

·述评·

改善胃癌腹膜转移诊治疗效的关键举措

朱正纲

上海交通大学医学院附属瑞金医院外科 上海消化外科研究所 上海市胃肿瘤重点实验室, 上海 200025

Email: zzg1954@hotmail.com

【摘要】 胃癌患者一旦发生腹膜转移, 预后极差, 中位生存时间仅为 6~9 个月。近年来, 围绕胃癌腹膜转移的临床研究已成为热点。本文综合国内外研究结果, 提出进一步改善胃癌腹膜转移疗效的若干重要举措: (1) 提高术前腹膜转移诊断率, 是改善疗效的先决因素; (2) 积极预防腹膜转移, 是改善疗效的优先策略; (3) 开展全身与腹腔内联合治疗, 是改善疗效的关键; (4) 施行根治性转化手术, 是改善疗效的根本手段。本文对上述重要举措进行了初步探讨, 以与同道交流共勉。

【关键词】 胃肿瘤; 腹膜转移; 联合治疗; 转化手术

Key measures to improve the efficacy of diagnosis and treatment of gastric cancer with peritoneal metastasis

Zhu Zhenggang

Department of Surgery, Ruijin Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Institute of Digestive Surgery, Shanghai Key laboratory of Stomach Neoplasms, Shanghai 200025, China

Email: zzg1954@hotmail.com

【Abstract】 Once peritoneal metastasis occurs, the prognosis of gastric cancer is extremely poor, and the median survival time is only about 6-9 months. In recent years, the clinical research on peritoneal metastasis of gastric cancer has become a hot spot. Based on the research results at home and abroad, the author put forward several important measures, which will contribute to further improve the curative effect of gastric cancer with peritoneal metastasis. (1) Improving the preoperative diagnostic rate of peritoneal metastasis is a prerequisite factor; (2) actively preventing peritoneal metastasis is the priority strategy; (3) combining systemic and intraperitoneal therapy is the key mode. (4) performing radical conversion surgery is the fundamental means. In this paper, the above important issues are discussed to communicate with colleagues.

【Key words】 Stomach neoplasms; Peritoneal metastasis; Combination therapy; Conversion surgery

胃癌患者一旦发生腹膜转移, 多已失去根治手术的机会, 预后极差, 中位生存期通常仅为 6~9 个月^[1-2]。大量临床研究表明, 10%~20% 的进展期胃癌患者在拟行根治性手术时, 腹腔内往往存在肉眼难以发现的微小转移灶; 肿瘤一旦突破浆膜层, 则往往存在明显的腹膜转移; 40%~60% 的进展期胃

癌患者, 腹膜是根治性手术后首先复发的部位; 有 30%~50% 的胃癌患者, 腹膜转移是导致死亡的独立因素^[3-4]。因此, 积极开展胃癌腹膜转移的防治, 无疑将有助于胃癌整体疗效的进一步提高。

近年来, 随着转化治疗理念与临床实践的普及, 对胃癌腹膜转移预防、诊断和治疗更趋积极与

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250304-00080

收稿日期 2025-03-04 本文编辑 卜建红

引用本文: 朱正纲. 改善胃癌腹膜转移诊治疗效的关键举措[J]. 中华胃肠外科杂志, 2025, 28(5): 450-454.

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250304-00080.



规范,综合国内外临床研究结果,有如下几个方面的因素值得高度关注。

一、提高术前腹膜转移诊断率是改善疗效的先决因素

胃癌出现腹膜转移,除外合并肿瘤所致的梗阻、活动性出血和穿孔等,应优先考虑转化治疗,旨在使胃原发瘤与淋巴结等转移灶退缩和肉眼所见腹膜转移灶基本消失,从而为施行肿瘤的 R_0 切除手术创造机会。其中,提高术前腹膜转移诊断率是先决因素。

依据 CT 等影像学或血清肿瘤标志物来诊断腹膜转移,存在较大的局限性;氟代脱氧葡萄糖标记的 FDG-PET-CT 对胃癌腹膜转移灵敏度为 30.0%~72.7%,特异度 63.0%~99.0%^[5]。新近临床上采用放射性核素标记的成纤维细胞活化蛋白抑制剂(fibroblast-activated protein inhibitor, FAPI)的 PET-CT 虽然可以提高对胃癌腹膜转移的诊断率,但在鉴别微小的腹膜转移灶尚有困难^[6-8]。

