

· 学术前沿 ·

# 妇科恶性肿瘤中的微创相关问题刍议

张琴芬, 沈杨

东南大学附属中大医院妇产科, 江苏 南京 210009



沈杨教授, 东南大学附属中大医院副院长, 东南大学妇产科学系主任, 东南大学妇女生命健康研究所所长, 主任医师, 博士生导师。2020 全国健康卫士, 江苏省“333 高层次人才培养工程”第二层次人才, 江苏省妇幼健康重点人才。担任中国临床肿瘤学会(CSCO) 妇科肿瘤专业委员会常委, 中国抗癌协会妇科肿瘤专委会委员, 国家癌症中心卵巢癌质控专家委员会委员, 中国研究型医院学会病毒肿瘤专委会常委, 中国优生优育学会妇科肿瘤防治专委会常委, 中国医师协会微无创分会单孔及经阴道腔镜学组委员, 中国医师协会微无创分会生育力保护学组委员, 江苏省研究型医院学会妇科人工智能与微无创专委会主任委员, 江苏省妇幼保健研究会女性康复专委会副主任委员, 江苏省医师协会妇产科学分会委员, 江苏省妇产科学会腔镜学组委员, 江苏省中西医结合学会妇产科学分会常委。

**摘要:** 微创是一种理念, 强调的是减少组织损伤尽可能地保住机体的自主功能, 包括手术入路的微创、手术术式的创新、手术范围的精确等。随着微创理念的拓展、微创技术的创新, 使得微创理念成为妇科肿瘤外科的发展方向。本文拟从微创理念、微创临床应用进展、微创技术设备创新等方面, 对妇科恶性肿瘤中的微创相关问题进行讨论及总结。

**关键词:** 微创; 妇科恶性肿瘤; 机器人手术; 经自然腔道内镜手术; 人工智能; 肿瘤显像

**中图分类号:** R737.3 R61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)09-1185-04

## Minimally invasive related problems in gynecological malignant tumors

ZHANG Qin-fen, SHEN Yang

Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009

Corresponding author: SHEN Yang, E-mail: shenyang@seu.edu.cn

**Abstract:** Minimally invasive is a kind of idea, emphasizing on reducing tissue damage as much as possible to keep the autonomous function of the body, including the innovation of the methods, surgical approach and surgical scope. With the expansion of the concept and the innovation of technology, minimally invasive technology has gradually occupied an important position in the surgical treatment of gynecological malignant tumors. This article intends to discuss and summarize the problems related to minimally invasive surgery in gynecological malignant tumors.

**Keywords:** Minimally invasive; Gynecological malignant tumor; Robotic surgery; Natural orifice transluminal endoscopic surgery; Artificial intelligence; Tumor imaging

妇科恶性肿瘤是威胁女性生命和健康的重大疾病, 在治疗中, 手术具有举足轻重的地位。妇科肿瘤

手术强调手术的规范性、彻底性以及无瘤理念等。随着民众对肿瘤治疗的期望从“切除肿瘤”到“保留功

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.09.001

通信作者: 沈杨, E-mail: shenyang@seu.edu.cn

出版日期: 2022-09-20

能”和“美观”,使得微创理念也成为目前肿瘤外科的发展方向。本文对妇科恶性肿瘤中的微创相关问题进行讨论及总结。

## 1 妇科恶性肿瘤临床实践中的微创理念

随着技术发展,肿瘤外科由“减状手术”发展为“根治手术”至现在的“扩大根治手术”阶段。妇科恶性肿瘤手术,强调根治性手术以降低肿瘤复发率及延长生存时间。医学模式向“生物-心理-社会”模式的转变,使人性化治疗成为医学发展的趋势,肿瘤外科的治疗观念也开始根治和生活质量并重,在治疗中注重对患者生存质量、器官功能的保护并关注患者的精神心理状态,由此产生了功能外科理念这一概念。微创的最终目的在于保“功能”,微创理念与功能外科两者本质上是辩证统一的。

正确的微创理念强调的是合理应用不同的技术在最小创伤下达到最好的治疗效果。狭义上,以腹腔镜手术为代表的微创理念兴起,手术入路由“常规切口”向“最小切口”甚至“无切口”方向演进。广义上,微创是一种适用于所有侵袭性的手术操作过程中的理念,其主要强调的重点在于减少对组织的损伤,尽量对机体的自主功能进行保护,包括手术入路的微创、手术术式的创新、手术范围的精确等而并不只是单纯片面地强调追求对速度的提升。

微创实践者,必然是微创理念的倡导者。随着创新的外科理念和外科技术发展,临床实践者将外科微创理念融入妇科恶性肿瘤的治疗中,在遵守“肿瘤功能外科原则”和“损伤-效益比原则”上,保证手术安全、有效,让患者最大获益。

