

·信息研究·

宫颈癌 IB1 期宫旁转移相关因素分析

卢淮武, 王丽娟, 谢玲玲, 钟沅月, 陆晓楣, 林仲秋, 周晖*

(中山大学孙逸仙纪念医院妇科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】通过分析宫颈癌 IB1 期的宫旁转移率以及其相关因素,探讨宫颈癌 IB1 期宫旁转移的低危因素。【方法】收集我院 2008 年 1 月至 2011 年 2 月经手术治疗的 149 例宫颈癌 IB1 期病人的临床病理资料,将宫旁浸润与各临床病理指标进行统计学分析,包括单因素 χ^2 检验及多因素 Logistic 回归分析。【结果】宫旁转移率为 5.4%。单因素分析提示肿瘤大小、淋巴脉管浸润(LSVI)、淋巴结转移、肌层浸润深度、阴道累及、宫体累及情况可能与宫旁转移相关(P 值均 < 0.05);多因素分析提示淋巴结转移(HR: 26.95, 95%CI: 2.32 ~ 313.41)与 LSVI(HR: 47.6, 95%CI: 2.561 ~ 886.32)是宫旁转移的独立危险因素。LSVI(-)+淋巴结(-)的患者宫旁转移率为 0。【结论】宫颈癌 IB1 期宫旁转移率较低,淋巴结阴性并且无脉管浸润的患者可考虑实施损伤较小的手术以减少术后并发症,有待大样本随机临床试验进一步证实。

关键词:宫颈癌;宫旁转移;相关分析

中图分类号: R392.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2012)05-0693-04

Factors Associated with Parametrial Involvement in Stage IB1 Cervical Cancer

LU Huai-wu, WANG Li-juan, XIE Ling-ling, ZHONG Yuan-yue, LU Xiao-mei, LIN Zhong-qiu, ZHOU Hui*

(Department of Gynecology Oncology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】 The purpose of our study was to determine possible factors associated with parametrial spread in the patients with stage IB1 cervical cancer and define parameters associated a low risk for parametrial spread, in order to identify candidates for less radical surgery. 【Methods】 We retrospectively reviewed 149 patients with stage IB1 cervical cancer who had undergone primary radical hysterectomy (class III) and pelvic lymphadenectomy in our department from January 2008 to February 2011. All clinical pathological parameters including parametrial involvement were statistically analyzed in SPSS 18.0, with univariate χ^2 test and multivariate logistic regression model. 【Results】 Overall, 8 (5.4%) of the 149 patients revealed parametrial spread. Tumor size, lymph vascular space invasion (LVSI), positive lymph nodes, depth of invasion, vaginal spread and uterine metastasis were significantly associated with parametrial involvement ($P < 0.05$). The multivariate analysis model showed positive lymph nodes (HR: 26.95, 95%CI: 2.32-313.41) and LVSI (HR: 47.6, 95% CI: 2.561-886.32) to be the independent predictors of parametrial spread. In patients with no LVSI and negative pelvic nodes, parametrial involvement was found to be 0.0% (0/88). 【Conclusion】 Patients with stage IB1 cervical cancer have a relatively lower risk for parametrial spread. Those who without positive lymph nodes or LVSI could be considered for less radical surgery such as modified radical hysterectomy or simple hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. Furthermore, postoperative complications including vesical dysfunction and anorectal mobility disorders could be reduced as a result, it will be confirmed by randomized clinical trait of large sample.

Key words: cervical cancer; parametrial involvement; correlation analysis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(5): 693-696]

目前,宫颈癌 IA2 期~ IB1 期的病人治疗方案
首选是广泛全宫切除 + 盆腔淋巴结切除术。宫颈

癌最常见的扩散方式是直接蔓延,由于宫旁组织
较疏松,淋巴管丰富,很容易受累,因此癌肿常沿

收稿日期: 2011-12-30

基金项目: 广东省自然科学基金(6021279)

作者简介: 卢淮武,住院医师,硕士,研究方向: 妇科肿瘤; * 通信作者: 周晖, E-mail: zhouhuipan@yahoo.com.cn

宫颈两侧宫旁组织和主韧带蔓延,向后沿宫骶韧带蔓延。因此,宫旁组织切除被认为是宫颈癌手术的首要步骤。但是,宫旁组织的切除是导致术后并发症的主要原因,包括膀胱功能失调、性生活不满意、肛门直肠蠕动障碍,主要是支配盆腔脏器的自主神经在宫旁切除时部分被切断。这些并发症在术后长期存在,国外某些研究已经开始质疑广泛全宫切除术的有效性和安全性。有学者^[1]提出 IA2 期无淋巴脉管浸润 (lympho vascular space invasion, LSVI) 的宫颈癌患者无需接受 III 型子宫切除术,还有学者^[2]提出年龄 < 50 岁,浸润深度小于 10 mm,无 LSVI 的 IB1 期宫颈癌患者可接受 II 型或者 I 型子宫切除术。国内尚未见有关宫颈癌 IB1 期宫旁转移率的研究,本研究旨在分析宫颈癌 IB1 期的宫旁转移率以及其相关因素,探讨宫颈癌 IB1 期宫旁转移的低危因素,以定位适合免于根治术的患者,减少术后相关并发症的发生,提高患者的生活质量。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取中山大学孙逸仙纪念医院 2008 年 1 月至 2011 年 2 月接受广泛全宫切除+盆腔淋巴结切除的宫颈癌患者。入选条件:①初治,未接受放疗;②术前临床分期由 2 位副高或以上职称医师检查确定 IB1 期患者;③手术实施者为林仲秋教授。

