

·论著·

# 胃癌术后腹膜复发转移的腹腔镜诊断和腹腔内联合全身双向化疗的临床疗效



扫码阅读电子版

严超<sup>1</sup> 杨中印<sup>1</sup> 施敏<sup>1,2</sup> 徐玮<sup>1</sup> 倪震天<sup>1</sup> 华子辰<sup>1</sup> 刘文韬<sup>1</sup> 朱正伦<sup>1</sup> 毕任达<sup>1</sup>  
郑亚南<sup>1</sup> 冯润华<sup>1</sup> 姚学新<sup>1</sup> 陈明敏<sup>1</sup> 李琛<sup>1</sup> 张俊<sup>1,2</sup> 燕敏<sup>1</sup> 朱正纲<sup>1</sup>

<sup>1</sup>上海交通大学医学院附属瑞金医院胃肠外科 上海消化外科研究所 上海市胃肿瘤重点实验室 200025; <sup>2</sup>上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科 200025

通信作者: 朱正纲, Email: zzg1954@hotmail.com; 杨中印, Email: jeffreyyong@163.com

com

**【摘要】** **目的** 探讨胃癌术后腹膜复发转移腹腔镜诊断的价值和腹腔内联合全身双向化疗(BIPS)的临床疗效。**方法** 采用描述性病例系列研究的方法。病例纳入标准:(1)既往接受胃癌D<sub>2</sub>根治术,无同时性远处转移;(2)胃癌手术后接受辅助化疗;(3)除腹膜复发转移外,无其他远处转移征象;(4)年龄18~75岁;(5)美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分≤2分;(6)治疗前评估认为可耐受手术和化疗。上海交通大学医学院附属瑞金医院胃肠外科2015年9月至2016年9月间,连续收治且符合上述标准的8例胃癌术后腹膜复发转移患者纳入研究。其中男性6例,女性2例;中位年龄52(38~68)岁。8例患者先接受腹腔镜或者剖腹探查,参照Sugarbaker腹膜癌指数(PCI)和日本胃癌研究会制定的胃癌腹膜转移分级进行评估,于下腹部皮下埋置腹腔化疗泵,接受21 d为1疗程的化疗。化疗第1和第8天,经化疗泵向腹腔内输注紫杉醇(20 mg/m<sup>2</sup>),并经静脉输注紫杉醇(50 mg/m<sup>2</sup>);同时,连续14 d每日口服替吉奥(80 mg/m<sup>2</sup>),休息7 d。随访截止日期为2019年12月15日。**结果** 8例胃癌术后腹膜复发转移患者中,1例由于存在完全性结肠梗阻,接受剖腹探查+末端回肠袢式造口术,其余7例均成功行腹腔镜探查并明确诊断腹膜复发转移;2例同时伴有卵巢转移者接受腹腔镜下双侧附件切除术。中位随访时间为17.5(1.5~39.0)个月,BIPS中位疗程数为11(1~30)个疗程,BIPS治疗后的中位生存时间为17.0个月。BIPS治疗的严重不良反应主要是骨髓抑制,其中3~4级白细胞减少症和中性粒细胞减少症分别为1例和2例。所有病例均未发生BIPS治疗相关的死亡。胃癌术后的总体生存的中位时间为40.0个月。**结论** 腹腔镜探查用于胃癌术后腹膜复发转移的诊断安全、可行;BIPS对胃癌腹膜复发转移的治疗有效且安全。

**【关键词】** 胃肿瘤; 腹膜转移; 化疗; 腹腔镜

**基金项目:** 国家自然科学基金(81772518);上海交通大学医学院多中心临床研究项目(DLY201602)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200415-00210

## Laparoscopic diagnosis of postoperative recurrence of peritoneal metastasis in gastric cancer patients and the clinical efficacy of bidirectional intraperitoneal and systemic chemotherapy

Yan Chao<sup>1</sup>, Yang Zhongyin<sup>1</sup>, Shi Min<sup>1,2</sup>, Xu Wei<sup>1</sup>, Ni Zhentian<sup>1</sup>, Hua Zichen<sup>1</sup>, Liu Wentao<sup>1</sup>, Zhu Zhenglun<sup>1</sup>, Bi Renda<sup>1</sup>, Zheng Yanan<sup>1</sup>, Feng Runhua<sup>1</sup>, Yao Xuexin<sup>1</sup>, Chen Mingmin<sup>1</sup>, Li Chen<sup>1</sup>, Zhang Jun<sup>1,2</sup>, Yan Min<sup>1</sup>, Zhu Zhenggang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastrointestinal Surgery, Shanghai Institute of Digestive Surgery, Shanghai Key Laboratory of Stomach Neoplasm, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; <sup>2</sup>Department of Oncology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding authors: Zhu Zhenggang, Email: zzg1954@hotmail.com; Yang Zhongyin, Email: jeffreyyong@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the diagnostic value of laparoscopy in the postoperative

