

机器人手术系统在卵巢癌治疗中的应用进展

李佳璐^{1,2}, 汤译博³, 朱晓明²

(1. 南方医科大学第二临床医学院 广东 广州 510515; 2. 中国人民解放军总医院海南医院妇产科 海南 三亚 572013; 3. 中国人民解放军总医院海南医院卫勤部医疗管理科 海南 三亚 572013)

摘要 卵巢癌是一种威胁女性健康的恶性肿瘤, 恶性程度高, 病死率居妇科肿瘤之首, 手术是其主要的治疗方式。随着科技的进步, 研究者在腹腔镜手术原理的基础上, 开发了更加精准的达芬奇机器人手术系统, 其具有微创、精细、灵活、滤抖等诸多优点, 并引领着妇科手术迈向精准医疗的新征程。作为一种新兴的手术方式, 机器人手术在卵巢癌的治疗与应用中存在诸多争议。本研究主要针对卵巢癌治疗的现状与争议进行深入剖析, 对比分析机器人、腹腔镜及开腹手术治疗卵巢癌的手术疗效, 并对机器人手术的发展及应用进行展望。

关键词 卵巢癌; 机器人手术; 腹腔镜手术

中图分类号 R608 R713.6 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2022) 03-0240-06

Application progress of robotic surgical system in the treatment of ovarian cancer

LI Jialu^{1,2}, TANG Yibo³, ZHU Xiaoming²

(1. The Second Clinical Medical College of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Gynaecology and Obstetrics, Hainan Hospital of PLA General Hospital, Sanya 572013, China; 3. Medical Management Department of Health Service Department, Hainan Hospital of PLA General Hospital, Sanya 572013, China)

Abstract Ovarian cancer is a malignant tumor threatening women's health. Its fatality rate ranks the first among gynecological tumors. Ovarian cancer has a high degree of malignancy and surgery is the main treatment way. With the advancement of science and technology, researchers proposed the more accurate robotic surgical system based on the principle

收稿日期: 2021-06-12 录用日期: 2021-10-20

Received Date: 2021-06-12 Accepted Date: 2021-10-20

基金项目: 陕西省重点研发项目 (2021SF-005)

Foundation Item: The Key R & D Projects of Shaanxi Province (2021SF-005)

通讯作者: 朱晓明, Email: rao_yu_zxm@163.com

Corresponding Author: ZHU Xiaoming, Email: rao_yu_zxm@163.com

引用格式: 李佳璐, 汤译博, 朱晓明. 机器人手术系统在卵巢癌治疗中的应用进展 [J]. 机器人外科学杂志 (中英文), 2022, 3(3): 240-245.

Citation: LI J L, TANG Y B, ZHU X M. Application progress of robotic surgical system in the treatment of ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2022, 3(3):240-245.

of laparoscopic surgery. It has many advantages such as minimally invasive, precision, flexibility, tremor filtering and so on, leading a new journey of gynecological surgery to precision medicine. However, as an emerging surgical method, there are many controversies about the treatment and application of robotic surgery in ovarian cancer at home and abroad. In this paper, an indepth analysis on the current situation and controversies in treating ovarian cancer were conducted, a comparative analysis on the surgical efficacy of robotic, laparoscopic and open surgery in the treatment of ovarian cancer were made, and the development and application of robotic surgery were prospected.

Key words Ovarian cancer; Robotic surgery; Laparoscopic surgery

卵巢癌是危害女性健康的“恶魔之手”。据《2015 中国癌症统计数据》显示,我国每年新发卵巢癌病例数达 5.21 万例,死亡人数达 2.25 万例^[1]。目前,卵巢癌治疗可采用的手术方式包括开腹、腹腔镜及机器人手术。近年来,随着微创手术的快速发展,机器人手术已在妇科领域发挥了自身优势,特别是在妇科恶性肿瘤领域中的应用^[2]。机器人手术的特点包括:①具有三维成像特点,给术者以“如临其境”般清晰的解剖结构展示;②拥有更灵活的机械臂,有助于协助术者完成恶性肿瘤盆腔深处的精细操作,提高了手术的准确性和操作性;③拥有更短的学习曲线,更利于手术教学的普及与推广。Mayo 医学中心于 2006–2008 年第一次将机器人手术系统应用于卵巢癌手术,取得了较满意的手术效果^[3]。但机器人手术治疗卵巢癌的研究仍处于初期,尚存在诸多争议,其最终结论需要大样本、多中心的前瞻性临床试验予以支持。本综述将从三个方面对达芬奇机器人手术系统在卵巢癌治疗中的研究进展进行深入分析。