1.2 临床病理指标

年龄、病理类型、肿瘤大小(> 2 cm、< 2 cm)、分化程度(G1、G2、G3、未分化)、LSVI、宫旁浸润、淋巴结状态、肌层浸润深度、阴道累及(镜下)情况、宫体累及情况。

1.3 宫旁转移的定义

手术切除标本后予常规固定后送检切片,由两位病理医生阅片核对,符合以下标准则认为宫旁转移:①宫旁组织内见癌组织浸润;②宫旁淋巴结阳性;③宫旁脉管内见癌栓。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。非正态分布参数采用秩和检验,各组间率的比较采用 χ^2 检验或者 Fisher's 精确检验,宫旁转移率与其他参数间关系采用 logistic 回归分析, P 值 < 0.05 认

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选患者的临床病理资料

总共有 149 例患者被纳入研究,其中宫旁转移 8 例,占 5.4%(表 1)。

表 1 患者临床病理资料
Table 1 Patient characteristics

Variables	No. of patients
Age/years	
Median	43
Range	22 ~ 66
Histology	
SCC	121(81.2%)
AD	15(10.1%)
Other	13(8.7%)
Differentiation	
G1	23(15.4%)
G2	56(37.6%)
G3	70(47.0%)
Tumor size	
>2 cm	35(23.5%)
<2 cm	114(76.5%)
LSVI	
Negative	104(69.8%)
Positive	45(30.2%)
Parametrial involvement	
Negative	141(94.6%)
Positive	8(5.4%)
Lymph node metastasis	
Negative	120(80.5%)
Positive	29(19.5%)
Depth of invasion	
>1/2	80(53.7%)
<1/2	69(46.3%)
Vaginal involvement(microscope)	
Negative	143(96.0)
Positive	6(4.0%)
Uterine involvement	
Negative	144(96.6%)
Positive	5(3.4%)

2.2 宫旁转移率

宫旁转移率与年龄、病理类型、分化程度、肿

瘤大小、LSVI、淋巴结转移、肌层浸润深度、阴道累及(镜下)、宫体累及情况的关系见表2。其中肿瘤大小、LSVI、淋巴结转移、肌层浸润深度、阴道累及、宫体累及情况可能与宫旁转移相关(P 值均 < 0.05)。宫旁转移与其他相关指标的多因素分析提示淋巴结转移(HR:26.95,95% CI:2.32 ~ 313.41, $P = 0.082$)与LSVI(HR:47.6,95% CI:2.561 ~ 886.32, $P = 0.01$)是宫旁转移的独立危险因素。

表2 宫旁转移与其他指标的联系

Table 2 Variables associated with parametrial involvement

Variables	Parametrial involvement		P value
	Negative($n = 141$)	Positive($n = 8$)	
Age/years			
Median	40	44	0.225
Range	25-66	22-62	
Histology			0.38
SCC	113	8	
AD	15	0	
other	13	0	
Differentiation			0.322
G1	22	1	
G2	51	5	
G3	68	2	
Tumor size			0.002
> 2 cm	29	6	
< 2 cm	112	2	
LSVI			0.01
Negative	103	1	
Positive	38	7	
Lymph node metastasis			0.000
Negative	119	1	
Positive	22	7	
Depth of invasion			0.019
$> 1/2$	72	8	
$< 1/2$	69	0	
Vaginal involvement(microscope)			0.029
Negative	137	6	
Positive	4	2	
Uterine involvement			0.000
Negative	139	5	
Positive	2	3	

2.3 LSVI、淋巴结状态与宫旁转移的关系

LSVI(-)+淋巴结(-)患者共88例,未见有宫

旁转移;LSVI(+)+淋巴结(-)患者共32例,未见有宫旁转移;LSVI(-)+淋巴结(+共16例,有1例宫旁转移;LSVI(+)+淋巴结(+患者共13例,有7例转移。

3 讨论

早期宫颈癌宫旁转移率较低,根治性全子宫切除术术后并发症严重影响了患者术后的生活质量,是否接受根治性子宫切除术在国际上尚存在争议。据文献报道,宫颈癌IA2-IB1期的宫旁转移率在0~7.7%之间^[3],IB1期宫颈癌的宫旁转移率在8.4%~10.7%之间^[2-5]。本研究IB1期宫颈癌患者宫旁转移率为5.4%,略低于文献报道,估计与样本量大小或者是人种差异有关。早期宫颈癌宫旁转移率提示约90%左右等IB1期宫颈癌患者被切除的宫旁组织为非转移组织,这类患者接受广泛全子宫切除,其范围是否过于“广泛”?我们认为早期宫颈癌接受根治性子宫切除术有可能在某种程度上存在着过度治疗,能否通过临床病理各因素分析找到与宫旁转移相关的因素,使大部分患者能幸免于“广泛”的切除宫旁组织,从而提高术后的生活质量,是本研究的目的。

