

专家共识

DOI: 10.19538/j.fk.2023060112

妇科恶性肿瘤腹腔镜穿刺孔部位转移 中国专家共识(2023年版)

中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组
中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组
中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会

关键词:腹腔镜;穿刺孔部位转移;妇科恶性肿瘤;无瘤防御;专家共识

Keywords: laparoscopy; port-site metastasis; gynecologic oncology; tumor-free strategy; expert consensus

中图分类号: R737.3 **文献标志码:** A

1 概况、制订背景与过程

与传统开腹手术相比,腹腔镜手术具有切口小、出血量少、术后恢复快及住院时间短等优点。随着腹腔镜设备的改进、手术技术的不断发展,腹腔镜手术已被广泛应用于妇科恶性肿瘤的诊断和治疗。国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)推荐腹腔镜手术是早期子宫内膜癌的标准术式,不影响肿瘤患者预后,并发症更少^[1-2]。近年来,有关早期宫颈癌根治术的手术路径尚存争议,但在严格掌握微创手术适应证、优化和完善微创理念、严格恪守无瘤防御技术的前提下,腹腔镜手术仍具有其特定的优势^[3-4]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南认为,经验丰富的医生可采用腹腔镜手术治疗经严格选择的早期卵巢癌病例,腹腔镜检查可能有助于评价新诊断晚期或复发性卵巢癌患者能否达到满意减瘤术,甚至用于经严格选择的中间型肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS)^[5-6]。腹腔镜手术有特定的技术优势,但对于妇科恶性肿瘤患者而言也存在某些特有的并发症,其中之一就是腹腔镜穿刺孔部位转移(port-site metastasis, PSM)。文献报道,妇科恶性肿瘤 PSM 的发生率约为 0.4%~1.9%^[7],机器人腹腔镜手术 PSM 发生率约为 1.1%,与常规腹腔镜手术相近^[8]。卵巢癌(包括原发性腹膜癌及输卵管癌)PSM 的发生率显著高于宫颈癌和子宫内膜癌,高达 1.96%~19.4%,可能与卵巢恶性肿瘤发生、进展的生物学行为更具有侵袭性、播散性,诊断时多为晚期,肿瘤细胞更容易脱落等因素有关^[9]。

PSM 在妇科恶性肿瘤中的确切发生机制尚不清楚,一

基金项目:国家自然科学基金(81972437);山东省自然科学基金(ZR2021QH011)

通讯作者:张师前,山东大学齐鲁医院,山东 济南 250012,电子邮箱:r370112@126.com;向阳,中国医学科学院北京协和医院,北京 100730,电子邮箱:xiangy@pumch.cn

般认为是多因素协同作用所致,包括手术过程中穿刺孔部位的肿瘤直接污染与种植、肿瘤细胞的雾化效应、烟囱效应、CO₂气腹效应、全身及局部免疫反应、手术操作等因素。因此,谨慎选择合适的患者、手术各环节严格遵循无瘤原则、采取一定的防御性优化措施、提高相关手术技巧等措施,或可预防 PSM 的发生。PSM 的发生与肿瘤预后的相关性尚有争议。为此,中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组、中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组、中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会联合组织国内腹腔镜技术专家及妇科肿瘤专家,检索文献,集体讨论撰写并形成本共识,以为为妇科恶性肿瘤 PSM 的预防和治疗提供有益参考。

本共识推荐级别及其代表意义见表 1。

表 1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致;或基于高级别证据,专家意见基本一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

2 PSM 的定义和分类

1978年,Döbrönte等^[10]首次报道了1例卵巢癌患者在腹腔镜探查术后第2周腹壁穿刺孔及气腹针穿刺点等部位发生局灶性肿瘤转移。1998年,Reymond等^[11]对PSM进行了定义:腹腔镜诊断及治疗恶性肿瘤后,在腹壁、1个或多个穿刺孔瘢痕处或腹腔镜术后创口组织内发生的早期肿瘤转移,且与腹膜癌无关。目前普遍将PSM分为孤立性PSM(isolated port-site metastasis, iPSM)和非孤立性PSM(non-isolated port-site metastasis, Non-iPSM)两类,前者是指肿瘤仅在穿刺孔部位转移,不伴有其他部位转移;而后

者则指同时伴有其他部位转移的PSM, Non-iPSM通常被视为全身转移的一部分^[12]。

3 PSM的诊断

腹腔镜术后PSM的发生时间各文献报道差异较大,短则数天,长则可达数年。Zivanovic等^[9]分析了1694例因腹腔恶性肿瘤接受腹腔镜手术的患者,结果显示,术后发生PSM的平均时间为7个月。Martínez等^[13]的一项研究共纳入了1216例接受腹腔镜手术的子宫内膜癌和子宫颈癌患者,结果显示,术后发生PSM的中位时间为8个月。PSM的典型临床表现为腹腔镜术后穿刺孔及其附近出现腹壁肿物。查体可在原腹腔镜穿刺孔处及其附近部位的皮下触及不规则实性肿物,质地通常偏硬,位置固定,伴或不伴有疼痛。影像学检查如体表部位超声、CT、MRI及全身PET-CT可协助诊断。CT、MRI检查多表现为单发或多发的、密度均匀的软组织密度影,全身PET-CT提示腹壁异常软组织呈高代谢影。最终确诊需要依靠组织病理学检查或穿刺细胞学证据。

