

生殖系疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002215

妇科恶性肿瘤患者腹腔热灌注化疗中不良反应观察及护理

翁雪玲¹, 崇慧敏², 汪无云³, 徐静¹

(1. 中山大学孙逸仙纪念医院妇科, 广州 510000; 2. 中山大学护理学院, 广州 510000;

3. 杭州市妇产科医院妇科, 杭州 310000)

【摘要】目的:观察及分析妇科恶性肿瘤患者在腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)过程中及之后出现的不良反应并总结护理经验。**方法:**选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月就诊于中山大学孙逸仙纪念医院妇科肿瘤专科一区的 62 例妇科恶性肿瘤患者为研究对象,在完成肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)后 24 h 内所有患者开始进行 HIPEC。腹腔热灌注的灌注液温度维持在 $(43.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$,每次均持续循环灌注 60 min,灌注液为 3 000 mL 生理盐水,灌注时间间隔为 24 h,灌注总次数为 3~5 次。在最后一次灌注时加用顺铂,顺铂的给药量按照 70 mg/m^2 进行计算。灌注结束后立即拔除所有热灌注管、缝合引流口。对患者在 HIPEC 中及 HIPEC 后 3 d 内出现以下不良反应进行统计:胃肠道反应、骨髓抑制、肾脏损害、感染、伤口愈合不良、周围神经损害等。对 HIPEC 治疗妇科恶性肿瘤患者的安全性进行分析,并总结护理经验。采用 SPSS 23.0 对数据进行分析,符合正态分布的数据采用均数 $\pm$ 标准差描述;非正态分布数据采用中位数和极值描述。统计学分析采用 t 检验、秩和检验分析变量之间的关系。**结果:**61 名患者顺利完成全部疗程 HIPEC,其中 1 名患者进行 2 次 HIPEC 后出现重度贫血而未灌注顺铂。**结论:**针对性护理可减少患者腹腔热灌注治疗不良反应的发生,从而提高灌注治疗的完成度及安全性。

【关键词】妇科恶性肿瘤;腹腔热灌注化疗;不良反应;护理**【中图分类号】**R473.71**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-09-11

Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with gynecologic malignancies: observation and nursing of adverse reactions

Weng Xueling¹, Chong Huimin², Wang Wuyun³, Xu Jing¹

(1. Department of Gynecology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University; 2. School of Nursing, Sun Yat-Sen University; 3. Department of Gynecology, Hangzhou Women's Hospital)

【Abstract】Objective: To examine and analyze the adverse reactions that occur during and after hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for patients with gynecologic malignancies and to summarize nursing experiences. **Methods:** A total of 62 patients diagnosed with gynecologic malignancies in the Gynecology Oncology Department I at the Sun Yat-Sen Memorial Hospital between March 2016 to March 2018 were included in this study. All patients were given HIPEC within 24 hours after cytoreductive surgery. Hyperthermic intraperitoneal perfusion was performed with 3 000 mL of heated saline $(43.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ for 60 min followed by a 24-hour interval. This was repeated 3–5 times, with 70 mg/m^2 of cisplatin added to the last perfusion. All tubes were removed and all drain openings were sutured immediately after the last perfusion. Adverse reactions including gastrointestinal reaction, myelosuppression, kidney impairment, infection, poor wound healing, and peripheral nerve damage during and within 3 days after HIPEC were recorded. The safety of HIPEC for gynecologic malignancies was assessed. Nursing experiences were summarized. Data were analyzed by SPSS 23.0. Normally distributed data were expressed as mean $\pm$ standard deviation; non-normally distributed data were expressed as median and extreme values. The t test and rank sum test were used to analyze the relationship between variables. **Results:** Of the 62 patients, 61 completed HIPEC successfully, and 1 did not receive cisplatin due to severe anemia after two perfusions. **Conclusion:** Specific nursing can reduce the incidence of HIPEC-induced adverse reactions in patients with gynecologic malignancies and improve the safety and completion of HIPEC.

