



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.08.019
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3994.shtml

· 临床研究 ·

腹腔热灌注化疗治疗癌性腹水的系统评价

李征^{1,2}, 米登海^{1,2,3}, 杨克虎^{1,2}, 曹农², 温志震³, 田金徽¹, 姜雷², 拜争刚¹

(1. 兰州大学循证医学中心, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院, 甘肃兰州 730000; 3. 甘肃省第二人民医院, 甘肃兰州 730000)

摘要

目的: 评价腹腔热灌注化疗治疗癌性腹水的疗效及安全性。

方法: 计算机检索国内外数据库, 同时辅以其他检索, 收集所有比较热灌注化疗与常温灌注化疗的随机对照试验。评价员2名按照研究计划书进行文献筛选和资料提取, 并对纳入文献进行质量评价后, 使用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。

结果: 最终纳入 15 篇 RCT, 共 998 例患者, 其中腹腔热灌注化疗 506 例(热灌注组), 腹腔常温灌注化疗 492 例(常温灌注组)。Meta 分析显示, 热灌注组的 1 年生存率、有效率、完全缓解率、生活质量改善率均优于常温灌注组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 热灌注组的恶心呕吐、骨髓抑制以及肝肾功能损害的发生率均低于常温灌注组, 但其差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 而热灌注组腹痛的发生率明显高于常温灌注组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 腹腔热灌注化疗治疗癌性腹水安全、有效, 并能提高患者的生存, 但其长期安全性评价尚需大样本高质量的 RCT 进一步验证。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(8):1106-1111]

关键词

肿瘤 / 药物疗法; 腹水; 热灌注化疗; Meta 分析

中图分类号: R730.6

Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for malignant ascites: a systematic review

LI Zheng^{1,2}, MI Denghai^{1,2,3}, YANG Kehu^{1,2}, CAO Nong², WEN Zhizhen³, TIAN Jinhui¹, JIANG Lei², BAI Zhenggang¹

(1. Evidence Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 3. the Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

Corresponding author: MI Denghai, Email: mi.dh@163.com

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion therapy for malignant ascites.

Methods: The randomized controlled trials (RCTs) comparing hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion therapy and normothermic intraperitoneal chemoperfusion therapy for malignant ascites were collected by computer-based search in the national and international online databases, along with retrieval from other sources. After literature screening, data extraction and quality evaluation by two independent reviewers according to the protocol, Meta-analyses were performed by using the RevMan 5.2 software.

基金项目: 甘肃省跨世纪人才专项基金资助项目[甘人通(2006)130号]; 甘肃省卫生创新人才工程专项资金资助项目[甘财社(2006)157号]。

收稿日期: 2014-02-20; **修订日期:** 2014-06-29。

作者简介: 李征, 兰州大学第一医院博士研究生, 主要从事外科学与循证医学临床方面的研究。

通信作者: 米登海, Email: mi.dh@163.com

Results: Fifteen RCTs were finally included, involving 998 patients with 506 cases undergoing hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion therapy (hyperthermic perfusion group) and 492 cases undergoing normothermic intraperitoneal chemoperfusion therapy (normothermic perfusion group). Meta-analysis showed that the 1-year survival rate, total effective rate and complete remission rate in hyperthermic perfusion group were all better than those in normothermic perfusion group, and all differences reached statistical significance (all $P < 0.05$); the incidence of nausea and vomiting, bone marrow inhibition, and hepatic and kidney injury were lower in hyperthermic perfusion group than those in normothermic perfusion group, but the differences had no statistical significance (all $P > 0.05$), while the incidence of abdominal pain in hyperthermic perfusion group was higher than that in normothermic perfusion group, with statistical difference ($P < 0.05$).

