

腹腔热灌注化疗的研究进展

练 达^{1*}, 侯代鑫¹, 刘鲲鹏¹, 姜 昊¹, 谢鹏宇^{2#}

¹佳木斯大学临床医学院, 黑龙江 佳木斯

²佳木斯大学基础医学院, 黑龙江 佳木斯

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月9日; 发布日期: 2026年4月16日

摘 要

腹腔热灌注化疗(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC)是腹膜癌(Peritoneal Carcinomatosis, PC)综合治疗的重要手段, 具有腹腔化疗、热疗与化疗协同增效、可物理清除腹腔游离癌细胞的特点, 弥补了传统全身化疗的腹膜屏障缺陷, 同时联合细胞减灭术可显著提升腹膜癌患者的生存率。文章总结了HIPEC的研究进展, 重点分析了其发展历史、作用原理、临床适应证与禁忌证、并发症及在各类肿瘤中的应用价值等, 为腹膜癌患者个体化诊疗方案的制定提供参考。

关键词

腹腔热灌注化疗, 腹膜癌, 细胞减灭术, 腹膜转移癌

Advances in Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy

Da Lian^{1*}, Daixin Hou¹, Kunpeng Liu¹, Hao Jiang¹, Pengyu Xie^{2#}

¹School of Clinical Medicine, Jiamusi University, Jiamusi Heilongjiang

²School of Basic Medicine, Jiamusi University, Jiamusi Heilongjiang

Received: March 15, 2026; accepted: April 9, 2026; published: April 16, 2026

Abstract

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) is an essential approach for the comprehensive treatment of Peritoneal Carcinomatosis (PC). It integrates the advantages of intraperitoneal chemotherapy, the synergistic effect of hyperthermia and chemotherapy, and the physical clearance of free abdominal cancer cells. It compensates for the peritoneal barrier defect of traditional

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 练达, 侯代鑫, 刘鲲鹏, 姜昊, 谢鹏宇. 腹腔热灌注化疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3295-3304. DOI: 10.12677/acm.2026.1641591

systemic chemotherapy, and its combination with cytoreductive surgery can significantly improve the survival rate of PC patients. This paper summarizes the research progress of HIPEC, with a focus on an analysis of its developmental history, mechanism of action, clinical indications and contraindications, complications, and application value in various tumors, so as to provide a reference for formulating individualized diagnosis and treatment plans for patients with peritoneal carcinomatosis.

Keywords

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, Peritoneal Carcinomatosis, Cytoreductive Surgery, Peritoneal Metastatic Cancer

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

PC 是指在腹膜上发生发展的一类恶性肿瘤, 包括原发性和继发性两种[1]原发性包括原发性腹膜癌、腹膜恶性间皮瘤等; 继发性包括腹膜假性黏液瘤和腹膜转移癌, 女性最常继发于卵巢肿瘤, 男性最常继发于胃肠道肿瘤(包括阑尾癌、结直肠癌、胃癌等) [2]。腹腔恶性肿瘤在晚期极易发生腹膜转移导致腹膜癌, 癌细胞主要来源是腹腔游离癌细胞(Free Cancer Cell, FCC) [3], 而随着病程进展或手术操作等引起的癌细胞脱落、淋巴结转移后破裂、癌栓的出血均可形成 FCC。FCC 定植后 1~2 周形成微转移灶, 3~6 个月发展为肉眼可见的腹膜癌结节[4], 因此 FCC 阳性者几乎全部会演变成腹膜转移癌[5]。腹膜转移癌, 往往伴随着大量腹水、顽固性疼痛、机械性肠梗阻, 预示着疾病晚期, 以往只能接受姑息性治疗的方案, 预后差。

腹腔热灌注化疗(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC)是指通过将含有化疗药物的灌注液加热到设定的治疗温度后灌注到肿瘤患者的腹腔内并维持一定的时间, 用以预防和治疗腹膜癌以及其引起的恶性腹水的一种技术, 是目前公认的治疗腹腔恶性肿瘤的技术, 应用广泛。近年来的研究[6]-[8]对于一些肿瘤负荷可控的患者, 采用肿瘤细胞减灭术(Cytoreductive Surgery, CRS)联合 HIPEC 进行根治性治疗可以显著提高生存率。

2. HIPEC 历史

1978 年 Dedrick 等[9]基于腹膜透析的生理特性研究发现, 亲水性抗癌药物在腹腔内给药可在腹膜腔维持较高的浓度, 明显高于血浆的浓度, 这种浓度的差异对清除腹腔内微小的残留病灶具有显著的优势, 为腹腔化疗治疗卵巢癌提供了坚实的药代动力学理论基础。同年 Bynum 等[10]进行人体实验, 5 名健康受试者维持核心温度 $41.6^{\circ}\text{C}\sim 42.0^{\circ}\text{C}$ 1 小时, 仅出现轻微亚临床损伤, 可安全耐受, 将传统的人体临界热最大值和时间联系起来, 这也为 HIPEC 温度控制和灌注时长提供了最早的人体安全数据。

1980 年, Spratt 等人[11]首次设计了一套可安全用于人体的 HIPEC 闭环恒温输送系统, 通过体外加热、腹腔灌注、引流体外再加热腹腔灌注的闭环模式, 解决了当时加热不均匀、温度不可控的难题, 实现了腹腔化疗、腹腔热疗、腹腔机械冲洗, 为现代 HIPEC 设备的雏形。

