

## ·综述·

## 评分系统在评价卵巢癌瘤体减灭术满意度和预后中的价值

张月如,冯炜炜<sup>△</sup>

**【摘要】** 目前晚期卵巢癌的常规治疗方案为:初始瘤体减灭术+术后铂类为主的化疗;或者先行探查术或穿刺确诊,行新辅助化疗,再行中间减瘤术。两种方案的选择主要基于患者的肿瘤负荷,还受行减瘤术后发生术后并发症风险的影响。有很多学者提出了相应的评分预测系统,旨在术前或术中评估卵巢癌患者的肿瘤负荷、手术并发症风险来判断其能否行初始满意减瘤术及其预后;目前使用较普遍的评分系统主要有 Fagotti 评分、改良 Fagotti 评分(Fagotti-modified 评分)、CT 评分、Aletti 评分、并发症评分、PCI 评分以及其他评分系统。Fagotti 评分及改良 Fagotti 评分是腹腔镜探查评分系统,主要用于预测能否行满意减瘤术;CT 评分主要用 CT 检查结合临床特征对是否能行满意肿瘤减灭术进行术前预测;Aletti 评分主要描述手术复杂程度;并发症评分主要用于描述手术后并发症发生的风险;PCI 评分主要是用于评价肿瘤的腹膜盆腔扩散程度,其他还包括 Anne-Lucie Dessapt 提出的 R0 预测评分模型以及 Eisenkop 提出的五分区分评分。

**【关键词】** 卵巢肿瘤;抗肿瘤联合化疗方案;腹腔镜;预测

**Different Scoring Methods in Predicting Respectability and Prognosis in Advanced Ovarian Cancer** ZHANG Yue -ru, FENG Wei-wei. Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200001, China  
Corresponding author: FENG Wei-wei, E-mail: wfeng7347@aliyun.com

**【Abstract】** Routine therapies for advanced ovarian cancer are as the followings: primary cytoreductive surgery+ platinum based chemotherapy, pathologic diagnoses by laparoscopy or puncture biopsy, then doing neoadjuvant chemotherapy and interval debulking surgery. Whether to perform a primary cytoreductive surgery is determined by the patient's tumor load and the risk of postoperative complications which several scoring systems have been developed to predict. We have several predictive scoring systems: Fagotti score, Fagotti-modified score, CT score, Aletti score, PCI score and other scoring systems. Both Fagotti score and Fagotti-modified score under laparoscopy are used to see the probability of optimal cytoreductive surgery. CT score is combined with clinical characteristics to decide whether to perform a primary debulking surgery. Aletti score describes the complexity of a surgery. We also have a score system to predict postoperative complications. PCI score uses to evaluate tumor load of pelvic cavity and peritoneum. Besides, Anne-Lucie Dessapt presented a R0 prediction model and Eisenkop proposed a five-region prediction model.

**【Keywords】** Ovarian neoplasms; Antineoplastic combined chemotherapy protocols; Laparoscopes; Forecasting

(J Int Obstet Gynecol, 2018, 45; 515-522)

卵巢癌是造成女性因癌症死亡的第 7 位肿瘤,其早期症状不明显,70% 的患者被发现时已是晚期,此时广泛的盆腔腹膜扩散已经发生,晚期卵巢癌的 5 年生存率仅为 20%~30%<sup>[1]</sup>。目前卵巢癌的常规治疗手段为:初始减瘤术(primary debulking surgery, PDS)+术后铂类为主的联合化疗方案;或者新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)+中间减瘤术(interval debulking surgery, IDS)+术后铂类为主的联

合化疗。近年 Vergote 等<sup>[2]</sup>关于 PDS 与 NACT/IDS 的研究结果表明:NACT/IDS 没有优于或劣于 PDS,而能否行满意的减瘤术是晚期卵巢癌患者的独立预后因素,妇科肿瘤协会(Gynecologic Oncology Group, GOG)把满意的减瘤术定义为:最大残留肿瘤直径≤1 cm,且行无瘤手术(residual tumor=0 cm, R0)对患者预后更有益处。

而是否能做到满意的肿瘤减灭术,与肿瘤的扩散情况关系密切。Horowitz 等<sup>[3]</sup>的研究还表明疾病评分(disease score, DS)也是影响晚期卵巢癌患者的独立因素。术中对患者的国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期可以判断患者的肿瘤扩散情况,但是在同一分期的不

基金项目:上海交通大学医学院高峰高原计划——“研究型医师”项目(20172003)

作者单位:200001 上海交通大学附属瑞金医院妇产科

通信作者:冯炜炜, E-mail: wfeng7347@aliyun.com

<sup>△</sup>审校者

同卵巢癌患者,肿瘤扩散的程度差别很大。因此为了更准确地评价肿瘤的盆腹腔扩散情况和肿瘤负荷,现有的且使用较普遍的评分系统主要有腹腔镜探查评分系统(Fagotti 评分)、改良 Fagotti 评分(Fagotti-modified 评分)、CT 评分、Aletti 评分、并发症评分、PCI 评分以及其他评分系统(包括预测 R0 手术评分等)。本文主要就这几种评分系统的预测准确性、优缺点、对患者初始治疗方案选择的意义进行综述。

