doi:10.11659/jjssx.04E019071

·临床研究·

宫颈癌临床病理特征与宫旁侵犯及盆腔淋巴结转移的关系研究

乌 云[1],苏俊玲[1],杜 洁[1],张 卓[1],李 晋[1],张 龙[2] (1.内蒙古自治区人民医院妇产科,内蒙古 呼和浩特 010017;2.内蒙古医科大学医科科学部,内蒙古 呼和浩特 010010)

[摘 要] **目的** 探讨宫颈癌临床病理特征与宫旁侵犯及盆腔淋巴结转移的关系。**方法** 选择我院2016年2月至2018年2月收治的90例宫颈癌患者为研究对象,统计分析其临床分期、生长类型、分化程度、宫旁侵犯及盆腔淋巴结转移情况,对盆腔淋巴结转移的相关因素进行Logistic多因素分析,探讨宫颈癌临床病理特征与宫旁侵犯及盆腔淋巴结转移的关系。**结果** 25例宫颈癌患者发生宫旁侵犯,其中内生型发生率显著高于其他生长类型,差异有统计学意义($P<0.05$);在病理类型上,鳞癌与腺癌宫旁侵犯发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但均高于腺鳞癌、小神经内分泌癌,差异具有统计学意义($P<0.05$);10例宫颈癌患者发生盆腔淋巴结转移,与未转移患者比较,二者在高危HPV、临床分期、病理类型、肿瘤直径、宫旁侵犯、生长类型上差异有统计学意义($P<0.05$);经带入Logistic回归方程计算后发现,上述因素均是宫颈癌患者发生盆腔淋巴结转移的影响因素。**结论** ⅠB1期及以下病理分期的宫颈癌患者宫旁侵犯和淋巴结转移发生率并不高,内生型宫颈癌患者宫旁侵犯风险较高,高危HPV、临床分期、病理类型、肿瘤大小、宫旁侵犯、生长类型与盆腔淋巴结转移有关。

[关键词] 临床病理特征;盆腔淋巴结转移;宫颈癌;宫旁侵犯;人乳头瘤病毒;内生型宫颈癌

[中图分类号] R711.74 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-04-12

Correlation study of clinicopathologic features with parametrial invasion and pelvic lymph node metastasis in cervical cancer patients

WU Yun[1], SU Jun-ling[1], DU Jie[1], ZHANG Zhuo[1], LI Jin[1], ZHANG Long[2] (1. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia 010017, China; 2. Medical Science Department, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia 010010, China)

Abstract: Objective To study the correlation of clinicopathologic features with parametrial invasion and pelvic lymph node metastasis in cervical cancer patients. **Methods** A total of 90 cervical cancer patients treated from February 2016 to February 2018 in our hospital were selected. The information about clinical stage, growth type, differentiation degree, parametrial invasion and pelvic lymph node metastasis were recorded. According to logistic multivariate analysis, the influence factors of pelvic lymph node metastasis were analyzed and the correlation of clinicopathologic features with parametrial invasion and pelvic lymph node metastasis was discussed. **Results** Totally 25 cervical cancer patients had parametrial invasion. The incidence rate of endogenous parametrial invasion was significantly higher than the other types, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In terms of pathological types, there was no significant difference between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in the incidence rate of parametrial invasion ($P>0.05$); but they were higher than adenosquamous carcinoma and small neuroendocrine carcinoma with significant difference ($P<0.05$). Pelvic lymph node metastasis occurred in 10 patients with

[基金项目] 内蒙古自然科学基金面上项目(2017MS08110)

[通信作者] 乌 云,E-mail: yangyingmis@sohu.com

[28] 李 萍,赵树明,胡亚男,等.脑出血发病机制研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(2):214-215. doi:10.3969/j.issn.1009-0126.2015.02.029.

[29] Tamm AS, McCourt R, Gould B, et al. Cerebral perfusion pressure is maintained in acute intracerebral hemorrhage: a CT perfusion study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(2): 244-251. doi:10.3174/ajnr.A4532.

[30] Fu F, Sui B, Liu L, et al. Quantitative assessment of local perfusion change in acute intracerebral hemorrhage areas with and without "dynamic spot sign" using CT perfusion imaging[J]. Acta Radiol, 2019, 60(3): 367-373. doi:10.1177/0284185118780893.

[31] 张微微,黄勇华,魏东宁,等.脑淀粉样血管病和脑小动脉玻璃样变性的病理学对比研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2003,5(5):312-314. doi:10.3969/j.issn.1009-0126.2003.05.007.

