



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.02.14

文章编号: 2095-1264(2022)02-0228-06

恩度、顺铂及重组人白介素-2联合热疗治疗恶性腹腔积液的临床观察^{*}

张 燕¹, 霍忠超^{2*}

(¹河北工程大学临床医学院, 河北 邯郸, 056000; ²河北工程大学附属医院 肿瘤科, 河北 邯郸, 056000)

摘要: **目的** 研究腹腔内注射恩度、顺铂、重组人白介素-2联合热疗治疗恶性肿瘤引起的恶性腹腔积液的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2020年6月河北工程大学附属医院收治的60例恶性腹腔积液患者为研究对象,分为观察组和对照组,各30例。观察组腹腔注射恩度30 mg、顺铂60 mg、重组人白介素-2 200万 IU联合微波热疗,对照组腹腔注射顺铂60 mg、重组人白介素-2 200万 IU联合微波热疗,比较两组患者的临床疗效及副反应。**结果** 观察组总有效率(90.0%)显著高于对照组(73.3%)($P=0.03$),生活质量改善率(80%)显著高于对照组(60%)($P=0.043$);两组患者出现的副反应主要为发热、恶心呕吐、食欲下降、乏力、血小板减少、贫血,发生率的差异无统计学意义($P=0.55$)。**结论** 腹腔内注射恩度、顺铂、重组人白介素-2联合热疗治疗恶性腹腔积液安全有效,可明显减轻患者痛苦,改善生活质量,副反应轻且可控制,值得临床推广应用。

关键词: 恶性腹腔积液;恩度;顺铂;重组人白介素-2;热疗

中图分类号: R730.6 **文献标识码:** A

Clinical observation of Endostar, cisplatin and recombinant human interleukin-2 combined with hyperthermia in the treatment of malignant peritoneal effusion^{*}

ZHANG Yan¹, HUO Zhongchao^{2*}

(¹ Medical College, Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, 056000, China; ² Oncology Department, the Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, 056000, China)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of intraperitoneal injection of Endostar, cisplatin and recombinant human interleukin-2 (rhIL-2) combined with hyperthermia in the treatment of malignant peritoneal effusion caused by malignant tumor. **Methods** A total of 60 patients with malignant abdominal effusion admitted to the Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering between January 2017 and June 2020 were selected. They were divided into observation group ($n=30$) and control group ($n=30$). The observation group received intraperitoneal injection of Endostar 30 mg + cisplatin 60 mg + rhIL-2 2×10^6 IU and combined with microwave hyperthermia, while the control group received intraperitoneal injection of cisplatin 60 mg + rhIL-2 2×10^6 IU and combined with microwave hyperthermia. The clinical efficacy and side effects of the two groups were analyzed. **Results** The total effective rate of the observation group (90.0%) was significantly higher than that of the control group (73.3%) ($P=0.03$). The improvement rate of the quality of life was also higher in the observation group (80%) than in the control group (60%) ($P=0.043$). The main adverse reactions in both groups included fever, nausea and vomiting, poor appetite, fatigue, thrombocytopenia and anemia, but no statistical differences were found in their

^{*}基金项目:湖南佑立医疗科技有限公司科研项目(UNRLKYJJ-2018FFZY001)。

作者简介:张燕,女,硕士研究生,研究方向:肿瘤放射治疗。

^{*}通信作者:霍忠超,男,硕士,主任医师、教授,研究方向:肿瘤靶向治疗、介入治疗、放射治疗等。

incidence rates between the two groups ($P=0.55$). **Conclusion** Intraperitoneal injection of Endostar, cisplatin and rhIL-2 combined with hyperthermia is safe and effective in the treatment of malignant peritoneal effusion. This treatment method can significantly reduce the pain of patients and improve the quality of life. The side effects are mild and controllable. So it is worth clinical promotion.

