· 指南与共识 ·

老年卵巢癌规范化手术治疗中国专家共识(2024年版)

中国老年医学学会妇科分会

【关键词】 老年人;卵巢癌;手术;专家共识

【中图分类号】 R592;R737.31

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.11.177

卵巢癌是妇科最常见的三大恶性肿瘤之一,发现时分期晚,死亡率高,其发病率随年龄增长而增加,在60~70岁之间达到峰值^[1]。老年卵巢癌患者定义为65岁及以上的卵巢癌患者,年轻患者的发病率为9.34/10万,远低于老年患者的52.7/10万^[2]。随着人口老龄化和预期寿命的提高,未来老年卵巢癌的患病率估计还将有所增加。统计数据显示,诊断年龄在60岁和70岁以上的卵巢癌患者分别占有确诊患者的51.4%和34.3%,死亡率显著高于年轻患者^[3,4]。与年轻女性相比,老年女性更容易延迟诊断,标准治疗占比较低,即使没有合并症,老年人也较少接受积极的标准治疗,这可能是导致老年卵巢癌患者高死亡率的主要原因^[5,6]。

近年来,老年卵巢癌患者接受以铂类为基础的化疗更趋规范,但满意的肿瘤细胞减灭术比率则远未理想^[7]。满意的肿瘤细胞减灭术是晚期卵巢癌治疗的重要组成部分,也是决定患者生存期的关键因素^[8]。但是老年患者身体状况差、内科合并症多、承受常规治疗和自我恢复能力差,导致老年卵巢癌患者接受满意肿瘤细胞减灭术的比例远低于年轻患者^[1,9]。目前国内外尚无针对老年卵巢癌患者的标准和规范,为此,中国老年医学学会妇科分会牵头组织国内本领域专家制定本共识,以期老年卵巢癌患者实施安全、规范、充分的肿瘤细胞减灭术提供参考。本共识推荐级别及其代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

收稿日期:2024-07-30;接受日期:2024-09-27

基金项目:辽宁省应用基础研究计划(2022JH2/101300039);2022年沈阳市科技计划(22-321-33-08);沈阳市科技局2023年助力中国医科大学高质量发展专项(23-506-3-01-10)

通信作者:张颐, E-mail: syzi@163.com; 吴玉梅, E-mail: wym597118@ccmu.edu.cn; 张师前, E-mail: r370112@126.com

1 老年卵巢癌患者手术治疗现状

肿瘤细胞减灭术和以铂类为基础的化疗是卵巢癌的标准治疗方式,但老年患者接受手术干预的比例低于年轻患者。年龄、体能状态、合并症、患者治疗目标和经济资源等多种因素影响治疗决策。

外科医师似乎倾向于对有较多合并症的老年患者进行较小范围的根治性手术。然而,对于晚期卵巢癌患者,达到无肉眼可见残留肿瘤的肿瘤细胞减灭术一直被认为是最重要的预后因素之一^[10]。Bristow等^[11]证实,每增加10%的满意肿瘤细胞减灭术可延长5.5%中位生存期,高龄患者同样可以从满意的肿瘤细胞减灭术中获益^[12]。但在一些研究中,老年患者术后并发症的发病率和死亡率较高^[13]。在年龄 ≥ 65 岁的患者中,30d内的围手术期死亡率为8.2%,且并发症的发生率随着年龄的增长而增加,从50岁的17.1%增加到70~79岁的29.7%,再到80岁及以上的31.5%^[14]。

从SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results)数据库中确定了5055例高级别浆液性卵巢癌患者和3584例晚期卵巢癌患者,使用Cox比例风险模型对不同年龄组的总生存期(overall survival, OS)和卵巢癌特异性生存率(ovarian cancer-specific survival, OCSS)进行比较。与60~74岁的患者相比, ≥ 75 岁患者接受复杂手术的比例显著下降,如未行淋巴结清扫(59.7%和48.6%; $P < 0.001$)、较低的满意减瘤手术率(44.0%和52.7%; $P < 0.001$)、二者之间化疗率(78.2%和89.4%; $P < 0.001$)和综合标准治疗率(70.6%和85%; $P < 0.001$)也有显著差异,且 ≥ 75 岁患者的OS和OCSS明显更差,接受新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)的比例更高,但差异无统计学意义(38.7%和36.2%; $P = 0.212$)^[12]。

2 老年卵巢癌患者进行标准手术的限制因素及评估

老年卵巢癌患者能否进行手术,由患者和肿瘤本身两方面因素共同决定。

2.1 患者因素

患者状态很大程度上影响手术决策。老年患者普遍存在体能衰弱,衰弱评估包括衡量身体表现、活动能力、营养状态、合并症、心理健康和认知等,可以通过各类衰弱量表等工具实现^[15,16]。美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分、美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分、预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)、营养风险筛查2002(nutritional risk screening 2002, NRS2002)、心肺功能评估、衰弱量表、共病量表等可以估计患者的身体机能状态、营养状态、共病状态和麻醉风险。基于老年卵巢癌患者的临床决策,本共识重点介绍衰弱及共病评估,其他评估工具和方法参照《老年妇科患者围术期管理中国专家共识(2024年版)》^[17]。

