

Review of safety of intraperitoneal hyperperfusion chemotherapy after laparoscopic gastrointestinal tumor surgery

Zhaoying Wang Enhong Zhao*

Chengde Medical College Affiliated Hospital, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

The combination of laparoscopic gastrointestinal tumor resection and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) has emerged as a regional postoperative intervention in recent years within the field of minimally invasive comprehensive cancer treatment. This technique integrates the low-invasiveness characteristics of minimally invasive surgery with the targeted action of high-concentration chemotherapeutic agents, while enhancing drug efficacy against residual tumor cells through thermal effects, aiming to reduce postoperative implantation recurrence and long-term metastasis. Numerous studies indicate that early postoperative administration can effectively prevent tumor recurrence, but it also carries potential risks such as tissue scarring, infection, and intra-abdominal adhesions. To achieve a balance between efficacy and safety, it is crucial to carefully evaluate postoperative conditions and appropriately control perfusion temperature, duration, and drug concentration. This article systematically reviews its therapeutic mechanisms, indications, risks, major complications, and safety data from literature, providing theoretical support for standardizing clinical procedures and optimizing perioperative management.

Keywords

Laparoscopic surgery; Gastrointestinal tumors; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; Postoperative intervention; Safety research

腹腔镜胃肠道肿瘤术后行腹腔热灌注化学治疗安全性研究的综述

王赵迎 赵恩宏*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

腹腔镜胃肠道肿瘤切除术后联合腹腔热灌注化学治疗 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC), 是近年来在微创肿瘤综合治疗领域中兴起的一种区域性术后干预手段。该技术结合了微创外科的低创伤特性与局部高浓度化疗药物的定向作用, 并通过热效应增强药物对残留肿瘤细胞的杀伤力, 旨在减少术后种植复发及远期转移。众多文献资料显示, 其在术后早期进行可有效阻断肿瘤复发, 但同时也存在一定的组织灼伤、感染及腹腔粘连等潜在风险, 需在充分评估术后状态的基础上, 合理控制灌注温度、时间及药物浓度, 以实现疗效与安全性的平衡。本文将围绕其治疗机制、适应风险、主要并发症及安全性文献数据展开系统综述, 为规范临床操作路径、优化围术期管理提供理论支撑。

关键词

腹腔镜手术; 胃肠道肿瘤; 热灌注化疗; 术后干预; 安全性研究

1 引言

胃肠道肿瘤是最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率与死亡率在逐年上升, 且术后腹腔复发与远期转移风险高, 严重影响了人类生命健康 [1-3]。传统术后全身化疗虽可延缓病情进展, 但存在系统毒副作用大、腹腔药物浓度不足等局限。随着腹腔镜技术的成熟与区域性治疗手段的发展, 术后行腹

腔热灌注化学治疗逐渐成为预防复发的新路径。其将术后未能清除的微小病灶, 与医源性操作所导致的种植病灶, 共同作为精准针对的对象, 通过持续加热化疗药物并维持局部高浓度, 实现对残余肿瘤细胞的热化学协同杀伤。

2 术后腹腔热灌注化疗的治疗原理

2.1 HIPEC 多维度作用

利用恶性肿瘤细胞与正常组织的温度耐受差异, 以合适温度 (43°C持续 1h 即可对肿瘤细胞造成不可逆损害, 正常组织可耐受 47°C持续 1h) 产生直接热效应, 在组织、细胞、分子水平发挥多重作用直接杀伤肿瘤细胞, 还能增强化疗药物细胞毒作用 (43°C时协同作用尤显著, 可加深药物渗透度

【作者简介】王赵迎 (2000-), 女, 汉族, 中国河北石家庄人, 硕士在读, 从事胃肠肿瘤外科研究。

【通讯作者】赵恩宏 (1974-), 男, 满族, 中国河北承德人, 硕士, 主任医师, 从事胃肠肿瘤外科研究。

并与化疗药物分别作用于不同时期细胞以更高效杀瘤)，且 HIPEC 可通过持续循环灌注的机械冲刷作用清除腹腔内游离癌细胞和腹膜微小转移病灶，热效应还能激活热休克蛋白诱发自身免疫系统的抗肿瘤效应。

