于中国患者人群特征、结合我国诊疗特色的临床诊治指南意义重大。目前, 国内尚无关于腹膜肿瘤的相关规范性论述。该指南的出版具有多方面优势与特色。指南注重中国特色与中国模式, 系统提出了中国腹腔热灌注化疗技术标准(China hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, C-HIPEC), 围绕该技术标准, 同时提出腹膜肿瘤防治新模式 C-HIPEC 模式。①预防模式: 肿瘤根治术(curative intent surgery, CIS)+HIPEC, 用于腹膜转移高风险患者根治性切除术后预防腹膜转移。②治疗模式: CRS+HIPEC, 用于已经发生腹膜转移的患者进行治疗腹膜转移。③转化模式: Conversion + HIPEC, 适用于首诊时已经腹腔广泛转移的晚期患者进行转化治疗^[5]。指南单独成册, 整体表达清晰规范, 更规范地对腹膜肿瘤诊治进行综合性论述, 易于获得、理解和推广。指南的成功推出有望为腹膜癌肿瘤的治疗带来福音。

2 预防筛查

指南从腹膜肿瘤的分类和发病机制进行详细阐述, 列出原发性腹膜肿瘤和继发性腹膜肿瘤的高危因素, 并相应制定出三级预防措施, 原发性腹膜肿瘤三级预防为病因预防、早诊早治、姑息对症治疗。继发性腹膜肿瘤三级预防为无瘤原则规范化手术、定期复查完善相关检查、整合对症支持治疗。指南对原发性腹膜癌、腹膜恶性间皮瘤、胃癌、结直肠癌、卵巢癌、阑尾黏液瘤等瘤种各项筛查内容做了详细的介绍。同时指南也对不同风险人群筛查提出建议, 原发性腹膜肿瘤一般风险人群不建议行腹膜肿瘤筛查, 但对有物理化学等致癌因子接触史的人群, 建议筛查。继发性腹膜肿瘤一般风险人群建议常规筛查, 筛查项目包括肿瘤标志物、腹部超声、CT 等^[6]。指南指出高风险人群为筛查的重点人群, 原发性腹膜肿瘤高风险人群每半年筛查 1 次, 继发性腹膜肿瘤高风险人群, 建议术后前 3 年每 3 个月复查 1 次, 后每半年复查 1 次至第 5 年, 5 年后每年复查 1 次, 检查项目包括腹部超声、增强 CT、CA125、CEA 等相关肿瘤标志物。指南强化了“预防为主, 防治结合”的理念, 着重于控制发生腹膜转移的高危因素, 强调了早诊早

筛的重要性, 建议加强腹膜肿瘤新标志物的研究, 为患者提供更好的临床诊断。

3 整合诊断

指南指出, 腹膜肿瘤主要通过临床表现和辅助检查进行诊断。原发性腹膜肿瘤呈隐匿性进展, 早期无明显症状, 病情进展到一定阶段才被发现。患者可有腹胀、腹痛、腹腔积液、腹部包块等腹部改变, 也可有食欲缺乏、尿少、便秘、体重下降、肠梗阻、恶病质等临床表现。异常的肿瘤指标结合影像学检查结果, 可初步诊断。进一步明确病理类型需在 B 超或 CT 引导下行肿瘤病理穿刺活检。若伴有腹水, 可用创伤较小的腹水细胞学检测方法, 有条件的可在腹腔镜辅助或开腹探查情况下行组织活检予以确诊。继发性腹膜肿瘤的诊断主要根据原发肿瘤病史、临床体征、腹膜转移影像学证据、病理学检查结果等整合诊断。继发性腹膜肿瘤的临床表现缺乏特异性, 超声、CT、MRI、PET/CT 各种影像学检查只能在病变累及范围、程度、肿瘤负荷等术前诊断中起参考作用, 腹腔镜探查及剖腹探查在病变累及范围、程度、肿瘤负荷等严重程度诊断中起重要作用, 细胞学及免疫组化对肿瘤起源及病理类型诊断起关键作用。

