·论著·

顺铂腹腔热灌注化疗联合静脉化疗治疗晚期上皮性卵巢癌的疗效分析

姚霁航，牛译墨，张镕津，李华洋，田东立，张颐，宿钟化
（中国医科大学附属第一医院妇科，沈阳 110001）

摘要 目的 探讨顺铂腹腔热灌注化疗（HIPEC）联合静脉化疗在晚期上皮性卵巢癌（EOC）治疗中的临床价值。**方法** 收集2021年1月至2025年12月间中国医科大学附属第一医院妇科病房收治的60例晚期EOC患者的临床资料。根据治疗方案分为研究组（肿瘤细胞减灭术+顺铂HIPEC+紫杉醇联合卡铂化疗，15例）与对照组（肿瘤细胞减灭术+紫杉醇联合卡铂化疗，45例），比较2组患者治疗后客观缓解率（ORR）；治疗前后血清癌抗原12-5（CA12-5）、人附睾蛋白4（HE4）、可溶性程序性死亡受体配体1（sPD-L1）、可溶性T细胞免疫球蛋白黏蛋白结构域3（sTIM-3）及T淋巴细胞亚群水平。比较2组患者2年总生存率及治疗相关不良反应发生率。**结果** 研究组患者ORR显著高于对照组（93.33% vs. 82.22%，$P < 0.05$）。治疗后2组血清CA12-5、HE4、sPD-L1、sTIM-3水平均较治疗前显著下降（$P < 0.05$），且研究组各项指标下降幅度均显著大于对照组（$P < 0.05$）。治疗后2组$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞百分比及$CD4^+$T细胞/$CD8^+$T细胞比值均较治疗前升高，$CD8^+$T细胞百分比下降；研究组上述指标的改善程度均显著优于对照组（$P < 0.05$）。在生存期方面，研究组2年总生存率为100%，高于对照组（86.67%），但2组间比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。在安全性方面，2组不良反应发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 顺铂HIPEC联合静脉化疗可显著提高晚期EOC患者的治疗反应率，有效降低肿瘤负荷；2年总生存率有提高趋势，且未增加严重不良反应风险。其机制可能与下调sPD-L1、sTIM-3等免疫抑制分子、改善T淋巴细胞亚群分布、调节免疫有关。此联合方案安全可行，具有较好的临床应用前景。

关键词 腹腔热灌注化疗；顺铂；晚期上皮性卵巢癌；免疫调节
中图分类号 R737.31 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）08-0673-07
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260716.1730.016
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.08.001

Efficacy of cisplatin-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with intravenous chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer

YAO Jihang，NIU Yimo，ZHANG Rongjin，LI Huayang，TIAN Dongli，ZHANG Yi，SU Zhonghua
（Department of Gynecology，The First Hospital of China Medical University，Shenyang 110001，China）

Abstract Objective To evaluate the clinical value of cisplatin-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy（HIPEC）combined with intravenous chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer（EOC），focusing on its effects on serum tumor markers，immune checkpoint molecules，and immunomodulation. **Methods** A total of 60 patients with advanced EOC who were admitted to the Department of Gynecology，the First Hospital of China Medical University，between January 2021 and December 2025 were enrolled and divided into the study（$n = 15$）and control（$n = 45$）groups according to treatment regimens. The study group received cytoreductive surgery + cisplatin-based HIPEC + paclitaxel combined with carboplatin chemotherapy，whereas the control group received cytoreductive surgery + paclitaxel combined with carboplatin chemotherapy. The objective response rate（ORR）was compared between the two groups. Serum levels of cancer antigen 12-5（CA12-5），human epididymis protein 4（HE4），soluble programmed death-ligand 1（sPD-L1），soluble T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3（sTIM-3），and T lymphocyte subsets（$CD3^+$，$CD4^+$，and $CD8^+$ T cells，as well as the $CD4^+/CD8^+$ T cell ratio）were measured before and after treatment. In addition，the 2-year overall survival rate and incidence of treatment-related adverse reactions were compared to evaluate survival benefits and safety. **Results** The ORR in the study group was significantly higher than that in the control group［93.33%（14/15）vs. 82.22%（37/45），$P = 0.019$］. After treatment，serum levels of CA12-5，HE4，sPD-L1，and sTIM-3 decreased significantly in both groups compared with those before treatment（$P < 0.05$），and the decreases in all indicators were significantly greater in the study group than in the control group（$P < 0.05$）. After treatment，the percentages of $CD3^+$ and $CD4^+$ T cells and the $CD4^+/CD8^+$ T cell ratio increased in both groups，whereas the percentage of $CD8^+$ T cells decreased；the improvements in these indicators were significantly better in the study group than in the control group（$P < 0.05$）. The 2-year overall survival rate