随着腹腔镜技术的普及,对腹膜转移高危患者开展诊断性腹腔镜探查,可显著提高胃癌腹膜转移的确诊率。美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心对 657 例可切除胃癌患者施行腹腔镜探查,发现 31% 的患者存在术前影像学检查难以发现的腹腔内转移,包括腹膜、肝脏与远处淋巴结等,据此更改了术前分期与治疗^[9]。国内南方医院胃癌诊疗团队对 582 例进展期胃癌行术前腹腔镜探查,结果有 211 例(36.3%)因纠正了术前临床分期而改变治疗策略^[10]。类似的研究进一步强调,对于进展期胃癌采用术前腹腔镜探查的必要性与可行性,且随着腹腔镜技术与设备的发展,采用腹腔镜探查诊断腹膜转移的准确性已有进一步提高^[11-13]。胃癌腹膜转移防治中国专家共识(2023 版)指出,影像学检出腹膜转移率较低,而施行诊断性腹腔镜检查+腹腔细胞学检测是诊断腹膜转移最主要手段;尤其对临床隐匿性腹膜转移检出,敏感性和特异性均较高,且能够较准确评估腹膜癌症指数(peritoneal cancer index, PCI),并合理制定术前治疗的方案等;特别对具有腹膜转移高危因素的患者,包括 cT3/cT4 分期、淋巴结转移(N+)、淋巴结外浸润、Borrmann IV 型、Lauren 分型弥漫型、印戒细胞癌、少量腹腔积液等,更应该积极推荐诊断性腹腔镜探查^[14]。中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南(2023)则将诊断性腹腔镜探查和腹腔灌洗液检测推荐作为 CT 怀疑

腹膜转移时进一步检查的手段,腹腔灌洗使用约 200 ml 生理盐水灌注至腹腔不同象限,并应回收 >50 ml 的灌洗液进行细胞学检查^[15]。美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)的胃癌诊疗指南则提出,对于进展期胃癌患者,在决定实施放化疗之前,应常规进行腹腔镜检查与腹腔内游离癌细胞检测,以排除腹膜转移,并最终确认术前临床分期与治疗^[9]。

二、积极预防腹膜转移是改善疗效的优先策略

进展期胃癌患者根治手术后最常见的复发部位是腹膜,广泛的腹膜转移可使患者出现大量恶性腹水、肠道多发性梗阻、营养摄入困难、严重贫血与低蛋白血症、输尿管梗阻致排尿不畅等恶病质状态,是胃癌患者直接致死的主要原因。对于进展期胃癌积极开展围手术期治疗,强化各项预防措施,降低术后腹膜转移复发率至关重要。

大量临床研究证实,腹腔内温热化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)是行之有效的措施。上海瑞金医院胃癌诊疗团队在 20 世纪末开展的一项前瞻性对照研究,将 96 例可切除进展期胃癌患者随机分成两组,均施行 D_2 胃癌根治术与术后辅助化疗;其中 42 例在关腹前预防性给予 60 min 的 HIPEC,另 54 例作为对照组;结果显示,HIPEC 预防组术后腹膜复发率为 10.26%,明显低于对照组的 34.69%($P=0.012\ 8$);HIPEC 预防组术后 2、4 和 6 年生存率分别为 83.03%、70.48% 和 67.87%,而对照组则分别为 63.69%、52.11% 和 37.74%($P=0.014\ 3$)^[16]。之后我们再次启动一项类似临床研究以证实上述研究结果,分别将 94 例进展期胃癌患者随机分成 HIPEC 预防组(44 例)和对照组(50 例),结果显示,HIPEC 预防组的 3 年无病生存率(disease free survival, DFS)为 76.9%,对照组为 60.5%($P=0.005\ 4$)^[17]。不同时期的两项临床研究结果均表明,对于进展期胃癌,术中开展预防性 HIPEC 可以明显降低术后腹膜复发率。

近年来,对进展期胃癌开展新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)已获普遍接受,因此,将 NAC 与 HIPEC 相结合应用于预防术后腹膜转移复发受到重视。由全国 30 余家医疗中心合作开展的一项 III 期临床研究(Dragon II trial),旨在对进展期胃癌开展新辅助化疗同时,经腹腔镜作预防性 HIPEC,并在胃癌 D_2 根治术毕时再次进行 HIPEC,