2016 年崔书中教授等针对国内 HIPEC 技术操作、参数设计不统一, 提出了腹膜癌治疗的中国腹腔热灌注化疗(China Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, C-HIPEC)模式[12]明确了 HIPEC 的适应证、核

心操作参数等,为 HIPEC 技术的推广起到重要的作用。

3. HIPEC 原理

HIPEC 主要是化疗药物与热疗的联合作用。

3.1. 热疗对肿瘤的作用

发热是宿主抵抗感染的一部分[13],人类通过发烧来控制自身温度,从而显著增强免疫系统控制感染的能力[14]。感染引起的发热往往提示危险信号,提醒免疫效应淋巴细胞(immune effector lymphocytes)消灭感染性威胁,甚至在极少数情况下消灭恶性肿瘤[15]。感染引起的发热会产生免疫中间分子,包括强大的炎症细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6),而外部诱导的体温升高是否会产生这些分子取决于所诱导的高热的温度范围。研究发现[16]低温热疗($<41^{\circ}\text{C}$)会诱发血管舒张,而高温热疗则会导致血管收缩,不过这两种温度范围都会破坏肿瘤的血管[17]从而起到抑制肿瘤生长或者杀灭肿瘤的作用。

热疗(Thermal Therapy)是指通过提高全身和/或局部肿瘤组织的温度,利用热量及其产生的继发效应来治疗恶性肿瘤。作为一种安全且微创的治疗方式,已成为癌症治疗中的有效手段。除了杀死肿瘤细胞或彻底摧毁肿瘤外,其还对周围的靶组织、肿瘤微环境产生重要影响。HIPEC 的治疗效应依赖热细胞毒性、热化疗增敏、热免疫调节的协同作用。

多个专家共识[18][19]发布了 HIPEC 治疗参数,灌注管连接腹腔热灌注系统,灌注液恒温、恒速、恒量地注入和排出腹腔,灌注温度: $(43 \pm 0.1)^{\circ}\text{C}$,灌注时间 60~90 min,一般为 60 min,灌注液一般为 4~6 L,灌注速度 400~600 ml/min。

早期 HIPEC 多采用体外加热,人工调节温度,缺乏腹腔内温度的实时监测,温度波动可达 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ ~ 2°C ,容易出现局部过热或灌注区“凉区”,疗效与安全性不稳定。现代 HIPEC 设备采用闭合式灌注模式,监测灌注液温度、排出液温度,腹腔内多点温度采集,实时功率调节,将目标温度稳定在 43°C ,精度提升至 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$,闭合式灌注可减少热量散失,进一步提高了温度稳定性。

42°C ~ 43°C 是肿瘤细胞的关键杀伤温度区间,持续 60~90 min 可诱导肿瘤细胞凋亡,同时增加化疗药物渗透和细胞毒性[20]。正常组织对温度的耐受性相对较高, 43°C 左右的精准控温可在杀伤肿瘤细胞和保护正常组织间形成安全治疗窗。达到稳定 42°C ~ 43°C 并维持足够时长的 HIPEC 治疗患者,无复发生存期与总体生存期更优[21]。温度不达标会显著降低局部控制效果,而温度过高则会增加肠道损伤、术后高热等并发症[22]。

3.2. 热疗与化疗药物协同抗肿瘤的作用

热疗与化疗药物联合应用可以起到抗肿瘤的协同作用,提高化疗药物的疗效[23]-[25]。热疗与化疗药物的协同作用有四大核心机制:升温增强了肿瘤血管的通透性[26]-[28],提高药物局部浓度[29][30];改变了癌细胞的膜流动性,增强药物的摄取作用;抑制癌细胞 DNA 的损伤修复,放大了化疗药物的细胞毒作用[31][32];克服多种药物的耐药性[33],降低治疗阈值[34]。热疗与化疗药物治疗相结合,有望提高局部和晚期癌症患者的应答率及无进展生存期[35]。

3.3. 机械灌洗的作用

3.3.1. 机械灌洗的作用原理

HIPEC 的机械灌洗作用包括[36]:通过持续的循环液体灌注物理清除 FCC(腹腔游离癌细胞);机械冲洗的剪切应力(shear stress)促进癌细胞从腹膜表面脱落[37];破坏肿瘤细胞与细胞外基质的相互作用,诱导肿瘤细胞凋亡;冲洗腹腔内的肿瘤碎屑,随灌洗液游离到体外,降低腹腔种植转移的概率。

3.3.2. 腹腔引流管的放置

通常放置 4 根引流管，2 路进水，2 路出水；至少放置 2 根引流管，保证 1 路进水，1 路出水。

(1) 开腹行 CRS 后直视下放置 4 根引流管，一般上腹部、右侧结肠旁沟、左结肠旁沟、盆腔各一根，然后关闭腹壁切口。该方法引流管放置位置准确。

(2) 腹腔镜手术结束后利用腹壁的 3~4 个 Trocar，进行预防性 HIPEC；该方法创伤小，但受 Trocar 位置的影响，腹腔灌洗时不能做到均匀分布。

(3) 腹腔镜手术结束后经腹壁 Trocar 置入引流管，完成闭路循环。该方法创伤小，受到 trocar 位置的影响，放置 4 根引流管的难度增加，放置成功后可达到开放手术放置的效果。

(4) 彩超定位下穿刺置管，对未进行手术的患者为首选方法，有腹水的患者，选取腹水量多无肠管粘连的部位为穿刺点。创伤小，若腹腔有肠粘连，操作难度增加，肠管损伤的风险。

