

DOI: 10.19538/j.fk2024070113

老年卵巢癌患者围手术期管理专家共识(2024年版)

中国老年保健协会妇科肿瘤专业委员会

关键词: 卵巢癌; 老年; 围手术期; 管理; 专家共识**Keywords:** ovarian cancer; elderly; perioperative period; management; expert consensus**中图分类号:** R737.31 **文献标志码:** A

卵巢癌病死率约为50%,居妇科恶性肿瘤之首。绝经后女性为卵巢癌的主要患病人群,据统计中老年患者约占卵巢癌患者的半数以上^[1]。由于老年患者各器官功能出现不同程度的下降、对自身健康状况不敏感、医疗条件受限等因素,大多数就诊时已为晚期,因而多预后不良^[2-3]。同时,高龄也是增加围手术期病死率的独立危险因素。老年患者多数有较多的合并症,以及容易出现术后并发症,使得卵巢癌手术等治疗更加复杂化。然而,目前国内外相关治疗指南以及专家共识尚缺少专门针对老年患者围手术期管理的指南推荐或共识^[4]。因此,为进一步规范老年卵巢癌患者的围手术期管理,提高诊疗水平,中国老年保健协会妇科肿瘤专业委员会组织相关领域的专家经过充分讨论,制订了本共识。

世界卫生组织(WHO)对老年人的定义为60周岁以上人群,美国国立综合癌症网络(NCCN)老年肿瘤指南中对于老年人的定义为65周岁以上的人群。结合我国目前社会发展现状和妇科肿瘤的自身特点,本共识将老年卵巢癌界定为年龄 ≥ 65 周岁的患者。

本共识针对已经过妇科肿瘤医生初步评估,可以选择手术治疗的老年卵巢癌人群。不包括进行穿刺活检化疗或者不具备手术条件的人群。

本共识中推荐级别及代表意义见表1。

表1 本共识中推荐级别及其代表意义

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	基于高级别临床研究证据,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研究证据,专家意见明显分歧

基金项目:国家自然科学基金(82372126,82072078);中大医院-盱眙县人民医院联合基金(zdyxy07)

通信作者:沈杨,东南大学附属中大医院,江苏南京210009,电子邮箱:shenyang@seu.edu.cn

1 术前评估

多项研究已证实卵巢癌行满意的肿瘤细胞减灭术可以延长患者的生存期。与年轻患者相比,满意的肿瘤细胞减灭术对老年患者的影响更大;与行中间型肿瘤细胞减灭术的老年卵巢癌患者相比,行初次肿瘤细胞减灭术的老年患者无进展生存率(PFS)和总生存率(OS)更高^[5]。Fourcadier等^[6]对法国1151例卵巢癌患者的研究发现,相比年轻卵巢癌患者,老年患者接受标准治疗的比例明显减少,满意的肿瘤细胞减灭术对老年卵巢癌患者的预后更加重要。因老年患者生理学及疾病的特殊性,为减少术后并发症,提高化疗的及时性、有效性,全面的术前评估在老年卵巢癌的治疗中起着重要的作用。

1.1 多学科诊疗 因卵巢癌治疗存在复杂性和长期性,多学科诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT)模式显得尤为重要^[7-9]。术前应根据患者一般情况、肿瘤扩散程度、手术可能涉及的范围,进行包括但不限于妇科肿瘤科、麻醉科、外科、影像科、病理科、营养科、重症监护科、内科等的多学科诊疗及讨论。讨论内容包括明确诊断,制定合适的治疗模式和最优的诊疗方案,手术途径方式、风险及可行性,术中麻醉注意事项,术后特殊辅助治疗的选择及安全性管理,诊疗过程可能出现的相关并发症等。

推荐意见:推荐对所有拟行肿瘤细胞减灭术的老年卵巢癌患者均在术前进行多学科讨论,提前进行干预及制定相应的应对措施(推荐级别:1类)。

1.2 综合评估 老年综合评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)是通过多学科评估方法对老年患者的身体精神状态、心理健康状态、社会经济状况、营养状况、多重用药等多个维度健康状态进行的测量和评估,并据此制订以维持和改善老年患者健康及功能状态为目的的治疗计划,最大限度地提高老年患者的生活质量^[10]。CGA评估体系是老年肿瘤患者评估的核心,对治疗具有指导意义。NCCN老年肿瘤小组建议对所有患有癌症的老年患者使用CGA进行治疗前评估,且CGA评估体系应当贯穿于治疗的始终。多种方法均可用于CGA的评估,包括G8、改良G8、VES-13、改良CGA^[11]等均可作为参考。

除了老年综合评估,对于拟行手术的患者,需评价其活动状态(performance status, PS),以了解其一般健康状况和对治疗的耐受能力。美国东部肿瘤协作组(ECOG)制定了一个较简化的活动状态评分表(表2)。将患者的活动状态分为0~5级,共6级。一般要求患者评分 ≤ 2 分,才能考虑手术、化疗等治疗。

表2 ECOG评分

体能评分	体力状态
0分	活动能力完全正常,与患病前活动能力无任何差异
1分	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分	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分	生活仅能部分自理,日间一半以上时间卧床或坐轮椅
4分	卧床不起,生活不能自理
5分	死亡