1 开腹手术与腹腔镜手术在卵巢癌治疗中的比较

Julian P 等^[4]研究表明,满意的肿瘤细胞减灭术是决定晚期卵巢癌患者预后的独立因素。2011 年英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)通过研究也得出了相似结论,推荐卵巢癌的

手术治疗目标为切除所有肉眼可见的病灶^[5]。因此,无论选择哪一种术式,卵巢癌手术的最终追求是达到满意的肿瘤细胞减灭术,提高患者生存率。

1.1 两种术式在早期卵巢癌中的应用

在早期对卵巢癌手术的研究中,Jung U S 等^[6]和 Colomer A T 等^[7]认为,有经验的妇科肿瘤和腹腔镜医师对适宜的 I、II 期卵巢癌实施腹腔镜下全面分期手术可获得与开腹手术相同的肿瘤学结局,且腹腔镜术式具有创伤小、出血少、术后恢复快、住院时间短、不延误后续治疗等优势。李妍等^[8]对 68 例早期卵巢癌患者也进行了相似的对比研究,结果显示腹腔镜手术对早期卵巢癌的治疗效果更为显著,且两组患者的手术复发率无明显差异。随着医疗水平和手术技巧的提升,在国际和国内已逐步证实了腹腔镜在早期卵巢癌全面分期术中的安全性与有效性。

1.2 两种术式在晚期卵巢癌中的应用

多数晚期卵巢癌的包块巨大,具有广泛转移、累及重要脏器、全身情况差等特点,难以完成满意的初次肿瘤细胞减灭术。在晚期卵巢癌的治疗中,特别是在有腹腔其他脏器转移的情况下,国际上的研究认为开腹手术可能更可取^[3]。但开腹手术风险高,术后并发症多,对患者损伤大。面对这一难题,拥有丰富腹腔镜经验的术者开始尝试在腹腔镜下有选择性地对部分晚

期卵巢癌患者进行微创治疗。Magrina J F 等^[3]对 171 例晚期卵巢癌 (FIGO III ~ IV 期) 患者进行对比分析发现: 机器人组、腹腔镜组与剖腹手术组比较, 没有明显的生存率进展, 但机器人组及腹腔镜组能减少出血量, 缩短住院时间, 但手术时间较长。随着新辅助化疗 (Neoadjuvant chemotherapy, NACT) 的出现, 术前行 NACT 可减轻晚期患者的肿瘤负荷, 为微创手术下行肿瘤细胞减灭术创造条件。Corrado G 等^[9]报道了 30 例晚期卵巢癌患者新辅助化疗后行腹腔镜下肿瘤细胞减灭术的研究, 证实腹腔镜手术在晚期卵巢癌患者中是可行的。Martinelli F 等^[10]对接受 NACT 的 3 071 例晚期卵巢癌患者的研究数据分析后发现, 腹腔镜手术与开腹手术的围手术期死亡风险及 3 年生存率比较无明显差异, 但可明显缩短住院时间。目前, 国际上对于腹腔镜手术治疗晚期卵巢癌的争议颇多, 仍缺少多中心、前瞻性的研究数据予以支持。因此, 在对晚期卵巢癌患者进行手术方式的选择时, 术前应充分评估患者病情, 并结合术者经验为患者拟定个性化手术方案, 不可为了追求腹腔镜手术利益而盲目选择。

