

宫颈癌病理特征与预后的关系探讨

顾彩珑 王玉萍

作者单位:461670 禹州市,禹州市人民医院病理科(顾彩珑)

450002 郑州市,郑州大学第三附属医院病理科(王玉萍)

【摘要】 目的 探讨病理特征与宫颈癌患者预后的关系。**方法** 回顾性分析 402 例手术治疗的宫颈癌患者的病理资料,随访 5 年。**结果** (1)单因素分析显示:死亡组高临床分期、低肿瘤细胞分化、肿瘤体积大、伴有淋巴结转移和脉管癌细胞阳性的构成比高于生存组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)临床分期[相对危险度(relative risk, RR)=2.077,95%CI:1.521~2.835]、细胞分化(RR=0.639,95%CI:0.487~0.839)和淋巴结转移(RR=3.616,95%CI:2.293~5.702)是影响预后的独立病理因素。(3)Ⅰa、Ⅰb、Ⅱa 和 Ⅱb 期患者的 5 年生存率分别是 94.7%、88.0%、71.7%和 65.5%,差异有统计学意义($P=0.000$)。癌细胞低分化、中分化、高分化者的 5 年生存率分别是 71.0%、81.2%和 86.5%,差异有统计学意义($P=0.004$)。有、无淋巴结转移者 5 年生存率分别是 63.2%和 86.3%,差异有统计学意义($P=0.000$)。**结论** 临床分期、肿瘤分化程度,盆腔淋巴结转移情况是影响宫颈癌手术治疗预后的重要因素,重视宫颈癌的普查,做到早诊断早治疗,术中彻底清除阳性淋巴结可改善预后。

【关键词】 宫颈肿瘤;手术治疗;预后;相关因素;Cox 比例风险模型

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2012.03.006

The relationship of the clinicopathological characteristics and prognosis for cervical carcinoma

GU Cai-long¹, WANG Yu-ping². ¹The Department of Pathology, the People's Hospital of Yuzhou, Yuzhou 461670, China ²The Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of the clinicopathological characteristics and prognosis for cervical carcinoma. **Methods** The pathological data of 402 patients with surgery for cervical carcinoma were reviewed, and followed up for 5 years. **Results** (1)Univariate analysis showed that the proportion of high clinical stages, poorly cellular differentiation, bigger tumor volume, with lymphatic metastasis and the positive of vascular tumor cell in death patients was higher than that in surviving patients, and the differences all had statistical significance ($P < 0.05$). (2)The clinical stages[relative risk(RR)=2.077,95%CI:1.521~2.835], cellular differentiation (RR=0.639,95%CI:0.487~0.839) and lymphatic metastasis (RR=3.616,95%CI:2.293~5.702) were the independently factor of prognosis. (3)The 5-year survival rate of patients with stage Ⅰa、Ⅰb、Ⅱa and Ⅱb were 94.7%,88.0%,71.7% and 65.5%, and the difference had statistical significance($P=0.000$). The patients with poorly, moderately and well cellular differentiation were 71.0%,81.2% and 86.5%, and the difference had statistical significance ($P=0.004$). The patients with lymphatic metastasis and without lymphatic metastasis were 63.2% and 86.3%, and the difference had statistical significance ($P=0.000$). **Conclusion** The clinical stages,cellular differentiation and positive lymph node are the important factors to influence the prognosis of cervical carcinoma. Attention to the cervical carcinoma screening,early detection and treatment,and clear positive lymph node can improve the prognosis.

【Key words】 Cervical carcinoma; Surgical treatment; Prognosis; Related factors; Cox proportional hazard model

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤,且有年轻化的发病趋势^[1]。手术治疗是早期宫颈癌的最佳选择,然而术后生存状况仍不理想。影响宫颈癌的预后因素很复杂,其临床病理特征对预后的影响目前尚无定论。本文研究对手术治疗的 402 例早期宫颈癌患者进行回顾性研究,对可能影响手术疗效的临床病理

因素进行循证评价,旨在为临床决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2001 年 1 月至 2006 年 10 月于我院手术治疗的宫颈癌患者 402 例,国际妇产科联盟(2000)分期Ⅰa~Ⅱb 期。病理资料完整,包括肿瘤的病理类型:鳞癌和非鳞癌(包括腺癌、小细胞癌、