4. CRS 和 HIPEC 联合应用

CRS 与 HIPEC 联合是原发性腹膜肿瘤及腹膜转移癌的首选治疗方案，其中 CRS 的手术彻底性是联合治疗成败的关键，包括对腹膜所有受累区域的彻底切除、腹腔内肿瘤碎屑的完整清除等，若手术中残留微小肿瘤组织或碎屑，会成为肿瘤复发的根源，大幅降低 HIPEC 的治疗效果。CRS 的质量控制通常依靠腹膜癌指数(Peritoneal Cancer Index, PCI)和细胞减灭程度(Complete Cytoreduction, CC)评分，两者共同指导了 CRS 手术方案的制定、评估手术效果，并直接影响 HIPEC 的治疗效果和预后。

PCI 是通过量化腹膜癌肿瘤负荷的评分体系[19]，总结性描述了腹、盆腔 13 个区域中，肿瘤种植结节的大小及分布情况，量化了腹膜表面肿瘤的严重程度。腹膜病灶大小评分(Lesion Size Score, LS)分为 4 级。LS0: 未见肿瘤；LS1: 肿瘤长径 ≤ 0.5 cm；LS2: 0.5 cm $<$ 肿瘤长径 ≤ 5.0 cm；LS3: 肿瘤长径 > 5.0 cm 或融合成团，PCI 即为每个区 LS 评分的总和，最高 39，最低 0(肉眼未见转移结节)。PCI 评分与预后密切相关，同时也是能否行肿瘤细胞减灭术的重要指标。PCI 评分越高，行彻底性肿瘤细胞减灭术的可能性越小，预后越差。对于初诊或治疗后复发的结直肠癌腹膜转移患者[19]，当 $PCI \leq 20$ 时可采取肿瘤细胞减灭术 + 腹腔灌注化疗 + 全身系统治疗的综合治疗模式，当 $PCI > 20$ 时可采用全身系统治疗 + 腹腔灌注化疗的综合治疗模式进行转化治疗，如果治疗后 $PCI \leq 20$ ，行 CRS，如果治疗后 $PCI > 20$ ，也可进行姑息治疗，提高患者生存质量，延长生存时间。

CRS 手术切除的彻底性是影响患者预后的重要因素，临床常用 CC 评分来评估 CRS 术后肿瘤残余程度[19]。CC-0: CRS 术后无可见腹膜结节；CC-1: 残留肿瘤结节 < 2.5 mm；CC-2: 残余肿瘤结节为 2.5 mm~2.5 cm；CC-3: 残余肿瘤结节 > 2.5 cm，或腹盆腔内残余不可切除肿瘤结节或融合病灶。CC-2 和 CC-3 为不完全 CRS。CC-0 和 CC-1 视为满意的 CRS。徐能[38]研究 CRS 联合 HIPEC 治疗结直肠癌异时性腹膜转移时发现，CC 评分 0~1 分患者中位生存时间达到(32.8 \pm 7.8)个月，显著高于 CC 评分 2~3 分患者的(17.6 \pm 4.8)个月。

5. HIPEC 的适应证

5.1. HIPEC 的应用

(1) 单独的 HIPEC: 适用于预防腹腔、盆腔恶性肿瘤手术治疗后 FCC 腹膜转移引起的 PC 及其并发的恶性腹水。

(2) 肿瘤根治术(CIS)联合 HIPEC: CIS 术后预防 PC 的发生。

(3) CRS 联合 HIPEC: 治疗各种腹腔脏器原发肿瘤并发腹膜转移形成的 PC，以及原发腹膜肿瘤。

(4) HIPEC + CRS + HIPEC: 适用于先进性转化治疗或新辅助治疗后达到手术条件后进行 CRS 联合

HIPEC, 并可治疗其引起的恶性腹水。

5.2. HIPEC 在消化系统恶性肿瘤中的应用

5.2.1. HIPEC 在胃癌中的应用

胃癌(Gastric Cancer)是全球第五大癌症[39]。多数胃癌在确诊时已处于晚期[40]。在接受胃切除术后联合围手术期化疗后, 多达一半的病例会复发[41]。胃癌最常见的转移部位为肝脏, 其次为腹膜[42]、远处淋巴结, 转移性胃癌的5年生存率仍然低于10% [43]。HIPEC 是胃癌伴腹膜转移的一种安全有效的治疗方法[44]。在一项III期临床试验中[45]发现对于局部晚期胃癌, 在 CRS 术后丝裂霉素联合顺铂的 HIPRC 方案可以显著延长中位生存期。Stefano [46]研究证实了预防性的 HIPEC 在防止高危胃癌发生腹膜转移方面具有显著作用。吉冯飞等[47]对比单纯全身静脉给药和全身静脉给药联合 HIPEC 在胃癌根治术后的效果, 发现其弥补了全身静脉化疗的腹膜屏障缺陷, 并提高肝内血药浓度, 显著阻碍了胃癌肝转移。张红巧等[48]

研究发现指出了 HIPEC 在抑制胃癌腹腔积液方面的确切作用。在 HIPEC 基础上联合免疫治疗、靶向治疗可更好地控制胃癌的进展。李松等[49]的研究发现在 FOLFOX6 的基础上顺铂联合 IL-2 的 HIPEC 方案显著提高对于晚期胃癌侵袭性的控制增强患者免疫力, 并提高了中位生存期。李曼等[50]的研究发现在 XELOX 方案(卡培他滨/奥沙利铂)基础上, 信迪利单抗辅助 HIPEC 可显著提高晚期胃癌的生存率。Zeng 等[51]针对胃癌中异常表达的非编码 RNA 的治疗能显著降低化疗药物耐药的特性, 有望成为提高 HIPEC 疗效的一种方法。

