

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.10.007  
文章编号: 1005-8982 (2025) 10-0044-11

临床研究·论著

## PDS或IDS联合HIPEC在新诊断晚期上皮性卵巢癌治疗中的疗效观察\*

张惠, 朱欣, 田焱, 张瑜

(中南大学湘雅医院 妇科, 湖南 长沙 410008)

**摘要:** **目的** 探讨初次肿瘤细胞减灭术(PDS)或间歇性肿瘤细胞减灭术(IDS)联合腹腔热灌注化疗(HIPEC)治疗晚期上皮性卵巢癌的安全性和治疗效果。**方法** 回顾性分析2013年2月—2023年2月在中南大学湘雅医院就诊的419例晚期上皮性卵巢癌患者的临床资料。所有患者在术前接受全面的检查和评估,以确定减瘤满意手术的可能性,据此接受PDS或IDS,并在术后行常规化疗。303例患者接受PDS,其中121例术后联合HIPEC(PDS+HIPEC组),182例术后未联合HIPEC(PDS组)。116例患者接受IDS,其中42例术后联合HIPEC(IDS+HIPEC组),74例术后未联合HIPEC(IDS组)。分别比较两组患者的无疾病进展生存期(PFS)和总生存期(OS)及不良反应事件的发生情况。并进行亚组分析,探究不同亚组在肿瘤细胞减灭术后联合HIPEC对PFS、OS的影响。**结果** PDS组与PDS+HIPEC组年龄、体质量指数(BMI)、病理类型、国际妇产科联合会(FIGO)分期、有无腹水、乳腺癌易感基因(BRCA)状态、治疗前糖类抗原125(CA125)、治疗前人附睾蛋白4(HE4)、治疗前血红蛋白、治疗前血肌酐水平、手术残留病灶和静脉化疗次数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。IDS组与IDS+HIPEC组年龄、BMI、病理类型、FIGO分期、有无腹水、BRCA状态、治疗前CA125、治疗前HE4、治疗前血红蛋白、治疗前血肌酐、手术残留病灶、新辅助化疗次数和静脉化疗次数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。PDS组与PDS+HIPEC组中位PFS、OS比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。IDS组与IDS+HIPEC组中位PFS、OS比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素一般Cox回归分析结果显示,年龄 $\geq 55$ 岁[HR=1.621(95% CI:1.093,2.403)]、手术残留病灶 $\geq R1$ [HR=2.007(95% CI:1.322,3.047)]为接受PDS治疗的晚期上皮性卵巢癌患者预后的独立危险因素( $P<0.05$ );手术残留病灶 $\geq R1$ [HR=1.873(95% CI:1.046,3.356)]为接受IDS治疗的晚期上皮性卵巢癌患者预后的独立危险因素( $P<0.05$ ),术后联合HIPEC[HR=0.561(95% CI:0.326,0.967)]为保护因素( $P<0.05$ )。亚组分析显示,IDS治疗的患者病理类型为浆液性癌、FIGO IV期和手术残留病灶 $\geq R1$ 的患者从HIPEC中生存获益显著( $P<0.05$ )。PDS组与PDS+HIPEC组、IDS组与IDS+HIPEC组之间,贫血、腹泻、便秘、肠梗阻、血栓形成、急性肾功能损伤、肝功能异常、电解质紊乱发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 接受IDS治疗的晚期上皮性卵巢癌患者可从HIPEC中获得显著生存获益,而对PDS治疗的患者生存改善尚不明确。HIPEC未增加不良反应,其疗效可能受病理类型、FIGO分期、手术残留病灶状况的影响。

**关键词:** 晚期上皮性卵巢癌;肿瘤细胞减灭术;腹腔热灌注化疗;预后

**中图分类号:** R737.31

**文献标识码:** A

## Efficacy of primary or interval debulking surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of newly diagnosed advanced epithelial ovarian cancer: an observational study\*

收稿日期: 2025-01-24

\* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No:82073323)

[通信作者] 张瑜, E-mail:xyzhangyu@csu.edu.cn;Tel:15116296585

Zhang Hui, Zhu Xin, Tian Yan, Zhang Yu

(Department of Gynecology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China)

**Abstract: Objective** To investigate the safety and efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) combined with primary debulking surgery (PDS) or interval debulking surgery (IDS) in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 419 patients with advanced epithelial ovarian cancer treated at Xiangya Hospital, Central South University, from February 2013 to February 2023. All patients underwent comprehensive preoperative evaluations to determine the feasibility of optimal cytoreduction and were subsequently categorized into PDS or IDS groups. Postoperatively, all patients received conventional chemotherapy. Among the 303 patients who underwent PDS, 121 received HIPEC post-surgery (PDS + HIPEC group), while 182 did not receive HIPEC (PDS group). Among the 116 patients who underwent IDS, 42 received HIPEC post-surgery (IDS + HIPEC group), while 74 did not receive HIPEC (IDS group). Progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and the incidence of adverse events were compared between the respective groups. Subgroup analyses were performed to evaluate the impact of HIPEC on PFS and OS in different subgroups. **Results** No statistically significant differences were observed in terms of age, BMI, pathological type, FIGO stage, presence of ascites, BRCA status, levels of CA125, HE4, hemoglobin, and serum creatinine before treatment, residual lesions after surgery, and the number of intravenous chemotherapy sessions between the PDS group and the PDS + HIPEC group ( $P > 0.05$ ). Similarly, no statistically significant differences were found in these parameters as well as the number of neoadjuvant chemotherapy sessions between the IDS group and the IDS + HIPEC group ( $P > 0.05$ ). There were no statistically significant differences in median PFS or OS between the PDS group and the PDS + HIPEC group ( $P > 0.05$ ). In contrast, statistically significant differences were observed in median PFS and OS between the IDS group and the IDS + HIPEC group ( $P < 0.05$ ). Multivariable Cox regression analysis revealed that age  $\geq 55$  years [ $\hat{HR} = 1.621$  (95% CI: 1.093, 2.403)] and residual lesions after surgery  $\geq R1$  [ $\hat{HR} = 2.007$  (95% CI: 1.322, 3.047)] were independent risk factors for poor prognosis in patients with advanced ovarian cancer treated with PDS ( $P < 0.05$ ). For patients undergoing IDS, residual lesions after surgery  $\geq R1$  [ $\hat{HR} = 1.873$  (95% CI: 1.046, 3.356)] was identified as an independent risk factor for poor prognosis ( $P < 0.05$ ). Postoperative HIPEC [ $\hat{HR} = 0.561$  (95% CI: 0.326, 0.967)] was associated with a protective effect on patient outcomes ( $P < 0.05$ ). Subgroup analysis further demonstrated that patients treated with IDS who had serous carcinoma, FIGO stage IV tumors, and residual lesions after surgery  $\geq R1$  derived significant survival benefits from HIPEC ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences were observed in the incidence rates of anemia, diarrhea, constipation, intestinal obstruction, thrombosis, acute renal function injury, liver function abnormalities, and electrolyte disorders between the PDS group and the PDS + HIPEC group, or between the IDS group and the IDS + HIPEC group ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Patients with advanced ovarian cancer undergoing IDS demonstrate significant improvements in survival following the addition of HIPEC. However, the survival advantage in those receiving PDS remains inconclusive. Notably, HIPEC does not increase the incidence of adverse events, and its therapeutic efficacy may be affected by factors such as pathological subtype, FIGO stage, and the extent of residual lesions after cytoreductive surgery.