2.1.1 纪念斯隆凯特琳-衰弱指数 纪念斯隆凯特琳癌症中心研究团队开发了一种衰弱指数——纪念斯隆凯特琳-衰弱指数(memorial Sloan Kettering-frailty index, MSK-FI),该指数与衰弱标准及老年评估相关,易于使用并最大限度地减少了医疗人员的额外负担^[18]。MSK-FI功能状态评估基于患者报告的5项日常生活活动(即洗澡、穿衣、梳洗、出门散步和做饭),任何活动的限制都被视为“功能活动受损”,其评分为1分,能够完成所有活动的患者评分为0;MSK-FI还包括10个合并症范畴,合并症的评分从0到10分,每种疾病得1分;MSK-FI分数范围为0到11分,分数越高表示衰弱程度越高(表2)。一项回顾性研究证明MSK-FI评分与晚期上皮性卵巢癌行初始性肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS)或NACT后的减瘤手术的临床决策密切相关^[18]。

2.1.2 G8老年筛查工具 G8老年筛查工具是一种可重复且方便的筛查手段,特别适合应用于手术患者,其主要关注营养、活动能力和合并症以及实际年龄^[19]。G8由八个项目组成:患者年龄(>85岁、80~85岁、<80岁)以及微营养评定简表(mini nutritional assessment, MNA)中的7个项目[食欲变化、体质量减轻、活动能力、神经心理问题、体质量指数

表2 MSK-FI评分标准^[18]

项目	评分(分)
合并症	
手术前30d内的慢性阻塞性肺疾病或肺炎	1
糖尿病	1
充血性心力衰竭	1
心肌梗死	1
冠状动脉疾病	1
高血压	1
外周血管疾病	1
感觉受损(包括阿尔茨海默病、谵妄、痴呆、路易体病、轻度认知障碍和记忆力减退)	1
脑血管意外	1
短暂性脑缺血发作	1
功能状态	
洗澡、穿衣、梳洗、出门散步或做饭是否存在任何限制	1

(body mass index, BMI)、药物和自评健康](表3)。总分范围为0~17分,分数≤14分定义为患者衰弱。与ECOG评分和ASA评分相比,G8评分预测老年卵巢癌患者围手术期并发症更加准确,可独立预测老年卵巢癌患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)^[20]。本共识推荐采用标准化的术前G8评估,加强老年卵巢癌患者的风险分层,实现以患者为中心的手术决策。

2.1.3 GA-GYN工具 GA-GYN工具衍生自癌症和衰老研究小组开发的自我管理老年评估工具(geriatric assessment tool, GA),该工具针对妇科肿瘤患者进行了修改^[21]。GA-GYN评分系将危险因素的评分累加计算,分数越高表示衰弱程度越高(表4)^[22]。一项前瞻性研究评估了该评分与接受卵巢癌肿瘤细胞减灭术的老年患者术后并发症发生的相关性,结果显示在晚期恶性肿瘤患者亚组中,该评分与患者术后并发症的发生存在显著相关性,本共识推荐GA-GYN作为晚期妇科恶性肿瘤老年女性手术相关并发症的预测指标。

2.1.4 成人并存疾病评价指数27条目 成人并存疾病评价指数27条目(adult comorbidity evaluation 27, ACE-27)由Kaplan Feinstein合并症指数(Kaplan Feinstein comorbidity index, KFI)演变而来,最初用于评估恶性肿瘤患者的合并症。该评分由不同系统的特异性疾病及肥胖程度组成,并根据特定疾病严重程度分为1级(轻度)、2级(中度)和3级(重度)(表5)。如果合并症可以用或不用药物控制,不限制日常生活活动(activities of daily

表 3 G8 评分标准^[19]

序号	项目	评分 (分)
1	过去3个月,食物摄入量是否因食欲不振、消化问题、咀嚼或吞咽困难而减少?	
	食物摄入量严重减少	0
	食物摄入量适度减少	1
	食物摄入量没有减少	2
2	过去3个月内体质量减轻	
	体质量减轻>3 kg	0
	不清楚	1
	体质量减轻1~3 kg	2
	体质量无减轻	3
3	活动能力	
	依赖于床或椅子	0
	能离开床或椅子但不能外出	1
	能外出	2
4	神经心理学问题	
	严重痴呆或抑郁	0
	轻度痴呆或抑郁	1
	没有心理问题	2
5	BMI	
	<19 kg/m ²	0
	19~<21 kg/m ²	1
	21~<23 kg/m ²	2
	≥23 kg/m ²	3
6	每天服用3种以上药物	
	是	0
	否	1
7	与同龄人相比,患者认为自己的健康状况怎么样?	
	不如别人	0
	不知道	0.5
	和别人一样好	1
	比别人更好	2
8	年龄	
	>85岁	0
	80~85岁	1
	<80岁	2

表 4 GA-GYN 评分工具^[22]

项目	评分(分)
服药需要帮助	1
步行一个街区受到限制	2
有时由于身体/情绪健康减少社交活动	1
过去6个月内跌倒≥1次	3
一般或更差的听力	2
年龄≥72岁	2
血红蛋白<10 g/dl	3
肌酐清除率<34 ml/min	3

living, ADLs), 且不需要住院治疗, 则为轻度; 如果合并症需积极治疗, 导致限制 ADLs 的残疾, 或需要住院或手术治疗, 则为中度; 如果合并症导致重大并发症、不可逆终末器官损伤、症状不受控制和导致需要全面 ADLs 支持的残疾, 则为重度。肥胖只有 2 个严重程度等级: 如果 BMI<38 kg/m², 为“0 级”, 如果 BMI≥38 kg/m², 则为“2 级”。总体合并症评分由排名最高的疾病定义, 但在不同器官系统中出现两种或多种 2 级疾病的情况下, 总体合并症评分定义为 3 级。据此标准, ACE-27 将器官失代偿严重程度分为四级: 0 级 = 无, 1 级 = 轻度, 2 级 = 中度, 3 级 = 重度^[23,24]。