5.2.2. HIPEC 在结直肠癌中的应用

HIPEC 在结直肠癌中应用十分广泛, 作为综合治疗的一部分, HIPEC 可降低腹膜转移高危因素结直肠癌患者腹膜转移的发生率, 提高生存率[52]。李福[53]等对 T3~4 期或有淋巴结转移且无远处转移的结直肠癌患者, 行结直肠癌根治术后同时行 HIPEC 治疗, 术后早期转移率为 9.3%, 显著低于未使用 HIPEC 治疗的患者(早期转移率为 26.19%), 术中行 HIPEC 是安全的, 未增加手术并发症。HIPEC 联合全身化疗治疗结直肠癌合并恶性腹腔积液[54], 可明显改善腹水症状, 降低肿瘤标志物, 提高患者生活质量。

5.2.3. 其他

HIPEC 在胰腺癌[55] [56]、胆管癌[57]、肝癌[58]等消化系统恶性肿瘤中也逐步开展临床应用, 成为局部治疗的重要补充手段。通过术中、术后进行 HIPEC, 清除腹腔内亚临床病灶, 降低局部复发率, 延缓疾病进展, 为中晚期患者提供了更多治疗选择。

5.3. HIPEC 在卵巢癌中的应用

卵巢癌(ovarian cancer)是女性常见的癌症, 病死率居妇科肿瘤首位[55]。HIPEC 联合常规静脉化疗可及 CRS 可以降低肿瘤标志物的水平及提高免疫力, 从而提高中位生存期[56]。抗血管生成药贝伐珠单抗联合 HIPEC 可显著改善卵巢癌的恶性腹水, 并改善肿瘤免疫微环境[57] [58]。魏凯丽等[59]报告了一例重组改构人肿瘤坏死因子联合 HIPEC 治疗卵巢癌胸腹水的案例。高艳艳等[60]的研究表明 HIPEC 在抑制复发性卵巢癌中的作用。HIPEC 的应用为改善晚期卵巢癌患者的生存质量改善及延长生存期提供了可能性[61]-[64]。

5.4. HIPEC 在腹膜假黏液瘤中的应用

腹膜假黏液瘤(Pseudomyxoma Peritonei, PMP)于 1842 年由 Rokitansky 首次报道[65], 通常源于产生黏液的阑尾肿瘤[66], 是一种以黏液性肿瘤细胞分泌的黏蛋白, 腹腔内聚集、再分布为特征的肿瘤临床综

合征[67]。根据此特性,其好发的部位在腹膜液吸收的部位(即大网膜、小网膜及膈肌下面)[68]。该病的典型特征有产生黏性胶冻状肿块[69],其典型的临床表现有黏液性腹水、腹腔脏器粘连、腹膜种植、肠梗阻[70]、大网膜及卵巢受累[71]。多项研究显示 PMP 是由黏蛋白基因家族 MUC2 (Mucin2)基因表达引起[72],其有望成为 PMP 的治疗靶点[73]。CRS 联合 HIPEC 对于 PMP 是最佳治疗方案[74],其显著提高了 5 年生存率,并且有较低的不良事件发生率。但值得注意的是预防术后感染是至关重要的,主要是由于 HIPEC 致使的免疫抑制状态与术后长期卧床等作用,可能会影响到其治疗效果[75]。

5.5. HIPEC 在恶性腹膜间皮瘤中的应用

恶性腹膜间皮瘤(Malignant Peritoneal Mesothelioma, MPM)是一种罕见的危及生命的恶性肿瘤[76],于 1908 年由 Miller 首次报道[77]。80%的 MPM 病例与职业或环境中的石棉暴露有关[78]。CRS 联合 HIPEC 仍然是 MPM 的首选治疗[79],但提高疗效的同时合理把握 CRS 的程度仍然是控制并发症,提高手术成功率及预后的关键[80]。

6. HIPEC 的禁忌证

- 各种原因导致的腹腔广泛粘连。
- 吻合口存在水肿、缺血、张力、渗漏等不良因素。
- 完全性肠梗阻。
- 明显肝肾功能不全。
- 合并骨髓抑制,外周血细胞异常。
- 严重心血管系统异常。
- 感染性疾病。
- 出血倾向、凝血功能异常。
- 生命体征不稳定者。
- 恶病质。

7. HIPEC 的并发症

7.1. 手术相关并发症

腹腔感染、吻合口瘘、术后出血、切口感染、术后肠梗阻、胰瘘、手术切口疝、短肠综合征[18]。

7.2. 非手术相关并发症

肺部感染、休克、急性肾损伤、下肢静脉血栓、急性心功能不全[81]、肺栓塞、消化道出血[19]。

8. 总结与展望

HIPEC 目前已成为 PC 综合治疗的重要组成部分,其以腹腔热疗、腹腔化疗及机械灌洗为核心机制,增强了化疗药物的疗效及防止 FCC 的腹膜种植转移;并且其还在多种癌症中起到抑制腹腔恶性积液,提高了晚期癌症患者的生存质量及延长生存期。CRS 与 HIPEC 联用仍然是原发性腹膜肿瘤及腹膜转移癌的首选治疗方案,CRS 的质量控制(PCI 评分、CC 评分)是决定联合治疗疗效的关键。基于 PCI 评分筛选合适的 PC 患者行 CRS,实现 CC 评分达 0~1 分,充分发挥 HIPEC 的治疗作用,改善患者的预后。