【Key words】gynecologic malignancies; hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; adverse reactions; nursing

作者介绍: 翁雪玲, Email: fuweng90@163.com,

研究方向: 妇科肿瘤术后快速康复及妇科肿瘤患者心理。

通信作者: 崇慧敏, Email: chonghm@mail2.sysu.edu.cn。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190610.1503.002.html>

(2019-06-11)

手术后腹腔内残留病灶大小是妇科恶性肿瘤患者预后的独立影响因素^[1-2],美国国家癌症综合治疗联盟(The National Comprehensive Cancer Network, NCCN)临床指南根据美国妇科肿瘤协作组(Gynecologic Oncology Group, GOG)开展的多项研究^[3-4],对满意肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)的标准进行了更改,从术后残留病灶直径 $<2\text{ cm}$ 更改为 $<1\text{ cm}$,并强调最好达到无肉眼残留,即 R0 切除。然而在临床实践中,妇科恶性肿瘤患者在接受 CRS 后,盆腹腔内往往仍存有大量微小病灶。由于血浆-腹膜屏障会明显降低腹腔内的药物浓度^[5],仅通过静脉给予化疗药物,盆腹腔内有限的药物浓度可能无法彻底清除腹膜表面存在的播散病灶,这一结果将严重影响患者的预后^[6]。虽然腹腔化疗(intraperitoneal chemotherapy, IPC)改善了化疗药对盆腹腔腹膜播散病灶的治疗效果,然而在进行 IPC 时,药物的渗透深度仅为 $2\sim 3\text{ mm}$ ^[7],超过该范围时,组织中的药物浓度不会随腹腔内药物浓度的增加而增加,因此 IPC 仅适用于残留病灶小于 1 cm 的患者^[8]。为了突破这一瓶颈, Spratt 等^[9]根据肿瘤组织与正常组织对温度耐受性的差异,设计并首次报道了腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)。HIPEC 发挥热疗与化疗的协同作用,并囊括热疗、腹腔化疗、灌注治疗三者的优势,从而达到 $1+1>2$ 的效果,更有利于杀死肿瘤细胞^[10-13]。目前已有大量证据显示 HIPEC 可为妇科恶性肿瘤患者带来生存益处^[14-15],然而 HIPEC 的应用尚未规范化。2017 年公布的我国首部《妇科恶性肿瘤腹腔热灌注治疗临床应用专家共识》^[16]虽对 HIPEC 的各项应用参数进行了统一,然而仍有不少研究报道出 HIPEC 过程中出现的不良反应,其原因在于 HIPEC 中的药物用量实际参考静脉药物用量,而 HIPEC 的热效应会增加化疗药物的细胞毒性作用,通过 HIPEC 给予化疗药物往往会增加不良反应的发生概率。已有研究者对 HIPEC 中如何进行针对性护理进行了经验及体会的报道^[17],对于妇科恶性肿瘤患者而言,在不良反应及护理经验总结上的内容仍欠缺。本研究对 2016 年 3 月至 2018 年 3 月就诊于中山大学孙逸仙纪念医院妇科的 62 例妇科恶性肿瘤患者进行顺铂腹腔热灌注化疗过程中出现的不良反应进行观察,并总结护理经验报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月就诊于中山大学孙逸仙纪念医院妇科肿瘤专科接受顺铂腹腔热灌注化疗的妇科恶性肿瘤患者。纳入标准为(需同时满足以下条件):①单次使用顺铂 HIPEC;②完整接受 HIPEC,标准为治疗时间 60 min 、温度控制在 $(43.00 \pm 0.05)^\circ\text{C}$;③患者知晓 HIPEC 的益处和风险,并签署知情同意书。排除标准:顺铂治疗前通过静脉或其他方式接受顺铂治疗。本研究的 62 名患者的统计学基本特征见表 1。

表 1 62 例妇科恶性肿瘤患者临床病理资料

临床特征	例数	极值	均值
年龄(岁)		13~76	46.29 ± 1.71
体表面积(m^2)		1.41~2.09	1.64 ± 0.13
体质指数(kg/m^2)		15.80~34.80	22.39 ± 0.42
病理类型			
卵巢恶性肿瘤	54		
输卵管癌	3		
腹膜癌	2		
子宫恶性肿瘤	3		

1.2 治疗方法

所有患者均接受手术治疗,根据术中所见选择具体的手术方案,如考虑无法行满意 CRS 者则先行病灶活检术+新辅助化疗,如可行满意 CRS 则先行 CRS。在手术结束前放置 4 条腹腔热灌注管。其中 2 根管其腹腔内的管头端放置于盆底,腹腔外管头端从上腹部皮肤引出,另 2 根管其腹腔内的管头端放置于肝右肾隐窝和肝脾隐窝,其腹腔外从下腹部皮肤引出(图 1)。为防术后堵管,置入腹腔内管道长应 $\geq 25\text{ cm}$ 。HIPEC 实施设备为广州保瑞医疗技术有限公司的 BR-TRG-I 型体腔热灌注治疗系统。