[32] 文 珊,韩 磊,胡 俊.急性院内缺血性卒中及再灌注治疗研究进展[J].局解手术学杂志,2018,27(12):917-920. doi:10.11659/jjssx.06E018111.

[33] 熊 波,李 航,史树贵,等.Solitaire支架机械取栓与选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较[J].局解手术学杂志,2017,26(3):185-188. doi:10.11659/jjssx.11E016046.

(编辑:贺绍梅)

cervical cancer, and there were statistically significant differences in high-risk HPV, clinical stage, pathological type, tumor size, parametrial invasion, and growth type between the patients with lymph node metastasis and those without metastasis ($P<0.05$). According to logistic regression equation, it was found that the above factors were the influencing factors of pelvic lymph node metastasis in patients with cervical cancer. **Conclusion** The incidence rate of parametrial invasion and lymph node metastasis is not high in patients at the stage of ⅠB1 or below. There are higher risks of parametrial invasion in patients with endogenous cervical cancer. The index of high-risk HPV, clinical stage, pathological type, tumor size, parametrial invasion and growth type have a correlation with pelvic lymph node metastasis.

Keywords: clinicopathologic feature; pelvic lymph node metastasis; cervical cancer; parametrial invasion; human papilloma virus; endogenous cervical cancer

宫颈癌在全球女性恶性肿瘤中排名第二,其发病率仅次于乳腺癌。2016 年的一项全球肿瘤的统计研究发现,每年约有 40.3 万新发宫颈癌患者,其中约 85.5% 集中在发展中国家,而死于宫颈癌的人数约占 51.93%[1-2]。宫颈癌的临床诊断主要为细胞学和人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)检测技术。随着普查工作的开展,宫颈癌得以早诊断、早发现、早治疗,一定程度上提高了患者生存率。腺癌、内生型、有宫旁侵犯的宫颈癌盆腔淋巴结转移的风险较高,严重影响患者生存质量,且是否发生淋巴结转移与宫颈癌的治疗方案及预后息息相关[3-4]。有研究者认为,现今临床上采用的宫颈癌诊断标准存在较大局限性,对宫旁侵犯、盆壁侵犯、盆腔淋巴结转移等的判断缺乏客观性[5-6]。以往宫颈癌相关研究均采用临床分期进行判断,尚无较为完善的多指标综合性研究。因此,本研究对宫颈癌临床病理特点与患者宫旁侵犯、盆腔淋巴结转移的关系进行探究,为宫颈癌早期治疗方案的制定和改善患者的预后提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院 2016 年 2 月至 2018 年 2 月收治的 90 例宫颈癌患者的临床资料。患者均为女性,年龄 31 ~ 65 岁,平均(49.52 ± 4.33)岁;孕次 1 ~ 6 次,平均(3.5 ± 0.32)次;产次 1 ~ 3 次,平均(1.42 ± 0.13)次。按照国际妇产科联盟(FIGO)标准进行临床分期[7]。按照世界卫生组织(WHO)原则进行病理类型判断及分级[8]。主要临床表现为性生活后阴道出血 58 例,不规则阴道出血 31 例,阴道分泌物异常 17 例,阴道排液 28 例。其中经由宫颈细胞学及 HPV 检查发现并确诊 7 例,所有患者经过病理检查确诊。分化程度:低分化 18 例,中分化 63 例,高分化 9 例。组织学类型:腺癌 12 例,鳞癌72 例,腺鳞癌 3 例,小神经内分泌癌 3 例。生长类型:内生型 30 例,外生型 42 例,溃疡型 12 例,颈管型 6 例。FIGO 分期:ⅠA1 期 6 例,ⅠA2 期 3 例,ⅠB1 期 54 例,ⅠB2 期 3 例;ⅡA1 期 12 例,ⅡA2 期 3 例,ⅡB 期 6 例;ⅢB 期 3 例。

纳入标准:①接受手术治疗,病历资料完整;②无其他脏器系统病变;③经病理诊断确诊。排除标准:①合并其他癌症;②有精神、意识障碍;③中途退出、转院或不愿加入本次研究。本研究经过我院伦理委员会批准。

1.2 方法

收集所有研究对象的临床分期、生长类型、分化程度、宫旁侵犯及盆腔淋巴结转移等情况并进行统计学分析,对盆腔淋巴结转移的相关因素进行 Logistic 多因素分析,分析宫颈癌患者盆腔淋巴结转移的影响因素。

1.3 观察指标

观察所有实验对象的病理类型、生长类型与宫旁侵犯的关系,探讨临床病理特征与盆腔淋巴结转移的关系,并分析宫颈癌盆腔淋巴结转移的影响因素。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率(%)表示,分别进行 t 检验和 *Fisher* 确切概率法检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。将单因素分析中 $P<0.05$的变量进一步行 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 宫颈癌的病理类型及生长类型与宫旁侵犯的关系

