· 文献综述 ·

经脐单孔腹腔镜在妇科恶性肿瘤手术中的应用现状*

朱其舟　综述　舒宽勇　肖仲清**　审校

（江西省妇幼保健院　南昌大学附属妇幼保健院肿瘤科，南昌　330006）

文献标识：A　　**文章编号**：1009－6604（2020）12－1129－04

doi：10.3969/j.issn.1009－6604.2020.12.015

2018 年的宫颈癌腹腔镜手术研究（the Laparoscopic Approach to Cervical Cancer Trial, LACC）[1] 显示 Ⅰ A2 期及以上宫颈癌腹腔镜手术复发率与死亡率均高于开腹手术，使得腹腔镜宫颈癌手术成为众矢之的，饱受质疑，但仅因为单项研究结果就全盘否定微创手术尚有待商榷，当前仍有不少妇科恶性肿瘤的首选手术方法是腹腔镜手术。与开腹手术相比，微创手术降低并发症发生率，缩短住院时间，加快康复速度[2]。血管损伤、粘连所致损伤、切口疝、切口感染和疼痛仍是受到关注的重要问题，腹腔镜手术采用相对小而少的切口可以进一步降低这些风险[3]。单孔腹腔镜手术（laparoendoscopic single-site surgery, LESS）或单切口腹腔镜手术技术起初仅用于初级手术，设备和技术进步使妇科恶性肿瘤手术得以通过这种微创方式完成[4]。本文就经脐 LESS 手术在妇科恶性肿瘤领域应用现状进行综述。

1　经脐 LESS 在子宫内膜癌的应用

在三大妇科恶性肿瘤中，腹腔镜手术在子宫内膜癌中应用最为广泛，并在多项指南中作为首选手术方式[5,6]，其中 LESS 也有不少报道。2012 年，Fagotti 等[7] 报道经脐 LESS 治疗子宫内膜癌 100 例，均行全子宫 + 双附件切除术，行盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术分别为 48 例和 27 例。盆腔淋巴结清扫中位数 16 枚，其中 4 例阳性；腹主动脉旁淋巴结清扫中位数 7 枚。中位手术时间 129 min，中位估计失血量 70 ml。1 例因损伤闭孔神经中转开腹手术，1 例为控制阴道旁出血中转为多孔腹腔镜。结论认为尽管手术时间和出血量 LESS 不占优势，但在美容和术后疼痛控制方面效果良好，在预后转归方面尚缺乏长期随访资料。Fanfani 等[8] 报道 20 例早期子宫内膜癌行经脐 LESS 分期手术的前瞻性研究结果，中位手术时间 105 min，中位估计失血量 20 ml，皮肤和筋膜切口 2.5 cm，无中转多孔腹腔镜或开腹手术，所有患者对美容效果和术后疼痛控制满意。Cai 等[9] 报道 18 例经脐 LESS 子宫内膜癌分期术，同时利用倾向性评分匹配 18 例多孔腹腔镜子宫内膜癌分期术，均无中转开腹，2 组盆腔淋巴结清扫数目、手术时间、失血量及术后 30 天并发症差异均无显著性，美容效果的满意度单孔组显著高于多孔组（9.6 ± 0.8 vs. 7.5 ± 0.7，$P < 0.001$）。

机器人外科手术系统用于多孔腹腔镜手术已获得了相对成熟的经验，但其应用在单孔腹腔镜手术还处于早期探索阶段[10]。Fagotti 等[11] 2013 年报道 19 例早期子宫内膜癌行机器人辅助 LESS 全子宫 + 双附件切除术的经验，并与 38 例 LESS 比较，2 组中位手术时间相似，无术中并发症，均未中转多孔腹腔镜，认为使用机器人辅助手术系统基本消除了同轴平行和“筷子”效应带来的不利影响。高京海等[12] 2019 年报道 8 例早期子宫内膜癌行机器人辅助经脐 LESS 子宫全切除 + 双侧附件切除 + 盆腔前哨淋巴结切除术，均成功实施，无一例另行辅助穿刺孔，无中转开腹，无术后并发症发生。Corrado 等[13] 亦证实机器人辅助 LESS 行早期子宫内膜癌分期手术在安全性、可靠性与手术结局方面与机器人辅助多孔腹腔镜手术相比并无显著差异，但住院费用较低（5181.06 美元 vs. 7772.15 美元）。2020 年 Corrado 等[14] 又报道一项多中心研究：225 例 Ⅰ ~ Ⅱ 期子宫内膜癌行机器人辅助分期手术，其中单孔 76 例，多