管状绒毛膜腺癌、透明细胞癌、肉瘤),癌细胞分化程度,淋巴结有无转移,切缘有无肿瘤残留,脉管癌细胞是否阳性。全部病例均行广泛全子宫切除术+盆腔淋巴结清扫术。术后接受同期放化疗者 318 例,化疗方案为铂类+紫杉醇或铂类+5 氟尿嘧啶。

1.2 随访 治疗结束后每 3 个月随访 1 次,记录末次随访时间及状态,生存时间为手术至死亡或最后一次随访的时间。以肿瘤复发转移、死亡作为终点事件,剔除失访或其他原因死亡病例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。组间暴露情况比较采用卡方检验,有统计学意义后用 Cox 比例风险回归筛选影响预后的独立因素,Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,两组间生存率比较采用 Log-Rank 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡组和生存组病理暴露情况比较 截止随

访结束,共死亡 77 例,生存 325 例。死亡组高临床分期、低肿瘤细胞分化、肿瘤体积大、伴有淋巴结转移和脉管癌细胞阳性的构成比均高于生存组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组病理学类型和手术切缘癌细胞残留差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),见表 1。

2.2 多因素 Cox 比例风险分析 将两组病理特征暴露有统计学意义的项目进行多因素分析。以死亡为结果变量,生存时间从手术日算起。赋值量化,临床分期:“Ⅰa”= 0,“Ⅰb”= 1,“Ⅱa”= 2,“Ⅱb”= 3;肿瘤分化:“低”= 0,“中”= 1,“高”= 2;肿瘤体积:“ < 4 cm”= 0,“ ≥ 4 cm”= 1;淋巴结转移和脉管癌细胞阳性:“否”= 0,“是”= 1。逐步前进法回归,临床分期 [相对危险度 (relative risk, RR) = 2.077, 95% CI: 1.521~2.835]、细胞分化 (RR = 0.639, 95% CI: 0.487~0.839) 和淋巴结转移 (RR = 3.616, 95% CI: 2.293~5.702) 入选回归方程。见表 2。

表 1 死亡组(77 例)和生存组(325 例)病理暴露情况比较

项目	分层	死亡组(n)	生存组(n)	χ^2 值	P 值
肿瘤临床分期	Ⅰ a	1	18	21.541	0.000
	Ⅰ b	25	184		
	Ⅱ a	41	104		
	Ⅱ b	10	19		
病理学类型	鳞癌	68	286	0.006	0.940
	非鳞癌	9	39		
肿瘤细胞分化	低	31	76	10.366	0.006
	中	22	95		
	高	24	154		
肿瘤体积	≥ 4 cm	31	84	6.332	0.012
	< 4 cm	46	241		
淋巴结转移	是	35	265	42.806	0.000
	否	42	60		
脉管癌细胞阳性	是	25	67	4.955	0.026
	否	52	258		
手术切缘癌细胞残留	是	6	11	2.986	0.084
	否	71	314		

表 2 影响宫颈癌预后的多因素 Cox 比例风险回归

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	RR	RR 的 95%CI 置信区间
临床分期	0.731	0.159	21.169	0.000	2.077	1.521~2.835
细胞分化	-0.448	0.139	10.432	0.001	0.639	0.487~0.839
淋巴结转移	1.285	0.232	30.589	0.000	3.616	2.293~5.702

2.3 独立因素的生存分析 I a、I b、II a 和 II b 患者的 5 年累计生存率分别是 94.7%、88.0%、71.7% 和 65.5%，经 Log Rank 检验差异有统计学意义 ($\chi^2=22.487, P=0.000$)；癌细胞低分化、中分化、高分化者的 5 年累计生存率分别是 71.0%、81.2% 和 86.5%，差异有统计学意义 ($\chi^2=11.216, P=0.004$)；无淋巴结转移和有淋巴结转移者的 5 年累计生存率分别是 86.3% 和 63.2%，差异有统计学意义 ($\chi^2=27.041, P=0.000$)。各独立因素的生存曲线见图 1、2、3。

3 讨论

宫颈癌的病理分期是影响患者预后的一个主要因素，期别越晚，预后越差^[2]。张爱梅等^[3]对手术治疗的 354 例宫颈癌患者追踪随访 1-5 年的结果显示，II a 和 II b 期患者的死亡危险度分别是 I b 的 1.387 倍和 3.165 倍 ($P<0.05$)。王卉等^[4]研究显示 II a 期患者的死亡 RR 是 I 期的 2.499 倍 (95%CI:1.202~5.195)，II b 期的 RR 是 I 期的 3.132 (95%CI:1.506~6.516)。本文研究中临床分期死亡的 RR 为 2.077，即临床期别每提高 1 个级别，死亡的风险增加 2.077 倍。因此，能够在早期阶段发现宫颈癌对于改善患者的预后具有重要的意义。