## 1 瘤体减灭术的满意程度与预后的关系

一项对 81 项队列研究的 Meta 分析显示,每项研究队列中满意减瘤术的比例每增加 10%,队列的中位生存期平均提高 5.5%。而满意减瘤术比例  $\geq 25\%$  的队列,其中位生存期为 22.7 个月,满意减瘤术比例  $> 75\%$  队列的中位生存期则可高达 33.9 个月<sup>[4]</sup>。Wimberger 等<sup>[5]</sup>的研究也表明满意减瘤术(达到无肿瘤残余)是最重要的影响预后的因素。手术切除肿瘤细胞后残余肿瘤细胞的程度是晚期卵巢癌患者生存期的最有力影响因素<sup>[6]</sup>。

最大程度地切除肿瘤病灶理论上提高了对化疗的敏感性。因为一些直径比较大的肿瘤中缺乏血供,因而化疗药物不能很好地传递到肿瘤中心而杀灭肿瘤细胞<sup>[7]</sup>。肿瘤减灭术最早与生存结局关联起来是在 1975 年,Griffiths 等<sup>[8]</sup>研究表明术后无肿瘤残留的患者平均生存期可达 39 个月,肿瘤残留直径  $< 0.5$  cm 患者平均生存时间达到 29 个月,而肿瘤残留直径 0.5~1.5 cm 者平均生存时间达到 18 个月, $> 1.5$  cm 者则只有 11 个月。1994 年 Hoskin 等<sup>[9]</sup>的多中心随机临床试验显示无肿瘤残余患者的 5 年生存率可达 60%,而肿瘤残余直径  $\leq 1$  cm 的患者与残余肿瘤直径在 1~2 cm 的患者的 5 年生存率相同,都为 35%;残留肿瘤直径  $> 2$  cm 的患者 5 年生存率最低 ( $< 20\%$ )。2004 年 Chi 等<sup>[10]</sup>研究显示肿瘤残余  $\leq 1$  cm 的患者 5 年生存率为 50%、中位生存时间为 55 个月,而残余肿瘤直径 1~2 cm 与  $> 2$  cm 患者的 5 年生存率比较差异无统计学意义,残余肿瘤直径  $> 1$  cm 患者的平均中位生存期是 28 个月。这与 1986 年 GOG 对满意减瘤术的定义相符,GOG 定义满意的减瘤术为残余肿瘤直径  $\leq 1$  cm。2010 年 du Bois 等<sup>[11]</sup>对 3 126 例患者的多中心随机对照试验也证实,无肿瘤残余患者的中位生存期可达 99.1 个月,而有肿瘤残余的患者不管是  $\leq 1$  cm 还是  $> 1$  cm,其中位生存期均下降(分别是 36.2 个月和 29.6 个月)。

Chi 等<sup>[10]</sup>研究显示:即使试验组(行上腹腔满意

肿瘤减灭术)和对照组(未行上腹腔手术的常规满意肿瘤减灭术)的术中出血量、输血例数、手术时间差异有统计学意义,但其住院时间及术后并发症差异无统计学意义。这表明对上腹腔肿瘤的扩大切除术能够提高行满意减瘤术的比例,也没有增加围手术期的病死率和死亡率。Kuhn 等<sup>[12]</sup>也曾分析(对照组 66 例,试验组 41 例)上腹腔的肿瘤切除术对围手术期并发症发病率和死亡率的影响,结果显示膈面腹膜剥离与围手术期并发症无关,而其他的上腹腔手术增加了围手术期并发症发病率和死亡率。但行上腹腔肿瘤切除术患者的中位生存期是 71 个月,远高于那些未手术者(60 个月),可能是由于行上腹腔手术患者的手术减灭程度更好。

要达到一个满意的减瘤手术效果,可能要包括直肠乙状结肠的切除、膈腹膜切除、脾脏切除、部分肝脏切除、远端胰腺切除等,但这些切除术后可能会带来一些严重并发症,并影响患者术后恢复以及初次化疗时间,故不建议行过激的肿瘤减灭术。目前仍有争议的是肿瘤的生物特点以及术者手术能力是否也是影响行满意减瘤术的因素。

## 2 评分系统对减瘤术满意程度和预后的预测价值

### 2.1 Fagotti 评分

**2.1.1 Fagotti 评分的概念** Fagotti 评分系统是由 Fagotti 等提出的。因为评估卵巢癌患者能否行满意减瘤术受主观限制以及术者的经验和技巧的影响,故 Fagotti 等<sup>[13]</sup>通过对晚期卵巢癌患者的手术资料进行研究,建立了一个客观量化模型,形成了独立客观的腹腔镜评分系统,以评估卵巢癌患者的肿瘤负荷,评分系统共包含 7 个参数,包括腹膜播散、膈面累及、肠系膜累及、大网膜饼形成、肠浸润、肿瘤侵及胃壁、肝表面病灶  $> 2$  cm——每个参数评 2 分。对于晚期卵巢癌的患者,采用腹腔镜探查其盆腹腔脏器,包括双侧卵巢和输卵管、子宫、盆腹腔腹膜、大网膜、大肠和小肠的浆膜面及肠系膜、脾和肝表面、结肠旁沟、膈面,从而对卵巢癌患者根据评分系统进行评分。评分系统预测评分(predictive index value, PIV)在 2~8 分之间的预测准确率  $\geq 75\%$ 。PIV 越高,越不能行满意减瘤术,而当 PIV  $\geq 8$  分时,阳性预测值可达 100%。因此,当 Fagotti 评分达到 8 分时,提示不能行满意减瘤术<sup>[13]</sup>。

