

晚期上皮性卵巢癌腹腔镜和开腹初次肿瘤细胞减灭术对比分析

侯 征 牛子儒 郭红燕 韩劲松 吴 郁 梁华茂*

(北京大学第三医院妇产科, 北京 100191)

【摘要】 目的 探讨晚期上皮性卵巢癌腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的可行性和安全性。 **方法** 回顾性分析 2010 年 1 月 ~ 2019 年 12 月肿瘤直径 ≤ 10 cm 的国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 手术病理分期为 III a ~ IV 期上皮性卵巢癌 126 例资料, 行腹腔镜手术 50 例, 开腹手术 76 例。2 组年龄、BMI、肿瘤直径、手术病理分期、病理类型和病理分级差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。比较 2 组手术参数及随访结果。 **结果** 与开腹组相比, 腹腔镜组手术时间短 [(344.6 \pm 125.9) min vs. (443.1 \pm 124.2) min, $t = -4.335$, $P = 0.000$], 出血少 [中位数 200 (20 ~ 2000) ml vs. 600 (50 ~ 3500) ml, $Z = -6.241$, $P = 0.000$], 术后排气早 [2 (1 ~ 7) d vs. 4 (1 ~ 13) d, $Z = -5.380$, $P = 0.000$], 开始化疗早 [11.5 (3 ~ 39) d vs. 15.5 (8 ~ 65) d, $Z = -2.724$, $P = 0.006$], 但肿瘤细胞减灭术满意率低 [32.0% (26/50) vs. 64.5% (49/76), $\chi^2 = 12.734$, $P = 0.000$]。2 组并发症发生率差异无统计学意义 ($P = 0.960$)。腹腔镜组和开腹组无进展生存期 (中位数 35 月 vs. 27 月, log-rank $\chi^2 = 0.861$, $P = 0.353$) 和总生存率 (3 年生存率 86.6% vs. 77.6%, 5 年生存率 70.0% vs. 58.9%, log-rank $\chi^2 = 1.381$, $P = 0.240$) 差异均无统计学意义。 **结论** 经过严格选择的晚期上皮性卵巢癌行腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术是可行的, 其预后并不逊于开腹手术。

【关键词】 晚期上皮性卵巢癌; 初次肿瘤细胞减灭术; 腹腔镜手术; 开腹手术; 预后

文献标识: A 文章编号: 1009 - 6604 (2021) 03 - 0199 - 06

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.03.002

Comparative Analysis of Laparoscopic and Laparotomic Primary Debulking Surgery for Advanced Epithelial Ovarian Cancer

Hou Zheng, Niu Ziru, Guo Hongyan, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Liang Huamao, E-mail: liang_bj@163.com

【Abstract】 Objective To assess the feasibility and outcome of primary laparoscopic debulking surgery on advanced epithelial ovarian cancer in comparison with conventional laparotomy surgery. **Methods** We retrospectively analyzed 126 patients who were diagnosed as International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage III/IV epithelial ovarian cancer with tumor diameter ≤ 10 cm, from January 2010 to December 2019 in our hospital, including 50 of laparoscopy surgery and 76 patients of laparotomy surgery. The differences in age, BMI, tumor diameter, surgical pathology stage, pathological type and pathological classification were not statistically significant ($P > 0.05$). The surgical parameters and follow-up results of 2 groups were compared. **Results** Laparoscopy group had shorter surgery time [(344.6 \pm 125.9) min vs. (443.1 \pm 124.2) min, $t = -4.335$, $P = 0.000$], less blood loss [median 200 (20 - 2000) ml vs. 600 (50 - 3500) ml, $Z = -6.241$, $P = 0.000$], less postoperative exhaust time [2 (1 - 7) d vs. 4 (1 - 13) d, $Z = -5.380$, $P = 0.000$] and earlier to begin the first cycle of adjuvant chemotherapy [11.5 (3 - 39) d vs. 15.5 (8 - 65) d, $Z = -2.724$, $P = 0.006$] than the laparotomy group. But the satisfaction rate of debulking in laparoscopy group was lower than laparotomy group [32.0% (26/50) vs. 64.5% (49/76), $\chi^2 = 12.734$, $P = 0.000$]. There was no significant difference in the incidence of complications in the 2 groups ($P = 0.960$). The two groups had no significant difference in progression free survival (PFS) and overall survival (OS) (median PFS: 35 months vs. 27 months, log-rank $\chi^2 = 0.861$, $P = 0.353$; 3-year OS: 86.6% vs.

