

100 例宫颈癌患者术后复发影响因素分析

蔡晓立¹,邓春雷²,王 巍¹

(1. 长江航运总医院妇产科,湖北 武汉 430000; 2. 十堰市太和医院妇产科,湖北 十堰 442000)

摘 要: 通过回顾性分析 100 例宫颈癌患者的治疗及复发的临床病理因素,主要包括是否转移,肿瘤的分化程度,肿瘤大小,肿瘤分期,淋巴结阳性,放疗与化疗及靶向治疗,宫颈浸润深度等影响因素,探讨临床病理因素对宫颈癌手术后复发的影响。结果显示,与未复发患者比较,转移病例的比例在术后复发患者显著增高。复发患者的肿瘤病理特点为低分化、大小 ≥ 10 mm、肿瘤分期为 III 或 IV 期;另外,复发术后无化疗和术后无靶向治疗的患者比例偏高。结果提示,肿瘤存在转移、低分化、肿瘤大小和未进行靶向治疗是宫颈癌复发的独立风险因素。

关键词: 宫颈癌; 复发; 临床病理因素; 转移; 肿瘤大小

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

子宫颈癌是由于人类乳突病毒长期慢性感染宫颈上皮细胞,导致上皮细胞化生不良(Epithelial cell dysplasia),发生细胞癌变^[1-2]。其中第十六型人类乳突病毒慢性感染易造成鳞状细胞癌^[3],第十八型人类乳突病毒慢性感染易造成腺癌^[4]。流行病学上,第十六型人类乳突病毒感染的流行率高于第十八型人类乳突病毒感染。临床上子宫颈癌以鳞状细胞癌表现为主,腺癌则相对少见^[5]。宫颈癌的复发与多种因素密切相关,但目前仍未完全明确^[6]。为了探索宫颈癌复发的风险因素,选取 2014 至 2016 两年间在本院治疗的 100 例宫颈癌病人通过病例对照研究,将两组病人分为复发组与未复发组,分析其临床病理因素,包括是否转移,肿瘤的分化程度,肿瘤大小,肿瘤分期,淋巴结阳性,放疗与化疗及靶向治疗,宫颈浸润深度等影响因素,采用 Logistic 回归模型计算其相对危险度,从而为宫颈癌复发的主要影响因素提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 6 月本院接收的 100 例宫颈癌患者为研究对象,年龄 29 ~ 79 岁,所有患者均接受手术治疗,随访资料和病例资料完整,符合病例对照研究的基本要求;本次研究所选取的 100 例患者中,术后复发患者共计 45 例,复发率为 45%。采用病例对照研究回顾分析纳入研究

的 100 例宫颈癌病例的一般情况,临床病理情况,具体的情况如下。

表 1 100 例宫颈癌患者的一般情况与临床病理情况

变量	观察项目	例数
年龄(岁)	范围	29 ~ 79
	平均数	42.1
分期	I 期	23
	II 期	26
	III 期	34
	IV 期	17
肿瘤大小(mm)	平均数	21
	范围	3 ~ 70
病理类型	鳞状细胞癌	37
	腺癌	47
	其他	16
分化程度	高分化	37
	中分化	29
	低分化	34
肿瘤深度(mm)	<10 mm	55
	>10 mm	45
	平均数	7.2
	范围	5 ~ 50

从表中的结果可以看出,本次研究纳入的病例数为 100 例,其年龄范围为 29 ~ 79 岁,平均年龄为 42.1 岁,100 例病人的分期结果为,I 期的病例数为 23,II 期的病例数为 26,III 期的病例数为 34,IV 期的病例数为 17。所有病人的肿瘤大小介于 3 ~ 70mm 之间,肿瘤大小的平均数为 21mm。病理类

型:鳞状细胞癌病例数为 37 例,腺癌的病例数为 47 例,其他类型的病例数为 16 例;高分化的病例数为 37 例,中分化的病例数为 29 例,中分化的病例数为 34 例。在肿瘤浸润深度方面,浸润 $<10\text{ mm}$ 的病例数为 55 例,浸润 $>10\text{ mm}$ 的病例数为 45 例,浸润平均深度 7.2 mm ,肿瘤浸润深度范围为 $5\sim 50\text{ mm}$ 。100 例病例中复发组共有病例 45 例,未复发组共有病例 55 例。