对于卵巢癌患者的治疗方案,大多是凭术者自己的经验决定,所以 Fagotti 评分或许会被质疑其存在的必要,但其为客观评分系统,对于避免手术团队

对卵巢癌患者治疗方案做出不当的选择并影响到患者的预后至关重要。根据评分结果,手术团队可快速、客观决定是行满意减瘤术还是行新辅助化疗,可以使患者获得最佳的治疗方式。

**2.1.2 Fagotti 评分预测非满意减瘤术的价值及可重复性** 2008 年 Fagotti 等<sup>[14]</sup>对自己的预测评分系统做了前瞻性的验证研究。他们通过更完善详细的 Fagotti 预测评分准则对研究对象进行评分。其评分准则为:a、大块/粟粒样的腹膜种植病灶;b、广泛腹膜浸润性病灶及/或大部分膈面受累;c、肠系膜根部受累;d、大网膜饼累及胃大弯处;e、小肠/大肠切除及/或肠祥上病灶的广泛种植;f、肿瘤侵及胃壁;g、肝脏表面病灶 $>2$  cm(每项若存在评 2 分)。结果表明预测评分系统仍是评价晚期卵巢癌肿瘤负荷的重要工具。研究同时对研究对象实施了腹腔镜探查术和纵切口剖腹探查术,比较两种探查方法的预测差异。结果表明两者对肠浸润的评估有差异(腹腔镜评估的准确度为 77.3%),这可能是由于肠段较长,腹腔镜可能无法探及到每个肠段。而对于其他 6 个参数的评估差异无统计学意义。他们的研究数据也表明 $\geq 8$  分的患者行满意减瘤术的可能性为 0<sup>[14]</sup>。

2010 年 Chéreau 等<sup>[15]</sup>进行了验证,他们对入组的 52 例卵巢癌患者运用 Fagotti 的研究方法,对 Fagotti 提出的 7 个评价指标组成的 PIV 值的预测价值进行了验证。他们的结果与 Fagotti 的结果差异无统计学意义,提示 Fagotti 评分预测的效价较高,且不受研究中心不同的限制。该研究还表明最能有效预测非满意减瘤术的两项指标为:大网膜饼( $P=0.008$ )和肠系膜缩窄( $P=0.007$ )。

2013 年 Fagotti 等<sup>[16]</sup>对接受过不同训练程度手术训练的医生应用 Fagotti 评分系统评分的准确性进行了评估。他们对 145 例患者进行中心机构与卫星机构重复评分,结果表明卫星机构的 PIV 与中心机构的 PIV 差异无统计学意义。这就说明了 Fagotti 评分的可实施性以及可重复性。

2015 年 Petrillo 等<sup>[17]</sup>对 Fagotti 评分进行了验证,但他们将 Fagotti 评分做了调整,其评分参数为:a、腹膜广泛转移/腹膜粟粒样转移结节;b、膈膜表面广泛分布的浸润病灶和/或融合病灶;c、大网膜饼侵犯至胃大弯;d、大肠/小肠的切除(除外乙状结肠);e、胃和(或)小网膜和(或)脾的转移;f、肝表面病灶 $>2$  cm(每个参数若有评 2 分)。他们的研究结果表明 6 项评分参数对非满意减瘤术的预测准确率均 $>60\%$ ,且 PIV 的界定值为 10 分时,阳性预测值可达

100%,即  $PIV \geq 10$  分,不能行满意减瘤术(界定值较大,可能是因为手术技术的提高以及术后护理技术的提高)。他们同时也比较了腹腔镜探查与开腹探查评分的差异,结果表明 6 项参数评分符合率从 88.6%到 97%,差异无统计学意义。

今后对 Fagotti 评分还需更多的医学中心进行验证,我院妇科肿瘤团队近期也在进行关于卵巢癌评分系统的预测价值评价。

**2.1.3 Fagotti 评分与患者预后的相关性** 有学者针对腹腔镜探查得出的 Fagotti 评分对生存结果(包括无瘤生存期以及总生存期)的影响做了研究<sup>[18]</sup>。患者的无瘤生存期主要受初始治疗方案的影响,但患者总生存率受多种因素影响,比如在复发时不同的手术或化疗方案。其研究表明,减瘤术后残余肿瘤量和体能状况评分(ECOG 评分)这两个因素与无瘤生存期有关(ECOG 评分内容为:0、活动能力完全正常,与发病前活动能力无任何差异;1、能自由走动及从事轻体力活动,包括一般家务或办公室工作,但不能从事较重的体力活动;2、能自由走动及生活自理,但已丧失工作能力,日间不少于一半时间可以起床活动;3、生活仅能部分自理,日间一半以上时间卧床或坐轮椅;4、卧床不起,生活不能自理;5、死亡)。而减瘤术后残余肿瘤量与 Fagotti 评分有关,Fagotti 评分越低,减瘤术后残余肿瘤量会越小,Fagotti 评分为 0 时行满意减瘤术的概率为 89.4%;而 Fagotti 评分 $\geq 8$  分时,行满意减瘤术的概率仅为 59.5%<sup>[18]</sup>。故对 ECOG 评分高即手术高风险女性更推荐使用新辅助化疗后减瘤术。腹腔镜探查术时 Fagotti 评分通过预测术后残余肿瘤量及治疗决策方案而影响无瘤生存期。因此腹腔镜探查术中 Fagotti 评分至关重要。