* 通讯作者, E-mail: liang_bj@163.com

77.6% , 5-year OS: 70.0% vs. 58.9% , log-rank $\chi^2 = 1.381$, $P = 0.240$). **Conclusion** Laparoscopic debulking surgery in some strictly selected advanced stages of epithelial ovarian cancer patients was feasible and safe, prognosis is no inferior than laparotomy surgery.

【Key Words】 Advanced epithelial ovarian cancer; Primary debulking surgery; Laparoscopy; Laparotomy; Prognosis

对于晚期上皮性卵巢癌,手术范围广、难度大,常涉及肠管、肝脾、膈下、膀胱、大网膜、腹壁的多部位、多脏器转移等病灶的切除,术中发生肠管、血管损伤时,修补和止血相对困难,加之可能发生腹壁穿刺部位肿瘤转移可能影响预后,均使腹腔镜肿瘤细胞减灭术具有一定争议。但同时,由于腹腔镜手术微创的特点,对于严格选择的晚期上皮性卵巢癌,又具有术中出血少、术后恢复快、避免开腹手术切口愈合不良影响化疗等优势,术后尽早开始后续治疗对改善预后亦有一定作用。虽然腹腔镜技术和设备已有很大发展,包括机器人辅助腹腔镜技术的推广应用,但因腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术手术难度大,只有具有熟练手术技能的妇科肿瘤医生和团队才能将其应用于经严格挑选的晚期上皮性卵巢癌。本研究回顾性分析 2010 年 1 月~2019 年 12 月肿瘤直径 ≤ 10 cm 的晚期上皮性卵巢癌 126 例资料,包括开腹手术 76 例,腹腔镜手术 50 例,比较 2 组手术参数及随访结果,探讨腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的可行性和安全性。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①初治原发上皮性卵巢癌,国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics,FIGO)手术病理分期为Ⅲa~Ⅳ期^[1],接受开腹或腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术;②无严重合并症,可耐受手术;③Fagotti 评分 < 8 分^[2];④原发肿瘤直径 ≤ 10 cm;⑤术后给予铂类为基础的化疗 ≥ 6 个周期;⑥随访截止时间为 2020 年 12 月 1 日,死亡原因与卵巢癌相关。

排除标准:①手术探查后决定行新辅助化疗+中间型肿瘤细胞减灭术;②未完成初始治疗;③未完成初始治疗即失访。

术前评估包括病史、体格检查、合并症评估,胸部、腹部和盆腔 CT。手术团队结合术前评估、术中 Fagotti 评分以及患者、家属意见,决定是否行初次肿瘤细胞减灭术。

共 126 例纳入研究。与患方充分沟通,包括腹腔镜及开腹手术的优势及手术风险、并发症及手术费用,50 例选择腹腔镜手术,76 例选择开腹手术。2 组临床特征、肿瘤分期及组织学特征见表 1,2 组年龄、BMI、肿瘤直径(术前影像学检查结果)、病理分期、组织学类型及分级差异均无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