老年患者各个系统生理功能和储备功能下降,机体对应激和保持内环境稳定的能力亦下降,对应激事件的易感性增加。老年患者应强调术前对衰弱状态的评估,可以与ECOG评分联合以综合评价器官功能状态,预测患者对手术耐受及术后并发症的发生风险。目前应用最为广泛的是Fried衰弱表型^[12]和Rockwood衰弱指数(frailty index, FI)^[13]。Fried衰弱表型共5个项目,符合其中3项者为虚弱,符合1~2项者为虚弱前期,不具有上述表现者为身体强健^[12]。Rockwood衰弱指数是计算异常指标总数占全部指标数的比例,FI ≥ 0.25 提示衰弱^[13]。老年患者的衰弱状况对于疾病转归、并发症的发生、生活质量的延续有重要影响^[14]。肿瘤手术患者术后并发症及30d内死亡的风险与是否处于衰弱状态密切相关^[15-17],衰弱指数可以用于术前的风险分层^[18-19]。

结合卵巢癌的疾病特点以及老年患者生理储备功能下降的综合考虑,营养状态评估应在术前被重视及执行。根据中华医学会肠外肠内营养学分会指南,营养状态可运用NRS2002进行营养风险筛查;另一常用的评估方法为微型营养评定简表(MNA-SF),该量表根据病史、体重、进食状况及简单查体共6项指标来确定患者是否存在营养不良或风险,并可尽早进行营养干预,以获得更佳临床结局。对于营养状态良好或低度营养风险的患者,术前的营养支持并无太多用处,国内外指南对于该观点是一致的^[20]。存在较高营养风险的患者,无论是肠内营养还是肠外营养均可减少并发症的发生^[21-22]。欧洲代谢与临床营养学会(ESPEN)推荐对于重度营养不良患者予7~14d的营养支持,并建议推迟手术时间^[23]。

推荐意见:建议所有老年卵巢癌患者在入院后、住院期间、出院随访工作中常规开展CGA评估,应当贯穿于治

疗的始终(推荐级别:1类)。

推荐术前ECOG评分(推荐级别:1类)联合衰弱评估(推荐级别:2A类),一般要求患者ECOG评分 ≤ 2 分,才能考虑手术化疗等治疗。对中、重度衰弱老年患者应该仔细评估患者一般情况,避免过度医疗行为。目前尚无针对中国老年患者的衰弱评估方法,呼吁研究者提出适合中国老年患者的衰弱评估方法。

所有老年卵巢癌患者均应接受个体化的营养状态评估,运用NRS2002进行营养风险筛查,将NRS ≥ 3 定义为营养风险,对于中重度营养不良的患者,术前应该给予7~10d的营养支持(推荐级别:1类)。

1.3 麻醉评估 麻醉前评估应基于美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology, ASA)分级标准(表3),对患者身体条件与合并症进行总的术前评估。在老年患者的评估中,强调从低维度转向多维度评估、筛查、干预与随访的转变,在多学科的协助下为患者制定个体化检测、管理方案。对麻醉与手术相关死亡率的研究发现,整体人群的总死亡率为1.2%,其中60~69岁组为2.2%,70~79岁组为2.9%,80岁及以上组为5.8%,90岁及以上组为8.4%^[24]。

表3 ASA分级标准

I级	正常健康患者
II级	患有轻微系统疾病
III级	患有严重系统疾病,但功能在代偿范围内
IV级	患有严重系统疾病,功能失代偿,面临生命危险
V级	濒临死亡,不论手术与否均难以维持24h

利用Suidan CT评分^[25]评估手术复杂性程度,在术前对患者的手术难度进行精准评估,预估出血量,制定个体化麻醉方案,减少患者在围手术期间的风险,有利于患者术后的快速康复。

推荐意见:推荐对于所有入院拟手术的老年卵巢癌患者根据ASA分级标准进行单独的麻醉评估,制定个体化麻醉方案(推荐级别:1类)。

1.4 内科系统评估

1.4.1 心血管系统 欧洲心血管病协会(European Society of Cardiology, ESC)^[26]、美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)及美国心脏协会(American Heart Association, AHA)^[27]颁布了术前心脏评估指南,用来指导老年患者术前的评估及干预。

术前应对有心脏疾病的患者进行治疗,充分的内科治疗包括:(1)血压控制稳定。(2)如已服用 β 受体阻滞剂和他汀类药物,应持续服用;对于冠状动脉粥样硬化性心脏病患者,可考虑至少在术前2d加用 β 受体阻滞剂并在术后持续使用,以达到目标心率静息状态下60~70次/min且收缩压 > 100 mmHg(1mmHg=0.133 kPa)。(3)心力衰竭患者可考虑术前加用血管紧张素转换酶抑制剂类药物。

患者应常规进行心电图和心脏彩超检查。高血压患者术前控制血压不超过150/90 mmHg。冠心病患者必要时在术前行冠状动脉CT或造影检查。严重的心律失常应术前行24 h动态心电图检查,在术前通过药物或介入等方式纠正心律失常。放置冠状动脉支架以及脑血管病变的患者,应关注既往长期口服抗血小板及抗凝药物情况,在专科医生的指导下,制定围手术期用药方案。

血压控制的目标:如不伴糖尿病、慢性肾病,收缩压应<150 mmHg,高龄患者(>80岁),收缩压应维持在140~150 mmHg;如伴糖尿病、慢性肾病,血压控制目标<140/90 mmHg。进入手术室后血压仍高于180/110 mmHg的择期手术患者,建议推迟手术^[28-29]。