未来以 HIPEC 为基础的联合治疗将作为重要的研究方向,重点探索 HIPEC 与免疫治疗、靶向治疗、纳米药物等的联合治疗模式和方案创新,结合肿瘤分子分型、免疫微环境特征提出更具针对性的研究课

题, 通过多手段增强肿瘤清除效果, 推动 HIPEC 技术向精准化、个体化方向发展, 尤其为复发患者提供新的治疗思路, 为更多患者带来长期生存的希望。

基金项目

黑龙江省大学生创新创业训练计划项目(编号 S202510222084); 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费(编号 23KYYWF0596)。

参考文献

- [1] 崔书中. 恶性肿瘤的腹腔热灌注治疗技术[Z]. 广东省, 广州医科大学附属肿瘤医院, 2018-08-14.
- [2] Coelho, S.S., Silva, P.M. and Ramos, J. (1998) Carcinomatose Peritoneal. *Acta Medica Portuguesa*, **11**, 585-589.
- [3] Bentrem, D., Wilton, A., Mazumdar, M., Brennan, M. and Coit, D. (2005) The Value of Peritoneal Cytology as a Pre-operative Predictor in Patients with Gastric Carcinoma Undergoing a Curative Resection. *Annals of Surgical Oncology*, **12**, 347-353. <https://doi.org/10.1245/aso.2005.03.065>
- [4] Yonemura, Y., Kawamura, T., Bandou, E., Tsukiyama, G., Endou, Y. and Miura, M. (2007) The Natural History of Free Cancer Cells in the Peritoneal Cavity. In: *Advances in Peritoneal Surface Oncology*, Springer, 11-23. https://doi.org/10.1007/978-3-540-30760-0_2
- [5] Hayes, N., Wayman, J., Wadehra, V., Raimes, S.A. and Griffin, S.M. (1999) Peritoneal Cytology in the Surgical Evaluation of Gastric Carcinoma. *British Journal of Cancer*, **79**, 520-524. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690081>
- [6] Verwaal, V.J., van Ruth, S., de Bree, E., van Slooten, G.W., van Tinteren, H., Boot, H., *et al.* (2003) Randomized Trial of Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy versus Systemic Chemotherapy and Palliative Surgery in Patients with Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **21**, 3737-3743. <https://doi.org/10.1200/jco.2003.04.187>
- [7] Acs, M., Babucke, M., Jusufi, M., Kaposztas, Z., Slowik, P., Hornung, M., *et al.* (2024) Current Clinical Practices of Cytoreductive Surgery (CRS) and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). *Innovative Surgical Sciences*, **9**, 3-15. <https://doi.org/10.1515/iss-2023-0055>
- [8] Fujimoto, S., Shrestha, R.D., Kokubun, M., Ohta, M., Takahashi, M., Kobayashi, K., *et al.* (1988) Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion Combined with Surgery Effective for Gastric Cancer Patients with Peritoneal Seeding. *Annals of Surgery*, **208**, 36-41. <https://doi.org/10.1097/0000658-198807000-00005>
- [9] Dedrick, R.L., Myers, C.E., Bungay, P.M. and DeVita, V.T. (1978) Pharmacokinetic Rationale for Peritoneal Drug Administration in the Treatment of Ovarian Cancer. *Cancer Treatment Reports*, **62**, 1-11.
- [10] Bynum, G.D., Pandolf, K.B., Schuette, W.H., Goldman, R.F., Lees, D.E., Whang-Peng, J., *et al.* (1978) Induced Hyperthermia in Sedated Humans and the Concept of Critical Thermal Maximum. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **235**, R228-R236. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1978.235.5.r228>
- [11] Spratt, J.S., Adcock, R.A., Muskovin, M., Sherrill, W. and McKeown, J. (1980) Clinical Delivery System for Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy. *Cancer Research*, **40**, 256-260.
- [12] 腹腔热灌注化疗技术临床应用专家协作组. 腹腔热灌注化疗技术临床应用专家共识(2016 版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(2): 121-125.
- [13] Vaughn, L.K., Bernheim, H.A. and Kluger, M.J. (1974) Fever in the Lizard *Dipsosaurus dorsalis*. *Nature*, **252**, 473-474. <https://doi.org/10.1038/252473a0>
- [14] Kluger, M.J. (1978) The Evolution and Adaptive Value of Fever. *American Scientist*, **66**, 38-43.
- [15] Evans, S.S., Repasky, E.A. and Fisher, D.T. (2015) Fever and the Thermal Regulation of Immunity: The Immune System Feels the Heat. *Nature Reviews Immunology*, **15**, 335-349. <https://doi.org/10.1038/nri3843>
- [16] Burd, R., Dziedzic, T.S., Xu, Y., Caligiuri, M.A., Subject, J.R. and Repasky, E.A. (1998) Tumor Cell Apoptosis, Lymphocyte Recruitment and Tumor Vascular Changes Are Induced by Low Temperature, Long Duration (Fever-Like) Whole Body Hyperthermia. *Journal of Cellular Physiology*, **177**, 137-147. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4652\(199810\)177:1<137::aid-jep15>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4652(199810)177:1<137::aid-jep15>3.0.co;2-a)
- [17] Song, C.W., Park, H.J., Lee, C.K. and Griffin, R. (2005) Implications of Increased Tumor Blood Flow and Oxygenation Caused by Mild Temperature Hyperthermia in Tumor Treatment. *International Journal of Hyperthermia*, **21**, 761-767. <https://doi.org/10.1080/02656730500204487>
- [18] 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]. 清华大学学报, 中华医学杂志, 2020, 100(2): 89-96.
- [19] 中国医师协会结直肠癌肿瘤专业委员会. 结直肠癌腹膜转移诊治专家共识(2025 版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2025, 28(5): 441-449.
- [20] Bushati, M., Rovers, K.P., Sommariva, A., Sugarbaker, P.H., Morris, D.L., Yonemura, Y., *et al.* (2018) The Current Practice of Cytoreductive Surgery and HIPEC for Colorectal Peritoneal Metastases: Results of a Worldwide Web-Based Survey of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). *European Journal of Surgical Oncology*, **44**, 1942-1948. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.07.003>