表 1 2 组临床特征、肿瘤分期及组织学特征比较

组别	年龄(岁)	BMI	肿瘤直径(cm)	腹水量					
				≤1000 ml	1000 ~ 3000 ml	> 3000 ml			
腹腔镜(<i>n</i> = 50)	55.1 ± 12.5	24.10 ± 3.28	6.4(0.5 ~ 10.0)	44	3	3			
开腹(<i>n</i> = 76)	52.8 ± 12.0	23.81 ± 3.32	7.0(2.0 ~ 10.0)	54	13	9			
<i>t</i> 、 <i>Z</i> (χ^2) 值	<i>t</i> = 1.026	<i>t</i> = 0.479	<i>Z</i> = -1.229	χ^2 = 4.952					
<i>P</i> 值	0.307	0.633	0.219	0.081					
组别	手术 - 病理分期				病理类型		组织学分级		
	Ⅲ a	Ⅲ b	Ⅲ c	Ⅳ	浆液性癌	其他	高分化	中分化	低分化
腹腔镜(<i>n</i> = 50)	5	8	31	6	43	7	3	2	45
开腹(<i>n</i> = 76)	6	2	55	13	68	8	2	5	69
<i>t</i> 、 <i>Z</i> (χ^2) 值	<i>Z</i> = -1.887				χ^2 = 0.347		<i>Z</i> = -0.201		
<i>P</i> 值	0.059				0.556		0.841		

1.2 手术方法

晚期上皮性卵巢癌肿瘤细胞减灭术手术范围为全子宫双附件切除、大网膜切除、盆腔淋巴结清扫、腹主动脉旁淋巴结切除、阑尾切除、盆腹腔肿瘤病灶

切除。根据术中情况,腹腔镜组 2 例及开腹组 5 例未行盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除。如需同时行外科手术,根据术中会诊外科医生意见行腹腔镜或开腹外科部分手术。

腹腔镜组^[3]:全麻,膀胱截石位,脐上或脐下缘切口 1 cm,气腹针穿刺建立气腹,10 mm trocar 穿刺置入腹腔镜探查。头低臀高腿膀胱截石位,在腹腔镜引导下于左侧髂前上棘内上方、左下腹穿刺点与脐部穿刺点连线中点和麦氏点置入 3 个 5 mm trocar。充分抽吸腹水,全面探查盆腹腔肿瘤病灶,初步确定肿瘤手术分期,冰冻病理明确组织学分类。手术步骤:经阴道安放杯状举宫器,操纵子宫。高位凝切骨盆漏斗韧带,切除附件。打开髂外血管外侧、输尿管附近腹膜,近盆侧壁断圆韧带,打开阔韧带前叶至膀胱腹膜反折,下推膀胱。双极电凝子宫峡部侧方子宫血管,切断,并向下切断主骶韧带至阴道穹隆,单极电钩环切阴道穹隆,经阴道取出子宫及双侧附件。采用腹膜外分离解剖法切除盆腔腹膜转移病灶。打开后腹膜,分别整块切除腹主动脉旁、双侧盆腔淋巴结。平卧位低腿膀胱截石位,于左侧腋前线肋缘下 3~4 cm 置入 5 mm trocar,在横结肠中段下方无肿瘤浸润区打开网膜囊后叶,距横结肠 5~10 mm 向左切除大网膜后叶至脾曲;经脾门前方、胃底、沿着胃大弯向右侧,距脏器 10~20 mm 在无瘤区切除大网膜前叶,尽可能保留无瘤浸润的胃网膜动脉弓;继续向右切除大网膜至肝曲,经阴道取出大网膜及其肿瘤组织。分别采用吸刮、钳取、剪切、电凝、超声刀切割等方式毁损或切除肠管、肠系膜、肠脂垂、壁层腹膜、肝脏表面等部位转移灶,肿瘤标本装袋经阴道取出,3-0 可吸收线缝合修补创面。常规切除阑尾,残端缝合包埋。缝合关闭阴道残端。大量生理盐水冲洗盆腹腔,直肠窝安放引流管。

开腹组^[3]:取腹部正中绕脐纵切口。手术范围同腹腔镜组。

1.3 术后处理

术后常规护理,皮下注射低分子肝素抗凝治疗 7~10 天。腹腔镜手术后正常进食、体温和血象正常后即开始化疗,开腹手术待术后 7~10 天切口拆线,愈合良好后开始化疗,均为 TC 方案(紫杉醇+卡铂),共 6~8 疗程。化疗结束后规律肿瘤门诊随访。