recurrence of peritoneal metastasis in gastric cancer, and to investigate the efficacy of bidirectional intraperitoneal and systemic (BIPS) chemotherapy for the recurrence. **Methods** The descriptive case series study was conducted. Case inclusion criteria: (1) gastric cancer patients without synchronous distant metastasis received D2 radical gastrectomy; (2) postoperative adjuvant chemotherapy was administered; (3) no other distant metastasis except recurrence of peritoneal metastasis; (4) age of 18-75 years; (5) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance-status score  $\leq 2$ ; (6) pretreatment evaluation suggested that surgery and chemotherapy could be tolerated. Eight consecutive gastric cancer patients with postoperative recurrence of peritoneal metastasis who met the above criteria at Department of Gastrointestinal Surgery of Ruijin Hospital from September 2015 to September 2016 were enrolled into the study. There were 6 males and 2 females with the median age of 52 (38-68) years. They received laparoscopy or laparotomy first, and then were evaluated with reference to the Sugarbaker peritoneal cancer index (PCI) and the peritoneal metastasis classification of gastric cancer developed by the Japanese Gastric Cancer Research Association. A peritoneal access port was implanted in the subcutaneous space of the lower abdomen and the patients received chemotherapy for 21 days as a course of treatment. All the patients received intraperitoneal 20 mg/m<sup>2</sup> of paclitaxel (PTX) via implanted subcutaneous peritoneal access ports and intravenous 50 mg/m<sup>2</sup> of PTX at day 1 and day 8, meanwhile 80 mg/m<sup>2</sup> of Tigio was orally administered per day for 14 consecutive days, followed by 7 days of interval. Follow-up ended on December 15, 2019. **Results** Of these 8 patients with recurrence of peritoneal metastasis after gastric cancer surgery, 1 case underwent laparotomy and loop stoma of terminal ileum because of complete colonic obstruction, and the remaining 7 cases underwent laparoscopy successfully and the recurrence of peritoneal metastasis was clearly diagnosed. Two patients with ovarian metastasis underwent laparoscopic bilateral adnexectomy. The median follow-up time was 17.5 (1.5 to 39.0) months, the median number of BIPS chemotherapy course was 11 (1 to 30), and the median survival time (MST) after BIPS chemotherapy was 17.0 months. The major adverse reaction in BIPS treatment was mainly myelosuppression, of which grade 3/4 leukopenia and neutropenia developed in 1 and 2 cases respectively. No BIPS-related death occurred. The MST of gastric cancer after radical gastrectomy was 40.0 months. **Conclusions** Laparoscopy is a safe and feasible method for diagnosing the recurrence of peritoneal metastasis of gastric cancer. BIPS chemotherapy is effective and safe for its treatment and deserves further study.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Peritoneal metastasis; Chemotherapy; Laparoscopy

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81772518); Multicenter Clinical Trial of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (DLY201602)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200415-00210

腹膜复发转移是进展期胃癌术后最常见和最重要的致死因素<sup>[1]</sup>。优化其诊治策略具有重要的临床意义。腹腔镜探查对胃癌腹膜转移的诊断敏感度较高,是实现进展期胃癌治疗前精准分期的有创检查方法<sup>[2,3]</sup>。但其对于胃癌腹膜复发转移的诊断是否具备相当的安全性和可行性,亟待临床深入研究。对于胃癌腹膜转移患者,腹腔内联合全身双向化疗 (bidirectional intraperitoneal and systemic chemotherapy, BIPS) 的 3 年生存率显著优于全身化疗<sup>[4]</sup>。有研究显示, BIPS 亦有望改善胃癌腹膜复发转移患者的预后<sup>[5]</sup>。上海交通大学医学院附属瑞金医院胃肠外科 2015 年 9 月至 2016 年 9 月间,对 8 例胃癌术后腹膜复发转移患者进行了 BIPS 治疗,本研

究通过其临床疗效的总结报道,旨在探讨胃癌术后腹膜复发转移腹腔镜诊断的价值和 BIPS 的临床疗效。

## 资料与方法

### 一、研究对象

采用描述性病例系列研究的方法。纳入标准: (1)既往接受胃癌 D<sub>2</sub>根治术,无同时性远处转移; (2)术后接受辅助化疗; (3)除腹膜复发转移以外,无其他远处转移征象; (4)年龄 18~75 岁; (5)美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 活动状态评分<sup>[6]</sup>  $\leq 2$  分; (6)治疗前评估认为可耐受手术和化疗。

