

意外发现的宫颈癌宫旁广泛切除和阴道上段切除术的临床分析

卢淮武, 王丽娟, 周 晖, 谢玲玲, 吴妙芳, 徐国才, 林仲秋*
(中山大学孙逸仙纪念医院妇科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】总结因意外发现的宫颈癌接受宫旁广泛切除术和阴道上段切除术患者的临床病理特点、围手术期并发症以及预后。【方法】回顾性分析中山大学孙逸仙纪念医院 2005 年 1 月至 2013 年 7 月因子宫切除术后意外发现的宫颈浸润癌选择行宫旁广泛切除术的 13 例患者的临床资料及随访结果。【结果】13 例患者平均年龄 42.6 岁。切除子宫的指征分别为 CIN3 5 例, 功能失调性子宫出血 3 例, 子宫脱垂 2 例, 子宫肌瘤 2 例, 子宫腺肌症 1 例。13 例患者中鳞癌 9 例, 腺癌 4 例; 临床分期 Ib1 期 9 例, Ia2 期 4 例; 3 例患者有肉眼可见病灶, 病灶大小 10~30 mm; 在复核切除的子宫标本中有 1 例患者病灶浸润宫颈间质外 1/2; 10 例无肉眼可见病灶的患者中浸润深度 4~9 mm; 4 例患者 LVSI 阳性; 两次手术间隔中位时间为 20 d; 手术平均时间 242 min; 术中平均出血量 400 mL, 术中输浓缩红细胞 1 例; 术中损伤肠管 1 例。切除的组织术后病理结果 13 例患者均无病灶残留及宫旁组织浸润, 仅 1 例患者出现淋巴结转移术后接受了同期放化疗。2 例患者术后出现并发症, 包括 1 例膀胱阴道瘘及 1 例小肠低位梗阻。拔除尿管平均时间为 16.7 d; 第一次拔除尿管平均残余尿量 125 mL; 住院时间平均 17.5 d。中位随访时间为 53 个月, 1 例患者(第 10 例)出现阴道残端复发。【结论】宫旁广泛切除术和阴道上段切除术的围手术期并发症发生率较高, 预防意外发生的宫颈癌是关键。

关键词:意外发现的宫颈癌; 宫旁广泛切除术; 阴道上段切除术; 手术并发症

中图分类号: R392.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2014)05-0791-05

Clinical Analysis with Occult Cervical Cancer that Underwent Radical Parametrectomy and Upper Vaginal Resection

LU Huai-wu, WANG Li-juan, ZHOU Hui, XIE Ling-ling, WU Miao-fang, XU Guo-cai, LIN Zhong-qiu*
(Department of Gynecology and Obstetrics, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract:【Objective】 To analyze the clinical pathology characteristic, perioperative and prognosis of 13 patients with occult cervical cancers that underwent radical parametrectomy and locate the patients who had low parametrial metastasis risk, and seek appropriate surgical approach. 【Methods】 The clinical data of 13 cases with occult cervical cancers that underwent radical parametrectomy from January 2005 to July 2013 were analyzed retrospectively.【Results】 The average age of the patients were 42.6 years. The indications for hysterectomy were CIN3 in 5 cases, dysfunctional uterine bleeding in 3 cases, uterine prolapse in 2 cases, uterine myoma in 2 cases and adenomyosis. Nine patients were diagnosed with squamous carcinoma while 4 patients are adenocarcinoma. There were 9 patients with stage IB1 diseases and 4 with stage IA2. Only one patient had deep stromal invasion. Three patients had visible lesions measured 10~30 mm. Ten patients had no visible lesions but a depth invasion from 4~9mm. Only 4 patients had LVSI. Four patients had grade 1 disease, 7 patients had grade 2 disease and 2 patients had grade 3 disease. The median operation interval between the first time and second time was 20 days. The average time of the operation was 242min. The average blood loss was 400mL. Perioperative complications included intraoperative bowel injury, blood transfusion in one patient respectively. Postoperative pathological findings showed no residual disease and parametrium involvement. Only one patient had lymph nodes metastasis. There were 2 postoperative complications included 1 vesico-vaginal fistula and 1 ileus. The average time of catheter removal was 16.7 days and the average residual urine volume was 125 mL. Only 1 patient accepted chemoradiotherapy because of positive lymph nodes. The median follow-up time was 53 months; One patient had vaginal stump recurrence. 【Conclusion】 Occult cervical cancer is less common, but the perioperative complications of radical parametrectomy occurred frequently. Prevention is the key point to occult cervical cancer.