## 2 妇科恶性肿瘤微创技术临床应用进展与争鸣

**2.1 微创技术在宫颈癌中的应用及争议** 关于“子宫颈癌根治性手术路径之争”的争论至今尚未平息。2018年《新英格兰医学杂志》发表了两项比较早期子宫颈癌微创手术和开腹手术患者生存结局的临床研究:国际多中心Ⅲ期随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)——子宫颈癌腹腔镜手术研究(laparoscopic approach to cervical cancer, LACC)<sup>[1]</sup>,和基于美国国家癌症数据库(National Cancer Database, NCD)以及美国国立癌症研究所的监测、流行病学、最终结果(Surveillance, Epidemiology and End Results, SEER)数据库关于子宫颈癌手术的真实世界研究(NCD-SEER-RWS)<sup>[2]</sup>。其结果显示,相对于开腹手术患者,微创手术患者的复发和死亡风险均明

显升高。在美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)宫颈癌指南中,开腹手术已被明确地表明为早期子宫颈癌手术治疗的标准方法。但很多学者们也质疑并分析LACC中腹腔镜生存结局差的原因。因此,目前仍有很多的临床试验或真实世界研究(real world study, RWS)正在开展,以期能为宫颈癌的手术路径明辨是非。

2019年中华医学会妇科肿瘤分会在《子宫颈癌腹腔镜手术治疗的专家共识》中提出,对于完全禁止实施子宫颈癌微创手术目前尚缺乏足够的证据,但是也必须正视存在的问题和事实,应积极认真地改进措施,并寻找问题的根源和解决问题的方法<sup>[3]</sup>。当前已经达成共识的补救措施为:(1)界定和掌握宫颈癌微创手术的适应证;(2)妇科肿瘤医生对手术中的无瘤原则的理解和执行问题,包括采用子宫悬吊法代替举宫操作、完全封闭环切阴道<sup>[4]</sup>、淋巴结切除后立即放入标本袋、子宫标本取出后用注射用水冲洗盆腹腔。

**2.2 微创技术在子宫内膜癌中的应用及争议** 目前研究提示微创与开腹在早期子宫内膜癌复发和生存期方面没有明显差异,其中样本量最大的是LAP-2研究<sup>[5]</sup>,因此,NCCN指南中也推荐腹腔镜作为早期子宫内膜癌的优选治疗方案。虽然目前尚无微创对早期高危特殊病理类型的子宫内膜癌患者影响的前瞻性RCT数据,但根据现有的回顾性证据认为对于高危病理类型的子宫内膜癌,微创手术也是安全的<sup>[5-6]</sup>。

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)检测技术可获得最早且最可能肿瘤转移的淋巴结,以避免淋巴结过度切除,减小手术创伤,降低手术并发症。SLN技术是微创手术术式的创新,渗透了肿瘤微创理念。现国内外指南及专家共识对SNL检测提出,早期低危子宫内膜癌患者可从中获益<sup>[7-8]</sup>,但SLN检测在高危子宫内膜癌中的应用仍有争议。此外已有多项研究结果证实了SLN技术在外阴癌、宫颈癌等恶性肿瘤临床治疗中的可行性<sup>[9]</sup>。但临床操作过程中SLN检测也存在争议,譬如SLN的定位、SLN最佳算法、评估SLN的最佳方式等,因此仍需结合临床及进一步研究予以明确。

## 2.3 微创技术在卵巢癌中的应用及争议

**2.3.1 在早期卵巢癌全面分期中的应用** NCD的数据研究表明,接受微创和开腹手术的临床I期卵巢上皮癌患者总体死亡率相当,但微创手术恢复更快,而且能够较早开始化疗。目前卵巢癌NCCN指南中加入了腹腔镜手术的建议,微创技术对于早期卵巢癌不

是禁忌,但建议局限于有经验的肿瘤专科医师以及严格选择的卵巢癌患者。但也有研究提出微创手术是术中肿瘤破裂的独立危险因素<sup>[10]</sup>。国内外学者尝试用单孔腹腔镜手术(laparo-endoscopic single site surgery, LESS)进行卵巢癌全面分期,降低肿瘤术中破裂风险及种植风险,但该结论仍需要更多临床研究结果论证支持。

2.3.2 在晚期卵巢癌中应用 腹腔镜在确诊卵巢癌的同时可行满意肿瘤减灭术的可行性评估。Fagotti等<sup>[11]</sup>提出的腹腔镜评估参数(predictive index value, PIV)是目前较为广泛接受的评估方法。但是腹腔镜能否用于晚期卵巢癌肿瘤细胞减灭术一直存在争议。肿瘤广泛转移且与肠管等重要脏器致密粘连增加了腹腔镜难以达到满意手术的机率,但新辅助化疗后能否使用微创技术完成满意的中间型肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS)一直在探索中。2021年CILOVE研究结果表明通过腹腔镜进行IDS对于化疗反应良好的患者是安全可行的<sup>[12]</sup>。