2.2 腹腔镜术后治疗窗口的生理基础

胃肠道肿瘤腹腔镜切除术后局部残余癌细胞、手术播散细胞及创面炎症因子释放为肿瘤再播散创造了适宜条件。在术后数小时内，腹腔内免疫抑制状态显现，炎症因子水平升高，局部炎性微环境促使肿瘤细胞更易黏附与种植。术中因气腹造成的腹腔内压升高会暂时影响组织灌注，术后压力解除后，血流恢复将加速肿瘤细胞的迁移扩散。此外，术后早期腹膜未完全修复，其通透性增强有利于热灌注液的药物渗透与广泛分布，为即时干预提供了物理基础。该窗口期内机体尚未形成完整纤维化屏障，因此药物与热效应对残留病灶的渗透作用更为充分，具备重要的生物学干预时机价值。

3 腹腔镜胃肠道肿瘤术后患者的病理特点与风险因素

3.1 胃肠道肿瘤术后腹腔内微环境变化综述

胃肠道肿瘤手术后腹腔环境从稳态迅速转变为炎性应激状态，手术刺激引起腹膜细胞因子释放，促进免疫细胞聚集并激活氧化应激反应。术区局部组织缺血与再灌注过程加重细胞膜通透性，腹膜屏障功能暂时下降，导致细胞迁移能力增强。腹腔内存在自由癌细胞及细胞外基质降解产物，易形成种植灶。有研究指出，在腹膜刺激状态下给予贝伐珠单抗等抗血管生成药物联合热灌注，可抑制新生血管形成，干扰肿瘤营养供应，进一步增强局部抗癌效能 [4]。

3.2 术后创面愈合、免疫状态与感染风险分析

术后创面愈合受炎症反应、营养状态及局部供血影响，热灌注治疗虽然在局部形成高效抗肿瘤环境，但高温可能对新生内皮细胞造成刺激，延缓血管再生过程。在术后免疫低谷期，腹腔热灌注可能诱发中性粒细胞聚集及炎症因子升高，导致继发性腹膜炎或感染风险上升。研究指出，在 MGC-803 荷瘤模型中，腹腔热灌注虽可显著抑制肿瘤细胞增殖，但当温度超过 43℃ 或持续灌注超过 90 分钟，可能诱发腹腔脏器损伤并影响术后愈合 [5]。术中处理不当还可能导致肠道内容物泄漏，加剧腹腔污染。此外，术后患者存在低蛋白血症与免疫细胞功能障碍等状况，易导致细菌易位和败血症发生。临床研究 [6-7] 证实该术式可显著提升肿瘤细胞减灭率、降低术后感染风险并加速术后康复，标志着微创外科与区域性化疗协同治疗进入精准化阶段，为肿瘤多学科诊疗提供了创新性技术方案。

4 术后行腹腔热灌注治疗的安全性评价要素

4.1 腹腔热灌注对组织灼伤、出血与粘连的影响

腹腔热灌注过程中局部高温对腹膜与脏器表面组织可能造成热损伤，尤其在温度控制不当时更易诱发灼伤反应。加热液体长期接触肠系膜与浆膜面，可能破坏其黏附屏障结构，促发术后纤维性渗出，形成粘连，干扰肠管蠕动。局

部微血管因高温扩张，血流动力学改变，亦可引发浆膜下点状出血或渗血，尤其在肿瘤床或吻合口区域，潜在风险更为显著。加温药液流动带来的机械冲刷作用可能扰动未完全凝固的术后创面，加重创伤及再出血风险。高温状态下部分蛋白质变性加剧腹腔炎症反应，诱导成纤维细胞过度增殖，增加瘢痕形成概率。

4.2 热灌注温度、时间与药物浓度的安全范围界定

腹腔热灌注治疗的安全性在很大程度上取决于温度控制、灌注时间设定及化疗药物的浓度调配。恶性肿瘤在 43℃ 持续 1h 即可出现不可逆性损害，而正常组织可耐受 47℃ 持续 1h。灌注持续时间以 60 至 90 分钟为宜，时间过短可能达不到热化学协同效应，而延长则增加热毒性和药物蓄积风险。药物浓度方面，需根据腹腔容量、患者体重及药物半衰期精准计算，防止局部药物过载导致腹膜刺激或肝肾毒性反应。