* 基金项目：江西省科技厅社会发展科技支撑项目（20122BBG70117）

** 通讯作者，E-mail：xiaozhongqing369@163.com

孔 149 例。结果显示,仅在体重指数 30 ~ 34.9 亚组中(单孔 53 例,多孔 76 例),单孔组中位手术时间(139 min vs. 150 min, $P = 0.02$)、失血量(50 ml vs. 100 ml, $P < 0.0001$)和术后住院时间(2 d vs. 3 d, $P = 0.002$)明显优于多孔组,2 组并发症发生率(2 例 vs. 3 例, $P = 0.99$)、盆腔淋巴结清扫数目(11 枚 vs. 14.5 枚, $P = 0.18$)等方面差异无显著性,随访 42 个月,2 组总体生存率差异也无显著性($P = 0.83$)。随着体重指数的增加,机器人辅助单孔手术的出血量和中转率增加,失去相对于机器人辅助多孔手术的优势。

美国妇科肿瘤学组(Gynecologic Oncology Group, GOG)的腹腔镜、开腹手术分期对比研究(Laparoscopy versus Laparotomy for Surgical Staging Study, LAP2)和子宫内膜癌腹腔镜手术研究(Laparoscopic Approach to Cancer of the Endometrium Trial, LACE)两项关于子宫内膜癌的随机对照研究中[15,16],LAP2 研究腹腔镜组与开腹组 5 年生存率差异无统计学意义(均为 89.9%, $HR = 1.14$, 95% CI: 0.92 ~ 1.46),LACE 研究开腹组和腹腔镜组复发率差异无统计学意义(7.9% vs. 8.1%, $HR = 0.2$, 95% CI: −3.7 ~ 4.0],随访 4.5 年,总生存率无统计学差异(92.4% vs. 92.0%, $HR = 1.08$, 95% CI: 0.63 ~ 1.85),可见,对于子宫内膜癌,微创手术与开腹手术生存结局并无差异。短期来看,单孔腹腔镜技术原理、安全性等与多孔腹腔镜类似,且可以获得更佳的术后疼痛改善及更好的美容效果,术后康复更快。

综上,对于预后相对较好的早期子宫内膜癌患者,其生存期可能较长,对生活质量要求更高,经脐 LESS 手术可以作为多孔腹腔镜的可行替代方案,但对长期预后的影响还需要更多前瞻性随机对照研究来证实。

2　经脐 LESS 手术在卵巢癌的应用

目前,卵巢癌的标准手术方式仍是开腹手术,腹腔镜手术分期推荐用于早期卵巢癌,经脐 LESS 在卵巢癌的应用还处于探索阶段。

在早期卵巢癌方面:2016 年 Lee[17] 报道经脐 LESS 腹主动脉旁淋巴结清扫术的技巧,通过将结肠肠系膜、后腹膜缝合悬吊在腹壁上等手段,充分暴露腹主动脉左右两侧及近心端的空间,可以较高质量地完成腹主动脉旁淋巴结的活检或清扫,且未发生严重的围手术期并发症。2018 年 Yoo 等[18] 报道一例机器人辅助经脐 LESS 卵巢癌分期术,手术时间 280 min,估计出血量 100 ml,术中切除盆腔淋巴结 15 组,腹主动脉旁淋巴结 7 组,术后无并发症。2019 年 Chen 等[19] 报道一例经脐 LESS 早期卵巢癌分期手术,手术时间 280 min,失血量 50 ml,清扫盆腔淋巴结 34 枚,主动脉旁淋巴结 18 枚,无术中或术后并发症,术后切口完全“隐藏”在脐轮中。作者提出,缝合悬吊肠系膜有助于 LESS 淋巴结清扫;与多孔腹腔镜相比,LESS 可以更容易地进入肾静脉水平下主动脉区,进而安全、快速地进行组织活检。