一项 ACE-27 评分预测接受减瘤手术的老年卵巢癌患者近期和长期预后的研究中, 根据 ACE-27 评分将患者分为两组: 低 ACE-27 评分组(0~1 级) 和高 ACE-27 评分组(2~3 级)。在 164 例接受肿瘤细胞减灭术的患者中, 高 ACE-27 评分组的 Clavien-Dindo 分级 III 级及以上、因围手术期并发症或意外进入重症监护病房的比率更高, 有重度合并症患者的 OS 短于无至中度合并症患者, 差异有统计学意义^[25]。

表 5 ACE-27 包含的疾病领域和特定疾病^[25]

疾病领域	特定疾病
心血管系统	心肌梗死
	心绞痛/冠状动脉疾病
	充血性心力衰竭
	心律失常
	高血压
	静脉疾病
呼吸系统	外周动脉疾病
	肝病
胃肠系统	胃或肠道疾病
	胰腺疾病
肾脏系统	终末期肾病
内分泌系统	糖尿病
	神经系统
精神病学系统	痴呆
	瘫痪
	神经肌肉疾病
	癫痫病系统
免疫系统	艾滋病
	恶性肿瘤
药物滥用	白血病和骨髓瘤
	酒精
肥胖	违禁药物

【推荐意见】

对老年卵巢癌患者进行手术决策前,除常规考虑患者年龄、ECOG 以及 ASA 评分等因素外,推荐衰弱评估、共病评估应用于临床常规护理中,以识别减瘤手术获益人群,做到风险分层,以期降低老年患者的术后并发症发生率。(推荐等级:2A 类)

2.2 疾病因素

早期卵巢癌手术的目标是全面切除病灶,明确分期;而晚期卵巢癌手术的目标是达到满意的肿瘤细胞减灭术,力争达到无肉眼残留病灶(R0)^[26]。应由多学科团队评估初始性肿瘤细胞减灭术达 R0 的可能性,并由具备丰富手术经验的妇科肿瘤专业医师完成手术,必要时联合相关外科医师共同完成手术。当评估满意肿瘤细胞减灭术可行时,建议行 PDS;当晚期肿瘤广泛转移,经评估无法进行满意的肿瘤细胞减灭术时,建议行 3~4 个周期 NACT 后行中间性肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS),手术后补充完成全身化疗及后续维持治疗。

既往研究提示 IDS 患者手术 R0 仅能达到与 PDS 患者 R1 切除类似的预后,但在 ≥ 75 岁患者中,接受 IDS 的患者生存同样有所改善:接受满意 PDS 的患者 OS 为 40 个月,接受满意 IDS 的患者 OS 为 35 个月,接受不满意 IDS 的患者 OS 为 28 个月,而接受不满意的 PDS 患者 OS 为 26 个月^[12]。另一项对 2000 年至 2013 年诊断为 III~IV 期老年卵巢癌患者进行的研究发现,NACT 的应用从 2000 年的 16% 上升至 2013 年的 35.4%,在 IV 期卵巢癌患者或年龄 ≥ 80 岁的女性中,NACT-IDS 和 PDS 两种方案无生存差异,考虑是由于 NACT 后 IDS 的手术范围和创伤低于 PDS,手术并发症和致死率降低,更容易达到 R0,因此推荐 NACT 可用于 ≥ 75 岁的患者^[27]。

老年卵巢癌尤其是高龄(≥ 75 岁)患者,由于身体状况、共病等因素,导致其手术耐受性下降。为避免不必要的开腹手术,减少创伤,可通过 Suidan 评分系统^[28] 和 Fagotti 评分系统^[29] 预测残留病变风险。针对铂敏感复发患者,可通过 iMODEL 评分评估二次肿瘤细胞减灭术可能性^[30]。

2.2.1 Suidan 评分 2017 年,Suidan 团队构建了一种术前评估模型,包含 3 项临床因素及 8 项以电子计算机断层扫描为主的影像学检查特征,对晚期卵巢癌患者手术后肉眼残留病灶进行预测,各项分数相加后总分越高则提示肿瘤残留可能性越大(表 6)^[31]。在总分为 0~2 分的患者中,45% 的患者在初次减瘤时会出现残留病灶;总分为 3~5 分和 6~8 分的患者比率分别增加到 68% 和 87%;总分为 9 分以上的患者病

灶残留率高达 96%。依据以上评分标准,当评分 > 3 分时,考虑手术难度大,推荐患者行 NACT 后 IDS。

表 6 Suidan 评分标准^[31]

项目	评分(分)
影像学特征	
脾门/脾脏韧带病灶	1
肝门/肝十二指肠韧带病灶	1
肾静脉水平以上腹主动脉旁淋巴结 > 1 cm	1
广泛小肠粘连/腹膜增厚	1
中-大量腹水	2
胆囊窝/间叶裂病灶 > 1 cm	2
小网膜囊病灶 > 1 cm	2
肠系膜上动脉根部病灶 > 1 cm	4
临床特征	
年龄 ≥ 60 岁	1
CA125 ≥ 600 (U/ml)	1
ASA 评分 3~4 分	1