Keywords: Malignant peritoneal effusion; Endostar; Cisplatin; Recombinant human interleukin-2; Hyperthermia

前言

目前,人类死亡的主要原因之一是恶性肿瘤,恶性腹腔积液常见于消化系统肿瘤和卵巢癌的晚期合并症,男性恶性腹腔积液主要以胃癌多见,女性则主要以卵巢癌多见。恶性腹腔积液造成患者身体痛苦、精神压力大,甚至产生自残、轻生的想法,严重影响其生存质量,因此,采取有效治疗措施消除或减少恶性腹腔积液对患者而言意义重大。本研究拟对比恩度、顺铂、重组人白介素-2联合微波热疗与顺铂、重组人白介素-2联合微波热疗治疗恶性腹腔积液的临床疗效,探索新的恶性腹腔积液治疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2017年1月—2020年6月河北工程大学附属医院收治的60例恶性腹腔积液患者为研究对象,分为观察组和对照组,各30例。纳入标准:①经病理检查证实为恶性肿瘤,且腹腔积液中含肿瘤细胞;②预计生存期 ≥ 2 个月;③心电图、血常规、肝功能、肾功能、凝血功能正常;④可耐受药物腹腔内注射治疗。排除标准:①严重心功能、肝功能、肾功能不全者;②对顺铂、恩度、重组人白介素-2过敏者;③腹腔积液的量不足以穿刺引流者;④有严重出血倾向、颅内高压者;⑤近期有未能控制的腹腔感染者。

1.2 治疗方法 首先在腹部超声下定位穿刺进针点,采用利多卡因从皮肤到腹膜壁层进行逐层麻醉,固定好穿刺进针点部位的皮肤,用穿刺针从麻醉点逐层刺入腹壁,待抵抗感消失时停止,扩张器扩皮后放置腹腔引流管,留取一定量的腹腔积液送病理科检验。腹腔积液第一次引流量应 < 1000 mL,第一次引流结束24 h后方可实施第二次引流,引流量应 < 2000 mL。待腹腔积液彻底引流后开始腹腔内注射药物,注射前先用碘伏对引流管管口进行消毒。观察组腹腔注射顺铂60 mg+生理盐水共100 mL、恩度30 mg+生理盐水共100 mL、重组人白介素-2 200万 IU+生理盐水共20 mL,给药后用20 mL生理盐水冲

管,给药时间为第1天和第8天;对照组腹腔注射顺铂60 mg+生理盐水共100 mL、重组人白介素-2 200万 IU+生理盐水共20 mL,给药后用20 mL生理盐水冲管,给药时间为第1天和第8天。两组患者均于腹腔注射药物1 h后进行第一次腹部微波热疗,使用湖南佑立医疗科技有限公司的UNI-3000微波热疗机,热疗温度为41.5~43 °C,热疗面积为直径25 cm,热疗时间30 min,每日1次,每周5次,连续2周。治疗期间每周监测患者血常规、肝功能、肾功能。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 完全缓解(complete response, CR):腹水消失1个月以上;部分缓解(partial response, PR):腹腔积液减少50%以上,且持续1个月以上;疾病稳定(stable disease, SD):腹腔积液减少50%以下或无变化;疾病进展(progressive disease, PD):腹腔积液增加。采用皮尺测量患者腹围,超声测量腹腔积液量,总有效率=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 副反应 统计发热、寒战、恶心、呕吐、食欲下降、过敏、肝肾功能受损、胸闷、心慌、骨髓抑制等副反应的发生情况。

1.3.3 生活质量 采用卡氏(Karnofsky, KPS)评分法评价患者的生活质量。KPS评分升高 ≥ 10 分表示生活质量提高;KPS评分升高 < 10 分表示生活质量稳定;KPS评分降低表示生活质量下降^[1]。改善率=(提高+稳定)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,有序分类资料比较行秩和检验,无序分类变量资料比较行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 患者年龄27~89岁,中位年龄64岁;胃癌17例,卵巢癌24例,肝癌6例,结肠癌7例,胰腺癌6例。其中观察组男性10例,女性20例,中位年龄63岁;对照组男性12例,女性18例,中位年龄65岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(表1)。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	中位年龄/岁	性别		肿瘤类型				
			男	女	胃癌	结肠癌	胰腺癌	肝癌	卵巢癌
观察组	30	63	10	20	6	4	1	5	14
对照组	30	65	12	18	11	3	5	1	10

