

· 文献综述 ·

腹腔镜技术在诊治子宫内膜癌中的应用

赵 艳 综述 段 华 审校

首都医科大学附属复兴医院宫腔镜诊治中心(北京 100038)

中图分类号 R737.33

文献标识 A

文章编号 1009-6604(2004)02-0171-03

对于子宫内膜癌,经腹全子宫及双侧附件切除术仍然是首选治疗方法,根据疾病分期决定是否行广泛子宫切除及盆腔和腹主动脉旁淋巴结清扫术。该术式范围广,对患者创伤大,术后恢复慢。近年来,随着腹腔镜技术日益成熟及其临床应用的不断普及,不仅替代了大部分的开腹手术,而且介入到妇科恶性肿瘤的诊断与治疗中,取得了与开腹手术相同的临床疗效,充分显示腹腔镜技术创伤小,对盆腹腔脏器干扰少,恢复快等优势。现将腹腔镜技术在子宫内膜癌诊断分期与治疗方面的应用综述如下。

一、腹腔镜辅助下子宫内膜癌手术分期(laparoscopically assisted surgical staging of endometrial cancer, LASS)

子宫内膜癌手术分期是判定疾病进展程度及实施术后放、化疗的重要参考。国际妇产科协会(FIGO)关于子宫内膜癌的手术分期要求取腹腔冲洗液并行全子宫和双附件切除,对有高危因素(癌灶侵犯肌层超过2/3,癌灶大于2 cm, G₃级肿瘤,非腺癌,癌灶累及宫颈)的患者行盆腔和腹主动脉旁淋巴结清扫术^[1]。阴式子宫切除也曾被应用于早期子宫内膜癌的治疗,但是这种术式不能进行腹腔冲洗、淋巴结取样和观察整个腹腔的情况,无法完成手术分期。LASS可以弥补阴式手术的不足,利用腹腔镜放大作用,还可以发现腹膜和盆腔内的微小病灶,使手术分期更加准确,术中利用超声刀对盆底组织切割分离,可减少周围组织损伤,尤其在分离宫颈段输尿管、骶韧带、主韧带时更为重要^[2]。

在一项来自捷克的腹腔镜盆腔淋巴结切除术多中心研究中^[3],96例子宫内膜癌行LASS,同时有24例行开腹手术分期的子宫内膜癌作为对照组。腹腔镜组与开腹组平均淋巴结切除数量相当,分别为19个与17个。腹腔镜组92例行盆腔淋巴结切除术,其中25例同时行腹主动脉旁淋巴结切除术,病理证实11.9%(11/92)盆腔淋巴结转移,16%(4/25)发现腹主动脉旁

淋巴结转移;开腹组12.5%(3/24)发现盆腔淋巴结转移。两种方法进行的手术分期结果差异无显著性。Gemignani等^[4]报道手术治疗子宫内膜癌320例,其中69例行腹腔镜辅助下阴式子宫切除术,251例行开腹手术,两组肿瘤病理分级主要是G₁级。两种手术方法获得的淋巴结数量及淋巴结阳性例数无差别。由此认为,腹腔镜下子宫内膜癌根治手术能够达到与开腹相同的治疗效果,完成手术分期,而且腹腔镜可更清晰地观察开腹探查中难以直视的上腹部、肝表面、横膈等处,降低癌灶漏诊率。

对术前未发现子宫内膜癌,因其他原因行子宫全切术,术后病理诊断为子宫内膜癌的患者,实施腹腔镜下手术分期和治疗,无疑对避免二次开腹,减少组织损伤具有重要意义。Childers等^[5]对子宫全切术后病理意外发现子宫内膜腺癌的13例行腹腔镜下淋巴结切除或取样手术,两次手术间隔时间平均47 d(14~63 d),平均切除淋巴结17.5个,其中3例发现子宫外病灶(腹腔冲洗液阳性1例,盆腔淋巴结转移2例)。术中平均出血量50 ml,无并发症发生。平均住院1.5 d(0~3 d)。由此可见,对这些需要二次手术的患者实施腹腔镜下的淋巴结取样,不仅完成手术分期,而且减轻对子宫全切术后患者的创伤。