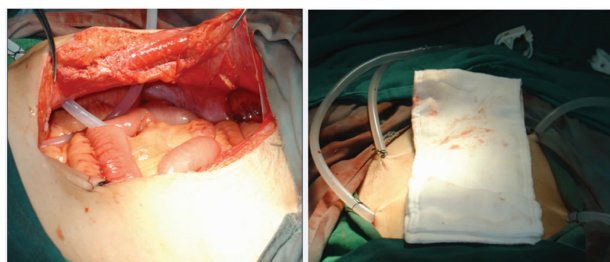


图 1 腹腔热灌注术中置管示意图

手术结束 24 h 内在判断无 HIPEC 禁忌证后即开始进行 HIPEC。向体腔热灌注治疗系统中加入 $3\ 000\text{ mL}$ 生理盐水,灌注液温度维持在 $(43.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$,不断询问患者的自觉症状,并依此调整灌注流速,持续循环灌注 60 min ,结束时将灌

注液尽量引流。在最后一次灌注治疗的上午进行紫杉醇静脉化疗,间隔 4 h 后将顺铂加入灌注液中进行腹腔热灌注化疗,最后根据患者自觉症状的不同,留置 1 500~2 000 mL 含铂灌注液于腹腔后拔除引流管并缝合灌注口。根据患者的病情、一般情况及经济状况,选择性进行 3~5 次热灌注治疗。

表 2 62 例妇科恶性肿瘤患者腹腔热灌注化疗的不良反应

不良反应	频数	频率 (%)
胃肠道症状	62	100
不完全性低位肠梗阻	2	3.23
骨髓抑制	62	100
重度贫血	1	1.61
发热(>39℃)	1	1.61
血清肌酐值上升	17	27.42
急性肾损伤	0	0
腹部切口愈合不良	6	9.68
手脚麻木	2	3.23
腹痛	5	8.06
腹胀(除腹腔出血、肠梗阻等急症外)	62	100

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 对数据进行分析,统计学描述中,符合正态分布的数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述;非正态分布数据采用中位数和极值描述。统计学分析采用 t 检验、秩和检验分析变量之间的关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

62 例妇科恶性肿瘤患者腹腔热灌注化疗的不良反应见表 2,全部患者经手术及腹腔热灌注化疗后均出现不同程度胃肠道症状,包括恶心、呕吐、腹胀等,保守治疗后均可缓解;2 例患者出现不完全性低位肠梗阻,予禁食、减压、补液等保守治疗后可好转;全部患者均在灌注化疗结束 21 d 内出现不同程度的骨髓抑制,1 例患者于灌注治疗 2 次后出现重度贫血,最低血红蛋白低至 43 g/L,予停止灌注、输血、补铁治疗后缓解至中度贫血,并顺利完成第 1 次化疗;1 例患者出现发热(>39℃),无伴其他感染症状,予物理降温、增强补液、加用抗生素后体温可在 2 h 内降至 38℃,1 d 内降至正常并维持正常体温至热灌注化疗结束,血培养等未培养出致病菌。本研究对患者 HIPEC 治疗前后的血清肌酐值进行了检测,HIPEC 后有 27%(17/62)的患者出现血清肌酐值上升,但

增值均小于基础肌酐值的 1 倍。HIPEC 后血清肌酐值低于灌注前,差异具有统计学差异($P=0.001$,95%CI=-7.43~1.92),见表 3。这提示本组患者在 HIPEC 后并无出现急性肾损害。6 例患者出现腹部切口愈合不良;2 例患者出现手脚麻木的症状,症状在改用多西紫杉醇后缓解;5 例患者在结束灌注后的夜间出现腹痛,在排除腹腔出血、肠梗阻等急症后予对症治疗均可缓解;所有患者在热灌注治疗时均出现腹胀等症状,治疗结束后可自行缓解。

3 护理

3.1 灌注前护理

3.1.1 精确药物用量 经过手术和前几次的灌注治疗后,患者多数会有体质量减轻的情况,在最后一次灌注前需排尽灌注引流液,准确测量体质量,精确计算顺铂用量,协助医生进行灌注及化疗医嘱的核对。

3.1.2 充分告知 紫杉醇及顺铂的过敏反应时有发生,均需认真了解患者病史,特别是既往史,以防过敏反应的发生。同时查阅患者的血液学指标,注意有无贫血、出血、肝肾功能损害、肠梗阻等灌注禁忌。在向患者及其家属详细介绍腹腔热灌注化疗的作用原理及治疗过程中,必须说明灌注时及灌注后可出现的可能不良反应及应对措施^[8],消除患者及其家属的紧张情绪。