2.2 两组患者临床疗效比较 两组患者均未出现不耐受腹腔注射药物及热疗的情况,亦无死亡病例。治疗后,观察组 CR 8 例、PR 14 例、SD 5 例、PD 3 例,总有效率 90.0%;对照组 CR 4 例、PR 10 例、SD 8 例、PD 8 例,总有效率 73.3%。两组患者疗效均较好,但观察组总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P=0.03$)(表 2)。

2.3 两组患者生活质量比较 治疗后,观察组患者

生活质量改善率(80%)显著高于对照组(60%),差异具有统计学意义($P=0.043$)(表 3)。

表 3 治疗后两组患者生活质量比较

Tab. 3 Comparison of the improvement degree of life quality between the two groups after treatment

组别	例数	提高	稳定	降低	改善率/%
观察组	30	15	9	6	80
对照组	30	8	10	12	60
P					0.043

表 2 治疗后两组患者临床疗效比较

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups after treatment

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效率/%
观察组	30	8	14	5	3	90.0
对照组	30	4	10	8	8	73.3
Z						2.167
P						0.03

表 4 两组患者副反应比较

Tab. 4 Comparison of side effects between the two groups

组别	例数	发热	恶心呕吐	食欲下降	乏力	血小板减少	贫血	总发生率/%
观察组	30	2	5	8	4	2	0	70.0
对照组	30	2	8	10	1	1	1	76.7
χ^2								3.965
P								0.554

2.4 两组患者副反应比较 两组患者治疗期间均未出现严重副反应。观察组发热 2 例、恶心呕吐 5 例、食欲下降 8 例、乏力 4 例、血小板减少 2 例,对照组发热 2 例、恶心呕吐 8 例、食欲下降 10 例、乏力 1 例、血小板减少 1 例、贫血 1 例,两组副反应总发生率比较,差异无统计学意义($P=0.554$)(表 4)。

3 讨论

目前,恶性腹腔积液在治疗上面临诸多困难与挑战,因此,寻找安全有效的治疗方案来控制腹腔积液、延长患者生存期、提高其生存质量尤为重要。虽然治疗恶性腹腔积液的方法很多,但疗效却不尽如人意,目前最常用的治疗方法是腹腔穿刺置管引流,但单纯引流腹腔积液反弹极快,多次腹腔穿刺置管引流会导致机体电解质紊乱,蛋白质丢失增加。腹腔内注射化疗药物可使腹腔内药物浓度达到较高水平,且作用于局部,可避免等剂量全身化疗的毒性,使全身不良反应明显减少,对于其他结

构近似或作用相同的化疗药物也不会产生耐药或明显的腹膜刺激^[1-2]。

顺铂可通过破坏 DNA 抑制肿瘤的生长,阻碍肿瘤细胞增殖^[3],还可与嘌呤残基上的 N7 反应中心结合,损伤肿瘤细胞 DNA,阻断细胞分裂,促进细胞凋亡。此外,顺铂还可通过一些分子机制,包括诱导氧化应激和脂质过氧化、诱导 p53 信号和细胞周期阻滞、下调原癌基因和抗凋亡蛋白表达,以及激活内源性和外源性凋亡通路,来促进肿瘤细胞凋亡^[4]。

重组人白介素-2 可促进自然杀伤细胞、细胞毒性 T 细胞、淋巴因子活化的杀伤细胞等的增殖,提高其杀伤活性,促进淋巴细胞分泌抗体与干扰素,具

有抑制肿瘤与增强机体免疫的作用^[5]。

适度的热疗可改善化疗药物的细胞毒性,热疗联合化疗的治疗效果显著优于单用热疗或化疗。此外,肿瘤细胞比正常细胞对温度更为敏感,加热时,肿瘤的温度比正常细胞高 3~7 °C,故而合适的热疗温度可清除肿瘤细胞而不伤及正常细胞。因此,热疗联合化疗可增强顺铂等化疗药物的细胞毒性^[6]。此外,加热还有利于细胞膜对药物的吸收及渗透^[7]。热环境可提高肿瘤细胞的厌氧糖分解率,使之所处的环境转变为酸性,不利于其增殖,进而抑制其 DNA 和 RNA 的合成^[8]。