Conclusion: Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion therapy is safe and effective in treatment of malignant ascites, and can also improve the survival of the patients. However, its long-term safety requires further verification by more RCTs with large sample size and of high-quality.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(8):1106-1111]

KEYWORDS Neoplasms/drug ther; Ascites; Hyperthermic Chemoperfusion; Meta-Analysis

CLC number: R730.6

恶性腹水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, 多继发于卵巢癌、乳腺癌、结肠癌、胃癌、胰腺癌等, 患者中位生存期仅约数周至数月, 平均约 20 周, 1 年生存率 10%, 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]。

近年来一些新的观念和方法应用于恶性腹水的诊治。大量研究报道了腹腔热灌注化疗在恶性肿瘤治疗中的临床价值, 但是热因子在肿瘤治疗中是一种什么角色, 相比于常温腹腔灌注来说, 热灌注究竟有没有优势, 迄今为止肿瘤届学者观点不一, 笔者就热因子在肿瘤治疗中的独立作用做出系统研究, 希望能对今后的临床和科研工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

(1) 研究类型: 随机对照试验, 无论是否实施分配隐藏或采用盲法, 语种不限; (2) 研究对象: 确诊为癌性腹水的肿瘤患者; (3) 干预措施: 腹腔热灌注化疗与常温腹腔灌注化疗比较, 且每个 RCT 中试验组与对照组所用化疗方案相同, 唯一不同的干预和预后因素确定为热因子; (4) 测量指标: 远期疗效 (生存率)、近期疗效 (完全缓解率、部分缓解率、总有效率、生活质量改善率)、毒副反应 (并发症及不良反应发生率)。

1.2 检索策略

检索分目标疾病和干预措施 2 个组面, 每个

组面的检索均采用主题检索与非主题检索相结合的方式, 所有检索策略通过多次预检索后确定, 检索词根据具体数据库进行调整, 在非主题检索前首先搜集检索词的同义词, 通过提高同义词的查全率来提高目标文献的检出率。RCT 的检索参照 Cochrane 系统评价手册推荐的检索策略。为提高查全率, 同时从相关文献 (尤其是相关综述) 的参考文献中进行追溯查找。

计算机检索 Cochrane Library、PubMed、EMBASE、Web of Science 以及中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (VIP) 和数字化期刊全文数据库 (WanFang), 为尽量避免发表偏倚, 同时检索会议论文等灰色文献数据库, 检索时限为各数据库建库起截至 2013 年 10 月 1 日, 检索语种不限。

手工检相关书籍, 追溯书籍中的相关文献以及相关文献的参考文献, 并用 Google Scholar、Medical Matrix 等搜索引擎在互联网上查找相关的文献。同时与本领域的专家、相关文献的通讯作者等联系以获取以上检索未发现的相关信息。

1.3 文献筛选和资料提取

根据预先制定的纳入排除标准筛选文献, 阅读所获文献题目和摘要, 排除明显不符合纳入标准的文献后, 对可能符合纳入标准的文献阅读全文, 进一步确定是否符合纳入标准。对符合标准纳入的文献进行资料提取, 详细填写资料提取表。文献中缺乏的重要资料通过电话或邮件等方式与作者联系进行补充。

文献筛选和资料提取由 2 名研究员独立操作并交叉核对。如遇分歧, 通过讨论并由第 3 名研究员进行裁定。

1.4 文献质量评价

参考 Cochrane 文献质量评价标准进行质量评价, 质量评价条目如下: (1) 随机分配方法, 即随机序列的产生方法; (2) 分配隐藏的实施情况; (3) 基于结局指标的基线情况, 是否具有良好的可比性; (4) 是否采用了盲法; (5) 纳入研究结果数据的完整性, 对失访情况的报道。因无法获取研究计划书等资料, 故无法进行选择报告等偏倚的评估。

1.5 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 5.2 版 RevMan 软件进行 Meta 分析。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验。当各研究间有统计学同质性 ($P>0.1$, $I^2<50\%$), 采用固定效应模型进行分析; 如各研究间存在统计学异质性 ($P<0.1$, $I^2>50\%$), 分析其异质性来源, 根据可能导致异质性的因素进行亚组分析, 当亚组内各研究之间及亚组间有足够相似性时 (亚组 $P>0.1$, $I^2<50\%$) 则用固定效应模型做 Meta 分析, 若纳入研究各亚组之间存在统计学异质性而无临床异质性或临床差异无统计学意义时, 采用随机效应模型进行分析。当 P 值检验与 I^2 值检验出现矛盾时以更为精确的 I^2 值为准。异质性过大则采用描述性分析。

