

宫颈癌根治术后并发肺转移的危险因素分析

姬峰¹, 尹虹¹, 陈兆文¹, 金华², 刘翠英²

1. 山东省妇幼保健院, 山东 济南 250014; 2. 济南市妇幼保健院

摘要: **目的** 研究宫颈癌根治术后并发肺转移的危险因素。 **方法** 选取 2014 年 2 月-2017 年 10 月,于山东省妇幼保健院接受宫颈癌根治术治疗后并发肺转移的患者 78 例记为转移组,另取同期于该院接受宫颈癌根治术治疗后未并发肺转移的患者 100 例记为未转移组。分别比较两组临床病理特征情况、淋巴结转移情况以及宫旁或切缘阳性与否、术前血清肿瘤标志物表达水平情况。并作多因素 logistic 回归分析。 **结果** 转移组患者肿瘤直径 >4 cm、非鳞癌、间质浸润深度达至外膜层人数占比分别为 61.54% (48/78)、21.79% (17/78)、38.46% (30/78),均明显高于未转移组的 23.00% (23/100)、6.00% (6/100)、12.00% (12/100),组间对比差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。转移组患者盆腔淋巴结转移人数占比为 44.87% (35/78),明显高于未转移组的 16.00% (16/100),组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。转移组患者宫旁或切缘阳性人数占比为 12.93% (10/78),明显高于未转移组的 2.00% (2/100),而术前血清肿瘤标志物表达水平正常人数占比为 29.49% (23/78),明显低于未转移组的 57.00% (57/100),组间对比差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。经多因素 logistic 回归分析可得:影响宫颈癌根治术后并发肺转移的因素包括肿瘤直径($OR=1.657$)、非鳞癌($OR=1.723$)、间质浸润深度($OR=2.375$)、盆腔淋巴结转移($OR=1.983$)、宫旁或切缘阳性($OR=1.844$)、术前血清肿瘤标志物表达水平异常($OR=2.057$)。 **结论** 肿瘤直径 >4 cm、非鳞癌、间质浸润深度达至外膜层、盆腔淋巴结转移、宫旁或切缘阳性、术前血清肿瘤标志物表达水平异常均是宫颈癌根治术后并发肺转移的独立危险因素,值得临床重点关注。

关键词: 宫颈癌根治术; 肺转移; 危险因素; 病理特征

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)12-1482-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.12.021

宫颈癌属于临床上最为常见的一种女性生殖系统恶性肿瘤,随着人们生活方式的不断改变其发病率正呈逐年升高趋势^[1]。相关研究显示:宫颈癌已成为我国严重危害女性生命健康安全的首位恶性肿瘤,且发病年龄趋于年轻化^[2]。目前,宫颈癌最有效的治疗方式为手术治疗,然而接受根治术的患者术后仍可能发生远处转移,其中又以肺转移多见。相关研究数据表明,宫颈癌根治术后发生肺转移的概率为 2.1%~9.1%,在所有转移癌中约占 20%~30%,对患者的预后造成了极大的影响^[3]。鉴于此,本文通过研究宫颈癌根治术后并发肺转移的危险因素,旨在为临床宫颈癌根治术后肺转移的防治提供参考依据,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 2 月-2017 年 10 月于山东省妇幼保健院接受宫颈癌根治术治疗后并发肺转移的患者 78 例记为转移组,另取同期于该院接受宫颈癌根治术治疗后未并发肺转移的患者 100 例记为未转

移组。其中转移组年龄 28~78 岁,平均年龄(47.32 ± 10.32)岁;肿瘤临床分期:Ⅰ期 37 例,Ⅱ期 41 例;肿瘤直径: ≤ 4 cm 有 30 例, >4 cm 有 48 例;病理类型:鳞癌 61 例,非鳞癌 17 例;间质浸润深度:浅层 23 例,深层 25 例,外膜层 30 例;肿瘤生长方式:外生型 21 例,内生型 57 例。未转移组年龄 29~80 岁,平均年龄(48.01 ± 10.38)岁;肿瘤临床分期:Ⅰ期 51 例,Ⅱ期 49 例;肿瘤直径: ≤ 4 cm 有 77 例, >4 cm 有 23 例;病理类型:鳞癌 94 例,非鳞癌 6 例;间质浸润深度:浅层 55 例,深层 33 例,外膜层 12 例;肿瘤生长方式:外生型 27 例,内生型 73 例。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示组间存在可比性。