发生宫旁侵犯的宫颈癌患者共有 25 例,其中内生型宫旁侵犯发生率显著高于其他生长类型,差异有统计学意义($P<0.05$);外生型宫旁侵犯发生率显著高于溃疡型及颈管型,差异具有统计学意义($P<0.05$);在病理类型上,鳞癌与腺癌宫旁侵犯发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但均高于腺鳞癌、小神经内分泌癌,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 宫颈癌盆腔淋巴结转移的单因素分析

10 例宫颈癌患者发生盆腔淋巴结转移,与未转移患者比较,二者在高危 HPV、临床分期、病理类型、肿瘤直径、宫旁侵犯、生长类型上,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表1 宫颈癌的病理类型及生长类型与宫旁侵犯的关系[例(%)]

病理特征		n	宫旁侵犯	χ^2	P
生长类型	内生型	30	19(63.33)	29.639	0.000
	外生型	42	6(14.29)*		
	溃疡型	12	0(0.00)*#		
	颈管型	6	0(0.00)*#		
病理类型	鳞癌	72	22(30.56)	2.631	0.452
	腺癌	12	3(25.00)		
	腺鳞癌	3	0(0.00)△▲		
	小神经内分泌癌	3	0(0.00)△▲		

*:与内生型相比,$P<0.05$;#:与外生型相比,$P<0.05$;△:与鳞癌相比,$P<0.05$;▲:与腺癌相比,$P<0.05$

表2 宫颈癌盆腔淋巴结转移的单因素分析(例)

项目		n	转移	未转移	χ^2	P
年龄	<40岁	39	4	35	0.051	0.822
	≥40岁	51	6	45		
高危HPV	阴性	72	1	71	34.453	0.000
	阳性	18	9	9		
绝经	是	11	1	10	0.052	0.820
	否	79	9	70		
HPV分型	HPV16	39	4	35	0.076	0.962
	HPV18	27	3	24		
	HPV30	24	3	21		
临床分期	ⅠA1~ⅠB2期	66	3	58	9.756	0.002
	ⅡA1~ⅢB期	24	7	17		
病理类型	鳞癌	72	5	67	6.328	0.012
	非鳞癌	18	5	13		
组织学分级	高分化	9	2	7	1.250	0.264
	中、低分化	81	8	73		
肿瘤直径	≤4 cm	55	3	52	4.582	0.032
	>4 cm	35	7	28		
宫旁侵犯	阳性	25	9	16	21.711	0.000
	阴性	65	1	64		
生长类型	内生型	30	8	22	11.434	0.010
	外生型	42	1	41*		
	溃疡型	12	1	11*		
	颈管型	6	0	6*		

*:与内生型相比,$P<0.05$

2.3 宫颈癌盆腔淋巴结转移的影响因素分析

将高危HPV、临床分期、病理类型、肿瘤直径、宫旁侵犯、生长类型等因素带入Logistic回归方程计算发现,上述因素均是引起宫颈癌患者发生盆腔淋巴结转移的影响因素,见表3。

表3 宫颈癌盆腔淋巴结转移的影响因素分析

影响因素	B	S.E.	f	P	OR	95%CI
高危HPV	0.041	0.095	1	0.000	1.235	-1.6917~1.9140
临床分期	0.058	0.060	1	0.000	1.106	-1.0695~1.2917
病理类型	0.081	0.041	1	0.000	0.539	-0.6615~0.8838
肿瘤直径	0.096	0.048	1	0.000	1.003	-0.8033~1.0255
宫旁侵犯	0.059	0.090	1	0.000	1.304	-1.5986~1.8208
生长类型	0.107	0.052	1	0.000	0.127	-0.1190~0.1819

3 讨论

宫颈癌是一种常见疾病,对女性健康构成严重威胁。根据世界卫生组织的数据,在每年新登记的约50万病例中,接近一半是晚期患者[9-10]。近年来,宫颈癌的发病率趋于年轻化,也是导致当今年轻女性死亡的主要原因之一[11]。

宫颈癌按病理类型可分为腺癌、鳞癌、腺鳞癌及小神经内分泌癌。本研究发现,90例宫颈癌患者中以鳞癌最多,占80%,其次为腺癌,与近年来相关报道一致[12]。宫颈癌的扩散通常是直接蔓延或通过淋巴结转移。研究发现,宫颈癌患者预后效果与术后出现宫旁侵犯或盆腔淋巴结转移有关,因此研究宫颈癌的临床病理特征与宫旁侵犯和盆腔淋巴结转移的关系具有重要意义[13-14]。本研究中,共有25例发生宫旁侵犯,在发生宫旁侵犯的宫颈癌患者中,以鳞癌最多,占30.56%。在生长类型上,内生型的宫旁侵犯发生率最高,占63.33%,显著高于其他生长类型,提示内生型宫颈癌患者易出现宫旁侵犯,临床上应加强该类型患者的治疗和随访观察。