1.4.2 呼吸系统 肺部评估需做好以下几方面工作:详细的病史采集和体格检查,在术前应明确患者的活动耐力情况和肺部疾病情况(肺功能、血气分析等);术前控制慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、哮喘等疾病至最佳状态,必要时加用抗生素,哮喘患者应慎用 β 受体阻滞剂,以免诱发和加重哮喘;肺部、膈肌有无病灶转移,对肺功能有无影响,有无胸腔积液,术前是否需要胸腔闭式引流等治疗;戒烟;术前加强呼吸肌、咳嗽训练;解释术后如何做好肺功能恢复锻炼并有效镇痛。若肺功能第一秒用力呼气容积(FEV_1)<600 mL,第一秒用力呼气容积占用力肺活量之比值($FEV_1\%$)<50%,动脉血氧分压(PaO_2)<60 mmHg,则术后发生坠积性肺炎或咳痰困难的可能性大。

1.4.3 内分泌系统 主要关注指标为患者血糖水平,糖尿病患者口服降糖药物应注意进食情况,应根据患者进食量的变化随时调整药物剂量,以避免低血糖及高血糖的发生,同时维持水电解质平衡。建议将老年卵巢癌患者围手术期血糖控制在7.8~10.0 mmol/L。老年糖尿病的患者围手术期的血糖主要控制策略应为严格避免低血糖,尽量避免出现血糖 ≤ 3.9 mmol/L。对于年龄 ≥ 75 岁、频繁发作低血糖、合并严重心脑血管疾病的患者,血糖目标上限适当放宽至12.0 mmol/L,最高不超过13.9 mmol/L。当血糖超过上述范围时,可考虑胰岛素治疗,并监测血糖,警惕低血糖的发生^[28-29]。

1.4.4 卒中风险 颈动脉彩超与经颅彩色多普勒超声检测技术联合应用,可以及时准确地观察缺血性脑血管产生的颅内、外血流动力学变化,提高颅内脑血管疾病的检出率和诊断正确率^[30]。如果是轻度狭窄,一般不用特殊干预,可通过药物改善。如果是中重度狭窄,要进一步做数字减影血管造影(DSA)检查明确,并在术前给予相应治疗。同时根据评估结果,选择有效的预防性措施,如加强术中血压的监测、维持血压在基线水平以上并选择更安全的麻醉和手术方式。

1.4.5 血液系统 术前需识别及纠正贫血。若有贫血,口服铁剂应从小剂量开始,并且服用时间最好在两餐之间。

严重贫血患者可考虑术前纠正贫血。指南推荐,对于非心脏手术的术前输血,血红蛋白(Hb)<70g/L有红细胞输血指征^[31-32]。

推荐意见:对拟手术的老年卵巢癌患者,要进行包括心血管系统、呼吸系统、脑卒中风险、内分泌及血液系统在内的内科系统评估,提前治疗干预,从而降低围手术期风险(推荐级别:2A类)。

1.5 静脉血栓栓塞性疾病的综合管理 静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)。卵巢癌VTE的高危因素包括肿瘤因素(手术病理分期为III~IV期、合并腹水、组织病理学类型为透明细胞癌、高肿瘤负荷等)、患者因素[高龄、合并感染、肺及肾脏等并发症、术后制动、体重指数(BMI)>30和既往VTE病史等]及治疗因素(手术、化疗、放疗、激素治疗、抗血管生成治疗、应用促红细胞生成素、输血和留置静脉通路等)^[33-35]。

推荐采用2013年版Caprini评分对患者进行VTE风险评估及危险分层^[36]。推荐具有VTE高危因素患者术前常规进行DVT筛查,包括D-二聚体的检测和下肢静脉彩色超声检查。

2013年版Caprini评分VTE低危患者或存在药物预防禁忌证者可选择机械性预防,直至患者术后自由活动。对于中、高危患者(Caprini ≥ 3 分)不伴高出血风险的情况下,在采取药物预防的同时建议增加机械预防措施,如弹力袜或间歇充气加压装置。如术前患者出现以下症状:下肢疼痛,行走后加重并伴坠胀感;出现不明原因的胸闷、呼吸困难、心慌、心动过速等;应检查患肢局部有无压痛,是否肿胀,双侧下肢周径是否有差异,同时行下肢静脉彩色超声检查及CT肺血管三维扫描(CTA)检查排除PE^[36-38]。

手术前正在服用抗血栓药物的患者,应请麻醉科、心内科、血管外科共同决定抗血栓药物的调整原则。NCCN指南建议,所有诊断为恶性肿瘤(或怀疑恶性肿瘤)的住院患者若无抗凝治疗禁忌证,均应接受预防性抗凝治疗,临床上使用最广泛的抗凝预防药物为低分子肝素^[39]。

术后不推荐常规使用止血药物;术后除有大出血等药物使用禁忌,否则不推荐使用单一机械性措施预防血栓;推荐术后24 h给予药物预防,术后2~7 d内进行下肢DVT的筛查,必要时进行PE的筛查;预防血栓至少持续至术后4周,可以考虑预防用药至术后6个月;不推荐下腔静脉滤器作为围手术期VTE的预防措施^[37-38]。

推荐意见:老年卵巢癌人群属于VTE的高发人群,均推荐术前常规进行DVT筛查,术后2~7 d再次进行筛查(推荐级别:2A类)。同时推荐采用2013年版Caprini评分进行VTE风险评估,根据相应的评分选择合适的预防措施(推荐级别:2B类)。