1.2 方法

所有病例患者均行广泛子宫切除和盆腔淋巴结切除术,其中 88 例患者行经腹手术,12 例患者行腹腔镜手术;手术完成后,病理检查中存在盆腔淋巴结转移和组织分化差的患者于 7 天后接受 2~4 个疗程的化学治疗,并在 1 个月之内对患者进行全盆腔放射治疗。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计学软件处理数据。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,两组均数比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,相关因素采用单因素方差分析,多因素回归采用 Logistic 回归分析法。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 宫颈癌复发与不复发组间各项临床因素对比

其中复发组的平均年龄为(44.1 $\pm$ 3.4)岁,未复发组的平均年龄为(45.6 $\pm$ 4.1)岁,差异无统计学意义($P>0.05$)。其中单因素分析结果显示复发组中存在转移病例的比例显著高于未复发组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.314, P<0.05$)。进一步观察分化情况发现,其中复发组患者其分化程度为低分化、肿瘤大小 $\geq 10\text{ mm}$ 、肿瘤分期为 III 或 IV 期、术后无化疗和术后无靶向治疗的患者复发的比例均显著高于未复发组,差异具有统计学意义($P<0.05$),而两组之间是否存在转移、是否存在淋巴结阳性、是否放疗和不同宫颈浸润深度之间患者出现复发的比例对比差异无统计学意义($P>0.05$),表明转移情况、分化程度、肿瘤大小、肿瘤分期、是否化疗和靶向治疗是宫颈癌复发的相关因素(表 2)。

2.2 导致宫颈癌复发的多因素回归分析

为了分析分化程度、肿瘤大小、肿瘤分期、是否化疗和靶向治疗是否为宫颈癌复发的独立风险因素,以肿瘤是否复发作为因变量,将上述因素作为自变量进行 logistic 回归分析,采用前向纳入法,在模型纳入中,本研究将复发实践定义为 1,未复发事

件定义为 0,在 0.05 的水准上纳入变量,结果发现,存在转移(OR:3.630,95% CI:1.851~5.251, $P<0.05$)、分化程度(低分化)(OR:3.374,95% CI:1.927~4.972, $P<0.05$)、肿瘤大小($\geq 10\text{ mm}$)(OR:2.243,95% CI:1.342~3.631, $P<0.05$)和未进行靶向治疗(OR:3.159,95% CI:1.671~4.453, $P<0.05$)是宫颈癌复发的独立风险因素,如表 3 所示。

表 2 两组各项临床病理因素病例数对比 (例)

		复发组	未复发组	$\chi^2/n-1$	P
		45	55		
转移情况	有转移	24	18	4.314/1	0.0378
	无转移	21	37		
分化程度	低分化	28	22	4.889/1	0.0270
	高分化	17	33		
肿瘤大小	$\geq 10\text{ mm}$	25	18	5.262/1	0.0218
	$<10\text{ mm}$	20	37		
肿瘤分期	III 或 IV 期	28	23	4.123,1	0.0423
	I 或 II 期	17	32		
淋巴结阳性	阳性	20	26	0.07970/1	0.7777
	阴性	25	29		
放疗	无	14	24	1.648/1	0.1992
	有	31	31		
化疗	无	29	20	7.810/1	0.0052
	有	16	35		
靶向治疗	无	27	17	8.501/1	0.0036
	有	18	38		
宫颈浸润深度	$>1/2$	17	25	0.5988/1	0.4391
	$\leq 1/2$	28	30		

表 3 各项因素对宫颈癌复发的 Logistic 模型分析

相关因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
是否转移	1.289	0.487	7.018	0.008	3.630	1.851~5.251
分化程度	1.216	0.502	5.872	0.015	3.374	1.927~4.972
肿瘤大小	0.808	0.495	2.661	0.0103	2.243	1.342~3.631
肿瘤分期	0.652	0.506	1.661	0.198	1.919	0.791~2.346
化疗	-0.109	0.472	0.053	0.817	0.897	0.526~1.353
靶向治疗	1.150	0.497	5.366	0.021	3.159	1.671~4.453

β 为回归系数,SE 为回归系数的标准误,Wald χ^2 为检验统计量

4 讨 论

宫颈癌是临床上最常见的妇科肿瘤之一。世界范围内,2008 年宫颈癌的发病为 453 300 例,发展中国家为 76 500 例^[7]。由于发展中国家缺乏预防

性干预措施,包括子宫颈癌筛查和减少人乳头状瘤病毒(HPV)的感染等,导致宫颈癌在发展中国家的发病率显著增加^[8],而且诊断为宫颈癌的妇女 80% 已经是癌症晚期,同时采用不同的治疗仍容易出现术后复发^[9]。因此,明确宫颈癌术后复发的风险因素将有助于减少和预防术后复发的发生。