上海交通大学医学院附属瑞金医院胃肠外科 2015年9月至2016年9月间,连续收治且符合上述标准的8例胃癌术后腹膜复发转移患者纳入研究。男性6例,女性2例;中位年龄52(38~68)岁;其中1例术后常规CT复查发现腹腔积液,初步诊断为腹膜复发转移后予以替吉奥(S-1)单药口服化疗1年,其余7例在初步诊断复发至确诊腹膜复发转移期间均未接受化疗;所有患者均接受CT等影像学术前评估。本研究经医院伦理委员会批准通过(2016临伦审第53号),8例患者均签署了知情同意书。

## 二、治疗方法

1. 腹腔镜探查和腹腔化疗泵埋置:对全组患者进行评估,除有剖腹探查绝对指征者外,其余患者在全身麻醉状态下接受腹腔镜探查,均采用开放法建立气腹。对伴腹水者,吸尽腹水并计量;从双侧膈顶往盆腔仔细探查,并参照 Sugarbaker 腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)<sup>[7]</sup>与日本胃癌研究会制定的胃癌腹膜转移分级<sup>[8]</sup>评估转移程度。于下腹部皮下埋置腹腔化疗泵(PORT-A-CATH II 植入式给药系统,美国史密斯公司),以右下腹为首选,导管置于盆底。

2. 腹腔内联合全身双向化疗(BIPS)方案:第1疗程在腹腔镜检查后次日开始,因肠梗阻行肠切除和肠造口的2例患者则于术后1个月开始。疗程第1和第8天,先予地塞米松和西咪替丁等常规预处理后,经腹腔化疗泵向腹腔内输注紫杉醇(paclitaxel, PTX; 20 mg/m<sup>2</sup>,溶于1 000 ml生理盐水,输注1 h以上),并经静脉输注PTX(50 mg/m<sup>2</sup>,溶于500 ml生理盐水,输注1 h以上);同时,连续14 d每日早、晚餐30 min后口服S-1,休息7 d,共计21 d为1疗程;S-1剂量可根据体表面积(body surface area, BSA)而定:BSA<1.25 m<sup>2</sup>, 80 mg/d;BSA为1.25~1.5 m<sup>2</sup>, 100 mg/d;BSA≥1.5 m<sup>2</sup>, 120 mg/d。

3. 化疗药物剂量调整:BIPS为两药三途径给药的联合化疗,其剂量需要根据不良反应分别实施,如果不良反应由两药引起,则同时调整两药剂量。如为严重的厌食、恶心和腹泻等消化系统不良反应,则考虑单独停用S-1,待恢复后将其每日使用剂量减少20 mg/m<sup>2</sup>;如为3~4级白细胞减少症或中性粒细胞减少症,则停用静脉输注PTX,待恢复后将其使用剂量减少5 mg/m<sup>2</sup>。如果腹腔注药后出现腹痛,则减少腹腔内PTX使用剂量5 mg/m<sup>2</sup>;药物减量后在后续疗程中不再考虑增量。此外,不良反应需恢复

至0/1级后,再进行下一疗程治疗,一般最长可推迟3周;在治疗过程中,评估为疾病进展或出现无法耐受的不良反应,则停止本药物的治疗,并根据具体情况选择二线化疗或最佳支持治疗等。

## 三、评估标准

1. 胃癌TNM分期法:采用国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)第7版<sup>[9]</sup>。

2. 胃癌腹膜转移分级<sup>[8]</sup>:(1)P0:胃浆膜面、大网膜、小网膜、肠系膜、腹腔内脏器浆膜面以及腹壁、腹膜无播种性转移;(2)P1:胃癌接近的腹膜(在横结肠上部,包括大网膜)有播种,而远处腹膜(横结肠以下腹膜和膈面)无转移;(3)P2:远处腹膜少数转移(仅卵巢转移记作P2),可计数;(4)P3:远处腹膜多数转移,无法计数。

3. PCI<sup>[7]</sup>:将腹部分为13个区,对各个区域内的病灶大小(lesion size, LS)分别进行评分。LS-0表示未发现种植病灶;LS-1表示种植病灶<0.5 cm;LS-2表示种植病灶<5.0 cm;LS-3表示种植病灶>5.0 cm。各个区域的LS分值累计所得为PCI值,范围为0~39分。

4. 腹水量的分级:(1)少量腹水为<500 ml;(2)中等量腹水为0.5~2.0 L;(3)大量腹水为>2.0 L。

5. 化疗不良反应的评估:采用常见不良反应评估标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)3.0版<sup>[10]</sup>评估不良反应分级。

## 四、随访方法

随访始于化疗开始。化疗前、每3疗程化疗后均进行以CT为主的影像学检查评估,或根据临床情况进行影像学评估。随访至随访截止期2019年12月15日,或至患者死亡的时间。

## 五、统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据的统计学处理,采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。