2 结 果

2.1 文献检索结果

初检出相关文献 356 篇, 通过 Endnote 文献管理软件去重 85 篇; 通过阅读题目及摘要排除 193 篇, 初步纳入文献 78 篇; 阅读全文后排除 63 篇, 最终纳入 15 个 RCT, 共 998 名患者, 其中热灌注治疗患者 506 例, 常温灌注治疗患者 492 例。在筛选过程中有 3 篇 SCI 文献^[2-4]因为没有设置对照而排除, 但其研究结果在讨论部分做参考数据(图 1)。

2.2 纳入研究的一般情况和质量评价

最终纳入 15 篇 RCT, 共 998 例患者, 其中腹腔热灌注化疗 506 例 (热灌注组), 腹腔常温灌注化疗 492 例 (常温灌注组)。各研究的两组患者年龄、性别、临床分期等差异无统计学意义 (均 $P>0.05$), 组间基线一致, 符合纳入标准, 具有良好的可比性。大部分研究纳入病例卡氏评分大于

50 分, 预计生存期大于 3 个月。仅有 2 篇研究报告了随机方法, 所有研究的分配隐藏和盲法实施情况均未见报道。各纳入 RCT 的基本特征及质量评价如表 1 所示。

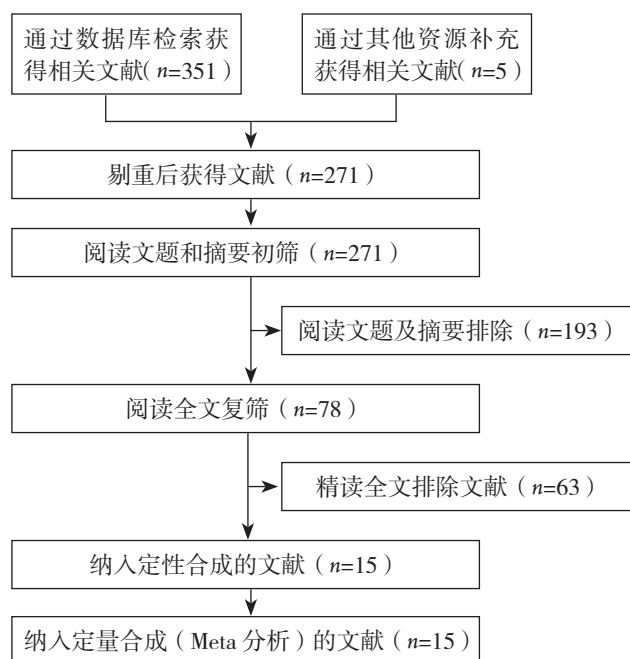


图 1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Literature screen process and results

2.3 疗效与安全性 Meta 分析结果

2.3.1 生存率 2 个研究^[16, 19]报告了 1 年生存率, 各研究间统计学异质性较小, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: 热灌注组 1 年生存率高于常温组 ($OR=4.19$, $95\% CI=1.74\sim 10.10$, $P<0.05$) (图 2)。

2.3.2 近期疗效 近期疗效的 Meta 分析结果显示: 热灌注组的有效率、完全缓解率、生活质量改善率均高于常温灌注组, 且其差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) (图 3) (表 2)。

2.3.3 安全性 Meta 分析结果 安全性的 Meta 分析结果显示: 热灌注组的恶心呕吐、骨髓抑制以及肝肾功能损害的发生率均低于常温灌注组, 但其差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 而热灌注组腹痛的发生率明显高于常温灌注组, 且其差异有统计学意义 ($P<0.05$) (表 2)。