3.1.3 灌注前准备 每次灌注前 30 min 开始心电监护,待生命体征平稳后即可在灌注前 20 min 予肌肉注射 0.05 g 盐酸哌替啶注射液及 25 mg 异丙嗪注射液,记录患者自主感觉,及时将患者的精神状态汇报医生调整止痛方案。灌注顺铂前予肌肉注射甲氧氯普胺注射液 10 mg 止吐。

3.2 灌注时护理

3.2.1 灌注起始期护理 灌注时患者取半坐卧位,热灌注开始的前 10 min,患者往往会出现腹部刺痛、腹胀等不适感,此时应安慰患者,并告知适应后一般症状均可缓解。

3.2.2 灌注维持期护理 每 10~15 min 主动询问并记录患者的主观不适及各项生命体征,如患者出现头晕、胸闷、心悸、呼吸困难、恶心、呕吐、腹痛难忍等症状时,需及时处理并报告管床医生。如患者出现大汗淋漓、心动过速(>100 次/min),此时应排除血容量不足。患者的体温于灌注中可出现轻度升高,但一般不超过 38℃。注意灌注液有无外渗,灌注管有无滑脱。

表 3 使用顺铂进行 HIPEC 治疗前后血清肌酐值

	极值	平均值 $\pm$ 标准差 /中位数	95%CI		t 值	P 值
			下限	上限		
灌注前($\mu\text{mol/L}$)	49~159	63.5	64.46	73.00		
灌注后($\mu\text{mol/L}$)	48~149	62	60.25	67.84		
差值 d (灌注后-灌注前)	-55~21	-4.68 $\pm$ 10.86	-7.43	-1.92	-3.393	0.001

3.2.3 灌注结束期护理 灌注的最后 10 min 需开始准备灌注管的消毒,灌注结束后,协助医师将灌注管消毒后接上引流瓶并固定。

3.3 灌注后护理

心电监测需持续至灌注结束后半小时,填写好热灌注监测表。告知患者适当增加饮水,进食高蛋白、高热量、易消化、高纤维的食物^[8],记录患者的排气情况及 24 h 出入量。注意观察灌注引流液颜色,谨防腹腔内出血的发生。灌注结束后建议患者休息半小时以上再下床走动,在热灌注治疗期间的卧床时间相对较长,因此需要提防术后下肢深静脉血栓形成的发生。注意患者灌注结束当晚的一般情况及生命体征,特别是最后一次灌注顺铂结束后,根据患者的耐受情况,会保留 1 500~2 000 mL 灌注液于腹腔,此后的巡视尤为重要,除检查患者的灌注管口有无渗液、红肿、溃烂,询问患者有无腹胀加重,有无排气、大便外,尚需密切观察患者的尿量、尿色及排尿时间^[9]。

3.4 不良反应与护理

3.4.1 胃肠道不良反应与护理 由于灌注治疗的机械刺激及化疗药物本身的胃肠道效应,尽管在顺铂灌注化疗前后均予护胃、止吐治疗,全部患者于顺铂热灌注治疗后依然出现程度不等的胃肠道反应如恶心、呕吐等,根据严重程度,选择性加用甲氧氯普胺等药物治疗^[10],并告知患者半流质饮食,少吃或不吃水果,于早餐后及晚饭后散步 30 min。2 例患者于全部灌注结束后出现不完全性低位性肠梗阻,在予胃肠减压、禁食、补液,维持水电解质平衡,并告知患者多走动,卧床时多做抬腿运动之后,症状减轻。全部患者均可在第 2 次化疗前,即灌注化疗结束后 3 周内恢复正常饮食。

3.4.2 骨髓抑制与护理 紫杉醇和顺铂等化疗药均可引起骨髓抑制的不良反应,主要表现为不同程度的白细胞和血小板减少^[11]。本组患者于热灌注化疗结束后,均出现了不同程度的骨髓抑制。实验严格按照 WHO 抗癌药物骨髓抑制反应分度对本组患者的骨髓抑制程度分级进行评定。62 名患者均出现贫血,程度不一。若患者发生重度贫血(血红蛋白低于 70 g/L)则暂停腹腔热灌注治疗。本组有 1 例患者在术后出现血红蛋白呈持续性下降的情况,在第 2 次热灌注结束后血红蛋白低至 43 g/L,因此暂停该患者的热灌注化疗,在排除腹腔内出血等出血性疾病后,予输血、补铁、预防性止血治疗后血红蛋白可缓慢上升,于灌注结束后第 3 天即可达到 82 g/L。当患者出现 II 度及以上骨髓抑制时,以白细胞、中性粒细胞、血小板的计数为依据,及时予以皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子或重组人血小板生成素注射液,必要时也可加用抗生素预防感染或抗感染治疗。针对一些具有高危因素的患者,在化疗的第 2 周期可预防性应用重组人粒细胞集落刺激因子^[12]。还应鼓励患者高热量、高蛋白饮食。对于血小板低下的患者鼓励食用柔软食物,避免食用坚硬带刺的食物,同时

