·专家论坛·

腹腔镜肿瘤术后穿刺孔转移

Emphasize on port-site metastases following laparoscopic oncologic surgery

刘全达,周宁新,陈军周 (解放军第二炮兵总医院肝胆外科,北京 100088)

[关键词] 腹腔镜;肿瘤外科;穿刺孔转移
[中图分类号] R730.6 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2013)03-0235-02

自 1987 年首例腹腔镜胆囊切除(LC)实施以来,腹腔镜的优势得到充分显现,目前腹腔镜外科已广泛应用于胸腹腔恶性肿瘤的诊断和治疗。事实上,结直肠癌等肿瘤应用腹腔镜技术可获得等同开放肿瘤切除的手术效果;且腹腔镜手术后疼痛、肠梗阻时间和住院时间更具优势;远期肿瘤效果和开放手术相当[1]。因此,与传统手术相比,腹腔镜外科治疗癌症的优势显著。

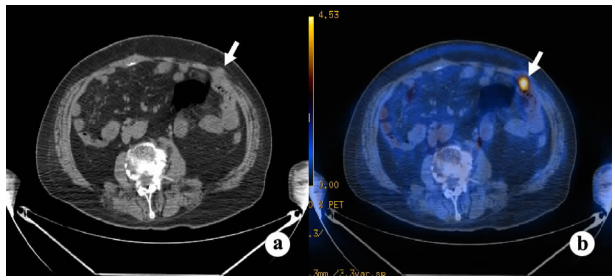
随着肿瘤外科中腹腔镜技术的普及应用,引起了对穿刺孔转移(port-site metastases,PSM)现象的关注[2-9]。PSM 常见于:①隐匿性胆囊癌行腹腔镜胆囊切除术后;②腹腔镜肿瘤根治性手术后;③诊断性腹腔镜探查后。PSM 多预示了肿瘤的晚期状态,提示发生 PSM 肿瘤患者的预后不良。例如仅有 18.5% 存在 PSM 的胆囊癌患者生存超过 2 年[7]。另有学者报道无 PSM 的 T2/T3 期胆囊癌患者的中位生存时间为 42 个月,发生 PSM 者仅为 17 个月[9]。其他肿瘤亦是如此。

1 PSM 发生率和诊断

PSM 是指发生于腹腔镜手术套管穿刺孔的腹壁转移灶。1978 年 Dobronte 报道了首例晚期卵巢癌并腹水患者腹腔镜探查 2 周后出现的 PSM。腹腔镜肿瘤术后 PSM 发生率为 0.6% ~ 21%[2-9]。对 1993 年至 2001 年 27 份大于 50 例腹腔镜结直肠癌手术文献复习发现 PSM 发生率为 0.71% (28/3 942)[2]。泌尿系肿瘤腹腔镜手术后 PSM 发生率约为 0.09% ~0.73%。对 1992 年至 2002 年间 1 098 例腹腔镜治疗泌尿系恶性肿瘤患者的随访发现 PSM 发生率为 0.18%[5]。另一组国际多中心的 10 912例肿瘤患者的 PSM 发生率为 0.12%[6]。意外胆囊癌患者 LC 术后 PSM 发生率高达 14% ~29%。一组 1999 年欧洲 443 个医院对 409 例意外胆囊癌的调查发现,其 PSM 发生率为 17.1%[7]。对我院接受机器人手术的 60 例胆管癌患者中位 15 个月随访,PSM 发生率为 3.3%[8]。

PSM 并非腹腔镜所独有,其发生率和传统开放手术基本相当。结直肠癌开放手术后的切口转移率为 0.69% ~3.3%[4];根治性肾切除术后切口转移率为0.4%;开放胆囊癌术后的切口复发率为 6.5%[10]。

PSM 的诊断相对简单,可通过查体触诊结合超声、CT、MRI 以及 PET-CT(图 1)等影像学手段发现腹壁包块,并通过病理学检查确诊。



a:82 岁男性腹腔镜右半结肠癌(Duke C 期)根治术后 9 个月,左下腹穿刺孔处触诊和 CT 扫描提示 2 cm×1.5 cm 皮下结节(箭头);b:PET-CT 证实该结节 18F-FDG 同位素高摄取(箭头)