**2.2 改良 Fagotti 评分** 2008 年 Brun 等<sup>[19]</sup>评估了 Fagotti 评分的局限性,研究显示 Fagotti 评分 $\geq 8$  分的患者中 11%行满意的减瘤术;Fagotti 评分 $<8$  分的患者中 56%未行满意减瘤术。他们提出膈面受累、肠系膜的浸润、胃壁浸润以及肝转移是 Fagotti 评分系统中准确度高的 4 个参数,完全能预测能否行满意减瘤术(特异度 $\geq 75\%$ ,阳性预测值 $\geq 50\%$ ,阴性预测值 $\geq 50\%$ ),而另外 3 项参数(即大网膜饼、腹膜转移和肠浸润)则不能很好地预测,这可能是影响 Fagotti 评分准确性的原因。故他们提出了一个简化的评分规则,只使用有效的 4 项作为预测指标,这 4 项指标就形成改良 Fagotti 评分。其主要参数为:a、广泛腹膜浸润性病灶和/或大部分膈面受累;b、肠系膜根部受累;c、肿瘤侵及胃壁;d、肝脏表面病灶 $>$

2 cm(每项参数若有评 2 分)。改良 Fagotti 评分是对 Fagotti 评分的简化,但是否真正实现优化,还需要更多临床中心更大的数据来证实。

**2.3 CT 评分** 术前通过影像学手段来评估是否能行满意减瘤术也非常重要,像 CT、MRI、PET/CT 都能有效判断肿瘤的播散程度。

1993 年 Nelson 等<sup>[20]</sup>的研究发现,CT 扫描可见的膈面、肝表面或实质、主动脉旁、肝门、胆囊窝、肠系膜、胃脾韧带区、心包、肺或胸膜区域有 >2 cm 的病灶可视为 CT 预测不可行满意减瘤术的标准。这显示了 CT 用于预测不满意减瘤术的能力。2007 年,Allison 等<sup>[21]</sup>对加利福尼亚大学治疗的晚期卵巢癌患者队列(队列 A)进行影像学资料双盲分析,以标识出术前 CT 预估非满意减瘤术的放射学特点。然后在约翰霍普金斯机构队列(队列 B)和梅奥诊所队列(队列 C)中进行交互应用证实,在队列 A 中膈面受累以及肠系膜受累是 14 项入选指标中有统计学意义的预测指标,但其重复性很差,在队列 B 和队列 C 中交互验证后,并未找出普遍适合的预测非满意减瘤术的 CT 特点。故研究者提出需要多中心前瞻性研究以建立一个术前评估的 CT 模型。

2014 年 Suidan 等<sup>[22]</sup>对术前 CT 和 CA125 对预测满意肿瘤减灭术的意义进行了前瞻性研究。结果表明:多变量分析下有统计学意义的临床和影像学标准包括:年龄、CA125 值、美国麻醉医师协会分级标准(ASA)3~4 级、肾门上方的腹膜后淋巴结(包括膈上)>1 cm、广泛小肠粘连/增厚、脾周病灶>1 cm、小肠系膜病灶>1 cm、肠系膜上动脉根部受累>1 cm、小网膜囊病灶>1 cm。这就组成了最终的 CT 评分模型——3 个临床指标+6 个影像学指标,组成了 CT 评分模型。CT 评分的临床特征包括:年龄 $\geq 60$ 岁、CA 125  $\geq 600$  U/mL、ASA 3~4 级(每项评 1 分);影像学特征包括:脾门/脾脏韧带病灶(1 分)、肝门/肝十二指肠韧带病灶(1 分)、肾静脉水平以上腹主动脉旁淋巴结(1 分)、广泛小肠粘连/腹膜增厚(1 分)、中-大量腹水(2 分)、胆囊窝/叶间裂病灶(2 分)、小网膜囊病灶>1 cm(2 分)、肠系膜上动脉根部病灶(4 分)。而 CT 评分结果>4 分者不满意减瘤术比例明显增高。但他们的模型有一定的缺陷,因其是基于 GOG 对于满意减瘤术的定义即最大残余肿瘤直径 $\leq 1$  cm。目前很多研究都表明完全的肿瘤减灭(R0)比残余肿瘤直径 $\leq 1$  cm(R1)患者有更大的生存优势,所以这个满意肿瘤减灭术的定义可能随着时间以及技术的发展会改变而影响评分系统。

Suidan 等<sup>[23]</sup>的研究团队在 2017 年又针对 CT 的预测价值重新进行了多中心的研究,纳入研究的影像学资料较前相比,减少了脾周肿块>1 cm、膈前腹膜外病灶>1 cm 两项指标,另外 18 项影像学参数与前次研究相同。而纳入研究的临床学参数与前次研究相同。最终多变量分析显示有 3 个临床学参数和 8 个影像学参数差异有统计学意义,即:年龄、CA125、ASA、脾门/脾脏韧带病灶、肝门/肝十二指肠韧带病灶、肾静脉水平以上腹主动脉旁淋巴结、广泛小肠粘连/腹膜增厚、中-大量腹水、胆囊窝/叶间裂病灶、小网膜囊病灶>1 cm、肠系膜上动脉根部病灶。这就形成了一个新的 CT 评分系统。该评分系统是用于预测手术达无瘤的可能性,而之前他们的研究是用 CT 来预测非满意肿瘤减灭术。两种评分系统是从不同的角度来评价预测。但两个评分系统都没有固定一个临界值,因为 Suidan 认为 CT 评分系统临界值的界定因医疗中心的差异、经验和诊疗团队的水平而波动改变。