## 结 果

### 一、研究对象一般资料

本组8例胃癌术后腹膜复发转移患者的术后病理分期均为ⅢC期,组织学类型包括低分化、中分化腺癌或印戒细胞癌。除外1例幽门梗阻伴有胰腺上缘淋巴结严重转移的患者有部分转移淋巴结残留外,其余7例均为R<sub>0</sub>切除。所有患者均接受6~8疗程的术后辅助化疗。2例有完全性或者不完全性肠梗阻的患者,CT复查均未见明显腹膜复发转移迹象;

表1 8例胃癌术后腹膜复发转移患者的临床病理特征

病例序号	性别	年龄(岁)	病理类型	病理分期	淋巴结清扫范围/手术根治度	术后辅助化疗方案*/疗程数	腹膜转移程度
1	男	54	低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> aM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	DS/8	P2
2	男	68	低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> aM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	PS/8	P3
3	男	58	中低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> aM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>2</sub>	ECF/6	P3
4	男	39	低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> aM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	XELOX/8	P3
5	男	50	低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> aM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	XELOX/6	P3
6	女	38	低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> bM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	XELOX/6	P2
7	女	40	印戒细胞癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> bM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	DOF/6	P2
8	男	58	中低分化腺癌	T <sub>4</sub> aN <sub>3</sub> bM <sub>0</sub>	D <sub>2</sub> /R <sub>0</sub>	XELOX/6	P3

病例序号	卵巢转移(女病例)	腹水量	ECOG评分	PCI评分	BIPS疗程数	复发后随访时间(月)/生存状态	胃癌术后总体生存时间(月)
1	-	无	1	7	8	24.0/死亡	41.5
2	-	少量	2	8	15	18.0/死亡	40.0
3	-	中等量	2	26	10	11.8/死亡	23.3
4	-	大量	1	29	12	17.0/死亡	40.6
5	-	大量	2	21	15	14.3/死亡	24.3
6	有	少量	1	5	10	19.0/死亡	46.4
7	有	少量	0	3	30	39.0/存活	55.0
8	-	大量	2	39	1	1.5/死亡	39.5

注:\*术后辅助化疗方案中的DS为多西紫杉醇+替吉奥,PS为紫杉醇+替吉奥,ECF为表阿霉素+顺铂+氟尿嘧啶,XELOX为奥沙利铂+卡培他滨,DOF为多西紫杉醇+奥沙利铂+氟尿嘧啶;ECOG为美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分;PCI为腹膜癌指数;BIPS为腹腔内联合全身双向化疗

另2例术后常规CT复查时发现卵巢转移可能;其余4例均为术后常规CT复查时发现腹腔积液。见表1。

## 二、腹腔镜探查情况

本组8例胃癌术后腹膜复发转移患者中,1例完全性结肠梗阻的患者,直接接受剖腹探查+末端回肠样式造口术,其余7例均成功行腹腔镜探查并明确诊断腹膜复发转移。2例同时伴有卵巢转移的患者,接受腹腔镜下双侧附件切除术。所有患者均未发生手术相关并发症和死亡。典型病例治疗情况见图1、图2和图3。

## 三、化疗不良反应评价

所有病例均未发生BIPS治疗相关的死亡。严重不良反应主要是骨髓抑制,其中3~4级白细胞减少症和中性粒细胞减少症分别为1例和2例。

## 四、生存情况

本组患者的中位随访时间为17.5(1.5~39.0)个月。BIPS中位疗程数为11(1~30)个疗程。BIPS治疗后的中位生存时间为17.0个月,1年总生存率为75.0%,总体生存曲线见图4。至随访截止日期,病例7仍为存活状态。自本组患者接受胃癌手术起,共随访23.3~55.0(中位数40)个月,全组总体生存的中位时间为40.0个月,3年总体生存率为75.0%,生存曲线见图5。