老年卵巢癌患者术后不推荐常规使用止血药物(推荐级别:2B类),推荐术后24 h给予药物预防VTE,至少持续

至术后4周,可以考虑预防用药至术后6个月(推荐级别:1类);除药物预防外,围手术期可考虑联合机械预防措施(如弹力袜或间歇性充气压缩泵)预防血栓(推荐级别:2A类);不推荐下腔静脉滤器作为围手术期VTE的预防措施(推荐级别:2A类)。

2 术中管理

卵巢癌患者通常具有复杂的临床症状,包括营养不良、呼吸困难和胃肠道功能损害,也往往因为腹水和肿瘤侵犯出现腹胀和消化不良,导致胃排空时间延迟。同时,手术需要多脏器切除术如肠切除术、膈肌剥离术、肝脏和(或)脾脏手术等,使得患者处于术后并发症的高风险状态^[40]。由于卵巢癌的异质性,目前评估围手术期实施加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)方案效果的临床试验较少,近年来逐渐有研究证明ERAS方案的实施能给卵巢癌患者带来更好的围手术期结局^[41-43],但仍需更多证据进一步评估该方案使用的必要性。基于此,本共识谨慎推荐卵巢癌的ERAS方案,主要ERAS管理围绕围手术期疼痛管理、早期口服喂养、早期下床活动、麻醉管理和目标导向的液体管理等。

2.1 术中一般管理 手术时体位为人字位(剪刀型体位);术中应严密监测患者生命体征变化,保证输液管路的通畅;如术中可能需要快速输注液体和血液制品,则术前放置深静脉导管;预计可能大量失血时,需及时另外建立血管通路以便输血^[40,44]。

老年患者体温调节功能减退,术中易发生低体温,诱发因素包括硬膜外麻醉、失血量增加、输注新鲜冰冻血浆和血管升压药物的使用^[45]。术中低体温可引起血小板活化障碍并减少凝血酶的产生,导致凝血功能障碍和失血增加;也与血小板异常聚集相关,使VTE事件发生率增加^[45]。同时术中低体温增加术后创口感染发生率、心血管事件以及术后苏醒延迟等风险。推荐术中持续体温监测,并采取主动保温措施如保持周围手术室的环境温度 $\geq 21^{\circ}\text{C}$,术中使用时加热和加湿吸入的麻醉气体、强制空气加热器如暖风机、流体加热器和加热垫、保温毯,加温输液器及温热腹腔冲洗液,以保证患者中心体温 $> 36^{\circ}\text{C}$ ^[45-46]。

推荐意见:老年卵巢癌患者术中严密监测患者生命体征变化,术前放置深静脉导管(推荐级别:2A类),术中需持续体温监测,并主动采用多模式的保温措施以保证患者中心体温 $> 36^{\circ}\text{C}$ (推荐级别:1类)。

2.2 术中麻醉和液体管理 患者个体差异大,麻醉的选择应综合考虑手术类型、时长、需求、患者状态等因素,可采用全身麻醉、区域阻滞或两者联合;术中严密监测患者生命体征和循环系统变化,根据有创动脉血压状态调整麻醉策略。血管活性药物的合理使用是优化患者全身血管张力的关键,应结合患者术前的基础情况,维持相对高水平血压(基础血压的90%~110%),维持心率在术前基线水平

的80%~120%,避免循环的剧烈波动。

围手术期输液治疗的目的是保持足够的循环容量,保证组织和器官灌注,维持水电解质和酸碱平衡。传统上使用的临床补液参数,如心率、动脉压和器官灌注测量(如尿量和血清乳酸)等往往不够敏感,导致补液量与实际需要量存在差异。老年患者心脏功能储备较差,推荐围手术期采用“目标导向性液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)”策略,通过监测每搏量变异度(SVV)、脉搏变异度(PPV)和脉搏变异指数(PVI)等准确、实时、连续的监测手段以获取相应参数指导输液,指导围手术期容量治疗^[46-47],以维持实际有效循环容量、保证组织器官灌注。

在术中无监测容量设备的情况下,可通过监测生命体征、连续血流动力学、尿量,以 $1\sim 2\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 平衡盐晶体液为基础,动态监测和调整补液量。围手术期首选液体为乳酸林格液或醋酸林格液,术前评估为肾功能不全者,应该慎用人工胶体溶液。对于全麻诱导时发生低血压(平均动脉压降低 $> 20\%$ 基础值)的患者,一次输入 $5\sim 7\text{ mL}/\text{kg}$ 的晶体液;对于开腹手术的老年卵巢癌患者持续输注 $3\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的晶体液;对于行腹腔镜手术患者持续输注 $2\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的晶体液,维持尿量不低于 $0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$;对于给予液体治疗之后心排量仍然无明显改善(提高未达到10%)的患者则建议给予升压药物,当心脏(排)指数 $< 2.5\text{ L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 时,则应使用正性肌力药^[47-48]。

卵巢癌输血的血红蛋白阈值尚无明确规定,术中是否存在持续的失血、合并症以及输血的风险。但由于许多患者术后需要化疗,推荐相对自由的输血阈值,建议在活动性出血时的目标血红蛋白浓度为 $70\sim 90\text{ g/L}$ ^[49]。氨甲环酸可减少手术失血,推荐作为术中流程的一部分^[40]。因卵巢癌存在大量腹水和囊性肿瘤,自体血回输的远期安全性仍不确定,因此不推荐术中自体血回输。