推荐意见:结合病史及查体,推荐采用体表部位超声、CT、MRI及全身PET-CT对PSM进行影像学评估,最终确诊需依靠组织病理学检查或穿刺细胞学证据(推荐级别:2A类)。

4 PSM的发生机制

PSM的发生机制包括穿刺孔部位的肿瘤直接污染与种植、肿瘤细胞的雾化效应、烟囱效应、CO₂气腹效应、全身及局部的免疫反应、手术操作、肿瘤自身的生物学效应等。但任何单一的机制都不能完全解释PSM的发生,目前多认为PSM的发生是多因素共同作用的结果。

4.1 穿刺孔部位的肿瘤直接污染与种植 穿刺孔部位的肿瘤直接污染与种植被视为导致PSM的主要原因。通常指手术过程中,由于穿刺器滑脱,肿瘤组织直接自穿刺孔取出或使用被肿瘤细胞所污染的器械,导致肿瘤细胞直接种植在穿刺孔周围^[14-15]。Ramírez等^[16]通过Medline数据库检索了妇科恶性肿瘤腹腔镜术后发生PSM的病例,结果发现,在21例卵巢癌患者中,15例(71%)PSM发生在标本取出的穿刺孔。PSM发生的另一个常见部位是术者的操作孔,Allardyce等^[17]发现,肿瘤细胞存在于器械和穿刺器的螺纹处以及穿刺口周围的组织中。与辅助孔相比,术者的操作孔需经常更换器械,器械被污染后容易发生肿瘤细胞的直接种植。据此推测,手术器械反复进出穿刺孔也是导致PSM的主要原因之一。

4.2 肿瘤细胞的雾化效应 除穿刺孔部位的肿瘤细胞直接污染和种植外,另一种可能的原因是肿瘤细胞脱落、雾化,导致盆腹腔内出现游离的肿瘤细胞。雾化效应是指在腹腔镜操作时,肿瘤细胞从瘤体中释放,在腹腔中以气溶胶的形式存在。有研究表明,术中脱落的肿瘤细胞可以存

活并具有转移潜能。Umpleby等^[18]发现,70%的结直肠癌患者的腹腔内存在游离存活的肿瘤细胞。也有一些不同结论的研究,如Wittich等^[19]研究证实,肿瘤细胞有可能发生雾化效应,但肿瘤发生种植和转移的前提条件是需要足够数量的细胞,否则很难形成PSM。Nduka等^[20]研究认为,手术过程使用能量器械对肿瘤实施操作所释放出的肿瘤细胞并不足以存活和致瘤。

4.3 烟囱效应 腹腔镜手术过程中,理论上腹腔为一密闭的高压空间,但实际操作过程中穿刺器与穿刺孔之间难以避免存在间隙,或者由于穿刺器滑脱,导致在穿刺孔处形成高速气流,引起湍流效应(也称为“烟囱效应”),促使肿瘤细胞外溢种植在穿刺孔部位,这可能是PSM发生的另一种机制。Bonjer等^[21]通过动物实验观察到,当向大鼠腹腔内注射肿瘤细胞后,发生漏气的穿刺孔部位的肿瘤生长增加。Knolmayer等^[22]研究结果显示,增加气腹压,体外收集的雾化肿瘤细胞数量随之增加。迄今尚无法拿出充足的证据支持这一假设,并且“烟囱效应”的前提首先需要足够数量的肿瘤细胞,而肿瘤细胞的雾化学说本身就存在争议。

4.4 CO₂气腹效应 CO₂因具有惰性、可及性、易吸收性等优点,是腹腔镜手术建立气腹最常用的气体。多项实体瘤模型和细胞模型研究已证实,与氦气相比,CO₂气腹更易刺激肿瘤的生长、转移及PSM的发生^[23-24]。Volz等^[25]发现,CO₂气腹可导致腹膜发生弥漫性损伤,促进肿瘤细胞的种植和转移。发生机制可能包括:(1)腹腔压力增加刺激肿瘤的生长^[26-27]。Jacobi等^[27]观察了不同的压力环境对肿瘤生长和PSM发生的影响,结果表明,与对照组(0mmHg, 1mmHg=0.133kPa)相比,在5、10和15mmHg的气腹压力下可观察到皮下肿瘤生长增加。(2)CO₂降低腹腔内的pH值,引起酸中毒,损伤巨噬细胞释放肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF),抑制腹腔局部免疫反应,从而刺激肿瘤细胞的生长。Ost等^[28]研究证实,CO₂气腹可抑制腹腔TNF- α 分泌,认为是导致PSM发生的原因。(3)CO₂气腹影响肿瘤细胞的生物学行为。Papparella等^[26]评估CO₂气腹引起的组织病理形态学变化,结果发现CO₂气腹破坏腹膜的完整性,腹膜间皮细胞受损、基底膜暴露,促使肿瘤细胞发生黏附、生长和转移。也有研究表明,CO₂气腹引起缺氧,增加缺氧诱导因子(hypoxia inducible factor, HIF)的表达,抑制细胞凋亡^[29-30]。在缺氧条件下,肿瘤细胞的抗凋亡能力、增殖能力和血管生成能力均明显提高^[31]。这些病理生理变化被视为PSM发生的条件。

