

卓越医见:手术机器人和机器人手术

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003902

## 不同手术方式在晚期卵巢癌中间型肿瘤细胞减灭术中的应用对比研究

伍硬语,武加林,肖琳,唐钰洁,尚晓娟  
(重庆医科大学附属第一医院妇科,重庆 400016)

**【摘要】目的:**比较机器人手术、腹腔镜手术和开腹手术在晚期卵巢癌中间型肿瘤细胞减灭术中减瘤结局和生存预后的差异及影响因素。**方法:**回顾性收集 2017 年 1 月至 2023 年 6 月在重庆医科大学附属第一医院接受中间型肿瘤细胞减灭术的 158 例 III/IV 期卵巢癌患者的临床资料,纳入患者分为机器人组、腹腔镜组和开腹组,评估组间临床特征、手术结果和预后生存的差异。**结果:**尽管组间的手术减瘤结局没有显著差异,但与腹腔镜和开腹手术相比,机器人手术表现出更短的手术时间( $P<0.001$ ),更少的手术出血量( $P<0.001$ )和更低的围术期输血率( $P=0.008$ )。机器人组的中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)明显更长( $P=0.032$ ),而 3 组间总体生存时间差异无统计学意义( $P=0.229$ )。多因素分析显示术前 CA125 水平是无进展生存时间的独立预后因素。**结论:**机器人手术治疗晚期卵巢癌的围术期优于传统腹腔镜和开腹手术,特别是手术时间、出血量和输血率方面。更长的无进展生存时间可能归因于较低的肿瘤负荷,对于肿瘤负荷较低、对化疗反应良好的患者,机器人手术是一种可行的选择。

**【关键词】**卵巢癌;肿瘤细胞减灭术;机器人手术;生存分析

**【中图分类号】**R737

**【文献标志码】**A

## Application of different surgical approaches in interval debulking surgery for advanced ovarian cancer: a comparative analysis

Wu Yingyu, Wu Jialin, Xiao Lin, Tang Yujie, Shang Xiaojuan

(Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To investigate the differences between robotic surgery, laparoscopic surgery, and laparotomy in cytoreduction outcomes and survival prognosis in interval debulking surgery for advanced ovarian cancer and related influencing factors. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 158 patients with stage III/IV ovarian cancer who underwent interval debulking surgery in The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2017 to June 2023, and the patients were divided into robotic surgery group, laparoscopic surgery group, and laparotomy group. The three groups were compared in terms of clinical features, surgical outcomes, and survival prognosis. **Results:** Although there was no significant difference in cytoreduction outcomes between groups, compared with the laparoscopic surgery group and the laparotomy group, the robotic surgery group had a significantly shorter time of operation ( $P<0.001$ ), a significantly lower intraoperative blood loss ( $P<0.001$ ), and a significantly lower perioperative transfusion rate ( $P=0.008$ ). The robotic surgery group had a significantly longer progression-free survival ( $P=0.032$ ), while there was no significant difference in overall survival between the three groups ( $P=0.229$ ). The multivariate analysis showed that preoperative CA125 was an independent prognostic factor for progression-free survival. **Conclusion:** In the treatment of advanced ovarian cancer, robotic surgery is superior to laparoscopic surgery and laparotomy in the perioperative period, especially in the aspects of time of operation, blood loss, and transfusion rate. A longer progression-free survival may be attributed to a lower tumor burden, and robotic surgery might be a feasible surgical approach for patients with a low tumor burden and good response to chemotherapy.

**【Key words】**ovarian cancer; interval debulking surgery; robotic surgery; survival analysis

作者介绍:伍硬语, Email: 13896171531@163.com,

研究方向:妇科肿瘤。

通信作者:肖琳, Email: 1258210371@qq.com。

基金项目:重庆市自然科学基金资助项目(编号: cstc2021jcyj-msxmX0120)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250717.0941.004>

(2025-07-17)

卵巢癌是最致命的女性生殖系统恶性肿瘤之一,其发病往往隐匿,多数患者在确诊时已发生广泛转移<sup>[1-2]</sup>。目前,初始肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS)后补充以铂类为基础联合紫杉醇化疗是晚期上皮性卵巢癌的基础治疗策略。然而,近年来另一种治疗策略逐渐得以广泛应用,即

先行新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NACT) 后行中间型肿瘤细胞减灭术 (interval debulking surgery, IDS), 尤其适用于术前评估 PDS 难以实现满意减瘤或围术期风险高的患者, 该治疗方案成为了 PDS 的替代<sup>[3]</sup>。