1.4 观察指标

记录病历中的手术时间(麻醉记录单),术中出血量(吸引器及纱布共同计算),术中输血,淋巴结切除数目(病理报告),手术满意率^[1](满意的肿瘤细胞减灭术标准为残余病灶<1 cm,其中无残余病灶为 R0,残余病灶<1 cm 为 R1),术后排气时间,术

后化疗开始时间,围术期并发症。

总生存期(overall survival, OS)定义为从治疗日期(初次肿瘤细胞减灭术)到死亡日期或截止随访日期(2020 年 12 月 1 日)。无进展生存期(progression free survival, PFS)定义为从治疗日期(初次肿瘤细胞减灭术)到截止随访日期(2020 年 12 月 1 日)或出现妇科检查、影像学或肿瘤标记物证据提示疾病进展。

1.5 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验,正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立样本 t 检验,非正态分布采用中位数(最小值~最大值)表示, Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用 Mann-Whitney U 检验。OS 和 PFS 分析采用 Kaplan-Meier 法,并绘制生存曲线,使用 log-rank 法进行差异性检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术参数比较

2 组手术均成功完成,腹腔镜组无中转开腹手术。2 组手术参数比较见表 2。腹腔镜组手术时间、术中出血量、术中输血占比、术后排气时间、开始化疗时间均少于开腹组($P < 0.01$)。腹腔镜组肿瘤细胞减灭手术满意 16 例(13 例 R0, 3 例 R1),开腹组为 49 例(23 例 R0, 26 例 R1),腹腔镜组满意率低于开腹组($P < 0.001$)。

2 组手术并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。开腹组术后并发症 6 例,包括肺栓塞 1 例,切口愈合不良 3 例,麻痹性肠梗阻 2 例,均经保守治疗治愈。腹腔镜组术中并发症 1 例,为输尿管损伤,有 2 次卵巢巧克力囊肿手术史,因局部粘连在切断右侧骨盆漏斗韧带时误断输尿管,留置输尿管支架后行输尿管吻合,术后 6 个月拔除支架;术后并发症 2 例,包括 1 例心房纤颤、急性左心衰竭及肺感染,1 例麻痹性肠梗阻,均经保守治疗治愈。

2.2 随访指标比较

126 例随访 4~123 个月,中位时间 39 个月。腹腔镜组无穿刺孔转移。腹腔镜组和开腹组 PFS(中位数 35 月 vs. 27 月, log-rank $\chi^2 = 0.861$, $P = 0.353$)和 OS(3 年生存率 86.6% vs. 77.6%, 5 年生存率 70.0% vs. 58.9%, log-rank $\chi^2 = 1.381$, $P = 0.240$)差异均无统计学意义,见图 1、2。

表 2 2 组手术参数比较

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	术中输血	外科手术 *	手术满意
腹腔镜 (n = 50)	344.6 ± 125.9	200 (20 ~ 2000)	6 (12.0 %)	9 (18.0 %)	16 (32.0 %)
开腹 (n = 76)	443.1 ± 124.2	600 (50 ~ 3500)	38 (50.0 %)	29 (38.2 %)	49 (64.5 %)
t, Z(χ²) 值	t = -4.335	Z = -6.241	χ² = 19.163	χ² = 5.818	χ² = 12.734
P 值	0.000	0.000	0.000	0.016	0.000

组别	盆腔淋巴结 切除数目	腹主动脉旁淋巴 结切除数目	术后排气时间 (d)	化疗开始时间 (d)	并发症
腹腔镜 (n = 50)	14 (0 ~ 33)	3 (0 ~ 19)	2 (1 ~ 7)	11.5 (3 ~ 39)	3 (6.0 %)
开腹 (n = 76)	12 (0 ~ 40)	3 (0 ~ 18)	4 (1 ~ 13)	15.5 (8 ~ 65)	6 (7.9 %)
t, Z(χ²) 值	Z = -0.480	Z = -1.194	Z = -5.380	Z = -2.724	χ² = 0.003
P 值	0.631	0.233	0.000	0.006	0.960