期待与采用传统手术治疗的对照组比较,能进一步证实预防性 HIPEC 在降低术后腹膜复发中的临床意义^[18]。

三、开展全身与腹腔内联合治疗是改善疗效的关键

胃癌一旦发生腹膜转移,仅采用经血管或口服的全身给药,其疗效有较大局限性,究其原因,主要是腹膜特殊的解剖与生理特征所致。腹膜血供较少,仅占心输出量 2%~3%,且相当范围的腹膜毛细血管分布稀少;同时,“腹膜-血浆屏障”(peritoneal-blood barrier)系存在于腹膜与血流之间的生理屏障,使得药物分子难以双向通过或交换,这限制了药物通过血流作用于腹膜上的转移癌灶;反之,若从腹腔内给药,则其药代动力学研究发现可以限制药物吸收入血,而维持较长时间和较高浓度化疗药物留置腹腔内,达到治疗腹膜转移癌灶的效果^[19-20]。必须指出,任何癌症一旦发生远处转移,应视其为一全身性疾病。针对胃癌发生腹膜转移,开展全身与腹腔内联合治疗已逐渐成为共识。

目前,进行腹腔内治疗的方法主要有 3 类,即 HIPEC、腹腔内置管化疗和腹腔内加压气溶胶化疗(pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy, PIPAC)。该 3 类疗法的技术与适应证不尽相同,各具特色,但都应该与全身治疗或转化手术联合应用才有望达到整体疗效。因 HIPEC 治疗的次数有限,难以长期维持,故对于腹膜转移较局限的患者疗效较好。据来自国内外 HIPEC 临床研究报告,发现 PCI≤6 的患者中位生存期(median overall survival, mOS)较佳^[21-23]。

常温腹腔内与全身联合治疗(normothermic intraperitoneal and systemic therapy, NIPS)系通过腹壁中埋置的化疗港与腹腔内置管,可以长期维持腹腔内给药,达到较好的治疗效果。迄今,全球有两项多中心 III 期临床研究报告 NIPS 治疗胃癌腹膜转移的疗效,引起高度关注。日本 Phoenix 研究共计入组 183 例胃癌伴腹膜转移患者,最终 NIPS[静脉与腹腔内给药紫杉醇,口服替吉奥(S-1)]治疗组 114 例,对照组(静脉注射顺铂,口服 S-1)50 例;结果显示, NIPS 组与对照组中位生存时间(median survival time, MST)分别为 17.7 个月和 14.3 个月($P=0.022$);3 年生存率分别为 21.9%(95%CI: 14.9~29.9)与 6.0%(95%CI: 1.6~14.9)^[24]。2025 年 1 月,在美国旧金山举办的美国临床肿瘤学会胃肠道肿

瘤研讨会(ASCO GI)上,公布的一项由我国朱正纲领衔完成的一项多中心、随机、III 期临床研究(Dragon-01 研究),旨在比较腹腔内和静脉注射紫杉醇联合口服 S-1(NIPS 组 148 例,平均 PCI 为 15)与单纯静脉注射紫杉醇联合口服 S-1(对照组 74 例,平均 PCI 为 14)在胃癌腹膜转移患者中的疗效和安全性;中位随访时间为 60.2 个月时结果显示, NIPS 组和对照组的 MST 分别为 19.4 个月和 13.9 个月($HR=0.66$;95%CI: 0.49~0.88; $P=0.0056$), NIPS 组的 1、3 和 5 年 OS 分别为 69.6%、24.3% 和 11.4%,而对照组则分别为 54.1%、12.2% 和 7.9%,再次表明,胃癌伴较广泛腹膜转移的患者 NIPS 治疗具有较好的疗效,为 NIPS 在胃癌腹膜转移中的应用提供了强有力的循证医学依据(摘要号:327)。此外,对于胃癌手术后腹膜复发的患者,应用 NIPS 治疗也有一定的疗效^[25-26]。近年来,针对胃癌腹膜转移的 NIPS 全身治疗,在原来化疗基础上,结合分子靶向药物或免疫检查点抑制剂等治疗已应用于临床,有望进一步提高胃癌腹膜转移的临床综合疗效^[27-28]。