传统的肿瘤细胞减灭术多采用开腹形式, 然而, 对于肿瘤病灶广泛或基础情况差的患者, 开腹手术可能导致严重的手术并发症和围术期死亡率上升, 因此, 腹腔镜手术在肿瘤细胞减灭术中的应用逐渐增多<sup>[4]</sup>。2024 年美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南指出, 绝大多数卵巢癌仍建议选择开腹手术, 但对于经全面评估有满意减瘤机会的患者, 微创手术是一个可行的选择, 但当术中发现不能实现满意减瘤时应及时中转开腹。机器人手术作为腹腔镜手术的一种, 其优势包括但不限于可放大数倍的 3D 立体成像、灵活稳定的机械臂和较腹腔镜更短的学习曲线, 在妇科肿瘤手术中得到了越来越多的应用<sup>[5]</sup>, 然而, 关于机器人手术系统是否能应用于晚期卵巢癌 IDS 中, 研究尚少且缺乏统一意见。

本研究旨在比较在晚期卵巢癌接受 IDS 的患者中, 开腹手术、腹腔镜手术和机器人手术治疗效果的差异, 包括减瘤结局、疾病复发和生存情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究回顾性收集 2017 年 1 月至 2023 年 6 月就诊于重庆医科大学附属第一医院的 158 例晚期中上性卵巢癌、原发性腹膜癌或输卵管癌患者的临床病例资料, 所有患者均依据国际妇产科联合会 (Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 2014 标准分期为 III 期或 IV 期, 且经过至少 2 位妇科肿瘤医生查体, 结合影像学检查评估初次肿瘤细胞减灭术难以实现满意减瘤, 或不能耐受 PDS 手术, 治疗前均经过手术探查活检取得病理标本, 或行胸/腹腔积液穿刺细胞学检查, 病理诊断明确。患者均接受以铂类为基础的新辅助化疗 2~4 周期后完成 IDS, 且病例资料均详细完整。

排除标准包括: 合并其他恶性肿瘤、术后放弃治疗或治疗后未规律随访。根据手术方式, 患者被分为开腹组、腹腔镜组、机器人组。所有患者术前均接受充分知情告知。

### 1.2 资料收集

所有患者的临床资料均经由本院信息系统收集, 涵盖年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、既往腹部手术史、合并症指数<sup>[6]</sup>、依据 FIGO 2014 标准的肿瘤分期、初次治疗前和术前血清糖类抗原 CA125 水平、组织学类型等。围术期情况包括手术方式、手术时间、术中估计出血量、围术期输血情况、手术复杂性评分 (surgical complexity scores, SCS)<sup>[7]</sup>、盆腹

腔引流管留置时间、胃肠道功能恢复时间、术后住院时间、手术至术后首次化疗间隔时间, 术中并发症包括肠道损伤、膀胱损伤及重要血管损伤, 术后并发症包括深静脉血栓、发热、肠梗阻及切口愈合不良。

手术结局分为以下 3 种: R0 切除, 指肉眼残留病灶; R1 切除, 指肉眼残留病灶最大径 < 1 cm; R2 切除, 指肉眼残留病灶最大径 ≥ 1 cm, 其中, R0/R1 切除被视为满意的肿瘤细胞减灭术, R2 切除则被视为不满意的肿瘤细胞减灭术。

### 1.3 随访

术后患者均于门诊规律随访, 内容包括妇科查体、血清肿瘤标志物、影像学检查等, 患者即时生存状态通过电话随访获得。随访截止时间为 2024 年 6 月 1 日或确诊后 60 个月。术后血清学肿瘤指标持续上升或影像学检查证实肿瘤负荷增加视为疾病进展。主要结局指标为无进展生存期 (progression-free survival, PFS), 指由初次化疗日期至疾病进展或复发的时间, 次要结局指标为总生存期 (overall survival, OS), 指由初次化疗日期至死亡的时间。

### 1.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS 25.0 软件进行分析, 正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用方差检验, 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位间距) [ $M_d (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 采用 Kruskal Wallis 检验。计数资料以频数 (百分比) 表示, 采用卡方检验或 Fisher 精确检验。采用 Kaplan-Meier 法描绘生存曲线。对潜在的预后影响因素采用 COX 比例风险模型进行多因素分析, 计算风险比及 95% 置信区间, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 临床特征

如表 1 所示, 共有 158 例患者纳入研究, 其中机器人组 26 例, 腹腔镜组 101 例, 开腹组 31 例, 3 组患者中位确诊年龄差异无统计学意义 (机器人组 51.5 岁 vs. 腹腔镜组 56 岁 vs. 开腹组 52 岁,  $P=0.267$ )。同样地, 3 组间合并症指数、既往腹部手术史以及手术复杂性评分差异亦无统计学意义, 均  $P>0.05$ 。所有纳入的患者均为 FIGO 分期 III 期及以上, 主要以 III 期患者为主 (72.8%,  $n=115$ ), 3 组间 FIGO 分期差异无统计学意义 ( $P=0.967$ )。所有患者均于术前接受 2~4 周期的新辅助化疗, 统计学分析显示 3 组患者新辅助化疗次数的差异无统计学意义 ( $P=0.407$ )。机器人组的初治前 CA125 明显低于传统腹腔镜组与开腹手术组 (中位 810.2 U/mL vs. 2 156.4 U/mL vs. 1 993.8 U/mL,  $P=0.017$ )。机器人组的术前 CA125 同样明显低于另外 2 组 (17.1 U/mL vs. 45.6 U/mL vs. 167.3 U/mL,  $P<0.001$ )。