4.5 全身及局部的免疫反应 通常认为,与开腹手术相比,腹腔镜手术切口小,对腹壁的损伤减少,由此认为机体炎症反应轻,对全身免疫功能影响小,全身免疫反应似乎比开腹手术可以得到更好的保护,术后全身免疫功能恢复也更快。而实际上,腹腔镜手术腹腔内局部免疫反应则表现出相反的趋势。有研究表明,当暴露于CO₂气腹时,腹腔

内的免疫反应可能由于机械压力、CO₂诱导的酸性环境,使腹腔内局部免疫功能受到抑制,从而刺激肿瘤细胞的生长^[32]。Jacobi等^[33]研究发现,与氦气组相比,CO₂气腹组术后白介素(IL)-10水平显著增加,TNF-α水平显著降低。Hajri等^[30]研究发现,CO₂气腹下腹腔局部巨噬细胞中TNF-α和IL-6水平降低,表明CO₂气腹导致腹腔细胞介导的免疫功能受到抑制,并有可能促进PSM的发生。

4.6 手术操作 腹腔镜手术对肿瘤的操作是肿瘤细胞扩散、种植和转移的重要因素之一。手术医生的经验,包括手术操作技巧和术中保持肿瘤的完整性,可能对肿瘤结局有一定影响。Schneider等^[34]观察了手术操作对PSM发生率的影响,预防组采取包括固定穿刺器、防止气腹泄露、用聚维酮碘冲洗器械、缝合前冲洗穿刺孔、关闭腹膜等预防措施,结果显示,同一操作者采取与不采取预防措施,PSM的发生率有较大差异(预防组术后PSM发生率为13.8%,对照组为63.8%)。该研究表明手术操作对PSM的发生率有影响。此外,缺乏手术经验或较少例数的手术训练也会增加PSM发生率^[35]。

4.7 肿瘤自身的生物学效应及其他机制 肿瘤的生物学行为(如容易发生盆腹腔广泛转移、腹水形成、分期、组织学分级等)似乎是PSM发生的促进因素。肿瘤越具侵袭性,越有可能发生转移。因此,有观点认为PSM的发生可能反映肿瘤更具侵袭性生物学行为^[36]。Ataseven等^[37]回顾性分析接受诊断性腹腔镜检查的原发性卵巢上皮性癌(EOC)、腹膜癌或输卵管癌患者的资料,经多因素分析发现,肿瘤期别晚(pT3a-3c)、淋巴结转移和大量腹水(>500mL)是发生PSM的危险因素。另有观点认为,PSM是肿瘤细胞血行播散的结果,但缺乏直接或间接证据。穿刺部位的组织创伤促使局部生长因子的释放,为肿瘤细胞种植提供了“土壤”,导致PSM的发生^[38]。

推荐意见:PSM发生可能与穿刺部位的肿瘤直接污染与种植、肿瘤细胞的雾化效应、烟囱效应、CO₂气腹效应、全身及局部的免疫反应、手术操作、肿瘤自身的生物学效应等有关(推荐级别:2B类)。

5 PSM的预防

5.1 患者的选择 PSM的发生除与肿瘤的高侵袭性有关外,还与肿瘤类型、肿瘤期别等相关。Ataseven等^[37]发现,肿瘤期别晚、淋巴结转移和大量腹水(>500mL)是接受腹腔镜探查卵巢上皮性癌患者发生PSM的危险因素。Ramirez等^[16]研究结果显示,在33例接受腹腔镜手术后发生PSM的卵巢癌患者中,75%为诊断性手术,82%为晚期疾病(FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期),71%的患者合并腹水。Kruitwagen等^[39]回顾性研究发现,在10例接受腹腔镜检查或穿刺术,随后行初始肿瘤细胞减灭术(PDS)的卵巢癌患者发生PSM的病例中,100%为FIGO ⅢC~Ⅳ期,组织病理学分级为G2/G3,且合并有腹水(≥100mL)。Zivanovic等^[9]分析