热疗可降低血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达水平,从而抑制肿瘤血管生成。研究者采用 HSV-TK/热疗联合 131I-antiAFPMcAb-GCV 纳米球治疗肝癌,发现自杀基因和磁流体热疗均能下调 VEGF 的表达,抑制肿瘤血管生成,降低微血管密度,阻碍放射性核素诱导的 VEGF 表达和微血管密度增加^[9];在两种体外血管生成模型中,研究者发现热处理可影响内皮细胞向毛细血管样结构分化;此外,在鸡胚绒毛尿囊膜中,血管生成诱导剂促进的新血管生成在热处理后可发生损伤。上述现象不能用简单的细胞毒性来解释,而是依赖于血管生成相关基因。热休克诱导的内皮细胞基因表达谱显示,纤维蛋白溶酶原激活物抑制剂 1(plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)(一种参与控制细胞外间质降解的蛋白质)的表达特异性上调;与 PAI-1+/+ 小鼠相比,热疗对 PAI-1-/- 小鼠主动脉环微血管生长无明显影响;热处理可导致乳腺癌小鼠的肿瘤生长受到抑制,微血管数量减少,PAI-1 表达增加,提示热诱导的 PAI-1 表达上调是热疗发挥抗肿瘤作用的重要途径,可能是热疗与抗血管生成分子联合治疗肿瘤的理论基础^[10]。还有研究表明,42 °C 高温可抑制人纤维肉瘤 HT-1080 细胞的基因表达和 VEGF 的产生,并抑制人脐静脉内皮细胞的体外血管生成;将 HT-1080 细胞采用 42 °C 加热冲击 4 h,37 °C 保持 24 h 后,所有 VEGF 变异体的基因表达均被抑制;此外,6 例肿瘤患者接受 42 °C 全身热疗后 2~4 周,血清 VEGF 水平显著降低,提示热疗可通过抑制肿瘤 VEGF 的表达抑制血管内皮细胞增殖和细胞外基质重塑^[11]。

热疗可促进药物向肿瘤细胞的递送。热疗可抑制 DNA 修复,且 41~45 °C 的高温可导致多种细胞系发生不同程度的凋亡。热疗还能改变细胞膜的

通透性,在一定温度下,脂质可从紧密堆积的凝胶相转变为密度较低的结晶相,从而使细胞膜的通透性(膜流动性)增加,最终导致药物向肿瘤细胞的递送增加。另外,热量在内皮间隙尺寸上的增加导致的血管渗透性增加也有助于药物递送至肿瘤内^[12]。此外,热疗可破坏整合素介导的细胞骨架组装,并可能破坏其他整合素介导的信号通路,从而导致细胞骨架分解,更有利于药物的输送^[13]。

1971 年, Folkman 在 *New England Journal of Medicine* 提出了肿瘤血管生成理论,并指出抗血管生成药物可抑制肿瘤生长^[14]。内皮抑素是具有抗血管生成活性的胶原蛋白 XVIII 片段^[15]。恩度是目前最有效的血管生成抑制剂之一,通用名为重组人血管内皮抑制素,可通过阻碍形成血管的内皮细胞的迁移,从而抑制肿瘤新生血管的生成,断绝肿瘤的营养供给,最终抑制肿瘤细胞的增殖和转移^[16]。腹腔积液产生的重要驱动力是 VEGF 引起的血管通透性增加,而基质金属蛋白酶 2(matrix metalloproteinase 2, MMP-2)、MMP-9 水平升高也可使血管通透性增加^[2]。血管通透性增加使得蛋白质进入腹腔,发生严重的低蛋白血症,并对重吸收过程产生不利影响;恩度可抑制肿瘤细胞 VEGF 的表达和蛋白水解酶活性,导致肿瘤细胞休眠,阻止新生内皮细胞附着在基质蛋白上,抑制内皮细胞增殖并促进其凋亡。研究者使用肿瘤细胞 S180 和 H22 建立了小鼠恶性腹水模型,研究组采用不同剂量(4、8、16 mg·kg⁻¹)的恩度处理,对照组用 0.9% (W/V) 的 NaCl 处理,结果显示,恩度可减少小鼠腹水体积,降低腹水中的肿瘤细胞和 VEGF 水平,并降低腹膜通透性,抑制肿瘤细胞 VEGF mRNA 的表达,且 8、16 mg·kg⁻¹ 恩度处理组的小鼠存活率显著高于对照组;体外实验显示,恩度对 VEGF 的 mRNA 和蛋白表达均有显著抑制作用,但对细胞增殖无明显影响,提示恩度可通过下调 VEGF 表达减少小鼠腹水的产生^[17]。