1.2 纳排标准 纳入标准^[4]:(1)所有患者均经病理诊断确诊为宫颈癌,且临床分期均为Ⅰ~Ⅱ期;(2)均经 CT 以及 PET-CT 检查明确是否发生肺转移;(3)年龄 >20 岁;(4)临床病历资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤疾病者;(2)伴有精神系统疾病或交流沟通障碍者。两组患者均签署了知情同意书,山东省妇幼保健院伦理委员会已批准。

1.3 研究方法 收集两组患者可能和宫颈癌根治术后发生肺转移的相关因素:包括肿瘤临床分期、肿瘤直径、病理类型、间质浸润深度、肿瘤生长方式、盆腔淋巴结转移、腹主动脉旁淋巴结转移、宫旁或切缘阳性情况

基金项目: 山东省科技发展计划项目(2015GGX102013)

作者简介: 姬峰(1979-),男,山东邹城人,硕士,主治医师,研究方向:重症医学。

通信作者: 金华, E-mail: tonysirly@163.com。

以及术前血清肿瘤标志物表达水平情况。其中肿瘤标志物表达异常判定标准如下:含鳞癌成分患者的鳞状细胞癌抗原水平>1.5 μg/L;含腺癌成分患者的血清CA125 水平>35 kU/L 和(或)CA199 水平>37 kU/L;含神经内分泌癌成分患者的血清神经元特异性烯醇化酶水平>12.5 μg/L。

1.4 统计学方法 研究数据均采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。观测资料主要为计数资料,用(*n*,%)表示,层组间比较(单因素分析)采用卡方检验。影响宫颈癌根治术后并发肺转移的多因素分析则采用非条件 logistic 回归检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床病理特征对比 转移组患者肿瘤直径>4 cm、非鳞癌、间质浸润深度达至外膜层人数占比均明显高于未转移组,组间对比差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床病理特征对比(例,%)					
临床病理特征		转移组(<i>n</i> =78)	未转移组(<i>n</i> =100)	χ ² 值	<i>P</i> 值
临床分期	I 期	37(47.44)	51(51.00)	0.223	0.637
	II 期	41(52.56)	49(49.00)		
肿瘤直径(cm)	≤4	30(38.46)	77(77.00)	27.143	0.000
	>4	48(61.54)	23(23.00)		
病理类型	鳞癌	61(78.21)	94(94.00)	9.716	0.002
	非鳞癌	17(21.79)	6(6.00)		
间质浸润深度	浅层	23(29.49)	55(55.00)	19.525	0.000
	深层	25(32.05)	33(33.00)		
	外膜层	30(38.46)	12(12.00)		
肿瘤生长方式	外生型	21(26.92)	27(27.00)	0.0001	0.991
	内生型	57(73.08)	73(73.00)		

2.2 两组患者淋巴结转移情况对比 转移组患者盆腔淋巴结转移人数占比明显高于未转移组,组间对比差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 4 影响宫颈癌根治术后并发肺转移的多因素 logistic 回归分析					
因素	赋值说明	β	SE	Wald χ ² 值	<i>P</i> 值
肿瘤直径	1=>4 cm,0=否	0.505	0.153	10.826	0.001
非鳞癌	1=是,0=否	0.544	0.140	15.118	0.000
间质浸润深度	1=达至外膜层,0=否	0.865	0.237	13.331	0.000
盆腔淋巴结转移	1=转移,0=否	0.685	0.197	12.112	0.001
宫旁或切缘阳性	1=阳性,0=否	0.612	0.198	9.549	0.002
术前血清肿瘤标志物表达	1=异常,0=正常	0.721	0.233	9.549	0.002

3 讨论

宫颈癌属于妇科常见恶性肿瘤之一,其死亡率在

表 2 两组患者淋巴结转移情况对比(例,%)			
组别	例数	盆腔淋巴结转移	腹主动脉旁淋巴结转移
转移组	78	35(44.87)	8(10.26)
未转移组	100	16(16.00)	11(11.00)
χ ² 值		17.869	0.025
<i>P</i> 值		0.000	0.873