* 外科手术腹腔镜组包括肠造瘘 4 例、肠吻合 3 例、肠修补 1 例、膀胱修补 1 例,均在腹腔镜下完成;开腹组包括肠吻合 13 例、肠造瘘 8 例、膀胱修补 2 例、膀胱修补及肠造瘘 2 例、肠造瘘及膈肌修补 1 例、膈肌修补 1 例、肠修补 1 例、右肾及右侧输尿管切除 1 例

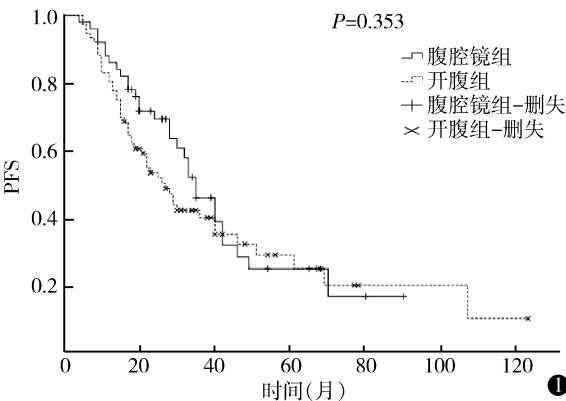


图 1 腹腔镜组和开腹组 PFS 的比较

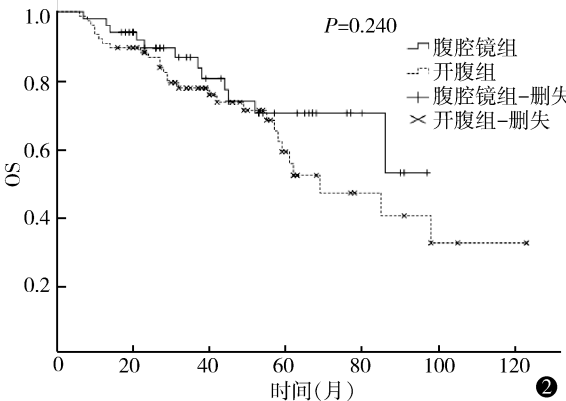


图 2 腹腔镜组和开腹组 OS 的比较

3 讨论

3.1 腹腔镜手术在晚期上皮性卵巢癌初始治疗中的作用

初次肿瘤细胞减灭术是晚期上皮性卵巢癌治疗中最重要的组成部分。满意的肿瘤细胞减灭术后辅助化疗保证初始治疗效果。自 2005 年 Fagotti 等^[4]提出将腹腔镜手术用于晚期卵巢癌的评估。其团队发表了一系列研究,并对评估参数进行了数次修改^[5-8]。其目的在于确定病灶范围,评估初次肿瘤细胞减灭术的可行性,避免不必要的开腹手术^[9]。如果满意的肿瘤细胞减灭术是可行的,则开腹完成手术,否则行新辅助化疗、择期行中间型肿瘤细胞减灭术。然而,选择初次肿瘤细胞减灭术还是新辅助化疗联合中间型肿瘤细胞减灭术,目前多项大型临床报道尚未能证明孰优孰劣,但是这些研究显示,肿瘤细胞减灭术达 R0 的患者 OS 均显著优于有病灶残余者^[10]。我院 2019 年的一项回顾性研究也观察到相同结果^[11],并且因为肿瘤负荷较高,新辅

