宫颈癌微创手术的中国专家共识

中华医学会妇科肿瘤学分会

【关键词】 宫颈癌; 根治术; 微创手术; 腹腔镜手术

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1004-7379(2019)11-0801-03

DOI: 10.13283/j.cnki.xdfekjz.2019.11.001

宫颈癌微创手术与传统的宫颈癌根治术相比,具有创伤小、出血少、术后感染率低等优点,且既往回顾性研究表明两种术式的复发率及死亡率无明显差异。然而,2018年发表的两项独立研究的高级循证医学证据显示,早期宫颈癌患者施行开腹手术组的预后显著优于施行微创手术组,引起了学界的震动和争议。为此,中华医学会妇科肿瘤学分会组织中国妇科肿瘤专家进行讨论,就目前宫颈癌微创手术存在的问题和解决方案提出共识。

1 关于宫颈癌手术的发展

经腹宫颈癌根治术迄今已有 120 余年的历史,手术方式已十分成熟。20 世纪 50 年代,宫颈癌根治术被引入中国,经历代中国妇科专家的不断改进,以 Wertheim 手术为基础,汲取冈林氏、Meigs 等术式的优点,逐步形成了我国宫颈癌根治术及盆腔淋巴结切除术。

宫颈癌微创手术包括腹腔镜下和人工智能辅助(以下简称机器人)的腹腔镜下宫颈癌根治术。相比开腹手术,其发展历史较短。1989 年,国外报道了世界上第一例腹腔镜下全子宫切除术^[1],嗣后,腹腔镜手术在妇科领域逐渐普及。1992 年和 2006 年,国外分别报道了首例腹腔镜下^[2]和达芬奇外科手术系统(以下简称机器人)辅助的腹腔镜下宫颈癌根治术^[3]。2001 年,我国实施了首例腹腔镜下宫颈癌根治术。近几年来机器人辅助的腹腔镜下宫颈癌根治术逐渐开展。与传统的开腹宫颈癌根治术相比,宫颈癌微创手术有着独特的优点,如腹壁创伤小、疼痛轻、视野清晰出血少、对肠道干扰少、术后感染率低等。这些优点使得宫颈癌微创手术在较短时间内被医生和患者广泛接受。2014 年,美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐腹腔镜入路施行宫颈癌根治术。在中国,无论是腹腔镜下,还是机器人辅

助的腹腔镜下宫颈癌根治术都在迅速发展,数量上甚至已超过开腹宫颈癌根治术。

2 关于宫颈癌微创手术的研究

开展宫颈癌微创手术的近 30 年期间,国内外陆续发表了有关微创手术的回顾性观察研究、开腹手术和微创手术的回顾性对照研究,以及 Meta 分析等^[4-6]。研究结果均表明,腹腔镜下宫颈癌根治术与传统的开腹宫颈癌根治术相比,两种术式的复发率及死亡率无明显差异,而腹腔镜手术住院时间更短,出血量和并发症更少。然而,回顾性研究存在着病例不匹配的偏倚,因为在临床实践中,手术医生会选择分期较早、宫颈病灶较小的病例实施微创手术,而对较困难的病例则选择开腹手术。因此,开展前瞻性随机对照临床研究,以更客观准确地比较两种手术方式的肿瘤治疗结局十分必要。2018 年 11 月,《新英格兰医学杂志》同期刊登了两篇关于比较开腹和微创宫颈癌根治性手术的研究报道。一项是多中心、前瞻性、随机对照临床试验(LACC)^[7],另一项是回顾性的流行病学研究^[8]。这两项研究比较了早期宫颈癌患者实施开腹和微创手术后的复发及生存结果,发现开腹手术组的预后显著优于微创手术组。由于其研究结果与以往发表的回顾性研究结果不同,在国际上引起了很大的震动和争议。

LACC 研究是一项由美国 MD 安德森癌症中心牵头的国际多中心临床试验,全球共有 33 家医疗机构参加,中国也有 3 家医院参与。入组时间从 2008 年 6 月至 2017 年 6 月,共入组 631 例早期宫颈癌,患者被随机分配至微创手术组(包括腹腔镜手术和机器人辅助的腹腔镜手术)或开腹手术组,两组患者术前的肿瘤情况及术后辅助治疗情况均衡。研究期间因独立评估委员会发现微创手术组的肿瘤复发率显著高于开腹手术组而提前终止了研究。该研究