了1694例因腹腔恶性肿瘤接受腹腔镜手术的患者,发现PSM几乎均发生在晚期、伴有腹腔内或远处转移患者。

Martínez等^[13]纳入了1216例接受腹腔镜手术的子宫内 膜癌和子宫颈癌患者,有5例发生PSM(包括4例子宫颈癌和1例子宫内膜癌),发生PSM的4例子宫颈癌患者中有3例合并淋巴结转移;发生PSM的子宫内 膜癌,肿瘤直径>5cm,病理类型为浆液性癌。因此,研究者认为PSM是子宫内 膜癌和子宫颈癌腹腔镜手术的少见并发症,不应作为反对子宫内 膜癌和子宫颈癌腹腔镜手术的论据。Yenen等^[40]利用PubMed数据库分析了16例子宫颈癌患者术后发生PSM的病例,结果发现其中9例合并淋巴结转移。Agostini等^[41]对1980年1月至2002年9月Medline数据库进行检索,共报道13例子宫颈癌腹腔镜术后发生PSM的病例,其中69%为鳞癌,5例FIGO分期为ⅡB期以上,10例行淋巴结切除术患者中有7例(70%)淋巴结转移。Palomba等^[42]对12例接受腹腔镜子宫内 膜癌术后发生PSM的患者进行回顾性分析,8例Non-iPSM为晚期患者,该研究结论认为子宫内 膜癌发生PSM可能是肿瘤侵袭性的一种表现方式。Lönnerfors等^[43]回顾475例妇科恶性肿瘤腹腔镜手术患者的临床资料,结果有9例发生PSM(1.9%),进一步分析发现,FIGO分期≥Ⅲ期子宫内 膜样癌、子宫内 膜浆液性或透明细胞癌等Ⅱ型子宫内 膜癌发生PSM的风险更高;子宫颈癌合并淋巴结转移是发生PSM的高风险因素。

推荐意见:PSM多见于卵巢癌患者,特别是晚期(FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期)、高危组织学类型(G2/G3)、伴有腹水者,不推荐腹腔镜手术治疗,诊断性腹腔镜评估也应严格把握指征(推荐级别:2A类)。晚期和高危组织学类型的非子宫内 膜样癌、合并淋巴结转移的子宫颈癌,PSM具有较高的发生风险趋势,推荐子宫内 膜癌、子宫颈癌的腹腔镜手术应注意手术前的风险评估,手术操作要严格遵循无瘤原则(推荐级别:2B类)。

5.2 丰富手术经验、提高手术技术 术者的手术经验、手术技巧、防护意识在一定程度上可以降低PSM的发生率。首先,妇科恶性肿瘤的腹腔镜手术应该由经过妇科肿瘤手术培训、有经验的妇科肿瘤医生施行。术者需要具备熟练腹腔镜下妇科恶性肿瘤的手术操作经验。改良的手术措施或可降低PSM的发生率,包括:(1)使用适当大小的穿刺器,尽可能减小穿刺器与腹壁之间的缝隙,避免CO₂泄漏。(2)固定穿刺器,防止移位和脱落。(3)避免对肿瘤的直接切割,保证足够的阴性边缘,避免肿瘤破裂。(4)减少穿刺器反复进出的频次,穿刺器置入时避免“潜行置入”,以免造成更大范围的筋膜损伤。(5)标本离体后尽早装入取物袋,使用取物袋取出标本组织。(6)拔除穿刺器前清除腹腔内液体,充分冲洗。(7)解除气腹前放置引流管。(8)无气腹状态下拔除穿刺器,避免骤然降低腹腔压力。(9)关闭穿刺孔前,使用灭菌注射用水充分冲洗腹壁伤口。(10)逐层关闭包括腹膜在内的腹壁各层。

推荐意见:妇科恶性肿瘤的腹腔镜手术应由经过规范化手术培训的有经验的妇科肿瘤医生施行,推荐必要的可接受的手术改良措施(推荐级别:2B类)。

5.3 术中药物冲洗和灌注 有研究者认为,腹腔内应用抗肿瘤相关药物(如基质金属蛋白酶抑制剂、聚维酮碘溶液、多柔比星、环磷酰胺和甲氨蝶呤等)、抗细胞黏附药物(如肝素)和牛磺罗定冲洗及灌注可以消灭游离肿瘤细胞,降低PSM的发生率^[44-45]。Neuhaus等^[46]研究发现,腹腔内注射甲氨蝶呤及稀释的聚维酮碘溶液能够显著减少肿瘤细胞种植和降低PSM发生率。Eshraghi等^[47]评估穿刺孔缝合前适当冲洗能否减少肿瘤细胞种植,结果显示,应用氟尿嘧啶(5-FU)冲洗穿刺孔可使PSM发生率从81%降至30%。肿瘤转移的基本条件包括黏附和种植。肝素参与肿瘤细胞的黏附机制,腹腔内应用肝素可减少肿瘤细胞黏附和种植,可能是预防PSM的有效策略^[43]。Neuhaus等^[48]研究发现,腹腔内注射肝素后,肿瘤细胞种植和PSM发生率显著降低。

推荐意见:术中使用抗肿瘤药物、肝素等药物冲洗的临床循证依据相对有限,在妇科恶性肿瘤腹腔镜手术中,应充分权衡药物冲洗的益处及副反应(推荐级别:2B类)。

5.4 改良气腹 CO₂气腹可引起腹膜弥漫性损伤,并促进游离肿瘤细胞的播散种植。目前,也有氦气气腹或无气腹腔镜对PSM影响的研究。Gupta等^[49]研究证实,氦气气腹的PSM发生率显著低于CO₂气腹。但Ludemann等^[50]研究并未证明氦气或无气腹腔镜能够降低PSM发生率。加湿、加热的CO₂气腹可预防腹膜播散和减少PSM的发生^[50]。通常手术室的平均室温为20℃,平均相对湿度为0~5%,有研究表明这种环境会导致不等程度的腹膜损伤,促使肿瘤扩散^[51]。Peng等^[52]将湿润加热的CO₂充气(37℃,95%相对湿度)与标准CO₂充气(21℃,<1%相对湿度)作对照,结果发现,加热、加湿的CO₂充气可显著减少腹膜损伤和粘连形成,减少肿瘤的种植。