- [21] Kim, J., Kim, J.H., Oh, S. and Ahn, S.W. (2025) Comparison of Core Temperature Monitoring Methods during Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Prospective Observational Study. *European Journal of Medical Research*, **30**, Article No. 908. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03207-w>
- [22] Kang, H.X., Ma, J.Y., Su, Y.Y., Kang, S., Feng, B., Feng, X., *et al.* (2023) Risk Factors of Temperature Increase after Cytoreductive Surgery Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1120499. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1120499>
- [23] 刘旺, 李峰. 腹腔热灌注化疗在结直肠癌中的临床应用进展[J]. 湘南学院学报(医学版), 2020, 22(2): 71-75.
- [24] Cheng, Y., Weng, S., Yu, L., Zhu, N., Yang, M. and Yuan, Y. (2019) The Role of Hyperthermia in the Multidisciplinary Treatment of Malignant Tumors. *Integrative Cancer Therapies*, **18**. <https://doi.org/10.1177/1534735419876345>
- [25] Dai, Q., Cao, B., Zhao, S. and Zhang, A. (2022) Synergetic Thermal Therapy for Cancer: State-of-the-Art and the Future. *Bioengineering*, **9**, Article No. 474. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9090474>
- [26] Meyer, R.E., Braun, R.D., Rosner, G.L. and Dewhirst, M.W. (2000) Local 42 °C Hyperthermia Improves Vascular Conductance of the R3230ac Rat Mammary Adenocarcinoma during Sodium Nitroprusside Infusion. *Radiation Research*, **154**, 196-201. [https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2000\)154\[0196:lchivc\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2000)154[0196:lchivc]2.0.co;2)
- [27] Shen, Y., Liu, P., Zhang, A. and Xu, L.X. (2008) Study on Tumor Microvasculature Damage Induced by Alternate Cooling and Heating. *Annals of Biomedical Engineering*, **36**, 1409-1419. <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9511-2>
- [28] Dunne, M., Regenold, M. and Allen, C. (2020) Hyperthermia Can Alter Tumor Physiology and Improve Chemo- and Radio-Therapy Efficacy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **163**, 98-124. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.007>
- [29] Dhaliwal, A. and Zheng, G. (2019) Improving Accessibility of EPR-Insensitive Tumor Phenotypes Using EPR-Adaptive Strategies: Designing a New Perspective in Nanomedicine Delivery. *Theranostics*, **9**, 8091-8108. <https://doi.org/10.7150/thno.37204>
- [30] Ojha, T., Pathak, V., Shi, Y., Hennink, W.E., Moonen, C.T.W., Storm, G., *et al.* (2017) Pharmacological and Physical Vessel Modulation Strategies to Improve EPR-Mediated Drug Targeting to Tumors. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **119**, 44-60. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.07.007>
- [31] Gabano, E., Colangelo, D., Ghezzi, A.R. and Osella, D. (2008) The Influence of Temperature on Antiproliferative Effects, Cellular Uptake and DNA Platination of the Clinically Employed Pt(II)-Drugs. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **102**, 629-635. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.10.006>
- [32] Landon, C.D., Benjamin, S.E., Ashcraft, K.A. and Dewhirst, M.W. (2013) A Role for the Copper Transporter Ctr1 in the Synergistic Interaction between Hyperthermia and Cisplatin Treatment. *International Journal of Hyperthermia*, **29**, 528-538. <https://doi.org/10.3109/02656736.2013.790563>
- [33] Wallner, K.E., DeGregorio, M.W. and Li, G.C. (1986) Hyperthermic Potentiation of Cis-Diamminedichloroplatinum(II) Cytotoxicity in Chinese Hamster Ovary Cells Resistant to the Drug. *Cancer Research*, **46**, 6242-6245.
- [34] Arora, J.S., Murad, H.Y., Ashe, S., Halliburton, G., Yu, H., He, J., *et al.* (2016) Ablative Focused Ultrasound Synergistically Enhances Thermally Triggered Chemotherapy for Prostate Cancer *In Vitro*. *Molecular Pharmaceutics*, **13**, 3080-3090. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.6b00216>
- [35] Bull, J.M.C. (2018) A Review of Immune Therapy in Cancer and a Question: Can Thermal Therapy Increase Tumor Response? *International Journal of Hyperthermia*, **34**, 840-852. <https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1387938>
- [36] Lim, P.Q., Han, I.H., Seow, K.M. and Chen, K.H. (2022) Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): An Overview of the Molecular and Cellular Mechanisms of Actions and Effects on Epithelial Ovarian Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 10078. <https://doi.org/10.3390/ijms231710078>
- [37] Bartos, A., Bartos, D., Herdean, A., Szabo, B., Militaru, C., Raluca, S., Calin, M., Iancu, C. and Breazu, C. (2018) Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). Mechanisms of Action and the Role of HIPEC in the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis. *Annals of Italian Surgery*, **89**, 513-527.
- [38] 徐能, 陈振, 钟艳红. 肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌异时性腹膜转移的效果及预后影响因素探讨[J]. 医师在线, 2024, 14(10): 3-7.
- [39] Siegel, R.L., Kratzer, T.B., Giaquinto, A.N., Sung, H. and Jemal, A. (2025) Cancer Statistics, 2025. *CA: A Cancer Journal*