5 文献中腹腔镜术后热灌注的安全性研究进展

5.1 国内外临床研究与治疗方案的回顾

自 Spratt 等人于 1980 年首次文献报道 [8] 以来，历经国内外学者对灌注技术及设备的持续革新，HIPEC 已从基础灌注液加热灌入模式，逐步发展为高精度控温的腹腔热灌注治疗系统，标志着该技术体系的全面成熟，现已成为临床公认的规范化治疗手段 [9-11]。在恶性肿瘤根治性切除或探查术基础上，腹腔镜引导下 HIPEC 通过可视化操作实现精准热灌注，避免开放手术附加创伤，同时借助实时温度调控优化热疗-化疗协同效应。例如白云波等 [12] 在联合使用卡培他滨化疗与热灌注顺铂治疗晚期胃癌腹水患者的研究中，观察到显著的腹水缓解率与并发症可控性。国际上 Sardi 团队 [13] 开展的大样本匹配研究则进一步证明该术式在术后早期可减少小肠梗阻等并发风险，为其广泛应用提供理论依据与数据支撑。

5.2 短期并发症与不良事件的统计分析

短期安全性问题主要集中在灌注过程中的发热反应、恶心呕吐、腹痛不适及轻度腹腔渗出，部分病例出现转氨酶升高或肾功能指标波动。在白云波研究中，热灌注组患者发热发生率约为 28.3%，其中大部分为短暂低热，经对症处理后缓解 [12]。国际多中心回顾性研究报道，灌注术后 48 小时内出现轻中度腹胀者比例达 22%，且未见严重感染并发症。部分研究提出灌注液注入速度过快可能诱发腹腔压升高，导致短暂性呼吸困难。Demirli 等 [14] 在结直肠肿瘤患者研究中指出，热灌注患者术后 7 天内出现血压波动与水电解质失衡者占比 13%，但经监护干预后无严重后果。统计分析表明，规范化灌注流程与严格术后管理可有效控制不良事件发生率，保障治疗的可重复性与可控性。

5.3 远期复发率、生存期与安全性评价的比较

在现有文献中，腹腔镜术后行热灌注治疗在延缓腹腔复发、提升无进展生存期方面表现出一定优势。Sardi 等人对比术后行 HIPEC 与未行 HIPEC 患者的长期随访数据显示，

前者在24个月无复发生存率上提升了约18%^[4]。部分国内研究亦指出,热灌注组患者术后两年复发率较对照组下降10%左右。白云波的观察结果表明,患者一年度生存率从常规化疗组的62.4%提升至热灌注组的75.8%,提示该策略在控制晚期腹腔播散方面效果较好^[12]。在安全性方面,多数文献未发现长期灌注引发严重并发症或器官功能受损的明确证据,说明该技术在标准操作条件下具有良好的耐受性与安全边界。未来需更多前瞻性多中心研究进一步验证其长期临床收益及生存质量改善效应。

6 提高腹腔镜术后热灌注安全性的优化措施

6.1 个体化治疗方案的参数调整策略

提升腹腔热灌注治疗安全性需基于患者年龄、体重、肿瘤类型、合并疾病、术中出血量等个体差异,从药物总量、种类、灌注时长、浓度分布、速率与流量等多维度优化参数,结合体外热灌注系统、压力感应装置及实时监测指标形成多参数联合调控模型,以增强治疗精准性与安全边界。

6.2 手术团队协作与设备安全运行的保障机制

腹腔镜术后热灌注治疗环节复杂,需由分工明确、沟通良好的外科医生、麻醉医师、灌注医师及护理人员组成手术团队,术前经多轮联合讨论明确患者适应症、灌注路径等关键内容,依赖定期检修校准且加热装置具备双重温控阈值与报警系统的灌注设备,术中麻醉医生实时监测生命体征、评估应激反应并协调用药,护理人员关注管路通畅与患者生命体征,最终通过团队协作最大程度降低治疗风险,保障治疗安全有效推进。团队协作,最大程度降低治疗风险。