指南提出整合影像诊断的思维模式, 强调结合不同的影像学检查手段, 利用各自的优势, 做出综合判断。指南对腹膜肿瘤相关分期标准及评分量表做了详细描述, 强调腹膜肿瘤指数(peritoneal carcinomatosis index, PCI)是目前临床常用的腹膜肿瘤分期系统。PCI 与长期生存率密切相关, 不仅对预测生存率、并发症发生率和病死率有重要参考价值, 且与 CRS、HIPEC 等治疗的疗效密切相关。尽管要检测弥漫性腹膜转移数量缺乏可操作性, 但 PCI 仍是相对合理的一种腹膜肿瘤严重程度评价方法。除此之外, 采用腹腔游离细胞学检查、手术探查、腹膜肿瘤的鉴别诊断等手段可以更准确地指导腹膜肿瘤的诊断。指南系统且全面地介绍了常见腹膜肿瘤的诊断过程, 这对临床规范腹膜肿瘤的诊断有重要的指导作用。

4 全新治疗

4.1 原发性腹膜癌的治疗 指南推荐原发性腹膜癌以 CRS+HIPEC 为主的整合治疗, 术后根据病理学诊断进行分期和分级选择化疗方案。全面评估患者情况, 能达满意 CRS 者可先行 CRS+HIPEC, 再行辅助化疗; 不能满意 CRS, 可先行新辅助化疗, 肿瘤退缩达手术要求, 及时行 CRS+HIPEC, 术后继续辅助化疗。对于铂类药物敏感者, 贝伐珠单抗联合以铂类为基础的化疗也可作为该类患者的首选。当患者存在手术及化疗禁忌证, 或局部疼痛症状较为明显时, 可考虑使用放射治疗减轻局部症状。

4.2 腹膜恶性间皮瘤的治疗 指南推荐腹膜恶性间皮瘤以 CRS+HIPEC 为主的整合治疗。CRS 尽可能切除腹腔内肉眼可见的肿瘤病灶, HIPEC 可清除术后残留的游离癌细

胞、微小转移结节及亚临床病灶。腹膜恶性间皮瘤患者 CRS+HIPEC 疗效显著^[7-9]。对于瘤体较大且播散程度较广时,尽量切除主要瘤体,减轻肿瘤负荷。病情进展导致肠梗阻,无法切除主要瘤体时,考虑行肠造瘘术,缓解肠梗阻。再次复发如无手术禁忌证,仍可积极手术治疗。化疗、靶向、免疫治疗等在腹膜恶性间皮瘤的整合治疗中起辅助作用。不能手术的腹膜恶性间皮瘤患者,可参考胸膜间皮瘤化疗方案。有相应基因突变的可考虑行靶向治疗。免疫治疗目前处于探索阶段,在一项 CTLA-4 抗体和 PD-L1 抗体联合治疗晚期腹膜恶性间皮瘤的Ⅱ期临床试验,中位 PFS 期为 5.7 个月,中位 OS 期为 16.6 个月,不良反应可控,但仍需Ⅲ期临床试验证实双免疫单抗治疗价值^[10]。

4.3 胃癌腹膜转移的治疗 胃癌腹膜转移常继发于进展期胃癌,由原发灶突破浆膜直接种植或经淋巴结、血行播散形成。病情较为复杂,涉及多个脏器,对多系统造成影响,预后不佳,是造成晚期胃癌死亡的首要原因^[11]。治疗的目标主要是减轻痛苦、改善生活质量及延长生存期。指南详细介绍了如何有效预防和治疗胃癌腹膜转移的治疗方法,涵盖了手术、C-HIPEC(预防、治疗、转化三种模式)、全身化疗、腹腔化疗、分子靶向治疗、免疫治疗等治疗手段,体现了多学科整合诊治的理念。

满意的 CRS 手术常限于早期侵犯区域较小或转移病灶较局限的胃癌腹膜转移,但很多患者发现时已是弥漫性腹膜转移,难以达到满意手术切除,合并其他脏器转移时更是如此。常用的姑息性手术目的是减轻肿瘤负荷,缓解症状,降低原发灶出血、穿孔等并发症风险,为整合治疗争取机会。伴腹膜转移高危因素的胃癌,接受 CIS 后可行 1~2 次 HIPEC 治疗,可清除术中游离癌细胞和亚临床病灶^[12]。CRS+HIPEC 适用于腹膜转移较为局限、PCI 分数较低(<20 分)及耐受较佳者,CRS 联合 HIPEC 在不增加手术并发症和死亡率情况下,尤其是腹膜转移较局限且获满意 CRS 者,经过 1~3 次 HIPEC 治疗可显著提高生存率^[13-14]。Conversion+HIPEC 适用于首诊伴广泛腹膜转移或合并大量腹水的胃癌腹膜转移者,通过治疗使腹膜转移及原发病灶减少和缩小,最终目标转化为 CRS+HIPEC^[15-17]。全身系统化疗是晚期胃癌的有效治疗方式,可控制病情进展、缓解症状,降低分期,增加手术切除率,提高总体疗效。腹腔化疗通过将化疗药物直接输入腹腔作用于腹膜肿瘤细胞,为患者提供了一种新的治疗思路^[18]。靶向治疗作为补充治疗方式,应根据 HER2、NTRK 等基因状态选择合适的药物。对 PD-L1 联合阳性分数高、MSI-H 及 dMMR 的胃癌腹膜转移者,可考虑采用免疫治疗。由于胃癌腹膜转移是多发癌灶,姑息性放疗需经 MDT to HIM 讨论后确定方案。