2017 年 Son 等<sup>[24]</sup>提出了一个新的 CT 评分方法。他们用于预测不满意减瘤术的 CT 参数包括:肝表面转移>20 mm(前后及侧表面/肝门);肝实质任何大小的转移灶;腹膜增厚>20 mm/腹膜种植>10 mm;肠系膜累及;网膜受累延伸到脾/胃/小网膜囊;盆腔侧壁受累;膈面受累(散在结节或融合结节);肾上(肝胃韧带、肝门、膈上、后部)淋巴结;肾下(主动脉旁、髂血管、腹股沟)淋巴结;腹水(>500 mL);中到大量的胸腔积液。研究表明:ECOG 评级 2 级及以上、腹膜受累、肠系膜受累、膈面受累、肾上淋巴结受累以及胸腔积液这 6 个指标在多变量分析后差异有统计学意义,能够很好地评估行非满意减瘤术的风险。评分方法为:总分=6(膈面)+4(肾上淋巴结)+3(ECOG  $\geq 2$ 分)+3(腹膜受累)+3(肠系膜受累)+3(胸腔积液)。但此方法尚未得到广泛的应用。

总的来说,CT 可以作为一个很好的术前预测卵巢癌能否行满意减瘤术的指标,目前对于 CT 评估卵巢癌的肿瘤负荷以及能否行满意减瘤术的研究层出不穷,但还未形成一个系统的权威的评分系统,这还需要更庞大的多中心研究数据。

**2.4 PCI 评分** PCI 评分曾用于描述盆腔恶性肿瘤的腹膜扩散情况<sup>[25-26]</sup>,但其也应用于卵巢癌的肿瘤扩散程度的评估。PCI 为肿瘤的负荷提供有价值的信息,并且详细描述了肿瘤的腹膜散布情况。其主要是对腹部进行分区:0-中央区、1-右上区、2-上腹部、3-左上腹、4-左侧腹、5-左下腹、6-盆腔、7-右下腹、

8-右侧腹、9-上段空肠、10-下段空肠、11-上段回肠、12-下段回肠。每个区域的肿瘤大小若有且<0.5 cm 评 1 分,0.5~5 cm(包括 5 cm)评 2 分,>5 cm 或融合病灶评 3 分。所以,其可在卵巢癌患者的治疗过程中用来预测满意减瘤术,很多学者也对其价值进行了研究。

**2.4.1 PCI 评分与卵巢癌患者生存期的关系**

Tentes 等<sup>[27]</sup>对卵巢癌患者研究表明,PCI<10 分的患者 5 年生存率为 65%,中位生存期为(80±12)个月,而 PCI 评分≥10 分的 5 年生存率仅为 29%,中位生存期为(38±7)个月。也有研究表明,PCI(1~10 分,11~20 分,>20 分)是影响卵巢癌患者预后的独立因素<sup>[28]</sup>。但 Gasimli 等<sup>[29]</sup>研究显示 PCI 得分在单因素分析下与总生存期有关,但在多因素回归分析下,则与总生存期无关。这说明 PCI 不直接影响患者的生存预后,其对患者生存预后的影响与其预测满意减瘤术而指导决策有关,但 PCI 评分与生存预后的关系还需进一步研究。

**2.4.2 PCI 评分预测满意减瘤术的价值** 研究表明 PCI≤10 分的患者行满意减瘤术的比例为 94%,而

PCI>20 分的患者行非满意减瘤术的比例高达 38%,表明了高 PCI 与非满意减瘤术有关。近年 Rosendahl 等<sup>[28]</sup>对 PCI 评分预测满意减瘤术的价值进行研究表明,对于残余肿瘤量为 0 的患者 PCI 平均值为 10 分,而残余肿瘤量>0 的患者平均 PCI 值为 24 分。他们还提出 PCI 评分中分区的空回肠区域(9~12 区)和上腹部区(2 区)预测非满意减瘤术的价值要好于全部的 PCI 区域和值(9~12 区 ROC 面积为 78%,2 区+9~12 区为 79%,全部区域和值为 75%)。

虽然上述研究均表明 PCI 在预测满意减瘤术以及评估患者预后方面有很好的价值,但其也存在一定的局限性。其不能包括患者的一般信息(如身体状况等),也不能很好地提供淋巴结的转移情况,从而会发生 PCI 评分低但不能行满意减瘤术的情况(淋巴结不能被切除),故还需进一步完善。

**2.5 Eisenkop 评分** 此评分系统是 Eisenkop 于 2016 年提出的,评分系统将腹盆腔做五分区:左上区、左下区、盆腔区、腹膜后区和中央区<sup>[6]</sup>。这是一个比较完善的描述腹盆腔肿瘤负荷的评分系统,其具有先前所有评分系统所不具备的评价腹膜后淋巴结