**Keywords:** advanced epithelial ovarian cancer; cytoreductive surgery; hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; prognosis

腹腔内广泛种植转移是卵巢癌最常见的转移途径<sup>[1]</sup>。肿瘤细胞减灭术联合常规化疗一直是卵巢癌患者的主要治疗策略<sup>[2]</sup>。然而,由于腹膜-血浆屏障的存在,常规全身化疗药物难以充分渗透至腹膜病灶<sup>[3-5]</sup>,导致其在改善患者生存预后方面的进展仍有限。腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)是一种将腹腔化疗与热疗相结合的新型治疗方法。其通过直接将化疗药物输

注至腹腔内,显著提高了腹膜病灶的局部药物浓度<sup>[6]</sup>。同时热疗能增强化疗药物在腹膜表面的渗透深度与细胞毒作用<sup>[7-8]</sup>。HIPEC最初常用于治疗消化道肿瘤。近年来,许多学者考虑到晚期卵巢癌有着与消化道肿瘤类似的某些疾病特征和生物学行为,因此尝试将HIPEC应用于晚期卵巢癌的治疗,其有效性逐步得到了证实<sup>[9-11]</sup>。尽管已有高质量证据支持HIPEC在晚期卵巢癌中的应用价值,但肿瘤细胞减

灭术联合 HIPEC 在临床实际运用上仍存在诸多局限性与争议。具体而言,关于 HIPEC 联合静脉化疗是否会增加全身不良反应发生率,以及不同 HIPEC 治疗方案及剂量对卵巢癌治疗的有效性和安全性是否存在影响,目前尚缺乏全面的数据。本研究旨在探讨初次肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS)或间歇性肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS)联合 HIPEC 对国际妇产科联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期为Ⅲ、Ⅳ期上皮性卵巢癌患者的安全性及治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 2 月—2023 年 2 月在中南大学湘雅医院就诊的 419 例晚期上皮性卵巢癌患者的临床资料。纳入标准:①年龄 18~75 岁;②经病理检查确诊为上皮性卵巢癌;③FIGO 分期Ⅲ、Ⅳ期;④入院前未接受任何抗肿瘤治疗。排除标准:①复发性卵巢癌;②有明显化疗禁忌证;③肿瘤细胞减灭术后未行静脉化疗;④临床资料随访不完整;⑤合并其他恶性肿瘤;⑥肿瘤细胞减灭术后化疗期间出现疾病进展。在此期间共有 516 例晚期上皮性卵巢癌患者,排除了 8 例复发患者、24 例合并其他恶性肿瘤、20 例术后化疗期间出现了疾病进展和 45 例资料不完整的患者后,最终共有 419 例(81.2%)晚期上皮性卵巢癌患者被纳入研究。所有患者术前接受妇科肿瘤专家的全面评估,并进行 Suidan 评分,包括年龄、血清糖类抗原 125(cancer antigen 125, CA125)、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级标准及 8 个影像学特征(脾门/脾脏韧带病灶、肝门/肝十二指肠韧带病变、肾静脉水平以上腹主动脉旁淋巴结、广泛小肠粘连/腹膜增厚、中-大量腹水、胆囊窝/肝段间裂病灶、小网膜囊病灶>1 cm、肠系膜上动脉根部病灶),以评估减瘤满意手术的可行性。适合手术且 Suidan 评分 $\leq 3$  分患者接受 PDS 治疗。Suidan 评分>3 分或无法耐受肿瘤细胞减灭术患者,则在 2~4 周期的新辅助化疗后接受 IDS 治疗。根据术后是否行 HIPEC 共分为 4 个组,即 PDS 组、PDS+HIPEC 组、IDS 组、IDS+HIPEC 组。本研究经医院医学伦理委员会审查通过。

### 1.2 治疗方法

所有患者接受了 PDS 或 IDS。接受 IDS 的患者术前完成了 $\geq 2$  个周期的新辅助化疗。术中评估手术残留病灶,R0 定义为无肉眼残留病灶。在 PDS 结束时,于盆腔、肝肾隐窝及脾肾隐窝共放置 4 根导管。HIPEC 治疗的具体操作时间、温度等参数依照医院的常规操作标准。使用 BR-TRG-II 型体腔热灌注治疗系统进行腹腔热灌注治疗,治疗温度设置 43 °C (恒温),灌注液体总量 3 000~3 500 mL,热灌注时间 60 min。HIPEC 治疗中使用的化疗药物据患者具体情况个体化调整。具体方案:①紫杉醇+顺铂方案:顺铂 75 mg/m<sup>2</sup>,紫杉醇 175 mg/m<sup>2</sup>;②顺铂单药方案:顺铂最大给药剂量 85 mg/m<sup>2</sup>;③多西他赛+顺铂方案:多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>+顺铂 75 mg/m<sup>2</sup>。所有患者在术后接受常规全身静脉化疗,即紫杉醇 175 mg/m<sup>2</sup>+卡铂[血药浓度-时间曲线下面积(area under the curve, AUC)为 5~6]。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 基线资料** 患者发病年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、FIGO 分期、病理类型、手术残余病灶、腹水有无、腹腔热灌注方案、乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA)状态、术前 CA125 及人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)、术前血红蛋白、血清肌酐及静脉化疗次数。

**1.3.2 生存情况** 通过门诊随访或电话随访,观察患者无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)。PFS 定义为患者末次化疗时间至疾病进展或任何原因死亡的时间。OS 定义为患者初次诊断起至任何原因死亡的时间。随访截止时间为 2024 年 8 月。

**1.3.3 术后不良反应** 不良反应的评价参考美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准(版本 5.0)。比较各组不良反应事件的发生率。不良反应评价观察时效为术后 30 d 内,包括贫血、电解质紊乱、腹泻、便秘、急性肾损伤、肝功能异常、血栓形成、肠梗阻。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 R 4.3.2 和 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以中位数和四分位数  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,比较用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,比较用 Log-rank  $\chi^2$  检验。影响因素的分析采用单因素和多因素 Cox 回归模型。 $P < 0.05$  为差异

有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组一般资料比较

本研究有 303 例患者接受 PDS, 其中 121 例为 PDS+HIPEC 组, 182 例为 PDS 组。116 例患者接受

IDS, 其中 42 例为 IDS+HIPEC 组, 74 例为 IDS 组。PDS 组与 PDS+HIPEC 组年龄、BMI、病理类型、FIGO 分期、有无腹水、BRCA 状态、治疗前 CA125、治疗前 HE4、治疗前血红蛋白、治疗前血肌酐水平、手术残留病灶和静脉化疗次数比较, 经 Mann-Whitney 秩和检验或  $\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 PDS 组与 PDS+HIPEC 组一般资料比较

| 组别            | n   | 年龄[岁, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] |                  | BMI[kg/m <sup>2</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] |        | 病理类型 例(%) |        |         |  |  |
|---------------|-----|--|------------------|--|--------|-----------|--------|---------|--|--|
|               |     | 浆液性癌   | 透明细胞癌            | 子宫内膜样癌   | 癌肉瘤    | 无         |        |         |  |  |
| PDS组          | 182 | 53(48, 60)                                   | 22.0(19.4, 24.1) | 148(81.3)  | 7(3.8) | 9(4.9)    | 6(3.3) | 12(6.6) |  |  |
| PDS+HIPEC组    | 121 | 51(46, 57)                                   | 22.5(20.0, 24.7) | 102(84.3)  | 4(3.3) | 3(2.5)    | 6(5.0) | 6(5.0)  |  |  |
| $\chi^2$ /Z 值 |     | 1.622  | -1.767           |  |        | 2.086     |        |         |  |  |
| P 值           |     | 0.105  | 0.077            |  |        | 0.746     |        |         |  |  |