2.3 两组患者宫旁或切缘阳性与否、术前血清肿瘤标志物表达水平情况对比 转移组患者宫旁或切缘阳性人数明显高于未转移组,而术前血清肿瘤标志物表达水平正常人数占比明显低于未转移组,组间对比差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者宫旁或切缘阳性与否、术前血清肿瘤标志物表达水平情况对比(例,%)			
组别	例数	宫旁或切缘阳性	术前血清肿瘤标志物表达水平正常*
转移组	78	10(12.82)	23(29.49)
未转移组	100	2(2.00)	57(57.00)
χ ² 值		8.161	9.525
<i>P</i> 值		0.004	0.002

注:*含鳞癌成分患者的鳞状细胞癌抗原水平>1.5 μg/L;含腺癌成分患者的血清CA125 水平>35 kU/L 和(或)CA199 水平>37 kU/L;含神经内分泌癌成分患者的血清神经元特异性烯醇化酶水平>12.5 μg/L。

2.4 影响宫颈癌根治术后并发肺转移的多因素 logistic 回归分析 以本研究资料为样本,以宫颈癌根治术后患者是否并发肺转移为应变量,赋值 1=并发转移,0=无,以前述各指标比较(单因素分析)中 *P*<0.10 的指标/因素为自变量,建立非条件 Logistic 回归模型。回归过程采用后退法,设定 α_{退出}=0.05,以进行自变量的选择和剔除。肿瘤直径等 5 个因素均被保留入回归方程中(均 *P*<0.05),*OR* 值在 1.6~2.3 之间,提示其均可能为影响宫颈癌根治术后并发肺转移的危险影响因素。其中间质浸润深度因素 *OR* 值最大,为 2.375。见表 4。

所有女性恶性肿瘤中位居第四^[5-7]。近年来,随着人们生活水平的不断提高以及医疗水平的逐渐发展,宫颈

癌的早期筛查以及早期诊断日益受到重视,从而使得早期宫颈癌的临床检出率日益升高^[8-10]。迄今为止,手术仍是临床上治疗宫颈癌的最有效手段,有利于改善患者预后。然而,接受宫颈癌根治术治疗的患者术后仍存在复发以及远处转移的风险,不利于患者预后^[11-12]。肺部是宫颈癌根治术后最为常见的转移部位,对患者的预后会造成严重影响。相关研究报道显示^[13-14]:早中期的宫颈癌患者术后 5 年生存率约为 70%~90%,然而一旦发生肺转移后生存率会显著降低。由此,明确影响宫颈癌根治术后肺转移的相关因素显得尤为重要,可为临床相关干预措施的制定提供指导作用,进一步达到防治宫颈癌根治术后肺转移的目的。

本文结果发现,转移组患者肿瘤直径>4 cm、非鳞癌、间质浸润深度达至外膜层人数占比均明显高于未转移组,这与范志勤等^[15-17]的研究报道相符,说明了肿瘤直径、病理类型以及间质浸润深度均与宫颈癌根治术后发生肺转移密切相关。这提示在临床工作中对于肿瘤较大以及间质浸润深度较深的宫颈癌患者应更加合理地选择手术适应证,可通过制定更加合理、科学的手术方式,以达到降低术后肺转移的风险。同时,对于非鳞癌患者而言,在术后应予以重点关注,可能通过进一步的辅助治疗,以降低肺转移发生的概率。此外,转移组患者盆腔淋巴结转移人数占比明显高于未转移组,这提示了盆腔淋巴结转移可能增加了宫颈癌患者根治术后发生肺转移的风险。迄今为止,盆腔淋巴结转移是国内外公认的影响宫颈癌患者预后的不良因素,对于该类患者应予以重视。另外,转移组患者宫旁或切缘阳性人数明显高于未转移组,而术前血清肿瘤标志物表达水平正常人数占比明显低于未转移组,这和俞敏等^[18-20]的研究报道相一致,说明了宫旁或切缘阳性以及术前血清肿瘤标志物表达水平异常患者,在接受宫颈癌根治术后发生肺转移的风险较大。由此,在手术过程中应尽量追求宫旁或切缘阴性,同时对于术前血清肿瘤标志物表达水平异常患者进行密切关注,从而降低肺转移的发生。经多因素 logistic 回归分析可得:影响宫颈癌根治术后并发肺转移的独立危险因素包括肿瘤直径>4 cm、非鳞癌、间质浸润深度达至外膜层、盆腔淋巴结转移、宫旁或切缘阳性、术前血清肿瘤标志物表达水平异常。这充分证明了上述结果,提示了在临床工作中,对于接受宫颈癌根治术治疗患者应密切关注上述各项因素,并制定具有针对性的干预措施,以达到降低肺转移发生率,改善预后的目的。

