临床研究 文章编号:0253-3626(2011)01-0098-03

早期宫颈癌术后保留卵巢功能的临床分析

易学兰

(湖南省祁阳县人民医院妇产科,祁阳 426100)

【摘 要】目的:观察早期宫颈癌保留卵巢手术后卵巢功能情况,并分析相关的影响因素。方法:对我院收治的接受保留卵巢的根治性子宫切除术治疗的早期宫颈癌患者 98 例进行为期至少半年的术后随访,化学发光免疫测定法测定性激素水平。FSH>40 IU/L,E2<50 pmol/L 判定为卵巢功能衰竭。结果:6 月时出现卵巢功能衰竭者 17 例(17.3%),12 月时略上升(24.7%),其后基本稳定(24 月 25.3%;36 月 24.5%)。早期宫颈癌保留卵巢手术后卵巢功能衰竭受年龄和术后放疗影响。经多因素调整后,>40 岁患者发生术后卵巢功能衰竭和 <40 岁者发生的 OR 值为 3.589;术后放疗患者和术后未放疗患者发生的 OR 值为 4.354。结论:早期宫颈癌保留卵巢手术的年轻患者术后有一定的卵巢功能衰竭发生的机会,这跟患者的年龄和是否术后放疗有关。

【关键词】宫颈癌;卵巢手术;卵巢衰竭;预后

【中国图书分类法分类号】R737.32 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-08-09

Observation of the ovarian function for surgical ovarian reservations in patients with early cervical cancer

YI Xue-lan

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Qiyang in Hunan Province*)

【Abstract】*Objective*: To observe the ovarian function for surgical ovarian reservations in patients with early cervical cancer, and analyze related factors. *Methods*: We conducted a at least six months followed up for 98 patients with early cervical cancer who accepted radical hysterectomy with ovaries reserved. Sex hormones were detected by chemiluminescence immunoassay. Ovarian failure was confirmed by FSH> 40 IU / L, E2 <50 pmol/L. *Results*: A total of 17 patients (17.3%) were confirmed of ovarian failure in the 6th month after surgery. The morbidity of ovarian failure in 12th month, 24th month, 36th month was 24.7%, 25.3%, 24.5%, respectively. It was affected by age and postoperative radiotherapy. After multi factors adjusted, the OR of ovarian failure for > 40 years and <40 years was 3.589; ant the OR was 4.354 for patients with postoperative radiotherapy and without postoperative radiotherapy. *Conclusion*: There is some ovarian failure morbidity in young patients with early cervical cancer after retain ovarian surgery, which was affected by age and postoperative radiotherapy.

【Key words】cervical cancer; ovarian surgery; ovarian failure; prognosis

有研究[1]表明,早期宫颈癌极少转移到卵巢,尤其是鳞癌,卵巢的存在不是子宫颈癌发病的原因和癌生长、复发的因素。由此可见在早期宫颈鳞癌中行保留卵巢功能的手术是安全的。并且,保留卵巢手术可以明显提高患者术后的生活质量[2]。因此对于年龄 <45 岁,月经周期正常,宫颈癌临床分期属 I_a~II_a 者,临床常采用保留卵巢手术。本研究观察早期宫颈癌保卵手术后患者的卵巢功能情况,并分析相关的影响因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2005 年 1 月至 2009 年 12 月入我院收治的接受保留卵巢的根治性子宫切除术治疗的早期宫颈癌年轻患者为研究对象。所有患者均术前经病理检查确诊为宫颈癌,并且符合保留卵巢的手术适应征[3]:年龄 <45 岁,且平素月经周期正常;宫颈癌分期属 I_a~II_a;肿瘤直径 <4 cm;卵巢外观无异常;无乳腺癌病史,无卵巢癌家族史,同时患者及家属对手术方式知情同意。5 年共入选患者 98 例,年龄 31 ~ 45 岁,平均年龄(37.6 ± 3.8)岁。按 FIGO 临床分期标准:I_a 期 59 例,I_b 期 28 例,II_a 期 11 例。病理检查确诊宫颈鳞癌 82 例,腺癌 16 例。

1.2 卵巢功能的检查

分别于手术前和手术后 1、3、6、9、12、18、24 个月各测 1 次血清 FSH 及 E2 水平。测定时间在月经周期第 3 d 的上午 7 时采静脉血 5 ml。FSH 及 E2 水平检查采用化学发光免疫测定法;并了解有无更年期病状(如潮热、盗汗、失眠等)。如

作者介绍:易学兰(1972-),女,主治医师,研究方向:妇产科。

出现更年期症状，则随时复查血清 FSH 及 E2。卵巢功能衰竭的标准：FSH>40 IU/L，E2<50 Pmol/L。所有病例术后随访均超过 6 个月。

1.3 统计学方法

计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用 t 检验，多组间比较采用方差分析；计数资料组间比较采用 χ^2 检验。影响术后卵巢功能相关因素分析采用单因素分析及 Logistic 回归分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。统计分析软件为 SPSS15.0。