2.4 发表性偏倚

对纳入文献的有效率指标进行漏斗图分析。漏斗图对称性较好, 提示结果受发表偏倚影响的可能性较小 (图 4)。

表 1 纳入研究的基本情况和质量评价

Table 1 General characteristics and quality assessment of the included studies

纳入研究	纳入病例数		卡式评分	预计生存期	方法学质量评价				
	热灌注组	常温灌注组			随机方法	分配隐藏	基线情况	盲法	失访
覃振赫 2013 ^[5]	28	28	>70 分	>3 个月	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
符娟 2013 ^[6]	24	24	≥ 60 分	不清楚	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
曹汝耀, 等 2012 ^[7]	54	49	≥ 60 分	>12 周	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
吴铁鹰, 等 2012 ^[8]	30	32	>50 分	不清楚	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
方学辉, 等 2011 ^[9]	34	28	>50 分	>3 个月	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
蒋冬梅, 等 2010 ^[10]	27	30	50-70 分	>3 个月	随机数字	不清楚	可比	不清楚	无
陈红娜, 等 2009 ^[11]	70	62	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
王崇奇, 等 2008 ^[12]	34	33	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
于清忠 2006 ^[13]	20	20	>60 分	>3 个月	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
张纯, 等 2005 ^[14]	26	26	≥ 40 分	不清楚	随机数字	不清楚	可比	不清楚	无
倪晓谦, 等 2004 ^[15]	38	38	不清楚	>3 个月	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
孙静, 等 2004 ^[16]	30	24	>50 分	不清楚	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
陈志云 2003 ^[17]	31	31	>60 分	>3 个月	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
贾振惠, 等 2002 ^[18]	28	27	不清楚	>2 个月	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无
杨光, 等 2002 ^[19]	32	40	≥ 50 分	不清楚	不清楚	不清楚	可比	不清楚	无

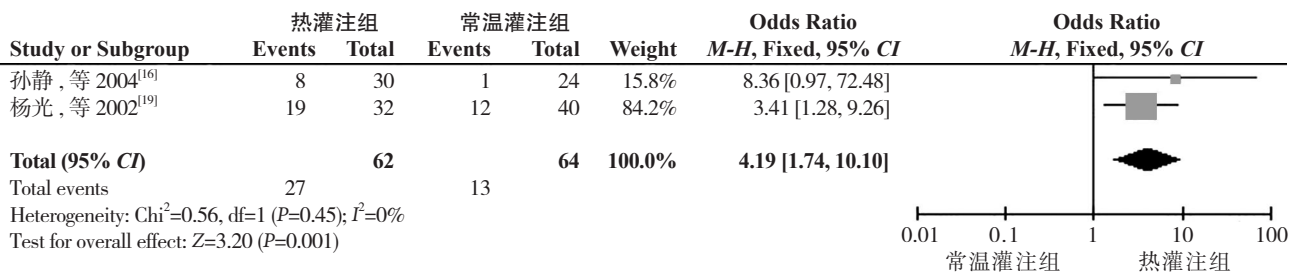


图 2 热灌注组与常温灌注组生存率的 Meta 分析

Figure 2 Meta-analysis comparing the survival rates between hyperthermic perfusion group and normothermic perfusion group