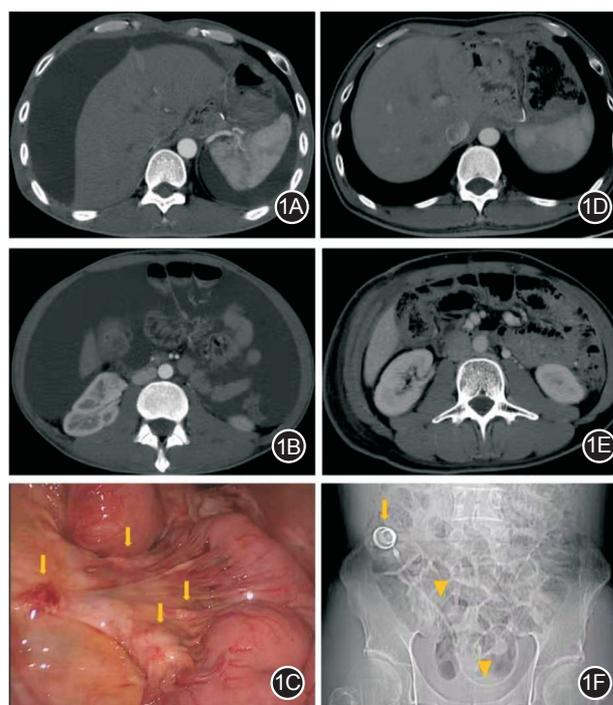


图1 病例序号为4号的男性39岁患者(术后12个月出现腹胀)影像和腹腔镜探查图片 1A和1B.多排螺旋CT(MDCT)检查提示大量腹水;1C.腹腔镜探查腹腔内见大量血性腹水,量约5 000 ml,腹腔盆腔壁层腹膜广泛成片转移结节,空肠肠壁及其系膜见多发直径为0.1~0.3 cm的结节(箭头所示),结肠肠壁特别是乙状结肠系膜上亦有小结节,腹膜癌指数(PCI)为29分;1D和1E.3疗程的腹腔内联合全身双向化疗后,复查MDCT,发现腹水明显消退;1F.MDCT定位片示腹腔化疗泵位于右下腹壁,其导管位于盆底(箭头所示)

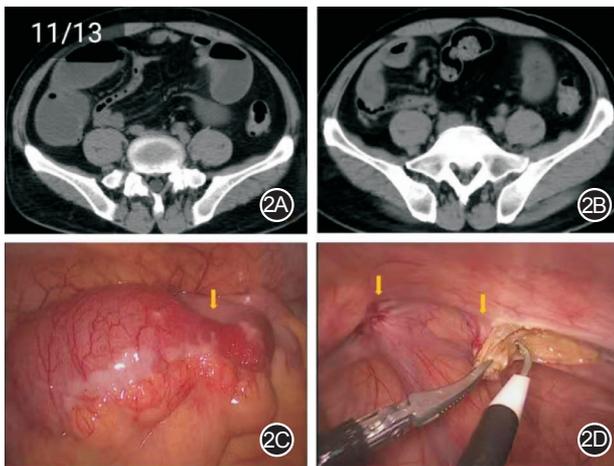


图2 病例序号为1号的男性54岁患者[术后病理提示为小肠肠段低分化腺癌(浸润型),浸润肠壁全层及肠系膜,考虑胃癌转移,肠旁淋巴结6/19见癌转移,右下腹壁结节见癌转移,胃癌术后接受DS方案辅助化疗8个疗程,术后16个月出现不完全性小肠梗阻]影像和腹腔镜探查图片 2A.多排螺旋CT(MDCT)检查提示低位小肠梗阻;2B.经保守治疗症状改善,复查MDCT提示小肠梗阻基本缓解;2C.由于不完全性小肠梗阻多次发作,遂于缓解期行腹腔镜探查,发现腹腔内无明显腹水,距回盲部1 m处回肠可见一缩窄型肿块(箭头所示),其周边小肠系膜伴有可疑转移结节,近端小肠明显扩张水肿,扩张肠段约2 m长;2D.腹腔镜探查,右下腹壁见可疑转移结节(箭头所示)

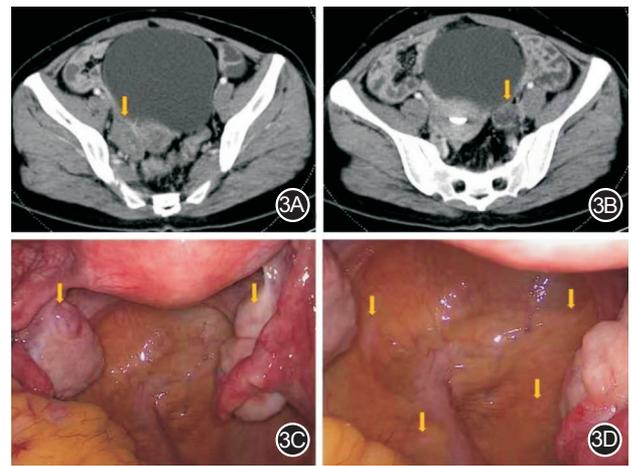


图3 病例序号为7号的女性40岁胃窦印戒细胞癌患者[术后病理提示:双侧卵巢和盆腹膜转移性印戒细胞癌,胃癌术后12个月复查时发现卵巢可疑转移]影像和腹腔镜探查图片 3A和3B.多排螺旋CT检查提示,双侧附件区域软组织影(箭头所示);3C.腹腔镜探查,腹腔内见少量腹水,量约10 ml,双侧卵巢均见占位性病变(箭头所示);3D.盆底腹膜亦可见散在可疑微小转移结节(箭头所示)