Key words: occult cervical cancer; radical parametrectomy; upper vaginal resection; operative complication

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(5): 791-795]

收稿日期: 2014-03-23

基金项目: 教育部博士点基金(20120171110097)

作者简介: 卢淮武, 在职博士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤, E-mail: luhuaiwu@163.com; * 通信作者: 林仲秋, E-mail: lin-zhongqiu@163.com

宫颈原位癌或者其他良性疾行全宫切除术后意外发现宫颈浸润癌并不常见,这类患者如不接受补充治疗,其复发率大约为 60%,放射治疗或再次手术是必要的补充治疗手段^[1-3]。放射治疗副反应明显且不可逆,包括放射性膀胱炎、放射性直肠炎、阴道萎缩、卵巢功能丧失等等,不推荐用于年轻患者^[4]。宫旁广泛切除术+阴道上段切除术+盆腔淋巴结切除术(以下简称“宫旁广泛切除术”)是再次手术的基本术式,该手术难度较高,手术并发症较常见,但是再次选择手术对准确判断病变累及范围、保留年轻患者的卵巢功能和性功能更具优越性^[5-6]。我院近年来收治的意外发现的宫颈浸润癌患者选择再次手术治疗 13 例,现对其进行临床分析并总结手术经验和技巧。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

收集中山大学孙逸仙纪念医院 2005 年 1 月至 2013 年 7 月因子宫切除术后意外发现的宫颈浸润癌而行宫旁广泛切除术的患者共 13 例的临床资料。入选条件:①盆腔检查无异常;②对初次手术的病理标本再评估,排除 IA1 期和阴道切缘与宫旁组织侵犯;③影像学检查排除淋巴结转移。

1.2 患者的临床资料

包括患者年龄、子宫切除指征、病理类型、临床分期、组织分级、淋巴脉管间隙累及、病灶大小、间质浸润深度、淋巴结状态、宫旁累及、手术时间、术中出血量、术中并发症、拔除尿管时间、第 1 次拔除尿管残余尿量、住院时间,术后辅助治疗等。采用国际妇产科联盟(FIGO)2009 分期。

1.3 随 访

出院后 1 年内 3 个月复查 1 次;第 2 年 4 个月复查 1 次;第 3~5 年每半年复查 1 次。5 年以后每年复查 1 次。随访内容包括妇科检查、阴道残端液基细胞学检查、鳞状细胞癌抗原、B 超、胸透及血常规。随访截止至 2014 年 1 月。

2 结 果

2.1 首次手术临床病理资料

13 例患者首次手术均在外院进行,意外发现

宫颈癌后转来我院补充治疗。年龄 35~58 岁,平均 42.6 岁。子宫切除的指征分别为 CIN3 5 例,占 31.2%;功能失调性子宫出血 3 例,占 18.8%;子宫脱垂 2 例,占 12.5%;子宫肌瘤 2 例,占 12.5%;子宫腺肌症 1 例,占 6.2%。首次手术方式腹式全宫切除术 11 例,占 84.6%,阴式全宫切除术 2 例,占 15.4%;13 例患者首次手术后病理标本的评估见表 1;13 例患者病理类型鳞癌 9 例,占 69.2%,腺癌 4 例,占 30.8%;分期 Ib1 期 9 例,占 69.2%,Ia2 期 4 例,占 30.8%;仅有 1 例患者病灶浸润宫颈间质外 1/2,占 7.6%;3 例患者有肉眼可见病灶,占 23.1%,病灶大小 10~30 mm;10 例无肉眼可见病灶,占 76.9%,浸润深度 4~9 mm;浸润宽度 2~6 mm;4 例患者 LVS1 阳性,占 30.8%;1 例患者出现淋巴结转移。组织分级 G1 级 4 例,占 25.0%,G2 级 7 例,占 43.8%,G3 级 2 例,占 12.5%(表 1)。