基金项目：辽宁省重点研发项目（2024JH2/102500019）
作者简介：姚霁航（1986-），女，副教授，博士.
通信作者：宿钟化，E-mail：suzhcmu@163.com
收稿日期：2026-04-02
网络出版时间：2026-07-17 13:10:33

was 100% in the study group compared with 86.67% in the control group; however, this difference was not statistically significant ($P > 0.05$). In terms of safety, no statistically significant difference was observed in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Cisplatin-based HIPEC combined with intravenous chemotherapy can significantly improve the treatment response rate in patients with advanced EOC and effectively reduce tumor burden. The combined regimen exhibits a trend toward improved 2-year overall survival without increasing the risk of severe adverse reactions. The mechanism may be related to the downregulation of immunosuppressive molecules such as sPD-L1 and sTIM-3, improvement of T lymphocyte subset distribution, and immunomodulation. This combined regimen is safe and feasible, with promising clinical application prospects.

Keywords hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; cisplatin; advanced epithelial ovarian cancer; immunomodulation

上皮性卵巢癌（epithelial ovarian cancer，EOC）是妇科常见的恶性肿瘤之一，其发病隐匿，多数患者确诊时已属晚期，预后较差[1]。尽管肿瘤细胞减灭术联合以铂类为基础的化疗是标准治疗方式，但复发率高、耐药现象普遍仍是临床面临的主要挑战。腹腔热灌注化疗（hyperthermic intraperitoneal chemotherapy，HIPEC）作为一种局部强化治疗手段，通过热效应与化疗药物的协同作用，可增强肿瘤的血流灌注并增加药物的渗透性，从而提高局部药物浓度，直接杀伤腹腔内残留病灶，同时减少全身毒性[2]。研究[3]表明，HIPEC还可能通过调节免疫细胞功能、改善肿瘤微环境等方式增强抗肿瘤免疫应答。近年来，肿瘤免疫微环境在卵巢癌发生发展中的作用日益受到关注。肿瘤细胞通过表达免疫检查点分子，如程序性死亡受体配体1（programmed death-ligand 1；PD-L1）、T细胞免疫球蛋白和黏蛋白结构域蛋白3（T cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein3，TIM-3）等，介导T细胞耗竭和免疫逃逸，形成免疫抑制微环境，从而促进肿瘤进展和耐药[4]。然而，HIPEC对免疫检查点分子及全身免疫状态的影响尚不明确。本研究探讨顺铂HIPEC联合静脉化疗在晚期EOC治疗中的应用价值，并且从外周血免疫调节相关指标变化分析HIPEC的潜在机制。

1　材料与方法

1.1　研究对象及分组

收集2021年1月至2025年12月间中国医科大学附属第一医院妇科病房收治的60例接受中间型肿瘤细胞减灭术（interval debulking surgery，IDS）的晚期EOC患者的临床资料。纳入标准：（1）经病理确诊为ⅢC~Ⅳ期；（2）年龄18~75岁；（3）东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）[5]体力状况评分0~2分；（4）未接受过其他抗肿瘤治疗。排除标准：（1）合并其他恶性肿瘤；（2）严重心、肝、肾功能不全；（3）免疫系统疾病或长期使用免疫抑制剂。根据治疗方案分为2组：研究组（IDS+顺铂HIPEC+紫杉醇联合卡铂化疗，15例）与对照组（IDS+紫杉醇联合卡铂化疗，45例）。本研究获得医院医学伦理委员会批准，批号为［2026］523号。患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2　治疗方法