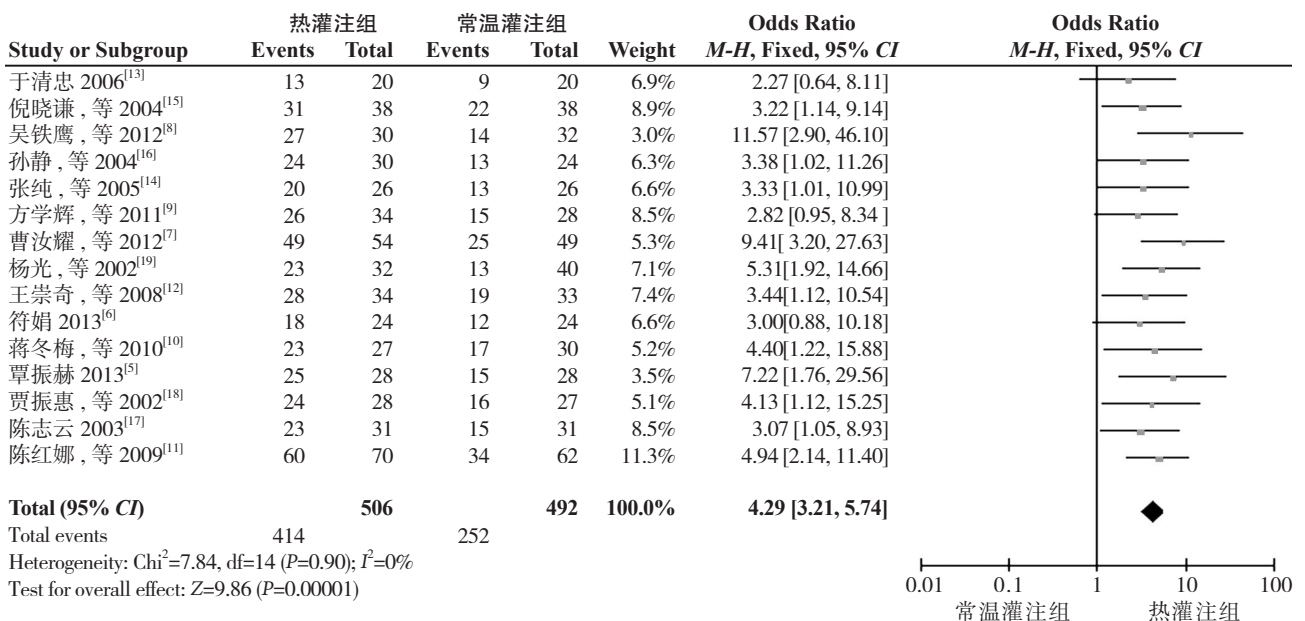


图 3 热灌注组与常温灌注组有效率的 Meta 分析

Figure 3 Meta-Analysis comparing the total effective rates between hyperthermic perfusion group and normothermic perfusion group

表 2 热灌注组与常温灌注组有效性及安全性比较的 Meta 分析结果

Table 2 Results of Meta-analysis comparing the efficacy and safety between hyperthermic perfusion group and normothermic perfusion group

结局指标	纳入研究	热灌注组		常温灌注组		异质性检验		统计方法	Meta 分析结果	
		n	N	n	N	I ²	P		OR (95% CI)	P
完全缓解率	14 ^[5, 7-19]	200	482	84	468	0%	0.61	M-H, Fixed	3.39 (2.49~4.61)	<0.00001
生活质量改善率	4 ^[6, 8, 16, 19]	92	116	59	120	0%	0.68	M-H, Fixed	4.19 (2.33~7.51)	<0.00001
恶心呕吐	9 ^[5-10, 13, 17-18]	137	276	142	269	0%	0.92	M-H, Fixed	0.86 (0.58~1.28)	0.45
骨髓抑制	10 ^[5-10, 13, 17-19]	95	308	97	309	0%	1.00	M-H, Fixed	0.97 (0.68~1.39)	0.87
肝肾功能损害	4 ^[6-8, 12]	11	142	11	138	0%	0.94	M-H, Fixed	0.97 (0.41~2.32)	0.94
腹痛	7 ^[5-6, 8, 12-14, 17]	45	193	25	194	47%	0.08	M-H, Fixed	2.13 (1.22~3.69)	0.008

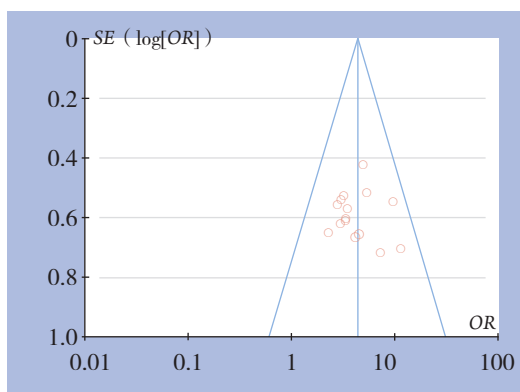


图 4 有效率指标的漏斗图分析

Figure 4 Funnel plot analysis of total effective rate

3 讨论

关于腹腔热灌注化疗治疗肿瘤的研究非常多,如热灌注在胃癌中的应用^[20-24],热灌注在卵巢癌中的应用^[25],都有大量的临床证据,但大部分是以静脉化疗或空白等作为对照,研究的是腹腔热灌注化疗整体的作用,少见单独以热因子作为评价对象的研究,关于热因子在肿瘤治疗中的作用尚存在争议,本文则剥离出热因子进行探讨。