PIPAC 是采用类似腹腔镜技术,通过一高压注射泵,将化疗药物加压雾化成细小的气溶胶颗粒注入腹腔内,使其均匀地黏附于腹膜转移灶,治疗期间腹腔内存在一定的压力,促使组织药物渗透度增加而发挥对转移灶的细胞毒效应,PIPAC 所需要的化疗药物剂量仅为全身药物剂量的几分之一,可显著降低药物相关的并发症发生率^[29]。目前,PIPAC 在欧洲多国主要治疗胃癌、结直肠癌和卵巢癌等的腹膜转移患者,初步疗效证实,其对腹膜转移 PCI 较高的患者具有一定疗效,并也发布了相关治疗共识^[30-31]。在我国,PIPAC 刚进入临床试验初期,其疗效有待进一步验证。

四、施行根治性转化手术是改善疗效的根本手段

临床上可将胃癌腹膜转移分为两种情况:(1)腹膜转移灶较为局限,除腹膜(包括卵巢)与胃周淋巴结转移外,无肝、肺、骨或腹主动脉旁淋巴结等远处转移,腹膜转移以胃旁区域为主,或腹腔内散在性种植,无或少量腹水;PCI<15;经过积极转化治疗,胃原发癌灶缩减,腹膜转移灶基本消失,腹腔内游离癌细胞转为阴性(CY0)、且无新增转移灶,即可以施行根治性胃癌切除术。(2)腹膜弥漫性转移,PCI≥15,伴有其他脏器或远处淋巴结转移,对此类

患者转化性治疗效果相当有限,手术难以达到治愈目的,仅为避免诸如胃原发癌灶大出血、穿孔或梗阻等时,才考虑进行姑息性手术;反之,应坚持全身与腹腔内联合治疗,争取根治手术的机会;对于转化手术无望者则应维持姑息性治疗或最佳支持治疗。

肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)+HIPEC是治疗胃癌腹膜转移较常见的方式。CRS的首要目标是通过胃癌D₂根治性切除术清除所有肉眼可见的腹膜转移灶,可能需包括部分腹膜切除术或内脏切除术。若腹膜转移灶较为局限(PCI<15),部分患者多能从中获益。据大宗文献报道,CRS+HIPEC针对胃癌腹膜转移的治疗较之单纯CRS,能改善患者预后,两者mOS为11.0~21.2个月比6.5~12.1个月;5年OS为6%~31%比0~6.4%^[32-33]。

NIPS在胃癌腹膜转移的转化手术治疗中取得了较好的成效。由上海瑞金医院胃癌团队开展的Dragon 01前瞻性Ⅱ期临床研究中,共计67例胃癌伴腹膜转移患者入组,58例(86.6%)有少到中度腹水,60例(89.6%)PCI评分≥10,在44例女性患者中,有26例(59.1%)存在卵巢合并腹膜转移;治疗方案包括在第1天和第8天静脉与腹腔内分别注射紫杉醇50 mg/m²和20 mg/m²,并在第1~14天口服S-1 80 mg/m²,每3周重复1次;平均治疗6(3~12)个疗程;结果显示,42例(62.7%)患者行转化手术;其中23例(54.8%)实现根治性切除(R₀),19例(45.2%)行姑息性切除(R₂),未能转化手术者25例(37.3%);MST分别为31.3个月(95%CI:24.3~38.3)、15.8个月(95%CI:12.7~18.9)和10.0个月(95%CI:5.1~14.9);说明能否实行转化手术,尤其是施行根治性切除,是影响患者预后的重要因素^[34]。在2025年ASCO GI上公布的Dragon-01研究中,NIPS组和对照组手术转化率分别为50.7%和35.1%($P=0.028$);在NIPS组中,转化成功患者的mOS显著高于未能转化手术者(33.1个月比11.1个月;HR=0.24, 95%CI:0.17~0.35, $P<0.0001$);其中R₀切除63例,R₂切除12例,未能转化手术73例,各自mOS分别为35.5个月、15.5个月和11.1个月($P<0.0001$);在对照组中,施行转化手术患者的mOS也显著高于未能转化手术者(18.8个月比10.0个月;HR=0.31, 95%CI:0.18~0.55, $P<0.0001$);再次显示,针对胃癌腹膜转移患者,积极开展全身与腹腔内联合治疗,并能施行根治性转化手术,将对改善患者预后、延长生存期发挥积极作用。若将HIPEC与NIPS两