| 组别            | FIGO 分期 例(%) |          | 腹水 例(%)  |           | BRCA 状态 例(%) |          |           | 治疗前 CA125/[u/mL, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] |
|---------------|--------------|----------|----------|-----------|--------------|----------|-----------|---|
|               | III 期        | IV 期     | 无        | 有         | BRCA1/2 突变   | 野生型      | 未知        |   |
| PDS组          | 142(78.0)    | 40(22.0) | 23(12.6) | 159(87.4) | 31(17.0)     | 36(19.8) | 115(63.2) | 747(354, 1 830)   |
| PDS+HIPEC组    | 102(84.3)    | 19(15.7) | 18(14.9) | 103(85.1) | 17(14.0)     | 27(22.3) | 77(63.6)  | 740(326, 1 420)   |
| $\chi^2$ /Z 值 | 1.447        |          | 0.149    |           | 0.635        |          |           | 0.031   |
| P 值           | 0.229        |          | 0.669    |           | 0.728        |          |           | 0.581   |

| 组别            | 治疗前 HE4/[pmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 治疗前血红蛋白/[g/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 治疗前血肌酐/[ $\mu$ mol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 手术残留病灶 例(%) |          | 静脉化疗次数 例(%) |           |          |
|---------------|---|--|--|-------------|----------|-------------|-----------|----------|
|               | R0  | $\geq$ R1  | $\leq$ 3 次   | 4~6 次       | > 6 次    |             |           |          |
| PDS组          | 534(231, 858)   | 117(106, 125)  | 66(58, 74)   | 87(47.8)    | 95(52.2) | 23(12.6)    | 131(72.0) | 28(15.4) |
| PDS+HIPEC组    | 461(210, 813)   | 118(104, 127)  | 67(61, 76)   | 59(48.8)    | 62(51.2) | 7(5.8)      | 94(77.7)  | 20(16.5) |
| $\chi^2$ /Z 值 | 5.521   | -0.606   | -2.011   | 0.002       |          | 3.826       |           |          |
| P 值           | 0.498   | 0.791  | 0.201  | 0.963       |          | 0.148       |           |          |

IDS 组与 IDS+HIPEC 组年龄、BMI、病理类型、FIGO 分期、有无腹水、BRCA 状态、治疗前 CA125、治疗前 HE4、治疗前血红蛋白、治疗前血肌酐、手术残

留病灶、新辅助化疗次数和静脉化疗次数比较, 经 Mann-Whitney 秩和检验或  $\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 IDS 组与 IDS+HIPEC 组一般资料比较

| 组别            | n  | 年龄[岁, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] |                  | BMI[kg/m <sup>2</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] |        | 病理类型 例(%) |        |        |  |  |
|---------------|----|--|------------------|--|--------|-----------|--------|--------|--|--|
|               |    | 浆液性癌   | 透明细胞癌            | 子宫内膜样癌   | 癌肉瘤    | 其他        |        |        |  |  |
| IDS组          | 74 | 54(49, 59)                                   | 21.5(20.3, 23.5) | 69(93.2)   | 0(0.0) | 0(0.0)    | 5(6.8) | 0(0.0) |  |  |
| IDS+HIPEC组    | 42 | 52.5(46.0, 60.0)                             | 22.6(20.4, 24.8) | 41(97.6)   | 0(0.0) | 0(0.0)    | 1(2.4) | 0(0.0) |  |  |
| $\chi^2$ /Z 值 |    | 0.681  | -1.068           |  |        | 1.046     |        |        |  |  |
| P 值           |    | 0.497  | 0.287            |  |        | 0.415     |        |        |  |  |

| 组别            | FIGO 分期 例(%) |          | 腹水 例(%)  |          | BRCA 状态 例(%) |          |          |
|---------------|--------------|----------|----------|----------|--------------|----------|----------|
|               | III 期        | IV 期     | 无        | 有        | BRCA1/2 突变   | 野生型      | 未知       |
| IDS组          | 53(71.6)     | 21(28.4) | 18(24.3) | 56(75.7) | 7(9.5)       | 16(21.6) | 51(68.9) |
| IDS+HIPEC组    | 32(76.2)     | 10(23.8) | 11(26.2) | 31(73.8) | 5(11.9)      | 7(16.7)  | 30(71.4) |
| $\chi^2$ /Z 值 | 0.100        |          | 0.000    |          | 0.511        |          |          |
| P 值           | 0.752        |          | 1.000    |          | 0.787        |          |          |

续表 2

| 组别                  | 治疗前 CA125/[u/mL,                      | 治疗前 HE4/[pmol/L,                      | 治疗前血红蛋白/                                    | 治疗前血肌酐/[μmol/L,                       | 手术残留病灶 例(%) |          |
|---------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|-------------|----------|
|                     | M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )] | M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )] | [g/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )] | M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )] | R0          | ≥ R1     |
| IDS组                | 921(430,1 901)                        | 794(366,1 477)                        | 115(105,127)                                | 68(59,78)                             | 32(43.2)    | 42(56.8) |
| IDS+HIPEC组          | 1082(675,2 490)                       | 939(569,1 500)                        | 115(105,125)                                | 67(59,74)                             | 18(42.9)    | 24(57.1) |
| χ <sup>2</sup> /Z 值 | -1.445                                | -5.187                                | 0.000                                       | 0.075                                 | 2.998       |          |
| P 值                 | 0.302                                 | 0.386                                 | 0.853                                       | 0.867                                 | 1.000       |          |

| 组别                  | 静脉化疗次数 例(%) |          | 新辅助化疗次数 例(%) |          |          |        |
|---------------------|-------------|----------|--------------|----------|----------|--------|
|                     | 4~6次        | >6次      | 2次           | 3次       | 4次       | 5次     |
| IDS组                | 28(37.8)    | 46(62.2) | 7(9.4)       | 47(63.5) | 15(20.2) | 5(6.8) |
| IDS+HIPEC组          | 12(28.6)    | 30(71.4) | 5(11.9)      | 32(76.2) | 2(4.8)   | 3(7.1) |
| χ <sup>2</sup> /Z 值 | 0.649       |          | 5.189        |          |          |        |
| P 值                 | 0.420       |          | 0.142        |          |          |        |

2.2 各组生存曲线比较

本研究 419 例患者的中位随访时间为 49 (32, 72) 个月, 失访患者共 60 例, 失访率 14.3%。PDS 组和 PDS+HIPEC 组分别有 102 和 77 例患者出现复发或死亡。PDS 组中位 PFS 为 19 (7, 58) 个月, PDS+HIPEC 组为 20 (8, 54) 个月, 经 Log-rank χ<sup>2</sup> 检验, 差

异无统计学意义 (χ<sup>2</sup> =0.070, P =0.808)。PDS 组和 PDS+HIPEC 组分别有 53 例和 32 例患者死亡。PDS 组中位 OS 为 87 (33, 未达到) 个月, PDS+HIPEC 组未达到中位 OS, 经 Log-rank χ<sup>2</sup> 检验, 差异无统计学意义 (χ<sup>2</sup> =0.680, P =0.412)。见图 1。