表 1 Eisenkop 评分

评分标准	评分
一、右上象限(膈,右肝表面,根部(crural area),肝门区右肾区腹膜,十二指肠)	
无可见病灶	0
转移和/或融合病灶累及≤50%的膈肌表面	1
转移和/或融合病灶累及>50%的膈肌表面	2
侵犯膈肌的融合病灶/累及肝、右肾旁腹膜、十二指肠、肝门区域的联合病灶	3
二、左上象限(大网膜,胃结肠韧带,脾,胃,横结肠,结肠脾曲,左肝表面,左膈)	
无可见病灶	0
结肠下网膜的累及	1
结肠下网膜及胃结肠韧带的累及	2
结肠下网膜及胃结肠韧带的累及和累及脾、胃、横结肠、结肠脾曲,左膈或肝表面的连续病灶	3
三、盆腔(生殖器官,盆腹膜,直肠子宫陷凹,膀胱腹膜,直乙结肠)	
仅侵犯附件	0
盆腔腹膜的独立转移病灶,和/或附件累及盆壁	1
累及盆腹膜的广泛融合病灶,包括直肠子宫陷凹,膀胱腹膜,和/或直乙状结肠浆膜	2
盆腔大块病灶(套状),包括直肠子宫陷凹和直乙状结肠的累及	3
四、腹膜后淋巴结	
无肉眼可见阳性淋巴结	0
阳性淋巴结,最大≤1 cm	1
阳性淋巴结>1 cm	2
融合大块阳性的腹膜后淋巴结	3
五、腹中区(小肠,升降结肠,小肠系膜,结肠旁沟,前腹壁)	
无肉眼可见病灶	0
≤50%转移种植	1
>50%转移种植	2
侵犯肠和/或肠系膜的连续大块转移种植病灶	3

的能力,能很好地完善对于淋巴结有转移的患者肿瘤负荷的描述。具体评分标准见表 1。

该研究结果表明对于总分在 0~5 分的患者,98.9%可以达到满意减瘤术;对于总分 6~10 分的患者 93.8%可以达到满意减瘤术;而对于总分  $\geq 11$  分的患者,仅有 87%可行满意减瘤术。而生存分析表明,总分 0~5 分的患者生存时间好于总分  $\geq 6$  分的患者,差异有统计学意义<sup>[6]</sup>。

**2.6 R0 预测评分** Dessapt 等<sup>[30]</sup>在 2016 年提出了基于临床、影像学检查和腹腔镜探查结果的新的预测评分系统。其主要是对年龄  $> 60$  岁的患者评 4 分,CT 提示膈膜受累的患者评 3 分,PCI  $> 10$  分的患者评 3 分。对于 R0 预测评分  $\geq 4$  分的患者,预测非满意减瘤术的敏感度可高达 92.8%。对于  $\leq 3$  分的患者行非满意减瘤术的危险度仅为 4.4%,可行无瘤手术;而 4~6 分的患者行非满意减瘤术的危险度中等(25.6%),可以考虑行满意减瘤术;而对于  $\geq 7$  分的患者则有 42.9%的危险可能行非满意减瘤术。

此评分系统综合了临床指标、影像学指标(易判断的 CT 征象)和 PCI 评分,全面地对卵巢癌患者进行评估,但其特异度还有待提高,且需要更多的临床中心的验证。

**2.7 Aletti 评分** Aletti 等<sup>[31]</sup>于 2011 年进行了一项多中心的研究,对于手术复杂程度研究提出了一个评分模型,其参数主要有:全子宫双附件切除(1 分)、大网膜切除(1 分)、盆腔淋巴结切除(1 分)、腹主动脉旁淋巴结切除(1 分)、盆腔腹膜剥离(1 分)、腹腔腹膜剥离(1 分)、小肠切除(1 分)、肝切除(2 分)、脾切除(2 分)、膈膜剥离/切除(2 分)、大肠切除(2 分)、直乙状结肠切除端吻合(3 分)。多因素分析表明,仅年龄和 ASA 评分是患者 3 个月内病死率的独立影响因素,而手术复杂程度评分(surgery complexity score,SCS)仅在单因素分析下影响 3 个月内病死率( $P=0.037$ )。多因素分析下,影响患者住院时间的因素为患者自身条件(包括年龄和白蛋白状况)、肿瘤特点(腹水量和肿瘤分期)以及手术复杂程度( $P=0.002$ )。对患者预后的综合分析后,得出以下 7 个影响患者预后的独立因素:年龄、ASA 评分、腹水有无及程度、白蛋白、肌酸、FIGO 分期和手术复杂程度。可以看出,手术复杂程度评分可以作为一个预测手术患者预后的指标,但其预测效能尚未证实。

因此,评分系统预测患者预后可能并不可靠,因为患者实施手术的复杂程度是一个由多种因素决定的结果,除了患者本身肿瘤的扩散程度以及肿瘤分

期,还包括患者接受一个大手术的能力(年龄、营养状况等),还要考虑到治疗中心术者的手术能力以及术后护理的能力,而这些都会影响患者预后。

**2.8 并发症评分** 行满意的肿瘤减灭术对卵巢癌患者预后是重要的因素。但是过分激进的术式往往可能增加患者术后并发症的发生。患者如果术后发生严重并发症可能会导致其延迟甚至不能使用既定的化疗方案,从而减少生存时间。很多术者都着眼于患者怎样行满意减瘤术,而忽视了患者能不能接受这样一个庞大的手术。

很多研究均证实了新辅助化疗后再行减瘤术,可以降低患者的手术并发症,且不影响患者的生存期<sup>[32-34]</sup>。因此早期识别高风险术后并发症患者可以帮助术者采用个体化的治疗手段。