综上所述,肿瘤直径>4 cm、非鳞癌、间质浸润深度

达至外膜层、盆腔淋巴结转移、宫旁或切缘阳性、术前血清肿瘤标志物表达水平异常均是宫颈癌根治术后并发肺转移的独立危险因素,值得临床重点关注。

参考文献

- [1] De Moura DTH, Coronel M, Chacon DA, et al. Primary adenosquamous cell carcinoma of the pancreas: the use of endoscopic ultrasound guided - fine needle aspiration to establish a definitive cytologic diagnosis [J]. Rev Gastroenterol Peru, 2017, 37(4): 370-373.
- [2] 秦琴,张艳珍,宁花兰,等. 117 例女性工作者宫颈 HPV 感染率及分型分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(3): 340-342.
- [3] 陈勇华,王建六. 宫颈癌术后肺转移手术治疗一例[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(5): 381-382.
- [4] 崔瑜,刘雪琴,李晶,等. 两种不同淋巴结示踪剂在腹腔镜下宫颈癌根治术中的应用对比[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(7): 650-653.
- [5] 高宇,刘冰,张金燕,等. 1 例宫颈癌根治术后自体冻存卵巢组织盆腔移植患者的护理[J]. 中华护理杂志, 2017, 52(1): 21-23.
- [6] Parmar P, Marwah N, Parshad S, et al. Clinicopathological significance of tumor lymphatic vessel density in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 70(1): 102-110.
- [7] Vellone VG, Spina B, Grillo F, et al. Mixed malignant mullerian tumor with neuroendocrine features in an irradiated uterus for cervical carcinoma. A unique association? A morphological, immunohistochemistry and ultrastructural study[J]. Pathologica, 2017, 109(4): 392-397.
- [8] 马芮,马佳佳,李娜,等. 机器人宫颈癌根治术用于放化疗后局部晚期宫颈癌的可行性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(5): 498-501.
- [9] 向梅,莫怀忠,陆一鸣,等. 不同麻醉和镇痛方式对宫颈癌根治术患者围术期免疫功能的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(1): 75-77.
- [10] 栾彦,刁海丹,李冰,等. IIa~IIb 期宫颈癌根治术加术前同期放化疗与根治性放疗同期化疗的临床疗效比较[J]. 大连医科大学学报, 2015, 32(2): 151-156.
- [11] 黄雪芳,黄世金,冯菊明,等. 术前盆腔外照射放疗与术前新辅助化疗联合手术治疗局部晚期 I B2~II B 期宫颈癌疗效对比[J]. 医学综述, 2014, 20(16): 3060-3062.
- [12] 王春佟,刘月合,李彩霞,等. I B2、II A2 期宫颈癌根治术中联合腹主动脉旁淋巴结切除术的应用价值探讨[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(1): 52-55.
- [13] 舒桐,白萍,张蓉,等. 106 例 Ia~IIb 期宫颈癌肺转移患者的临床特点和预后影响因素[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(9): 703-707.
- [14] 刘瑶,宋丹,孔为民,等. I~III 期宫颈癌治疗后肺转移 28 例临床分析[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(12): 1004-1008.
- [15] 范志勤,申明霞. 新疆地区早期宫颈癌患者根治术后肺转移的临床危险因素分析[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(7): 885-887.
- [16] 汪洋,王一娜,吴振华,等. 宫颈癌肺转移患者手术治疗效果及预后因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(15): 2472-2475.
- [17] 郭开峰,缪继东. 血清细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 及鳞状细胞癌抗原在宫颈癌肺转移患者中的表达及其意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2016, 28(7): 455-458.
- [18] 俞敏,黄俊杰,管红,等. 子宫颈癌根治术后肺转移危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(4): 338-339.
- [19] 杨雪梅,韩志红,姚安梅,等. 早期宫颈癌患者术后肺转移的临床危险因素分析[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(3): 437-439.
- [20] 郑爱文,陈雅卿,方静,等. 早期子宫颈癌术后肺转移的临床病理特征及危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 204-209.

收稿日期: 2018-04-02