2 腹腔镜手术与机器人手术在卵巢癌治疗中的应用

2.1 两种术式在早期卵巢癌中的应用

基于腹腔镜原理的机器人手术系统已逐渐应用于卵巢癌的治疗中, 特别是早期卵巢癌的治疗。机器人手术为卵巢癌患者进行精准的个体化治疗提供了一种新的手术方式^[11]。许鹏琳等^[12]对 35 例早期卵巢癌 (FIGO I ~ II 期) 患者进行研究, 发现机器人组患者的术中出血量、术后住院天数、切除淋巴结数目优于传统腹腔镜

组 ($P < 0.05$); 而手术时间较传统腹腔镜组长 ($P < 0.05$); 两组患者的肛门排气时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Nezhat F R 等^[13]报道了 9 例机器人辅助早期卵巢癌手术, 发现机器人手术在安全性方面比腹腔镜手术更具优势。2015 年 CHEN C H 等^[14]进行了一项较大样本研究, 通过比较 FIGO I A ~ III C 期卵巢癌患者 138 例的手术资料发现, 机器人手术能够降低患者术后疼痛评分, 因此在卵巢癌手术中具有可行性及潜在优势。目前的研究显示, 机器人手术在早期卵巢癌的治疗中有一定的优势及推广价值, 但仍需建立更规范的机器人手术联盟并进行大样本的研究, 以积累手术经验, 并挖掘更多达芬奇机器人手术的优势。

2.2 两种术式在晚期卵巢癌中的应用

多数晚期卵巢癌的情况较为复杂, 手术困难程度较大, 较难实现满意的“无瘤原则”, 而机器人手术的诸多优点可以协助术者进行精细操作。2010 年 Farghaly S A^[15]第一次报道了机器人辅助腹腔镜下对晚期卵巢癌患者实施肿瘤细胞减灭术的临床病例, 证实机器人手术系统在盆腔脏器切除术中的安全性和可行性。Kehoe S 等^[16]研究发现, 术前 NACT 的效果不劣于肿瘤细胞减灭术 + 化疗方案, 此不会改变患者生存期, 但是可以提高肿瘤细胞减灭术的满意率, 降低术后死亡率, 减少术后并发症, 提高患者生存质量趋势等, 而且 NACT 的出现为晚期卵巢癌患者争取了更多的微创手术的可能性。Ackroyd S A 等^[17]对 29 例晚期卵巢癌 (FIGO III ~ IV 期) 患者资料进行总结分析, 与传统腹腔镜手术比较, 机器人手术具有出血少、围手术期并发症发生率低、术后恢复快等优势。陈淑英^[18]对 62 例新辅助化疗后的晚期卵巢癌 (FIGO III ~ IV 期) 患者分别行机器人辅助腹腔镜肿瘤细胞减灭术及传统腹腔镜肿瘤细胞减灭术, 与腹腔镜手术比较,

机器人手术系统可以为术者提供高清立体的视觉效果，易于术者进行更加精细的操作；可以明显减少手术时间，降低术中出血量与手术风险，具有与传统腹腔镜手术相似的肿瘤安全性和可行性；可以缩短患者术后平均住院日，降低优质医疗资源的消耗，值得在临床中进一步开展。目前，机器人手术用于晚期卵巢癌患者的治疗尚处于尝试阶段，不仅缺少经验丰富的妇科手术医生，也缺少大样本、多中心的研究，故该项研究之路还很漫长。

3 机器人手术在治疗卵巢癌中应用的争议

3.1 肿瘤种植或穿刺口转移

目前，一些研究者对使用腹腔镜及机器人手术系统治疗卵巢癌持反对态度，因为研究者认为腹腔镜所造就的CO₂气腹会加速肿瘤的转移，如穿刺口转移（Port site metastases, PSM）及肿瘤种植。2003年Ramirez P T等^[19]研究发现，在所有因恶性疾病而接受腹腔镜手术的患者中，穿刺口转移的发生率约为1%~2%，且PSM的发生与多种因素相关，而最常见的病因是手术技术和穿刺通道引起的伤口植入。Lönnerfors C等^[20]和Ndofor B T等^[21]发现，在机器人手术治疗妇科恶性肿瘤的操作中，PSM的发生率为1.1%~1.9%。针对上述情况，本团队通过改良手术技术并加强对穿刺口的保护进行了相应的预防。Papparella A等^[22]认为，腹腔镜手术所营造的CO₂气腹改变了腹腔内环境，可能促进肿瘤细胞的生长或转移。但Lécuru F等^[23-24]通过实验研究发现，CO₂气腹并未加速种植与转移。目前，腹腔种植现象的研究机制尚未完全明确，有待于更多动物实验及临床试验加以验证。