ASA: 美国麻醉医师协会。

2.2.2 Fagotti 评分 Fagotti 评分是一项基于腹腔镜探查结果用以预测满意肿瘤减灭术的模型,包括腹膜转移、横膈转移、肠系膜转移、网膜转移、肠浸润、胃浸润、肝浸润等,每项参数记 2 分,各项分数相加获得的总分数为腹腔镜预测分数(laparoscopic predictive score, PIV)(表 7)。当 PIV < 8 分,可以行 PDS;当 PIV ≥ 8 分,不满意 PDS 的可能性为 100%,建议行 NACT 后 IDS^[32]。随后 Fagotti 团队进一步提出 CUSH(catholic university of the sacred hear)算法,即患者在完成首次 3~4 个周期 NACT 后可再次接受腹腔镜评估,若 PIV < 4 分,则行 IDS 治疗;若 PIV ≥ 4 分,则接受标准化疗或二线化疗^[33]。

表 7 Fagotti 评分标准^[32]

参考因素	评分(分)
大面积腹膜受累和(或)呈粟粒状分布的腹膜癌	2
广泛浸润转移和(或)侵及大部分膈肌表面的融合结节	2
多节段肠管受累、肠系膜血管根部受累	2
大网膜受累与胃大弯紧密粘连	2
极大可能进行肠切除吻合或造瘘(但不包括直肠、乙状结肠切除术)	2
肿瘤明显累及的胃壁	2
肝表面病变直径 > 2 cm	2

2.2.3 iMODEL 评分 DESKTOP-3、SOC-1 等研究表明,满意的二次减瘤术能显著提高铂敏感复发卵巢癌患者的中位 PFS 和 OS^[31,34]。对于复发性卵巢癌患者,iMODEL 评分可用于评估满意的二次肿瘤细胞减灭术的可行性。该评分包括六项指标,每项根据不同程度赋值(表 8)。评分 ≤ 4.7 分的病例达到完全切除的机会较高(53.4%),适宜手术;评分 $>$

4.7分的病例达到完全切除的机会较小(20.1%),不宜手术;如果PET-CT评估肿瘤可以切除,将不考虑CA125数值,但总分仍然必须 ≤ 4.7 分^[35]。

表8 iMODEL评分标准^[35]

影响因素	评分(分)
FIGO分期	
I, II	0
III, IV	0.8
初次术后肿瘤残余灶大小	
不可见	0
可见	1.5
PFI(月)	
≥ 16	0
< 16	2.4
ECOG评分	
0, 1分	0
2, 3分	2.4
CA125(U/ml)	
≤ 105	0
> 105	1.8
腹水	
无	0
有	3.0

FIGO: 国际妇产科联盟; PFI: 无疾病进展间隔期; ECOG: 美国东部肿瘤协作组。

【推荐意见】

对于初治的老年卵巢癌患者,推荐常规采用Suidan评分和Fagotti评分对可切除性进行预测以实现分层管理;对于铂敏感复发患者,采用iMODEL模型评估能否进行二次肿瘤细胞减灭术。(推荐等级:2A类)

3 老年卵巢癌患者围术期管理

既往研究表明,高龄患者实施肿瘤细胞减灭术时围术期并发症和死亡率均高于年轻患者,因此,当决定对老年尤其是高龄患者实施手术时,需在术前充分调整患者衰弱状态和共病情况,降低围术期不良事件发生率。

3.1 术前管理

3.1.1 营养评定和干预 卵巢癌患者常合并腹水、腹腔种植转移等,肠道受累者甚至会出现肠梗阻、肠穿孔等,影响营养摄入,导致28%~67%的卵巢癌患者合并营养不良,重者可呈恶病质状态,影响进行规范治疗^[36]。血清白蛋白水平和血红蛋白水平是术前营养状态评估的重要指标,改善营养状态有利于改善患者预后。低白蛋白血症是卵巢癌患者术后严重并发症的预测因素;此外,低白蛋白血症与OS缩

短独立相关,低白蛋白血症患者的中位OS为24个月,而白蛋白正常患者为83个月^[37]。营养风险筛查2002(nutritional risk screening 2002, NRS-2002)^[38]和患者主观整体营养评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)^[39]是临床最常用的营养状况及风险筛查工具,营养筛查和干预应在营养师的指导下实施。

3.1.2 衰弱管理 衰弱状态是导致围术期并发症和不良预后的重要诱因。晚期卵巢癌多呈慢性消耗状态,衰弱发生率远高于其他妇科肿瘤。衰弱程度严重影响老年卵巢癌患者的手术决策、术后严重并发症的发生以及OS^[18,40]。将运动和营养干预纳入卵巢癌的一线治疗中具有良好的可行性^[41],居家运动和营养干预可以改善老年人的衰弱评分和身体机能^[42]。进行适当的肢体活动和功能锻炼,保持良好的沟通和社会交往,可改善老年患者的认知功能以及躯体功能,增加手术可行性,推荐应用于老年卵巢癌患者。

