

# 早期巨块型宫颈癌淋巴结转移的规律及其与预后的关系

关明飞, 黄萍, 朱安娜, 李从铸, 周莉, 李燕  
(汕头大学医学院附属肿瘤医院妇科, 广东 汕头 515031)

**摘要:**【目的】探讨早期巨块型宫颈癌患者淋巴结转移分布的规律及其与预后的关系。【方法】回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 3 月在汕头大学医学院附属肿瘤医院收治的 157 例局部晚期宫颈癌患者(局部肿瘤 >4 cm 的 Ib<sub>2</sub> 或 II a<sub>2</sub> 期), 收集其临床病理资料, 并随访患者生存情况。【结果】157 例患者中 50 例(31.8%) 发生淋巴结转移(LNM), 以闭孔/宫旁淋巴结转移最常见; 10 例(6.4%) 发生髂总淋巴结转移; 腹主动脉旁淋巴结阳性的患者均伴有盆腔淋巴结转移。病理类型、深肌层浸润、淋巴脉管间隙浸润、宫旁受累均为淋巴结转移的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 淋巴结转移以及病理分级是影响宫颈癌预后的独立因素( $P < 0.05$ ), 高位淋巴结转移或者淋巴结转移数目 >2 枚, 预后更差( $P < 0.05$ )。【结论】早期巨块型宫颈癌以闭孔/宫旁淋巴结最易转移, 淋巴结基本遵循逐级转移的规律; 淋巴结转移部位越高或者数目越多, 预后越差。

**关键词:** 宫颈癌; 淋巴结转移; 腹膜后淋巴结切除; 预后

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2016)05-0728-05

## Lymph Node Metastasis Pattern in Early-stage Bulky Cervical Carcinoma and Its Relationship with Patients' Prognosis

GUAN Ming-fei, HUANG Ping, ZHU An-na, LI Cong-zhu, ZHOU Li, LI Yan

(Department of Gynecology, Affiliated Tumor Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515031, China)

Corresponding to: LI Yan; E-mail: liyanstu@126.com

**Abstract:** 【Objective】 To explore lymph node metastasis pattern of early-stage bulky cervical carcinoma and its relationship with patients' prognosis. 【Methods】 The clinical, pathologic and follow-up data of 157 cases with early-stage bulky cervical carcinoma treated in Affiliated Tumor Hospital of Shantou University Medical College from Jun. 2011 to Mar. 2015 were analyzed retrospectively. 【Results】 50 patients had lymph node metastasis(31.8%). 10 patients (6.4%) had common iliac lymph node metastasis. Obturator / parametrial lymph nodes were most vulnerable to lymphatic metastasis anatomically. All the patients with para-aortic lymph node metastasis had pelvic lymph node metastasis as well. Pathological type, deep myometrial infiltration, lymph vascular space invasion and parametrial involvement were the independent risk factors for lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). Two independent factors as lymph node metastasis and histological grade were related to prognosis of cervical carcinoma ( $P < 0.05$ ). more than two lymph node metastases or higher site of lymph node metastasis meant worse survival status( $P < 0.05$ ). 【Conclusion】 Obturator / parametrial lymph nodes were most vulnerable. The mode of lymph node metastasis in early-stage bulky cervical carcinoma was step by step. The higher site of lymph node metastasis or more lymph node metastases, the worse prognosis the patients had.

**Key words:** cervical carcinoma; lymph node metastasis; retroperitoneal lymphadenectomy; prognosis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(5): 728-732]

淋巴结转移是影响宫颈癌预后的重要因素之一, 因此淋巴结清扫是宫颈癌根治术不可或缺的一部分<sup>[1]</sup>。切除淋巴结不仅可以清除转移的淋巴结, 更重要的是可以准确提供病理学资料, 包括淋

巴转移的部位、数目等, 制定综合治疗方案, 协助判断预后。而对于局部肿瘤大于 4 cm 的早期巨块型宫颈癌, 预后差, 是否与更易发生淋巴结转移有关, 其淋巴结转移分布的规律如何有待研究。本