宫颈癌盆腔淋巴结转移率为 23.5%^[5]~29.4%^[6]，淋巴结转移是影响宫颈癌患者预后的一个最强独立危险因素^[7,8]。一项纳入了 288 例宫颈癌术后患者的回顾性分析^[9]证明有盆腔淋巴结转移者死亡的 RR 是无转移者的 3.301 倍 ($P=0.004$)，且淋巴结转移数目越多，预后越差，1 个淋巴结转移者 5 年生存率 84.0%，2 个或 2 个以上淋巴结转移者 5 年生存率 50.0%^[10]。本文研究中有、无淋巴结转移患者 5 年生存率分别是 63.2% 和 86.3%，Cox 比例风险分析证明淋巴结转移发生死亡的 RR 为 3.616 (95%CI:2.293~5.702)，即在排除其他因素的影响后，有淋巴结转移者死亡的风险是无转移者的 3.616 倍。因此，对有淋巴结转移者的宫颈癌手术治疗必须注意转移淋巴组织清扫的彻底性。但广泛的淋巴结清扫势必造成血管神经损伤，增加术后水肿、感染、粘连的机会，从而影响患者的生活质量。如何精确评估盆腔淋巴结状况，选择个体化的治疗方案，既要保证有转移淋巴结的彻底清除，又要避免淋巴结过度清扫带来的广泛创伤，是一个值得认真探讨的问题。因此，术中快速冰冻病理检查应作为常规检测项目，根据病理结果确定根治范围，以最大限度提高患者的生存期^[11]。