热疗有单独的抗肿瘤作用且有增敏化疗药的作用。热化疗协同抗癌机制:(1)热化疗有利于化疗药物进入癌细胞;(2)热增加药物与DNA交联,增强对癌细胞的杀伤;(3)热能抑制化疗后癌细胞DNA的修复和合成以及耐药基因表达,增加癌细胞对化疗药的敏感性,逆转某些化疗药物耐药^[26];(4)热化疗促使癌细胞凋亡发生;(5)对乏氧细胞和富氧细胞,对肿瘤组织中心部位和周边部位,热疗和化疗的抗癌有互补增效的作用。

本系统评价结果显示:相对于常温腹腔灌注而言,腹腔热灌注治疗癌性腹水患者能提高生存率和

近期疗效;并且具有良好的临床安全性,虽然增加了腹痛的发病风险,但相关研究均报道对症处理后腹痛症状好转或消失,不影响治疗进行。

检索到的国外的临床研究^[2-4]亦报道了腹腔热灌注良好的临床效果,但因为没有设置对照,所以看不到热因子在治疗中的单独作用。关于热因子对腹腔灌注临床安全性的影响,1篇外文的对照试验^[27]做了详细的报道,结果表明热因子并不增加腹腔灌注的毒副作用。巴明臣等^[28]的研究表明,腹腔热灌注化疗对机体生理影响轻微,临床应用安全可靠。热疗能选择性的杀灭肿瘤,其更加突出的特色是增加患者的抗肿瘤免疫机能,这一机制在英国出版的《International Journal of Hyperthermia》即《国际热疗杂志》的很多相关研究论文^[29-31]中均见报道。热疗对免疫机能的良性调整是其改善患者生存率和生活质量的原因之一。

系统评价不仅应对现有的临床试验分析评价以指导临床,而且应对未来相关临床研究提出方向性的指导。本文纳入研究的局限性及对以后相关研究的建议:(1)本文纳入的15个研究,大部分未对随机细节和盲法的实施情况进行报道,希望以后的研究能详细描述随机序列产生方法和随机分配隐藏以及盲法的实施情况;(2)各RCT的诊治和安全性评价标准不统一,希望以后的研究能控制可能产生偏倚的各种情况,以提高相关研究的准确性并有利于对该方面临床试验结果的评价。(3)大部分纳入研究缺乏远期疗效和安全性指标的报告,且全部缺乏经济学指标的报道,建议以后的临床试验加强对远期疗效和安全性指标的观测和记录,并收集相关的经济学数据,以实现腹腔热灌注化疗的全面评价。随着现代医学的不断发展,相信腹腔热灌注化疗会在癌性腹水的临床治疗中发挥更加重要的作用。