助化疗联合中间型肿瘤细胞减灭术可能增加化疗耐药。因此,对于初始治疗患者,如能行满意的肿瘤细胞减灭术,还是倾向于先行肿瘤细胞减灭术。

鉴于晚期上皮性卵巢癌初次肿瘤细胞减灭术的手术范围大、难度高,绝大多数病例经传统开腹途径完成。腹腔镜技术应用于晚期上皮性卵巢癌肿瘤细胞减灭术,尤其是初始手术,仅有少量小样本研究。《2020 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》^[1]指出,微创手术可用于经选择的早期患者,以及评估晚期或复发患者是否可行满意的肿瘤细胞减灭术,或可用于经选择的中间型肿瘤细胞减灭术。但在微创技术迅速发展的当下,如能保证肿瘤细胞减灭效果,利用腹腔镜手术的优势,减少创伤和恢复时间,对于患者应该是有益的,故有一定研究价值。

3.2 腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的优势

本研究包括 50 例腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术,选择同期 76 例开腹初次肿瘤细胞减灭术的晚期上皮性卵巢癌作为对照。结果显示腹腔镜组手术时

间、术中出血量、术中输血比例、术后排气时间均显著小于开腹组。基于手术创伤小、恢复快的优势,腹腔镜组术后化疗开始时间早于开腹组。这些结果与既往一些研究^[3,12]一致。我院 2017 年的回顾性研究^[3]中,腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的手术时间 $[(304.5 \pm 111.7) \text{ min vs. } (389.0 \pm 117.4) \text{ min}]$ 、术中出血量 $[(232.2 \pm 295.0) \text{ ml vs. } (769.6 \pm 613.2) \text{ ml}]$ 、术后排气时间 $[(1.7 \pm 0.8) \text{ d vs. } (2.7 \pm 1.1) \text{ d}]$ 、术后化疗开始时间 $[(10.8 \pm 6.9) \text{ d vs. } (20.0 \pm 18.6) \text{ d}]$ 均显著小于开腹组($P < 0.001$)。2018 年 Ceccaroni 等^[12]报道晚期卵巢癌初次肿瘤细胞减灭术,腹腔镜组中位术中出血量为 250 ml(100 ~ 500 ml),开腹组为 600 ml(200 ~ 4500 ml);腹腔镜组术后化疗开始中位时间为 15 d(10 ~ 30 d),开腹组为 28 d(20 ~ 35 d)。

如果结合中间型肿瘤细胞减灭术一起讨论微创手术在晚期卵巢癌的应用,可以看到更多研究肯定了腹腔镜手术的优势。Nezhat 等^[13]2010 年报道,腹腔镜组术中出血明显减少 $[(246.6 \pm 140.9) \text{ ml vs. } (609.1 \pm 31.1) \text{ ml}, P = 0.008]$ 。倪琴等^[14]的研究显示,与开腹组相比,腹腔镜组术中出血少 $[(181.8 \pm 74.9) \text{ ml vs. } (393.9 \pm 280.6) \text{ ml}, P = 0.001]$,术后排气早 $[(1.6 \pm 0.7) \text{ d vs. } (3.2 \pm 0.9) \text{ d}, P = 0.000]$ 。柳禹等^[15]2020 年的研究显示,与开腹组相比,腹腔镜组手术时间短 $[(3.6 \pm 1.0) \text{ h vs. } (4.8 \pm 1.7) \text{ h}, P = 0.000]$,术中出血少 $[(363.0 \pm 308.8) \text{ ml vs. } (1394.4 \pm 923.2) \text{ ml}, P = 0.000]$,术后排气早 $[(2.5 \pm 0.8) \text{ d vs. } (3.6 \pm 1.5) \text{ d}, P = 0.000]$,术后开始化疗早 $[(6.6 \pm 3.2) \text{ d vs. } (9.3 \pm 4.7) \text{ d}, P = 0.000]$ 。但这 2 项研究均包含经新辅助化疗的中间型肿瘤细胞减灭术。Gueli 等^[16]2019 年对 17 项研究进行系统回顾,腹腔镜手术在晚期卵巢癌的应用中具有一定优势,包括化疗开始早,住院时间短,在无法完成满意肿瘤细胞减灭的情况下避免不必要的开腹手术。