者相结合,也能提高对胃癌腹膜转移患者的转化手术率。天津医科大学附属肿瘤医院胃癌团队采用HIPEC+NIPS治疗46例患者,NIPS治疗22例,HIPEC+NIPS组转化手术的患者3年OS为31.9%(95%CI:16.5~61.6),显著高于NIPS组的14.3%(95%CI:2.3~87.7, $P=0.037$);而两组非手术患者相比较,3年OS差异无统计学意义(4.72%比6.67%, $P=0.250$)^[35]。

迄今,胃癌发生腹膜转移患者的疗效尚不能令人满意。随着对胃癌发生腹膜转移机制与规律认识的提高,加之胃癌分子靶向与免疫治疗药物等不断问世,积极开展胃癌腹膜转移的预防,及时诊断和予以全身与腹腔内联合治疗以及适时施行根治性转化手术,都将有助于进一步改善胃癌腹膜转移患者的预后。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 朱正纲.胃癌腹膜转移转化性治疗的临床意义和实践要点[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(10):1094-1098. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.10.002.
- [2] 朱正纲.预防与治疗胃癌腹膜转移的若干关键问题[J].外科理论与实践,2021,26(1):1-6. DOI:10.16139/j.1007-9610.2021.01.001.
- [3] Arigami T, Matsushita D, Okubo K, et al. Clinical significance of conversion surgery for gastric cancer with peritoneal dissemination: a retrospective study[J]. Oncology, 2020,98(11):798-806. DOI: 10.1159/000509530
- [4] Yoshida K, Yasufuku I, Terashima M, et al. International retrospective cohort study of conversion therapy for stage IV gastric cancer 1 (CONVO-GC-1) [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2021, 6(2): 227-240. DOI: 10.1002/ags3.12515.
- [5] Honma Y, Terauchi T, Tateishi U, et al. Imaging peritoneal metastasis of gastric cancer with (18)F-fluorothymidine positron emission tomography/computed tomography: a proof-of-concept study[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1089): 20180259. DOI: 10.1259/bjr.20180259.
- [6] Wang Y, Luo W, Li Y. [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET MRI/CT in the evaluation of gastric carcinomas compared with [¹⁸F]-FDG PET MRI/CT: a meta-analysis[J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1):34. DOI: 10.1186/s40001-023-00997-9.
- [7] Miao Y, Feng R, Guo R, et al. Utility of [⁶⁸Ga] FAPI-04 and [¹⁸F] FDG dual-tracer PET/CT in the initial evaluation of gastric cancer[J]. Eur Radiol, 2023,33(6):4355-4366. DOI: 10.1007/s00330-022-09321-1.
- [8] Fu L, Huang S, Wu H, et al. Superiority of [⁶⁸Ga] Ga-FAPI-04/[¹⁸F] FAPI-42 PET/CT to [¹⁸F] FDG PET/CT in delineating the primary tumor and peritoneal metastasis in initial gastric cancer[J]. Eur Radiol, 2022,32(9):6281-6290. DOI: 10.1007/s00330-022-08743-1.
- [9] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Gastric cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022,20(2): 167-