图 1 结肠癌术后穿刺孔转移瘤

2 PSM 发病机制

PSM 的发生存在许多假设[2-3],包括切口直接种植、烟囱效应、烟雾化效应、外科技术因素、二氧化碳(CO_2)气腹及压力、血液扩散、局部免疫受损等。一般认为 PSM 发生是多因素作用的结果,但烟雾化促使肿瘤细胞转移的假设未被证实。

2.1 肿瘤生物学因素

肿瘤生物学体现侵袭性的分期和分级对肿瘤复发有直接影响,绝大部分 PSM 都见于晚期肿瘤患者。PSM 代表了肿瘤的一种扩散状态,可作为生物细胞侵袭性的标志。泌尿系肿瘤中高级移行细胞癌(TCC)占了 PSM 的绝大部分。Micali 等[6]多中心的 13 例 PSM 患者 7 例为 TCC(6 例为高级),源自腹腔镜切除肾上腺肺转移癌(pT4/3 级)4 例,鳞状阴茎癌实施腹腔镜盆腔淋巴结清扫和非精原生殖细胞睾丸癌腹腔镜后腹膜淋巴结清扫各 1 例(Ⅱc 期)。肿瘤细胞通过血液扩散多有远处转移,导致单独 PSM 的可能性较低。

2.2 伤口因素

肿瘤细胞的伤口直接污染种植在 PSM 形成中最为关键。侵出浆膜层或腹膜种植的晚期肿瘤,尤其是合并癌性腹水的患者,腹腔内极有可能存在有活性的游离肿瘤细胞。违反无瘤原则的操作,以及针对胆囊癌、胆管癌和未诊断的输尿管 TCC 等

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201303001
[基金项目] 军队"十一五"专项课题(08Z16)
[收稿日期] 2013-01-21 [修回日期] 2013-02-25

的腹腔镜操作,都可能导致肿瘤细胞溅落入腹腔。这些具活性的腹腔内游离肿瘤细胞当存在套管周围漏气时会被转运到穿刺孔部位,并污染术中器械和套管。反复更换污染器械或增加套管等操作,以及经穿刺孔取标本都会明显增加肿瘤细胞污染伤口的风险,特别是当标本破碎后取出时。在对意外胆囊癌实施 LC 的患者中,55% 的 PSM 见于取出胆囊癌标本的穿刺孔[7]。当伤口被肿瘤细胞污染后,肿瘤细胞在局部即分泌黏附分子等,从而锚定肿瘤细胞并促进生长。

"烟囱效应"指因腹腔镜套管旁漏气而使肿瘤细胞移位间接污染切口所发生的 PSM[2-3]。因腹腔内气流改变等因素,肿瘤细胞随气流易向微小泄漏的穿刺孔移位并寄居。从动物模型人为的穿刺孔气体和腹壁中能够搜集到移行的肿瘤细胞。

2.3 CO_2 气腹和 PSM

离体和动物实验证实腹腔镜气腹促进肿瘤生长和 PSM 发生。和免气腹或氦气相比,CO_2 腹腔镜增加腹腔内肿瘤细胞生长、PSM 发生率、促进皮下肿瘤生长和肝转移瘤。和充氦气相比暴露于 CO_2 气腹会增加 PSM 和腹腔镜肿瘤生长。此外,不同的腹腔压力对肿瘤生长和 PSM 发生率可能有关。气腹压力越高还可能增加肺转移的风险。由于动物实验无法良好模拟临床状态,迄今对 CO_2 及气腹对肿瘤扩散和种植关系仍然没有最后定论。

2.4 手术因素

腹腔镜技术经验不足和不恰当的肿瘤处理会增加腹腔镜外科操作后 PSM 的发生率[11],比如破损原发肿瘤边界或破坏荷瘤淋巴结会直接导致肿瘤细胞溅落、扩散。这也可以解释不同经验的外科医生实施腹腔镜结直肠癌术后并发症、局部复发和中远期生存方面的差异。事实上,经专业化的肿瘤外科单元实施的开放或腹腔镜肿瘤根治手术的预后更好。研究发现,当病例数较小时 PSM 的发生率偏高。从手术时间、并发症和中转率等指标评估,完成腹腔镜结直肠癌根治手术的学习曲线需要 70 例[2]。这可以解释早期小宗病例的 PSM 发病率为何偏高。