IDS手术均由高年资妇科肿瘤外科团队完成，手术质量控制遵循标准化流程。术后残留病灶评估采用国际通用的R0（无肉眼残留）标准，2组患者均达到R0切除，且2组间残留病灶状态无差异。

对照组IDS术后接受紫杉醇（175 mg/m^2）联合卡铂（AUC=5）静脉化疗，21 d为1周期，共6周期。

研究组在对照组治疗基础上，于术后第1天进行顺铂HIPEC。使用RHL-2000C热化疗灌注机（吉林省迈达医疗器械股份有限公司）进行HIPEC，采用预热至43 ℃的生理盐水灌注液（总量为3 000~4 000 mL）和顺铂（70 mg/m^2）加入灌注液中。具体操作流程包括：在患者腹部置入灌注管（进水管置于膈下，出水管置于盆腔）。通过循环泵使灌注液在腹腔内持续循环，使腹腔内温度稳定维持在（43.0 ± 0.5）℃。总灌注时间为60 min。灌注结束后，尽量引流出灌注液，留置腹腔引流管。顺铂HIPEC时常规使用硫代硫酸钠降低顺铂的肾毒性，分为首剂（硫代硫酸钠9 g/m^2+生理盐水150 mL，入泵40 min内滴注，HIPEC开始即用药）和维持（硫代硫酸钠12 g/m^2+生理盐水1 000 mL，首剂结束后使用，维持6 h）2个阶段给药。

1.3　标本采集与指标检测

1.3.1　标本采集：分别于术前1周（基线水平）及全部化疗结束后4周，采集患者清晨空腹外周静脉血

10 mL。其中5 mL注入普通促凝管，室温静置30 min后，3 000 r/min离心15 min，分离血清并分装于EP管中，–80 ℃冰箱保存，用于检测可溶性蛋白指标。另外5 mL注入EDTA抗凝管，于6 h内用于流式细胞术检测。

1.3.2　检测指标：(1) 血清肿瘤标志物，采用罗氏Cobas E601电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测癌抗原12–5 (cancer antigen 12-5，CA12-5) 和人附睾蛋白4 (human epididymis protein 4，HE4) 水平。(2) 可溶性免疫检查点分子，采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA) 检测血清可溶性程序性死亡受体配体1 (soluble programmed death-ligand 1，sPD-L1) 和可溶性T细胞免疫球蛋白黏蛋白结构域3 (soluble T cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3，sTIM-3) 水平。sPD-L1试剂盒购自英国abcam公司 (货号ab277712)，sTIM-3试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司 (货号CSB-EL010145HU) 。具体操作按照试剂盒说明书进行。(3) T淋巴细胞亚群分析，采用流式细胞术检测外周血$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞百分比。抗体 (CD3-FITC、CD4-APC、CD8-PE) 购自美国BD Biosciences公司。计算$CD4^+$T细胞/$CD8^+$T细胞比值。

1.4　疗效与安全性评价

全部治疗结束后4周患者进行腹部增强CT检查，根据实体瘤疗效评价标准 (RECIST 1.1)[6] 评估患者的客观缓解率 (objective response rate，ORR) 。ORR (%) = (完全缓解例数+部分缓解例数) /总例数 × 100。

记录并比较2组患者在治疗期间不良反应 (骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾功能损伤及一过性腹痛) 发生情况，并依据美国国立癌症研究所通用毒性标准 (NCI-CTCAE 5.0)[7] 进行分级。

1.5　统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，2组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对t检验。计数资料以率 (%) 表示，2组比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。所有检验均为双侧，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2组一般临床指标比较

结果显示，2组患者年龄、体重指数 (body mass index，BMI)、病理类型、FIGO分期、家族史、乳腺癌易感基因 (breast cancer susceptibility gene，*BRCA*) 状态、术前肿瘤负荷及手术根治程度等比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。见表1。