2.2 二次手术临床病理资料

13 例患者第 1 次手术与第 2 次手术间隔时间 12~30 d,中位时间为 20 d;手术时间 200~270 min,平均 242 min;术中出血量 300~500 mL,平均 400 mL;1 例术中肠管严重粘连,分离粘连过程中损伤肠管,行部分回肠切除吻合术;1 例因术前贫血及术中出血较多,术中输浓缩红细胞 400 mL;术后病理结果 13 例患者均无病灶残留及宫旁组织浸润,仅 1 例患者出现盆腔淋巴结转移。2 例患者术后出现并发症,其中 1 例术后 14 d 拔除尿管后出现阴道排液,行美蓝试验提示膀胱阴道瘘,于术后 3 个月时再次行膀胱阴道瘘修补术。另 1 例患者在术后第 6 天出现小肠低位梗阻,经对症处理之后缓解。患者拔除尿管的时间 14~30 d,平均时间为 16.7 d;第一次拔除尿管测残余尿量 50~250 mL,平均 125 mL;住院时间 14~30 d,平均 17.5 d。1 例患者因术后病理淋巴结转移接受了同期放化疗(表 2)。

将手术时间、手术间隔时间分别与术中出血量、输血、术后并发症、拔出尿管时间、残余尿量、住院时间等进行 Spearman 系数相关性检验,结果显示均无统计学差异(表 3)。

2.3 随 访

13 例患者随访时间 9~103 个月,中位随访时间为 53 个月,1 例患者(第 10 例)出现阴道残端复发,回顾病理检查发现此例为低分化癌,LVS1(+),术后未接受后续治疗。

表 1 13 例患者首次手术临床病理资料
Table 1 Clinicopathologic characteristics of patients for the previous operation

No.	Age (years)	Previous diagnosis	Previous surgery	Previous surgery pathologic characteristics						FIGO Stage
				Histology	Depth of stromal invasion	LVSI	Depth/width of invasion/mm	Tumor size/mm	Grade	
1	47	CIN3	TAH+LSO	SCC	<1/2	-	/	12	G2	Ib1
2	42	CIN3	TAH	SCC	<1/2	-	5/4	/	G1	Ia2
3	40	AUB	TAH	SCC	<1/2	-	8/5	/	G2	Ib1
4	35	CIN3	TAH	SCC	<1/2	+	7/5	/	G1	Ib1
5	55	Uterine prolapse	TVH	CAC	<1/2	+	4/3	/	G3	Ia2
6	39	Myoma	TAH	SCC	<1/2	-	7/6	/	G2	Ib1
7	41	AUB	TAH	SCC	<1/2	+	9/4	/	G2	Ib1
8	37	CIN3	TAH	SCC	>1/2	-	/	30	G2	Ib1
9	38	Adenomyosis	TAH	CAC	<1/2	-	6/4	/	G2	Ib1
10	37	CIN3	TAH	SCC	<1/2	+	8/5	/	G3	Ib1
11	44	AUB	TAH	SCC	<1/2	-	5/3	/	G1	Ia2
12	58	Uterine prolapse	TVH	CAC	<1/2	-	5/2	/	G2	Ia2
13	41	Myoma	TAH	SCC	<1/2	-	/	10	G1	Ib1

AUB; Abnormal uterine bleeding; TAH: Total abdominal hysterectomy; LSO: Left salpingo-oophorectomy; TVH: Total vaginal hysterectomy; SCC: squamous cervical cancer; CAC: cervical adenocarcinoma; LVSI: lymph-vascular space invasion