### 3 微创外科设备与技术创新

3.1 机器人手术系统 与普通腹腔镜技术相比,达芬奇机器人手术系统具有三大优势,即三维视野、手臂灵活性和稳定性。机器人手术平台于2005年被批准用于妇科恶性肿瘤,该手术系统显著改变了妇科肿瘤医师们的临床实践模式<sup>[13]</sup>。子宫内膜癌是妇科肿瘤领域中使用机器人手术系统最常见的指征<sup>[13]</sup>,尤其对于特殊人群,如病态肥胖人群。对于被认为是超级病态肥胖的患者,鉴于腹壁肥厚、手术活动受限的问题,机器人手术是更安全的选择<sup>[14]</sup>。其次,机器人手术系统自带荧光显示系统,该系统可以方便地进行子宫内膜癌的SLN绘图。但机器人同时也存在费用昂贵、手术系统复杂易发生故障等客观缺点。

3.2 经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES) 妇科恶性肿瘤常规经腹手术因需要获得足够的手术视野,具有切口大、范围广、愈合慢等缺点。目前微创外科手术的发展已经见证了从传统的多孔腹腔镜到LESS再到NOTES的旅程,实现具有最佳手术效果的微创性的愿望。

LESS为经脐部的单孔腹腔镜技术,在恶性肿瘤治疗主要集中于子宫内膜癌全面分期手术、早期卵巢癌全面分期手术<sup>[14]</sup>。也有将LESS应用于外阴癌或阴道癌的腹股沟淋巴结切除术及盆腔淋巴结切除<sup>[15]</sup>。

NOTES是利用内镜经人体的自然腔道(如口腔、

胃、阴道、膀胱、结直肠等)进入胸、腹腔等进行各种内镜下的操作。其中经阴道途径操作更直接方便,阴道闭合更加安全容易,故目前NOTES多采用经阴道途径(v-NOTES)。Lee于2014年报道了全球首例v-NOTES用于子宫内膜癌治疗,目前世界范围内仍在尝试使用v-NOTES进行恶性肿瘤更广泛的应用及实践,包括内膜癌的分期手术<sup>[16]</sup>、宫颈癌的SLN活检<sup>[17]</sup>、早期卵巢癌分期<sup>[18]</sup>。另外为了克服单孔手术造成的手术器械空间有限、手术操作难度增加等缺点,机器人联合LESS及v-NOTES的技术也在恶性肿瘤治疗中进行探索及更新。

3.3 人工智能(artificial intelligence, AI) AI是具有人类思维方式的电脑技术。在2017年国务院印发的《新一代人工智能发展规划》中倡导AI深入服务医疗需求,助力精准医学发展。AI通过与医学影像、实验室检查指标、病理学的融合,在医学领域中主要在早期诊断、预测预后、个体化治疗等方面得到广泛应用。如:基于MRI图像的AI技术可术前评估子宫内膜癌患者是否存在高危因素,从而为手术方式的选择提供指导意义;基于AI技术的宫颈癌模型可用于预测术后患者的复发风险和生存情况<sup>[19]</sup>。AI与虚拟现实技术(virtual reality, VR)结合,利用VR营造逼真的手术环境,在其中模仿进行各种不同的手术训练,可缩短微创手术医师的学习曲线,降低训练成本。

增强现实(augmented reality, AR)主要目的在将计算机生成的虚拟对象添加到真实环境中,使用户对真实世界有更强更深的感受。手术导航系统即为依靠AR开发出的新技术,其可在二维成像显示上,实时叠加术前或术中的三维虚拟影像,辅助医生在术中准确定位观察内部病灶,形成“透视”的直观导航效果<sup>[20]</sup>。目前临床应用多集中于神经外科、颅颌面科和普外科手术,在妇科手术中实施这种技术一直具有挑战性,研究较少,2017年一项研究成功地将AR应用于腹腔镜子宫肌瘤手术,显著提高了腹腔镜下肌瘤的检出率<sup>[21]</sup>。

3.4 肿瘤显像技术 肿瘤显像技术的发展为肿瘤手术提供了便利,如果能在术中发现特异显像的肿瘤组织,可为肿瘤细胞满意减灭提供更大可能,并能在手术中减少周围正常组织的损伤。因此显像技术也是迎合并渗透了微创理念。2021年美国临床肿瘤学会(ASCO)报告了一项探索帕夫拉西宁注射液(Pafolacianine, OTL38)用于叶酸受体阳性卵巢癌术中成像的安全性和有效性的Ⅲ期、随机、开放性研究,研究将OTL38用于叶酸受体阳性的卵巢癌患者术中