在晚期卵巢癌方面:对晚期卵巢癌到底是直接行减灭术还是行新辅助化疗 + 中间型肿瘤细胞减灭术,需要进行影像评分或手术探查评分来决定,LESS 技术在评估卵巢癌患者盆腹腔情况中有其独到优势。Quaranta 等[20] 2014 年报道经脐 LESS 对 33 例疑似晚期卵巢癌进行腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)评估,3 例围术期并发症(2 例肠损伤,1 例膀胱损伤),2 例中转开放手术,无围手术期输血,中位手术时间 90 min,中位住院时间 1.8 d,认为与多孔腹腔镜相比,经脐 LESS 可以更满意地探查盆腹腔并全面地描述腹膜癌。Rossetti 等[21] 报道经脐 LESS 手术应用于晚期卵巢癌 52 例,49 例完成腹膜癌评分(peritoneal cancer score),其中 34 例评估结果为可以完全切除而继续行肿瘤细胞减灭术,1 例评估认为肿瘤病灶不可切除,转而行新辅助化疗 + 中间型肿瘤细胞减灭术。作者认为 LESS 的应用不受腹壁厚度的限制,尤其在肥胖病例中更具优势;LESS 减少了缝合腹壁和皮肤的时间;单孔平台还能同时使用多种器械。Bresson 等[22] 对 Ⅲ、Ⅳ 期卵巢癌采用多孔腹腔镜(233 例)、经脐 LESS(46 例)进行 PCI 评估,2 种手术方式手术时间、住院时间、并发症发生率等方面差异均无显著性,而长约 3.0 cm 的单孔平台入口有利于装有活检组织的密封标本袋取出,能提供良好的切口保护,进而避免腹壁种植转移,较易实现大网膜或附件实性肿瘤活检,更加靠近上腹部,从而更好地进行盆腹腔全面评估。

可见,现有研究认为,对于评估晚期卵巢癌手术的可行性,经脐 LESS 是安全可行的替代方案,且手术损伤小,探查盆腹腔方便、全面,容易取出恶性标本且不易种植。经脐 LESS 技术进行肿瘤细胞减灭术的可行性和安全性还需要进一步探索和验证。

3　经脐 LESS 手术在宫颈癌的应用

2018 年 LACC 研究[1] 结果显示:早期宫颈癌患者(Ⅰ A1 脉管阳性、Ⅰ A2 及 Ⅰ B1 期)接受腹腔镜手术比开腹手术局部复发率高 4 倍以上[5.6%

(18/319) vs. 1.3% (4/312), *HR* = 4.26, 95% *CI*: 1.44 ~ 12.60], 宫颈癌导致的死亡率高近 7 倍[3 年死亡率 4.4% (14/319) vs. 0.6% (2/312), *HR* = 6.56, 95% *CI*: 1.48 ~ 29.00]。目前国内外诊治指南仅推荐"低危"宫颈癌患者(肿瘤大小 < 2 cm, 无淋巴脉管浸润, 浸润深度 < 10 mm, 无淋巴结受累)行腹腔镜手术, 经脐 LESS 在宫颈癌领域的应用研究也随之受到较大冲击。Boruta 等[23]报道 FIGO 分期Ⅰ A1 ~ Ⅰ B1 宫颈癌 22 例行经脐 LESS 广泛性子宫切除术的多中心回顾性研究, 1 例因肥胖中转两孔腹腔镜手术, 1 例因盆腔淋巴结清扫时髂外静脉撕裂而中转开腹, 其余 20 例(91%)获得成功, 包括盆腔淋巴结清扫 19 例, 中位手术时间 260 min, 估计失血量 60 ml, 切除盆腔淋巴结 22 枚, 中位随访时间 11 个月, 无复发。Sinno 等[24]报道一例Ⅰ b1 期宫颈癌成功接受机器人辅助经脐 LESS 广泛性子宫切除 + 前哨淋巴结活检 + 盆腔淋巴结清扫术, 并提出经脐 LESS 宫颈癌根治术的理想指征是肿瘤小(< 2 cm), 子宫小(< 10 cm)和无手术史, 使用排烟装置有助于缩短手术时间。黄晓斌等[25]报道 16 例经脐 LESS 盆腔淋巴结切除联合经阴道广泛子宫切除术, 中位手术时间 215 min, 术中出血 150 ml, 切除盆腔淋巴结 36 枚, 手术切缘均为阴性, 术后自解小便时间中位数 12 d, 下肢静脉血栓 1 例, 术后 30 天伤口外观美容满意度评分 18 分, 中位随访时间 26 周, 无复发、死亡, 但该研究并非完全 LESS 手术。2017 年王延洲等[26]报道 26 例Ⅰ a1 ~ Ⅱ a1 期宫颈癌行经脐 LESS 广泛子宫切除 + 盆腔淋巴结清扫术, 中位手术时间 237 min, 术中失血量平均 186 ml; 术中血管损伤 2 例, 膀胱损伤 1 例, 均在单孔腹腔镜下完成修补; 平均清扫盆腔淋巴结 21 枚, 手术切缘均为阴性, 提示 LESS 能够全面完整切除肿瘤, 达到良好的肿瘤学结局。2018 年王延洲等[27]又报道 52 例Ⅰ a1 ~ Ⅱ a1 期经脐 LESS 宫颈癌根治性手术, 使用常规器械"筷子法"操作, 认为比前端弯曲器械或交叉使用器械更能克服 LESS 缺乏"操作三角"的弊端, 但其肿瘤学结局仍需验证。