表 2 13 例患者二次手术临床病理资料
Table 2 Clinicopathologic characteristics of patients for the secondary operation

No.	Interval time/d	Operative time/min	Blood loss/mL	Transfusion /mL	Postoperative pathology			Intraoperative Complication	Postoperative Complication	Duration of indwelling catheter/d	Urine residual volume First time/mL	Duration of hospital stay/d	Adjuvant therapy
					Residual	LN	Para						
1	18	270	300	-	-	-	-	intestinal injury	-	14	100	19	-
2	14	245	450	-	-	-	-	-	-	20	200	20	-
3	12	265	400	-	-	-	-	-	-	16	130	16	-
4	20	250	420	-	-	-	-	-	vesicovaginal fistula	14	80	14	repair surgery
5	21	235	400	-	-	-	-	-	ileus	20	240	30	-
6	30	250	350	-	-	-	-	-	-	14	90	16	-
7	16	270	500	400	-	-	-	-	-	14	80	18	-
8	25	250	400	-	-	+	-	-	-	15	150	16	chemoradiotherapy
9	28	240	500	-	-	-	-	-	-	18	100	18	-
10	19	200	300	-	-	-	-	-	-	14	50	18	-
11	20	220	350	-	-	-	-	-	-	14	60	14	-
12	30	235	400	-	-	-	-	-	-	14	100	14	-
13	15	210	400	-	-	-	-	-	-	30	250	15	-

LN: lymph node; Para: parametrium

3 讨论

子宫全切术后意外发现浸润性宫颈癌虽然比较少见,但处理上却是比较棘手。本研究 13 例患

者均由外院转入,其中术前没进行宫颈评估 9 例,宫颈评估出现假阴性结果 4 例。因此,本研究中 69.2%(9 例)的患者是由于术前未进行宫颈评估导致,提示术前宫颈评估的重要性。

筋膜外子宫切除术是宫颈癌 Ia1 期的主要手

表 3 手术时间、手术间隔时间与手术相关指标的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of operation time, operation time interval and the parameters related to the operation

		Blood loss	transfusion	Duration of indwelling catheter	Urine resident volume	Duration of hospital stay
Operation time interval	γ	-0.1	-0.232	-0.315	-0.198	-0.247
	P Value	0.746	0.445	0.295	0.516	0.417
Operation time	γ	0.232	0.428	-0.252	-0.015	0.189
	P Value	0.446	0.145	0.406	0.96	0.537

术方式,但 Ia2 ~ IIa 期宫颈癌患者如接受筋膜外子宫切除术而无进一步治疗,其复发率 > 60%,5 年生存率 < 50%^[7]。对于这类意外发现的患者,可选择的治疗方式包括再次手术行广泛宫旁切除+盆腔淋巴结切除+阴道上段切除术,或放疗±化疗^[8]。由于病例数少,国内外暂没有见大规模随机对照试验比较两种治疗方法的优劣性。Park 等^[2]回顾性分析了 99 例意外发现的宫颈癌 Ia2 ~ IIa 期患者的处理方法,其中 16 例选择随访,44 例选择放疗,29 例选择再次手术,中位随访时间为 116 个月,结果发现观察组、放疗组与手术组的复发率分别为 34.6%、6.8%、0%,放疗组 10 年总生存率与无瘤生存率分别为 93%和 94%,再次手术组为 100%和 100%。放疗组中有 4 例(9%)因严重放射性肠炎导致治疗推迟,12 例(27%)出现需要进一步处理的放疗相关远期并发症,包括 2 例需要手术治疗。再次手术组中 5 例出现围手术期并发症,经术中简单处理或保守治疗后治愈。可见再次手术治疗效果与放疗相当,发生远期不可逆的并发症几率较低,而且对于年轻女性保留卵巢功能具有放疗不具备的优势。我科在治疗方案的选择上也是比较倾向于再次手术,筛选出术后不需要放疗的低危患者接受手术治疗,原则如下:①盆腔检查无异常;②对初次手术的病理标本再评估,排除 IA1 期和阴道切缘与宫旁组织侵犯;③影像学检查排除淋巴结转移。本研究再次接受手术的患者二次手术病理结果仅 1 例出现盆腔淋巴结阳性需术后补充化疗,说明该原则的可行性。

