

·综述·

妇科恶性肿瘤腹腔镜术后穿刺孔转移的研究进展

戴春阳, 韩璐[△]

【摘要】 腹腔镜术后腹部穿刺孔肿瘤种植或转移(port site metastasis, PSM)是腹腔镜手术后特有并发症;发病率与疾病的恶性程度、肿瘤种类、组织学类型、国际妇产科联盟(FIGO)分期、有无腹水、腹腔镜的目的等因素有关,妇科恶性肿瘤中卵巢癌的 PSM 发生率最高,晚期卵巢癌、大量腹水、恶性肿瘤破裂等与 PSM 发生密切相关;PSM 发病与肿瘤生物学特性、外科手术技术、CO₂ 及气腹、能量器械使用、宿主免疫反应等有关;选择合适病例、术中穿刺尽量减少组织损伤、严格遵守外科无瘤原则、术中避免 CO₂ 气体的泄露及骤然的释放、缩短气腹时间、术毕充分冲洗腹腔、器械及穿刺口,缝合 5 mm 以上的穿刺孔等是预防 PSM 发生的关键方法。

【关键词】 生殖器肿瘤,女(雌)性;腹腔镜;肿瘤转移

Advances in the Study of Port Site Metastasis after Laparoscopic Surgery for Gynecologic Malignancies DAI Chun-yang, HAN Lu. Department of Gynecology, Dalian Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to of Dalian Medical University, Dalian City Maternity Hospital, Dalian 116033, Liaoning Province, China
Corresponding author: HAN Lu, E-mail: 13940801858@163.com

【Abstract】 Port site metastasis (PSM) is a special complication after laparoscopy. The incidence of the disease is associated with the malignancy of the disease, the types of tumors, the histologic type, the FIGO stage, the ascites and the purpose of laparoscopy. The highest incidence of PSM is the ovarian cancer in the gynecologic malignant tumor, and advanced cancer, massive ascites, and malignant tumor rupture are closely related to PSM. The occurrence of PSM is related to tumor biological characteristics, surgical techniques, CO₂ and pneumoperitoneum, the use of energy instruments, host immune response, and so on. Selecting the appropriate cases, reducing tissue damage during the intraoperative biopsy, strictly obey the principle of surgical non-tumor, avoid the leakage or sudden release of CO₂ gas during the operation, shorten the pneumoperitoneum time, flushing the abdominal cavity, the instruments and the port sites at the end of surgery, suturing puncture holes above 5 mm are the key methods to prevent the occurrence of PSM.

【Keywords】 Genital neoplasms, female; Laparoscopes; Neoplasm metastasis

(J Int Obstet Gynecol, 2018, 45:455-459)

与传统的经腹手术相比,内镜微创手术具有诸多优点,出血少、术后病率低、胃肠道干扰少、术后恢复较快,住院时间显著缩短。随着科技的发展,各种手术设备与器械不断开发与完善,腹腔镜技术的日臻成熟,其手术适应证由简单的诊断性探查术过渡到更为复杂的恶性肿瘤分期术。越来越多的妇科医生将腹腔镜技术用于妇科恶性肿瘤的诊断和治疗,至今已成为治疗妇科恶性肿瘤的重要方法之一。而腹腔镜治疗妇科恶性肿瘤的关键点在于其可行性与安全性。腹腔镜手术不同于开腹手术,需使用套管针(trocar)经过腹壁穿刺口进行操作,腹腔镜术后腹部

穿刺孔肿瘤种植或转移(port site metastasis, PSM)陆续见有报道。1978 年 Döbrönte 等^[1]首次报道了 1 例腹腔镜下卵巢癌探查术后第 2 周,在患者的腹壁穿刺孔及气腹针穿刺点等部位发现了局灶性的卵巢癌转移。随着机器人腹腔镜的推广,腹壁穿刺口转移也出现于机器人腹腔镜术后的病例中。因此,越来越多的妇科医生开始关注这一内镜微创术后特有的并发症,腹腔镜下进行恶性肿瘤手术是否较开腹手术更易造成 PSM 成为妇科肿瘤学界的争论热点^[2]。本文仅就 PSM 的发病率、发病机制及预防措施进行综述。