## 讨论

胃癌术后腹膜复发转移的高危因素为浆膜浸润、淋巴结转移、Ⅲ期胃癌、弥漫和混合型胃癌、腹腔灌洗液细胞学阳性(CY1)和浆膜分型为腱状型和多彩弥漫型<sup>[11-12]</sup>。腹膜复发转移占Ⅲ期胃癌患者所有复发形式的38.7%,远高于其他复发类型<sup>[13]</sup>。CY1胃癌患者的1年、3年和5年生存率分别为52.2%、18.3%和12.3%,其腹膜复发转移率则高达50.7%<sup>[14]</sup>。本组所有胃癌患者的病理分期均为ⅢC期,但均未行术中腹腔灌洗液细胞学检查。

对于CY0胃癌患者,如存在其他高危因素,需常规行术后辅助化疗。此外,术中或术后预防性腹腔内温热化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)可能有助于降低胃癌术后腹膜复发转移率并改善患者预后<sup>[15-16]</sup>。笔者团队的一项对照研究显示,预防性术中HIPEC组和对照组的3年无病生存率分别为76.9%和60.5%,腹膜复发转移率分别为5.0%和30.0%<sup>[15]</sup>。BIPS术后辅助治疗对Ⅱ期和Ⅲ期胃癌患者的5年总体生存率和无病生存率分别达88.2%和82.3%,较之全身化疗可能有助于改善患者的预后<sup>[17]</sup>。术中大量的腹腔灌洗(extensive intraoperative peritoneal lavage, EIPL)对于CY0胃癌患者,尽管可以降低术后并发症发生率,但无益于降低腹膜复发转移率和改善预后<sup>[18-19]</sup>。

对于CY1胃癌患者,术后应常规行辅助化疗,以S-1为基础的方案有助于改善其预后<sup>[20]</sup>。以全身

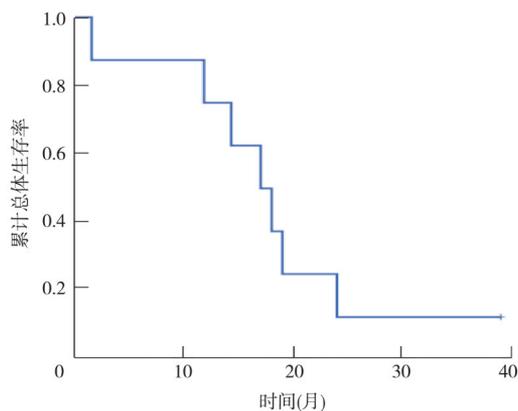


图4 本组8例胃癌术后腹膜复发转移患者腹腔内联合全身双向化疗治疗后总体生存曲线

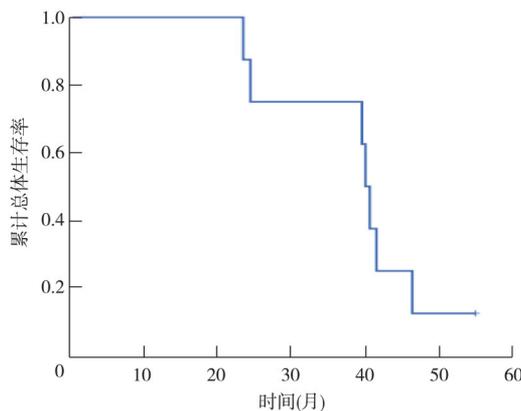


图5 本组8例胃癌患者胃癌手术后的总体生存曲线

化疗或BIPS治疗行转化治疗,腹腔内游离癌细胞转阴后再行转化胃切除术,有助于显著改善患者预后<sup>[21-22]</sup>。EIPL联合术中腹腔内化疗(intraperitoneal chemotherapy, IPC)亦有助于显著改善CY1胃癌患者的预后,其5年总体生存率可提高至43.8%<sup>[23]</sup>。此外,术中治疗性HIPEC则可能有助于改善CY1胃癌患者的预后<sup>[24]</sup>。

胃癌腹膜转移治疗前的诊断,是胃癌临床研究领域的难点和热点问题。经腹超声检查(transabdominal ultrasonography, TAUS)、内镜超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS)、CT和正电子发射断层显像(positron-emission tomography, PET)对胃癌腹膜转移的敏感度分别为9%、34%、33%和28%,特异度分别为99%、96%、99%和97%<sup>[25]</sup>。由于目前尚无依据表明PET和PET-CT在胃癌腹膜转移的检出率方面优于CT,因此CT仍是检出胃癌腹膜转移的首选无创方法<sup>[25]</sup>。笔者团队的一项研究显示,CT对胃癌腹膜转移术前预测的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为51.0%、99.3%、86.2%、96.1%和95.6%<sup>[2]</sup>。随着影像学的发展和临床应用,CT对胃癌腹膜转移诊断的准确率得到进一步提高<sup>[26-27]</sup>。此外,血清糖类蛋白(CA)125预测胃癌腹膜转移的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为43.6%、96.5%、48.2%、95.8%和92.8%<sup>[28]</sup>。