本研究中,虽然 2 组临床病理特征无显著差异,但腹腔镜组Ⅲc 期和Ⅳ期患者少于开腹组 $[74.0\% (37/50) \text{ vs. } 89.5\% (68/76), \chi^2 = 5.199, P = 0.023]$,即使考虑到选择偏倚,我们的研究至少表明,对于经过选择的晚期上皮性卵巢癌,腹腔镜手术是可行且有一定优势的,表现在手术时间较短,术中出血量较少,患者术后恢复较快。

初始卵巢癌肿瘤细胞减灭术难免会涉及消化道

和泌尿系切除、重建和造瘘等手术,这也是腹腔镜手术难以开展的原因之一。对于病灶过大、局部浸润固定、累及肠道等患者,更倾向于开腹手术。但随着普外科和泌尿外科等相关科室腹腔镜手术技术的提高,部分相关手术亦可在腹腔镜下完成,这也间接提高了肿瘤细胞减灭的腹腔镜手术率。

3.3 腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的安全性及有效性

腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术最大的隐忧是安全性和有效性。本研究中,2 组手术并发症发生率、PFS 和 OS 差异均无统计学意义($P > 0.05$),显示腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的安全性和有效性。

2009 年 Nezhat 等^[17]报道 13 例腹腔镜肿瘤细胞减灭术,76.9% 达到满意标准。该团队 2010 年^[13]继续报道共 17 例腹腔镜肿瘤细胞减灭术,88.2% 为满意的肿瘤细胞减灭术,与开腹组比较中位复发时间差异无统计学意义(31.7 月 vs. 21.5 月, $P = 0.3$)。2011 年 Fanning 等^[18]发表一项对 25 例晚期卵巢癌的研究,其中 92% 完成了腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术,36% 无残留病灶,中位 OS 为 3.5 年。2017 年我院的研究^[3]中,腹腔镜组 2 年、3 年的无进展生存率(67.9%, 55.5%)略高于开腹组(53.8%, 33.3%),而 2 组 PFS 和 OS 差异无统计学意义。2017 年倪琴等^[14]和 2020 年柳禹等^[15]的报道中,腹腔镜组和开腹组的复发率或 OS 及 PFS 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2017 年 Melamed 等^[19]发表了目前最大规模的回顾性研究,纳入 3771 例患者,腹腔镜组 3 年生存率为 47.5%,开腹组为 52.6% ($P = 0.12$)。2020 年 Jochum 等^[20]对 19 项观察性研究进行系统分析,纳入 7213 例患者,腹腔镜组和开腹组 5 年和 3 年死亡率差异无统计学意义($P = 0.62, P = 0.52$),5 年和 3 年的复发情况也没有观察到显著差异。对早期和晚期亚组的分析显示生存结果无显著差异,提示微创手术在不同期别卵巢癌应用的安全性。晚期卵巢癌选择初次肿瘤细胞减灭术还是中间型肿瘤细胞减灭术,并不影响死亡和复发。对 3 年死亡率的比较显示,当满意的肿瘤细胞减灭术比例高时,腹腔镜组 3 年死亡率显著低于开腹组。这一结果提示,如果病例选择正确,微创手术的可行性和安全性都值得肯定,但遗憾的是目前对于病例选择仍无可靠共识。

由于本研究为单中心、回顾性研究,并且腹腔镜组病例存在选择偏倚,故有一定的局限性。但我们

回顾了既往 10 年晚期上皮性卵巢癌病例,病例数较多,且术者集中,手术规范,有一定优势。我们的研究结果显示,经过严格选择的晚期上皮性卵巢癌患者采用腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术是可行且安全的,其预后并不逊于开腹手术。腹腔镜手术具有手术时间短、术中出血量少、术后恢复快等优势,但在病例选择上有很大的挑战性。有待更多的研究探讨和规范腹腔镜初次肿瘤细胞减灭术的适应证,使得更多晚期卵巢癌患者获益。