- for Clinicians, 75, 10-45. <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
- [40] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [41] Martins, M., Santos-Sousa, H., Araújo, F., Nogueiro, J. and Sousa-Pinto, B. (2022) Impact of Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Treatment of Gastric Cancer with Peritoneal Carcinomatosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 29, 7528-7537. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12312-7>
- [42] Ruff, S.M. (2025) Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Gastric Cancer Peritoneal Metastases. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 34, 241-251. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2024.12.009>
- [43] Patel, A.K., Sethi, N.S. and Park, H. (2026) Gastric Cancer: A Review. *JAMA*, 335, 439-450. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.20034>
- [44] Guo, J., Deng, Z., Jin, L., Yin, S., Xiong, Z., Wang, C., et al. (2023) Prognostic Value of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Gastric Cancer with Synchronous Peritoneal Metastases: A Real-World Retrospective Study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149, 17881-17896. <https://doi.org/10.1007/s00432-023-05481-9>
- [45] Rau, B., Lang, H., Koenigsrainer, A., Gockel, I., Rau, H., Seeliger, H., et al. (2024) Effect of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy on Cytoreductive Surgery in Gastric Cancer with Synchronous Peritoneal Metastases: The Phase III GASTRIPEC-I Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 42, 146-156. <https://doi.org/10.1200/jco.22.02867>
- [46] Stefano, M., Perrina, D., Vallicelli, C., Ansaloni, L., Fugazzola, P., Coccolini, F., et al. (2024) Prophylaxis and Treatment of Peritoneal Carcinomatosis of Gastric Origin Using Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 28, 1185-1193. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.04.007>
- [47] 吉冯飞, 张继业, 任相儒, 等. 腹腔热灌注化疗联合全身静脉化疗在胃癌根治术后的应用效果[J]. 临床医学, 2024, 44(9): 22-24.
- [48] 张红巧, 刘鸥飞, 索丹凤, 等. 腹腔热灌注联合 XELOX 化疗方案治疗胃癌腹腔积液的效果[J]. 河南医学研究, 2024, 33(15): 2735-2738.
- [49] 李松, 黄汝金, 田圣威. 顺铂与白介素-2 腹腔热灌注化疗对晚期胃癌患者疗效、肿瘤侵袭转移相关指标及生存期的影响[J]. 海南医学, 2025, 36(23): 3406-3412.
- [50] 李曼, 石庆芳, 高军, 等. 信迪利单抗联合腹腔热灌注化疗一线治疗晚期胃癌的疗效与安全性分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2025, 30(10): 1006-1010.
- [51] Zeng, L., Liao, Q., Zeng, X., Ye, J., Yang, X., Zhu, S., et al. (2022) Noncoding RNAs and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Advanced Gastric Cancer. *Bioengineered*, 13, 2623-2638. <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2021348>
- [52] 李樾, 孙龙和, 邹嘉诚, 等. 细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗治疗 T3~4 期结直肠癌患者的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(23): 129-135.
- [53] 李福, 任宝清, 郭晨媛, 等. 预防性腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(24): 1267-1272.
- [54] 邢雅军. 腹腔灌注化疗联合全身静脉化疗治疗结直肠癌合并恶性腹腔积液的效果及安全性分析[J]. 大医生, 2024, 9(17): 24-26.
- [55] 刘金彦, 刘娜, 任宛丽. 高危预警模式干预及健康教育在 HIPEC 治疗胰腺癌患者中的应用[J]. 广东医学, 2020, 41(5): 531-536.
- [56] 周家瑜, 夏涛, 牟一平, 等. 腹腔镜胰体尾癌根治术中联合腹腔热灌注化疗的短期疗效分析[C]//浙江省医学会肿瘤外科学分会, 浙江省自然科学基金委员会. 2016 浙江省肿瘤外科学术年会暨第二届钱江国际肿瘤外科高峰论坛论文汇编. 2016: 119-120.
- [57] 夏利桦. 姑息性手术联合腹腔热灌注化疗治疗进展期胆管癌的疗效评价[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2018.
- [58] 李壮, 刘勇, 朱峰. 肝切除术联合腹腔热灌注化疗对肝癌患者术后复发性肝癌的预后分析[J]. 肝脏, 2025, 30(7): 930-933.
- [59] Caruso, G., Weroha, S.J. and Cliby, W. (2025) Ovarian Cancer: A Review. *JAMA*, 334, 1278-1291. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.9495>
- [60] 姚秀玲, 王立霞, 梁焕, 等. 精准持续循环腹腔热灌注化疗联合静脉化疗在卵巢癌术后患者中的应用效果[J]. 分