Vizzielli 等<sup>[35]</sup>于 2016 年就预测患者术后并发症的发生风险建立了一个新的评分机制。研究结果显示:体力状况评分、腹水是否  $> 500$  mL、术前 CA125 值、术前白蛋白值、肿瘤负荷与术后的并发症发生有关;术后结果如术中出血量、是否输血、手术复杂程度评分、住院时间、开始化疗的时间、化疗  $\geq 6$  次与预后风险评分(MSKCC 评分)  $\geq 3$  分(即差预后)有关;综合主要关联变量与主要术后并发症结果的单变量分析显示有统计学意义的参数有:ECOG 评分、腹水  $> 500$  mL、白蛋白  $\leq 350$  g/L、CA125  $> 1000$  U/mL、肿瘤负荷、手术复杂程度评分,多变量分析显示仅肿瘤负荷及手术复杂程度评分有意义。而将以上研究数据整合,最终形成并发症评分模型,其参数主要有:体能状况评分  $> 2$  分(1 分)、腹水  $> 500$  mL(1 分)、CA125  $> 1000$  U/mL(1 分)、肿瘤负荷(Fagotti 评分) 4~8 分(2 分)、肿瘤负荷  $\geq 8$  分(5 分)。

研究发现评分 0~2 分的人群为低风险人群;评分 3~5 分的人群为中等风险人群;评分 6~8 分的人群为高风险人群。这个模型意义在于可以指导术者术前决定治疗方案,但也存在一定缺陷,比如模型中的肿瘤负荷需要术中探查才能评分,这就限制了其术前评估的能力。该研究是单中心,虽然样本量大,但还是需要更多的研究去证实。

### 3 评分方式

**3.1 手辅助下的腹腔镜探查术(hand-assisted laparoscopy)** Varnoux 等<sup>[36]</sup>对晚期卵巢癌患者腹腔镜以及手辅助下的腹腔镜的探查结果进行了比较,结果表明对于脾胃韧带、脾脏、松弛部位、小网膜囊、douglass 窝、直肠、横结肠、肝实质、空回肠、右盆腔结

节、左盆腔结节、腹主动脉丛结节、肠系膜根部结节、髂部结节、肝蒂的探查,手辅助下的腹腔镜探查要优于标准腹腔镜探查,其特异度更高。

通过手辅助的腹腔镜评估的可行满意减瘤术人群中 77.8% 达到了目标,而这个百分比在标准腹腔镜探查术中仅占 60%。腹腔镜探查术有住院时间短、术后恢复快、肠道功能恢复快,可尽早尽快地启动新辅助化疗。但其也受术者经验的主观因素限制。而手辅助的腹腔镜探查术是术者可以将手伸入腹腔而直接感受腹腔内的转移情况,既有传统腹腔镜的优点,更比传统腹腔镜探查更优——因其对盆腹腔各脏器可进行触诊,对于腹膜后肿大的淋巴结等肉眼无法识别的肿瘤转移灶可更加准确的评估。但其要比传统腹腔镜多了一个切口,所以多建议用于那些预测可行满意减瘤术的患者。

**3.2 腹腔镜探查和开腹探查术** 晚期卵巢癌患者探查术的准确性与能否准确评估患者的真实肿瘤负荷关系密切。那么腹腔镜探查效能是否与开腹探查相同?两者对晚期卵巢癌的肿瘤负荷评价结果是否具有显著差异?2013 年 Gouy 等<sup>[37]</sup>研究表明腹腔镜探查的平均 PCI 评分要比开腹探查少 2~3 分,在腹腔镜探查时,PCI 的临界值就需要比开腹探查减少 3 分。2016 年 Bresson 等<sup>[38]</sup>对腹腔镜(单孔及传统)和开腹的 PCI 评分做了比较,结果表明开腹探查的评分结果与腹腔镜探查比较差异无统计学意义(0~29 分 vs. 5~25 分;  $P=0.48$ ),单孔腹腔镜与传统腹腔镜探查的评分结果差异无统计学意义(3~25 分 vs. 5~25 分,  $P=0.52$ )。

考虑手术创伤及术后恢复的情况,目前多对晚期卵巢癌患者实施腹腔镜探查,上述研究也未表明腹腔镜探查的效能比开腹低,且腹腔镜探查较开腹探查术可能对减少住院时间、减少术中出血等有益。但腹腔镜探查并不是评估肿瘤负荷、预测满意减瘤术的金标准,还需要研究更好的评估方法。

#### 4 结语

卵巢癌评分系统为卵巢癌的诊治提供了一套规范的程序化诊疗,避免了主观上的判断失误而影响患者的预后。评分系统对患者初始治疗方案产生重大的影响,其指导临床医师的临床决策:若评分系统提示患者不适宜行初始减瘤术(不能行满意减瘤术或术后并发症风险高),那么患者可选择新辅助化疗后减瘤,这避免了行不满意减瘤术以及避免了术后并发症的发生,可极大地改善患者的预后。本文综述的几种评分系统是从几种不同角度出发,且都对临床患

者的预后有一定的预测作用。但研究者、研究中心、研究人群存在差异,且目前并没有一个能在多中心被重复验证的评分系统出现,故这些评分系统仍需更多的研究中心应用和评价。期待将来可以形成一个全面、简易、系统的预测评分表,以对卵巢癌患者进行术前评估,个体化地选择治疗方案,改善其预后。