癌组织分化程度表示癌细胞的生物学行为，分化程度越低的宫颈癌组织恶性程度越高，越易引起

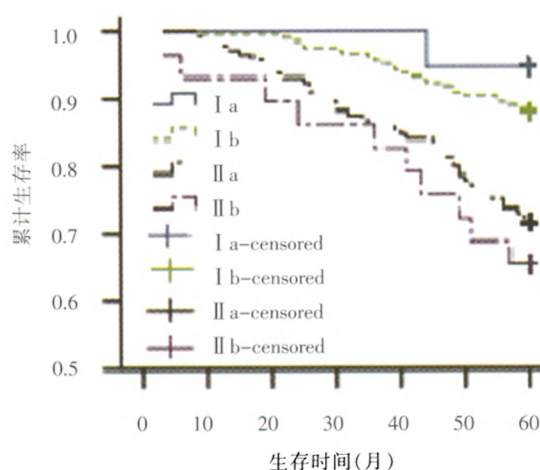


图 1 不同临床分期的生存曲线

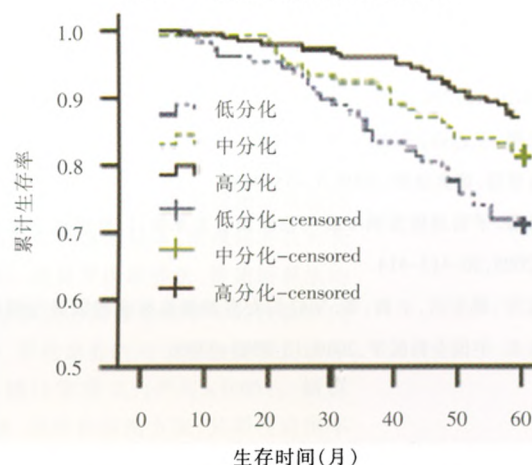


图 2 癌细胞不同分化程度的生存曲线

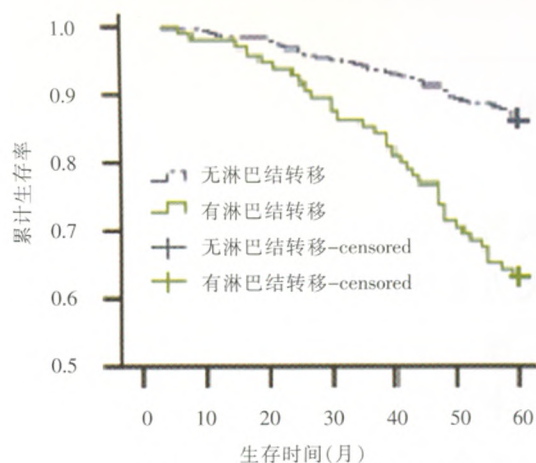


图 3 有、无淋巴结转移者的生存曲线

淋巴结转移，预后越差^[12]。叶元等^[13]研究显示，肿瘤低分化与高分化患者 5 年生存率分别为 57% 及 81%。本文研究多因素分析结果显示，肿瘤分化的 RR 为 0.639，即低、中、高分化每增加 1 个级别可以使死亡的风险减少 36.1% ($1-0.639$)，提示肿瘤分化程度为影响宫颈癌预后的独立危险因素，支持相关文献^[14,15]报道的结果。

综上所述, 肿瘤的临床分期是评价宫颈癌患者手术预后的重要指标, 应加大宫颈癌普查的力度, 加强宫颈癌宣教, 建议对适龄妇女应定期进行液基细胞学检测或人乳头瘤病毒检测, 做到早诊断早治疗。另外, 术中应注重肿瘤分化程度、淋巴结转移等独立危险因素的处理。

4 参考文献

- 1 王春芳, 郑莹, 邱永莉, 等. 上海市 2002-2005 年宫颈癌病理与预后分析. 上海预防医学, 2007, 19: 149-151.
- 2 刘洋, 凌志强, 胡越, 等. 1004 例宫颈癌临床及病理分析. 浙江实用医学, 2011, 16: 82-84.
- 3 张爱梅, 单丹, 李茹菊, 等. 手术治疗宫颈癌患者预后的相关因素分析. 西南军医, 2009, 11: 683-684.
- 4 王卉, 张喜梅, 尚俊伟, 等. I、II 期宫颈癌术后生存分析. 西南军医, 2010, 12: 706-708.
- 5 范红燕, 王志启, 王建六. I、II 期宫颈癌淋巴转移特征及相关因素与预后. 癌症进展, 2008, 6: 445-448.
- 6 汪晨霞. 子宫颈癌发病年龄与临床预后关系探讨. 蚌埠医学院学报, 2005, 30: 413-414.
- 7 孙成玲, 周荣向, 王莉, 等. 年轻妇女宫颈癌临床病理因素与预后的关系. 中国全科医学, 2010, 13: 3383-3385.
- 8 赵映华, 李孟达, 彭小萍, 等. 具有盆腔淋巴结转移的宫颈癌预后影响因素研究. 中国现代医学杂志, 2007, 17: 623-625.
- 9 户亚光, 夏瑞雪, 滑秀云. 宫颈癌预后的 Cox 比例风险分析. 中国现代医生, 2009, 47: 13-14.
- 10 朱珠, 陈志明. 宫颈癌 I、II 期的淋巴结转移及治疗与预后的关系—附 45 例临床病例分析. 中国现代医学杂志, 2004, 14: 137-141.
- 11 盛修贵, 李大鹏, 刘乃富, 等. 早期子宫颈癌前哨淋巴结检测的临床意义. 中华妇产科杂志, 2004, 39: 10-13.
- 12 杨炜敏, 游泽山, 袁力, 等. 宫颈鳞癌组织中 KAI1 表达变化与宫颈癌复发及预后的相关性研究. 中国病理生理杂志, 2010, 26: 539-542.
- 13 叶元, 尹荏平, 李力, 等. 影响宫颈癌手术治疗疗效的临床病理因素分析. 华夏医学, 2011, 24: 10-14.
- 14 Metindir J, Bilir G. Prognostic factors affecting diseasefree survival in early-stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic-paraaortic lymph-adenectomy. Eur J Gynaecol Oncol, 2007, 28: 28-32.
- 15 刘杏菊, 张惠敏, 段亚军. 影响宫颈癌术后生存的因素及预后方程. 河南外科学杂志, 2010, 16: 60-62.

(收稿日期: 2012-04-23)

(本文编辑: 杨军)

消息

致谢

《实用检验医师杂志》编辑部全体工作人员衷心感谢以下编委/专家对本刊出版的大力支持! (姓名以拼音为序)

陈伟	陈亚琼	贾克刚	姜 饶	敬 华	李会强	李健开
李 莉	穆 红	欧启水	秦 莉	任建平	沈继龙	覃 西
王金良	王兰兰	王瑞琳	魏殿军	魏路清	伍延安	张贺平
张厚亮	张 鹏	张时民	张 展	赵克斌	郑淑芳	郑永刚