与人工胶体或晶体溶液相比,新鲜冷冻血浆(FFP)和血清白蛋白的使用与每搏输出量的增加、维持循环稳定和降低去甲肾上腺素需求相关。在广泛的多内脏切除术中,特别是在腹水 $> 500\text{ mL}$ 的患者中,给予新鲜冰冻血浆可获得更高的血流动力学稳定性,避免循环血浆容量减少引起的肾功能损害和低钠血症,并预防因使用大量晶体液而导致稀释性凝血功能障碍^[50]。因此,在行穿刺腹水引流、术中和术后大量体液丢失时,可使用白蛋白,或联合新鲜冷冻血浆以维持循环血浆容量^[51-52]。

同时,血清白蛋白浓度是评价患者营养状况的重要实验室指标,术前白蛋白水平与上皮性卵巢癌患者总生存率显著相关,也是严重术后并发症的一个预测因素^[53]。因此,对严重低白蛋白血症的患者建议在术前进行1~2周的营养支持,以优化手术管理^[40]。但需注意的是,单纯使用白蛋白作为营养支持的价值不大,因为白蛋白给药后大部分作为热量来源被消耗,只有一小部分被代谢成氨基酸,

作为肝脏中蛋白质再生的原料。

推荐意见:老年卵巢癌术中应严密监测,根据有创动脉血压状态调整麻醉策略(推荐级别:1类);术中推荐采用“目标导向液体治疗”策略(推荐级别:1类);推荐相对自由的输血阈值(推荐级别:2A类);对严重低白蛋白血症的患者推荐在术前进行1~2周的营养支持(推荐级别:2A类);推荐在术前穿刺腹水引流、术中和术后大量体液丢失时,使用白蛋白和(或)联合新鲜冷冻血浆以维持循环血浆容量(推荐级别:2A类)。

3 术后管理

3.1 术后镇痛 术后疼痛可引起患者全身应激反应,严重影响患者术后舒适度和术后恢复。推荐建立联合麻醉科、妇瘤科和护理学科等多学科疼痛管理团队,使用全身和区域镇痛技术等多模式镇痛策略,以控制术后疼痛,使患者早期活动、早期恢复肠道营养以及减轻围手术期应激反应^[54]。术后镇痛避免单一全身性阿片类药物的使用,推荐联合对乙酰氨基酚等非甾体类抗炎药行多模式镇痛。开腹行肿瘤细胞减灭术,因手术范围广泛,患者术后的疼痛严重,区域阻滞(如腹横肌平面神经阻滞)联合自控式镇痛泵是较为理想的镇痛方式^[55]。

推荐意见:使用全身和区域镇痛技术等多模式镇痛策略促进老年卵巢癌患者术后恢复(推荐级别:1类)。

3.2 术后营养支持方案 对老年患者而言,传统的术后“开放性”或“限制性”液体治疗均存在各自缺陷。“开放性”的液体治疗可导致老年患者容量过负荷,增加发生肺水肿及心力衰竭的风险;而“限制性”液体治疗可导致有效循环容量不足、低血压及组织低灌注,不利于患者术后恢复。因此,老年患者的液体治疗应根据机体实时状态进行个体化调整,以优化血流动力学并保证组织灌注,而非简单的“开放性”或“限制性”液体治疗^[56-57]。

临床中,“适中”的液体管理难以把握。术后早期可通过监测患者的尿量、出入量、血压变化、中心静脉压等情况调整补液,适当应用 $\alpha 1$ 受体激动剂以调控患者的外周循环阻力,维持重要器官血流灌注,减少对输液的过度依赖,改善患者的术后转归;对于贫血患者使用输血、静脉铁剂等方式纠正贫血;纠正低白蛋白血症,以降低消化道瘘、术区感染风险。

卵巢癌患者能量需求可估计为 $104.6 \sim 125.5 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,蛋白质摄入量应在 $1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 以上,如果可能的话,最高可达 $1.5 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ^[58-59]。当经口摄入能量 $<$ 推荐摄入量的60%时,应在24 h内开始早期肠内营养或试管喂养,补充碳水化合物、蛋白质、维生素和微量元素。如无胃肠道相关手术,手术当天麻醉清醒后即可开始少量经口进食流食;胃肠手术6~12 h后小肠功能已恢复,建议术后24 h内根据患者的习惯和耐受性进行早期流质进食^[23,60-61]。

肠外营养推荐使用于肠内营养不可行或不耐受的营养不良患者,以及术后胃肠功能受损而至少7 d内口服或肠内营养无法提供和吸收足够量营养的患者^[23,60-61]。如果不能通过肠内营养实现目标,建议早期肠外营养。在肠外营养超过1周后,必须补充维生素和微量元素。肠外营养也存在增加感染、手术并发症和治疗费用等风险。长期进食减少的患者,推荐缓慢营养支持,以预防再进食综合征^[61]。

推荐意见:建议术后早期可通过监测患者的尿量、出入量、血压变化、中心静脉压等情况调整补液(推荐级别:1类);术后及早纠正贫血和低白蛋白血症状态(推荐级别:1类)。卵巢癌患者能量需求可估计为 $104.6 \sim 125.5 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (推荐级别:1类)。如无胃肠道相关手术,手术当天麻醉清醒后即可开始少量经口进食流食;胃肠手术后,建议术后24 h内根据患者的习惯和耐受性进行早期流质进食(推荐级别:2A类)。如果不能通过肠内营养实现目标,建议早期肠外营养(推荐级别:1类)。