本研究结果显示,观察组患者临床疗效和生活质量均明显优于对照组($P<0.05$),且副反应发生率与对照组无明显差异($P>0.05$)。有研究对 23 例卵巢癌难治性恶性腹腔积液患者给予腹腔内化疗联合恩度治疗,客观有效率为 60.9%,提示恩度联合化疗治疗卵巢癌难治性恶性腹腔积液安全有效,可显著提高患者的生存质量^[18],与本研究结果一致。还有研究比较了恶性胸腔/腹腔积液患者分别采用腹腔内注射恩度+顺铂和顺铂单药的治疗效果,联合

组患者客观缓解率和疾病控制率(78.3%、87.0%)均显著高于对照组(40.9%、59.1%)^[19]。与之相比,本研究加用了重组人白介素-2与热疗,但结果相似。此外,有研究者将34例恶性腹腔积液患者平均分为两组,对照组给予生理盐水、洛铂、地塞米松腹腔灌注治疗,观察组在对照组的基础上联合重组人白介素-2腹腔灌注治疗,结果显示,观察组临床疗效显著提高,生活质量明显改善^[20]。国内有报道称,热疗与腹腔灌注化疗可发挥协同作用,其中顺铂与热疗的协同作用最为显著,治疗效果最好^[21]。2018年,有研究者将128例肺腺癌恶性胸腔积液患者随机分为两组,对照组给予培美曲塞500 mg·m⁻² iv, d1,顺铂75 mg·m⁻²腔内给药, d2、d5、d8,观察组在对照组的基础上给予恩度45 mg腔内给药, d1、d4、d7,结果显示,观察组有效率(81.82%)明显高于对照组(64.52%),恶性胸腔积液的控制率(93.94%)显著高于对照组(79.03%),恶性胸腔积液的复发率明显低于对照组^[22]。

以上研究均提示,恩度联合化疗治疗恶性胸腔/腹腔积液具有良好的效果。本研究中,观察组患者总有效率(90.0% vs. 73.3%)和生活质量改善率(80% vs. 60%)均明显优于对照组($P<0.05$),与上述研究结果一致,显示了恩度在治疗恶性腹腔积液中的突出疗效。

综上所述,无论是恩度联合顺铂,还是铂类联合重组人白介素-2,亦或是铂类联合热疗治疗腹腔积液,均取得了不错的临床疗效。恩度、顺铂、重组人白介素-2联合热疗治疗恶性腹腔积液的效果优于顺铂、重组人白介素-2联合热疗,可明显改善患者的生活质量,减轻其痛苦,副反应轻且可控制,值得临床推广。

参考文献

[1] 王帅,刘素艳,李艳艳,等.榄香烯联合奈达铂治疗恶性胸腹水临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(18):1328-1331. DOI: 10.16073/j.cnki.cjpt.2018.18.010.
[2] CAVAZZONI E, BUGIANTELLA W, GRAZIOSI L, et al. Malignant ascites: pathophysiology and treatment [J]. Int J Clin Oncol, 2013, 18(1): 1-9. DOI: 10.1007/s10147-012-0396-6.
[3] CHU H, DU F, GONG Z, et al. Better clinical efficiency of TILs for malignant pleural effusion and ascites than cisplatin through intrapleural and intraperitoneal infusion [J]. Anticancer Res, 2017, 37(8): 4587-4591. DOI: 10.21873/anticancer.11857.
[4] DASARI S, TCHOUNWOU P B. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 740: 364-378. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.07.025.
[5] 何苗.顺铂联合重组人白介素-2胸腔腔灌注治疗恶性胸

水疗效观察[J].中国继续医学教育,2016,8(34):160-162. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.34.089.
[6] BEHROUZKIA Z, JOVEINI Z, KESHAVERZI B, et al. Hyperthermia: how can it be used? [J]. Oman Med J, 2016, 31(2): 89-97. DOI: 10.5001/omj.2016.19.
[7] 郑鸿,陶莉,杨新苗,等.恩度加化疗联合局部热疗治疗恶性腹腔积液临床观察[J].实用肿瘤杂志,2012,27(5):496-498. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2012.05.023.
[8] 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):219-241.
[9] LIN M, ZHOU C, HUANG J, et al. The possible mechanisms of HSV-TK/hyperthermia combined with 131I-antiAFPmAb-GCV nanospheres to treat hepatoma [J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2018, 2018: 8941908. DOI: 10.1155/2018/8941908.
[10] ROCA C, PRIMO L, VALDEMBRI D, et al. Hyperthermia inhibits angiogenesis by a plasminogen activator inhibitor 1-dependent mechanism [J]. Cancer Res, 2003, 63(7): 1500-1507. DOI: 10.1097/00130404-200305000-00010.
[11] SAWAJI Y, SATO T, TAKEUCHI A, et al. Anti-angiogenic action of hyperthermia by suppressing gene expression and production of tumour-derived vascular endothelial growth factor *in vivo* and *in vitro* [J]. Br J Cancer, 2002, 86(10): 1597-1603. DOI: 10.1038/sj.bjc.6600268.
[12] AHMED K, ZAIDI S F. Treating cancer with heat: hyperthermia as promising strategy to enhance apoptosis [J]. J Pak Med Assoc, 2013, 63(4): 504-508.
[13] HUANG S H, YANG K J, WU J C, et al. Effects of hyperthermia on the cytoskeleton and focal adhesion proteins in a human thyroid carcinoma cell line [J]. J Cell Biochem, 1999, 75(2): 327-337. DOI: 10.1002/(sici)1097-4644(19991101)75:2<327::aid-jcb14>3.0.co;2-g.
[14] FOLKMAN J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications [J]. N Engl J Med, 1971, 285(21): 1182-1186. DOI: 10.1056/nejm197111182852108.
[15] HANAI J, GLOY J, KARUMANCHI S A, et al. Endostatin is a potential inhibitor of Wnt signaling [J]. J Cell Biol, 2002, 158(3): 529-539. DOI: 10.1083/jcb.200203064.
[16] 宋文灿,鲍瑜,钱江,等.恩度联合吉西他滨和顺铂治疗晚期肺鳞癌的临床疗效及对患者生活质量的影响[J].实用癌症杂志,2018,33(1):59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2018.01.019.
[17] WEI H, QIN S, YIN X, et al. Endostar inhibits ascites formation and prolongs survival in mouse models of malignant ascites [J]. Oncol Lett, 2015, 9(6): 2694-2700. DOI: 10.3892/ol.2015.3134.
[18] ZHAO J, CHEN X, ZHANG A, et al. A pilot study of combination intraperitoneal recombinant human endostatin and chemotherapy for refractory malignant ascites secondary to ovarian cancer [J]. Med Oncol, 2014, 31(4): 930. DOI: 10.1007/s12032-014-0930-7.
[19] ZHAO W Y, CHEN D Y, CHEN J H, et al. Effects of intracavitary administration of Endostar combined with cisplatin in malignant pleural effusion and ascites [J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 623-628. DOI: 10.1007/s12013-014-9965-9.
[20] 邹彩亮,王洪云,吴燕玲,等.洛铂联合重组白介素-2腹腔灌注治疗癌性腹水的效果及安全性分析[J].中国当代医药,2017,24(35):131-133. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.35.044.