显像,先后用自然光和触诊、荧光成像检测对病灶进行切除,将切除的病灶进行病理确诊,结果显示33%的患者通过荧光成像检测到额外的肿瘤病灶。另外腹腔镜荧光显像已经在妇科肿瘤中广泛应用,如SLN显像等,并已经取得良好的临床效果。

#### 4 总结

微创理念伴随着肿瘤外科共同发展,妇科肿瘤医师在怀揣微创理念、应用微创技术的同时仍需谨遵肿瘤治疗原则、合理筛选患者,使患者的利益达到最大化,实现疗效和安全性的完美结合。随着微创外科设备和技术的发展,微创在妇科肿瘤中的应用越来越广泛,但其长期安全性及生存结局的验证依赖于更多高质量临床研究的开展及验证。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20): 1895-1904.
- [2] Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20): 1905-1914.
- [3] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 宫颈癌微创手术的中国专家共识[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(11): 801-803.  
Gynaecological Oncology Branch of Chinese Medical Association. Consensus of Chinese experts on minimally invasive surgery for cervical cancer [J]. *Prog Obstet Gynecol*, 2019, 28(11): 801-803.
- [4] Ding B, Guan XM, Duan K, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with enclosed colpotomy without the use of uterine manipulator for early-stage cervical cancer[J]. *J Minim Access Surg*, 2021, 17(4): 570-572.
- [5] 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]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(7): 695-700.
- [6] Nieto VL, Huang YM, Hou JY, et al. Use and outcomes of minimally invasive hysterectomy for women with nonendometrioid endometrial cancers[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 219(5): 463. e1-463463. e12.
- [7] Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bradley K, et al. NCCN guidelines © insights: uterine neoplasms, version 3. 2021[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(8): 888-895.
- [8] 中国研究型医院学会妇产科专业委员会. 子宫内膜癌前哨淋巴结切除临床应用专家共识[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(4): 438-440.  
Professional Committee of gynecology and obstetrics of China Research Hospital Association. Expert consensus on clinical applica-
- tion of sentinel lymph node resection for endometrial cancer [J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2020, 21(4): 438-440.
- [9] Ye L, Li SD, Lu W, et al. A prospective study of sentinel lymph node mapping for endometrial cancer; is it effective in high-risk subtypes? [J]. *Oncologist*, 2019, 24(12): e1381-e1387.
- [10] Matsuo K, Huang YM, Matsuzaki S, et al. Minimally invasive surgery and risk of capsule rupture for women with early-stage ovarian cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(7): 1110-1113.
- [11] 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[J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 96(3): 729-735.
- [12] Pomel C, Akladios C, Lambaudie E, et al. Laparoscopic management of advanced epithelial ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy: a phase II prospective multicenter non-randomized trial (the CILOVE study)[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(12): 1572-1578.
- [13] Clair KH, Tewari KS. Robotic surgery for gynecologic cancers: indications, techniques and controversies [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(6): 828-843.
- [14] Moulton L, Jernigan AM, Carr C, et al. Single-port laparoscopy in gynecologic oncology: seven years of experience at a single institution[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(5): 610. e1-610610. e8.
- [15] Xu JY, Duan K, Guan XM, et al. Laparoendoscopic single-site inguinal lymphadenectomy in gynecology: preliminary experience at a single institution [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(2): 497-503.
- [16] 王延洲,姚远洋,李宇迪,等. 经阴道自然腔道内镜手术治疗子宫内膜癌的可行性和安全性分析[J]. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2018, 11(6): 335-338.  
Wang YZ, Yao YY, Li YD, et al. Natural orifice transvaginal endoscopic surgery for endometrial cancer: feasibility and safety analysis [J]. *Chin J Laparosc Surg Electron Ed*, 2018, 11(6): 335-338.
- [17] Hurni Y, Huber DE. Sentinel node biopsy by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery in a patient with early-stage cervical cancer: a case report[J]. *Case Rep Oncol*, 2022, 15(2): 547-552.
- [18] Hurni Y, Romito F, Huber D. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery for surgical staging of early-stage ovarian cancers: a report of two cases[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 833126.
- [19] Guo CY, Wang J, Wang YM, et al. Novel artificial intelligence machine learning approaches to precisely predict survival and site-specific recurrence in cervical cancer: a multi-institutional study[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(5): 101032.
- [20] Moawad G, Tyan P, Louie M. Artificial intelligence and augmented reality in gynecology[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2019, 31(5): 345-348.
- [21] Bourdel N, Collins T, Pizarro D, et al. Augmented reality in gynecologic surgery: evaluation of potential benefits for myomectomy in an experimental uterine model[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(1): 456-461.