1 PSM 的发生概况

1.1 PSM 定义与发生率 1998 年 Reymond 等^[3]将腹壁 PSM 定义为:腹腔镜术后、腹壁局部出现的早期肿瘤复发,出现在一个或多个穿刺口瘢痕处或切口创面组织内,且 PSM 不伴有腹膜肿瘤转移。关于

基金项目:大连市科技计划项目(2014E14SF160)

作者单位:116033 大连医科大学附属大连市妇产医院暨大连市妇幼保健院妇科

通信作者:韩璐, E-mail: 13940801858@163.com

[△]审校者

PSM 的发生率相关文献报道不一,如卵巢癌的 PSM 发生率报道为 1.96%~19.4%^[4-5],许多研究认为发病率的高低与疾病的恶性程度、肿瘤种类、组织学类型、国际妇产科联盟(FIGO)分期、有无腹水、腹腔镜的目的等因素有关,但目前仍有争议。

Shoup 等^[6]发现上消化道恶性肿瘤腹腔镜手术后 PSM 发病率为 0.79%(13/1 650),与开腹手术相近。但有学者认为小切口更易于肿瘤细胞生长,腹腔镜术后腹壁转移风险较开腹手术肿瘤转移风险高^[7]。Martínez 等^[8]报道妇科肿瘤术后 PSM 发病率接近 1%~2%。

1.2 不同类型肿瘤 PSM 发生率 Zivanovic 等^[9]对 2 251 例恶性肿瘤患者中的 1 694 例进行了腹腔镜手术,其中包括附件(卵巢/输卵管)及腹膜癌(767 例)、子宫内膜癌(547 例)、宫颈癌(160 例)、伴腹腔内疾病的乳腺癌(60 例)和其他(160 例),妇科肿瘤约占 87%。术后 PSM 总发生率为 1.18%(20/1 694),附件(卵巢/输卵管)及腹膜癌的 PSM 发生率为 1.96%(15/767)、宫颈癌 PSM 发生率为 1.25%(2/160)、子宫内膜癌 PSM 发生率为 0.18%(1/547)。而 Martínez 等^[8]研究显示子宫内膜癌与宫颈癌手术的 PSM 发生率相近,分别为 0.33%和 0.43%。

1.3 肿瘤的分级和分期与 PSM 发生率 支持晚期卵巢癌、大量腹水、恶性肿瘤破裂等与 PSM 发生密切相关的文献相对较多,也有早期子宫内膜癌、宫颈癌发生 PSM 的报道^[9-10]。有研究表明 I a 期卵巢癌患者腹壁穿刺孔部位转移率为 1.2%,I c~IV 期则增至 26%^[11]。Nagarsheth 等^[12]对 87 例妇科恶性肿瘤进行腹腔镜手术,其中 5 处穿刺孔转移发生于 1 例 III b 期卵巢癌的腹腔镜二次探查术后,另外 3 处穿刺孔转移发生于 1 例 III c 期原发性腹膜癌患者,2 例患者术前均有腹水存在;PSM 发生率为 2.3%(2/87),每个穿刺点转移率为 2.4%(8/330),提示存在大量腹水的妇科恶性肿瘤的腹腔镜手术会增加术后 PSM 的风险。Heitz 等^[13]同样提示病理级别高的恶性肿瘤、腹水量超过 500 mL 均是 PSM 的危险因素。Huang 等^[14]对 31 例上皮性卵巢癌或交界性恶性肿瘤患者进行腹腔镜手术,术后有 19.4%(6/31)发生了 PSM;通过免疫学流式细胞仪等分析发现,发生 PSM 的肿瘤 S 期细胞比例明显高于无 PSM 并发症的患者;其中 2 例是在术后化疗时发现 PSM,术后需要辅助治疗的患者多有高危因素,通常预后较差,提示术后需要辅助治疗可以作为 PSM 的危险因素之一。

但有研究认为疾病期别、大量腹水与 PSM 无

关。Vergote 等^[14]的研究指出,对 III~IV 期的 173 例卵巢癌患者行诊断性腹腔镜手术,术后有 17.3%(30/173)产生 PSM,其中 4.6%(8/173)因可明显触及皮下肿瘤生长,被临床诊断为 PSM,22 例通过穿刺孔病灶切除取病理诊断为 PSM;对发生 PSM 的 30 例患者和未发生 PSM 的 143 例患者进行相关指标的比较,如先期化疗平均时间(分别为 12 d、8 d)、有腹水的比例(分别为 83%、72%)、组织学浆液性(分别为 87%、82%)、卵巢癌处于 IV 期(分别为 13%、31%)、3 年存活率(分别为 68%、37%),对各项指标分别进行统计学分析,结果无明显差异,其研究认为 PSM 的发生与先期化疗、手术平均时间、大量腹水及疾病处于 IV 期无明显关联。

1.4 PSM 的分类 Palomba 等^[15]提出 PSM 有“孤立性”和“非孤立性”两种,孤立性 PSM 是指肿瘤仅穿刺孔复发无其他部位复发的证据,非孤立性 PSM 是指肿瘤在包括穿刺孔及其他部位同时复发。该研究报道了在 12 例腹腔镜子宫内膜癌分期手术后发生 PSM 患者中,孤立性 PSM 4 例,其中 3 例为早期子宫内膜腺癌 G2,1 例 II B 期 G2,最终仅有 1 例存活至术后 10 个月且未再发现病灶;非孤立性 PSM 8 例,50%组织学分型差,60%为高级别,最终无一例幸存。该研究结果提示组织学上分型差及病理分期级别高是非孤立性 PSM 的高危因素,还提出 PSM 的发生与套管的位置与直径无关。Zivanovic 等^[9]报道的腹腔镜恶性肿瘤手术后 1.18%(20/1 694)发生了 PSM,其中 95%(19/20)在发现 PSM 同时有癌转移(扩散)到其他部位。

1.5 PSM 发生时间 PSM 发生时间差别很大,且腹腔镜手术的复发间隔时间与开腹手术相比较长,也说明腹腔镜手术的优势所在^[11]。腹腔镜手术后发现 PSM 时间不定,这可能受患者出现症状或随访时间等因素影响。有研究表明,短者几天,长者达数年。Zivanovic 等^[9]报道妇科恶性肿瘤腹腔镜术后发生 PSM 时间为 0.1~26.2 个月,平均 7 个月;Martínez 等^[8]报道子宫内膜癌及宫颈癌腹腔镜术后发生 PSM 时间为 6~48 个月,平均为 8 个月;Nagarsheth 等^[12]报道,妇科肿瘤腹腔镜术后发生 PSM 时间为 7 d~3 年;Palomba 等^[15]报道子宫内膜癌腹腔镜术后发生 PSM 的中位时间为 15.3 个月。

2 PSM 的发生机制

目前 PSM 的发生机制不明,腹腔镜穿刺孔转移受多种因素影响,如肿瘤生物学特性相关因素、外科

手术技术因素、CO₂ 及气腹相关因素、能量器械使用因素、宿主免疫反应因素等^[9,16],任何一种单独因素都无法解释 PSM 发生,因而多数学者认为是多因素作用的结果。

2.1 肿瘤生物学特性相关因素 与宫颈癌微创术后低 PSM 发生率相比,卵巢/输卵管及腹膜癌术后 PSM 发生率要高 10 倍^[4],这提示卵巢、输卵管及腹膜癌 PSM 的发生有一定的独特性。除与手术操作、CO₂ 及气腹、肿瘤细胞雾化等因素综合作用有关外,也与肿瘤的生物学行为有关。卵巢癌的死亡率居妇产科恶性肿瘤之首,5 年生存率仅 25%~35%,其具有独特的生物学行为特性,更易于腹腔内播散与种植转移,同时更容易穿刺口种植转移,这些特性导致了卵巢癌患者的预后不佳。

2.2 外科手术技术因素 妇科恶性肿瘤的腹腔镜手术同开腹手术一样需遵循无瘤原则。若能严格遵守无瘤原则,宫颈癌、子宫内膜癌等腹腔镜手术和开腹相比并不增加肿瘤细胞溢出和种植风险,也不影响患者的预后^[17-18]。宫颈癌根治术无瘤操作时需保留足够长的阴性切缘,子宫内膜癌分期术时需提前结扎输卵管、使肿瘤在密闭宫腔内,这些操作可以避免肿瘤细胞落入腹腔从而降低肿瘤转移和复发风险。但卵巢癌不同,早期卵巢癌需取得病变组织中送冰冻病理学检查,无疑会造成肿瘤破裂,肿瘤表面、腹膜种植或合并癌性腹水的晚期卵巢癌的盆腹腔内极有可能存在有活性的游离肿瘤细胞。Emoto 等^[19]研究提示外科技术水平影响胃肠肿瘤术后 PSM 的发生。

因外科手术技术造成 PSM 的可能机制为:①手术过程中,当被肿瘤细胞污染的腹腔镜器械包括 Trocar 反复进出穿刺口时会将肿瘤细胞遗留至穿刺口,导致肿瘤细胞局部种植,PSM 好发生于主刀医生所用的操作孔证明了这一点;②在经穿刺口取出破碎的肿瘤标本过程中,也可能直接接触并播散至穿刺孔;③“烟囱效应”会增加穿刺孔 PSM 的发生,既套管周围 CO₂ 泄漏时,具有活性的腹腔内游离肿瘤细胞会随气流向微小泄漏的穿刺孔移位,并有很高的种植倾向^[20];④大量腹水将肿瘤细胞携带至腹壁也是 PSM 发生的机制之一。而其中术者操作污染所致穿刺孔转移更易发生于孤立性穿刺孔转移。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。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 CO₂ 及气腹相关因素 CO₂ 因其无色、无味、非

易燃性,在血液中的溶解度高不易产生气体栓塞,已成为气腹腹腔镜使用的标准气体,CO₂ 气腹具有腹腔内压力均匀,盆腹腔暴露好的优势,CO₂ 气腹腔镜广泛应用于妇科良恶性肿瘤的诊治。CO₂ 气腹对 PSM 发生率的影响也是最有争议的。起初人们怀疑 PSM 的发生率增高与腹腔镜手术特有的气腹有关。动物实验结果表明:CO₂ 气腹比氮气腹腔镜、开腹条件下 PSM 的发生率高,其原因可能为气体泄露、雾化播散等造成肿瘤细胞与伤口的污染,高压可以刺激游离的腹膜肿瘤细胞的运动^[21]。

其发生机制可能为:①腹膜的压力梯度差所引起“烟囱效应”会使 CO₂ 通过穿刺套管泄露导致漂浮的肿瘤细胞流出,从而引起手术器械的携带及穿刺孔部位肿瘤细胞的种植^[22]。②不同的气腹压力对肿瘤细胞生长有所差异。廖维荣等^[23]的研究结果显示肿瘤细胞随着气腹压力增高生长加快,且 CO₂ 气腹的影响大于氮气。CO₂ 具有高度的溶解性,并可能有助于促进皮下的肿瘤组织生长,高气腹压力会增加 CO₂ 浓度与溶解量,同时还会增加器械污染率,进而提高了 PSM 发生率。③马睿锐等^[24]研究结果显示:CO₂ 气腹压力导致腹腔内的暂时缺血、缺氧,诱导缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)生成,HIF-1 α 表达增强可刺激肿瘤蛋白及基因转录,促使血管内皮生长因子(VEGF)大量生成,增强了胃癌细胞株(SGC-7901)在裸鼠腹腔中的生长及转移,因术中操作违反“无瘤原则”或“烟囱效应”等肿瘤细胞脱落于穿刺口,易于发生 PSM。但 Verguts 等^[25]的研究否定了这一理论,其将 4%氧气加入 CO₂ 气腹中,并没有降低 PSM 的发生率,因此也证明肿瘤细胞缺氧与 PSM 有关联的假说不能被证实。综合而言,过高的气腹压力可能会增加 PSM 发生率,提示降低气腹压力有助于减少 PSM 的发生与肿瘤复发。④CO₂ 气腹因腹腔膨胀的机械压力及化学损伤会破坏腹膜的完整性,使腹膜间皮细胞受损、基底膜暴露,其下的结缔组织随之剥脱,使得肿瘤细胞易于黏附生长和转移,气腹的破坏程度取决于气腹压力的大小^[26]。⑤CO₂ 气腹还会对患者免疫系统产生影响。