2.2　2组ORR比较

结果显示，完成全部治疗后研究组患者ORR为93.33% (14/15)，显著高于对照组 (82.22%，37/45)，差异有统计学意义 ($P = 0.019$)，2年总生存率研究组为100% (15/15)，对照组为86.67% (39/45)，2组比较无统计学差异 ($P = 0.182$) 。

2.3　2组治疗前后血清肿瘤标志物水平比较

结果显示，治疗前2组患者的CA12-5、HE4水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$) 。治疗后2组指标均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)，研究组各项指标的下降幅度均显著大于对照组 ($P < 0.05$)，表明顺铂HIPEC联合静脉化疗在降低肿瘤负荷方面具有叠加优势。见表2。

2.4　2组治疗前后免疫指标比较

结果显示，治疗前2组患者血清sPD-L1和sTIM-3水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。与治疗前比较，治疗后2组患者血清sPD-L1和sTIM-3水平均显著降低 ($P < 0.05$)，且研究组比对照组下降更为显著 ($P < 0.05$) 。说明HIPEC治疗能更有效地降低循环系统中的免疫抑制因子水平。见表3。与治疗前比较，治疗后2组患者外周血中$CD3^+$T、$CD4^+$T细胞百分比及$CD4^+$T细胞/$CD8^+$T细胞比值均显著升高，$CD8^+$T细胞百分比下降 ($P < 0.05$)；而且研究组的改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$) 。表明HIPEC联合静脉化疗在纠正肿瘤导致的免疫功能失调、恢复T细胞平衡方面效果更佳。见表4。

2.5　2组不良反应发生情况

结果显示，2组骨髓抑制 (白细胞减少、血小板减少)、胃肠道反应 (恶心、呕吐)、肝肾功能损伤等不良反应发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) 。见表5。研究组1例患者出现一过性腹痛并自行缓解，考虑与HIPEC热刺激有关。未见治疗相关死亡病例。

3　讨论

HIPEC是一种将化疗、热疗与腹腔灌注技术相

结合的区域性治疗模式，其理论基础源于热效应与化疗药物的协同作用。持续稳定的腹腔热灌注（通常维持于41~43 ℃）可直接损伤肿瘤细胞膜、诱导蛋白质变性及细胞凋亡[8-9]，同时增加肿瘤组织血管通透性，促进肿瘤细胞对化疗药物的摄取，增强药物的细胞毒性作用。通过腹腔灌注，化疗药物能够在腹腔内达到并维持远超静脉给药数十倍的高浓度，对腹膜表面的微小残留病灶及游离癌细胞产生强力杀伤作用。此外，由于“腹膜–血浆屏障”的存在，药物吸收入血相对缓慢，使得局部治疗得以强化的同时，全身毒性反应仍维持在较低水平[10]。基于上述机制，HIPEC在理论上兼具高效清除腹腔病灶与控制全身不良作用的双重优势，为其在腹膜播散性肿瘤中的应用提供了理论基础。

表1　2组患者一般临床指标比较

Tab.1　Comparison of general clinical characteristics between the two groups

Item	Study group（n = 15）	Control group（n = 45）	t/χ^2	P
Age（year）	56.1 ± 9.0	55.5 ± 8.8	0.228	0.739
BMI（kg/m^2）	23.3 ± 3.4	22.9 ± 3.3	0.404	0.556
Family history of ovarian cancer［n（%）］	2（13.3）	4（8.9）	–	0.632*
Histological type［n（%）］			0.249	0.894
High-grade serous carcinoma	13（86.6）	37（82.2）		
Endometrioid carcinoma	1（6.7）	5（11.1）		
Clear cell carcinoma	1（6.7）	3（6.7）		
Histological grade［n（%）］				
Grade 3	15（100）	45（100）	–	1.000*
FIGO stage［n（%）］			0.124	0.751
ⅢC	12（80.0）	34（75.6）		
Ⅳ	3（20.0）	11（24.4）		
BRCA mutation status［n（%）］			0.038	0.882
*BRCA*1/2 mutation	3（20.0）	8（17.8）		
Wild type	10（66.7）	31（68.9）		
Unknown	2（13.3）	6（13.3）		
Preoperative serum CA12-5（U/mL）	672.5 ± 334.8	648.3 ± 308.6	0.247	0.716
Preoperative HE4（pmol/L）	261.2 ± 150.8	252.1 ± 142.3	0.205	0.679
Residual disease status［n（%）］				
R0（no macroscopic residual）	15（100）	45（100）	–	1.000*
ORR［n（%）］	14（93.33）	37（82.22）	1.089	0.019
2-year overall survival［n（%）］	15（100）	39（86.67）	–	0.182*