4.4 结直肠癌腹膜转移的治疗 结直肠癌腹膜转移整体预后较差,以全身系统治疗为主,对肿瘤负荷较小患者,指南指出除全身系统治疗之外,可考虑积极 CRS+HIPEC 为主的整合治疗,能显著延长 PFS 期和 OS 期,已成为标准治

疗方式^[19-21]。伴有腹膜转移高危因素的结直肠癌患者,接受根治术后可行预防性 HIPEC 治疗。已经出现腹膜转移的结直肠癌患者应尽可能达到满意 CRS 后再行 HIPEC。CRS 需切除腹膜转移灶及肿瘤累及脏器组织,有时需要联合脏器切除^[22-23]。全身化疗在结直肠癌腹膜转移的治疗中不可缺少,可巩固术后治疗、预防复发、延长生存期。达到细胞减灭程度 (completeness of cytoreduction, CC)0/1 的可行术后辅助化疗;CC-2/3 患者应按晚期结直肠癌实施姑息性化疗,推荐术后辅助或姑息性化疗。靶向治疗需考虑肿瘤位置(右侧结肠或左侧结直肠)以及 KRAS 或 BRAF 基因状态。MSI-H/dMMR 结直肠癌属于“热肿瘤”,约 15% 的结直肠癌会出现 MSI-H/dMMR。MSI-H/dMMR 型结直肠癌对免疫治疗有良好的效果。放疗主要用于局部晚期直肠癌的围手术期治疗、姑息性治疗,以及不可切除局部晚期直肠癌的整合治疗。对出现腹膜局部或广泛转移者,若考虑行放疗,需行 MDT to HIM 讨论决策。

4.5 卵巢癌腹膜转移的治疗 卵巢癌是妇科恶性肿瘤中致死率最高的一种,大部分患者发现时已经出现腹膜转移。指南推荐卵巢癌腹膜转移的治疗应强调多学科整合,可实现满意减瘤的卵巢癌腹膜转移患者,应先行 CRS 手术治疗,术后联合全身化疗、HIPEC、放疗等整合治疗。不能实现满意减瘤术或不能耐受手术,可先行新辅助化疗,2~3 个周期后再次评估,肿瘤达到缓解或稳定者可行中间型肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS)+HIPEC 治疗术后辅以全身化疗或 IDS+全身化疗^[24]。CRS+HIPEC 能明显提高Ⅲc/Ⅳ期患者及复发性卵巢癌患者 3 年及 5 年生存率,患者明显获益。如无禁忌证,卵巢癌患者 CRS 后均可考虑增加 HIPEC 治疗^[25-27]。2019 年卵巢癌 NCCN 指南已将 HIPEC 纳入行 IDS 后的治疗。卵巢癌患者手术和化疗后达到完全缓解或部分缓解可考虑维持治疗,如抗血管生成药物、PARP 抑制剂等。放疗在卵巢癌中应用范围有限,常作为姑息性治疗手段,以缓解症状、提高生活质量、延长生存期。对无法手术及化疗耐药等可行放疗,全腹放疗可用于腹膜腔播散。特定部位如不可切除的阴道断端、颈部淋巴结及纵隔淋巴结等,放疗有助于控制局部病变^[28]。