6.3 标准化流程与术后管理路径的建立与推广

构建标准化热灌注流程是降低术后并发症、提升治疗性的关键路径,该流程需覆盖患者筛查、术中灌注参数设定与操作步骤、术后监护管理(含统一温度监测频次、实验室指标追踪节点及并发症观察以早期干预风险)并明确出院前评估要素与随访计划,临床实践中需结合文献针对不同肿瘤类型、术式特点及患者基础状况设定模板,推广时通过多中心协作共享经验、依托临床数据库开展验证研究以优化标准,再经流程制度化、执行精细化与评价常态化管理,最终显著提升术后热灌注治疗的规范性与安全水平。

7 结语

腹腔镜胃肠道肿瘤术后行腹腔热灌注化学治疗作为一种融合局部高效与全身低毒的新型术后干预手段,正在肿瘤综合治疗体系中逐步显现其独特价值。通过回顾当前国内外相关研究成果,可以看出该技术在控制术后种植复发、延长生存期方面具备积极作用,但其安全性依然受到多因素影响。实现其临床价值最大化,需在个体化参数调整、团队协作操作及流程标准构建等方面持续优化,强化安全保障。未来应加强多中心数据积累与机制研究,不断提升治疗规范性与可推广性,为胃肠道肿瘤患者提供更安全、高效的术后治疗选择。

参考文献

[1] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等.2015年中国分地区恶性肿瘤发

病和死亡分析[J].中国肿瘤,2019,28(1):1-11.

- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] 张思维,郑荣寿,孙可欣,等.2016年中国恶性肿瘤分地区发病和死亡估计:基于人群的肿瘤登记数据分析[J].
- [4] 周家华,陈勇,张琨,朱珠.腹腔热灌注联合贝伐珠单抗腹腔灌注治疗恶性腹水的临床观察[A].医学护理创新学术交流论文集(创新医学篇)[C].四川省国际医学交流促进会:2024:930-933.
- [5] 张晶晶.注射用紫杉醇(白蛋白结合型)腹腔热灌注化疗对MGC-803胃癌细胞的影响及荷瘤小鼠治疗效果的研究[D].导师:冯锐.河北医科大学,2024.
- [6] Garofalo A, Valle M, Garcia J, et al. Laparoscopic intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for palliation of debilitating malignant ascites [J]. Eur J Surg Oncol, 2006, 32(6): 682-685.
- [7] Ferron G, Gesson-Paute A, Classe JM, et al. Feasibility of laparoscopic peritonectomy followed by intra-peritoneal chemohyperthermia: an experimental study[J]. Gynecol Oncol, 2005, 99(2): 358-361.
- [8] Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, et al. clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy [J]. Cancer Res, 1980, 40(2): 256-260.
- [9] Ba M, Long H, Zhang X, et al. Different sequential approaches of surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in treating ovarian cancer with malignant ascites [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(9): 1497-1506.
- [10] Ba M, Long H, Wang Y, et al. Intrapleural hyperthermic perfusion using distilled water at 48°C for malignant pleural effusion [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139(12): 2005-2012.
- [11] 崔书中,巴明臣,黄迪文,等. BR-TRG-I型腹腔热灌注治疗系统的研制与开发[J].中国医疗设备,2009,24(9):7-9.
- [12] 白云波.卡培他滨化疗结合腹腔热灌注顺铂对晚期胃癌腹腔积液治疗的效果分析[A].2023年华南康复医学与护理研究学术会议论文集[C].广东省肿瘤康复学会:2023:133-136.
- [13] Luis Felipe Falla Zuniga, Armando Sardi, Mary Caitlin King, Felipe Lopez Ramirez, Vladislav Kovalik, Sergei Iugai, Teresa Diaz Montes, Vadim Gushchin. Small bowel obstruction and ovarian cancer: insights from a propensity-score matched study in patients with and without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive surgery [J]. World Journal of Surgical Oncology, 2025, 23(1):
- [14] Semra Demirli Atici, Aras Emre Canda, Mustafa Cem Terzi. Functional and multimodal approach to sarcopenia in cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. International Journal of Colorectal Disease, 2025, 40(1):