推荐意见:妇科恶性肿瘤腹腔镜手术时,在资源可及的情况下,可采用加热、加湿的CO₂气腹以期减少PSM的发生(推荐级别:2B类)。

5.5 预防性穿刺孔部位切除 鉴于在腹腔镜术后接受穿刺孔部位切除的患者中发现较多的PSM发生,预防性穿刺孔部位切除(port site resection, PSR)似乎是预防PSM的一种选择。Lago等^[53]回顾性研究中纳入123例包括腹腔镜初始肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS)和IDS的晚期卵巢癌(FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期)患者,82例术中同时进行PSR。非PSR组和PSR组的总生存期(OS)差异无统计学意义($P=0.28$),而PSR组切口相关并发症的发生率更高($P=0.047$)。Maker等^[54]对腹腔镜手术的113例胆囊癌患者进行回顾性分析发现,PSR与患者的OS和无进展生存期(PFS)无显著关系($P=0.23$, $P=0.69$),该结论不推荐对肉眼可见PSM的患者实施预防性PSR。事实上,PSR与微创

手术理念相悖,微创手术优势之一就是小切口,而实施PSR不仅扩大了手术穿刺孔,也有可能增加肿瘤种植的潜在空间和概率。此外,预防性PSR需要切除的安全切缘尚不清楚。

推荐意见:妇科恶性肿瘤腹腔镜术中,不推荐常规行预防性腹腔镜穿刺孔部位的切除以减少PSM的发生(推荐级别:2A类)。

6 PSM的处理

明确诊断PSM后,应根据PSM类型、肿瘤期别、有无其他部位转移和患者的全身情况给予个体化治疗。iPSM的治疗以局部手术切除为主,联合或不联合辅助化疗及局部放疗。Palomba等^[42]对12例腹腔镜分期手术后PSM的子宫内膜癌患者进行回顾性研究,结果发现与仅接受放疗的PSM患者相比,手术切除联合放疗者的生存期至少延长5个月。放化疗对PSM具有一定疗效和姑息性效果,包括缩小肿瘤、降低肿瘤代谢和缓解局部疼痛等。有研究报道,iPSM患者采用局部联合全身治疗可带来更好的预后^[55]。Non-iPSM的处理需结合有无其他部位复发,选择个体化的以放化疗为主的综合治疗。本共识推荐将Non-iPSM视为恶性肿瘤复发的一部分,给予相应原发性恶性肿瘤复发的标准治疗方案。卵巢癌患者PSM对化疗敏感性与原发肿瘤一致,子宫内膜癌和子宫颈癌患者PSM对化疗的反应尚有待观察^[56]。

推荐意见:iPSM推荐以局部手术切除为主,放化疗为辅的治疗方式。无法手术切除的PSM或Non-iPSM推荐放化疗为主的综合性治疗(推荐级别:2B类)。

7 PSM与预后的关系

PSM是否会导致患者不良的肿瘤生存结局,各研究之间尚存在一定的争议。Ataseven等^[37]对250例在PDS之前接受腹腔镜检查术的EOC患者进行回顾性分析,其中214例患者进行PSR并送组织病理学检查,结果发现PSM的发生率高达46.7%。在该研究对PSM与OS的相关性分析中,美国东部肿瘤协作组体能状态(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG-PS)>0、晚期肿瘤(pT3a-3c)、淋巴结转移、腹水量>500mL、高级别浆液性癌、肿瘤性胸腔积液、术后残余灶直径>0cm与PSM阳性、OS降低呈显著相关。多变量Cox回归分析后,只有晚期肿瘤(pT3a-3c)、肿瘤性胸腔积液和术后残余灶直径>0cm是较差OS的独立危险因素,但PSM与OS无关($P=0.642$)。Heitz等^[57]对537例卵巢癌患者的回顾性分析结果显示,ECOG-PS>0、FIGO分期Ⅳ期和肿瘤灶残留>1cm是卵巢癌患者腹腔镜术后OS的不利预后因素,但PSM对总生存期无显著影响。