收稿日期: 2015-12-27

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(20151222239423)

作者简介: 关明飞, 硕士, 副主任医师, E-mail: ppfly80@126.com; 李燕, 通信作者, 主任医师, E-mail: liyanstu@126.com

文拟通过对接受腹膜后淋巴结清扫术的早期巨块型宫颈癌患者临床病理资料的回顾性分析,以了解局部晚期宫颈癌淋巴结的转移规律、淋巴结转移的高危因素以及淋巴结转移对预后的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 3 月在汕头大学医学院附属肿瘤医院妇科收治的局部晚期宫颈癌患者(局部肿瘤 > 4 cm 的 Ib<sub>2</sub> 或 II a<sub>2</sub> 期) 157 例,中位年龄 45 岁(30 ~ 63 岁)。其中,47 例患者直接接受宫颈癌根治术(Piver II 型或 III 型全子宫切除+双侧盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结活检/清扫术),110 例患者接受不同方式的新辅助治疗后再进行宫颈癌根治术。

盆腔淋巴结清扫范围包括髂总、髂内、髂外、闭孔(包括闭孔深)、腹股沟深淋巴结,部分患者包括宫旁淋巴结。新辅助治疗包括术前行 1 ~ 2 程新辅助化疗±后装治疗,化疗方案包括:紫杉醇+顺铂(紫杉醇 135 ~ 175 mg/m<sup>2</sup>,顺铂 70 ~ 75 mg/m<sup>2</sup>)或 5-氟尿嘧啶+顺铂(5-氟尿嘧啶 3 500 ~ 4 000 mg/m<sup>2</sup>,顺铂 70 ~ 75 mg/m<sup>2</sup>);术前后装治疗,取 A 点计量 6 ~ 10 Gy/次,连续 2 次,间隔一周。所有患者根据术后病理检查结果必要时辅以放化疗。

根据国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)2009 年临床分期标准<sup>[2]</sup>,Ib<sub>2</sub> 期患者 115 例,II a<sub>2</sub> 期患者 42 例。病理类型:鳞状细胞癌 139 例(88.5%),腺癌 15 例(9.6%),腺鳞癌 3 例(1.9%);病理分级:G1 39 例(24.8%),G2 102 例(70.0%),G3 16 例(10.2%)。

### 1.2 研究方法

收集上述 157 例患者的临床病理资料,随访每位患者的生存情况,以 2015 年 9 月为截止时间。153 例(97.5%)患者随访资料完整,中位随访

时间为 25 个月(6 ~ 56 个月),4 例患者(2.5%)失访,失访病例按末次随访时间取删失数据。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计数资料采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析;生存率计算采用 Kaplan-Meier 法,与生存相关的单因素分析采用 log-rank 检验,多因素分析采用 COX 回归分析,检验水准取  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 宫颈癌转移淋巴结的分布

157 例患者中 50 例(31.8%)发生淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM);10 例(6.4%)发生髂总淋巴结转移;切除淋巴结中位数为 27 枚(13 ~ 63 枚),阳性淋巴结中位数为 2 枚(1 ~ 63 枚)。

50 例患者行腹主动脉旁淋巴结活检/清扫术,7 例(14.0%)腹主动脉旁淋巴结转移,切除腹主动脉旁淋巴结中位数为 3 枚(1 ~ 8 枚),阳性淋巴结中位数为 4 枚(1 ~ 7 枚);腹主动脉旁淋巴结阳性的患者均伴有盆腔淋巴结转移。

将双侧盆腔淋巴结分为 5 组:髂总、髂外、腹股沟深、髂内、闭孔/宫旁淋巴结;与腹主动脉旁淋巴结共 11 组。124 组腹膜后淋巴结受累,其中 117 组为盆腔淋巴结,7 组为腹主动脉旁淋巴结;单组淋巴结转移者 25 例,多组淋巴结转移者 25 例。以闭孔/宫旁淋巴结转移最常见,占 44.4%(55/124,表 1)。