参考文献

- 1 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (2020 Version 1). <http://www.nccn.org>.
- 2 Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13 (8): 1156 – 1161.
- 3 Liang HM, Guo HY, Zhang CY, et al. Feasibility and outcome of primary laparoscopic cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer: a comparison to laparotomic surgery in retrospective cohorts. *Oncotarget*, 2017, 8 (68): 113239 – 113247.
- 4 Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M, et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol*, 2005, 96 (3): 729 – 735.
- 5 Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199 (6): 642. e1 – 6.
- 6 Fagotti A, Vizzielli G, Gostantini B, et al. Learning curve and pitfalls of a laparoscopic score to describe peritoneal carcinosis in advanced ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90 (10): 1126 – 1131.
- 7 Fagotti A, Vizzielli G, De Iaco P, et al. A multicentric trial (Olympia-MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209 (5): 462. e1 – 462. e11.
- 8 Fagotti A, Vizzielli G, Fanfani F, et al. Introduction of staging laparoscopy in the management of advanced epithelial ovarian, tubal and peritoneal cancer: impact on prognosis in a single institution experience. *Gynecol Oncol*, 2013, 131 (2): 341 – 346.
- 9 窦莎, 李艺, 崔恒, 等. 腹腔镜评估预测晚期卵巢癌满意肿瘤细胞减灭术的研究进展. *中华妇产科临床杂志*, 2018, 19 (4): 374 – 376.
- 10 Onda T, Satoh T, Saito T, et al. Comparison of survival between upfront primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomized trial: JCOG0602. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (15 Suppl): 5500.
- 11 Gao Y, Li Y, Zhang CY, et al. Evaluating the benefits of neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer: a retrospective study. *J Ovarian Res*, 2019, 12 (1): 85.
- 12 Ceccaroni M, Roviglione G, Bruni F, et al. Laparoscopy for primary cytoreduction with multivisceral resections in advanced ovarian cancer: prospective validation. “The times they are a-changin”? *Surg Endosc*, 2018, 32 (4): 2026 – 2037.
- 13 Nezhat FR, DeNoble SM, Liu CS, et al. The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging and debulking of apparent advanced stage ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers. *JSLS*, 2010, 14 (2): 155 – 168.
- 14 倪琴, 米鑫, 张风格, 等. 晚期卵巢癌腹腔镜肿瘤细胞减灭术的安全性和有效性分析. *中国微创外科杂志*, 2017, 17 (12): 1083 – 1086, 1100.
- 15 柳禹, 曹莉莉, 周莉, 等. 晚期上皮性卵巢癌经腹腔镜和开腹的初次肿瘤细胞减灭术或中间型减瘤术的临床对比研究. *实用妇产科杂志*, 2020, 36 (4): 298 – 302.
- 16 Gueli AS, Capozzi VA, Rosati A, et al. Laparoscopy vs. laparotomy for advanced ovarian cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Med*, 2019, 110 (4): 341 – 357.
- 17 Nezhat FR, Cho JE, Liu C, et al. Laparoscopic cytoreduction for advanced primary and recurrent ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer. *J Minimal Invas Gynecol*, 2009, 16: S39 – S40.
- 18 Fanning J, Yacoub E, Hojat R. Laparoscopic-assisted cytoreduction for primary advanced ovarian cancer: success, morbidity and survival. *Gynecol Oncol*, 2011, 123 (1): 47 – 49.
- 19 Melamed A, Nitecki R, Boruta DM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for debulking ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Obstet Gynecol*, 2017, 129 (5): 861 – 869.
- 20 Jochum F, Vermel M, Faller E, et al. Three and five-year mortality in ovarian cancer after minimally invasive compared to open surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2020, 9 (8): 2507.

(收稿日期: 2021-01-03)

(修回日期: 2021-01-19)

(责任编辑: 王惠群)