纳入患者的病理类型以高级别浆液性上皮性癌为主 (93.6%,  $n=148$ ), 其余病理类型包括低级别浆液性上皮性癌 ( $n=5$ ), 透明细胞癌 ( $n=4$ ), 子宫内膜样癌 ( $n=1$ )。

### 2.2 围术期情况及相关并发症

如表 2 所示, 机器人组中有 21 例 (80.8%) 实现了满意减瘤, 腹腔镜组有 82 例 (81.2%) 实现满意减瘤, 开腹组有 26 例

(83.9%)实现满意减瘤,3组间在减瘤结局差异无统计学意义( $P=0.937$ )。另外,3组间的R0切除率同样差异无统计学意义(61.5% vs. 51.5% vs. 45.2%, $P=0.462$ )。3组间差异体现在术中情况方面,机器人组中位手术时间更短(159 min vs. 270 min vs. 205 min, $P<0.001$ )。腹腔镜组与开腹组的中位术中出血量均为 300 mL,但机器人手术组的术中出血量明显更少(80 mL vs. 300 mL vs. 300 mL, $P<0.001$ )。此外,机器人手术组的围术期输血量也明显低于传统腹腔镜组和开腹手术组(3.8% vs. 29.7% vs. 38.7%, $P=0.008$ )。除上述差异以外,术中并发症如肠损伤、膀胱损伤等3组间比较差异无统计学意义,而所有手术组均无术中血管损伤。

将3组间的术后情况进行比较,机器人组和腹腔镜组的中位胃肠道功能恢复时间均为2 d,开腹组为3 d,组间差异

有统计学意义( $P=0.001$ ),3组均有患者出现术后发热及深静脉血栓形成,但差异无统计学意义,腹腔镜组有3例发生术后肠梗阻,开腹组术后有2例发生切口预后不良,但差异无统计学意义。除此之外术后引流管安置时间、术后住院时间差异无统计学意义。所有的患者在术后均接受了化疗,3组中位术后首次化疗时间差异无统计学意义(7 d vs. 7 d vs. 8 d, $P=0.798$ )。

### 2.3 复发与生存情况

本研究中位随访时间为28.5个月,图1展示了3组总体生存的Kaplan–Meier生存曲线,3组间的OS差异均无统计学意义( $P=0.229$ ),传统腹腔镜组的中位OS为51个月,开腹组的中位OS为46个月,而机器人组至随访结束尚未达到半数死亡。图2展示了无进展生存的Kaplan–Meier生存曲线,传

表1 组间患者一般资料比较[ $M_d(P_{25}, P_{75}); n, \%$ ]

项目	机器人组( $n=26$ )	腹腔镜组( $n=101$ )	开腹组( $n=31$ )	$H/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	51.5(47,60)	56(54,65)	52(48,64)	2.642	0.267
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	24.3(21.9,24.8)	22.9(20.9,25.4)	22.3(19.8,24.7)	2.809	0.246
既往腹部手术史	10(38.5)	34(33.7)	10(32.3)	0.260	0.912
合并症指数				1.989	0.380
$\leq 2$	19(73.1)	59(58.4)	20(64.5)		
$> 2$	7(26.9)	42(41.6)	11(35.5)		
FIGO分期				0.113	0.967
III	19(73.1)	72(71.3)	23(74.2)		
IV	7(26.9)	29(28.4)	8(25.8)		
手术复杂性评分				1.874	0.390
$\leq 3$	17(65.4)	65(64.4)	24(77.4)		
$> 3$	9(34.6)	36(35.6)	7(22.6)		
NACT次数(次)	3(3,4)	3(3,3)	3(2,4)	1.798	0.407
初治前CA125(U/mL)	810.2(398.0,3 461.0)	2 156.4(895.0,4 706.0)	1 993.8(1 172.0,3 553.0)	8.177	0.017
术前CA125(U/mL)	17.1(10.1,29.5)	45.6(16.5,165)	167.3(68,455)	35.918	$<0.001$

表2 组间围术期情况比较[ $M_d(P_{25}, P_{75}); n, \%$ ]