参考文献

- [1] Ammouri L, Prommer EE. Palliative treatment of malignant ascites: profile of catumaxomab[J]. *Biologics*, 2010, 4:103-110.
- [2] 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]. *J Surg Oncol*, 2009, 100(4):331-334.
- [3] Yang XJ, Li Y, Yonemura Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to treat gastric cancer with ascites and/or peritoneal carcinomatosis: Results from a Chinese center[J]. *J Surg Oncol*, 2010, 101(6):457-464.
- [4] Ba MC, Cui SZ, Lin SQ, et al. Chemotherapy with laparoscope-assisted continuous circulatory hyperthermic intraperitoneal perfusion for malignant ascites[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(15):1901-1907.
- [5] 覃振赫. 腹腔恒温循环热灌注化疗治疗癌性腹水的疗效[J]. *华夏医学*, 2013, 26(3):504-506.
- [6] 符娟. 中心静脉导管在腹腔热灌注中的应用[J]. *中国民康医学*, 2013, 25(7):44-46.
- [7] 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.
- [8] 吴铁鹰, 张峻青, 刘永兰, 等. 体腔循环灌注热化疗与腹腔化疗治疗恶性腹腔积液疗效比较[J]. *中国医药*, 2012, 7(9):1133-1134.
- [9] 方学辉, 吴倩, 韩雪梅, 等. 腹腔热灌注化疗治疗恶性腹腔积液 34 例[J]. *肿瘤学杂志*, 2011, 17(6):479-480.
- [10] 蒋冬梅, 闫明亮, 张海亮, 等. 腹腔持续循环热灌注化疗治疗癌性腹腔积液的临床研究[J]. *陕西医学杂志*, 2010, 39(1):42-44.
- [11] 陈红娜, 王海增. 腹腔持续热化疗治疗卵巢癌腹水的疗效与 Ca125 的相关性研究[J]. *中国医药导刊*, 2009, 11(6):903-904.
- [12] 王崇奇, 王池平, 石玉莹. 5-Fu 联合顺铂腹腔内热灌注治疗癌性腹水[J]. *中国现代药物应用*, 2008, 2(19):9-10.
- [13] 于清忠. 消化系统恶性肿瘤合并腹腔积液热化疗的临床观察[J]. *实用癌症杂志*, 2006, 21(6):645.
- [14] 张纯, 莫汉文, 周建平, 等. 奥沙利铂持续腹腔热灌注治疗癌性腹水的临床研究[J]. *医师进修杂志*, 2005, 28(11):15-16.
- [15] 倪晓谦, 金建华, 王芳, 等. 细胞免疫功能检测在腹腔热化疗治疗癌性腹水中的临床意义[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2004, 11(3):197-199.
- [16] 孙静, 胜照杰, 王俊生, 等. 腹腔热化疗治疗恶性腹水的临床观察[J]. *河南肿瘤学杂志*, 2004, 17(4):245-247.
- [17] 陈志云. 消化道肿瘤合并癌性腹水腹腔热化疗的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2003, 8(3):219.
- [18] 贾振惠, 董涛, 张银华, 等. 腹腔内热化疗治疗癌性腹水 28 例临床分析[J]. *中国全科医学*, 2002, 5(10):838.
- [19] 杨光, 刘长安. 低渗热灌注腹腔化疗治疗胃肠肿瘤恶性腹水的临床研究[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2002, 9(4):54-55.
- [20] Yan TD, Black D, Sugarbaker PH, et al. A systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials on adjuvant intraperitoneal chemotherapy for resectable gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(10):2702-2713.
- [21] Mi DH, Li Z, Yang KH, et al. Surgery combined with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (IHC) for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Int J Hyperthermia*, 2013, 29(2):156-167.
- [22] 李征, 杨克虎, 米登海, 等. 进展期胃癌术后腹腔热灌注化疗有效性和安全性的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(12):1402-1408.
- [23] 李征, 米登海, 杨克虎, 等. 胃癌术中联合术后腹腔热灌注化疗的 Meta 分析[J]. *实用肿瘤杂志*, 2012, 27(6):636-642.
- [24] Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(6):692-698.
- [25] Chua TC, Robertson G, Liauw W, et al. Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive surgery in ovarian cancer peritoneal carcinomatosis: systematic review of current results[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2009, 135(12):1637-1645.
- [26] Westermann AM, Grosen EA, Katschinski DM, et al. A pilot study of whole body hyperthermia and carboplatin in platinum-resistant ovarian cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2001, 37(9):1111-1117.
- [27] Shido A, Ohmura S, Yamamoto K, et al. Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion?[J]. *World J Surg*, 2000, 24(5):507-511.
- [28] 巴明臣, 崔书中, 唐云强, 等. 腹腔热灌注化疗对患者生命体征的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(4):450-452.
- [29] Frey B, Weiss EM, Rubner Y. Old and new facts about hyperthermia-induced modulations of the immune system[J]. *Int J Hyperthermia*, 2012, 28(6):528-542.
- [30] Knippertz I, Stein MF, Dorrie J, et al. Mild hyperthermia enhances human monocyte-derived dendritic cell functions and offers potential for applications in vaccination strategies[J]. *Int J Hyperthermia*, 2011, 27(6):591-603.
- [31] Mace TA, Zhong L, Kokolus KM, et al. Effector CD8+ T cell IFN-gamma production and cytotoxicity are enhanced by mild hyperthermia[J]. *Int J Hyperthermia*, 2012, 28(1):9-18.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 李征, 米登海, 杨克虎, 等. 腹腔热灌注化疗治疗癌性腹水的系统评价[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(8):1106-1111. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.08.019

Cite this article as: LI Z, MI DH, YANG KH, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for malignant ascites: a systematic review[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(8):1106-1111. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.08.019