### 2.2 淋巴结转移相关因素的分析

单因素分析显示:病理类型、深肌层浸润、淋巴脉管间隙浸润(Lymph Vascular Space Invasion, LVSI)、宫旁受累与淋巴结转移相关( $P < 0.05$ );病理分级、肿瘤直径、临床分期与淋巴结转移无关( $P > 0.05$ ,表 2)。将单因素分析有意义的因素进行 Logistic 回归分析显示:病理类型、深肌层浸润、

表 1 早期巨块型宫颈癌转移淋巴结的分布表

Table 1 Lymph nodes metastasis pattern of early-stage bulky cervical carcinoma (cases)

	Pelvic LNM					Para-aortic LNM
	Common iliac	Inguinal	External iliac	Internal iliac	Obturator or Parametrial	
Left	6	8	12	10	29	7
Right	7	4	7	8	16	
Total	13	12	19	18	55	7

表 2 淋巴结转移相关因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of lymph node metastasis factors

	cases	LNM cases(%)	$\chi^2$	<i>P</i>
Staging			0.058	0.809
I b <sub>2</sub>	115	36(31.3)		
II a <sub>2</sub>	42	14(33.3)		
Tumor diameter			0.816	0.366
<6 cm	123	37(30.1)		
≥6 cm	34	13(38.2)		
Pathological type			5.265	0.022
squamous	139	40(28.8)		
Others <sup>1)</sup>	18	10(55.6)		
Histological grade			1.943	0.379
G1	39	9(23.1)		
G2	102	36(35.3)		
G3	16	5(31.3)		
Deep myometrial infiltration			14.925	0.000
No	73	12(16.4)		
Yes	84	38(45.2)		
LVSI <sup>2)</sup>	146		7.195	0.007
No	11	42(28.8)		
Yes		8(72.7)		
Parametrial involvement			5.289	0.021
No	149	44(29.5)		
Yes	8	6(75)		

1): Other types including 15 cases adenocarcinoma and 3 cases adenosquamous carcinoma. 2): LVSI means lymph vascular space invasion

LVSI、宫旁受累均为淋巴结转移的独立危险因素 ( $P < 0.05$ , 表 3)。

根据是否行新辅助治疗进行分层分析, 结果显示接受新辅助治疗患者术后淋巴结转移率为 28.2%, 直接手术患者的淋巴结转移率为 38.3%, 两组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

表 3 淋巴结转移相关因素的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of lymph node metastasis factors

	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	OR(95%CI)
Pathological type	1.071	0.544	3.880	0.049	2.918(1.005 ~ 8.467)
Deep myometrial infiltration	1.201	0.403	8.876	0.003	3.324(1.508 ~ 7.326)
LVSI	1.611	0.755	4.555	0.033	5.010(1.141 ~ 22.001)
Parametrial involvement	1.878	0.901	4.344	0.037	6.538(1.118 ~ 38.219)

## 2.3 淋巴结转移与预后的相关分析

157 例早期巨块型宫颈癌患者的 2 年生存率为 95.2%, 3 年生存率为 93.9%; 其中接受新辅助治疗患者 3 年生存率为 96.4%, 直接手术患者 3 年生存率为 88.9%, 两组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

单因素分析显示: 病理分级、宫旁受累、淋巴结转移与预后相关 ( $P < 0.05$ ), 将上述因素行 COX 回归分析显示: 淋巴结转移以及病理分级是影响宫颈癌预后的独立因素 ( $P < 0.05$ , 表 4)。

表 4 宫颈癌预后的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of prognostic factors in cervical carcinoma

	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	OR[95%CI]
Lymph node metastasis	1.659	0.842	3.882	0.049	5.25(1.01~27.35)
Histological grade	2.129	0.718	8.781	0.003	8.41(2.06~34.37)