宫颈癌治疗取决于宫颈癌的种类及其传播的程度,治疗包括手术,化疗和放射治疗。如果癌症没有扩散到子宫颈之外,根治性子宫颈切除术是非常有效的疗法^[10]。如果手术区域被癌细胞污染移,也可能导致癌症在手术后复发,这种情况在 IB 期或 II 期子宫颈癌的患者中更频繁地发生。复发区域的外部放射治疗可以在术后杀死癌细胞,是防止复发的有效措施^[11]。大约三分之一的复发性癌症患者在用放射治疗或盆腔刺激治疗后不会继续复发。另一些在放射治疗后宫颈癌复发的患者,癌细胞可能已经扩散到骨盆外部,这是引起放射治疗后的复发主要原因^[12-13]。本研究发现,术后的靶向治疗与放疗能够显著降低复发的概率;癌症转移是导致宫颈癌复发的主要因素,其 OR 值达到了 3.630;其次,肿瘤细胞的分化程度也是导致复发的危险因素;低分化的宫颈癌细胞比高分化的宫颈癌细胞的危险度高 2.374 倍,这主要是由于高分化的细胞由于分化程度高,表现为上皮组织,转移能力低,而低分化的组织由于更类似于间质组织,因而更容易出现转移^[14]。

目前虽然在治疗骨盆外复发的子宫颈癌方面,有学者提出以下几个措施可以改善宫颈癌的治疗^[15],主要包括支持性治疗、联合用药、生物治疗等,但要降低该病的复发率仍任重道远。综合上述,宫颈癌患者术前存在转移、低分化、肿瘤大小 $\geq 10\text{ mm}$ 和未进行靶向治疗是宫颈癌术后复发的独立风险因素。

参考文献:

- [1] OISHI S, KUDAKA W, TOITA T, et al. Prognostic factors and treatment outcome for patients with stage IVB cervical cancer[J]. Anticancer Research, 2016, 36(7): 3471-5.
- [2] QURESHI R, ARORA H, RIZVI M A. EMT in cervical cancer: its role in tumour progression and response to therapy[J]. Cancer Letters, 2015, 356(2): 321-31.
- [3] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2015 [J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(1): 5-29.
- [4] KIM HJ, LEE DW, YIM GW, et al. Long non-coding RNA HO-TAIR is associated with human cervical cancer progression[J]. International Journal of Oncology, 2015, 46(2): 521-30.
- [5] ZHOU C, SHEN L, MAO L, et al. miR-92a is upregulated in cervical cancer and promotes cell proliferation and invasion by targeting FBXW7[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2015, 458(1): 63-9.
- [6] TOMAO F, MARUCCIO M, PRETI EP, et al. Conization in early stage cervical cancer: pattern of recurrence in a 10-year single-institution experience[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(5): 1001-8.
- [7] HOU WH, SCHULTHEISS TE, WONG JY, et al. Surgery versus radiation treatment for high-grade neuroendocrine cancer of uterine cervix: a surveillance epidemiology and end results database analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 96(2): E314.
- [8] DATTA NR, ROGERS S, KLINGBIEL D, et al. Hyperthermia and radiotherapy with or without chemotherapy in locally advanced cervical cancer: a systematic review with conventional and network meta-analyses[J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32(7): 809-21.
- [9] LATERZA RM, UCCELLA S, CASARIN J, et al. Recurrence of early stage cervical cancer after laparoscopic versus open radical surgery[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(3): 547-52.
- [10] LI Z, WU H, HE R, et al. Oxycodone versus dezocine for postoperative analgesia in patients with cervical cancer treated with radical surgery[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(Supplement): 27-9.
- [11] LEE YJ, KIM DY, LEE SW, et al. A postoperative scoring system for distant recurrence in node-positive cervical cancer patients after radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection with para-aortic lymph node sampling or dissection [J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(3): 536-40.
- [12] KADOYA N, MIYASAKA Y, YAMAMOTO T, et al. Evaluation of rectum and bladder dose accumulation from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer using two different deformable image registration techniques[J]. J Radiat Res, 2017, 58(5): 720-8.
- [13] LI H, WU X, CHENG X. Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2016, 27(4): e43.
- [14] SOYI L, SEOK-HO L, BEOM LK, et al. The influence of number of high risk factors on clinical outcomes in patients with early-stage cervical cancer after radical hysterectomy and adjuvant chemoradiation[J]. Obstet Gynecol Sci, 2016, 59(3): 184-91.
- [15] USAMI T, TAKAHASHI A, MATODA M, et al. Review of treatment and prognosis of stage IVB cervical carcinoma[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(7): 1239-45.

(本文编辑:秦旭平)