2 结 果

2.1 术前基础卵巢功能情况及随访结果

本组入选患者均为年龄 <45 岁，且平素月经周期正常者。术前基础卵巢功能检测均正常。术后所有病例随访均超过 6 个月。所有患者术后均未发生卵巢转移。有 4 例患者于术后第 6 个月发现卵巢囊肿，均为行卵巢移位术的患者。卵巢囊肿穿刺抽液未缓解，再次行手术剔除。未发现其他术后并发症情况。卵巢功能情况：所有患者术后定期测血中 FSH 及 E2 值均在正常范围；所有 98 例患者随访都超过 6 月，6 月时出现卵巢功能衰竭者 17 例，占 17.3%；85 例患者随访超过 12 月，12 月时出现卵巢功能衰竭者 21 例，占 24.7%；67 例患者随访超过 24 月，24 月时出现卵巢功能衰竭者 17 例，占 25.3%；49 例患者随访超过 36 月，36 月时出现卵巢功能衰竭者 12 例，占 24.5%。卵巢功能变化情况详见表 1。

2.2 不同临床特征患者的性激素情况比较

术后 6 个月复查时，性激素 FSH 和 E2 的水平如表 2。可知年龄大于 >40 岁者 FSH 高于 <40 岁者（t=15.130，P=0.000 1），E^2>40 岁者低于<40 岁者（t=22.534，P=0.000 1），差异有统计学意义；有术后放疗者 FSH 高于未放疗者（t=40.194，P=0.000 1），E2 有术后放疗者低于未放疗者（t=40.833，P=0.000 1），差异有统计学意义。而两组性激素水平在不同肿瘤分期、不同肿瘤类型、是否进行卵巢移位手术等的情况中均相当，差异无统计学意义。

2.3 卵巢功能衰竭相关因素分析

单因素分析显示早期宫颈癌后卵巢功能衰竭跟年龄和

表 1 早期宫颈癌保卵手术前后卵巢功能变化

分组	FSH(IU/L)	E2(pmol/L)	卵巢衰竭率
术前(n=98)	16.7 ± 1.5	161.1 ± 7.6	0.0%(0/98)
术后 6 月(n=98)	29.6 ± 3.5	85.1 ± 12.7	17.3%(17/98)
术后 12 月(n=85)	33.5 ± 4.5	62.8 ± 8.1	24.7%(21/85)
术后 24 月(n=67)	35.1 ± 4.1	62.2 ± 7.9	25.3%(17/67)
术后 36 月(n=49)	35.4 ± 4.6	60.1 ± 7.1	24.5%(12/49)

表 2 不同临床特征患者的性激素情况比较

临床特征	分组	FSH(IU/L)	E2(pmol/L)
年龄	<40(n=61)	31.6 ± 5.3	65.1 ± 7.6
	>40(n=37)	51.2 ± 7.5*	33.1 ± 5.2*
分期	Ⅰa (n=59)	31.2 ± 3.5	65.1 ± 7.9
	Ⅰb (n=28)	33.5 ± 3.6	61.2 ± 7.1
	Ⅱa (n=11)	34.3 ± 4.3	60.4 ± 7.5
病理	鳞癌(n=82)	33.8 ± 8.9	61.3 ± 7.6
	腺癌(n=16)	33.4 ± 8.7	62.1 ± 7.1
卵巢移位手术	移位(n=65)	34.2 ± 8.1	33.7 ± 7.6
	原位(n=33)	33.1 ± 8.0	33.6 ± 7.5
术后放疗	是(n=54)	75.1 ± 6.2	42.8 ± 7.1
	否(n=45)	29.6 ± 4.8*	112.3 ± 9.8*

注：* 为组间比较 $P<0.05$

表 3 宫颈癌术后卵巢功能衰竭单因素分析

因素	分类	有衰竭	无衰竭	χ^2/P
年龄	<40/>40	6/11	55/26	6.365/0.012
分期	Ⅰa/Ⅰb/Ⅱa	10/5/2	49/23/9	0.017/0.992
病理	鳞癌/腺癌	14/3	68/13	0.026/0.871
卵巢手术	移位/原位	11/6	54/27	0.024/0.876
术后放疗	放疗/未放疗	14/3	43/39	5.159/0.023

术后是否化疗有关:>40 岁患者发生术后卵巢功能衰竭和<40 岁患者发生术后卵巢功能衰竭比较的 OR 值为 3.878,95%CI 为 1.147~14.057。术后放疗患者发生术后卵巢功能衰竭和术后未放疗患者发生术后卵巢功能衰竭比较的 OR 值为 4.233,95%CI 为 1.054~24.363。详见表 3。

进一步采用 Logistic 回归进行多因素分析,结果显示年龄和是否术后化疗是影响卵巢功能衰竭的独立危险因素。其经多因素调整的 OR 值分别为:OR 年龄为 3.589,OR 放疗为 4.354。详见表 4。