也有研究表明PSM的发生与预后不良相关。Bogani等^[55]利用PubMed数据库对子宫内膜癌术后PSM的病历资

料进行检索,结果显示,高级别组织学类型(G3)、Non-iPSM与较差的OS相关,Non-iPSM患者的OS明显短于iPSM患者($P=0.04$)。Nunez等^[58]回顾性分析65例腹膜癌患者的临床资料,患者均在减瘤术和腹腔热灌注之前接受腹腔镜检查术,结果发现,PSM的发生率为34%,与未发生PSM患者相比,PSM患者的5年总生存率更差(23% vs. 82%, $P<0.001$),发生PSM患者往往存在更高的腹膜癌指数评分(peritoneal cancer index, PCI)及淋巴结转移率,该研究认为,PSM与病灶广泛(PCI>20)和更具侵袭性的疾病相关,这也是导致OS较差的原因。Palomba等^[42]对12例因子宫内肿瘤行腹腔镜分期手术后发生PSM的病例进行回顾性分析,其中iPSM4例,Non-iPSM8例,有随访数据的5例Non-iPSM患者均在复发后的平均10个月内死亡,有随访数据的3例iPSM患者中2例分别在复发后5个月和42个月后死亡,只有1例患者无疾病进展生存。该研究认为,不管是Non-iPSM抑或iPSM,患者预后均较差。同时提出,虽然被定义为“孤立的”PSM,但究竟是真的可以被认为是一种“孤立的”疾病,还是代表一种隐匿的、播散性的微转移性疾病,值得怀疑。

8 结语

PSM是妇科恶性肿瘤腹腔镜手术并发症之一,需引起足够的重视及思考,预防重于治疗,合适患者的选择以及始终遵循“无瘤原则”是预防和减少PSM发生的关键。鉴于缺乏足够的高级别循证医学证据,本共识的推荐意见尚不完全成熟。具体PSM的防治方案的实施仍需建立在个体化诊疗的基础上。本共识不排除其他学术组织有关指南、意见或建议的合理性。

利益冲突:本共识的制订与任何商业团体无利益冲突。

审阅专家(按姓氏笔画排序):王丹波(辽宁省肿瘤医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王刚(四川省妇幼保健院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院);向阳(中国医学科学院北京协和医院);孙阳(福建省肿瘤医院);阳志军(广西医科大学附属肿瘤医院);杨英捷(贵州省肿瘤医院)

执笔专家:王雅卓(河北省人民医院);王延洲(陆军军医大学第一附属医院);王颖梅(天津医科大学总医院);刘军秀(中山大学附属第一医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);梁静(中日友好医院);许天敏(吉林大学第二医院);张岩(北京大学第一医院);刘淑娟(空军军医大学第一附属医院/西京医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);张师前(山东大学齐鲁医院)

参与共识制定与讨论专家(按姓氏笔画排序):于云海(山东大学第二医院);马晓欣(中国医科大学附属盛京

医院);王丹波(辽宁省肿瘤医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王永军(北京大学第四临床学院);王刚(四川省妇幼保健院);王延洲(陆军军医大学第一附属医院);王军(大连医科大学附属第二医院);王志启(北京大学人民医院);王国庆(陕西省肿瘤医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王雅卓(河北省人民医院);王颖梅(天津医科大学总医院);孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院);石宇(电子科技大学医学院附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);任芳(郑州大学第一附属医院);任琛琛(郑州大学第三附属医院);向阳(中国医学科学院北京协和医院);刘军秀(中山大学附属第一医院);刘畅(兰州大学第一医院);刘招舰(山东大学高等医学部研究院);刘淑娟(空军军医大学第一附属医院/西京医院);许天敏(吉林大学第二医院);孙力(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院);孙阳(福建省肿瘤医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);阳志军(广西医科大学附属肿瘤医院);纪妹(郑州大学第一附属医院);李长忠(北京大学深圳医院);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);李翡(陕西中医药大学附属医院);杨英捷(贵州省肿瘤医院);邹冬玲(重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤医院);汪希鹏(上海交通大学医学院附属新华医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张岩(北京大学第一医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);张燕(武汉大学人民医院);陆安伟(南方医科大学深圳医院);陈刚(华中科技大学同济医学院附属同济医院);陈佩芳(福建医科大学附属协和医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);易萍(重庆医科大学附属第三医院);赵虎(郑州大学第二附属医院);赵喜娃(河北医科大学第四医院);胡元晶(天津市中心妇产科医院);娄阁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);贺红英(广西医科大学附属柳铁中心医院);夏百荣(中国科学技术大学附属第一医院);董延磊(山东大学第二医院);黄浩(南方医科大学附属南海医院);梁静(中日友好医院);熊光武(北京大学国际医院)

参考文献

- [1] 刘婷婷,孔为民.2021年《国际妇产科联盟(FIGO)妇科恶性肿瘤指南》联合2022年《美国国立综合癌症网络(NCCN)指南(第1版)》解读子宫内膜癌诊治进展[J].中国临床医生杂志,2022,50(12):1409-1413.
- [2] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.子宫内膜癌诊断与治疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(6):501-512.
- [3] Kim Y, Kim SI, Kim H, et al. Open versus minimally invasive radical hysterectomy for early cervical cancer: A two-center retrospective cohort study with pathologic review of usual-type adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 2022, 167(1): 28-36.
- [4] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(6):474-489.