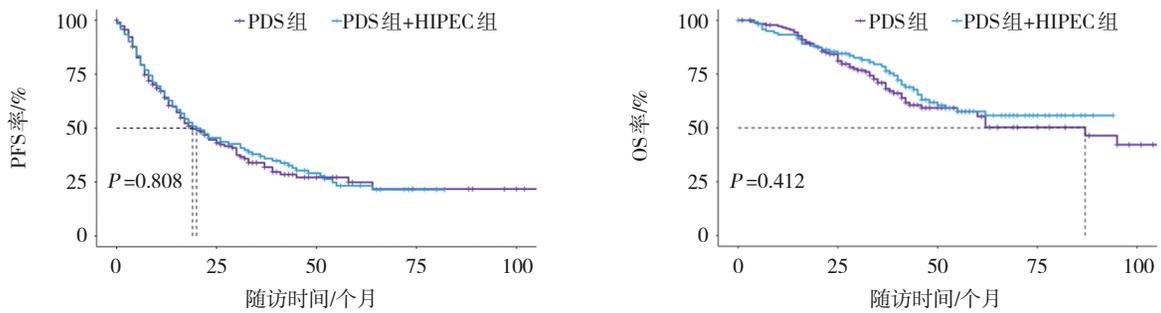


图 1 PDS组和PDS+HIPEC组患者生存曲线

IDS 组、IDS+HIPEC 组分别有 57 和 29 例患者复发或死亡。IDS 组、IDS+HIPEC 组中位 PFS 分别为 11 (4, 25) 和 17 (10, 39) 个月, 经 Log-rank χ<sup>2</sup> 检验, 差异有统计学意义 (χ<sup>2</sup> =5.000, P =0.024); IDS+HIPEC 组高于 IDS 组。IDS 组、IDS+HIPEC 组分别有 36 (48.6%)

和 15 例 (35.7%) 患者死亡。IDS 组、IDS+HIPEC 组中位 OS 分别为 35 (16, 60) 和 67 (25, 未达到) 个月, 经 Log-rank χ<sup>2</sup> 检验, 差异有统计学意义 (χ<sup>2</sup> =4.220, P =0.037), IDS+HIPEC 组高于 IDS 组。见图 2。

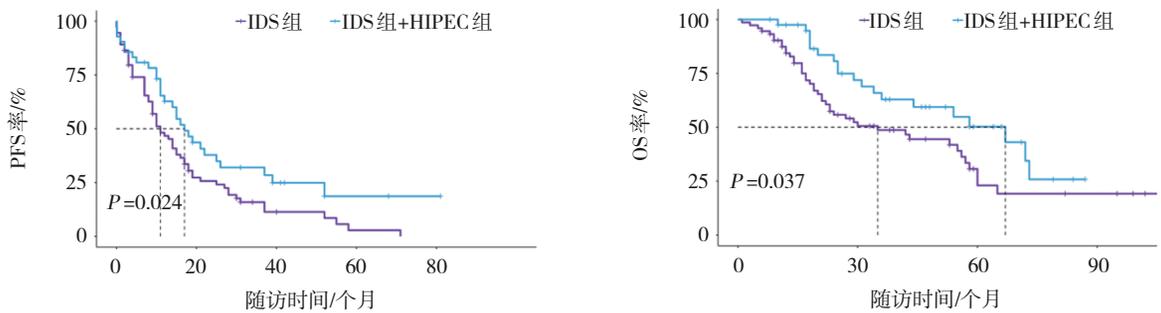


图 2 IDS组和IDS+HIPEC组患者生存曲线

### 2.3 卵巢癌患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析

接受 PDS 治疗的患者中,以卵巢癌患者预后(存活=0,死亡=1)为因变量,以术后是否联合 HIPEC(无=0,有=1)、年龄(<55岁=0,≥55岁=1)、手术残留病灶(R0=0,≥R1=1)、病理类型(浆液性癌=0,其他=1)、FIGO 分期(Ⅲ期=0,Ⅳ期=1)、腹水(无=0,有=1)、静脉化疗次数(≤3次=0,4~6次=1,>6次=2)为自变量,进行单因素 Cox 回归分析,结果显示:年龄≥55岁[HR=1.723(95% CI:1.163,2.552)]、手术残留病灶≥R1[HR=2.088(95% CI:1.377,3.164)]为接受 PDS 治疗的晚期卵巢癌患者预后的危险因素(P<0.05)。见表 3。

表 3 PDS 患者预后的单因素 Cox 回归分析参数

| 自变量         | Wald $\chi^2$ 值 | P 值   | HR    | 95% CI |       |
|-------------|-----------------|-------|-------|--------|-------|
|             |                 |       |       | 下限     | 上限    |
| HIPEC       | 0.664           | 0.415 | 0.849 | 0.573  | 1.258 |
| 年龄          | 7.357           | 0.007 | 1.723 | 1.163  | 2.552 |
| 手术残留病灶      | 12.032          | 0.001 | 2.088 | 1.377  | 3.164 |
| 病理类型        | 1.581           | 0.209 | 1.354 | 0.844  | 2.170 |
| FIGO 分期     | 0.148           | 0.700 | 1.099 | 0.681  | 1.773 |
| 腹水          | 0.023           | 0.879 | 1.046 | 0.585  | 1.870 |
| 静脉化疗次数      | -               | 0.910 | -     | -      | -     |
| 4~6次 vs ≤3次 | 0.182           | 0.669 | 1.119 | 0.668  | 1.873 |
| >6次 vs ≤3次  | 0.051           | 0.822 | 1.052 | 0.674  | 1.644 |

以卵巢癌患者预后(存活=0,死亡=1)为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的变量[年龄(<55岁=0,≥55岁=1)、手术残留病灶(R0=0,≥R1=1)]为自变量,进行多因素一般 Cox 回归分析,结果显示:年龄≥55岁[HR=1.621(95% CI:1.093,2.403)]、手术残留病灶≥R1[HR=2.007(95% CI:1.322,3.047)]为接受 PDS 治疗的晚期卵巢癌患者预后的独立危险因素(P<0.05)。见表 4。

以卵巢癌患者预后(存活=0,死亡=1)为因变量,以术后是否联合 HIPEC(无=0,有=1)、年龄(<55=

表 4 PDS 患者预后的多因素一般 Cox 回归分析参数

| 自变量    | Wald $\chi^2$ 值 | P 值   | HR    | 95% CI |       |
|--------|-----------------|-------|-------|--------|-------|
|        |                 |       |       | 下限     | 上限    |
| 年龄     | 5.771           | 0.016 | 1.621 | 1.093  | 2.403 |
| 手术残留病灶 | 10.704          | 0.001 | 2.007 | 1.322  | 3.047 |

0,≥55=1)、手术残留病灶(R0=0,≥R1=1)、病理类型(浆液性癌=0,其他=1)、FIGO 分期(Ⅲ期=0,Ⅳ期=1)、腹水(无=0,有=1)、总静脉化疗次数(4~6次=0,>6次=1)为自变量,进行单因素 Cox 回归分析,结果显示:手术残留病灶≥R1[HR=2.098(95% CI:1.233,3.571)]、有腹水[HR=1.960(95% CI:1.038,3.700)]为接受 IDS 治疗的晚期卵巢癌患者预后的危险因素(P<0.05),术后联合 HIPEC[HR=0.569(95% CI:0.331,0.978)]为保护因素(P<0.05)。见表 5。