随机对照临床研究证实,当严格遵守无瘤原则时,腹腔镜和开腹结直肠癌手术相比并不增加肿瘤细胞溢出和种植风险[1]。

腹腔镜和开放手术相比,微创手术的免疫获益明显,包括创伤炎症反应小,特异性和非特异性细胞免疫反应都较轻[12]。弱化的围手术期应激反应对肿瘤病人尤为重要,可降低术后肿瘤扩散风险和获得更好的肿瘤预后。气腹对生理的影响,通常认为 CO_2 腹腔镜可保护全身免疫反应,但抑制腹膜免疫反应。这种腹膜免疫受损可能和气腹伴随的局部缺氧环境有关。腹膜免疫受损或许会促进 PSM 和肿瘤腹膜转移的发生。

3 PSM 的预防

目前临床尝试预防 PSM 发生的措施[2-3,9,13]包括:①良好的腹腔镜外科技术;②用取物袋完整取出标本,避免离碎标本;③穿刺处腹壁用细胞毒药物等灌洗;④氦气或免气腹等替代气腹;⑤固定套管避免漏气;⑥外科无瘤操作,避免破坏肿瘤边界;⑦切除穿刺孔腹壁;⑧缝闭腹膜伤口;⑨在排气前放置引流管;⑩当存在癌性腹水或进展期胆囊/胆管癌时,尽可能避免应用腹腔镜技术。术中应用取物袋提取标本,可以大大降低伤口肿瘤细胞种植的风险[13]。切除穿刺孔腹壁预防 PSM 的方法会抵消微创外科的获益。上述各种预防措施不能替代严格的外科无瘤原则。

4 结论

总之,PSM 是腹腔镜肿瘤外科的罕见事件,其发生率和传统开放手术的切口转移率大致相当。早期较高的 PSM 发生率引起了针对腹腔镜肿瘤外科技术安全性的关注和思考。临床和实验资料表明,PSM 的发生和多因素有关,但与腹腔镜外科经验不足和不恰当肿瘤处理关系最为密切。因此,筛选合适病例、提高外科技术水平和操作严格遵守外科无瘤原则是预防 PSM 发生的关键因素。

[参考文献]

[1] Poon JT, Law WL. Laparoscopic resection for rectal cancer: a review[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(11): 3038 - 3047.

[2] Ziprin P, Ridgway PF, Peck DH, et al. The theories and realities of port - site metastases: a critical appraisal[J]. J Am Coll Surg, 2002, 195(3): 395 - 408.

[3] Rané A, Eng MK, Keeley FX Jr. Port site metastases[J]. Curr Opin Urol, 2008, 18(2): 185 - 189.

[4] Wexner SD, Cohen SM. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy[J]. Br J Surg, 1995, 82(3): 295 - 298.

[5] Rassweiler J, Tsivian A, Kumbar AV, et al. Oncological safety of laparoscopic surgery for urological malignancy: Experience with more than 1,000 operations[J]. J Urol, 2003, 169(6): 2072 - 2075.

[6] Micali S, Celia A, Bove P, et al. Tumor seeding in urological laparoscopy: an international survey[J]. J Urol, 2004, 171(6 Pt 1): 2151 - 2154.

[7] Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, et al. Tumor seeding following laparoscopy: international survey[J]. World J Surg, 1999, 23(10): 989 - 995.

[8] Liu QD, Chen JZ, Xu XY, et al. Incidence of port-site metastasis after undergoing robotic surgery for biliary malignancies[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(40): 5695 - 5701.

[9] 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.

[10] Lundberg O, Kristoffersson A. Wound recurrence from gallbladder cancer after open cholecystectomy[J]. Surgery, 2000, 127(3): 296 - 300.

[11] Lee SW, Southall J, Allendorf J, et al. Traumatic handling of the tumor independent of pneumoperitoneum increases port site implantation rate of colon cancer in a murine model[J]. Surg Endosc, 1998, 12(6): 828 - 834.

[12] 杨 露, 周洪伟. 结直肠癌腹腔镜手术对免疫功能的影响[J]. 局解手术学杂志, 2007, 16(6): 426 - 427.

[13] Goetze TO, Paolucci V. Use of retrieval bags in incidental gallbladder cancer cases[J]. World J Surg, 2009, 33(10): 2161 - 2165.

(编辑:余汇洋)