广泛宫旁切除术是由 Daniel 和 Brunschwig 在 1961 年共同提出的,手术范围包括阴道上段、宫旁组织及盆腔淋巴结切除术。由于首次手术使盆腔的解剖失去正常结构,增加手术难度,盆腔粘连常常导致周围脏器的误伤。广泛宫旁切除术手术并发症发生率约为 30%,最常见的是术中大出血导

致输血、其次是意外膀胱损伤、膀胱输尿管瘘、术后肠梗阻等。Kinney 等^[9]报道 27 例患者,其中 24 例(89%)因出血量多需要输血,2 例(7%)出现膀胱阴道瘘。Leath 等^[10]报道了 23 例意外发现宫颈癌接受广泛宫旁切除术患者,其中 7 例(30%)出现手术并发症,包括 2 例意外膀胱损伤、1 例术后肠梗阻、4 例因大出血接受输血。本研究并发症发生率为 30.8%,与文献报道基本相符。其中 1 例术前贫血及术中出血较多接受输血 400 mL,输血率远低于文献报道,可能与手术技巧的提高和输血指征控制较严格有关。其他并发症包括肠管损伤、膀胱阴道瘘、肠梗阻各 1 例。与广泛全宫切除术相同,广泛宫旁切除术切除残留的子宫韧带的同时,将韧带中支配盆腔脏器的自主神经一起切除,亦可导致术后膀胱功能障碍、直肠功能障碍等症状^[11]。本研究中,46.2%的患者术后拔除尿管的时间超过 14 d,可能与第一次手术造成的粘连导致神经辨认困难,损伤增大有关。

第 2 次手术时机的选择被认为与第 2 次手术的围手术期并发症相关。由于病例数罕见,目前对宫旁广泛切除术的手术最佳时机未有共识,手术间隔时间 13 ~ 114 d 不等。Leath 等^[10]报道两次手术的间隔时间为 6 ~ 15 周,平均为 10 周。Park 等^[2]报道两次手术间隔时间为 13 ~ 114 d,平均 34 d。在宫颈锥切或 LEEP 术后需进行第 2 次手术时,有学者^[12]建议在第 1 次手术 48 h 内组织器官周围的炎症未形成时或者 6 周以后组织器官周围炎症完全消退后进行,可以减少术后病率的发生^[10]。也有学者^[13]提出手术时机与术后病率无相关性,只要病人条件许可就可再次手术^[11]。本研究两次手术间隔时间为 12 ~ 30 d,平均 14 d,发生并发症的 3 例在术后 3 周(18、20、21 d)左右,将手术时间、手术间隔时间分别与术中出血量、输血、术后并发症、拔出尿管时间、残余尿量、住院时间等进

行相关性分析,结果显示均无统计学差异,可能由于病例数较少所致,尚不能说明两者之间是否有相关性。但是延长手术间隔时间可能会造成疾病的扩散及增加患者心理负担,因此,我们建议2次手术间隔时间最好控制在首次手术后4~6周。