二、腹腔镜与开腹手术治疗子宫内膜癌的比较

研究表明,腹腔镜手术治疗早期子宫内膜癌可以达到与开腹相同的效果,并且在对免疫系统影响、术中出血量、手术并发症和术后恢复方面具有明显的优势。

1. 对免疫系统的影响

个体免疫状态是直接影响术后恢复的因素。Malik等^[6]研究开腹、经阴道和腹腔镜下全子宫切手术前、后血清白介素-6(IL-6)及C反应蛋白(CRP)的变化情况,发现开腹子宫全切术后血清IL-6较腹腔镜及阴式手术组明显升高,CRP变化没有差异,说明组织损伤严重。Gitzelmann等^[7]将68只雌性C3H/He小鼠建立乳腺癌动物模型,将其随机分组并进行不同程度的创伤

干预,发现开腹手术组小鼠肿瘤生长速度明显快于对照组和腹腔镜手术组。由此可见,不同的手术途径对免疫系统的影响不同,腹腔镜手术不仅组织损伤小,而且具有保护细胞免疫反应的作用,为手术后快速恢复打下基础。

2. 术中失血量

一项腹腔镜与开腹手术治疗子宫内膜癌的前瞻性对照研究^[8]显示,腹腔镜组($n=37$)平均失血 229.2 ml,开腹组($n=33$)平均失血 594.2 ml,腹腔镜组和开腹组术中输血例数分别为 1 例和 11 例,两组间出血量及输血例数差异均有显著性($P<0.01$)。Manolitsas 等^[1]在 161 例腹腔镜与 230 例开腹治疗子宫内膜癌对比研究发现,开腹组失血量大于 500 ml 者占 16%(36/230),明显高于腹腔镜组的 7%(12/161),差异有显著性($P=0.02$);开腹组与腹腔镜组输血者分别为 8%(18/230)和 4%(6/161), $P=0.07$ 。作者认为开腹手术有增加输血的可能。腹腔镜手术组织损伤小,止血彻底,并且气腹使腹腔有较高的压力,减少小血管出血,减少了输血。

3. 手术时间

腹腔镜治疗子宫内膜癌由于病变程度、手术范围、设备与器械配置以及术者操作娴熟程度不同,手术时间不尽相同。Sabine 等^[8]报道 37 例腹腔镜手术,其中 25 例行淋巴结切除术,平均手术时间为 176.4 min;开腹手术组 33 例,其中 24 例行淋巴结切除术,平均手术时间为 166.1 min,二者没有统计学差异。Manolitsas 等^[1]报道在腹腔镜治疗子宫内膜癌手术中淋巴结切除术平均手术时间为 147 min,不行淋巴结切除术平均手术时间为 132 min,与文献报道腹腔镜辅助下阴式子宫切除术平均手术时间相似。腹腔镜手术时间的延长与设备、摄像头的精细调节及术中改变病人的体位有关,手术时间也与术者手术熟练程度呈正相关^[9]。

4. 手术并发症

腹腔镜手术可能发生的并发症均可在该手术中出现,如气腹针、穿刺器对血管和脏器的损伤,CO₂ 气体栓塞,气胸,皮下气肿,但发生率很低。腹腔镜治疗子宫内膜癌术中发生的并发症多为出血和脏器损伤。出血时,可采用电凝或超声刀凝固止血,钛夹钳夹,腹腔镜下缝扎处理,无效时应及时中转开腹止血。脏器损伤主要有肠管、输尿管、膀胱损伤,应及时发现,行腹腔镜下修补,必要时须中转开腹。Manolitsas 等^[1]报道在开腹子宫内膜癌根治手术组发生并发症 100 例,占 43%(100/230),而腹腔镜组仅为 17%(27/161),两组并发症发生率差异非常显著($P<0.001$)。两组中均有部分患者发生多重并发症。开腹组术中并发症主要为大量出血(36 例),术后并发症主要为泌尿系感染(22 例)、伤口并发症(40 例),另外还有深静脉血栓(2 例)、淋巴囊肿(8 例)及肠梗阻(3 例)等,腹腔镜组术中并发症主要包括

泌尿系损伤(5 例)和出血大于 500 ml(12 例,包括血管损伤 2 例),术后并发症 12 例,包括肺动脉栓塞(1 例),肺炎(2 例),切口裂开(1 例,为中转开腹病例),盆腔血肿(4 例),切口疝(1 例),尿路感染(3 例)。两组术中及术后并发症差异有显著性($P<0.05$)。腹腔镜手术后肠梗阻偶有报道,但为较罕见的并发症^[10]。可见,开腹手术创伤大,术中操作明显干扰肠管的正常功能,术后患者因伤口疼痛和身体虚弱不愿活动,影响肠道功能和血液循环的恢复,术后并发症的发生率较腹腔镜手术高^[4]。文献报道^[11,12]腹腔镜治疗子宫内膜癌的中转开腹率为 12.5%~15%,主要原因为子宫外转移病灶、广泛粘连、患者不耐受和手术并发症,仅因手术并发症而中转开腹者占中转开腹患者的 3.4%~3.6%。