表 4 宫颈癌术后卵巢功能衰竭因素的 Logistic 回归分析

因素	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	*OR(ExpB)*	*OR* 95%*CI*
年龄	1.278	0.504	5.447	0.018	3.589	2.314~6.552
是否放疗	1.471	0.622	7.214	0.001	4.354	3.246~8.473

3 讨 论

术后生存不再是恶性肿瘤手术后的唯一目标,如何提高术后的生活质量越来越受到人们的重视。在年轻的宫颈癌患者中,越来越多的患者希望能够保留卵巢,从而保留女性特征。而对于早期宫颈癌患者,保留卵巢对手术后复发和转移没有明显的影响。因此,越来越多的早期宫颈癌的年轻患者采用了保留卵巢的子宫颈癌根治术。本文观察我院采用保留卵巢手术后患者的卵巢功能情况。

本组对所有入选患者均进行为期至少半年的系统随访,结果发现手术后 6 个月时,有近 17.3%的患者出现卵巢功能衰竭者;12 个月时卵巢功能衰竭率略上升,占 24.7%;其后卵巢功能衰竭率基本保持稳定,在 24 个月时为 25.3%,36 个月为 24.5%。本组入选患者年龄控制在 45 岁以内,因此基本可以排除随访期内生理性卵巢功能衰竭。这一结果提示:即使采用保卵手术,术后也会存在一定比例的卵巢功能衰竭的情况。并且,术后卵巢功能衰竭主要发生在术后一年内。赵恩锋等[4]对保留卵巢的宫颈癌患者术后生活质量进行评估,结果发现保留卵巢的 74 例患者术后 6 个月发生卵巢功能衰竭占 12 人,占到 16%。这一数据和本研究相近。

比较不同临床特征患者术后的性激素情况,可以发现年龄大的患者性激素异常的程度较年龄偏小的患者小;并且术后采用放疗的患者性激素异常程度也较未采用放疗的患者小。提示年龄和术后放疗可能是影响卵巢功能衰竭的重要因素。进一步采用单因素和多因素分析,均提示患者的年龄和术后放疗是可能造成术后卵巢功能衰竭的独立危险因素。年龄较大的患者易出现卵巢的功能衰竭。温国群等[5]研究提示保留卵巢功能正常的患者,年龄≥40 岁组(3/8)明显低于年龄 <40 岁组(30/35)。年龄偏高容易出现术后卵巢的功能衰竭可能与卵巢本身的质量有关。卵巢对放射线极为敏感,育龄期妇女放射剂量单次 400 cGy 或分次剂量 1 500 cGy,绝经前妇女 500 ~ 1 000 cGy 均可导致卵巢功能衰竭。放疗会导致卵巢功能衰竭外是一个公认的因素。卵巢移位手术即是为避开放疗放射野所设计的。移位卵巢的位置,即卵巢与盆腔放射野的距离,是保留移位卵巢功能的决定性因素。如果卵巢位于髂嵴之下,50% ~ 100%的移位卵巢功能将丧失,移位卵巢位于髂嵴之上,则 90%以上的移位卵巢能保留正常的内分泌功能。王建六等[6]建议至少将卵巢移位于髂前上棘上 3.5 cm 为避开盆腔放疗的安全区。然而本研究却未发现卵巢移位手术对卵巢功能衰竭的影响,考虑手术操作本身也可能会造成卵巢血管扭曲压迫,损伤纤维化,也会增加卵巢功能衰竭发生的机会。另外,本组也未发现术后卵巢功能衰竭和早期肿瘤的分期及病理类型的关系。

总之,本研究提示早期宫颈癌保留卵巢手术的年轻患者术后有一定的卵巢功能衰竭发生的机会,这跟患者的年龄和是否术后放疗有关。这些可在术前告知患者,从而帮助手术方式的选择。另外,对于考虑到术后存在高危卵巢功能衰竭因素的患者,并且肿瘤分期又较晚者,保卵手术应该慎重。

参 考 文 献

[1] Bloemers M C W M, Portelance L, Legler C, et al. Preservation of ovarian function by ovarian transposition prior to concurrent chemotherapy and pelvic radiation for cervical cancer. A case report and review of the literature[J]. European Journal of Gynaecological Oncology, 2010, 31(2): 194-197.

[2] 李 莎,文惠方,赵汝珠,等.保留卵巢功能对宫颈癌患者放疗后生活质量的影响[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(4):274-277.

[3] 李子庭,张志毅.子宫颈癌的变迁与治疗的策略[J].继续医学教育,2005,19(5):46-48.

[4] 赵恩锋,宋 磊,张 全,等.保留卵巢的宫颈癌患者术后生活质量评估[J].中国临床康复,2005,9(24):186-189.

[5] 温国群.宫颈癌患者保留卵巢功能的临床探讨[J].岭南急诊医学杂志,2008,13(4):297-298.

[6] 王建六,张晓红.子宫颈癌患者卵巢腹腔内移位术后卵巢功能的评价[J].中华妇产科杂志,2006,41(4):605-607.

(责任编辑:冉明会)