选择中位数为截点, 将 157 例患者以腹膜后淋巴结清扫数目  $\leq 27$  枚及  $> 27$  枚分为两组, 50 例淋巴结转移患者以转移数目  $\leq 2$  枚及  $> 2$  枚分为两组, 统计分析显示淋巴结清扫数目与预后无关, 淋巴结转移数目越多, 预后越差 (3 年生存率分别为 100% 和 69.8%,  $P < 0.05$ ; 图 1); 将腹股沟、髂总、腹主动脉旁淋巴结定义为高位淋巴结, 根据转移淋巴结位置的不同分析预后, 提示低位淋巴结转移的患者预后更好 (3 年生存率分别为 100% 和 58.8%,  $P < 0.05$ ; 图 1)。

## 3 讨论

### 3.1 宫颈癌淋巴结转移的规律

虽然宫颈癌是唯一分期不受淋巴结转移影响的妇科恶性肿瘤, 但是宫颈癌的主要扩散途径仍然是直接蔓延和淋巴结转移<sup>[3]</sup>; 淋巴结转移与宫

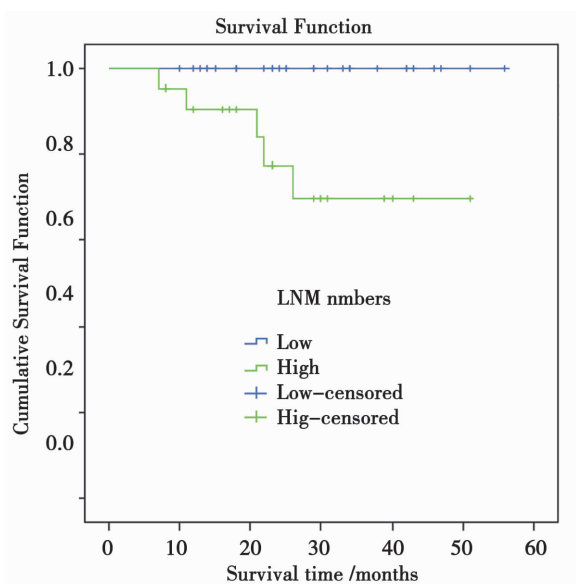


图1 淋巴结转移个数对预后的影响

Fig.1 The survival curves of patients with different numbers of lymph node metastasis

颈癌的预后密切相关,随着宫颈癌分期的升高,淋巴结转移率也会明显升高。Togami 等<sup>[4]</sup>研究结果提示淋巴结转移是宫颈癌预后的独立危险因素, Ia<sub>2</sub>、Ib<sub>1</sub>、Ib<sub>2</sub>、II a、II b 期宫颈癌淋巴结转移率分别为:0% (0/12)、17% (13/76)、22% (6/27)、33% (8/24)、63% (15/24)。本研究结果提示 Ib<sub>2</sub> 或 II a<sub>2</sub> 宫颈癌的淋巴结转移率为 31.8%,与上述报道相符。

研究证明子宫内膜癌及卵巢癌的淋巴转移途径可以先累及盆腔淋巴结,再转移至腹主动脉旁淋巴结,也可以直接转移至腹主动脉旁淋巴结,出现跳跃式转移<sup>[5]</sup>;但宫颈癌的淋巴结转移与子宫内膜癌及卵巢癌不尽相同,基本符合由近及远的逐级转移模式。妇科肿瘤学将宫旁、闭孔和髂内、髂外淋巴结归为盆腔第一站淋巴结,而髂总、腹股沟深淋巴结归为盆腔第二站淋巴结<sup>[6]</sup>;而腹主动脉旁淋巴结属于盆腔淋巴结的更高位淋巴结。本研究显示宫颈癌淋巴结受累的顺序依次为:闭孔/宫旁淋巴结,髂内/髂外淋巴结,髂总和腹股沟深淋巴结,腹主动脉旁淋巴结。最容易转移的淋巴结为最靠近宫颈局部的闭孔或宫旁淋巴结,髂总淋巴结转移的患者均伴有其他盆腔淋巴结转移;7例腹主动脉旁淋巴结转移的患者均伴有盆腔淋巴结转移,其中5例伴有髂总淋巴结转移。结果提示宫颈癌淋巴结的转移模式最常见的可能为:闭孔/宫旁淋巴结→髂内/髂外淋巴结→髂总淋巴结→腹