3.3 术后早期下床活动和肠道功能恢复 推荐术后需采取多种措施促进患者肠道功能的恢复,具体措施包括:多模式镇痛、减少阿片类药物用量,控制液体入量,不留置鼻胃管,咀嚼口香糖、早期进食和下床活动。研究显示,早期下床活动与早期胃肠道的功能恢复、降低血栓栓塞等有关,因此推荐术后24 h内开始下床活动^[62],可考虑使用乳果糖及中医中药等缓泻剂^[40]。

推荐意见:建议老年卵巢癌患者早期下床活动(推荐级别:2A类)。术后采用多种措施促进术后肠道功能恢复(推荐级别:2A类)。

3.4 术后出院和随访 出院标准应结合病情及术后恢复情况,做到个体化。基本的出院标准包括:恢复半流质饮食;停止静脉补液;口服镇痛药物可控制疼痛;创口愈合良好,无感染迹象;肠道正常排气排便;器官功能状态良好,可独立活动(能够在没有帮助的情况下起床并至少短距离行走)^[40]。出院后24~48 h内应常规对患者进行电话随访,包括出院后指导、疼痛评估、创口护理、出院后并发症的监测;术后7~14 d患者应至门诊随访,回访内容包括创口拆线、查询病理检查结果、关注出院后并发症、制定后续治疗计划^[40]。

推荐意见:根据老年患者的恢复情况,制定个体化的出院标准(推荐级别:2A类)。出院后定期随访老年患者的恢复情况(推荐级别:2B类)。

3.5 术后化疗 目前术后到化疗开始的最佳开始时间仍有待确定,推荐术后应尽快开始化疗,推荐时间不迟于术后30~42 d^[63-64]。术后化疗应结合患者的一般状态、有无基础疾病、术中及术后状况、体力状况评分综合决定。如一般状态差、有合并症、年龄 ≥ 70 岁,其化疗毒性和治疗中断率增加,生存期缩短^[65]。关于化疗方案的选择,本共识参照以及结合NCCN指南的建议执行^[66]。强调对于年龄 ≥ 70 岁或有并发症的患者,推荐剂量为:(1)紫杉醇 $135 \text{ mg}/\text{m}^2$ +卡铂AUC 5,3周为1个周期,共3~6个周期。(2)小剂量周疗方

案:紫杉醇 60 mg/m²静脉滴注 > 1 h,联合卡铂 AUC 2 静脉滴注 > 30 min,第 1、8、15 天用药,21 d 为 1 个周期,共 6 个周期。

推荐意见:老年卵巢癌患者术后化疗应结合患者的一般状态、有无基础疾病、术中及术后状况、体力状况评分综合决定(推荐级别:2A类);推荐年龄≥70岁的患者首选紫杉醇 135 mg/m²+卡铂 AUC 5 的 3 周疗或紫杉醇 60 mg/m²+卡铂 AUC 2 的周疗方案。

4 声明

本共识旨在为老年卵巢癌患者围手术期管理提供指导性意见,但并非为惟一的临床指南,不排除其他指南、共识、专家意见及建议的合理性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

指导专家:孔北华(山东大学齐鲁医院)

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):陈小军(复旦大学附属肿瘤医院);陈小祥(江苏肿瘤医院);申震(中国科学技术大学附属第一医院);沈杨(东南大学附属中大医院);孙丽(青島市中心医院);武欣(复旦大学附属妇产科医院);殷霞(上海交通大学医学院附属仁济医院);周颖(中国科学技术大学附属第一医院);朱滔(浙江省肿瘤医院);邹冬玲(重庆大学附属肿瘤医院)

参与共识讨论与制定专家(按姓氏汉语拼音排序):陈曦(浙江省肿瘤医院);成磊[山东大学齐鲁医院(青島)];丁波(东南大学附属中大医院);郝晓园(徐州矿务集团总医院);何心勤(福建医科大学附属第一医院);侯文杰(苏州大学附属独墅湖医院);黄海伟(张家港市第一人民医院);金平(深圳市妇幼保健院);孔为民(北京妇产医院);雷玲(安顺市人民医院);李大可(南京市妇幼保健院);李敏(中国科学技术大学附属第一医院);李妍(宁夏医科大学总医院);凌开建(陆军军医大学第一附属医院);刘畅(兰州大学第一附属医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);邵株燕(浙江省肿瘤医院);孙冬梅(盱眙县人民医院);唐雪栋(嘉兴市妇幼保健院);王宁(大连医科大学第二附属医院);邢艳霞(青海省第五人民医院);徐浩(东南大学附属中大医院);徐敬云(东南大学附属中大医院);徐臻(郑州大学第二附属医院);许波群(南京医科大学第二附属医院);杨立(郑州大学第三附属医院);杨萍(石河子大学医学院第一附属医院);张春花(淮安市妇幼保健院);张天骄(中国科学技术大学附属第一医院);张玮(复旦大学附属肿瘤医院);张阳(连云港市第一人民医院);张英丽(浙江省肿瘤医院);周金华(苏州大学第一附属医院);周秀芬(六安市人民医院);朱靖(中国科学技术大学附属第一医院);左欣(宜兴市人民医院)

写作秘书:张天骄(中国科学技术大学附属第一医院);丁波(东南大学附属中大医院)