项目	机器人组( $n=26$ )	腹腔镜( $n=101$ )	开腹组( $n=31$ )	$H/\chi^2$ 值	$P$ 值
手术时间(min)	159.5(134,204)	270(193,360)	205(155,300)	28.139	$<0.001$
术中出血量(mL)	80(50,100)	300(100,400)	300(100,500)	27.429	$<0.001$
围术期输血	1(3.8)	30(29.7)	12(38.7)	9.587	0.008
减瘤结局					
R0切除	16(61.5)	52(51.0)	14(45.2)	1.538	0.462
R1切除	21(80.8)	83(81.4)	26(83.9)	0.130	0.957
引流管留置时间(d)	6.5(5.0,8.0)	6(4.0,8.0)	6(4.0,8.0)	1.272	0.530
胃肠道功能恢复时间(d)	2(1.75,2.00)	2(2.00,3.00)	3(2.00,4.00)	13.763	0.001
术后住院时间(d)	9(8.0,10.0)	9(8.0,10.5)	9(8.0,10.0)	0.299	0.861
手术至术后首次化疗间隔时间(d)	7(6,9)	7(6,9)	8(6,9)	0.451	0.798
术中并发症	3(11.5)	7(6.9)	1(3.2)	1.483	0.473
肠损伤	2(7.7)	6(5.9)	1(3.2)	0.631	0.782
膀胱损伤	1(3.8)	1(1.0)	0(0.0)	1.949	0.340
术后并发症	2(7.6)	13(11.9)	8(13.0)	3.942	0.138
发热	1(3.8)	9(8.9)	2(6.5)	0.529	0.907
深静脉血栓	1(3.8)	3(3.0)	0(0.0)	0.988	0.793
切口愈合不良	0(0.0)	0(0.0)	2(6.5)	5.411	0.064
肠梗阻	0(0.0)	3(2.8)	0(0.0)	0.753	1.000

统腹腔镜组的中位 PFS 为 20 个月,开腹组的中位 PFS 为 21 个月,机器人组至随访结束尚未达到半数复发进展,3 组间差异有统计学意义( $P=0.032$ ),机器人组的 1 年无进展生存率为 80.7%,这一数据传统腹腔镜组与开腹组分别为 70.2% 和 70.9%。

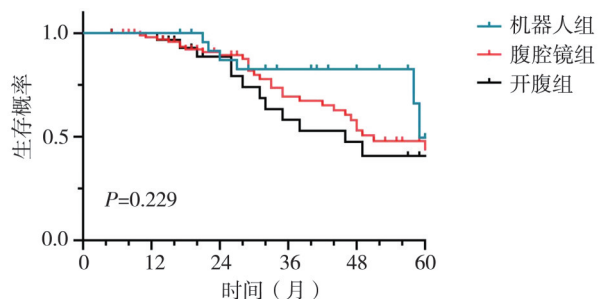


图1 组间总体生存的 Kaplan-Meier 生存曲线

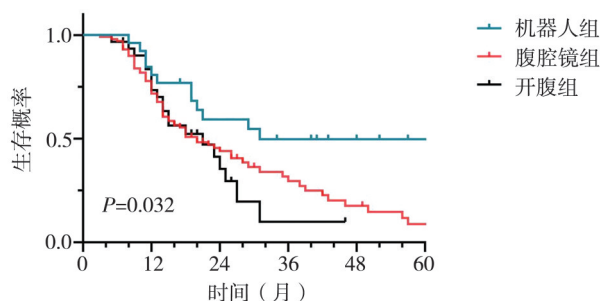


图2 组间无进展生存 Kaplan-Meier 生存曲线

研究结合相关临床经验,采用单因素 Cox 回归分析评估预后的潜在影响因素,将  $P<0.2$  的变量纳入多因素 Cox 回归分析。如表 3 所示,术前血清 CA125 水平是 PFS 的独立影响因素( $P=0.002$ )。表 4 的单因素分析表明,术前血清 CA125

表3 无进展生存的单因素及多因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(岁)						
≤65	1					
>65	1.229	0.762~1.982	0.397			
BMI(kg/m <sup>2</sup> )						
<28	1			1		
≥28	0.494	0.181~1.345	0.168	0.636	0.230~1.754	0.382
合并症指数						
≤2	1			1		
>2	1.338	0.887~2.018	0.166	1.391	0.907~2.132	0.131
手术方式						
开腹	1			1		
腹腔镜	0.892	0.539~1.476	0.656	1.015	0.605~1.703	0.955
机器人	0.422	0.204~0.874	0.022	0.720	0.327~1.583	0.414
初治前 CA125(U/mL)						
>500	1			1		
≤500	0.457	0.222~0.941	0.034	0.528	0.250~1.114	0.094
术前 CA125(U/mL)						
>35	1			1		
≤35	0.412	0.271~0.627	<0.001	0.489	0.307~0.779	0.003
总化疗次数(次)						
>6	1					
≤6	0.841	0.560~1.263	0.404			
FIGO 分期						
III	1					
IV	1.02	0.666~1.562	0.927			
R0 切除						
否	1			1		
是	0.674	0.455~0.999	0.049	0.909	0.566~1.461	0.694
R1 切除						
否	1			1		
是	0.679	0.417~1.106	0.120	0.988	0.550~1.774	0.968
手术至术后首次化疗间隔时间(d)	1.004	0.981~1.027	0.774			