- 子诊断与治疗杂志, 2025, 17(4): 759-762+766.
- [61] Zhang, M., Bao, Y., Zhang, H., Li, D., Mei, X. and Cheng, X. (2023) Efficacy and Safety of Intraperitoneal Bevacizumab Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Treatment of Patients with Ovarian Cancer and Peritoneal Effusion and the Effect on Serum lncRNA H19 and VEGF Levels. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **43**, Article ID: 2204940. <https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2204940>
- [62] 许倩, 朱竞婧, 王黎. 贝伐珠单抗用于卵巢癌并腹腔积液患者腹腔热灌注化疗效果评价[J]. 中国药业, 2025, 34(6): 95-98.
- [63] 魏凯丽, 唐露, 方灿途, 等. 重组改构人肿瘤坏死因子联合腹腔热灌注化疗治疗卵巢癌胸腹水 1 例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2025, 30(6): 623-624.
- [64] 高艳艳, 何玉萍. 腹腔热灌注化疗用于复发性卵巢癌的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(32): 91-94.
- [65] Weaver, C.H. (1937) Mucocele of Appendix with Pseudomucinous Degeneration. *The American Journal of Surgery*, **36**, 523-526. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(37\)90763-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(37)90763-3)
- [66] Yannamani, P., Chungu, L., Shetty, R. and Oyewole, B. (2024) Pseudomyxoma Peritonei Peritonitis. *BMJ Case Reports*, **17**, e260759. <https://doi.org/10.1136/bcr-2024-260759>
- [67] 吴启越, 雷子颖, 黄立峰, 等. 腹膜假黏液瘤临床诊治研究进展[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2025, 17(2): 195-203.
- [68] Mittal, R., Chandramohan, A. and Moran, B. (2017) Pseudomyxoma Peritonei: Natural History and Treatment. *International Journal of Hyperthermia*, **33**, 511-519. <https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1310938>
- [69] Bartoška, P., Antoš, F., Vitek, P., Marx, J., Kopic, J. and Holečková, P. (2019) Pseudomyxoma Peritonei. *Klinická Onkologie*, **32**, 329-332. <https://doi.org/10.14735/amko2019329>
- [70] Nawaz, A., Karakurum, A., Weltman, D., Shehata, A., Mohammed, I., Hadjiyane, C., et al. (2000) Pseudomyxoma Peritonei Manifesting as Intestinal Obstruction. *Southern Medical Journal*, **93**, 891-893. <https://doi.org/10.1097/00007611-200009000-00010>
- [71] Harshen, R., Jyothirmayi, R. and Mithal, N. (2003) Pseudomyxoma Peritonei. *Clinical Oncology*, **15**, 73-77. <https://doi.org/10.1053/clon.2002.0163>
- [72] O'Connell, J.T., Hacker, C.M. and Barsky, S.H. (2002) MUC2 Is a Molecular Marker for Pseudomyxoma Peritonei. *Modern Pathology*, **15**, 958-972. <https://doi.org/10.1097/01.mp.0000026617.52466.9f>
- [73] Choudry, H.A., O'Malley, M.E., Guo, Z.S., Zeh, H.J. and Bartlett, D.L. (2012) Mucin as a Therapeutic Target in Pseudomyxoma Peritonei. *Journal of Surgical Oncology*, **106**, 911-917. <https://doi.org/10.1002/jso.23146>
- [74] Zhao, Q., Wei, T., Ma, R., Fu, Y., Yang, R., Su, Y., et al. (2024) Progress on Immuno-Microenvironment and Immune-Related Therapies in Patients with Pseudomyxoma Peritonei. *Cancer Biology & Medicine*, **21**, 586-605. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2024.0109>
- [75] Yang, R., Zhao, X., Fu, Y., Lin, Y., Ma, R., Su, Y., et al. (2023) Etiological Analysis of Infection after CRS + HIPEC in Patients with Pmp. *BMC Cancer*, **23**, Article No. 903. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11404-1>
- [76] Chun, C., Song, L., Zhang, H., Guo, D., Xu, G., Li, Y., et al. (2023) Malignant Peritoneal Mesothelioma. *The American Journal of the Medical Sciences*, **365**, 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2022.07.008>
- [77] Miller, J. and Wynn, W.H. (1908) A Malignant Tumour Arising from the Endothelium of the Peritoneum, and Producing a Mucoïd Ascitic Fluid. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, **12**, 267-278. <https://doi.org/10.1002/path.1700120212>
- [78] Marinaccio, A., Binazzi, A., Marzio, D.D., Scarselli, A., Verardo, M., Mirabelli, D., et al. (2011) Pleural Malignant Mesothelioma Epidemic: Incidence, Modalities of Asbestos Exposure and Occupations Involved from the Italian National Register. *International Journal of Cancer*, **130**, 2146-2154. <https://doi.org/10.1002/ijc.26229>
- [79] Helm, J.H., Miura, J.T., Glenn, J.A., Marcus, R.K., Larriex, G., Jayakrishnan, T.T., et al. (2014) Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*, **22**, 1686-1693. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3978-x>
- [80] 杨智冉, 苏延冬, 杨锐, 等. 肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注治疗恶性腹膜间皮瘤的并发症及危险因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(13): 661-666
- [81] 中国抗癌协会肿瘤麻醉与镇痛专业委员会, 中华医学会麻醉学分会肿瘤与麻醉学组. 肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗麻醉暨围术期管理专家共识(2022 版) [J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(7): 794-806.