叮嘱患者缩小活动范围,防止跌倒、碰撞发生。还应注意病房的地面干燥清洁。

3.4.3 肾功能损害与护理 顺铂易引起肾脏毒性,严重者可引起急性肾功能衰竭,所以严格控制药物用量和观察尿量很重要^[21]。顺铂排泄时间大约在给药结束后 2 h,本组患者均予静脉补液、水化利尿,定期监测肾功能,叮嘱患者大量饮水,密切观察患者的排尿时间、尿量、颜色及性质,如尿量不足及时报告医师予利尿处理。本组患者均未发生急性肾脏损伤的情况。

3.4.4 感染与护理 本组患者中仅 1 例于第 1 次灌注治疗结束后 4 h 出现发热($>39^{\circ}\text{C}$),无伴畏寒、寒战,无咳嗽、咳痰等其他感染症状,予物理降温、增强补液、加用抗生素后体温可在 2 h 内降至 38°C ,1 d 内降至正常并维持正常体温至化疗结束,最终血培养等未培养出致病菌。由于本组患者于术后第 1 天即给予腹腔热灌注治疗,需注意区分术后感染引起的发热及吸收热。针对行热灌注治疗的患者,应密切监测患者的体温变化,术后第 1 天(即第一次灌注)每 2 h 测量腋温,热灌注过程中体温有小幅度上升($<38^{\circ}\text{C}$),针对灌注结束 2 h 体温仍上升者,应积极物理降温,如酒精擦浴、冰袋降温,嘱患者多饮水,适当加强静脉补液,缩短体温测量间隔,并密切观察患者的精神状态,进行简单的询问,检查肢体有无出血点,注意有无其他伴随症状,当病情突现变化,如高热、呼吸系统症状等,应及时向医生报告,并记录在案。

3.4.5 伤口愈合不良与护理 本研究中患者年龄 13~76 岁,平均(46.29 ± 1.71)岁,体质指数(body mass index,BMI) $15.80 \sim 34.80 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI(22.39 ± 0.42) kg/m^2 ,肥胖者共 3 例,有 3 例患者合并糖尿病。其中 6 例患者出现腹部切口愈合不良,其中 2 例患者合并有糖尿病,23 例患者出现热灌注管口处红肿,伴有刺痛。对于腹部切口愈合不良者,每日均协助医生对切口进行清洗换药,予生理盐水洗净坏死物,修剪机化组织,保留新鲜创面,予镁盐填充伤口引流,腹带加压包扎切口,待伤口渗液较少时,予免缝胶布进行拉合,之后 1 周换药 1 次,3 周后伤口均愈合良好。

3.4.6 周围神经损害与护理 紫杉醇的主要不良反应包括过敏反应、骨髓抑制、神经毒性、消化道反应、心脏毒性、周围神经毒性等。本组患者在使用紫杉醇前均进行预处理,均未出现过过敏反应。2 例患者于灌注化疗结束后 2 周开始出现手脚麻木,远端为重,在第 2 次化疗时改用多西紫杉醇后症状可逐步缓解。对于使用紫杉醇的患者,巡房时应注意检查患者的远端肢体感觉,可借助小锤子、注射器等器具,如发现周围感觉减退的情况应及时记录并报告医生,对于已有周围神经损伤的患者,可指导家属多帮助患者进行按摩、冷敷,并叮嘱患者多活动手指脚趾。

3.4.7 自主感觉与护理 患者于非麻醉状态下进行热灌注时,主要出现腹痛和腹胀等不适感,主要源于液体冲击牵拉

肠管、腹腔容积增加。积极给予心理疏导可以有效缓解患者的紧张情绪、增加患者对 HIPEC 的耐受性。本组全部患者在进行热灌注治疗过程中均出现腹胀、腹痛,均可耐受,5 例患者在结束灌注后的夜间出现腹部绞痛,在排除腹腔出血、肠梗阻等急症后予解痉镇痛治疗后可入睡。