通过腹腔镜对腹腔的直视检查,可鉴别其他影像学方法难以检出的较小的网膜及腹膜种植灶,可以填补现有的非侵袭性影像学检查方法敏感度偏低的诊断间隙<sup>[29]</sup>。诊断性腹腔镜对胃癌腹膜转移的敏感度、特异度和准确率分别为73.7%~100%、83.0%~100%和85.0%~100%<sup>[30-31]</sup>。因此,对于胃癌术后腹膜复发转移的治疗前诊断,需综合CT和血清CA125等检查,对高度怀疑的患者行诊断性腹腔镜检查,并采用开放法建立气腹,以免误伤肠管等脏器。本研究提示,腹腔镜检查对胃癌术后腹膜复发转移的诊断安全、可行,值得临床推广应用。

姑息性全身化疗仍是目前胃癌术后复发转移患者的标准治疗方法,联合腹腔内化疗仍缺乏高级别循证医学依据。本研究是国内首个探讨BIPS治疗胃癌术后腹膜复发转移病例临床疗效的报道。笔者团队于2010年报道胃癌腹膜转移患者接受手术+HIPEC等综合治疗的1年总生存率仅为26.5%<sup>[32]</sup>。广州南方医院2005—2015年间312例胃癌腹膜转

移患者的1年总生存率为39.6%,其中P3期者仅为15.9%~16.7%<sup>[33]</sup>。近年,笔者团队采用BIPS治疗联合转化胃切除术治疗胃癌腹膜转移患者,其1年总生存率提高至63.6%,其中P3期者亦达50.0%<sup>[34]</sup>。新近研究显示,BIPS治疗胃癌腹膜转移患者的中位生存时间达17.7个月<sup>[4]</sup>。日本学者Kitayama等<sup>[5]</sup>将此方法应用于胃癌术后腹膜复发转移患者的治疗,亦取得较好的临床疗效。本组患者的中位生存时间为17.0个月,1年总生存率为75.0%,初步肯定了BIPS治疗胃癌术后腹膜复发转移患者的临床疗效。因此,现阶段亟待开展随机对照研究以取得支持BIPS治疗效果的高级别循证医学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 严超,陆晟,燕敏,等.单纯腹腔内游离癌细胞阳性胃癌的诊疗策略[J].外科理论与实践,2019,24(1):15-17. DOI:10.16139/j.1007-9610.2019.01.004.
- [2] 严超,朱正纲,燕敏,等.多排CT对胃癌腹膜转移术前预测的单中心大宗病例研究[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(2):106-110. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2010.02.008.
- [3] Ikoma N, Blum M, Chiang YJ, et al. Yield of staging laparoscopy and lavage cytology for radiologically occult peritoneal carcinomatosis of gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2016,23(13):4332-4337. DOI:10.1245/s10434-016-5409-7.
- [4] 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. DOI:10.1200/JCO.2018.77.8613.
- [5] Kitayama J, Ishigami H, Yamaguchi H, et al. S-1 plus intravenous and intraperitoneal paclitaxel for gastric cancer with peritoneal metastasis[J]. Gastrointest Cancer Res, 2012,3 Suppl 1:S10-S13.
- [6] Quinn SE, Crandell CE, Blake ME, et al. The correlative strength of objective physical assessment against the ecog performance status assessment in individuals diagnosed with cancer[J]. Phys Ther, 2020,100(3):1-13. DOI:10.1093/ptj/pzz192.
- [7] Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis[J]. Cancer Treat Res, 1996,82:359-374. DOI:10.1007/978-1-4613-1247-5\_23.
- [8] Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology[J]. Jpn J Surg, 1981,11(2):127-139. DOI:10.1007/bf02468883.
- [9] Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach[J]. Ann Surg Oncol, 2010,17(12):3077-3079. DOI:10.1245/s10434-010-1362-z.
- [10] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003,13(3):