3.1.3 共病管理 老年患者常合并一种或多种慢性疾病,是术后并发症发生的重要原因。术前评估主要包括心、脑、血管、肺、血液、内分泌等,并根据患者共病进行专科管理。相关合并症的评估和干预参照《老年妇科患者围术期管理中国专家共识(2024年版)》^[17]。

3.1.4 术前访视 卵巢癌手术范围大,手术麻醉风险相对较高,手术前需要充分了解病情并对麻醉、手术、不良事件发生风险评估及抢救措施等做出充分的预案。麻醉师、营养师、心理医师等通过术前访视了解患者的既往病史和一般状况,结合术前实验室和影像学检查结果,评估心、肺及其他重要器官的功能,并协助进行围术期营养干预和心理疏导,利用多学科协作诊疗(multidisciplinary diagnosis and treatment, MDT)协助配合处理^[43]。合并大量胸水和腹水,合并喘憋症状、肺功能下降、低氧血症的患者,应重点评估呼吸功能,必要时行胸腹腔穿刺置管,通过引流胸水/胸腔积液以改善症状。有焦虑或焦虑倾向的患者术前口服安定或小剂量麻醉性镇痛药,改善心理状态^[44]。

【推荐意见】

老年卵巢癌与普通患者术前管理的主要区别在于患者的状态评估和干预,需要对其衰弱状态(包括营养不良、心理等)和共病进行积极干预,改善术前状态有利于降低手术并发症和提高手术率。(推荐等级:2B类)

3.2 术中管理

在保证老年卵巢癌患者手术质量的前提下,应尽量缩短麻醉和手术时间,降低围术期并发症发生。

3.2.1 体温管理 老年卵巢癌患者由于生理机能低下以及合并基础疾病,容易受到环境温度的影响,麻醉药物、手术暴露和术中失血失液,容易发生围术期低体温。围术期低体温可能增加心血管不良事件、术后伤口感染、凝血障碍等并发症的发生率,延长住院时间^[45]。所以对老年患者的体温监测应具有动态连续性,贯穿整个围术期,且维持核心体温目标不低于36℃。被动保温措施应贯穿整个围术期,包括手术单、棉毯等隔热措施;当体温<36℃时应开始主动保温,首选充气加温设备。复合保温方法有利于维持围术期体温稳定,预防低体温的发生。

3.2.2 体液管理 接受肿瘤细胞减灭术的老年患者容易出现明显的液体和血液丢失,且老年患者血管弹性差,体液调节功能降低等,因此更易发生血容量不足、终末器官灌注不足,增加术后不良结局的发生,液体超负荷同样也会导致术后并发症的发生^[46]。对老年患者术中液体管理的原则是维持血容量稳定和水电解质平衡。目前倾向于推荐目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)作为老年患者术中液体管理的策略^[44]。GDFT包括使用静态参数(血压、心率、尿量、中心静脉压、右房压等)和动态参数(每搏量变异度、脉压变异度等)测量心输出量以评估流体敏感性和心功能,优化手术期间组织的供氧^[47]。在接受减瘤手术的患者中,术中使用GDFT方案有助于安全地限制液体给药,降低术后并发症、缩短住院时间^[48]。

3.2.3 气腹及体位管理 尽管卵巢癌手术多经开腹手术完成,但腹腔镜具有一定的适应证。老年早期卵巢癌实施腹腔镜全面分期手术术后短期疗效优于开腹手术,主要体现在疼痛、肠道功能恢复时间、离床活动时间等。术前除积极控制基础疾病以外,还应采取以下措施:(1)气腹建立初期先缓慢进气,待机体适应后再快速进气;(2)尽量降低腹压,并尽量缩短气腹时间,避免过长时间的特殊体位;(3)积极控制心率、血压,保护心肌功能;(4)适当过度通气,纠正高碳酸血症;(5)实时监测患者,警惕缺氧或二氧化碳蓄积,必要时缩小手术范围,提前终止手术;(6)手术结束后确保腹腔内气体充分排除,无异常情况方可拔除气管内插管^[49]。

3.2.4 手术管理 老年晚期卵巢癌患者手术目标依然是无肉眼残留的满意肿瘤细胞减灭术,其与良好预后密切相关。卵巢癌常合并多器官转移,多需联合外科共同完成,包括肠切除、脾切除、肝切除和膈肌剥离,甚至胸腔探查等,手术创面范围大、时间

长,并且老年患者存在衰弱、营养不良、合并症多、机体恢复能力下降等因素,易出现切口/创面愈合不良、器官切除相关并发症、感染性并发症、输血率增高和住院时间延长等并发症^[50]。

术中可能因患者血流动力学不稳定或术中并发症,导致无法行满意的肿瘤细胞减灭术,建议术者根据患者病情做出手术方案的修订,过度追求满意的肿瘤细胞减灭术或过度追求速度导致不满意的肿瘤细胞减灭术均不可取。

【推荐意见】

老年卵巢癌患者术中管理强调麻醉和手术管理两方面,麻醉药物的合理应用、术中生命体征监测及目标导向液体治疗等能够降低麻醉风险,为手术争取更充分的时间;在条件允许的情况下尽量达到满意的肿瘤细胞减灭术,必要时请外科科室联合手术;当病情不平稳时,应及时调整手术方案,以保证生命安全为前提。(推荐意见:2A类)