- [21] KRASTEV N, DJURKOV V, VLADIMIROV B, et al. Intraperitoneal perfusion chemotherapy with hyperthermia in some malignant ascites [J]. Khirurgiia, 2013, (4): 11-18.
- [22] WANG XJIE, MIAO K, LUO Y, et al. Randomized controlled trial of endostar combined with cisplatin/ pemetrexed chemotherapy for elderly patients with advanced malignant pleural effusion of lung adenocarcinoma [J]. J BUON, 2018, 23(1): 92-97.

收稿日期: 2020-10-14 校稿: 于静 李征

本文引用格式: 张燕, 霍忠超, 恩度, 顺铂及重组人白介素-2 联合热疗治疗恶性腹腔积液的临床观察[J]. 肿瘤药, 2022, 12(2): 228-233. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.02.14.

Cite this article as: . Clinical observation of Endostar, cisplatin and recombinant human interleukin-2 combined with hyperthermia in the treatment of malignant peritoneal effusion [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2022, 12 (2): 228-233. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.02.14.

《肿瘤药》杂志审稿专家

(按姓氏拼音排序)

白 勇	蔡净亭	曹 伟	陈 刚	陈金洋	陈 力	陈 岷
陈 攀*	陈 坡	陈珊珊	陈 帅	陈 翔*	陈兴贵	陈 雪
湛 贇	成舒乔	程 凯	戴 森	邓 坦	邓银华*	邓玉屏
范 刚	范洁琳	方 堃	冯剑波	冯智军	符一岚	付滢舟
高水超	郭丽娜	韩正祥	何 枫	何 欣	何 奕	贺怡子
衡建福	洪 婷	侯 静	胡 蕾	胡英斌	胡哲煜*	黄 赛
黄闻欢*	蒋 倩	蒋文娟*	蒋小剑	金 一*	雷 光	雷 坚
李国文	李海涛	李 贺	李金兰*	李 凌*	李秋华	李 武*
李湘平	李心亮	李亚军	李跃军	李 芸	李 政	廖德华
廖乙媚	林 琴*	刘 芬	刘 峰*	刘高明	刘 红*	刘 怀
刘 珈	刘 科*	刘 黎*	刘 利	刘 路*	刘 森	刘 妮
刘 念*	刘 鹏	刘天舒	刘 文	刘文辉	刘香丽	刘晓慧
刘新福	刘学文	刘艺平	刘 颖	刘兆喆	刘志刚	刘志中
刘治国	龙红萍	龙 瀛*	罗 嘉	罗 茜	罗尧岳	毛超安
毛 婷	蒙光义	倪士峰	宁贻崇*	欧阳磊*	欧阳琳达	潘常愆*
彭文颖	彭向东*	彭 杨*	蒲兴祥*	全香花	任 欢	戎佩佩
申莹莹	石 峰	石 卉	石泽亚	宋 程*	宋 坤	宋香清
苏 晨*	苏 婧	苏 敏	孙 鹏	孙 未	汤梦婕	唐静怡
唐 田	唐艳艳*	万小敏	王贺冉	王 念	王胜峰	王 璜
王志远	王子毅	文志鹏	吴宏伟	吴 晖*	吴俚蓉	吴娜怡园
吴 峰	席加喜	夏隆政*	夏月峰	向 往	向左娟	肖海帆
肖 华	肖 坚	肖 凯	肖 帅	谢明颢	谢 宁*	谢伟彬
谢 宇	徐建国	许湘华*	颜 苗	颜仕鹏	阳 跃	杨海燕
杨 蕙*	杨 娟	杨 烁	易 斌*	尹 月*	于芝颖	袁 霞
曾宏亮	曾 理	曾媚姿	张家兴	张乐蒙	张永昌	赵 宇
郑 虹	钟外生	钟 喆	周春花*	周殿友	周 辉	周文虎
周于禄	周钰娟	邹冬玲	邹双发			

标*为本期审稿专家