#### 参 考 文 献

- [1] Cress RD, Chen YS, Morris CR. Characteristics of Long-Term Survivors of Epithelial Ovarian Cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(3):491-497.
- [2] Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(10):943-953.
- [3] Horowitz NS, Miller A, Rungruang B, et al. Does aggressive surgery improve outcomes? Interaction between preoperative disease burden and complex surgery in patients with advanced-stage ovarian cancer: an analysis of GOG 182 [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(8):937-943.
- [4] Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(5):1248-1259.
- [5] Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R, et al. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR) [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 106(1):69-74.
- [6] Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, et al. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study [J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 90(2):390-396.
- [7] Shih KK, Chi DS. Maximal cytoreductive effort in epithelial ovarian cancer surgery [J]. *J Gynecol Oncol*, 2010, 21(2):75-80.
- [8] Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma [J]. *Natl Cancer Inst Monogr*, 1975, 42:101-104.
- [9] Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170(4):974-979.
- [10] Chi DS, Franklin CC, Levine DA, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIc and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 94(3):650-654.
- [11] du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO) [J]. *Cancer*, 2009, 115(6):1234-1244.
- [12] Kuhn W, Florack G, Roder J, et al. The influence of upper abdominal surgery on perioperative morbidity and mortality in patients with

- advanced ovarian cancer FIGO III and FIGO IV [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 8(1):56–63.
- [13] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13 (8): 1156–1161.
- [14] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(6):642.e1–e6.
- [15] Chéreau E, Ballester M, Selle F, et al. Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting resectability and prognosis in advanced ovarian cancer [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(2): 178.e1–178.e10.
- [16] Fagotti A, Vizzielli G, De Iaco P, et al. A multicentric trial (Olympia –MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(5):462.e1–462.e11.
- [17] Petrillo M, Vizzielli G, Fanfani F, et al. Definition of a dynamic laparoscopic model for the prediction of incomplete cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer: proof of a concept [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 139(1):5–9.
- [18] Fagotti A, Vizzielli G, Fanfani F, et al. Introduction of staging laparoscopy in the management of advanced epithelial ovarian, tubal and peritoneal cancer: impact on prognosis in a single institution experience [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(2):341–346.
- [19] Brun JL, Rouzier R, Uzan S, et al. External validation of a laparoscopic-based score to evaluate resectability of advanced ovarian cancers: clues for a simplified score [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 10(3):354–359.
- [20] Nelson BE, Rosenfield AT, Schwartz PE. Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 1993, 11(1):166–172.
- [21] Axtell AE, Lee MH, Bristow RE, et al. Multi-institutional reciprocal validation study of computed tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(4):384–389.
- [22] Suidan RS, Ramirez PT, Sarsohn 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.
- [23] Suidan RS, Ramirez PT, Sarsohn DM, et al. A multicenter assessment of the ability of preoperative computed tomography scan and CA-125 to predict gross residual disease at primary debulking for advanced epithelial ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 145(1):27–31.
- [24] Son HM, Kim SH, Kwon BR. Preoperative prediction of suboptimal resection in advanced ovarian cancer based on clinical and CT parameters [J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(4):498–504.
- [25] Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer [J]. *Int Semin Surg Oncol*, 2005, 2(1):3.
- [26] Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy [J]. *Ann Surg*, 1995, 221(2):124–132.
- [27] Tentes AA, Tripsiannis G, Markakidis SK, et al. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2003, 29(1):69–73.
- [28] Rosendahl M, Harter P, Bjørn SF, et al. Specific Regions, Rather than the Entire Peritoneal Carcinosis Index, are Predictive of Complete Resection and Survival in Advanced Epithelial Ovarian Cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(2):316–322.
- [29] Gasimli K, Braicu EI, Richter R, et al. Prognostic and Predictive Value of the Peritoneal Cancer Index in Primary Advanced Epithelial Ovarian Cancer Patients After Complete Cytoreductive Surgery: Study of Tumor Bank Ovarian Cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(8):2729–2737.
- [30] Dessapt AL, Huchon C, Ngo C, et al. Is complete cytoreductive surgery feasible in this patient with ovarian cancer? [J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(3):326–331.
- [31] Aletti GD, Eisenhauer EL, Santillan A, et al. Identification of patient groups at highest risk from traditional approach to ovarian cancer treatment [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 120(1):23–28.
- [32] Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G, et al. Phase III randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): Final analysis of peri-operative outcome [J]. *Eur J Cancer*, 2016, 59:22–33.
- [33] Chi DS, Musa F, Dao F, et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT) [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(1):10–14.
- [34] 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.
- [35] Vizzielli G, Costantini B, Tortorella L, et al. A laparoscopic risk-adjusted model to predict major complications after primary debulking surgery in ovarian cancer: A single-institution assessment [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 142(1):19–24.
- [36] Varnoux C, Huchon C, Bats AS, et al. Diagnostic accuracy of hand-assisted laparoscopy in predicting resectability of peritoneal carcinomatosis from gynecological malignancies [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(7):774–779.
- [37] Gouy S, Belghiti J, Uzan C, et al. Accuracy and reproducibility of the peritoneal cancer index in advanced ovarian cancer during laparoscopy and laparotomy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(9):1699–1703.
- [38] Bresson L, Allard-Duclercq C, Narducci F, et al. Single-port or Classic Laparoscopy Compared With Laparotomy to Assess the Peritoneal Cancer Index in Primary Advanced Epithelial Ovarian Cancer [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016, 23(5):825–832.

(收稿日期:2018-05-16)

[本文编辑 秦娟]