3.3 术后管理

2019年发布的《妇科手术加速康复的中国专家共识》推动了加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)在妇科疾病中的应用,但对进行肿瘤细胞减灭术的老年卵巢癌患者而言,真正成功实施ERAS的机构占比较低。一项全球性调查显示,能实施ERAS管理的机构仅占37%,且不同机构之间在ERAS核心要素执行方面存在很大差异^[51]。回顾性研究发现,使用ERAS策略的卵巢癌手术患者,可以减少术后镇痛药物使用量和缩短住院时间,老年患者更能从中获益^[52]。

老年卵巢癌患者更多经历数次新辅助化疗,常合并衰弱。除术后常规监测生命体征、进行体温和液体管理外,需格外注意血栓、感染、营养不良(低蛋白、贫血等)、体质量变化和器官损伤等因素。

老年卵巢癌患者术后血栓的发生风险远高于子宫内癌和宫颈癌,应在评估出血风险可控时尽早使用预防剂量的抗凝药物(推荐低分子肝素或利伐沙班)至术后至少4周;术后应及时发现患者下肢疼痛、肿胀情况;当出现难以用其他原因解释的低氧血症、心率异常时,需行D-二聚体监测及影像学检查排除血栓。对于确诊的患者,则需要在专科医师指导下应用抗凝药物,必要时留置下腔静脉滤器,长期管理。

新辅助化疗可能导致患者出现化疗相关骨髓抑制,包括白细胞减少症、贫血、血小板减少症。白细胞减少增加患者感染风险,但除非合并明确的感染,不推荐常规延长预防性抗生素的使用时间^[53]。血

小板减少的患者术后需监测引流情况,结合引流情况应用抗凝药物。

老年卵巢癌患者术后第2天白蛋白水平下降12%~20%,即使患者术前白蛋白水平在正常范围,术后也往往合并低白蛋白血症。患者术后白蛋白水平与并发症的发生及预后均有关,且是肺部并发症的独立危险因素。通过单纯补充白蛋白并不能改善患者的营养状态,应由专业营养师制定营养支持方案^[54,55]。

多器官联合手术导致卵巢癌患者术后有器官损伤发生的风险,应及时关注患者病情。当出现尿量减少、引流液异常增多或性状改变时,需及时进行引流液化验和影像学检查,排除泌尿系统和肠道损伤。对于同时接受肠道、肝胆、脾胰体尾部分切除的患者,应当注意有无消化道瘘的发生。不建议通过长时间禁食预防肠道吻合口瘘,或是给予生长抑素预防胰瘘,仅当存在高流量肠瘘时才需使用生长抑素。对于同时接受膈肌病灶切除的患者,应注意胸腔积液、气胸、膈下脓肿及肺下叶不张等呼吸系统并发症的发生,必要时进行呼吸支持(如经鼻高流量氧疗、无创呼吸支持等)以减少肺不张的发生,避免发生肺实变。

【推荐意见】

老年卵巢癌患者可从ERAS中获益;术后除常规监测生命体征外,结合老年卵巢癌患者特点,需重点关注联合器官切除相关并发症,行营养支持治疗,预防血栓和感染等并发症。(推荐等级:2A类)

4 总结和声明

高龄并非是卵巢癌患者行手术治疗的禁忌证,在充分评估老年患者的体能状态、营养状态、共病、肿瘤特征的前提下,制订个体化治疗方案,可提高老年卵巢癌患者满意肿瘤细胞减灭术的比例。<70岁患者的中位总生存期和中位无进展生存期远高于更高年龄的患者,差异可能部分归因于高龄患者的衰弱及其治疗的差异。妇科肿瘤医师应告知老年患者与手术和化疗相关的并发症发生率增加,建议老年患者如何在诊断后改善其健康状况,并鼓励老年医学和姑息治疗的综合护理。在围手术期进行MDT,加强与麻醉、护理以及内外科之间的紧密合作,有利于安全地达到满意肿瘤细胞减灭术的目的。术后根据老年患者的特点进行精细化管理,帮助患者及早恢复功能,减少严重并发症的发生,适时接受辅助治疗,改善老年患者生存期和生活质量。

利益冲突:无

共识制定与讨论专家(按姓氏拼音排序):艾浩(锦州医科大学附属第三医院);崔晓楠(大连医科大学附属第一医院);董延磊(山东大学第二医院);窦磊(中国医科大学附属第一医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);范文生(中国人民解放军总医院妇产科医学部);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);李静(中国医科大学附属第一医院);李圃(天津市中心妇产科医院);李昭(中国医科大学附属第一医院);刘禄斌(重庆市妇幼保健院);栾正刚(中国医科大学附属第一医院);牛莉敏(沈阳市妇婴医院);潘美竹(中国医科大学附属第一医院);郝明蓉(四川大学华西第二医院);申复进(武汉大学人民医院);宋玉丽(中国医科大学附属第一医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);谭姝(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);谭文斐(中国医科大学附属第一医院);田文(中国医科大学附属第一医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王玮(中国医科大学附属第一医院);王新波(山东省妇幼保健院);王雅卓(河北省人民医院);吴绪峰(湖北省妇幼保健院);许天敏(吉林大学第二医院);严妍(中国医科大学附属第一医院);杨萍(石河子大学医学院第一附属医院);于云海(山东大学第二医院);张广美(哈尔滨医科大学附属第一医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);赵辉(首都医科大学附属北京妇产医院);朱维培(苏州大学附属第二医院)