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209–249.
- [2] Duan Y, Han J, Yang L, et al. Real-world study of elderly patients with epithelial ovarian cancer: identifying and unmet needs [J]. *Asian J Surg*, 2024, 47(2):1306–1307.
- [3] Mills S, Donnan P, Buchanan D, et al. Age and cancer type: associations with increased odds of receiving a late diagnosis in people with advanced cancer [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1):1174.
- [4] van Walree IC, van Soolingen NJ, Hamaker ME, et al. Treatment decision-making in elderly women with ovarian cancer: an age-based comparison [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(1):158–165.
- [5] Langstraat C, Aletti GD, Cliby WA. Morbidity, mortality and overall survival in elderly women undergoing primary surgical debulking for ovarian cancer: a delicate balance requiring individualization [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123(2):187–191.
- [6] 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.
- [7] Rausei S, Uccella S, D'Alessandro V, et al. Aggressive surgery for advanced ovarian cancer performed by a multidisciplinary team: A retrospective analysis on a large series of patients [J]. *Surg Open Sci*, 2019, 1(1):43–47.
- [8] Mulligan K, Corry E, Donohoe F, et al. Multidisciplinary surgical approach to increase survival for advanced ovarian cancer in a tertiary gynaecological oncology centre [J]. *Ann Surg Oncol*, 2024, 31(1):460–472.
- [9] Khassan T, Smitten E, Wood N, et al. MDT practice determines treatment pathway for patients with advanced ovarian cancer: A multi-centre observational study [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(8):1504–1510.
- [10] Hernandez Torres C, Hsu T. Comprehensive geriatric assessment in the older adult with cancer: a review [J]. *Eur Urol Focus*, 2017, 3(4–5):330–339.
- [11] Devoto L, Celentano V, Cohen R, et al. Colorectal cancer surgery in the very elderly patient: a systematic review of laparoscopic versus open colorectal resection [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(9):1237–1242.
- [12] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3):M146–M156.
- [13] Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging [J]. *Sci World J*, 2001, 1:323–336.
- [14] Ferrero A, Massobrio R, Villa M, et al. Development and clinical application of a tool to identify frailty in elderly patients with gynecological cancers [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023 Jul 24:ijgc-2023-004306.

- [15] Zhang Q, Wang Z, Song M, et al. Effects of systemic inflammation and frailty on survival in elderly cancer patients: Results from the INSCOC study [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 936904.
- [16] Rodrigues MK, Marques A, Lobo DML, et al. Pre-frailty increases the risk of adverse events in older patients undergoing cardiovascular surgery [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2017, 109(4): 299–306.
- [17] Montroni I, Ugolini G, Saur NM, et al. Predicting functional recovery and quality of life in older patients undergoing colorectal cancer surgery: real-world data from the international GOSAFE study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(34): 5247–5262.
- [18] Huisingh-Scheetz M, Walston J. How should older adults with cancer be evaluated for frailty? [J]. *J Geriatr Oncol*, 2017, 8(1): 8–15.
- [19] Liu C, Gao W, Meng W, et al. Can the Tilburg Frailty Indicator predict post-operative quality of recovery in patients with gynecologic cancer? A prospective cohort study [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(5): 761–769.
- [20] Looijaard SMLM, Slee-Valentijn MS, Otten RHJ, et al. Physical and nutritional prehabilitation in older patients with colorectal carcinoma: a systematic review [J]. *J Geriatr Phys Ther*, 2018, 41(4): 236–244.
- [21] Stefani GP, Crestani MS, Scott LM, et al. Complementarity of nutritional assessment tools to predict prolonged hospital stay and readmission in older patients with solid tumors: A secondary analysis of a cohort study [J]. *Nutrition*, 2023, 113: 112089.
- [22] Zhang Q, Yu S, Li Q, et al. Preoperative nutritional status in elderly inpatients with gastrointestinal cancer and its linear association with frailty [J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(4): 1376–1387.
- [23] Zhang Y, Tan S, Wu G. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(9): 5071.
- [24] Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 87(4): 608–624.
- [25] 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.
- [26] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(35): 2383–2431.
- [27] Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(22): e77–e137.
- [28] Kusne YN, Kosiorek HE, Buras MR, et al. Mortality and glyce-mic control among patients with diabetes mellitus and uterine or ovarian cancer [J]. *Future Sci OA*, 2020, 7(3): FSO670.
- [29] Roth J, Sommerfeld O, Birkenfeld AL, et al. Blood sugar targets in surgical intensive care—management and special considerations in patients with diabetes [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(38): 629–636.
- [30] Gröschel K, Harrer JU, Schminke U, et al. Ultrasound assessment of brain supplying arteries (transcranial) [J]. *Ultraschall Med*, 2023, 44(5): 468–486.
- [31] Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference [J]. *JAMA*, 2019, 321(10): 983–997.
- [32] Peters J, Pendry K. Patient blood management: an update of current guidance in clinical practice [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2017, 78(2): 88–95.
- [33] Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(5): 496–520.
- [34] Xu Y, Jia Y, Zhang Q, et al. Incidence and risk factors for post-operative venous thromboembolism in patients with ovarian cancer: Systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(2): 610–618.
- [35] Liang S, Tang W, Ye S, et al. Incidence and risk factors of pre-operative venous thromboembolism and pulmonary embolism in patients with ovarian cancer [J]. *Thromb Res*, 2020, 190: 129–134.
- [36] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Prevention of venous thromboembolism in gynecologic surgery ACOG practice bulletin, number 232 [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 138(1): e1–e15.
- [37] Guntupalli SR, Brennecke A, Behbakht K, et al. Safety and efficacy of Apixaban vs Enoxaparin for preventing postoperative venous thromboembolism in women undergoing surgery for gynecologic malignant neoplasm: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(6): e207410.
- [38] Dranitsaris G, Shane LG, Woodruff S. Low-molecular-weight heparins for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer: A systematic literature review of efficacy and cost-effectiveness [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2019, 25(1): 68–75.
- [39] Shang MM, Yan R, Wang XL, et al. Comparison of 2013 and 2009 versions of Caprini risk assessment models for predicting VTE in Chinese cancer patients: a retrospective study [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(2): 446–451.
- [40] Fotopoulou C, Planchamp F, Aytulu T, et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the peri-operative management of advanced ovarian cancer patients undergoing debulking surgery [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(9): 1199–1206.