2.4 宿主免疫反应因素 对于 CO₂ 气腹对宿主免疫反应的影响尚有争议。Shen 等^[27]研究提示:CO₂ 溶解于水可使细胞需氧代谢转变为厌氧代谢,这种酸中毒状态下调了腹腔内巨噬细胞的吞噬作用,抑制了机体的免疫功能,从而刺激了肿瘤细胞的生长。Ost 等^[22]进行了小鼠模型动物实验,腹腔镜检查使用的 CO₂ 气腹会抑制巨噬细胞产生肿瘤坏死因子 α

(TNF- α),减少淋巴细胞和细胞因子的释放,这种短暂的免疫抑制可以促进肿瘤细胞的转移。Neuhaus 等^[28]认为 trocar 刺入处通常较紧,穿刺孔局部的免疫及炎症反应可能与普通伤口不一样,长时间的操作所造成的局部缺血、缺氧、酸中毒、血栓形成及浆液渗出等也为肿瘤细胞的种植、生长提供了条件。王玲等^[29]认为腹腔镜手术患者术后可较早恢复免疫稳态,免疫因子尤其细胞免疫利于术后患者机体免疫功能的恢复,激活抗肿瘤免疫应答,这对于对抗肿瘤免疫十分重要,对肿瘤的复发具有明显的抑制作用。

2.5 超声雾化学说 恶性肿瘤腹腔镜手术中超声刀是必备手术能量器械,手术中超声刀切割组织时常不断产生大量气雾,气雾含有的漂浮物弥漫整个腹腔。叶根榕等^[30]收集超声刀切割胃癌组织时产生的气雾,在其中观察到了具有生物活性的胃癌细胞,并将这些细胞接种于小鼠胃壁,可见明确肿物生长,且病理组织学检查证实为胃癌细胞。因 CO₂ 气腹形成的“烟囱效应”可使超声气雾中的活性肿瘤细胞持续通过穿刺孔与穿刺孔的皮下组织接触,此处缺乏腹膜间皮细胞,并在细胞黏附分子的作用下肿瘤细胞易于种植^[31]。胡旭光等^[32]的研究证明气雾中活性细胞的数量与所切割的组织密度、超声刀切割功率、切割持续时间有关。

2.6 血行转移学说 指肿瘤细胞经创口进入血液循环形成肿瘤栓子,并在切口种植,同时 CO₂ 还会导致腹膜血液循环增加,通过影响机体内环境、代谢免疫力而增加 PSM 的发生率^[33]。肿瘤的生物学特性被认为是决定性因素,绝大部分的种植转移均发生在 II~III 级的患者,手术操作致使器械或术野沾染肿瘤细胞是造成种植转移的主要因素,超声刀等能量器械产生的肿瘤细胞雾化颗粒的播散是 PSM 转移另一重要因素,CO₂ 气腹所造成的酸性环境以及自身免疫功能低下,可能会抑制局部腹膜的巨噬细胞功能,对种植转移的发生起到重要的作用。

3 PSM 的预防

针对 PSM,多数学者认为充分的预防可以降低其发病风险,需从术中各个环节注意对穿刺孔的保护。目前常采用的预防措施有:①穿刺套针时应尽量减少组织损伤,合适大小的切口有利于套针的固定,防止气体泄露,同时也可减少术中套针反复拔出和重置。②术中尽量减少对瘤体的操作,切除肿瘤的切缘应尽量大、以保证切缘肿瘤细胞阴性,子宫内膜癌术中腹腔镜监视下放置举宫器避免子宫穿孔,切除

的瘤体应立即放入不渗透的标本袋中取出^[34]。③术中避免 CO₂ 气体的泄露及骤然的释放,手术结束排放气腹时,应先腹腔内气体排除后再缓慢拔除套针,防止“烟囱效应”。④应当缩短气腹时间,采用加温湿化的 CO₂,降低肿瘤细胞的雾化状态^[35],降低对间皮细胞的损伤和炎性反应,降低腹壁切口种植转移发生的概率^[36]。⑤使用非气腹或者氦气腹的腹腔镜^[37]。⑥在套针拔出前,充分冲洗腹腔、器械及穿刺口,或应用肝素、聚维酮碘、化疗药物等冲洗。⑦研究显示,缝合 5 mm 以上的穿刺孔筋膜有助于减少 PSM 的发生^[38]。Kadar 等^[38]对 25 例妇科恶性肿瘤采用腹腔镜技术,有 4 例(16%)发生 PSM,6 处 trocar 位点发现转移灶,占总穿刺孔 8%,而且所有复发位点都发生在未经处理的 5 mm 套管,经处理和未处理的 trocar 切口差异有统计学意义,因此,建议大于 5 mm 的切口都应该常规缝合。⑧腹腔镜手术尽量避免选择有腹水、病情较重患者,避免选择自身免疫力差、肿瘤恶性程度高、转移可能性大的患者。