执笔作者:张颐(中国医科大学附属第一医院);宋玉丽(中国医科大学附属第一医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);何玥(首都医科大学附属北京妇产医院);吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院);张师前(山东大学齐鲁医院)

【参考文献】

- Fourcadier E, Trétarre B, Gras-Aygon C, *et al.* Under-treatment of elderly patients with ovarian cancer: a population based study[J]. *BMC cancer*, 2015, 15: 937. DOI: 10.1186/s12885-015-1947-9.
- Deng F, Xu X, Lyu M, *et al.* Age is associated with prognosis in serous ovarian carcinoma[J]. *J Ovarian Res*, 2017, 10(1): 36. DOI: 10.1186/s13048-017-0331-6.
- Lim MC, Won YJ, Ko MJ, *et al.* Incidence of cervical, endometrial, and ovarian cancer in Korea during 1999–2015[J]. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(1): e38. DOI: 10.3802/jgo.2019.30.e38.
- Taylor JS, He W, Harrison R, *et al.* Disparities in treatment and survival among elderly ovarian cancer patients[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 151(2): 269–274. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.08.041.
- Pignata S, Vermorken JB. Ovarian cancer in the elderly[J]. *Crit Rev Oncol/Hematol*, 2004, 49(1): 77–86. DOI: 10.1016/s1040-8428(03)00100-8.
- Bruchim I, Altaras M, Fishman A. Age contrasts in clinical characteristics and pattern of care in patients with epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2002, 86(3): 274–278. DOI: 10.1006/gyno.2002.6759.
- Thrall MM, Gray HJ, Symons RG, *et al.* Trends in treatment of

- advanced epithelial ovarian cancer in the medicare population[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(1): 100–106. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.03.022.
- [8] Liberale G, Pop CF, Polastro L, *et al.* A radical approach to achieve complete cytoreductive surgery improve survival of patients with advanced ovarian cancer[J]. *J Visc Surg*, 2020, 157(2): 79–86. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2019.12.002.
- [9] Corvino R, De Iulius F, D'Aniello D, *et al.* Long-lasting stent placement in an elderly advanced ovarian cancer patient [J]. *Oncol Res Treat*, 2016, 39(3): 146–148. DOI: 10.1159/00044273.
- [10] Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA, *et al.* Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 2011(8): Cd007565. DOI: 10.1002/14651858.CD007565.pub2.
- [11] 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*, 2023, 41(25): 4065–4076. DOI: 10.1200/jco.22.02765.
- [12] Cai Y, Shu T, Zheng H. Disparities in treatment modalities and survival among older patients with high-grade serous ovarian cancer[J]. *BMC Women's Health*, 2024, 24(1): 100. DOI: 10.1186/s12905-024-02938-y.
- [13] Fanfani F, Fagotti A, Salerno MG, *et al.* Elderly and very elderly advanced ovarian cancer patients: does the age influence the surgical management? [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(12): 1204–1210. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.08.003.
- [14] Bun S, Yunokawa M, Ebata T, *et al.* Feasibility of initial treatment in elderly patients with ovarian cancer in Japan: a retrospective study[J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24(9): 1111–1118. DOI: 10.1007/s10147-019-01449-3.
- [15] Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, *et al.* Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(6): 901–908. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028.
- [16] Kim KI, Park KH, Koo KH, *et al.* Comprehensive geriatric assessment can predict postoperative morbidity and mortality in elderly patients undergoing elective surgery [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 56(3): 507–512. DOI: 10.1016/j.archger.2012.09.002.
- [17] 中国老年医学学会妇科分会. 老年妇科患者围手术期管理中国专家共识(2024年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*. 2024, 40(5): 541–548. DOI: 10.19538/j.fk2024050114.
- [18] Filippova OT, Tin AL, Alonso J, *et al.* Frailty based on the memorial Sloan Kettering frailty index is associated with surgical decision making, clinical trial participation, and overall survival among older women with ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(3): 687–692. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.03.016.
- [19] Bruijnen CP, Heijmer A, van Harten-Krouwel DG, *et al.* Validation of the G8 screening tool in older patients with cancer considered for surgical treatment[J]. *J Geriatric Oncol*, 2021, 12(5): 793–798. DOI: 10.1016/j.jgo.2020.10.017.
- [20] Anic K, Varchola J, Schmidt MW, *et al.* Influence of interdisciplinary frailty screening on perioperative complication rates in elderly ovarian cancer patients: results of a retrospective observational study[J]. *Arch Gynecol Obstetr*, 2023, 307(6): 1929–1940. DOI: 10.1007/s00404-022-06850-4.
- [21] Hurria A, Togawa K, Mohile SG, *et al.* Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(25): 3457–3465. DOI: 10.1200/jco.2011.34.7625.
- [22] Ahmed A, Deng W, Tew W, *et al.* Pre-operative assessment and post-operative outcomes of elderly women with gynecologic cancers, primary analysis of NRG CC-002: an NRG oncology group/gynecologic oncology group study[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 150(2): 300–305. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.05.022.
- [23] 高柳, 毛驰, 俞光岩, 等. 成人并存疾病评价指数 27 条目中文简体版引进的授权、翻译回译和语义调适[J]. *中华口腔医学杂志*, 2016(10): 623–627.
- [24] Østhus AA, Aarstad AK, Olofsson J, *et al.* Prediction of survival by pretreatment health-related quality-of-life scores in a prospective cohort of patients with head and neck squamous cell carcinoma[J]. *JAMA Otolaryngol-Head Neck Surg*, 2013, 139(1): 14–20. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.1056.
- [25] Zhao M, Gao Y, Yang J, *et al.* Predictive value of the adult comorbidity evaluation 27 on adverse surgical outcomes and survival in elderly with advanced epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 179. DOI: 10.1186/s40001-024-01666-1.
- [26] 卢淮武, 徐冬冬, 赵喜博, 等. 《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第1版)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(2): 187–197. DOI: 10.19538/j.fk2024020113.
- [27] 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. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.05.022.
- [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. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.07.002.
- [29] 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. DOI: 10.1245/aso.2006.08.021.
- [30] Shi T, Zhu J, Feng Y, *et al.* Secondary cytoreduction followed by chemotherapy versus chemotherapy alone in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer (SOC-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(4): 439–449. DOI: 10.1016/s1470-2045(21)00006-1.
- [31] Suidan RS, Ramirez PT, Sarasohn 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. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.02.020.