宫旁广泛切除术手术难度较大,手术过程中必须注意盆腔原有的解剖结构,仔细分离处理首次手术造成的粘连,才能预防手术并发症。现将手术的技巧及注意事项总结如下:①首先进入腹腔后探查盆腔有无粘连,膀胱、直肠情况,宫旁组织有无增厚,有无癌组织浸润。随后检查盆腔各区淋巴结及腹主动脉旁淋巴结有无转移灶。若有广泛粘连或明显癌肿转移,或腹主动脉旁淋巴结快速切片证实转移即应放弃手术。对转移者关腹前应将病灶用银圈标志,术后加大局部放疗量。无上述情况者,可继续进行手术。②处理宫骶韧带时分离直肠阴道间隙向后推开直肠,需要注意的是阴道中1/3处与直肠前壁较贴近,故宜紧贴阴道后壁推压,以免损伤直肠。子宫骶骨韧带的浅层多为疏松结缔组织,故可用电凝切除。用直角钳水平钳夹骶骨韧带深层,7号丝线缝扎残端。③分离膀胱阴道间隙是此术式的难点所在。因前一次手术分离膀胱子宫返折腹膜时,此处被打开,故多有粘连,解剖结构不清晰,手术创伤多发生在此。注意用Allis钳牵引阴道,从解剖间隙行锐性、逆行分离,下推膀胱。如解剖层次不清,分离过程注意紧贴阴道壁分离。④钳夹切断主韧带时可用静脉拉钩将游离的输尿管向上外拉开提起,在距残端切缘3~4cm处分次钳夹、切断,7号丝线缝扎主韧带。

综上所述,意外发现的宫颈癌少见,作为补救措施,宫旁广泛切除术和阴道上段切除术具有一定的优势,但是围手术期并发症发生率较高,预防意外发现的宫颈癌是关键。

参考文献

- [1] Smith KB, Amdur RJ, Yeung AR, et al. Postoperative radiotherapy for cervix cancer incidentally discovered after a simple hysterectomy for either benign conditions or noninvasive pathology[J]. *Am J Clin Oncol*, 2010, 33(3):229-232.
- [2] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Management of occult invasive cervical cancer found after simple hysterectomy[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5):994-1000.
- [3] Ayhan A, Otegen U, Guven S, et al. Radical reoperation for invasive cervical cancer found in simple hysterectomy[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 94(1):28-34.
- [4] Crane CH, Schneider BF. Occult carcinoma discovered after simple hysterectomy treated with postoperative radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43(5):1049-1053.
- [5] Cibula D, Freitag P, Mares P, et al. Radical parametrectomy in women with invasive cervix cancer after previous simple hysterectomy[J]. *Ceska Gynekol*, 2006, 71(2):122-126.
- [6] Ayhan A, Kucukozkan T, Tuncer ZS. Management of invasive cervical cancer in patients initially treated by simple hysterectomy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 1992, 18(2):177-179.
- [7] Choi DH, Huh SJ, Nam KH. Radiation therapy results for patients undergoing inappropriate surgery in the presence of invasive cervical carcinoma [J]. *Gynecol Oncol*, 1997, 65(3):506-511.
- [8] Koh HK, Jeon W, Kim HJ, et al. Outcome analysis of salvage radiotherapy for occult cervical cancer found after simple hysterectomy[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2013, 43(12):1226-1232.
- [9] Kinney WK, Egorshin EV, Ballard DJ, et al. Long-term survival and sequelae after surgical management of invasive cervical carcinoma diagnosed at the time of simple hysterectomy[J]. *Gynecol Oncol*, 1992, 44(1):24-27.
- [10] Leath CA 3rd, Straughn JM, Bhoola SM, et al. The role of radical parametrectomy in the treatment of occult cervical carcinoma after extrafascial hysterectomy [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92(1):215-219.
- [11] Li J, Xu H, Chen Y, et al. Laparoscopic nerve-sparing radical parametrectomy for occult early-stage invasive cervical cancer after simple hysterectomy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(8):1383-1388.
- [12] DeCenzo JA, Malo T, Cavanagh D. Factors affecting cone-hysterectomy morbidity. A study of 200 patients [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, 110(3):380-384.
- [13] Samlal RA, van der Velden J, Schilthuis MS, et al. Influence of diagnostic conization on surgical morbidity and survival in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA cervical carcinoma [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 1997, 18(6):478-481.

(编辑 徐杰)