主动脉旁淋巴结;或者,闭孔/宫旁淋巴结→腹股沟深淋巴结。

鉴于宫颈癌淋巴结的上述转移模式,前哨淋巴结得以在宫颈癌患者中广泛研究,用以描述宫颈癌淋巴结引流或转移的情况,结果显示盆腔前哨淋巴结及转移的前哨淋巴结位置集中于宫旁或闭孔淋巴结<sup>[7-8]</sup>。而盆腔淋巴结转移,尤其髂总淋巴结转移是腹主动脉旁淋巴结转移的高危因素,如果术中冰冻病理检查提示盆腔淋巴结转移或者术中发现盆腔淋巴结明显增大怀疑转移者,建议常规行腹主动脉旁淋巴结活检或清扫术,以减少高位淋巴结转移的漏诊率,准确指导术后辅助治疗。

### 3.2 淋巴结转移的高危因素

虽然目前通过 CT、MRI、PET/CT 等影像学方法术前即可评估淋巴结是否转移,但是手术切除病理明确淋巴结状态仍然是诊断淋巴结转移的金标准。明确淋巴结转移的相关因素,重视高危患者淋巴结清扫的彻底性尤为重要。既往文献报道,FIGO 分期、深肌层浸润、病理分级及淋巴脉管间隙浸润是淋巴结转移的高危因素<sup>[9-10]</sup>。本研究多因素分析显示病理类型、深肌层浸润、淋巴脉管间隙浸润和宫旁受累的患者淋巴结转移风险分别是 2.9、3.3、5.0 及 6.5 倍。因此对于腺癌或腺鳞癌、深肌层浸润伴有淋巴结脉管间隙浸润的宫颈癌患者建议尽可能多的清扫淋巴结,充分评估淋巴结状况,协助指导辅助治疗,评估预后。

### 3.3 淋巴结转移数目及位置与预后的关系

本研究多因素分析提示淋巴结转移和病理分级与早期巨块型宫颈癌患者的预后密切相关,淋巴结转移患者的相对风险是 5.25 倍,当淋巴结转移时,患者生存率下降,预后差;这与既往结果报道一致<sup>[11]</sup>。

本研究显示淋巴结转移的个数越多、位置越高预后越差,7例死亡患者中,5例有淋巴结转移,且均为双侧多组多枚淋巴结转移,均有第二站淋巴结受累,淋巴结转移的阳性数至少5枚。基于宫颈癌淋巴结逐级转移的模式,一旦第二站淋巴结受累或盆腔多组多个淋巴结受累,说明肿瘤经淋巴道扩散范围广,预后相对差。多项研究<sup>[1,12-13]</sup>提示单个淋巴结转移较多个转移者生存时间长;Hockel 等<sup>[1]</sup>将3个淋巴结转移作为截点,研究发现3个以上淋巴结转移组预后较转移淋巴结数目

不超过 3 个组差。国内研究<sup>[14]</sup>提示髂总淋巴结转移较其他盆腔淋巴结转移患者的预后差,其中伴有腹主动脉旁淋巴结转移者预后更差;Jang 等<sup>[15]</sup>报道宫颈癌腹主动脉旁淋巴结转移是影响患者预后的独立危险因素。因此,对于多个淋巴结转移以及髂总或腹主动脉旁高位淋巴结转移的患者,建议术后辅助治疗强度适当提高,并加强治疗后随访,以期早期发现复发、转移病灶,及时治疗。

另外,虽然单因素分析结果提示淋巴结清扫数目与预后无关,但与淋巴结是否转移有关,淋巴结清扫数目越多,淋巴结转移几率越大。可能淋巴结数目越多,说明清扫的越彻底,更容易发现淋巴结的转移情况,降低转移淋巴结的漏诊率,因此,建议尽量多的清扫腹膜后淋巴结,最大可能的发现转移淋巴结,从而准确指导术后辅助治疗,避免治疗不充分,影响预后。