LACC 研究后, 有学者探讨避免可能会影响预后的操作。2020 年 Chen 等[28]报道一例Ⅰ B1 期宫颈癌行经脐 LESS 宫颈癌根治术, 采用经阴道缝合阴道残端 + 免举宫方式, 并使用 4 种技术尽量减少宫颈肿瘤破损及播散以降低复发的风险, 包括袖套式闭合阴道断端、避免使用举宫器、标准手术范围和标本装袋取出, 然而这些措施是否能改善宫颈癌微创手术复发率和死亡率升高, 仍然需要进一步研究。

总之, 对于宫颈癌, 选择手术方式需要格外慎重, 微创手术应用于宫颈癌需要经过充分沟通和知情同意, 尤其是额外增加手术难度和风险的经脐 LESS 手术应用于宫颈癌还亟需进一步大样本长期随访的随机对照研究来证实其临床意义、肿瘤学结局。

4　小结

虽然尚缺乏大宗长期随访报告, 但当前国内外研究在很大程度上表明经脐 LESS 作为妇科恶性肿瘤手术方法是合理可行的, 相对传统多孔腹腔镜手术, 在手术时间、失血量、住院时间和并发症发生率等方面相近, 经脐 LESS 的优点包括减轻术后疼痛、减少与切口相关的并发症以及改善美容效果[29 ~ 31]。对于妇科恶性肿瘤患者, 改善美容效果、减轻疼痛只是基本要求, 减少切口相关并发症、提高手术安全性、改善肿瘤患者生活质量和生存结局更为重要。与其他微创手术方法相比, 经脐 LESS 的实用性和对肿瘤预后的影响还需要进一步获取更多高级别循证医学证据来验证。在有条件的单位, 结合机器人辅助平台行经脐 LESS 手术可以降低手术难度[32]。

经脐 LESS 更加人性化、微创化及美容化, 使广大女性患者乐于接受, 但相对于多孔腹腔镜手术进行非劣效性的对比还远远不够, 需要更好地设计研究方案和比较指标, 获取大样本、多中心的随机临床对照数据, 进而充分挖掘这一术式在妇科恶性肿瘤治疗中的优势。随着技术精进和手术设备升级, LESS 技术在妇科恶性肿瘤领域手术中会有更广阔的应用范围和发展前景。

参考文献

1　Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. N Engl J Med, 2018, 379(20): 1895 - 1904.

2　Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(8): CD003677.

3　Settnes A, Topsoee MF, Moeller C, et al. Reduced complications following implementation of laparoscopic hysterectomy: a danish population-based cohort study of minimally invasive benign gynecologic surgery between 2004 and 2018. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(6): 1344 - 1353. e3.

4　American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. Technology assessment No. 10: single-incision laparoscopy. Obstet Gynecol, 2013, 122(2 Pt 1): 429 - 431.

5　Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Uterine neoplasms, version 1. 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr

Canc Netw, 2018, 16(2): 170 – 199.

6 Bhatla N, Denny L. FIGO cancer report 2018. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 143 Suppl 2: 2 – 3.

7 Fagotti A, Boruta DM 2nd, Scambia G, et al. First 100 early endometrial cancer cases treated with laparoendoscopic single-site surgery: a multicentric retrospective study. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(4): 353. e1 – e6.

8 Fanfani F, Rossitto C, Gagliardi ML, et al. Total laparoendoscopic single-site surgery (LESS) hysterectomy in low-risk early endometrial cancer: a pilot study. Surg Endosc, 2012, 26(1): 41 – 46.

9 Cai HH, Liu MB, He YL. Treatment of early stage endometrial cancer by transumbilical laparoendoscopic single-site surgery versus traditional laparoscopic surgery: a comparison study. Medicine (Baltimore), 2016, 95(14): e3211.

10 Lopez S, Mulla ZD, Hernandez L, et al. A comparison of outcomes between robotic-assisted, single-site laparoscopy versus laparoendoscopic single site for benign hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(1): 84 – 88.

11 Fagotti A, Corrado G, Fanfani F, et al. Robotic single-site hysterectomy (RSS-H) vs. laparoendoscopic single-site hysterectomy (LESS-H) in early endometrial cancer: a double-institution case-control study. Gynecol Oncol, 2013, 130(1): 219 – 223.