表 5 IDS 患者预后的单因素 Cox 回归分析参数

| 自变量     | Wald $\chi^2$ 值 | P 值   | HR    | 95% CI |       |
|---------|-----------------|-------|-------|--------|-------|
|         |                 |       |       | 下限     | 上限    |
| HIPEC   | 4.168           | 0.041 | 0.569 | 0.331  | 0.978 |
| 年龄      | 0.612           | 0.434 | 1.223 | 0.738  | 2.025 |
| 手术残留病灶  | 7.464           | 0.006 | 2.098 | 1.233  | 3.571 |
| 病理类型    | 0.211           | 0.646 | 1.315 | 0.409  | 4.227 |
| FIGO 分期 | 3.496           | 0.062 | 1.678 | 0.975  | 2.887 |
| 腹水      | 4.308           | 0.038 | 1.960 | 1.038  | 3.700 |
| 静脉化疗次数  | 0.032           | 0.858 | 1.048 | 0.625  | 1.757 |

以卵巢癌患者预后(存活=0,死亡=1)为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的变量[术后是否联合 HIPEC(无=0,有=1)、手术残留病灶(R0=0,≥R1=1)、腹水(无=0,有=1)]为自变量,进行多因素一般 Cox 回归分析,结果显示:手术残留病灶≥R1[HR=1.873(95% CI:1.046,3.356)]为接受 IDS 治疗的晚期卵巢癌患者预后的独立危险因素(P<0.05),术后联合 HIPEC[HR=0.561(95% CI:0.326,0.967)]为保护因素(P<0.05)。见表 6。

表 6 IDS 患者预后的多因素一般 Cox 回归分析参数

| 自变量    | Wald $\chi^2$ 值 | P 值   | HR    | 95% CI |       |
|--------|-----------------|-------|-------|--------|-------|
|        |                 |       |       | 下限     | 上限    |
| HIPEC  | 4.327           | 0.038 | 0.561 | 0.326  | 0.967 |
| 手术残留病灶 | 4.454           | 0.035 | 1.873 | 1.046  | 3.356 |
| 腹水     | 1.018           | 0.313 | 1.431 | 0.713  | 2.872 |

### 2.4 亚组分析

在进行 PFS 和 OS 的亚组分析时发现,PDS 术后联合 HIPEC 在不同亚组未见明显生存获益(见图 3)。接受 IDS 治疗的患者病理类型为浆液性癌和 FIGO Ⅳ期的患者可从 HIPEC 中获益显著。其中在≥R1 亚

组中,HIPEC对PFS的改善较显著[HR =0.55(95% CI: 0.30,1.00),P=0.041],且PFS获益较OS明显(见图4)。

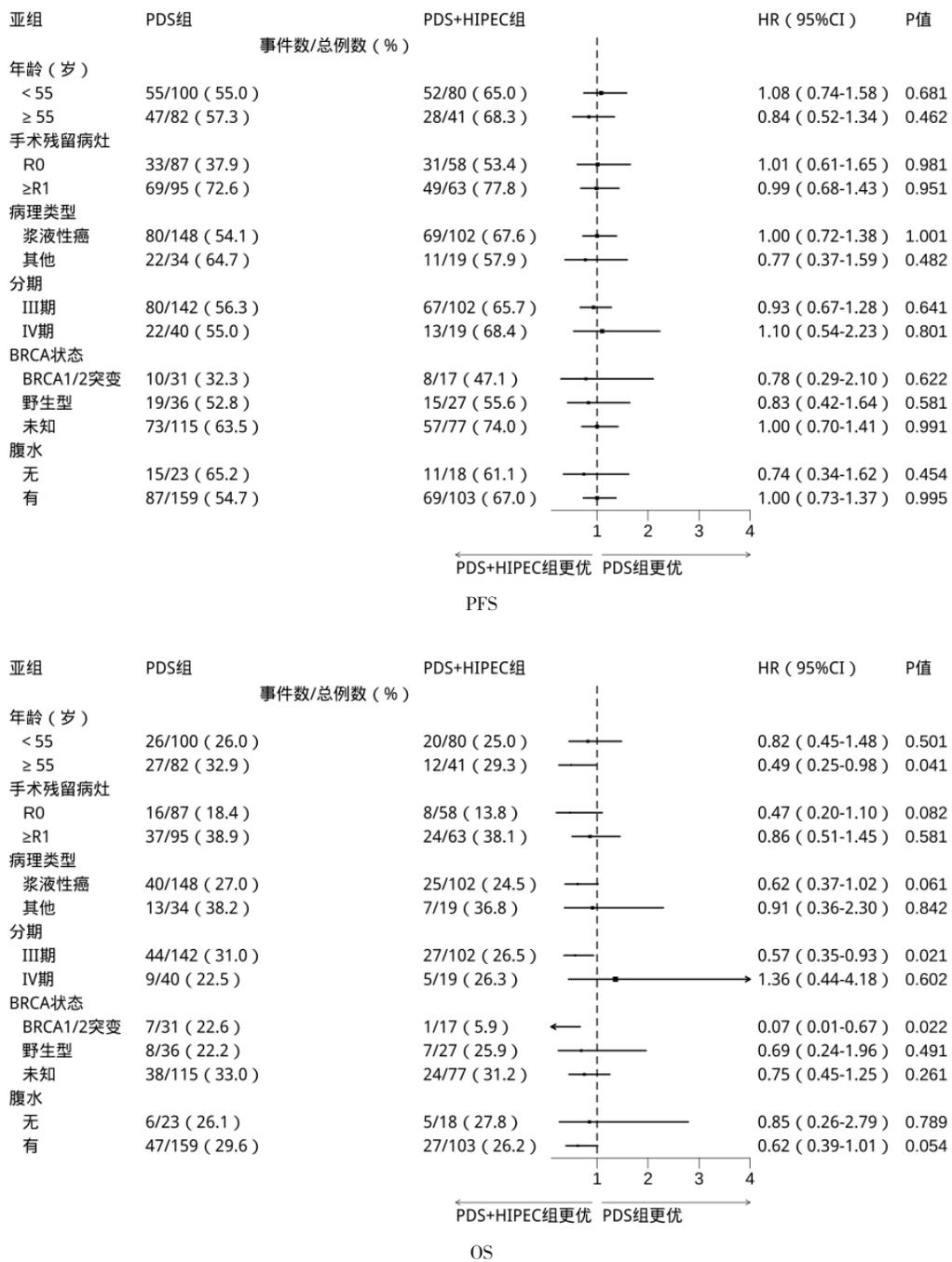


图3 HIPEC对接受PDS治疗患者PFS、OS的亚组分析

### 2.5 不同HIPEC治疗方案的疗效比较

PDS+HIPEC组患者中,49例患者HIPEC药物方案为紫杉醇+顺铂,43例为顺铂,29例为多西他赛+顺铂。紫杉醇+顺铂组的中位PFS为22(12,55)个月,顺铂组为15(6,54)个月,经Log-rank  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义( $\chi^2 =0.090, P=0.759$ )。紫杉醇+顺铂组的中位OS未达到,顺铂组的中位OS为55个月

(38,未达到),经Log-rank  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义( $\chi^2 =2.010, P=0.152$ )。见图5。

IDS+HIPEC组中,20例患者HIPEC药物方案为紫杉醇+顺铂,13例为顺铂,9例为多西他赛+顺铂。紫杉醇+顺铂组中位PFS为19(14,52)个月,顺铂组为12(10,39)个月,经Log-rank  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义( $\chi^2 =0.150, P=0.714$ )。紫杉醇+顺铂组的中