192. DOI: 10.6004/jncn.2022.0008.
- [10] Hu YF, Deng ZW, Liu H, et al. Staging laparoscopy improves treatment decision-making for advanced gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(5): 1859-1868. DOI: 10.3748/wjg.v22.i5.1859.
- [11] Rawicz-Pruszyński K, Erodoutou M, Pelc Z, et al. Techniques of staging laparoscopy and peritoneal fluid assessment in gastric cancer: a systematic review[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(11): 3578-3589. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000632.
- [12] 聂明明,朱正纲.腹腔镜探查对进展期胃癌精准分期的临床意义[J]. *外科理论与实践*, 2022, 27(4): 365-369. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2022.04.019.
- [13] 陈小龙,胡建昆.腹腔镜探查胃癌腹膜转移的临床意义[J]. *外科理论与实践*, 2021, 26(1): 17-20. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2021.01.004.
- [14] 中国抗癌协会胃癌专业委员会.胃癌腹膜转移诊治中国专家共识(2023 版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2023, 26(8): 717-728. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230608-00196.
- [15] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社, 2023.
- [16] Zhu ZG, Tang R, Yan M, et al. Efficacy and safety of intraoperative peritoneal hyperthermic chemotherapy for advanced gastric cancer patients with serosal invasion. A long-term follow-up study[J]. *Dig Surg*, 2006, 23(1-2): 93-102. DOI: 10.1159/000093778.
- [17] 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.
- [18] Beeharry MK, Ni ZT, Yang ZY, et al. Study protocol of a multicenter phase III randomized controlled trial investigating the efficiency of the combination of neoadjuvant chemotherapy (NAC) and neoadjuvant laparoscopic intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (NLHIPEC) followed by R0 gastrectomy with intraoperative HIPEC for advanced gastric cancer (AGC): dragon II trial[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 224-232. DOI: 10.1186/s12885-020-6701-2.
- [19] Ceelen WP, Flessner, MF. Intraperitoneal therapy for peritoneal tumors: biophysics and clinical evidence[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2010, 7(2): 108-115. DOI: 10.1038/nrclinonc.2009.217.
- [20] Lagast N, Carlier C, Ceelen WP, et al. Pharmacokinetics and tissue transport of intraperitoneal chemotherapy[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2018, 27(3): 477-494. DOI: 10.1016/j.soc.2018.02.003.
- [21] Yu PF, Ye ZY, Dai GG, et al. Neoadjuvant systemic and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with cytoreductive surgery for gastric cancer patients with limited peritoneal metastasis: a prospective cohort study[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1108. DOI: 10.1186/s12885-020-07601-x.
- [22] Ran B, Brandl A, Piso P, et al. Peritoneal metastasis in gastric cancer: results from German database[J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(1): 11-22. DOI: 10.1007/s10120-019-00978-0.
- [23] Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17 (9): 2370-2377. DOI: 10.1245/s10434-010-1039-7.
- [24] 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.
- [25] Shi M, Yang Z, Lu S, et al. Oxaliplatin plus S-1 with intraperitoneal paclitaxel for the treatment of Chinese advanced gastric cancer with peritoneal metastases[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1344. DOI: 10.1186/s12885-021-09027-5.
- [26] Yang Z, Lu S, Shi M, et al. Oncological outcomes of conversion therapy in gastric cancer patients with peritoneal metastasis: a large-scale retrospective cohort study[J]. *Gastric Cancer*, 2024, 27(2): 387-399. DOI: 10.1007/s10120-023-01452-8.
- [27] Lu S, Yang ZY, Yan C, et al. A phase III trial of neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis[J]. *Future Oncol*, 2022, 18(10): 1175-1183. DOI: 10.2217/fon-2021-1414.
- [28] Li C, Tian Y, Zheng Y, et al. Pathologic response of phase iii study: perioperative camrelizumab plus rivoceranib and chemotherapy versus chemotherapy for locally advanced gastric cancer (DRAGON IV/CAP 05)[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(4): 464-474. DOI: 10.1200/JCO.24.00795.
- [29] Solass W, Kerb R, Mürdter T, et al. Intraperitoneal chemotherapy of peritoneal carcinomatosis using pressurized aerosol as an alternative to liquid solution: first evidence for efficacy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(2): 553-559. DOI: 10.1245/s10434-013-3213-1.
- [30] Sgarbura O, Eveno C, Alyami M, et al. Consensus statement for treatment protocols in pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) [J]. *Pleura Peritoneum*, 2022, 7(1): 1-7. DOI: 10.1515/pp-2022-0102.
- [31] Arnaud GM, Clerc D, Alyami M, et al. Consensus statement on safety measures for pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy[J]. *Pleura Peritoneum*, 2021, 6(4): 139-149. DOI: 10.1515/pp-2021-0125.
- [32] Manzanedo I, Pereira F, Serrano Á, et al. Review of management and treatment of peritoneal metastases from gastric cancer origin[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2021, 12(Suppl 1): S20-S29. DOI: 10.21037/jgo-20-232.
- [33] Rau B, Feldbrügge L, Gronau F, et al. Indication of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer (gastripec, gastrichip) [J]. *Visc Med*, 2022, 38(2): 81-89. DOI: 10.1159/000522604.
- [34] Yang ZY, Yuan F, Lu S, et al. Efficacy and safety of conversion therapy by intraperitoneal and intravenous paclitaxel plus oral S-1 in gastric cancer patients with peritoneal metastasis: a prospective phase II study[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 905922. DOI: 10.3389/fonc.2022.905922.
- [35] 蔡明志,李斌,吴亮亮,等.腹腔热灌注化疗序贯腹腔-静脉滴注紫杉醇联合替吉奥转化治疗胃癌腹膜转移的疗效分析—HIPEC 02 研究单中心数据[J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(13): 684-689. DOI: 10.12354/j. issn. 1000-8179.2024.20240604.