- [5] 卢淮武,吴斌,许妙纯,等.《2022 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)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(3):310-318.
- [6] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(6):490-500.
- [7] Gao Q, Guo L, Wang B. The pathogenesis and prevention of port-site metastasis in gynecologic oncology [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12:9655-9663.
- [8] Ndofor BT, Soliman PT, Schmelzer KM, et al. Rate of port-site metastasis is uncommon in patients undergoing robotic surgery for gynecological malignancies [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21(5):936-940.
- [9] Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, et al. The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 111(3):431-437.
- [10] Döbrönte Z, Wittmann T, Karácsony G. Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy [J]. *Endoscopy*, 1978, 10(2):127-130.
- [11] Reymond MA, Schneider C, Kastl S, et al. The pathogenesis of port-site recurrences [J]. *J Gastrointest Surg*, 1998, 2(5):406-414.
- [12] Grant JD, Garg AK, Gopal R, et al. Isolated port-site metastases after minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer: outcomes of patients treated with radiotherapy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(5):869-874.
- [13] Martínez A, Querleu D, Leblanc E, et al. Low incidence of port-site metastases after laparoscopic staging of uterine cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 118(2):145-150.
- [14] Martinez J, Targarona EM, Balagué C, et al. Port site metastasis. An unresolved problem in laparoscopic surgery. A review [J]. *Int Surg*, 1995, 80(4):315-321.
- [15] Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel H, et al. Impact of gas (less) laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastases [J]. *Ann Surg*, 1996, 224(6):694-700; discussion 700-691.
- [16] Ramirez PT, Frumovitz M, Wolf JK, et al. Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological malignancies [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2004, 14(6):1070-1077.
- [17] Allardyce RA, Morreau P, Bagshaw PF. Operative factors affecting tumor cell distribution following laparoscopic colectomy in a porcine model [J]. *Dis Colon Rectum*, 1997, 40(8):939-945.
- [18] Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, et al. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells [J]. *Br J Surg*, 1984, 71(9):659-663.
- [19] Wittich P, Marquet RL, Kazemier G, et al. Port-site metastases after CO₂ laparoscopy. Is aerosolization of tumor cells a pivotal factor? [J]. *Surg Endosc*, 2000, 14(2):189-192.
- [20] Nduka CC, Poland N, Kennedy M, et al. Does the ultrasonically activated scalpel release viable airborne cancer cells? [J]. *Surg Endosc*, 1998, 12(8):1031-1034.
- [21] Bonjer HJ, Gutt CN, Hubens G, et al. Port site metastases in laparoscopic surgery. First workshop on experimental laparoscopic surgery, Frankfurt 1997 [J]. *Surg Endosc*, 1998, 12(8):1102-1103.
- [22] Knolmayer TJ, Asbun HJ, Shibata G, et al. An experimental model of cellular aerosolization during laparoscopic surgery [J]. *Surg Laparosc Endosc*, 1997, 7(5):399-402.
- [23] Neuhaus SJ, Ellis T, Rofe AM, et al. Tumor implantation following laparoscopy using different insufflation gases [J]. *Surg Endosc*, 1998, 12(11):1300-1302.
- [24] Wenger FA, Jacobi CA, Kilian M, et al. The impact of laparoscopic biopsy of pancreatic lymph nodes with helium and carbon dioxide on port site and liver metastasis in BOP-induced pancreatic cancer in hamster [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2000, 18(1):11-14.
- [25] Volz J, Köster S, Spacek Z, et al. The influence of pneumoperitoneum used in laparoscopic surgery on an intraabdominal tumor growth [J]. *Cancer*, 1999, 86(5):770-774.
- [26] Papparella A, Nino F, Coppola S, et al. Peritoneal morphological changes due to pneumoperitoneum: the effect of intra-abdominal pressure [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2014, 24(4):322-327.
- [27] Jacobi CA, Wenger FA, Ordemann J, et al. Experimental study of the effect of intra-abdominal pressure during laparoscopy on tumour growth and port site metastasis [J]. *Br J Surg*, 1998, 85(10):1419-1422.
- [28] Ost MC, Tan BJ, Lee BR. Urological laparoscopy: basic physiological considerations and immunological consequences [J]. *J Urol*, 2005, 174(4 Pt 1):1183-1188.
- [29] Molinas CR, Campo R, Elkelaoui OA, et al. Role of hypoxia inducible factors 1alpha and 2alpha in basal adhesion formation and in carbon dioxide pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation after laparoscopic surgery in transgenic mice [J]. *Fertil Steril*, 2003, 80 Suppl 2:795-802.
- [30] Hajri A, Mutter D, Wack S, et al. Dual effect of laparoscopy on cell-mediated immunity [J]. *Eur Surg Res*, 2000, 32(5):261-266.
- [31] 祝亚平, 丰有吉, 李惠敏, 等. 卵巢癌细胞株 SKOV-3ipl 对缺氧的适应及其与 VEGF、Bcl-2 蛋白表达的关系 [J]. *中国癌症杂志*, 2003, 13(3):207-214.
- [32] Gupta A, Watson DI. Effect of laparoscopy on immune function [J]. *Br J Surg*, 2001, 88(10):1296-1306.
- [33] Jacobi CA, Wenger F, Sabat R, et al. The impact of laparoscopy with carbon dioxide versus helium on immunologic function and tumor growth in a rat model [J]. *Dig Surg*, 1998, 15(2):110-116.
- [34] Schneider C, Jung A, Reymond MA, et al. Efficacy of surgical measures in preventing port-site recurrences in a porcine model [J]. *Surg Endosc*, 2001, 15(2):121-125.
- [35] Lee SW, Gleason NR, Bessler M, et al. Port site tumor recur-