*Fisher's exact test was used.

表2　2组患者治疗前后血清CA12-5、HE4水平比较

Tab.2　Comparison of serum CA12-5 and HE4 levels before and after treatment between the two groups

Group	CA12-5（U/mL）	HE4（pmol/L）
Study group		
Before treatment	672.5 ± 334.8	261.2 ± 150.8
After treatment	32.8 ± 26.5[1),2)]	75.3 ± 33.2[1),2)]
Control group		
Before treatment	648.3 ± 308.6	252.1 ± 142.3
After treatment	42.4 ± 55.7[1)]	89.1 ± 61.3[1)]

1) P < 0.05 vs. before treatment in the same group; 2) P < 0.05 vs. after treatment in control group.

表3　2组患者治疗前后血清sPD-L1和sTIM-3水平比较

Tab.3　Comparison of serum sPD-L1 and sTIM-3 levels before and after treatment between the two groups

Group	sPD-L1 (pg/mL)	sTIM-3 (ng/mL)
Study group		
Before treatment	125.6 ± 42.3	12.45 ± 3.82
After treatment	48.9 ± 18.7[1),2)]	5.21 ± 1.63[1),2)]
Control group		
Before treatment	122.8 ± 38.9	12.18 ± 3.54
After treatment	85.4 ± 26.5[1)]	8.74 ± 2.45[1)]

1) $P < 0.05$ vs. before treatment in the same group; 2) $P < 0.05$ vs. after treatment in control group.

表4　2组患者治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较

Tab.4　Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets before and after treatment between the two groups

Group	$CD3^+$ (%)	$CD4^+$ (%)	$CD8^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$
Study group				
Before reatment	58.3 ± 7.2	32.1 ± 5.8	30.5 ± 6.1	1.06 ± 0.32
After treatment	68.5 ± 6.5[1),2)]	40.8 ± 6.1[1),2)]	24.2 ± 5.3[1),2)]	1.71 ± 0.45[1),2)]
Control group				
Before reatment	57.9 ± 6.8	31.8 ± 5.5	31.2 ± 5.9	1.03 ± 0.29
After treatment	63.2 ± 7.1[1)]	35.6 ± 5.9[1)]	27.8 ± 5.6[1)]	1.29 ± 0.38[1)]

1) $P < 0.05$ vs. before treatment in the same group; 2) $P < 0.05$ vs. after treatment in control group.

表5　2组患者不良反应发生情况比较[n (%)]

Tab.5　Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [n (%)]

Adverse reaction	Study group (n = 15)	Control group (n = 45)	χ^2	P
Bone marrow suppression (grade 1–4)	12 (80.0)	36 (80.0)	0.000	1.000
Bone marrow suppression (grade 3–4)	3 (20.0)	7 (15.6)	–	0.699*
Gastrointestinal reaction (grade 1–4)	11 (73.3)	31 (68.9)	0.106	0.744
Gastrointestinal reaction (grade 3–4)	1 (6.7)	3 (6.7)	–	1.000*
Liver and kidney dysfunction (grade 1–4)	3 (20.0)	12 (26.7)	–	0.743*
Liver and kidney dysfunction (grade 3–4)	0 (0)	1 (2.2)	–	1.000*
Transient abdominal pain	1 (6.9)	0 (0)	–	0.250*
Other adverse reaction (grade 3–4)	4 (26.7)	11 (24.4)	–	1.000*

*Fisher's exact test was used.