3.2 术中肿瘤破裂

医源性的肿瘤破裂将人为提高肿瘤的分期，影响患者预后。Mourits M J等^[25]研究认为，腹腔镜手术引起的肿瘤破裂发生率为12%~20%，而开腹手术则仅达10%，这可能与腹腔镜下器械操作不如开腹操作流畅有关。本团队通过临床中的不断摸索找到了相应的解决方法：在切除肿瘤前置入取物袋；若术中出现肿瘤破裂，则使用大量生理盐水反复冲洗盆腔，同时术后使用化疗药物喷洒盆腔。因此，不断提高手术技巧并研发出更合适的手术器械，可以在一定程度上降低术中肿瘤破裂的风险。

3.3 机器人手术系统触觉反馈的缺失

与传统的开腹手术比较，微创手术的机械臂取代人工操作为术者带来方便的同时，也导致了触觉反馈的缺失。妇科肿瘤手术中，触觉可以弥补视觉的短板，发现肉眼无法观察到的微小病灶，同时还可以感知线的张力、控制打结的松紧程度。触觉反馈的缺失在一定程度上可以影响术者的判断力。随着医疗技术的发展，一种新型的腹腔镜手术——手助腹腔镜手术进入术者的视野，术者通过新型装置可以将非优势手伸入腹腔以获得触觉反馈^[26]。但该新型机器人手术系统的费用较高，占据盆腔空间较大，且术者容易产生疲劳，目前该系统仍在不断地完善。

3.4 机器人手术的费用问题

高额费用是阻碍机器人手术发展与推广的一块绊脚石。Iavazzo C等^[27]研究显示，应用机器人手术系统将大大提高手术费用，增加患者的经济压力。与腹腔镜及开腹手术比较，机器人手术费用较高，且目前尚无合适的医疗报销流程。由于经济原因，多数患者对机器人手术

望而却步。在将来,研究者应该通过致力于提升医疗器械的制造技术并降低耗材成本来降低手术费用,进而提供合理的手术价格;同时应根据我国国情制定标准的医疗保险报销流程,最大限度地减轻患者经济压力,让多数患者享受到机器人手术带来的优势。

4 机器人手术治疗卵巢癌的前景及展望

近年来,妇科微创手术迅速发展,而机器人手术系统当之无愧地成为精准医疗发展的重要角色。在实际的临床工作中,术者应注意扬长避短,将机器人手术系统的优点与术者的操作经验完美结合,为患者争取最大利益。本团队认为,后续的研究可以从4点进行更深层次的探究:①术前应建立更完善的“患者筛选模型”:应用机器人手术治疗卵巢癌时,对患者的筛选较为严格,所以医院应建立一套标准的“筛选模型”进行术前评估,为患者提供更加个体化、精准化的医疗服务。②应改进医疗器械,加速机器人手术系统的智能化、人性化:在此过程中,应努力开发更多强大的功能,如自动安装、自动调节功能更加强大的机械臂;应开发术中盆腔空间结构预测量功能;自动辨识重要解剖结构,提示术者在进行血管、神经等重要步骤时多注意;增加触觉反馈模拟系统,使术者获得真实的触觉反馈,并协助术者进行精确判断。通过技术的革新可以使手术更加精细化,并真正地迈向精准医疗之路。③应摒弃传统的人工举宫方案,研发更加自动化、人性化的智能举宫仪器。理想的智能举宫器可以按照术者手术习惯,根据力学变化自动设计合适的举宫方案,从而解放助手,减少劳动量。④应减少机器人手术成本,降低医疗器械材料费用,切实减轻患者经济负担,进一步普及与推广机器人手术。