表 4 总体生存的单因素及多因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(岁)						
≤65	1			1		
>65	1.841	0.969~3.497	0.062	1.383	0.583~3.28	0.461
BMI (kg/m <sup>2</sup> )						
<28	1					
≥28	0.686	0.166~2.830	0.692			
合并症指数						
≤2	1			1		
>2	3.432	1.290~9.134	0.014	1.198	0.549~2.613	0.650
手术方式						
开腹	1			1		
腹腔镜	0.529	0.426~1.549	0.529	1.021	0.514~2.028	.953
机器人	0.096	0.204~0.874	0.022	0.811	0.274~2.402	.706
初治前 CA125(U/mL)						
>500	1					
≤500	0.947	0.373~2.402	0.908			
术前 CA125(U/mL)						
>35	1			1		
≤35	0.528	0.290~0.960	0.004	0.545	0.282~1.055	0.072
总化疗次数(次)						
>6	1					
≤6	0.711	0.405~1.247	0.234			
FIGO分期						
Ⅲ	1					
Ⅳ	0.906	0.500~1.641	0.744			
R0切除						
否	1			1		
是	0.488	0.278~0.857	0.013	1.068	0.505~2.258	0.178
R1切除						
否	1			1		
是	0.549	0.296~1.016	0.056	0.895	0.414~1.937	0.863
手术至术后首次化疗间隔时间(d)	0.994	0.958~1.032	0.756			

水平、手术方式、减瘤结局、年龄、合并症指数、总化疗次数等均不是 OS 的独立影响因素。

3 组间的 PFS 差异有统计学意义,为了探究是否是术前血清 CA125 水平的不同导致了生存的差异,研究进一步分析了术前血清 CA125 降至正常参考值范围(≤35 IU/mL)的患者,统计分析显示 3 组间的 PFS 差异无统计学意义( $P=0.398$ ),OS 的分析也发现了相似的结果( $P=0.853$ )。

### 3 讨论

对于晚期卵巢癌的治疗,初次肿瘤细胞减灭术或新辅助化疗后行中间型肿瘤细胞减灭术是 2 种主要策略,目前已有多项随机临床对照实验证实了

NACT+IDS 模式对于晚期卵巢癌的可行性和安全性<sup>[8-11]</sup>。若预计微创手术不能充分探查盆腹腔,或肿瘤负荷较重的患者,开腹手术仍是首要选择,包括机器人手术在内,微创手术在晚期卵巢癌的应用仍处于探索阶段,特别是在减瘤结局和远期预后方面微创手术与传统手术方式的比较尚待进一步研究。

本研究作为 1 项单中心回顾性分析,发现在减瘤结局和远期生存方面,微创手术和开腹手术并无显著差异。一些临床研究证实了微创手术在 IDS 的安全性和可行性<sup>[12-14]</sup>,而机器人手术作为新兴的微创手术系统,其通过滤除操作者手部震颤,提高机械臂稳定性,辅以可放大数倍的三维立体成像,可

以改善传统腹腔镜在手术视野和手术器械方面的不足,已广泛运用于子宫恶性肿瘤当中<sup>[15-17]</sup>,但对于机器人手术应用于卵巢癌治疗的安全性及有效性仍存在争议。2024年NCCN指南指出,中间型肿瘤细胞减灭术应探查所有腹膜表面,并切除所有可疑和增大的淋巴结,应尽力切除所有肉眼可见病灶,包括肠管、阑尾、膈肌、脾脏、胆囊、部分肝脏、部分胃、部分膀胱、输尿管和胰腺等。当癌症转移累及上腹部使得手术视野暴露困难,可能需多次调整手术体位,继而增加了机械臂对接的次数和手术时间,此外,上腹部探查的局限性可能导致手术医师对肿瘤负荷以及残留病灶的错误评估,这些成为了机器人手术应用于晚期卵巢癌治疗最具挑战性的方面之一。对于盆腔病灶情况复杂的患者,可在术前经多学科讨论充分评估,由影像科医师及手术医师共同制定手术方案,个体化选择穿刺孔及合适体位。此外,成功的手术与成熟的手术团队密不可分,机器人系统在力学感知反馈存在缺陷,助手需要更好地暴露解剖结构以及避免牵拉组织导致出血影响手术视野。