淋巴结转移为宫颈癌的主要转移途径之一。相关临床研究发现,临床Ⅰb期和Ⅱa期的宫颈癌患者无淋巴结转移的5年生存率高达81%,而单个淋巴结转移相对于多个淋巴结转移患者的生存期更长,因此宫颈癌患者的生存率与淋巴结转移情况相关[15]。癌症在入侵之后往往会形成瘤栓,转移通常是从患者宫颈旁淋巴结管开始,对血管淋巴间隙形成侵犯[16]。有研究表明,盆腔淋巴结转移尽管对宫颈癌分期并无决定性的影响,但在临床分期相同时,盆腔淋巴结转移对预后存在影响[17]。本研究统计分析宫颈癌患者临床资料后发现,发生盆腔淋巴结转移的宫颈癌患者在高危HPV、临床分期、病理类型、肿瘤大小、宫旁侵犯、生长类型上与未转移患者存在显著差异。本研究进一步行Logistic回归分析后发现,高危HPV、临床分期、病理类型、肿瘤大小、宫旁侵犯、生长类型是引起宫颈癌患者发生盆腔淋巴结转移的影响因素,而与组织学分级、HPV分型、绝经、年龄无关。分析其原因包括:①高危HPV会导致其DNA整合入宿主细胞DNA,并进一步促使肿瘤的发生,不仅会充分发挥致癌的作用,还能导致癌症转移[18]。②文献报道早期宫颈癌(ⅠB~ⅡA)盆腔淋巴转移率为17%~33%,随着病理分期进展,宫颈癌淋巴结转移率增加,同时,早期浸润和淋巴结转移概率升高,分析原因可能与肿瘤的生物学行为、肿瘤侵犯周围组织的范围及FIGO分期有关[19]。③鳞癌肿瘤细胞增殖快,但转移慢,腺癌肿瘤细胞增殖慢,但容易转移。④肿瘤的大小应该成为确定治疗方案及对治疗结果进行比较时需要考虑的因素。虽然肿瘤直径的大小并不影响宫颈癌的放疗效果及预后,但宫颈肿块

超过4 cm时,肿块局部生长活跃,较易引起恶变,不仅对放化疗不敏感,还会促进肿瘤快速生长,易出现肿瘤早期转移[20]。⑤癌细胞在毛细血管内形成生长,有侵犯包膜和脉管(血管、淋巴管)的能力。宫旁侵犯是评估宫颈癌手术范围的主要因素,一旦发现患者存在宫旁侵犯可给予放射治疗。而临床上通过影像学及妇科检查方式均无法准确诊断宫旁侵犯。其中ⅠB1期以下者,若属于非内生型且未发生盆腔淋巴结转移现象,则其宫旁侵犯的发生率较低,无需选择宫旁组织切除术,仅采取筋膜外全子宫切除的疗效还需临床作进一步探究[21]。⑥内生型宫颈癌非鳞癌比例较非内生型宫颈癌高,以腺癌居多,且内生型更易发生深肌层浸润及宫旁侵犯,因此更容易发生盆腔淋巴结转移。目前临床治疗宫颈癌的方式包含手术、放射、化学或者联合治疗等,针对ⅠA1期患者可给予筋膜外全子宫切除,若患者对生育有要求可实施宫颈锥切术。ⅠA2~ⅡA期患者可采取广泛全子宫切除联合盆腔淋巴结切除方式,并筛查其是否存在高危因素,术后选择针对性放射治疗。宫旁侵犯对治疗方式的影响较大,因此针对宫旁侵犯患者应及时进行放射治疗。ⅠB1期以下患者属于非内生型,且无盆腔淋巴结转移现象,其宫旁侵犯率较低,能否不必进行宫旁组织切除,仅通过筋膜外全子宫切除术进行治疗,还需临床作进一步探究。

综上所述,内生型宫颈癌患者具有较高宫旁侵犯风险,FIGO分期为ⅠA1~ⅠB2期患者盆腔淋巴结转移风险较低;高危HPV、临床分期、病理类型、肿瘤大小、宫旁侵犯、生长类型是宫颈癌患者盆腔淋巴结转移的危险因素。因本研究样本量较小,上述结论还需多中心、大样本研究进一步予以证实。

[参考文献]

[1] 赵 娟.宫颈癌高危因素及早期筛查研究现状[J].医学新知杂志,2018,28(31):173-174.doi:10.3969/j.issn.1004-5511.2018.31.003.