5. 术后恢复

腹腔镜手术后疼痛轻微,止痛药物的使用总量及每日用量均少于开腹手术的患者^[13]。Manolitsas 等^[1]报道 1993~1999 年腹腔镜治疗子宫内膜癌平均住院天数分别为 3.5、4.4、4.1、4.1、5.7、3.6 和 3.8 d,而同期开腹子宫内膜癌手术后住院天数则为 8.6、7.8、7.2、8.9、9.1、7.5 和 9.6 d,腹腔镜手术后患者住院时间明显少于开腹手术。Spirto 等^[13]报道腹腔镜手术治疗子宫内膜癌 13 例,对照组为开腹手术 10 例,开腹组术后平均 5.3 周恢复正常工作,而腹腔镜组平均仅 2.4 周。腹腔镜治疗子宫内膜癌创伤小,恢复快,住院时间短,为手术后的放射治疗或化学药物治疗争取了时间。

三、术后转移

有关腹腔镜手术处理恶性肿瘤的争论原因是能否完整取出病灶和经穿刺孔取出是否造成穿刺部位种植与转移。Childers 等^[14]报道 105 例妇科恶性肿瘤腹腔镜术后穿刺部位肿瘤转移的随访研究,发现其转移率为 1%(1/105),每个穿刺点均有 0.2%(1/437)的转移率。但 Magrina 等^[12]对 56 例 I~IV 期子宫内膜癌经腹腔镜手术治疗,术后平均随访 2.4 年,尚未发现阴道、阴道断端、穿刺部位癌灶转移。

癌灶转移到穿刺部位的原因目前尚无定论。有学者^[15]提出机械因素是穿刺部位转移的主要因素,在鼠模型中割破肿瘤造成腹壁转移灶,腹腔镜是开腹同样顺序操作的 5 倍。Evrard 等^[16]认为腹腔镜手术中 CO₂ 的压力或许与种植效应有关,这与 Knolmayer 等^[17]提出 CO₂ 压力使腹膜细胞的汽雾化及腹腔内汽雾化的癌细胞不断从穿刺部位释放出来的学说较一致。但是,穿刺点肿瘤复发并非腹腔镜手术所独有,开腹手术后,切口部位肿瘤转移发生率为 1%,与腹腔镜穿刺部位肿瘤复发率相似^[18]。因此,穿刺点肿瘤复发不应成为反对腹腔镜治疗子宫内膜癌的理由。尽管如此,术者在从穿刺孔取标本时应尽量保护好穿刺孔,减少腹壁种植的危险。

四、复发病例治疗

Kohler 等^[19]报道 41 例复发恶性妇科肿瘤在考虑行内脏切除术前行腹腔镜探查,其中 20 例因病变无法切除或腹膜广泛转移只进行了腹腔镜探查,避免了开腹手术。这部分病例平均手术时间 69.1 min,平均出血 30 ml,无并发症发生。余 21 例在腹腔镜探查的基础上进行脏器切除术,术后腹腔镜与病理一致率达到 95.25% (20/21)。在复发子宫内内膜癌内脏切除术前行腹腔镜探查不仅能减少无效开腹探查的手术数量,而且可以减轻患者的心理负担。

五、术后随访和远期疗效

腹腔镜治疗子宫内内膜癌目前尚缺乏远期随访结果。现有文献显示,腹腔镜术后患者的早期复发率和生存率与开腹术后患者相似。FIGO 公布早期子宫内内膜癌患者经腹手术治疗 3 年的复发率为 9%;Magrina 等^[20]报道 45 例 I 期子宫内内膜癌腹腔镜手术 3 年复发率为 4%。Sabine 等^[8]报道 70 例子宫内内膜癌(腹腔镜组 37 例,开腹组 33 例),随访 2~43 个月。腹腔镜组复发 1 例,与复发相关的死亡 1 例,无复发 3 年生存率为 97.3%;开腹组复发 2 例,与复发相关死亡 1 例,无复发 3 年生存率为 93.3%。无统计学差异。