关于机器人手术在晚期卵巢癌IDS中的应用,缺乏大数据资料的临床研究,尚无统一意见。本研究表明机器人手术具有与开腹手术或腹腔镜手术相似的治疗效果。Tang Q等<sup>[18]</sup>的1项网络荟萃分析比较了机器人辅助腹腔镜手术、传统腹腔镜手术和开腹手术在晚期卵巢癌IDS的效果,发现微创手术在术中出血量、住院时间、围术期并发症更具有优势,而5年总体生存率方面3种手术组间并无统计学差异。Zeng S等<sup>[19]</sup>的荟萃分析也表明微创手术有着与开腹手术相似的R0切除率和OS,但在PFS方面微创手术具有优势。Zhang YG等<sup>[20]</sup>的单中心回顾性研究对比了机器人手术和开腹手术在ⅢC期及Ⅳ期卵巢癌患者中的应用,该研究机器人组和开腹组的中位PFS无明显差异(16.7个月 vs 15.4个月,  $P=0.700$ ),中位OS同样无显著差异(31.8个月 vs 27.0个月,  $P=0.490$ ),此外,该研究也未发现R0切除率在两组间的明显差异,与此同时,机器人组的术中出血量、输血率、住院时长则具有明显优势,本课题组的研究也得到了相似的结果。2019年Abitbol J等<sup>[21]</sup>分析了该中心开展机器人辅助腹腔镜IDS前后的卵巢癌患者总体情况,结果表明该中心自开展机器人IDS后,患者的总体满意减瘤率得到了显著提升(75.8% vs. 40.9%,  $P=0.005$ ),手术出血量和住院时长均得到改善( $P<0.05$ )。生存分析结果表明开展机器人IDS后,患者队列的总体生存时间和无进展生存时间仍保持既往水平( $P>0.05$ ),这提示了机

器人手术在IDS中的安全性。Carbajal-Mamani SL等<sup>[22]</sup>报道了12例接受机器人IDS的ⅢC~Ⅳ期浆液性卵巢癌患者,纳入患者中位手术时间为237.5 min,中位手术出血量100 mL,其中9例(75%)达到R0切除,2例中转开腹,其中1例发生需要30 d再住院的手术相关并发症,这与Ackroyd SA等<sup>[23]</sup>的报道结果相似。Persenaire C等<sup>[14]</sup>的大样本分析回顾性收集了美国国家癌症数据库(National Cancer Database, NCDB)中2010至2016年间8 085例ⅢC期和Ⅳ期上皮性卵巢癌患者,该研究开腹手术和微创手术患者的中位OS相似(35.1个月 vs. 36.6个月,  $P=0.100$ ),而在该研究中实现R0切除患者的OS同样无显著差异(40.3个月 vs. 42.3个月,  $P=0.790$ ),且2组患者R0切除率近似(35.5% vs. 37.3%,  $P=0.590$ )。2023年Jorgensen K等<sup>[24]</sup>纳入NCDB中2013至2018年的ⅢC~Ⅳ期接受NACT+IDS的上皮性卵巢癌患者,并采用倾向性评分匹配分析减少偏倚,研究表明微创手术组R0切除率要高于开腹组(43.2% vs. 38.6%,  $P<0.01$ ),另外,微创手术组5年生存率也更高(38.3% vs. 34.8%,  $P<0.01$ )。

目前,对于晚期卵巢癌新辅助化疗后中间型减瘤术手术方案选择,临床研究以回顾性、小样本为主,微创手术应用于IDS中的安全性和有效性仍缺乏前瞻性、大样本研究的支持。1项前瞻性、多中心、Ⅲ期随机临床对照试验正在进行中<sup>[25]</sup>,该研究以无病生存期为主要结局终点,纳入接受3或4个周期NACT后CA125降至正常的晚期高级别上皮性卵巢癌患者,对比腹腔镜手术和开腹手术的治疗效果,以期望证实腹腔镜手术的非劣效性。此外,针对机器人手术在晚期卵巢癌的应用,Reuss A等<sup>[26]</sup>开展的国际开放、多中心随机对照临床试验,纳入比较了ⅢB~ⅣB期卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌患者接受新辅助化疗后行机器人或开腹手术的生存预后情况。对IDS手术方案选择,以上2项研究结果可能具有重要参考价值。

在本课题组的研究队列中,3组间的OS并未发现显著差异,探究了可能影响总体生存率的影响因素,发现年龄、手术方式、减瘤结局、肿瘤指标水平等均不是OS的独立影响因素。然而,机器人组的PFS明显优于另外2组,与此同时,机器人组的初治前和术前血清CA125水平也明显更低,单因素分析表明初治前CA125和术前CA125水平是PFS的可能影响因素,但是多因素分析显示仅术前CA125水平是PFS的独立影响因素。Fleming ND等<sup>[27]</sup>的研究表明IDS前CA125 $\leq 35$  U/mL是R0切除的预测因素,与无进展生存时间的改善相关。本课题组进一步