- [41] Noh JJ, Lee YY. Where is ERAS in the management of advanced ovarian cancer?: between myths and truths[J]. *J Gynecol Oncol*, 2022, 33(5): e79.
- [42] Sánchez-Iglesias JL, Gómez-Hidalgo NR, Pérez-Benavente A, et al. Importance of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol compliance for length of stay in ovarian cancer surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(13): 8979–8986.
- [43] Reuter S, Woelber L, Trepte CC, et al. The impact of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) pathways with regard to perioperative outcome in patients with ovarian cancer[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 306(1): 199–207.
- [44] Martínez-Calle N, Hidalgo F, Alfonso A, et al. Implementation of a management protocol for massive bleeding reduces mortality in non-trauma patients: Results from a single centre audit[J]. *Med Intensiva*, 2016, 40(9): 550–559.
- [45] Moslemi-Kebria M, El-Nashar SA, Aletti GD, et al. Intraoperative hypothermia during cytoreductive surgery for ovarian cancer and perioperative morbidity[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(3): 590–596.
- [46] Kaufner L, Niggemann P, Baum T, et al. Impact of brief prewarming on anesthesia-related core-temperature drop, hemodynamics, microperfusion and postoperative ventilation in cytoreductive surgery of ovarian cancer: a randomized trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 161.
- [47] Feldheiser A, Conroy P, Bonomo T, et al. Development and feasibility study of an algorithm for intraoperative goaldirected haemodynamic management in noncardiac surgery [J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(4): 1227–1241.
- [48] Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance [J]. *Lancet*, 2016, 387(10038): 2655–2664.
- [49] Anic K, Schmidt MW, Droste A, et al. Influence of anesthetic technique on survival after tumor debulking surgery of elderly patients with ovarian cancer: Results of a retrospective cohort study[J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(4): 361.
- [50] Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance [J]. *Lancet*, 2016, 387(10038): 2655–2664.
- [51] Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(24): 2263–2274.
- [52] Yeniay H, Kuvaki B, Ozbilgin S, et al. Anesthesia management and outcomes of gynecologic oncology surgery [J]. *Postgrad Med*, 2023, 135(6): 578–587.
- [53] Onda T, Satoh T, Ogawa G, et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial [J]. *Eur J Cancer*, 2020, 130: 114–125.
- [54] Simpson JC, Bao X, Agarwala A. Pain management in enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols [J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2019, 32(2): 121–128.
- [55] Nelson G, Fotopoulou C, Taylor J, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS[®]) society guidelines for gynecologic oncology: Addressing implementation challenges – 2023 update [J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 173: 58–67.
- [56] Dmytriiev D, Nazarchuk O, Melnychenko M, et al. Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 935331.
- [57] Zhang QF, Ding B, Chen MS, et al. Restrictive fluid therapy for high-complexity advanced ovarian cancer surgery: a single-center retrospective cohort study [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2023, 50(1): 5.
- [58] Muscaritoli M, Arends J, Aapro M. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients [J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2019, 11: 1758835919880084.
- [59] Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway [J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(6): 1883–1895.
- [60] Rinninella E, Fagotti A, Cintoni M, et al. Nutritional interventions to improve clinical outcomes in ovarian cancer: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Nutrients*, 2019, 11(6): 1404.
- [61] Lindemann K, Kleppe A, Eyjólfsdóttir B, et al. Prospective evaluation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway in a Norwegian cohort of patients with suspected or advanced ovarian cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(8): 1279–1286.
- [62] Tazrean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements [J]. *J Comp Eff Res*, 2022, 11(2): 121–129.
- [63] Rocher G, Gaillard T, Uzan C, et al. Does time-to-chemotherapy after primary complete macroscopic cytoreductive surgery influence prognosis for patients with epithelial ovarian cancer? A study of the FRANCOGYN Group [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(5): 1058.
- [64] Hofstetter G, Concin N, Braicu I, et al. The time interval from surgery to start of chemotherapy significantly impacts prognosis in patients with advanced serous ovarian carcinoma – analysis of patient data in the prospective OVCAD study [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(1): 15–20.
- [65] Piedimonte S, Bernardini MQ, May T, et al. Treatment outcomes and predictive factors in patients ≥70 years old with advanced ovarian cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2022, 125(4): 736–746.
- [66] NCCN. NCCN clinical practice guidelines in ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Version 2, 2024 [EB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf.