

- 2016, 30(5): 2073-2081.
- [6]张鸿艳,任静,门剑龙.抗凝药物的实验室监测[J].中国心血管杂志,2019,24(6):6.
- [7]张鸿艳,任静,杨晴,等.D-二聚体2种检测方法的参考值建立和排除静脉血栓栓塞症临界值设定[J].临床检验杂志,2020,38(6):5.
- [8]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.抗血小板治疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2013,41(3):12.
- [9]MEADOWS T A, BHATT D L. Clinical aspects of platelet inhibitors and thrombus formation [J]. *Circ Res*, 2007, 100(9): 1261-1275.
- [10]韦琴,陈璐,朱帅,等.中高血栓风险患者李金斯坦手术围术期不停用抗血栓药物的安全性分析[J].中国普通外科杂志,2022(4):31.
- [11]刘凤林,楼文晖,缪长虹,等.抗栓治疗患者接受非心脏手术围术期管理的上海专家共识(2021版)[J].上海医学,2021,44(8):537-544.
- [12]HORNOR M A, DUANE T M, EHLERS A P, et al. American college of surgeons' guidelines for the perioperative management of antithrombotic medication [J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 227(5): 521-536.
- [13]DOUKETIS J D, SPYROPOULOS A C, SPENCER F A, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e326S-e350S.
- [14]刘凤林,张太平.中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J].消化肿瘤杂志(电子版),2016,8(2):57-62.
- [15]MEYER A, BLANC P, BALIQUE J G, et al. Laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair: Twenty-seven serious complications after 4565 consecutive operations [J]. *Rev Col Bras Cir*, 2013, 40(1): 32-36.

(责任编辑:刘建滔)

宫颈癌患者术后复发的病理特点及5年内复发的影响因素

陈文诗,莫羽,吴小容,易妍曦 (湛江中心人民医院妇科,广东湛江 524045)

摘要:目的 探讨Ia 2~IIa 2期宫颈癌患者术后复发的病理特点及5年内复发的影响因素。方法 回顾性分析2015年1月至2018年7月在湛江中心人民医院医治的375例Ia 2~IIa 2期宫颈癌患者的临床资料。分析Ia 2~IIa 2期宫颈癌患者术后复发的病理特点。根据是否5年复发将患者分为5年无复发生存(DFS)组和复发组。采用多因素logistic回归分析5年内复发的影响因素。结果 375例患者5年内复发率为14.7%。5年DFS率为85.3%。在复发的病例中,IIa 2期22例(40.0%)、低分化型38例(69.1%)、内生型病灶39例(70.9%)、鳞癌37例(67.3%)。IIa期宫颈癌、低分化型宫颈癌、肿瘤直径 ≥ 4 cm、宫颈浸润深度 $>1/2$ 肌层是5年内复发的独立危险因素。结论 IIa期宫颈癌、低分化型宫颈癌、肿瘤 ≥ 4 cm、宫颈浸润深度 $>1/2$ 肌层的Ia 2~IIa 2期宫颈癌患者容易在5年内复发。

关键词: Ia 2~IIa 2期; 宫颈癌; 复发; 病理特点; 5年无复发生存; 影响因素

中图分类号: R 737.33 文献标志码: A 文章编号: 2096-3610 (2024) 03-0302-04

Pathological characteristics of postoperative recurrence and influencing factors of recurrence within 5 years in cervical cancer patients

CHEN Wen-shi, MO Yu, WU Xiao-rong, YI Yan-xi (Department of Gynaecology, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524045, China)

Abstract: Objective To investigate the pathological characteristics of postoperative recurrence and the influencing factors of recurrence within 5 years in stage Ia 2-IIa 2 cervical cancer patients. Methods Retrospective analysis was performed on clinical data of 375 patients with stage Ia 2-IIa 2 cervical cancer treated in the People's Hospital of Zhanjiang Center from January 2015 to July 2018. The pathological characteristics of postoperative recurrence in stage Ia 2-IIa 2 cervical

收稿日期: 2023-10-07

基金项目: 湛江市科技计划项目(2022A01096)

作者简介: 陈文诗(1987-),女,本科,主治医师, E-mail:15975933623@163.com

cancer patients were analyzed. Patients were divided into 5-year recurrence free survival (DFS) group and a recurrence group based on 5-year recurrence data. The influencing factors of recurrence within 5 years were determined by using multivariate logistic regression analysis. **Results** The 5-year DFS rate was 85.3%. Among the recurrent cases, there were 22 cases (40.0%) of stage IIa 2, 38 cases (69.1%) of poorly differentiated type, 39 cases (70.9%) of endogenous type lesions, and 37 cases (67.3%) of squamous cell carcinoma. Stage IIa cervical cancer, poorly differentiated cervical cancer, tumors ≥ 4 cm, and cervical infiltration depth $>1/2$ of the myometrium were independent risk factors for recurrence within 5 years. **Conclusion** Patients with stage IIa cervical cancer, poorly differentiated cervical cancer, tumors greater than 4 cm, and cervical infiltration depth greater than $1/2$ of the myometrium in stage Ia 2-IIa 2 cervical cancer are prone to recurrence within 5 years.

Key words: stage Ia 2-IIa 2; cervical cancer; recurrence; pathological characteristics; 5-year recurrence free survival; influence factor

宫颈癌的全球发病率和病死率在女性恶性肿瘤中均居第二位^[1]。随着宫颈癌诊治水平的日益提高, Ia 2~IIa 2 期宫颈癌的 5 年无复发生存(disease-free survival, DFS)率也得到一定的提高,但术后复发率目前还处于较高的水平^[2]。鉴于我国缺乏大规模宫颈癌临床病理数据库和精准预测 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌 5 年内复发的方法^[3-4],本研究通过回顾性分析 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌术后复发的病理特点及 5 年内复发的影响因素,从而为 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌的医治提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 7 月在本院医治的 375 例 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌患者的临床资料。纳入标准:(1) Ia 2~IIa 2 期宫颈癌的诊断符合国际妇产科联盟的标准^[5];(2)行宫颈癌根治术;(3)初治患者;(4)术后定期每 3 个月随访 1 次,每 6 个月行影像学检查 1 次,随访时间为 5 年。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)合并阴道和外阴病变者;(3)不规范治疗者(例如满足 Peters 标准、腺癌四因素模型、Sedlis 标准却未行术后辅助治疗者);(4)临床资料不齐全者。

1.2 方法

统计复发宫颈癌的病理特点:FIGO 分期(Ia 2、Ib 1、Ib 2、Ib 3、IIa 1、IIa 2 期);病理分化程度(低分化型、中分化型和高分化型)、肿瘤生长方式(外生型病灶、内生型病灶、溃疡型病灶、浸润型病灶)、病理类型(鳞癌、腺癌、腺鳞癌等)。

根据 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌患者是否 5 年内复发将宫颈癌患者分为复发组和 5 年 DFS 组。统计两组 5 年内复发的影响因素:年龄 ≥ 65 岁、IIa 期宫颈癌、低分化型宫颈癌、宫颈癌病理类型、肿瘤 ≥ 4 cm、淋巴结转移数目 ≥ 2 枚、切缘阳性、宫颈浸润深度 $>1/2$ 肌层、孕

次 ≥ 2 次、血清鳞状上皮抗原 $>1.5 \mu\text{g/L}$ 、癌胚抗原 $>5 \mu\text{g/L}$ 和腹腔镜术式。分析时先进行单因素分析,随后以宫颈癌 5 年内复发为因变量进行影响因素的多因素分析。DFS 的定义为根治性手术后某时间点患者宫颈癌未复发^[6]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计学处理软件。计数资料均采用频数和百分比表示,采用卡方检验分析数据;复发影响因素先行单因素分析,再将具有统计学意义的影响因素纳入多因素 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后复发病理特点

375 例 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌患者 5 年内复发率为 14.7%,其中 Ia 2、Ib 1、Ib 2、Ib 3、IIa 1、IIa 2 期的分别为 0、2 (3.6%)、5 (9.1%)、11 (20.0%)、15 (27.3%) 和 22 (40.0%) 例;低分化型、中分化型和高分化型分别为 38 (69.1%)、17 (30.9%) 和 0 例;外生型病灶、内生型病灶、溃疡型病灶、浸润型病灶分别为 8 (14.5%)、39 (70.9%)、2 (3.6%) 和 6 (11.0%) 例;鳞癌、腺癌、腺鳞癌分别为 37 (67.3%)、14 (25.5%)、4 (7.3%) 例。

2.2 5 年内复发影响因素的单因素分析

复发组与 5 年 DFS 组的 II a 期宫颈癌、低分化型宫颈癌、肿瘤直径 ≥ 4 cm、淋巴结转移数目 ≥ 2 枚和宫颈浸润深度 $>1/2$ 肌层方面的差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05),见表 1。

2.3 5 年内复发影响因素的多因素分析

II a 期宫颈癌、低分化型宫颈癌、肿瘤直径 ≥ 4 cm、宫颈浸润深度 $>1/2$ 肌层是 Ia 2~IIa 2 期宫颈癌 5 年内复发的独立危险因素($P < 0.01$ 或 0.05),见表 2。

表1 Ia 2~IIa 2期宫颈癌5年内复发影响因素分析例(%)

影响因素	5年DFS组 (n=320)	复发组 (n=55)	P
年龄≥65岁	55 (17.2)	13 (23.6)	>0.05
IIa期宫颈癌	160 (50.0)	39 (70.9)	<0.01
低分化型宫颈癌	129 (40.3)	38 (69.1)	<0.01
病理类型			
鳞癌	256 (80.0)	37 (67.3)	
腺癌	48 (15.0)	14 (25.5)	>0.05
腺鳞癌	16 (5.0)	4 (7.2)	
肿瘤直径≥4 cm	144 (45.0)	37 (67.3)	<0.01
淋巴结转移数目≥2枚	147 (45.9)	34 (61.8)	<0.05
切缘阳性	97 (30.3)	22 (40.0)	>0.05
宫颈浸润深度>1/2肌层	166 (51.9)	41 (74.5)	<0.01
孕次≥2次	151 (47.2)	32 (58.2)	>0.05
血清鳞状上皮抗原>1.5 μg/L	125 (39.1)	28 (50.9)	>0.05
癌胚抗原>5 μg/L	105 (32.8)	23 (41.8)	>0.05
腹腔镜术式	81 (25.3)	20 (36.4)	>0.05

3 讨论

宫颈癌即使是根治性治疗后仍有15%~61%的患者出现局部区域复发、局部未控或远地转移,而国际妇产科联盟报道分期为Ib期、IIa期的复发率分别为10%和17%^[7]。本研究发现Ia 2~IIa 2期宫颈癌复发率为14.7%,此与贵州省肿瘤医院报道的15.4%类似^[8]。复发Ia 2~IIa 2期宫颈癌的FIGO分期和病理分化程度以IIa 2期(40.0%)和低分化型(69.1%)最为常见,这可能与FIGO分期越高,病理分化程度越低,恶性程度越高,侵袭性越强有关^[9]。值得注意的是,即使是Ib1期宫颈癌也有复发的可能,可能与年轻患者为了保留生育功能或提高生活质量所采取的腹腔镜下盆腔淋巴结清扫术联合经阴道根治性宫颈切除术等因素有关^[10]。内生型病灶常隐匿在子宫颈管内而不容易被发现,因此发现的时候已经是FIGO分期比较高的宫颈癌^[11],这可能是在肿瘤生长方式中以内生型病灶最为常见的原因。因此临床工作者在临床中对于阴道镜检查不如意或细胞学异常的患者应给予子宫颈搔刮,从而避免漏诊内生型病灶宫颈癌。复发宫颈癌的病理类型以鳞癌最为常见,可能与宫颈癌是以鳞癌最为常见

有关^[4]。

宫颈癌淋巴结转移途径主要是宫颈癌细胞通过淋巴结周围微循环血管和毛细淋巴管进入淋巴系统从而完成宫颈癌细胞的转移,由于人体全身遍布淋巴,因此无法通过手术彻底清除宫颈癌细胞^[12]。当淋巴结转移数目越多,留存在淋巴液中宫颈癌细胞也越多,在新的淋巴管处形成新转移灶的概率也越大,这可能是淋巴结转移数目≥2枚与Ia 2~IIa 2期宫颈癌5年内复发关系密切的原因。

FIGO分期和病理分化程度反映Ia 2~IIa 2期宫颈癌患者的病情发展程度,因此FIGO分期高以及病理分化程度低的宫颈癌有较高的复发风险^[13],这可能是IIa期宫颈癌和低分化型宫颈癌均是5年内复发独立危险因素的原因,本研究结果与陆军军医大学第一附属医院报道的结果相似^[14]。肿瘤直径≥4 cm之所以是Ia 2~IIa 2期宫颈癌5年内复发的独立危险因素,其原因可能为:宫颈癌灶越大,宫颈癌组织及癌细胞在手术中脱落和暴露的概率就越大,同时也增加宫颈癌患者淋巴脉管受累的风险;此外,宫颈癌灶体积越大,宫颈癌内乏氧细胞数量就越多,而病灶内缺氧微环境可导致宫颈癌细胞对化疗不敏感^[15-16],这与巴西圣保罗A.C.卡马戈癌症中心肿瘤医学部(肿瘤大小是宫颈癌预后的独立影响因素)报道的结果一致^[13]。宫颈浸润深度>1/2肌层是Ia 2~IIa 2期宫颈癌5年内复发的独立危险因素,原因可能是浸润肌层越深,累及淋巴管和血管的概率就越大,宫颈癌细胞通过淋巴管和血液转移的概率也越高^[11]。值得注意的是,腹腔镜术式不是5年内复发的独立危险因素,这与《新英格兰医学杂志》在2018年10月发表的结论不相符^[17],原因可能与本研究纳入的研究对象较少有关。