通讯作者 刘继红 Email: liujh@sysucc.org.cn

结果发现,微创手术组 4.5 年的无病生存率显著低于开腹手术组(86% vs 96.5%),3 年总生存率显著低于开腹手术组(93.8% vs 99.0%)。

另一项研究^[8]由美国哈佛医学院联合哥伦比亚大学及美国西北大学,统计了美国国家癌症数据库(NCDB)和美国国立癌症研究所(SEER)数据库的早期宫颈癌病例,重点分析了微创手术与开腹手术的长期生存情况。结果发现,接受微创手术的患者中有更多的白色人种、拥有私人保险者及经济地位较高的妇女,她们的宫颈肿瘤相对较小、期别更低,但在 45 个月的中位随访期间,接受微创手术的患者 4 年死亡率为 9.1%,而接受开腹手术的患者为 5.3%(HR=1.65,95%CI 为 1.22~2.22)。并且发现,从 2006 年开始采用微创手术后的 4 年期间,宫颈癌患者相对生存率每年下降 0.8%。

3 中国妇科肿瘤专家关于宫颈癌微创手术的观点

《新英格兰医学杂志》发表的这两项独立研究的高级别循证医学证据,已经改变了 MD 安德森癌症中心及国际上部分权威肿瘤中心对早期宫颈癌手术方式的选择,即不再推荐早期宫颈癌患者采用微创手术方式。NCCN 指南也很快根据这两项研究结果做出了更新指引:应告知患者这两个研究的结果,并且尊重患者的选择。这使得宫颈癌微创手术受到前所未有的质疑和挑战。为此,中华医学会妇科肿瘤学分会组织中国妇科肿瘤专家,回顾了宫颈癌手术的历史,复习了已发表的回顾性和前瞻性临床研究证据,结合中国国情和专家经验,提出以下共识:

第一,各级医疗机构的妇科医生均要正视和重视这两项研究的结果,我们不能否认其研究方法的科学性、研究结果的真实性和研究结论的严谨性,应理性看待和面对两个研究反映的客观事实。

第二,不能因此而否定腹腔镜手术治疗宫颈癌的价值。正如其他临床研究一样,LACC 研究也有其局限性,如 LACC 研究的初衷是想证明微创手术优于或不劣于开腹手术,在原有试验设计的框架下,并不能说明微创手术的肿瘤治疗结局劣于开腹手术的原因。虽然,文章中对微创手术组复发率和死亡率高的可能原因进行了分析,但正如文中所指出的,要明确其原因还需进一步研究。中国是宫颈癌的高发国家,微创手术已在全国各地医院广泛应用和被熟练掌握,有条件开展更深入的研究。我们可以针对微创手术导致不良结局的潜在危险因素,设计新的临床研究,并进行严格的过程质控和独立的第三方审核,从而获得科学而令人信服的结果。

第三,开展前瞻性临床研究需要较长的周期,因此在获得新的高级别证据之前,有必要根据已有的证据和临床经验,在临床上采取一些切实可行的措施,以最大程度地保障患者安全,减少或避免微创手术可能给医患双方带来的风险。(1) 应让患者了解目前最新的研究进展,告知微创手术和开腹手术的利与弊,说明开腹手术仍是目前最安全的选择。要充分知情同意,尊重患者的选择。(2) 加强对妇科肿瘤医生的培训。实施妇科恶性肿瘤的微创手术,应该有严格的准入要求,严禁由尚在培训期间或培训不合格的医师实施妇科肿瘤手术。(3) 需要界定和掌握宫颈癌微创手术的适应证:①在目前缺乏足够证据明确影响微创手术肿瘤治疗结局的危险因素的情况下,可选择低危病例实施微创手术,如宫颈病灶小、分化好、无深层间质浸润等。②对于高危病例,如宫颈病灶大、特殊组织类型、术前宫颈活检病理已提示有脉管受累等,推荐开腹手术。③强调“无瘤操作”原则。建议:改进举宫方法,推荐“提吊举宫法”;阴道离断前闭锁肿瘤下方的阴道,或经会阴离断阴道;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。

总之,微创手术是外科发展的一个里程碑。专家组认为,目前尚缺乏足够的证据完全禁止施行宫颈癌微创手术。但是,也必须正视存在的问题和事实,采取积极认真的改进措施,并开展研究寻找问题的根源和解决问题的方法。

中华医学会妇科肿瘤学分会全体常委参与制定本共识的讨论与审核

参与名单(按姓氏笔画排序):

- 万小平 上海市第一妇婴保健院
- 马 丁 华中科技大学同济医学院附属同济医院
- 王丹波 辽宁省肿瘤医院
- 王世宣 华中科技大学同济医学院附属同济医院
- 王建六 北京大学人民医院
- 孔北华 山东大学齐鲁医院
- 曲芃芃 天津市中心妇产科医院
- 向 阳 中国医学科学院北京协和医院
- 刘继红 中山大学附属肿瘤医院
- 杨佳欣 中国医学科学院北京协和医院
- 吴小华 复旦大学附属肿瘤医院
- 吴令英 中国医学科学院肿瘤医院
- 张国楠 四川省肿瘤医院
- 赵 霞 四川大学华西第二医院