Eltabbakh 等^[21]对 186 例子宫内内膜癌术后生存相关因素进行研究,其中 100 例行腹腔镜手术,86 例行开腹手术,两组在年龄、绝经状态、淋巴结切除数、手术分期、肿瘤分级、组织类型和术后放疗均无差别。腹腔镜组和开腹组 2 年无复发生存率分别为 93%、94%,5 年无复发生存率为 90%、92%,2 年总生存率为 98%、96%,5 年总生存率两组均为 92%。两组复发的部位无明显不同。单因素和多因素方差分析显示手术分期、肿瘤分级和组织类型对生存率有明显的影响,但是手术的途径(腹腔镜或开腹)对生存率没有影响。

随着微创手术的不断发展和仪器设备的不断更新,腹腔镜手术治疗子宫内内膜癌是安全可行的,值得研究、运用与发展。

参 考 文 献

- Manolitsas TP, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy in the management of endometrial carcinoma. *Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2002, 9: 54-62.
- 李光仪, 郑闻亭, 黄浩, 等. 腹腔镜手术治疗子宫内内膜癌 17 例报告. *中国微创外科杂志*, 2001, 1: 96-98.
- Holub Z, Jabor A, Bartos P, et al. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer: result of a multicenter study. *JSLs*, 2002, 6: 125-131.
- Gemignani ML, Curtin JP, Zelmanovich J, et al. Laparoscopic - assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes

- and hospital charges. *Gynecol Oncol*, 1999, 73: 1-3.
- Childers JM, Spirtos NM, Brainard P, et al. Laparoscopic staging of the patient with incompletely staged early adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol*, 1994, 83: 597-600.
- Malik E, Buchweitz O, Muller - Steinhardt M, et al. Prospective evaluation of the systemic immune response following abdominal, vaginal, and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Surg Endosc*, 2001, 15: 463-466.
- Gitzelmann CA, Mendoza - Sagaon M, Talamini MA, et al. Cell - mediated immune response is better preserved by laparoscopy than laparotomy. *Surgery*, 2000, 127: 65-71.
- Sabine M, Marc P, Wolfgang M, et al. Laparoscopic - assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer: a prospective randomized trial. *Gynecol Oncol*, 2001, 80: 239-244.
- Eltabbakh GH. Effect of surgeon's experience on the surgical outcome of laparoscopic surgery for women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 2000, 78: 58-61.
- Lim BK, Lavie O, Bolger B, et al. The role of laparoscopic surgery in the management of endometrial cancer. *BJOG*, 2000, 107: 24-27.
- Magrina JF, Serrano L, Cornella JF. Laparoscopic lymphadenectomy and radical or modified radical vaginal hysterectomy for endometrial and cervical carcinoma: preliminary experience. *J Gynecol Surg*, 1995, 173: 105-111.
- Magrina JF, Mutone NF, Weaver AL. Laparoscopic lymphadenectomy and vaginal or laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial cancer: morbidity and survival. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181: 376-381.
- Spirtos NM, Schlaerth JB, Gross GM, et al. Cost and quality - of - life analyses of surgery for early endometrial cancer: laparotomy versus laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 174: 1795-1800.
- Childers JM, Aqua KA, Surwit EA. Abdominal - wall tumor implantation after laparoscopy for malignant conditions. *Obstet Gynecol*, 1994, 84: 765-769.
- Mathew G, Watson DI, Rofe AM. Wound metastases following laparoscopic and open surgery for abdominal cancer in a rat model. *Br J Surg*, 1996, 83: 1087-1090.
- Evrard S, Falkenrodt A, Park A. Influence of CO₂ pneumoperitoneum on systemic and peritoneal cell - mediated immunity. *World J Surg*, 1997, 21: 353-357.
- Knolmayer TJ, Asbun HJ, Shibata G. An experimental model of cellular aerosolization during laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 1997, 7: 399-402.
- Hughes ES, McDermott FT, Polglase A. Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large - bowel cancer surgery. *Dis Colon Rectum*, 1983, 26: 571-572.
- Kohler C, Tozzi R, Possover M, et al. Explorative laparoscopy prior to exenterative surgery. *Gynecol Oncol*, 2002, 86: 311-315.
- Magrina JF. Laparoscopic surgery for gynecologic cancers. *Clin Obstet Gynecol*, 2000, 43: 619-640.
- Eltabbakh GH. Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial carcinoma. *Cancer*, 2002, 95: 1894-1901.

(收稿日期 2003-04-21)

(修回日期 2003-07-04)