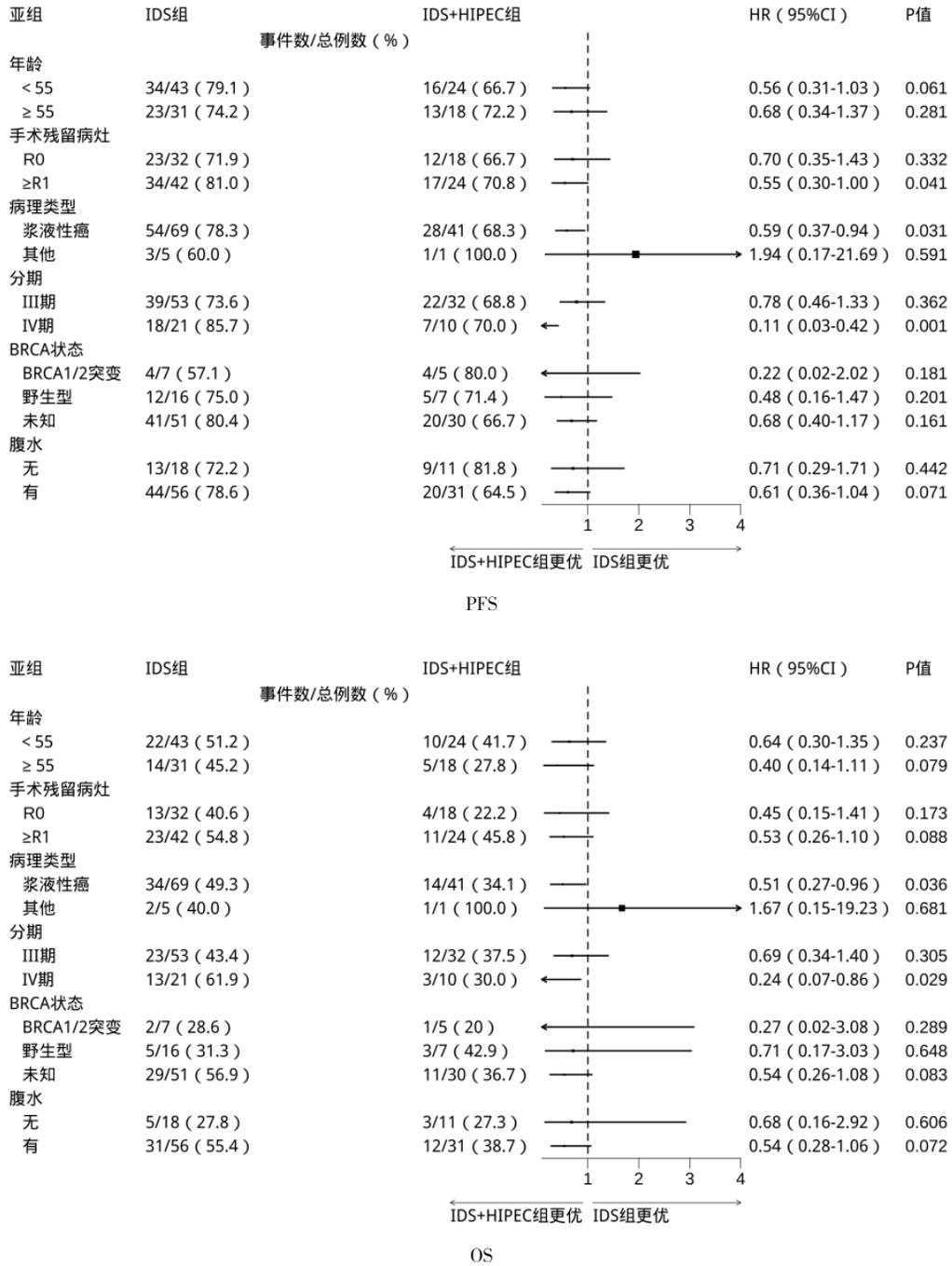


图 4 HIPEC 对接受 IDS 治疗患者 PFS、OS 的亚组分析

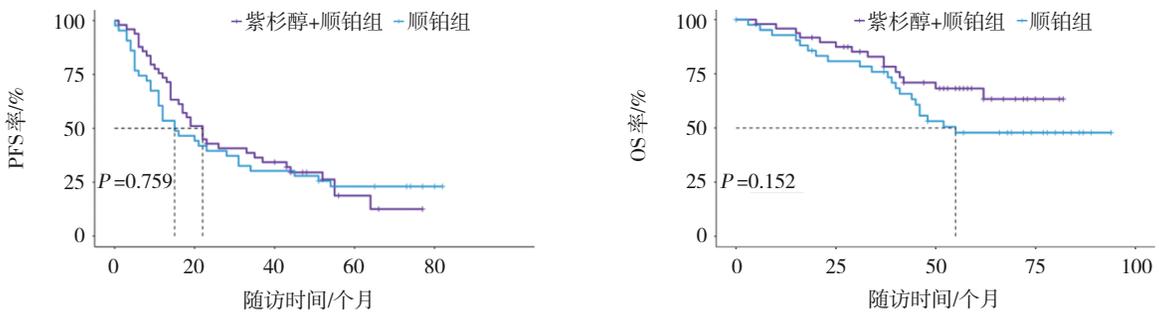


图 5 PDS 后不同 HIPEC 药物方案的 PFS、OS 曲线图

位 OS 为 72 个月 (34, 未达到), 顺铂组为 58 个月 (20, 未达到), 经 Log-rank  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义

( $\chi^2 = 0.280, P = 0.590$ )。见图 6。

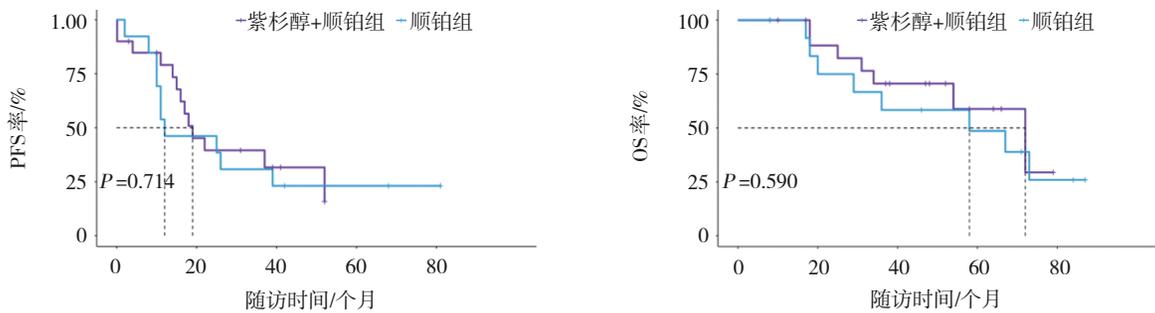


图 6 IDS 后不同 HIPEC 药物方案的生存曲线

### 2.6 各组不良反应比较

PDS 组与 PDS+HIPEC 组贫血、腹泻、便秘、肠梗阻、血栓形成、急性肾功能损伤、肝功能异常、电解质紊乱发生率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 7。

IDS 组与 IDS+HIPEC 组贫血、腹泻、便秘、肠梗阻、血栓形成、急性肾功能损伤、肝功能异常、电解质紊乱发生率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 8。