综上所述,在Ia 2~IIa 2期宫颈癌复发的病例中,FIGO分期、病理分化程度、肿瘤生长方式、病理类型分别以IIa 2期、低分化型、内生型病灶、鳞癌最为常见。IIa期宫颈癌、低分化型宫颈癌、肿瘤直径≥4 cm、宫颈浸润深度>1/2肌层是Ia 2~IIa 2期宫颈癌5年内复发的独立危险因素。

表2 Ia 2~IIa 2期宫颈癌5年内复发影响因素的多因素分析

影响因素	b	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
IIa期宫颈癌	0.895	0.337	7.070	0.008	2.448	1.265~4.738
低分化型宫颈癌	1.232	0.331	13.861	0.000	3.429	1.792~6.559
肿瘤直径≥4 cm	1.023	0.331	9.552	0.002	2.782	1.454~5.322
淋巴结转移数目≥2枚	0.637	0.327	3.800	0.051	1.890	0.997~3.586
宫颈浸润深度>1/2肌层	1.146	0.348	10.876	0.001	3.146	1.592~6.218

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 李盼盼, 侯文静, 张梦真. IA2~IIA2 期宫颈癌术后复发风险预测评分表的建立[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(9): 694-700.
- [3] LI K, LI Q, SONG L, et al. The distribution and prevalence of human papillomavirus in women in mainland China[J]. *Cancer*, 2019, 125(7): 1030-1037.
- [4] 王伟, 郝敏, 陈春林, 等. 年轻 Ia2~IIa2 期宫颈癌患者的构成比变化趋势及临床病理特征分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(10): 666-672.
- [5] BHATLA N, AOKI D, SHARMA D N, et al. Cancer of the cervix uteri[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143(Suppl 2): 22-36.
- [6] 周丹, 李宇迪, 凌开建, 等. 新辅助化疗后行根治术的 IIB 期宫颈癌患者的生存结局及危险因素分析[J]. *陆军军医大学学报*, 2023, 45(11): 1220-1228.
- [7] 刘龔昊, 王俊杰. 复发宫颈癌近距离治疗进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30(3): 297-300.
- [8] 余淼, 冉立, 常建英, 等. IB1~IIA2 期宫颈癌术后淋巴结转移数目对生存的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(3): 352-355.
- [9] DEVINE C, VISWANATHAN C, FARIA S, et al. Imaging and staging of cervical cancer[J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2019, 40(4): 280-286.
- [10] 周慧梅, 杨佳欣, 曹冬焱, 等. 早期宫颈癌保留生育功能手术的治疗效果及妊娠结局[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(5): 18-22.
- [11] 熊莉莉, 张涛红, 余慧, 等. 早期子宫颈癌脉管间隙及宫旁浸润危险因素 1245 例分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(3): 208-213.
- [12] 武春梅. 老年宫颈癌患者术后复发的影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(12): 2525-2527.
- [13] QUEIROZ A, FABRI V, MANTOAN H, et al. Risk factors for pelvic and distant recurrence in locally advanced cervical cancer[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 235(32): 6-12.
- [14] 周丹, 李宇迪, 凌开建, 等. 不同阴道切开路径对行腹腔镜根治性手术的 Ia2~IIa2 期宫颈癌患者预后及复发转移部位的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(1): 49-59.
- [15] 赵万成, 杨清. 腹腔镜与开腹手术治疗宫颈癌患者的淋巴脉管受累情况比较[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(10): 1757-1760.
- [16] 邹婷婷, 郑春莹, 张志邦, 等. 187 例 IB2 和 IIA2 期宫颈癌新辅助化疗疗效及预后的影响因素[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2020, 45(3): 297-304.
- [17] RAMIREZ P T, FRUMOVITZ M, PAREJA R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20): 1895-1904.

(责任编辑: 林加西)