4 小 结

热疗现已成为继手术、放疗、化疗和生物靶向治疗之后,第 5 种治疗肿瘤的方法。腹腔热灌注化疗充分结合腹腔化疗与热疗。通过提高腹腔内药物浓度及协同增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性,产生 1+1>2 的肿瘤细胞杀灭作用,并减少腹腔种植转移及复发的可能性。国内外多个大型中心的回顾性研究均表明,热灌注化疗可改善晚期卵巢癌患者的远期生存。卵巢癌减灭术后即开始进行腹腔热灌注治疗,在手术伤口尚未愈合的状态下再次进行腹腔循环灌注治疗,无疑是对患者的双重打击。此时,护理人员应熟练掌握腹腔热灌注的理论基础及操作技能,并通过做好沟通宣教工作,提高患者的治疗依从性。并应做好三注重:灌注前注重准备,灌注中注重监测,灌注后注重观察。在此基础上,给予患者及其家属心理支持也需要贯穿整个灌注治疗过程,让患者有坚持下去的决心和毅力,给予必要的生活及精神帮助。至此形成一套针对腹腔热灌注治疗的针对性护理,可有效提高 HIPEC 的完成度并保障其有效性。

参 考 文 献

- [1] Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, et al. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study[J]. *Gynecol Oncol*, 1992, 47(2): 159-166.
- [2] Al Rawahi T, Lopes AD, Bristow RE, et al. Surgical cytoreduction for recurrent epithelial ovarian cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 28(2): CD008765.
- [3] Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170(4): 974-979.
- [4] Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(24): 3621-3627.
- [5] Jacquet P, Sugarbaker PH. Peritoneal-plasma barrier[J]. *Cancer Treat Res*, 1996, 82: 53-63.
- [6] du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3

- multicenter trials; by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom[J]. *Cancer*, 2009, 115(6): 1234-1244.
- [7] Tentes AA, Kakolyris S, Kyziridis D, et al. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer[J]. *J Oncol*, 2012, 2012: 358341.
- [8] Runowicz CD. Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: an update[J]. *Cancer J*, 2008, 14(1): 7-9.
- [9] Spratt JS, Adcock RA, Muskovic M, et al. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy[J]. *Cancer Res*, 1980, 40(2): 256-260.
- [10] Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2002, 43(1): 33-56.
- [11] Muller M, Chérel M, Dupré PF, et al. Cytotoxic effect of hyperthermia and chemotherapy with platinum salt on ovarian cancer cells: results of an *in vitro* study[J]. *Eur Surg Res*, 2011, 46(3): 139-147.
- [12] Taratula O, Dani RK, Schumann C, et al. Multifunctional nanomedicine platform for concurrent delivery of chemotherapeutic drugs and mild hyperthermia to ovarian cancer cells[J]. *Int J Pharm*, 2013, 458(1): 169-180.
- [13] Mallory M, Gogineni E, Jones GC, et al. Therapeutic hyperthermia: the old, the new, and the upcoming[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 97: 56-64.
- [14] Huo YR, Richards A, Liauw W, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(12): 1578-1589.
- [15] van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(3): 230-240.
- [16] 李 晶, 林仲秋. 妇科恶性肿瘤腹腔热灌注化疗临床应用专家共识[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(9): 926-932.
- [17] 韩东月, 张丽红, 战丽丽. 紫杉醇联合顺铂腹腔热灌注化疗治疗胃癌的护理研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(9): 160-161.
- [18] 彭少华, 刘 萃, 孙 健, 等. 对症支持护理对晚期卵巢癌患者生存质量的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(16): 103-105.
- [19] 李金凤. 腹腔热灌注化疗治疗卵巢癌的临床护理[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(15): 224-225.
- [20] 姜英惠. 紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌患者的护理[J]. *中国实用护理杂志*, 2011, 27(7): 51-52.
- [21] 余淑炬, 吴美林, 易小青. 晚期老年卵巢癌患者腹腔化疗药物不良反应的观察及护理[J]. *解放军护理杂志*, 2014, 31(20): 47-48.
- [22] Dolan S, Crombez P, Munoz M, et al. Neutropenia management with granulocyte colony-stimulating factors: from guidelines to nursing practice protocols[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2005(S1): 14-23.
- [23] 任立新, 王亚帝. 紫杉醇联合铂剂或顺铂治疗晚期老年卵巢癌的疗效和安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(10): 2284-2286.

(责任编辑:唐秋姗)