总之,术中应严格遵循肿瘤外科治疗学的无瘤原则,采用无瘤技术及相应的保护措施,防止污染,避免直接种植^[39]。

4 结语

综上所述,PSM 的发生应引起妇科肿瘤医生对腹腔镜肿瘤外科技术安全性的关注和思考。PSM 的发生虽与多因素有关,肿瘤的生物学特性是其决定性因素,术者的腹腔镜外科经验不足和不恰当肿瘤的处理是主要因素。因此,选择合适病例、严格遵守外科无瘤原则是预防 PSM 发生的关键方法,尚需进一步收集多中心的 PSM 数据将有助于更好地了解风险因素,从而降低 PSM 的发生率。

参 考 文 献

- [1] Döb rön te Z, Wittmann T, Karácsony G. Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy [J]. Endoscopy, 1978, 10(2): 127-130.
- [2] Tse KY, Ngan HY. The role of laparoscopy in staging of different gynaecological cancers [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2015, 29(6): 884-895.
- [3] Reymond MA, Schneider C, Kastl S, et al. The pathogenesis of port-site recurrences [J]. J Gastrointest Surg, 1998, 2(5): 406-414.
- [4] Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, et al. The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease [J]. Gynecol Oncol, 2008, 111(3): 431-437.
- [5] Huang KG, Wang CJ, Chang TC, et al. Management of port-site metastasis after laparoscopic surgery for ovarian cancer [J]. Am J