目前,虽然临床中机器人手术治疗卵巢癌的应用仍存在一定的争议,但是随着一代又一代研究者的不懈努力,相信在不久的将来,我们可以获得更多的创新突破,并创造出更大的医疗应用价值。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Statistics J C, et al. Cancer statistics, 2015.CA[J]. A Cancer J Clinicians, 2015, 65(1): 5-29.
- [2] Kimmig R, Iannaccone A, Buderath P, et al. Definition of compartment based radical surgery in uterine cancer part I: therapeutic pelvic and periaortic lymphadenectomy by Michael Höckel translated to robotic surgery[J]. ISRN Obstet Gynecol, 2013.DOI: 10.1155/2013/297921.
- [3] Magrina J F, Zanagnolo V, Noble B N, et al. Robotic approach for ovarian cancer: perioperative and survival results and comparison with laparoscopy and laparotomy[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(1): 100-105.
- [4] Julian P, Sally G. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[EB/OL].http://www.cochrane-hand-book.Org.
- [5] Ovarian Cancer: Evidence Update January 2013: a summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 122 ‘The recognition and initial management of ovarian cancer’ (2011)[M].London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK), 2013: 1-30.
- [6] Jung U S, Lee J H, Kyung M S, et al. Feasibility and efficacy of laparoscopic management of ovarian cancer[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(1): 113-118.
- [7] Colomer A T, Jimenez A M, Barcelo M. Laparoscopic treatment and staging of early ovarian cancer[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2008, 15(4): 414-419.
- [8] 李妍, 张楠, 田赞, 等. 对比开腹手术与腹腔镜手术治疗早期卵巢癌的临床效果 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2019, 6(5): 69-71.

- [9] Corrado G, Mancini E, Cutillo G, et al. Laparoscopic debulking surgery in the management of advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(7): 1253–1257.
- [10] Martinelli F, Ditto A, Bogani G, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for debulking ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(2): 469–470.
- [11] Lucidi A, Chiantera V, Gallotta V, et al. Role of robotic surgery in ovarian malignancy[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.05.005.
- [12] 许鹏琳, 纪妹, 赵墨, 等. 达芬奇机器人手术系统在早期卵巢癌分期手术中的应用价值研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(10): 1077–1079.
- [13] Nezhat F R, Finger T N, Vetere P, et al. Comparison of perioperative outcomes and complication rates between conventional versus robotic-assisted laparoscopy in the evaluation and management of early, advanced, and recurrent stage ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(3): 600–607.
- [14] CHEN C H, CHIU L H, CHEN H H, et al. Comparison of robotic approach, laparoscopic approach and laparotomy in treating epithelial ovarian cancer[J]. *Int J Med Robot*, 2016, 12(2): 268–275.
- [15] Farghaly S A. Robotic-assisted laparoscopic anterior pelvic exenteration in patients with advanced ovarian cancer: Farghaly's technique[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010, 31(4): 361–363.
- [16] 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.
- [17] Ackroyd S A, Thomas S, Angel C, et al. Interval robotic cytoreduction following neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer[J]. *J Robot Surg*, 2018, 12(2): 245–250.
- [18] 陈淑英. 达芬奇机器人手术系统与传统腹腔镜在晚期卵巢癌手术中应用的对比研究[D]. 郑州大学, 2019.
- [19] Ramirez P T, Wolf J K, Levenback C. Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention[J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 91(1): 179–189.
- [20] Lönnfors 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.
- [21] Ndofor B T, Soliman P T, Schmeler K M, 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.
- [22] 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.
- [23] Lécure F, Agostini A, Camatte S, et al. Impact of pneumoperitoneum on visceral metastasis rate and survival. Results in two ovarian cancer models in rats[J]. *BJOG*, 2001, 108(7): 733–737.
- [24] Lécure F, Agostini A, Camatte S, et al. Impact of pneumoperitoneum on tumor growth[J]. *Surg Endosc*, 2002, 16(8): 1170–1174.
- [25] Mourits M J, Bijen C B, Arts H J, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(8): 763–771.
- [26] Trimbos J B, Vergote I, Bolis G, et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(2): 113–125.
- [27] Iavazzo C, Gkegkes I D. Cost-benefit analysis of robotic surgery in gynaecological oncology[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.03.008.