与早期宫颈癌宫旁转移的相关因素包括:病理类型、分化程度、肿瘤的大小、LSVI,间质的浸润深度、淋巴结转移、年龄等。本研究结果显示,肿瘤大小、LSVI、淋巴结转移、肌层浸润深度、阴道累及(镜下)、宫体累及与宫旁转移相关。肿瘤 > 2 cm,淋巴结阳性、肌层浸润 $> 1/2$,LSVI阳性、宫体累及和阴道累及宫旁转移率高(P 值均 < 0.05)。多因素分析提示LSVI与淋巴结阳性是宫旁转移的独立危险因素,与Kodama等^[2]报道的LSVI、淋巴结转移、间质浸润深度以及年龄是宫颈癌IB1期宫旁转移的独立危险因素基本相符。

国外学者还对宫旁转移相关高危因素进行组合分析,发现排除某些高危因素组合,早期宫颈癌的宫旁转移率是极低的。Covens等^[6]报道536例IA1-IB2期宫颈癌患者,其中肿瘤 < 2 cm、无LSVI、无淋巴结转移、间质浸润小于10 mm者宫旁转移率为0.6%;Wright等^[5]报道594例IA1-IIA期患者,其中肿瘤 < 2 cm、无LSVI、无淋巴结转移者,宫旁转移率为0.4%。Kodama等^[2]报道200例IB1期宫颈癌患者,其中肿瘤 < 2 cm,无LSVI者,

宫旁转移率为 1.1%。由于本研究入选的病例肿瘤大小的测量只是通过目测还有触诊,存在较大的主观性,再则多因素分析未提示肿瘤大小是宫旁转移的独立危险因素,所以未将肿瘤大小作为组合分析的指标之一。本研究显示 LSVI 与淋巴结均为阴性的患者宫旁转移率为 0,对于此类型的患者,接受根治性子官切除可能意味着过度治疗。

LSVI,肿瘤大小、间质浸润深度这些因素可以通过锥切标本进行评价,根据国外研究及本研究的结果,我们认为可以在术前行宫颈锥切术以评价这些指标,淋巴结转移同时也是宫旁转移的高危因素,但是淋巴结状态只能通过术中或者术后的病理结果判断。我们可以在术前行影像学检查了解盆腔淋巴结的状态,在术中切除淋巴结后送冰冻病理检查明确有无转移,加上术前锥切的结果加以综合,从而决定宫旁组织的去留问题。宫颈癌前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)研究的的主要也是为了寻找减少手术的创伤性的手术方式,早期宫颈癌 SLN 检测的敏感度较高,阴性预测值 96.67%~100%^[7],可以预测盆腔淋巴结的转移状态。目前已有前瞻性研究对宫颈癌 SLN 与宫旁组织转移的关系进行报道。Strnad 等^[8]报道 158 例宫颈癌患者 SLN 阴性者宫旁组织均未发生转移,提示 SLN 阴性的患者可能可以避免不必要的广泛宫旁切除术甚至系统淋巴结切除术。Schmeler 等^[9]报道正在开展一个国际性、多中心的前瞻性研究来评估早期宫颈癌患者接受保守手术的安全性和可行性,希望不久的将来对我们的结果加以证实。

综上所述,宫颈癌 IB1 期的宫旁转移率较低,LSVI 阴性,淋巴结阴性的患者可以考虑选择较小创伤的手术方式,有待于大样本随机临床试验证实。

参考文献:

- [1] van MH, Visser O, Buist MR, et al. Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage IA2 cervical cancer: a population-based study and literature review [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(1): 21-26.
- [2] Kodama J, Kusumoto T, Nakamura K, et al. Factors associated with parametrial involvement in stage IB1 cervical cancer and identification of patients suitable for less radical surgery [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(3): 491-494.
- [3] Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 114(1): 93-99.
- [4] Kim MK, Kim JW, Kim MA, et al. Feasibility of less radical surgery for superficially invasive carcinoma of the cervix [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119(2): 187-191.
- [5] Wright JD, Grigsby PW, Brooks R, et al. Utility of parametrectomy for early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy [J]. *Cancer*, 2007, 110(6): 1281-1286.
- [6] Covens A, Rosen B, Murphy J, et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? [J]. *Gynecol Oncol*, 2002, 84(1): 145-149.
- [7] 卢淮武,刘畅浩,王丽娟,等.早期宫颈癌前哨淋巴结检测研究进展 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2011, 27(4): 317-320.
- [8] Strnad P, Robova H, Skapa P, et al. A prospective study of sentinel lymph node status and parametrial involvement in patients with small tumour volume cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 109(2): 280-284.
- [9] Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT. Conservative management of early stage cervical cancer: is there a role for less radical surgery? [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 120(3): 321-325.

(编辑 张恩健)