- [32] 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. e461-462. e411. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.07.016.
- [33] 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. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.08.005.
- [34] Bois AD, Sehoul J, Vergote I, *et al.* Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer; final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20 [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15 suppl): 6000. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6000.
- [35] Tian WJ, Chi DS, Sehoul J, *et al.* A risk model for secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer; an evidence-based proposal for patient selection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2): 597-604. DOI: 10.1245/s10434-011-1873-2.
- [36] Asher V, Lee J, Bali A. Preoperative serum albumin is an independent prognostic predictor of survival in ovarian cancer[J]. *Med Oncol*, 2012, 29(3): 2005-2009. DOI: 10.1007/s12032-011-0019-5.
- [37] Ataseven B, du Bois A, Reinthaller A, *et al.* Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(3): 560-565. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.07.005.
- [38] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, *et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition; non-surgical oncology[J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2): 245-259. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.020.
- [39] Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56(8): 779-785. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601412.
- [40] Kumar A, Langstraat CL, DeJong SR, *et al.* Functional not chronologic age; frailty index predicts outcomes in advanced ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 147(1): 104-109. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.07.126.
- [41] Maurer T, Belau MH, von Grundherr J, *et al.* Randomised controlled trial testing the feasibility of an exercise and nutrition intervention for patients with ovarian cancer during and after first-line chemotherapy (BENITA-study) [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(2): e054091. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054091.
- [42] Hsieh TJ, Su SC, Chen CW, *et al.* Individualized home-based exercise and nutrition interventions improve frailty in older adults; a randomized controlled trial [J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2019, 16(1): 119. DOI: 10.1186/s12966-019-0855-9.
- [43] 吕景艳, 刘碧玉, 王惠. 思维导图术前访视联合术中保温对卵巢癌患者手术疗效及预后的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2024, 30(4): 98-101.
- [44] 陈仪, 杨秋娜, 黄壮蕊, 等. 老年卵巢癌病人围手术期心理状态调查及其护理对策[J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(4): 142-143. DOI: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2014.04.098.
- [45] 国家麻醉专业质量控制中心. 围术期患者低体温防治专家共识(2023版)[J]. *协和医学杂志*, 2023, 14(4): 734-743.
- [46] Futier E, Constantin JM, Petit A, *et al.* Conservative vs restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: a prospective randomized trial [J]. *Arch Surg*, 2010, 145(12): 1193-1200. DOI: 10.1001/archsurg.2010.275.
- [47] Kan CFK, Skaggs JD. Current commonly used dynamic parameters and monitoring systems for perioperative goal-directed fluid therapy: a review [J]. *Yale J Biol Med*, 2023, 96(1): 107-123. DOI: 10.59249/joap6662.
- [48] Russo A, Aceto P, Grieco DL, *et al.* Goal-directed hemodynamic management in patients undergoing primary debulking gynaecological surgery: a matched-controlled precision medicine study [J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 151(2): 299-305. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.08.034.
- [49] 李冠华, 隋波, 田雷, 等. 达芬奇机器人手术中气腹、体位对老年冠心病患者心电图QT离散度的影响[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(20): 9344-9346.
- [50] Hacker NF, Rao A. Surgery for advanced epithelial ovarian cancer [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017, 41: 71-87. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.007.
- [51] Bhandoria GP, Bhandarkar P, Ahuja V, *et al.* Enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology: an international survey of peri-operative practice [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(10): 1471-1478. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001683.
- [52] Kay AH, Venn M, Urban R, *et al.* Postoperative narcotic use in patients with ovarian cancer on an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 156(3): 624-628. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.12.018.
- [53] 徐振东, 刘志强. 卵巢癌手术的麻醉管理与术后监护治疗 [J]. *上海医学*, 2023, 46(11): 740-744. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.11.007.
- [54] Elgandy H, Nafady-Hego H, Abd Elmoneim HM, *et al.* Perioperative management and postoperative outcome of patients undergoing cytoreduction surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *Indian J Anaesth*, 2019, 63(10): 805-813. DOI: 10.4103/ija.IJA_324_19.
- [55] Vorgias G, Iavazzo C, Mavromatis J, *et al.* Determination of the necessary total protein substitution requirements in patients with advanced stage ovarian cancer and ascites, undergoing debulking surgery. Correlation with plasma proteins [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(6): 1919-1923. DOI: 10.1245/s10434-007-9404-x.