#### 参考文献

- [1] HOCKEL M, HORN LC, TETSCH E, et al. Pattern analysis of regional spread and therapeutic lymph node dissection in cervical cancer based on ontogenetic anatomy[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(1): 168–174.
- [2] 沈铿, 崔恒, 丰有吉. 《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 36–37.  
SHEN K, CUI H, FENG YJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of common gynecologic malignant tumors [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014, 36–37.
- [3] SHEPHERD JH. Cervical cancer [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2012, 26(3): 293–309.
- [4] TOGAMI S, KAMIO M, YANAZUME S, et al. Can pelvic lymphadenectomy be omitted in stage IA2 to IIb uterine cervical cancer? [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(6): 1072–1076.
- [5] 关明飞, 黄萍, 周莉, 等. 子宫内膜癌淋巴结转移规律及其与预后的关系[J]. *西部医学*, 2015, 25(5): 678–680, 684.  
GUAN MF, HUANG P, ZHOU L, et al. Investigation of the relationship between lymph nodes metastasis pattern in endometrial carcinoma and patients' prognosis [J]. *Med J West China*, 2015, 25(5): 678–680, 684.
- [6] 姜桦, 谢康云, 曹斌融. 636 例早期宫颈癌盆腔淋巴结转移临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(9): 616–618.  
JIANG H, XIE KY, CAO BR, et al. Clinical analysis of lymph node metastasis in 636 cases of early invasive cervical carcinoma [J]. *Natl Med J China*, 2011, 91(9): 616–618.
- [7] DIAZ JP, GEMIGNANI ML, PANDIT-TASKAR N, et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of early-stage cervical carcinoma [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 120(3): 347–352.
- [8] MARTINEZ A, MERY E, FILLERON T, et al. Accuracy of intraoperative pathological examination of SLN in cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130(3): 525–529.
- [9] LI D, CAI J, KUANG Y, et al. Surgical-pathologic risk factors of pelvic lymph node metastasis in stage IB1–II B cervical cancer[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, 91(7): 802–809.
- [10] 卢淮武, 王丽娟, 谢玲玲, 等. 宫颈癌 IB1 期宫旁转移相关因素分析[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2012, 33(5): 693–696.  
LU HW, WANG LJ, XIE LL, et al. Factors associated with parametrial involvement in stage IB1 cervical cancer [J]. *J Sun Yat-sen Univ (Med Sci)*, 2012, 33(5): 693–696.
- [11] WANG W, JIA HL, HUANG JM, et al. Identification of biomarkers for lymph node metastasis in early-stage cervical cancer by tissue-based proteomics [J]. *Br J Cancer*, 2014, 110(7): 1748–1758.
- [12] YE H SA, WAN LEUNG S, WANG CJ, et al. Postoperative radiotherapy in early stage carcinoma of the uterine cervix: treatment results and prognostic factors[J]. *Gynecol Oncol*, 1999, 72(1): 10–15.
- [13] OKAZAWA M, MABUCHI S, ISOHASHI F, et al. The prognostic significance of multiple pelvic node metastases in cervical cancer patients treated with radical hysterectomy plus adjuvant chemoradiotherapy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(3): 490–497.
- [14] 李慧芹, 尹月菊, 盛修贵, 等. 早期宫颈癌髂总淋巴结转移相关因素及预后临床分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(11): 871–874.  
LI HQ, YING YJ, SHENG XG, et al. Risk factors and prognosis clinical analysis of common iliac lymph nodes in patients with stage IB1 and II A2 cervical cancer [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2015, 22(11): 871–874.
- [15] JANG H, CHUN M, CHO O, et al. Prognostic factors and treatment outcome after radiotherapy in cervical cancer patients with isolated para-aortic lymph node metastases[J]. *J Gynecol Oncol*, 2013, 24(3): 229–235.

(编辑 刘清海)