卵巢癌具有典型的腹膜播散特性，因此HIPEC联合IDS及铂类辅助化疗在晚期卵巢癌治疗中备受关注。研究[11]表明，HIPEC在EOC患者中具有良好的安全性，其在调节肿瘤微环境、抑制DNA修复、上调热休克蛋白表达以及激活继发性免疫相关通路等方面均发挥重要作用。OVHIPEC研究[10,12]结果显示，在接受IDS的Ⅲ期EOC患者中，联合HIPEC治疗较单纯IDS可获得11.8个月的总生存期，这一发现确立了HIPEC在晚期卵巢癌初始治疗中的地位。2023年，OVHIPEC研究[13]的10年随访结果证实HIPEC的生存益处持续存在。与单纯IDS相比，IDS联合HIPEC可将复发时间约推迟4个月，死亡时间约推迟1年。本研究结果与以往研究结果一致，同时又进一步分析了治疗前后免疫指标的变化，探索HIPEC发挥作用的潜在机制。

本研究结果显示，在IDS基础上联合顺铂HIPEC，能显著提高晚期EOC患者的近期疗效，有效地降低CA12-5、HE4等肿瘤标志物水平。与WU等[14]研究结果一致，支持HIPEC作为晚期卵巢癌治疗的有效强化手段。本研究中，2组2年总生存率比较未见统计

学差异（$P > 0.05$），可能是因为样本量少，随访时间较短，后续需进一步验证。另一项前瞻性、单中心、随机3期临床试验[15]同样提示HIPEC可为晚期卵巢癌患者带来预后获益。其研究结果显示，与单纯手术相比，手术联合HIPEC能显著延长患者的无病生存期（中位18个月 vs. 12个月）和总生存期（中位52个月 vs. 45个月），且HIPEC是防止复发的独立保护性因素［HR（95%CI）：0.12（0.02~0.89），$P = 0.038$］。近期一项韩国随机对照试验[16]显示，接受IDS联合HIPEC的患者总生存期更优，但初次IDS联合HIPEC则未显示出此优势，因此还需进一步研究论证。

sPD-L1可通过竞争性结合T细胞上的程序性死亡受体1（programmed death-1，PD-1）而阻断其与膜型PD-L1的相互作用，其本身水平过高恰恰反映了存在系统性免疫抑制状态[17]。sTIM-3作为T细胞耗竭的关键标志物，其水平降低则提示T细胞功能可能在一定程度上恢复[18]。本研究结果显示HIPEC对机体免疫状态具有积极影响。研究组患者血清中sPD-L1和sTIM-3水平与对照组相比下降更显著（$P < 0.05$）。提示HIPEC可能通过热疗协同顺铂诱导免疫原性细胞死亡及下调肿瘤细胞表面PD-L1、TIM-3表达等机制，减少免疫抑制分子的产生与释放。IMANI等[19]研究也指出，抑制这类免疫检查点分子有助于恢复T细胞功能，是将“冷肿瘤”转化为“热肿瘤”的重要策略之一。另外，本研究结果显示，与对照组比较，研究组患者表现为$CD4^+$ T细胞比例上升，$CD8^+$ T细胞比例相对下降，最终$CD4^+$T细胞/$CD8^+$T细胞比值显著改善。$CD4^+$T细胞/$CD8^+$T细胞比值恢复通常认为与较好的免疫功能状态及预后相关，已有的基础研究也支持此结论。例如，有研究[20]发现HIPEC可下调卵巢癌细胞PD-L1表达，并增强共培养体系中T细胞的杀伤能力。NEVO等[21]在结直肠腹膜转移小鼠模型（MC38/C57BL）中发现，使用丝裂霉素C进行HIPEC后，大网膜及内脏转移灶中$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞、$CD68^+$T细胞及$CD20^+$T细胞浸润明显增加。GEVA等[22]在同一模型中进一步证实，与单纯HIPEC相比，HIPEC联合PD-1抑制剂治疗可显著改善小鼠生存率。此外，WU等[14]在小鼠卵巢癌模型中实施HIPEC，使原本在单纯化疗组中已耗竭的腹腔巨噬细胞和树突状细胞数量获得恢复。