- 176-181. DOI:10.1016/S1053-4296(03)00031-6.
- [11] Sun Z, Xu YY, Wang ZN, et al. Macroscopic serosal classification predicts peritoneal recurrence for patients with gastric cancer underwent potentially curative surgery [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 1068-1080. DOI: 10.1245/s10434-010-1449-6.
- [12] Shin SJ, Park S, Kim MH, et al. Mesothelin expression is a predictive factor for peritoneal recurrence in curatively resected stage III gastric cancer [J]. *Oncologist*, 2019, 24 (11): e1108-e1114. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0896.
- [13] Kim JH, Lee HH, Seo HS, et al. Stage-specific difference in timing and pattern of initial recurrence after curative surgery for gastric cancer [J]. *Surgical Oncology*, 2019, 30: 81-86. DOI: 10.1016/j.suronc.2019.05.023.
- [14] Nashimoto A, Akazawa K, Isobe Y, et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry [J]. *Gastric Cancer*, 2013, 16(1): 1-27. DOI: 10.1007/s10120-012-0163-4.
- [15] Beeharry MK, Zhu ZL, Liu WT, et al. Prophylactic HIPEC with radical D2 gastrectomy improves survival and peritoneal recurrence rates for locally advanced gastric cancer: personal experience from a randomized case control study [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 932. DOI: 10.1186/s12885-019-6125-z.
- [16] Brenkman HJF, Pæeva M, van Hillegersberg R, et al. Prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for gastric cancer—a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2019, 15, 8(10): E1685. DOI: 10.3390/jcm8101685.
- [17] Kitayama J, Ishigami H, Yamaguchi H, et al. Intraperitoneal paclitaxel is useful as adjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer with serosal exposure [J]. *Case Rep Oncol*, 2014, 7(1): 58-64. DOI: 10.1159/000358379.
- [18] Guo J, Xu A, Sun X, et al. Combined surgery and extensive intraoperative peritoneal lavage vs surgery alone for treatment of locally advanced gastric cancer: the SEIPLUS randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(7): 610-616. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0153.
- [19] Misawa K, Mochizuki Y, Sakai M, et al. Randomized clinical trial of extensive intraoperative peritoneal lavage versus standard treatment for resectable advanced gastric cancer (CCOG 1102 trial) [J]. *Br J Surg*, 2019, 106(12): 1602-1610. DOI: 10.1002/bjs.11303.
- [20] Yamaguchi T, Takashima A, Nagashima K, et al. Efficacy of postoperative chemotherapy after resection that leaves no macroscopically visible disease of gastric cancer with positive peritoneal lavage cytology (CY1) or localized peritoneum metastasis (P1a): a multicenter retrospective study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(1): 284-292. DOI: 10.1245/s10434-019-07697-x.
- [21] Nakamura M, Ojima T, Nakamori M, et al. Conversion surgery for gastric cancer with peritoneal metastasis based on the diagnosis of second-look staging laparoscopy [J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(9): 1758-1766. DOI: 10.1007/s11605-018-3983-7.
- [22] Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, et al. Surgery after intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis or positive peritoneal cytology findings [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 Suppl 1: S128-S134. DOI: 10.1007/s10120-016-0684-3.
- [23] Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, et al. Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2009, 250(2): 242-246. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b0c80e.
- [24] 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. DOI: 10.1200/JCO.18.01688.
- [25] 严超, 燕敏, 朱正纲. 胃癌术前分期的临床应用及其价值 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(2): 114-117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.02.005.
- [26] Dong D, Tang L, Li ZY, et al. Development and validation of an individualized nomogram to identify occult peritoneal metastasis in patients with advanced gastric cancer [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(3): 431-438. DOI: 10.1093/annonc/mdz001.
- [27] Liu S, He J, Liu S, et al. Radiomics analysis using contrast-enhanced CT for preoperative prediction of occult peritoneal metastasis in advanced gastric cancer [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 239-246. DOI: 10.1007/s00330-019-06368-5.
- [28] 严超, 朱正纲, 燕敏, 等. 术前血清 CA125 预测胃癌腹膜转移的单中心大样本临床研究 [J]. *外科理论与实践*, 2014, 19(1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9610.2014.01.007.
- [29] Thiels CA, Ikoma N, Fournier K, et al. Repeat staging laparoscopy for gastric cancer after preoperative therapy [J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(1): 61-67. DOI: 10.1002/jso.25094.
- [30] Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15 Suppl 1: S38-S47. DOI: 10.1007/s10120-011-0047-z.
- [31] Ramos RF, Scaloni FM, Scaloni MM, et al. Staging laparoscopy in gastric cancer to detect peritoneal metastases: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(9): 1315-1321. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.06.401.
- [32] Li C, Yan M, Chen J, et al. Surgical resection with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer patients with peritoneal dissemination [J]. *J Surg Oncol*, 2010, 102(5): 361-365. DOI: 10.1002/jso.21628.
- [33] Geng X, Liu H, Lin T, et al. Survival benefit of gastrectomy for gastric cancer with peritoneal carcinomatosis: a propensity score-matched analysis [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(10): 2781-2791. DOI: 10.1002/cam4.877.
- [34] 严超, 石红鹏, 刘莹, 等. 胃癌腹膜转移的新辅助腹腔内联合全身化疗: 初步研究 [J]. *外科理论与实践*, 2017, 22(1): 32-39. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2017.01.008.

(收稿日期: 2020-04-15)

(本文编辑: 卜建红)

**本文引用格式**

严超, 杨中印, 施敏, 等. 胃癌术后腹膜复发转移的腹腔镜诊断和腹腔内联合全身双向化疗的临床疗效 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(5): 492-498. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200415-00210.