表 7 PDS 组与 PDS+HIPEC 组不良反应发生率比较 例 (%)

| 组别          | n   | 贫血      | 腹泻      | 便秘       | 肠梗阻      | 血栓形成     | 急性肾功能损伤 | 肝功能异常    | 电解质紊乱    |
|-------------|-----|---------|---------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|
| PDS 组       | 182 | 11(6.0) | 12(6.6) | 47(25.8) | 15(8.2)  | 35(19.2) | 7(3.8)  | 21(11.5) | 34(18.7) |
| PDS+HIPEC 组 | 121 | 11(9.1) | 9(7.4)  | 34(28.1) | 16(13.2) | 29(24.0) | 8(6.6)  | 21(17.4) | 24(19.8) |
| $\chi^2$ 值  |     | 0.600   | 0.003   | 0.093    | 1.459    | 0.715    | 0.667   | 1.601    | 0.010    |
| P 值         |     | 0.438   | 0.958   | 0.760    | 0.227    | 0.398    | 0.414   | 0.206    | 0.920    |

表 8 IDS 组与 IDS+HIPEC 组不良反应发生率比较 例 (%)

| 组别          | n  | 贫血      | 腹泻       | 便秘       | 肠梗阻      | 血栓形成     | 急性肾功能损伤 | 肝功能异常    | 电解质紊乱    |
|-------------|----|---------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|
| IDS 组       | 74 | 5(6.8)  | 18(24.3) | 15(20.3) | 16(21.6) | 14(18.9) | 4(5.4)  | 14(18.9) | 14(18.9) |
| IDS+HIPEC 组 | 42 | 6(14.3) | 7(16.7)  | 12(28.6) | 16(38.1) | 13(31.0) | 5(11.9) | 6(14.3)  | 7(16.7)  |
| $\chi^2$ 值  |    | 1.769   | 0.531    | 0.621    | 2.861    | 1.550    | 1.581   | 0.144    | 0.003    |
| P 值         |    | 0.202   | 0.466    | 0.431    | 0.091    | 0.213    | 0.281   | 0.705    | 0.959    |

### 3 讨论

HIPEC 通过协同腹腔化疗与热疗作用, 可有效清除腹腔游离癌细胞及微转移灶<sup>[12-13]</sup>。由于晚期卵巢癌常伴广泛腹腔种植和恶性腹水, HIPEC 在该疾病治疗中的价值日益受到重视。现有证据表明, 肿瘤细胞减灭术后联合 HIPEC 可带来一定疗效<sup>[10, 14-15]</sup>, 但关于 PDS 后联合 HIPEC 的生存获益仍存争议。LEI 等<sup>[16]</sup>纳入 584 例晚期卵巢癌患者的回顾性研究显示, PDS 联合 HIPEC 可使 OS 延长 15 个月。然而, LIM 等<sup>[10]</sup>纳入了 107 例患者的研究却发现, PDS 后联合 HIPEC 未显著提高患者生存率。此外, FILIS 等<sup>[17]</sup>的荟萃

分析表明, PDS 术后 HIPEC 的加入未显著提高患者生存率。本研究对 303 例接受 PDS 治疗的患者进行了分析, 同样未观察到 HIPEC 带来的显著生存获益。这些差异可能与 HIPEC 药物选择、热疗参数异质性及人群特征相关, 提示 PDS 后 HIPEC 的确切临床价值仍需更多高质量的前瞻性研究进一步验证。

在 IDS 领域, HIPEC 所带来的生存优势较为明确。有研究证实 IDS 术后联合 HIPEC 可使 PFS 和 OS 分别延长 3.5 和 11.8 个月<sup>[9]</sup>。有研究亦显示中位 PFS 和 OS 分别提升 2.0 和 13.6 个月<sup>[10]</sup>。FILIS 等<sup>[17]</sup>研究同样指出, IDS 术后联合 HIPEC 可使复发风险降低 23%、

死亡风险降低 40%, 且不增加并发症发生率。本研究数据与上述结论一致, IDS 术后联合 HIPEC 使患者中位 PFS 和 OS 分别延长 6 和 32 个月。由此可见, IDS 术后联合 HIPEC 带来的生存益处相对明确。

本研究亚组分析显示, 接受 IDS 治疗的患者中, 病理类型为浆液性癌、FIGO IV 期及手术残留病灶  $\geq$  R1 的患者从 HIPEC 中生存获益更显著。此发现与 LEE 等<sup>[11]</sup>开展的前瞻性研究一致, 强化了 HIPEC 在高肿瘤负荷患者中的治疗价值。值得注意的是, 本研究中 BRCA 突变患者显示出 HIPEC 获益趋势, 这与其他学者报道的 BRCA 野生型群体更获益的结论存在差异<sup>[11, 18-19]</sup>。考虑到本研究 BRCA 状态数据缺失率高达 66%, 该亚组结果的解释需谨慎。有研究发现无致病性 BRCA1/2 突变的 HRD 肿瘤患者从 HIPEC 治疗中获益最多, 而有 BRCA1/2 致病性突变的患者和 HRD 阴性的患者的获益不太明显<sup>[19]</sup>。现有证据表明, BRCA 突变导致的同源重组修复缺陷可增强肿瘤对铂类化疗的敏感性, 并预示更优生存结局<sup>[20]</sup>。但这一假设与现有研究结果存在分歧, 推测其原因可能是同源重组修复缺陷的肿瘤细胞 DNA 修复功能本就受损, 配合热疗消耗 BRCA1/2 蛋白功能后可能对化疗产生更高的敏感性<sup>[5]</sup>。而 BRCA 突变患者本身对化疗较敏感, HIPEC 的增益空间相对有限<sup>[18, 20]</sup>。综上, 尚无明确结论可界定 HIPEC 获益的最佳人群。

药物是决定 HIPEC 疗效和安全性的关键因素。顺铂是 HIPEC 治疗中疗效最确切、安全性数据最全面的药物, 在临床实践中应用最为广泛<sup>[21]</sup>。而紫杉醇凭借大分子量、高热稳定性及高腹膜-血浆浓度比, 常与顺铂联用以发挥协同效应<sup>[21]</sup>。本研究对比肿瘤细胞减灭术后使用不同 HIPEC 治疗方案患者的生存结局时发现, 无论 PDS 或 IDS 患者, 紫杉醇联合顺铂组相较于顺铂单药组在 PFS 和 OS 显示出更好的趋势。尽管这种趋势并未达到统计学上的差异, 但仍值得关注。CHAMBERS 等<sup>[22]</sup>进行的前瞻性研究同样显示, 紫杉醇联合顺铂方案可使 PFS 延长 21 个月。对于无法耐受紫杉醇的患者, 如有紫杉醇过敏史或合并糖尿病、神经系统传导功能障碍和心脏病, 可选择多烯紫杉醇<sup>[23]</sup>。多西他赛是基于紫杉烷类结构改造的第二代抗肿瘤药物。YOU 等<sup>[24]</sup>开展的研究证实, 多西他赛联合顺铂 ( $75 \text{ mg/m}^2$ ) 用于 HIPEC 的最大耐受剂量为  $75 \text{ mg/m}^2$ , 但该研究并未评估其生存结局。因此, 联合用药的生存优势尚需