本研究结果显示，2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），与以往研究[23-24]结果一致，表明顺铂HIPEC联合静脉化疗具有较好的安全性。

本研究仍存在一定局限性：（1）本研究为单中心回顾性研究，样本量相对有限，随访时间尚短，无法评估2组患者在无进展生存期和总生存期等方面的差异。（2）本研究主要基于外周血指标进行分析，未能获取配对的组织样本以验证局部免疫微环境的变化。未来有必要开展多中心、大样本的前瞻性随机对照研究，并结合术前术后肿瘤组织的免疫组织化学或单细胞测序分析，从空间定位和分子机制层面更深入地阐明HIPEC重塑肿瘤免疫微环境的作用路径。

综上所述，顺铂HIPEC联合静脉化疗可显著提高晚期EOC患者的治疗反应率，有效降低血清肿瘤标志物水平，其机制可能与下调sPD-L1、sTIM-3等免疫抑制分子、改善T淋巴细胞亚群分布、调节免疫有关。此联合方案安全可行，具有较好的临床应用前景，后续有必要通过多中心、大样本的前瞻性研究进一步论证。

参考文献：

[1] SIEGEL RL，MILLER KD，WAGLE NS，et al. Cancer statistics，2023［J］. CA Cancer J Clin，2023，73（1）：17-48. DOI：10.3322/caac.21763.

[2] GAILLARD S，LACCHETTI C，ARMSTRONG DK，et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed，advanced ovarian cancer：ASCO guideline update［J］. J Clin Oncol，2025，43（7）：868-891. DOI：10.1200/JCO-24-02589.

[3] CHIA DKA，DEMUYTERE J，ERNST S，et al. Effects of hyperthermia and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion on the peritoneal and tumor immune contexture［J］. Cancers，2023，15（17）：4314. DOI：10.3390/cancers15174314.

[4] SAUER N，JANICKA N，SZLASA W，et al. TIM-3 as a promising target for cancer immunotherapy in a wide range of tumors［J］. Cancer Immunol Immunother，2023，72（11）：3405-3425. DOI：10.1007/s00262-023-03516-1.

[5] OKEN MM，CREECH RH，TORMEY DC，et al. Toxicity and response criteria of the eastern cooperative oncology group［J］. Am J Clin Oncol，1982，5（6）：649-656. DOI：10.1097/00000421-198212000-00014.

[6] EISENHAUER EA，THERASSE P，BOGAERTS J，et al. New response evaluation criteria in solid tumours：revised RECIST guideline（version 1.1）［J］. Eur J Cancer，2009，45（2）：228-247. DOI：10.1016/j.ejca.2008.10.026.

[7] NATIONAL CANCER INSTITUTE. Common terminology criteria for adverse events（CTCAE）version 5.0［EB/OL］.［2017-11-27］.（2026-03-01）. https：//ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_

applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf.
[8] AHMED K,TABUCHI Y,KONDO T. Hyperthermia:an effective strategy to induce apoptosis in cancer cells[J]. Apoptosis,2015,20(11):1411-1419. DOI:10.1007/s10495-015-1168-3.
[9] MANTSO T,GOUSSETIS G,FRANCO R,et al. Effects of hyperthermia as a mitigation strategy in DNA damage-based cancer therapies[J]. Semin Cancer Biol,2016,37-38:96-105. DOI:10.1016/j.semcancer.2016.03.004.
[10] 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. DOI:10.1056/nejmoa1708618.
[11] DELLINGER TH,HAN ES,RAOOF M,et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy-induced molecular changes in humans validate preclinical data in ovarian cance r[J]. JCO Precis Oncol,2022,6:e2100239. DOI:10.1200/PO.21.00239.
[12] LAVOUÉ V,BAKRIN N,BOLZE PA,et al. Saved by the evidence:hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still has a role to play in ovarian cancer[J]. Eur J Surg Oncol,2019,45(10):1757-1759. DOI:10.1016/j.ejso.2019.03.037.
[13] ARONSON SL,LOPEZ-YURDA M,KOOLE SN,et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer(OVHIPEC-1):final survival analysis of a randomised,controlled,phase 3 trial[J]. Lancet Oncol,2023,24(10):1109-1118. DOI:10.1016/S1470-2045(23)00396-0.
[14] WU QW,WU QQ,XU JY,et al. Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer:a meta-analysis[J]. Int J Hyperth,2019,36(1):561-571. DOI:10.1080/02656736.2019.1612101.
[15] DOROSHOW DB,BHALLA S,BEASLEY MB,et al. PD-L1 as a biomarker of response to immune-checkpoint inhibitors[J]. Nat Rev Clin Oncol,2021,18(6):345-362. DOI:10.1038/s41571-021-00473-5.
[16] LIM MC,CHANG SJ,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. DOI:10.1001/jamasurg.2022.0143.
[17] HAMANISHI J,MANDAI M,MATSUMURA N,et al. PD-1/PD-L1 blockade in cancer treatment:perspectives and issues[J]. Int J Clin Oncol,2016,21(3):462-473. DOI:10.1007/s10147-016-0959-z.
[18] DAS M,ZHU C,KUCHROO VK. TIM-3 and its role in regulating anti-tumor immunity[J]. Immunol Rev,2017,276(1):97-111. DOI:10.1111/imr.12520.
[19] IMANI S,FARGHADANI R,ROOZITALAB G,et al. Reprogramming the breast tumor immune microenvironment:cold-to-hot transition for enhanced immunotherapy[J]. J Exp Clin Cancer Res,2025,44(1):131. DOI:10.1186/s13046-025-03394-8.
[20] VERGOTE I,HARTER P,CHIVA L. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy does not improve survival in advanced ovarian cancer[J]. Cancer,2019,125(S24):4594-4597. DOI:10.1002/cncr.32496.
[21] NEVO N,LEE GOLDSTEIN A,BAR-DAVID S,et al. Immunological effects of heated intraperitoneal chemotherapy can be augmented by thymosin α1[J]. Int Immunopharmacol,2023,116:109829. DOI:10.1016/j.intimp.2023.109829.
[22] GEVA R,ALON G,NATHANSON M,et al. PD-1 blockade combined with heated intraperitoneal chemotherapy improves outcome in experimental peritoneal metastases from colonic origin in a murine model[J]. Ann Surg Oncol,2023,30(5):2657-2663. DOI:10.1245/s10434-022-13025-7.
[23] DELLA CORTE L,CONTE C,PALUMBO M,et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC):new approaches and controversies on the treatment of advanced epithelial ovarian cancer-systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med,2023,12(22):7012. DOI:10.3390/jcm12227012.
[24] HARTER P,BOGNER G,CHIVA L,et al. Statement of the AGO Kommission Ovar,AGO Study Group,NOGGO,AGO Austria,Swiss AGO,BGOG,CEEGOG,GEICO,and SFOG regarding the use of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC)in epithelial ovarian cancer[J]. Bull Cancer,2024,111(3):277-284. DOI:10.1055/s-0035-1568169.

（编辑　武玉欣）

关于中英文摘要书写格式的要求

论著类文稿正文前应附300字以内的中、英文摘要，按目的、方法、结果、结论四要素完成。综述、短篇论著类文稿按指示性摘要完成，内容应对全文有高度的概括，以200字以内为宜。摘要采用第三人称撰写，不得使用“本文”“作者”“我们”等主语，不列图表，不引用文献，不加评论和解释。英文摘要必须与中文摘要基本对应。英文文题格式要求：文题中实词第一个字母为大写。英文作者全部列出，姓氏每个拼音字母均大写，名字首字母大写，单位用英文书写。关键词3~8个，应正确使用医学主题词表内所列的词，必要时也可采用自由词，每个词之间用分号隔开并间隔一字空。关键词下方注明该文“中图分类号”及“文献标志码”。英文关键词不能使用缩写词，应与中文关键词词序一致，以分号隔开。

（本刊编辑部）