分析了 3 组中术前 CA125 均降至正常水平 ( $\leq 35$  U/mL) 的患者, 相比传统腹腔镜组及开腹组, 机器人组术前 CA125 水平降至正常的患者更多 (92.3% vs. 44.6% vs. 19.4%,  $P=0.001$ ), 组间 PFS 差异无统计学意义, 且在不劣于开腹组和传统腹腔镜组的 R0 切除率的同时 ( $P=0.770$ ), 机器人组手术时间更短、术中出血量更少、围术期并发症更少、术后住院时间更短。本课题组认为机器人组 PFS 的优势来自术前更低的肿瘤负荷, 而非仅由手术方式本身决定, 尽管不同手术方式下 R0 切除率无明显差异 ( $P=0.838$ ), 但机器人组带来的是更明显的围术期优势。Zhang YG 等<sup>[20]</sup>的研究发现, 在接受 3~6 个周期 NACT 后行 IDS 的晚期卵巢癌患者中, RAS 组有着与 LT 组相似的 OS、PFS 和 R0 切除率, 该研究 RAS 组的术前 CA125 水平明显低于 LT 组 (70.6 U/mL vs. 251.8 U/mL,  $P=0.080$ ), 也证实了这一现象。

1 项前瞻性、非随机、多中心临床试验纳入了 III~IV 期卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌患者<sup>[28]</sup>, 所有纳入患者均接受了初次肿瘤细胞减灭术, 该研究发现, 治疗前血清 CA125  $< 500$  U/mL 是实现 R0 切除的预测因素之一。尽管 Chi DS 等<sup>[29]</sup>的研究指出, 术前 CA125 水平不能作为初始肿瘤细胞减灭术结局的独立预测因素, 但该研究发现术前 CA125  $\geq 500$  U/mL 情况下, 有 50% 的患者需要进行更广泛的上腹部手术才能实现满意的肿瘤细胞减灭术。本研究也将初诊时 CA125 水平是否大于 500 U/mL 作为截断值纳入生存分析中, 单因素分析显示初诊时  $< 500$  U/mL 与更长的 PFS 相关, 然而多因素分析发现初诊 CA125  $< 500$  U/mL 并不是 PFS 的独立影响因素。

尽管本研究提示机器人无进展生存优于传统腹腔镜和开腹手术, 但值得注意的是, 本研究机器人组至随访结束尚未达到半数复发进展和死亡, 由于本中心近年来才开展晚期卵巢癌的机器人手术治疗方案, 对于机器人组患者的随访时间有限, 这可能是预后差异的原因, 本课题组统计了 3 组患者的 1 年无进展生存率, 机器人的 1 年无进展生存率为 80.7%, 而传统腹腔镜组与开腹组的 1 年无进展生存率分别为 70.2% 和 70.9%。

当前, 腹腔镜手术, 尤其是机器人手术, 在卵巢癌治疗领域的应用日益广泛, 并展现出了其手术创伤小、术后恢复快等优势, 但对于晚期卵巢癌患者, 尽管机器人具有高精度和灵活性, 但由于触觉感知的缺乏, 手术医生在术中评估减瘤结局时可能面临产生误判的风险, 此外, 手术穿刺孔操作带来的种植转移风险也是亟待研究讨论的问题。Allardyce RA 等<sup>[30]</sup>在猪模型腹腔镜结肠切除术发现, 肿瘤细胞

分布于手术器械和穿刺口周围组织中, 术者操作孔尤甚, 器械被肿瘤细胞污染后, 手术器械反复进出穿刺孔成为了穿刺孔转移的原因之一。除穿刺孔肿瘤细胞直接种植以外, 盆腹腔内以气溶胶形式存在的游离肿瘤细胞也是穿刺孔种植转移的可能原因, 然而也有研究认为因为能量器械释放的游离肿瘤细胞不足以导致肿瘤种植转移<sup>[31-32]</sup>。本中心惯用的做法是在手术结束前使用灭菌注射用水反复充分冲洗 Trocar, 并在拔出 Trocar 前彻底吸净盆腹腔残留液体以及彻底排空气腹, 但此做法能否减少穿刺孔种植转移仍待研究讨论。

本研究作为单中心、回顾性研究且样本量较小, 其结果存在诸多局限性。手术医生倾向于选择疾病负担较轻或整体状况良好的患者进行机器人手术, 这种选择偏倚可能导致手术方式和肿瘤结局的相关性产生偏差。此外, 由于本研究样本容量有限, 所得结果可能无法广泛应用于更大规模的人群。未来的研究应该着重于明确适合机器人手术的选择模式, 探索哪些患者能从中获益, 以期在高度选择的患者群体中, 实现机器人手术的安全性和有效性, 进而改善患者预后。

## 4 结 论

对于接受新辅助化疗后的晚期卵巢癌患者, 制定手术方案之前, 务必对患者的病情进行全面而细致的评估。从首次诊断到术前, 所有的影像学检查以及血清学肿瘤指标都应该被充分考虑到, 并与患者共同讨论, 以确定最佳的治疗方案。根据本研究的结果, 本课题组认为, 在经过充分评估与讨论后, 对于那些肿瘤负荷较低、对化疗反应良好的患者, 为了实现更小的手术创伤, 机器人手术可能是一种不亚于传统腹腔镜或开腹手术的手术方式。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 伍硬语: 研究方案设计、实施研究、数据收集、分析数据、论文撰写; 武加林: 数据收集、分析数据; 肖琳: 研究方案设计、研究实施指导、论文修改; 唐钰洁、尚晓娟: 数据收集

## 参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK, et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline[J]. Gynecol Oncol, 2016, 143(1): 3-15.