4.6 腹膜假黏液瘤的治疗 腹膜假黏液瘤的发病率不高,且为低度恶性,但一旦发病几乎都存在腹膜转移现象,处理起来非常困难,因此,制定规范化的临床诊疗指南意义重大。指南指出是否对腹膜假黏液瘤进行彻底的手术切除对患者的疗效至关重要;行手术切除时,尽量保证肿瘤的完整性切除;为避免手术导致的医源性播散,行腹腔镜切除阑尾,发现黏液瘤体积较大则立即转为开腹手术。术前检查已发现存在明显腹腔粘连或种植征象,可行开腹手术^[29]。肿瘤为肠型阑尾癌或低分化阑尾黏液瘤时,需取阑尾淋巴结活检,如阳性需行预防性右半结肠切除术,术后的 HIPEC 治疗极其重要^[30]。CRS+HIPEC 可作为腹膜假黏液瘤标准治疗方案。CRS 的彻底性是影响预后的关键因

素,CRS 获得满意手术者, 预后明显优于 CC-2 和 CC-3。与消化道其他肿瘤腹膜转移不同的是, 即使 PCI 评分较高者, 通过彻底 CRS 后也可获得良好预后。指南对腹膜假黏液瘤的化疗也做了概括, 手术达到 CC-0/1, 肿瘤病理为腹膜黏液腺癌和腹膜黏液腺癌伴印戒细胞方案可采取以 5-Fu 为基础的化疗; 手术程度为 CC-2/3, 无论何种病理结果, 可尝试术后辅助化疗, 也可联合分子靶向药物协同治疗。

5 随访管理

腹膜肿瘤具有容易复发、进展迅速的特点, 这使其治疗后进行随访管理尤为重要。尽早发现复发是随访的目的。指南指出对于复发进展高风险的患者来说, 经过全面详细的治疗后, 均应定期复查, 密切监测患者病情, 第 1 年内, 每间隔 1 个月, 复查 1 次。第 2 年内, 病情无进展, 可适当延长至 2~3 个月复查 1 次。第 3~5 年, 每 6 个月复查 1 次。5 年后, 视病情具体情况, 延长至每 12 个月复查 1 次。定期复查期间, 出现病情进展, 应恢复每月复查 1 次。每次随访, 均应详细记录病情情况, 治疗效果佳, 可维持原方案; 病情进展, 及时更改方案, 并评估后续治疗方案的有效性。同时要求患者每次返院均应进行体格检查, 可及早发现部分远处肿大淋巴结。指南指出随访复查项目包括血清学检测和影像学检查。血清学在继发性腹膜肿瘤检测指标则较多, CA125、CA19-9、CEA、AFP、CA724、HCG 皆为可密切监测指标, CA125 为原发性腹膜肿瘤的常规有效检测。结合影像学检查项目自身特点及患者病情选择 B 超、CT、MRI 及 PET/CT 等。

6 展望

腹膜肿瘤整体预后较差, 重在预防, 早发现、早诊断并行规范化治疗是获得满意临床疗效的关键。对胃癌、结直肠癌、卵巢癌、阑尾黏液瘤等接受根治术后进行早期干预, 预防腹膜转移、提高治愈率为重点突破方向。满意的减瘤手术和规范化的 HIPEC 是影响腹膜肿瘤预后的重要因素。C-HIPEC 技术在肿瘤治疗模式的选择、置管的方法、治疗技术参数、灌注的温度控制、灌注的时间、化疗药物及灌注液的选择等方面做出了详细、规范化的临床应用共识, 对腹膜肿瘤治疗形成了高度规范化的指导,C-HIPEC 模式充分体现了整合思维和规范化防治理念, 是更加适合我国腹膜肿瘤患者诊治的规范体系。

指南紧扣当下腹膜肿瘤诊治的热点难点, 以“防”和“筛”为先, 以“诊”“治”“康”为重, 多学科整合, 实践 MDT to HIM 治疗模式, 切实为腹膜肿瘤诊治提供强有力证据。指南定位高, 对标国际, 吸取了国内外指南的长处、规避了其短处, 参考中国腹膜肿瘤患者人群的流行病学数据, 从外科、介入、放疗、药物、中药治疗等角度为腹膜肿瘤患者提供了整合治疗的共识, 突出了中国特色, 为中国医生提