哈春芳 宁夏医科大学总医院
徐丛剑 复旦大学附属妇产科医院
高雨农 北京肿瘤医院
郭瑞霞 郑州大学第一附属医院
崔 恒 北京大学人民医院
康 山 河北医科大学第四医院
梁志清 第三军医大学第一附属医院
程文俊 南京医科大学第一附属医院
谢 幸 浙江大学医学院附属妇产科医院

参 考 文 献

[1] Reich H. New techniques in advanced laparoscopic surgery [J]. Baillieres Clin Obstet Gyneacol ,1989 ,3(3) : 655-681
[2] Nezhat CR ,Burrell MO ,Nezhat FR ,et al. Laparoscopic radical hysterectomy with para-aortic and pelvic node dissection [J]. Am J Obstet Gynaecol ,1992 ,166(3) : 864-865
[3] Sert B ,Abeler VM ,Dorum A ,et al. A new approach to

treatment of early-stage cervical carcinoma: entire laparoscopic abdominal radical hysterectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy with-out vaginal cuff closure-case reports [J]. Eur J Gynaecol Oncol 2006 27(5) : 513-518
[4] Nam JH ,Park JY ,Kim DY ,et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study [J]. Ann Oncol 2012 23(4) : 903-911
[5] Wang YZ ,Deng L ,Xu HC ,et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer [J]. BMC Cancer 2015 ,15: 928
[6] Cao T ,Feng Y ,Huang Q ,et al. Prognostic and safety roles in laparoscopic versus abdominal radical hysterectomy in cervical cancer: a meta-analysis [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2015 25(12) : 990-998
[7] Ramirez P T ,Frumovitz M ,Pareja R ,et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer [J]. New Engl J Med 2018 379(20) : 1895-1904
[8] Melamed A ,Margul DJ ,Chen L ,et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer [J]. New Engl J Med 2018 379(20) : 1905-1914

(收稿日期 2019-09-27)

· 病例报告 ·

体外受精-胚胎移植后双侧输卵管异位妊娠 1 例

澳门仁伯爵综合医院 冯振华 ,曹晓航*

患者 女 31 岁 G₃P₀。因“胚胎移植后第 32 天 阴道流血 10⁺天”就诊于我院。患者 9 年前有异位妊娠史 ,曾接受甲氨蝶呤注射治疗 ,1 年前有自发流产病史。患者 1 个月前于外院行体外受精胚胎移植 ,移植后第 12 天、第 14 天、第 21 天、第 24 天血 β-HCG 分别为 162mIU/ml、357mIU/ml、2547mIU/ml 及 2897mIU/ml。胚胎移植后第 26 天 ,患者出现阴道流血 ,血 β-HCG 为 2295mIU/ml。入院查体: 患者下腹部压痛明显 ,不伴反跳痛或肌紧张 ,未扪及明显包块。盆腔检查见阴道少量积血 ,宫颈口关闭 ,无宫颈举痛 ,子宫大小正常 ,双侧附件区有压痛。超声示: 宫内未见妊娠囊 ,右侧和左侧卵巢旁分别见 2.86cm×2.75cm 和 3.5cm×1.55cm 大混合性包块 ,子宫直肠凹陷处有积液。血 β-HCG 为 2236mIU/ml。入院诊断: 双侧输卵管异位妊娠伴破裂出血? 遂行诊断性腹腔镜检查术 ,术中见子宫直肠凹陷处约 200ml 陈旧积血 ,子宫大小正常 ,双侧输卵管壶腹区发现输卵管妊娠并粘连 ,双侧卵巢正常。遂行双侧输卵管切除术 ,手术过程顺利。标本经组织病理学检查 ,见绒毛和滋养细胞 ,符合双侧输卵管异位妊娠诊断。术后第 1 天血 β-HCG 降至 942mIU/ml ,术后第 2 天出院。术后 2 周门诊随访 ,患者血 β-HCG 降至正常。

讨 论 双侧输卵管异位妊娠是一种非常罕见的异位妊娠类型。双侧异位妊娠的发生与辅助生殖技术相关 ,具体原因尚不明确 ,可能与促排卵方案、输卵管异常导致胚胎移植后逆行至输卵管有关。双侧输卵管妊娠的主要治疗方式有保守治疗、肌肉注射甲氨蝶呤、异位妊娠部位局部注射甲氨蝶呤和手术治疗。具体治疗方案的选择需综合多方面因素决定 ,如患者的临床情况是否稳定、对未来生育的需求以及对治疗方案是否存在禁忌证。本例患者既往有异位妊娠史 ,临床考虑异位妊娠伴破裂出血 ,诊断性腹腔镜结合双侧输卵管切除术是首选治疗方案。经超声检查发现单侧异位妊娠时 ,不能除外其他部位同时存在异位妊娠的可能。对于接受辅助生殖技术的患者 ,更应警惕两个部位异位妊娠的可能性。

DOI: 10.13283/j.cnki.xdfekjz.2019.11.002

(收稿日期 2019-06-09)

* 通讯作者 Email: chouihong@gmail.com