- [4] González-Martín A, Harter P, Leary A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(10): 833–848.
- [5] Minig L, Achilarré MT, Garbi A, et al. Minimally invasive surgery to treat gynecological cancer: conventional laparoscopy and/or robot-assisted surgery[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27(3): 562–574.
- [6] Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index[J]. *J Clin Epidemiol*, 1994, 47(11): 1245–1251.
- [7] Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, et al. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(6): 676–676.
- [8] Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage III C or IV ovarian cancer[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(10): 943–953.
- [9] Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9990): 249–257.
- [10] Onda T, Satoh T, Saito T, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus interval debulking surgery following neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers in a phase III randomised trial: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 64: 22–31.
- [11] Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850)[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(11): 1657–1664.
- [12] Gueli Alletti S, Petrillo M, Vizzielli G, et al. Minimally invasive versus standard laparotomic interval debulking surgery in ovarian neoplasm: a single-institution retrospective case-control study[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(3): 516–520.
- [13] Brown J, Drury L, Crane EK, et al. When less is more: minimally invasive surgery compared with laparotomy for interval debulking after neoadjuvant chemotherapy in women with advanced ovarian cancer[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(5): 902–909.
- [14] Persenaire C, Pyrzak A, Barber EL. Survival and surgical approach among women with advanced ovarian cancer treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2022, 29(3): 375–384.
- [15] Segaert A, Traen K, Van Trappen P, et al. Robot-assisted radical hysterectomy in cervical carcinoma the Belgian experience[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(9): 1690–1696.
- [16] Matern T, Kang E, Lim PC. Factors in the feasibility and safety of outpatient robotic-assisted hysterectomy for endometrial or cervical carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(2): 482–486.
- [17] Zanagnolo V, Garbi A, Achilarré MT, et al. Robot-assisted surgery in gynecologic cancers[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(3): 379–396.
- [18] Tang Q, Liu W, Jiang D, et al. Perioperative and survival outcomes of robotic-assisted surgery, comparison with laparoscopy and laparotomy, for ovarian cancer: a network meta-analysis[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 2084774.
- [19] Zeng S, Yu Y, Cui Y, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery versus open laparotomy for interval debulking surgery of advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 900256.
- [20] Zhang YG, Grant MS, Zhang XY, et al. Comparing laparotomy with robot-assisted interval debulking surgery for patients with advanced epithelial ovarian cancer receiving neoadjuvant chemotherapy[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(6): 1237–1243.
- [21] Abitbol J, Gotlieb W, Zeng Z, et al. Incorporating robotic surgery into the management of ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(9): 1341–1347.
- [22] Carbajal-Mamani SL, Schweer D, Markham MJ, et al. Robotic-assisted interval cytoreductive surgery in ovarian cancer: a feasibility study[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2020, 63(2): 150–157.
- [23] Ackroyd SA, Thomas S, Angel C, et al. Interval robotic cytoreduction following neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer[J]. *J Rob Surg*, 2018, 12(2): 245–250.
- [24] Jorgensen K, Melamed A, Wu CF, et al. Minimally invasive interval debulking surgery for advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 172: 130–137.
- [25] Nitecki R, Rauh-Hain JA, Melamed A, et al. Laparoscopic cytoreduction after neoadjuvant Chemotherapy (LANCE)[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(9): 1450–1454.
- [26] Reuss A, du Bois A, Harter P, et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7)[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(8): 1327–1331.
- [27] 马昱, 王玉凤. 雌激素及其受体在卵巢癌恶性生物学行为中的作用研究进展[J]. *中华内分泌外科杂志(中英文)*, 2024, 18(6): 917–920.
- Ma Y, Wang YF. Research progress on the role of estrogen and its receptors in the malignant biological behavior of ovarian cancer[J]. *Chin J Endocr Surg*, 2024, 18(6): 917–920.
- [28] Suidan RS, Ramirez PT, Sarasohn DM, et al. A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 134(3): 455–461.
- [29] Chi DS, Zivanovic O, Palayekar MJ, et al. A contemporary analysis of the ability of preoperative serum CA-125 to predict primary cytoreductive outcome in patients with advanced ovarian, tubal and peritoneal carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 112(1): 6–10.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] 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.

(收稿: 2025-01-13; 修回: 2025-04-19; 录用: 2025-04-28)

(责任编辑: 李青颖)

本文引用格式:

伍硬语, 武加林, 肖琳, 等. 不同手术方式在晚期卵巢癌中间型肿瘤细胞减灭术中的应用对比研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(3): 323–330.