供本土化的腹膜肿瘤防治参考标准, 将腹膜肿瘤变不治为可治, 变未知为已知, 为腹膜转移患者全过程管理提供了更合理更优化的方案。

参考文献

- [1] JEMAL A, SIEGEL R, XU J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5):277–300.
- [2] KOPPE MJ, BOERMAN OC, OYEN WJ, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies [J]. Ann Surg, 2006, 243(2):212–222.
- [3] COTTE E, PASSOT G, GILLY FN, et al. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies [J]. World J Gastrointest Oncol, 2010, 2(1):31–35.
- [4] SUGARBAKER PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? [J]. Lancet Oncol, 2006, 7(1):69–76.
- [5] 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) [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(2): 89–90.
- [6] 陈万青, 李霓, 兰平, 等. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 1–28.
- [7] YAN TD, DERACO M, BARATTI D, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(36): 6237–6242.
- [8] HELM JH, MIURA JT, GLENN JA, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(5):1686–1693.
- [9] LAMBERT LA. Looking up: Recent advances in understanding and treating peritoneal carcinomatosis [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(4):284–298.
- [10] BAAS P, SCHERPREEL A, NOWAK AK, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma(CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial [J]. Lancet, 2021, 397(10272): 375–386.
- [11] SUGARBAKER PH. Prevention and Treatment of Peritoneal Metastases from Gastric Cancer [J]. J Clin Med, 2021, 10(9): 1899.
- [12] 季加孚, 沈琳, 徐惠绵, 等. 胃癌腹膜转移防治中国专家共识 [J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2017, 11(5): 289–297.
- [13] YANG XJ, HUANG CQ, SUO T, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(6):1575–1581.
- [14] BONNOT PE, PIESSEN G, KEPENEKIAN V, et al. Cytoreductive Surgery With or Without Hyperthermic

- Intraperitoneal Chemotherapy for Gastric Cancer With Peritoneal Metastases (CYTO–CHIP study): A Propensity Score Analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(23):2028–2040.
- [15] BA MC, Cui SZ, LONG H, et al. Safety and Effectiveness of High – Precision Hyperthermic Intraperitoneal Perfusion Chemotherapy in Peritoneal Carcinomatosis: A Real –World Study[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:674915.
- [16] NEWHOOK TE, AGNES A, BLUM M, et al. Laparoscopic Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy is Safe for Patients with Peritoneal Metastases from Gastric Cancer and May Lead to Gastrectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(5):1394–1400.
- [17] LEI ZY, WANG JH, LI Z, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis: A multicenter propensity score–matched cohort study [J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32(6):794–803.
- [18] ISHIGAMI H, FUJIWARA Y, FUKUSHIMA R, et al. Phase III Trial Comparing Intraperitoneal and Intravenous Paclitaxel Plus S–1 Versus Cisplatin Plus S–1 in Patients With Gastric Cancer With Peritoneal Metastasis: PHOENIX –GC Trial [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(19):1922–1929.
- [19] ELIAS D, LEFEVRE JH, CHEVALIER J, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(5): 681–685.
- [20] ELIAS D, GILLY F, BOUTITIE F, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(1):63–68.
- [21] VANSTEIN RM, AALBERS A, SONKE GS, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian and Colorectal Cancer: A Review[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(8):1231–1238.
- [22] HALLAM S, TYLER R, PRIC M, et al. Meta –analysis of prognostic factors for patients with colorectal peritoneal metastasis undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy[J]. *BJS Open*, 2019, 3(5):585–594.
- [23] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政医管局.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J].中国实用外科杂志,2018,38(10): 1089–1103.
- [24] WRIGHT AA, BOHLKE K, ARMSTRONG DK, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(28): 3460–3473.
- [25] SAFRA T, GRISARU D, INBAR M, et al. Cytoreduction surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in recurrent ovarian cancer improves progression–free survival, especially in BRCA –positive patients – a case –control study [J]. *J Surg Oncol*, 2014, 110(6): 661–665.
- [26] SIOULAS VD, SCHIAVONE MB, KADOURI D, et al. Optimal primary management of bulky stage III ovarian, fallopian tube and peritoneal carcinoma: Are the only options complete gross resection at primary debulking surgery or neoadjuvant chemotherapy? [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 145(1):15–20.
- [27] SPILLOTIS J, HALKIA E, LIANOS E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(5):1570–1575.
- [28] CHAMG JS, KIM SW, KIM YJ, et al. Involved –field radiation therapy for recurrent ovarian cancer: Results of a multi – institutional prospective phase II trial [J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 151(1):39–45.
- [29] 李雁,许洪斌,彭正,等.肿瘤细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗腹膜假黏液瘤专家共识 [J]. 中华医学杂志,2019,99(20):1527–1535.
- [30] KUSAMURA S, BARRETTA F, YONEMURA Y, et al. The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Pseudomyxoma Peritonei After Cytoreductive Surgery [J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(3):e206363.