12 高京海，刘晓军，金志军，等. 机器人手术系统辅助的经脐单孔腹腔镜治疗早期子宫内膜癌八例临床分析. 中华妇产科杂志，2019，54(4)：266 – 268.

13 Corrado G, Cutillo G, Mancini E, et al. Robotic single site versus robotic multiport hysterectomy in early endometrial cancer: a case control study. J Gynecol Oncol, 2016, 27(4): e39.

14 Corrado G, Mereu L, Bogliolo S, et al. Comparison between single-site and multiport robot-assisted hysterectomy in obese patients with endometrial cancer: an Italian multi-institutional study. Int J Med Robot, 2020, 16(2): e2066.

15 Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. J Clin Oncol, 2012, 30(7): 695 – 700.

16 Janda M, Gebski V, Davies LC, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with stage I endometrial cancer: a randomized clinical trial. JAMA, 2017, 317(12): 1224 – 1233.

17 Lee YS. Single-port laparoscopic transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy as part of staging operation for early ovarian cancer and high grade endometrial cancer. J Gynecol Oncol, 2016, 27(3): e32.

18 Yoo JG, Kim WJ, Lee KH. Single-site robot-assisted laparoscopic staging surgery for presumed clinically early-stage ovarian cancer. J Minim Invasive Gynecol, 2018, 25(3): 380 – 381.

19 Chen S, Qi X, Chen L, et al. Laparoendoscopic single-site surgery for comprehensive staging of early ovarian cancer. J Minim Invasive Gynecol, 2019, 26(5): 806

20 Quaranta D, Lambaudie E, Heinnemann M, et al. Evaluation of single-port laparoscopy for peritoneal carcinomatosis assessment in advanced ovarian cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 181: 60 – 65.

21 Rossetti D, Vitale SG, Gulino FA, et al. Laparoendoscopic single-site surgery for the assessment of peritoneal carcinomatosis resectability in patients with advanced ovarian cancer. Eur J Gynaecol Oncol, 2016, 37(5): 671 – 673.

22 Bresson L, Allard-Duclercq C, Narducci F, et al. Single-port or classic laparoscopy compared with laparotomy to assess the peritoneal cancer index in primary advanced epithelial ovarian cancer. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(5): 825 – 832.

23 Boruta DM, Fagotti A, Bradford LS, et al. Laparoendoscopic single-site radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy: initial multi-institutional experience for treatment of invasive cervical cancer. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(3): 394 – 398.

24 Sinno AK, Tanner EJ 3rd. Robotic laparoendoscopic single site radical hysterectomy with sentinel lymph node mapping and pelvic lymphadenectomy for cervical cancer. Gynecol Oncol, 2015, 139(2): 387.

25 黄晓斌，谢庆煌，柳晓春，等. 单孔腹腔镜盆腔淋巴结切除联合阴式广泛子宫切除术治疗早期宫颈癌. 中国微创外科杂志，2019，19(6)：512 – 514.

26 王延洲，陈功立，徐嘉莉，等. 单孔腹腔镜广泛子宫切除盆腔淋巴结清扫治疗宫颈癌：一项单中心的初步研究. 第三军医大学学报，2017，39(13)：1392 – 1395.

27 王延洲，陈　诚，徐嘉莉，等. “筷子法”单孔腹腔镜技术在宫颈癌中的应用. 中华腔镜外科杂志(电子版)，2018，11(1)：28 – 31.

28 Chen S, Zheng Y, Tong L, et al. Laparoendoscopic single-site radical hysterectomy with vaginal closure and without uterine manipulator for FIGO Ib1 cervical cancer. J Minim Invasive Gynecol, 2020, Jan 8. [Online ahead of print]

29 Lee YY, Kim TJ, Kim CJ, et al. Single port access laparoscopic adnexal surgery versus conventional laparoscopic adnexal surgery: a comparison of peri-operative outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 151(2): 181 – 184.

30 Kim TJ, Lee YY, An JJ, et al. Does single-port access (SPA) laparoscopy mean reduced pain? A retrospective cohort analysis between SPA and conventional laparoscopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 162(1): 71 – 74.

31 Dietz UA, Menzel S, Lock J, et al. The treatment of incisional hernia. Dtsch Arztebl Int, 2018, 115(3): 31 – 37.

32 高京海，张育佼，金志军，等. 机器人辅助单孔腹腔镜实施妇科恶性肿瘤手术技巧的探讨. 解放军医学杂志，2019，44(7)：615 – 619.

(收稿日期：2020 – 07 – 02)
(修回日期：2020 – 10 – 12)
(责任编辑：王惠群)