[2] 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.doi:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.03.008.

[3] 张晓英,姜晓春,张新选,等.紫杉醇联合洛铂新辅助化疗用于局部晚期IB2~ⅡB期宫颈癌的近期疗效[J].广西医科大学学报,2016,33(1):130-132.doi:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.01.043.

[4] 牛海燕.MRI与超声在宫颈癌临床诊断、分期及宫旁侵犯评估中的应用效果比较[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(8):118-121.doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2018.08.036.

[5] 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.doi:10.3969/j.issn.1009-5551.2017.07.007.

[6] 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.doi:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.03.017.

[7] 陈海林,万 慧,张春莲,等.早期宫颈癌宫旁组织转移的临床特点及危险因素分析[J].中国妇幼保健,2017,32(10):2096-2098.doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.10.16.

[8] 祖新慧,刘贵鹏.神经侵犯与宫颈癌临床病理特征的关系及预后分析[J].现代肿瘤医学,2018,26(5):754-758.doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2018.05.026.

[9] 李亚敏,史 楠,郭文杰,等.宫颈癌盆腔淋巴结转移的临床特征及E成像技术的诊断应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(9):99-102.doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2018.09.031.

[10] Zhao Q,He Y,Wang XL,et al.Differentially expressed proteins among normal cervix,cervical intraepithelial neoplasia and cervical squamous cell carcinoma[J].Clin Transl Oncol,2015,17(8):620-631.doi:10.1007/s12094-015-1287-x.

[11] 蔡志福,陈丽来,曾 月,等.10例原发性宫颈淋巴瘤预后影响因素的分析[J].中国肿瘤临床,2018,45(14):731-734.doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2018.14.373.

[12] Xiong Y, Liu J, Chen S, et al. Combination of external beam radiotherapy and Californium (Cf)-252 neutron intracavity brachytherapy is more effective in control of cervical squamous cell carcinoma than that of cervical adenocarcinoma[J].Med Oncol,2015,32(9):231.doi:10.1007/s12032-015-0670-3.

[13] Mehta AM,Spaans VM,Mahendra NB,et al.Differences in genetic variation in antigen:processing machinery components and association with cervical carcinoma risk in two Indonesian populations[J].Immunogenetics,2015,67(5-6):267-275.doi:10.1007/s00251-015-0834-5.

[14] 闫鼎鼎,周建松,楼寒梅,等.334例早期宫颈癌腹主动脉旁淋巴结转移的危险因素分析[J].医学研究杂志,2019,48(1):95-98.doi:10.11969/j.issn.1673-548X.2019.01.022.

[15] 田 男,候友翔,古丽娜·库尔班,等.宫颈癌患者周围神经侵犯的临床研究[J].重庆医学,2016,45(13):1789-1792.doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.13.021.

[16] Zhang L, Jin J, Zhang L, et al. Quantitative analysis of differential protein expression in cervical carcinoma cells after zeylenone treatment by stable isotope labeling with amino acids in cell culture[J].J Proteomics,2015,126:279-287.doi:10.1016/j.jprot.2015.06.012.

[17] 徐春艳,李 奇,夏国杰,等.基于随访的宫颈癌预后多因素生存分析[J].哈尔滨医科大学学报,2017,51(1):83-86.doi:10.3969/j.issn.1000-1905.2017.01.020.

[18] Peng G, Dan W, Jun W, et al. Transcriptome profiling of the cancer and adjacent nontumor tissues from cervical squamous cell carcinoma patients by RNA sequencing[J].Tumour Biol,2015,36(5):3309-3317.doi:10.1007/s13277-014-2963-0.

[19] 蒋奉希,张力忆,桂定清,等.ⅠB2~ⅡB期宫颈癌新辅助化疗效果及敏感性影响因素分析[J].临床误诊误治,2017,30(10):94-97.doi:10.3969/j.issn.1002-3429.2017.10.031.

[20] Lebelo RL, Bogers JJ, Thys S, et al. Detection, genotyping and quantitation of multiple hpv infections in south african women with cervical squamous cell carcinoma[J].J Med Virol,2015,87(9):1594-1600.doi:10.1002/jmv.24132.

[21] 孙瑞瑞,胡尔西旦·尼牙孜,赵化荣,等.宫颈癌不同分期方式的优劣势及其对后续治疗的指导价值[J].现代肿瘤医学,2015,23(17):2532-2536.doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2015.17.44.

(编辑:贺绍梅)