- Obstet Gynecol, 2003, 189(1): 16–21.
- [6] Shoup M, Brennan MF, Karpeh MS, et al. Port site metastasis after diagnostic laparoscopy for upper gastrointestinal tract malignancies: an uncommon entity[J]. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(7): 632–636.
- [7] Bolles O, Borowsky M. Port-site metastasis following robotic-assisted radical hysterectomy for squamous cell cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol Case Rep*, 2011, 2(2): 32–34.
- [8] Martínez A, Querleu D, Leblanc E, et al. Low incidence of port-site metastases after laparoscopic staging of uterine cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 118(2): 145–150.
- [9] Outaggarts Z, Johnstone S, Goodman A. Port-Site Metastasis after Laparoscopic Surgery with Rapid Second Recurrence in Early Stage Endometrial Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature [J]. *Open J Obstet Gynecol*, 2015, 5(6): 324–332.
- [10] Deshmukh U, McAdow M, Black J, et al. Isolated port site recurrence of node-negative clinical stage IB1 cervical adenocarcinoma [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2017, 20: 54–57.
- [11] Nezhat FR, Finger TN, 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.
- [12] Nagarsheth NP, Rahaman J, Cohen CJ, et al. The incidence of port-site metastases in gynecologic cancers [J]. *JSLs*, 2004, 8(2): 133–139.
- [13] Heitz F, Ognjenovic D, Harter P, et al. Abdominal wall metastases in patients with ovarian cancer after laparoscopic surgery: incidence, risk factors, and complications [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20(1): 41–46.
- [14] Vergote I, Marquette S, Amant F, et al. Port-site metastases after open laparoscopy: a study in 173 patients with advanced ovarian carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2005, 15(5): 776–779.
- [15] Palomba S, Falbo A, Russo T, et al. Port-site metastasis after laparoscopic surgical staging of endometrial cancer: a systematic review of the published and unpublished data [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012, 19(4): 531–537.
- [16] Chitrathara K, Khan A, Sreedharan N, et al. Vaginal vault metastasis—The new enigma in port site recurrences in gynecological laparoscopic surgeries [J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2016, 5(3): 116–119.
- [17] Gao H, Zhang Z. Laparoscopy Versus Laparotomy in the Treatment of High-Risk Endometrial Cancer: A Propensity Score Matching Analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(30): e1245.
- [18] 符淳, 李光仪, 刘凤英, 等. CO₂气腹下子宫内腹膜腹腔镜手术对癌细胞种植和转移的影响[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2008, 33(2): 130–138.
- [19] Emoto S, Ishigami H, Yamaguchi H, et al. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer [J]. *Surg Today*, 2017, 47(3): 280–283.
- [20] Rané A, Eng MK, Keeley FX Jr. Port site metastases [J]. *Curr Opin Urol*, 2008, 18(2): 185–189.
- [21] Moreira H Jr, Yamaguchi T, Wexner S, et al. Effect of pneumoperitoneal pressure on tumor dissemination and tumor recurrence at port-site and midline incisions [J]. *Am Surg*, 2001, 67(4): 369–373.
- [22] Ost MC, Patel KP, Rastinehad AR, et al. Pneumoperitoneum with carbon dioxide inhibits macrophage tumor necrosis factor- α secretion: source of transitional-cell carcinoma port-site metastasis, with prophylactic irrigation strategies to decrease laparoscopic oncologic risks[J]. *J Endourol*, 2008, 22(1): 105–112.
- [23] 廖维荣, 张江南. CO₂气腹对肿瘤增殖及转移影响的研究进展[J]. *实用临床医学*, 2010, 11(1): 118–121.
- [24] 马睿锐, 陶元生, 谌雁冰, 等. CO₂气腹对人胃癌细胞株 SGC-7901 增殖和转移能力的影响 [J]. *临床外科杂志*, 2016, 24(5): 362–365.
- [25] Verguts J, Vergote I, Amant F, et al. The addition of 4% oxygen to the CO₂ pneumoperitoneum does not decrease dramatically port site metastases[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2008, 15(6): 700–703.
- [26] 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.
- [27] Shen MY, Huang IP, Chen WS, et al. Influence of pneumoperitoneum on tumor growth and pattern of intra-abdominal tumor spreading: in vivo study of a murine model [J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(84): 947–951.
- [28] Neuhaus SJ, Texler M, Hewett PJ, et al. Port-site metastases following laparoscopic surgery[J]. *Br J Surg*, 2010, 85(6): 735–741.
- [29] 王玲, 张国楠. 腹腔镜手术在晚期卵巢癌中的应用现状与争议[J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(1): 18–21.
- [30] 叶根榕, 蔡光友, 黄绍坤, 等. 电刀超声刀电凝切割对肿瘤细胞雾化作用的实验研究[J]. *中国内镜杂志*, 2012, 18(5): 454–457.
- [31] Sodek KL, Murphy KJ, Brown TJ, et al. Cell-cell and cell-matrix dynamics in intraperitoneal cancer metastasis [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2012, 31(1/2): 397–414.
- [32] 胡旭光, 郑成竹, 柯重伟, 等. 超声刀切割产生的烟雾中细胞及活性的研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2004, 21(6): 690–691.
- [33] Ndofo BT, Soliman PT, Schmeler KM, 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.
- [34] Manvelyan V, Khemarangsang V, Huang, KG, et al. Port-site metastasis in laparoscopic gynecological oncology surgery: An overview[J]. *Gynecol Minim Invasive Therapy*, 2015, 5(1): 1–6.
- [35] Lee CL, Kay N, Chen HL, et al. The roles of laparoscopy in treating ovarian cancer[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2009, 48(1): 9–14.
- [36] Carpinteri S, Sampurno S, Bernardi MP, et al. Peritoneal Tumorigenesis and Inflammation are Ameliorated by Humidified-Warm Carbon Dioxide Insufflation in the Mouse[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(Suppl 3): S1540–S1547.
- [37] 贾燕, 王永红. 腹腔镜术中 CO₂气腹对腹膜及腹腔内环境的影响[J]. *国际妇产科学杂志*, 2011, 38(2): 105–107.
- [38] Kadar N. Port-site recurrences following laparoscopic operations for gynaecological malignancies [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997, 104(11): 1308–1313.
- [39] Coskun AK, Coskun ZY. Prevention from port-site metastasis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(2): 239–240.

(收稿日期: 2018-05-02)

[本文编辑 秦娟]