更长时间的随访及随机对照试验进一步探索。

尽管 HIPEC 可能引发腹痛、肠梗阻、电解质紊乱及肾功能损伤等不良反应, 但本研究并未发现在新诊断的晚期上皮性卵巢癌患者中, HIPEC 的联合应用会显著增加术后的并发症风险。但 LIM 等<sup>[10]</sup>研究发现, HIPEC 组血栓事件、肾功能损伤及电解质紊乱发生率高于对照组。这可能与对照组未常规使用肾保护剂硫代硫酸钠相关<sup>[25]</sup>。在复发性卵巢癌患者中, HIPEC 的安全数据同样存在分歧。CLASSE 等<sup>[26]</sup>针对 415 例铂敏感复发患者的多中心随机对照研究显示, HIPEC 组  $\geq 3$  级不良事件的发生率高于对照组。然而, FAGOTTI 等<sup>[27]</sup>纳入 167 例患者的多中心随机 III 期临床试验发现, 铂敏感复发性卵巢癌患者在二次肿瘤细胞减灭术基础上联合 HIPEC 并未增加并发症风险。不同研究中, 存在 HIPEC 灌注时间、治疗次数、温度、用药种类和剂量、肾毒性预防措施、人群基线特征等差异。因此, HIPEC 在卵巢癌治疗中的安全性仍需通过大样本、多中心、标准化设计的随机对照试验进一步验证, 尤其规范技术参数、化疗方案以及毒性管理策略, 以明确其风险-获益比。

本研究为单中心回顾性研究, 可能存在选择偏倚、检测偏倚。本研究的局限性包括未能比较单纯腹腔化疗与 HIPEC 的疗效差异, 未来需扩大样本量或联合多中心数据, 进一步明确热疗的附加价值。此外, 本研究中位随访时间仅为 49 个月, 需长期随访以全面了解肿瘤细胞减灭术联合 HIPEC 在晚期卵巢癌治疗中的远期效果。在未来, 如何优化 HIPEC 的药物组合及给药方式仍是研究热点。寻找生物标志物以预测患者对 HIPEC 的应答从而准确选择合适的患者人群, 对于最大化治疗获益至关重要。

综上所述, 接受 IDS 治疗的晚期上皮性卵巢癌患者可从 HIPEC 中获得显著生存获益, 而对 PDS 治疗的患者生存改善尚不明确。HIPEC 未增加不良反应, 其疗效可能受到病理类型、FIGO 分期、手术残留病灶状况的影响。

#### 参 考 文 献 :

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] LLUECA A, SERRA A, HERRAIZ J L, et al. Peritoneal carcinomatosis index as a predictor of diaphragmatic involvement in stage III and IV ovarian cancer[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 2771-2777.

- [3] van der SPEETEN K, STUART O A, SUGARBAKER P H. Using pharmacologic data to plan clinical treatments for patients with peritoneal surface malignancy[J]. *Curr Drug Discov Technol*, 2009, 6(1): 72-81.
- [4] SUGARBAKER P H, van der SPEETEN K, ANTHONY STUART O, et al. Impact of surgical and clinical factors on the pharmacology of intraperitoneal doxorubicin in 145 patients with peritoneal carcinomatosis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(8): 719-726.
- [5] ARONSON S L, van stein R M, SONKE G S, et al. Future of HIPEC for ovarian cancer[J]. *BJOG*, 2023, 130(2): 135-140.
- [6] van stein R M, AALBERS A G J, SONKE G S, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian and colorectal cancer: a review[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(8): 1231-1238.
- [7] VOS L M C, ARONSON S L, van driel W J, et al. Translational and pharmacological principles of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2022, 78: 86-102.
- [8] DELLINGER T H, HAN E S. State of the science: the role of HIPEC in the treatment of ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(2): 364-368.
- [9] van driel W J, KOOLE S N, SIKORSKA K, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(3): 230-240.
- [10] LIM M C, CHANG S J, PARK B, et al. Survival after hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and primary or interval cytoreductive surgery in ovarian cancer: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2022, 157(5): 374-383.
- [11] LEE J Y, LEE Y J, SON J H, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after interval cytoreductive surgery for patients with advanced-stage ovarian cancer who had received neoadjuvant chemotherapy[J]. *JAMA Surg*, 2023, 158(11): 1133-1140.
- [12] HUFFMAN O G, CHAU D B, DINICU A I, et al. Mechanistic insights on hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(5): 1402.
- [13] CHALIF J, WEGNER L, BACKES F, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of ovarian, fallopian tube and peritoneal carcinomas[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2025, 34(2): 265-285.
- [14] 娄雪玲, 张丽丽, 王巧红, 等. 先期化疗联合术后腹腔热灌注化疗治疗晚期卵巢癌疗效观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(11): 80-82.
- [15] MUNOZ-ZULUAGA C A, SARDI A, SITIG M, et al. Critical analysis of stage IV epithelial ovarian cancer patients after treatment with neoadjuvant chemotherapy followed by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC)[J]. *Int J Surg Oncol*, 2020, 2020: 1467403.
- [16] LEI Z Y, WANG Y, WANG J H, et al. Evaluation of cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for stage III epithelial ovarian cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(8): e2013940.
- [17] FILIS P, MAURI D, MARKOZANNES G, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *ESMO Open*, 2022, 7(5): 100586.
- [18] GHIRARDI V, de FELICE F, D'INDINOSANTE M, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) after primary debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer: is BRCA mutational status making the difference? [J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2022, 31: 100518.
- [19] GHIRARDI V, FAGOTTI A, SCAMBIA G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer: long-term findings from the OVHIPEC-1 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(10): 1057-1059.
- [20] BOLTON K L, CHENEVIX-TRENCH G, GOH C, et al. Association between BRCA1 and BRCA2 mutations and survival in women with invasive epithelial ovarian cancer[J]. *JAMA*, 2012, 307(4): 382-390.
- [21] 中国抗癌协会宫颈癌专业委员会. 妇科肿瘤腹腔热灌注治疗临床应用指南(2023年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(9): 926-934.
- [22] CHAMBERS L, HOROWITZ M, COSTALES A, et al. Cisplatin and paclitaxel are associated with improved progression-free survival compared to cisplatin alone during interval debulking surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in women with advanced epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162, Supplement 1: S58-S59.
- [23] 中国抗癌协会宫颈癌专业委员会. 妇科肿瘤腹腔热灌注治疗临床药物应用专家共识(2024年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(1): 62-67.
- [24] YOU Z Y, WU M F, LI H, et al. A phase I dose-finding trial of hyperthermic intraperitoneal docetaxel combined with cisplatin in patients with advanced-stage ovarian cancer[J]. *J Gynecol Oncol*, 2024, 35(1): e1.
- [25] van STEIN R M, LOK C A R, AALBERS A G J, et al. Standardizing HIPEC and perioperative care for patients with ovarian cancer in the Netherlands using a Delphi-based consensus[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2022, 39: 100945.
- [26] CLASSE J M, MEEUS P, HUDRY D, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(12): 1551-1562.
- [27] FAGOTTI A, COSTANTINI B, FANFANI F, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a randomized trial on survival evaluation (HORSE; MITO-18)[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(7): 852-860.

(李科 编辑)

本文引用格式: 张惠, 朱欣, 田焱, 等. PDS或IDS联合HIPEC在新诊断晚期上皮性卵巢癌治疗中的疗效观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(10): 44-54.

Cite this article as: ZHANG H, ZHU X, TIAN Y, et al. Efficacy of primary or interval debulking surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of newly diagnosed advanced epithelial ovarian cancer: an observational study[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(10): 44-54.