- rence rates in a murine model of laparoscopic splenectomy decreased with increased experience [J]. *Surg Endosc*, 2000, 14 (9): 805-811.
- [36] Manvelyan V, Khemarangsarn V, Huang KG, et al. Port-site metastasis in laparoscopic gynecological oncology surgery: An overview [J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2016, 5(1): 1-6.
- [37] Ataseven B, Grimm C, Harter P, et al. Prognostic Impact of Port-Site Metastasis After Diagnostic Laparoscopy for Epithelial Ovarian Cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(Suppl 5): 834-840.
- [38] Chaturvedi S, Bansal V, Kapoor R, et al. Is port site metastasis a result of systemic involvement? [J]. *Indian J Urol*, 2012, 28 (2): 169-173.
- [39] Kruitwagen RF, Swinkels BM, Keyser KG, et al. Incidence and effect on survival of abdominal wall metastases at trocar or puncture sites following laparoscopy or paracentesis in women with ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 1996, 60(2): 233-237.
- [40] Yenen MC, Dede M, Alanbay I, et al. Port-site metastasis after laparoscopic extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy for stage IIb squamous cell carcinoma of the cervix [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2009, 16(2): 227-230.
- [41] Agostini A, Carcopino X, Franchi F, et al. Port site metastasis after laparoscopy for uterine cervical carcinoma [J]. *Surg Endosc*, 2003, 17(10): 1663-1665.
- [42] Palomba S, Falbo A, Russo T, et al. Port-site metastasis after laparoscopic surgical staging of endometrial cancer: a systematic review of the published and unpublished data [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012, 19(4): 531-537.
- [43] Lönnerfors C, Bossmar T, Persson J. Port-site metastases following robot-assisted laparoscopic surgery for gynecological malignancies [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92(12): 1361-1368.
- [44] Lee BR, Tan BJ, Smith AD. Laparoscopic port site metastases: incidence, risk factors, and potential preventive measures [J]. *Urology*, 2005, 65(4): 639-644.
- [45] Curet MJ. Port site metastases [J]. *Am J Surg*, 2004, 187(6): 705-712.
- [46] Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T, et al. Influence of cytotoxic agents on intraperitoneal tumor implantation after laparoscopy [J]. *Dis Colon Rectum*, 1999, 42(1): 10-15.
- [47] Eshraghi N, Swanstrom LL, Bax T, et al. Topical treatments of laparoscopic port sites can decrease the incidence of incision metastasis [J]. *Surg Endosc*, 1999, 13(11): 1121-1124.
- [48] Neuhaus SJ, Ellis T, Jamieson GG, et al. Experimental study of the effect of intraperitoneal heparin on tumour implantation following laparoscopy [J]. *Br J Surg*, 1999, 86(3): 400-404.
- [49] Gupta A, Watson DI, Ellis T, et al. Tumour implantation following laparoscopy using different insufflation gases [J]. *ANZ J Surg*, 2002, 72(4): 254-257.
- [50] Ludemann, Watson, Smith, et al. Tumor implantation during laparoscopy using different insufflation gases - an experimental study using cultured cancer cells [J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2003, 12(6): 310-314.
- [51] Cheong JY, Keshava A, Witting P, et al. Effects of intraoperative insufflation with warmed, humidified CO₂ during abdominal surgery: a review [J]. *Ann Coloproctol*, 2018, 34(3): 125-137.
- [52] Peng Y, Zheng M, Ye Q, et al. Heated and humidified CO₂ prevents hypothermia, peritoneal injury, and intra-abdominal adhesions during prolonged laparoscopic insufflations [J]. *J Surg Res*, 2009, 151(1): 40-47.
- [53] Lago V, Gimenez L, Matute L, et al. Port site resection after laparoscopy in advance ovarian cancer surgery: Time to abandon? [J]. *Surg Oncol*, 2019, 29: 1-6.
- [54] Maker AV, Butte JM, Oxenberg J, et al. Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2): 409-417.
- [55] Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Incisional Recurrences After Endometrial Cancer Surgery [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35 (11): 6097-6104.
- [56] Vergote I, Marquette S, Amant F, et al. Port-site metastases after open laparoscopy: a study in 173 patients with advanced ovarian carcinoma [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2005, 15 (5): 776-779.
- [57] Heitz F, Ognjenovic D, Harter P, et al. Abdominal wall metastases in patients with ovarian cancer after laparoscopic surgery: incidence, risk factors, and complications [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20(1): 41-46.
- [58] Nunez MF, Sardi A, Jimenez W, et al. Port-site metastases is an independent prognostic factor in patients with peritoneal carcinomatosis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(4): 1267-1273.

(2023-01-28 收稿)