

# 早期宫颈癌术后复发危险因素及治疗进展

蓝荷美

景宁畲族自治县人民医院 浙江 丽水 323500

**摘要:**目的:研究期宫颈癌根治术后复发的相关因素,为早期宫颈癌宫颈癌术后复发的预防及个体化治疗提供理论依据。方法:通过回顾性分析100例宫颈癌患者的治疗及复发的临床病理因素,主要包括是否转移,肿瘤的分化程度,肿瘤大小,肿瘤分期,淋巴结阳性,放疗与化疗及靶向治疗,宫颈浸润深度等影响因素,探讨临床病理因素对宫颈癌手术后复发的影响。结果:与未复发患者比较,转移病例的比例在术后复发患者显著增高。复发患者的肿瘤病理特点为低分化、大小 $\geq 10$  mm、肿瘤分期为III或IV期;另外,复发术后无化疗和术后无靶向治疗的患者比例偏高。结论:肿瘤存在转移、低分化、肿瘤大小和未进行靶向治疗是宫颈癌复发的独立风险因素。

**关键词:**宫颈癌;复发;临床病理因素;转移;肿瘤大小

## 引言

宫颈癌是由于人类乳头瘤病毒长期慢性感染子宫颈上皮细胞,导致上皮细胞化生不良(Epithelial cell dysplasia),发生细胞癌变。其中第十六型人类乳头瘤病毒慢性感染易造成鳞状细胞癌,第十八型人类乳头瘤病毒慢性感染易造成腺癌。流行病学上,第十六型人类乳头瘤病毒感染的流行率高于第十八型人类乳头瘤病毒感染。临床上子宫颈癌以鳞状细胞癌表现为主,腺癌则相对少见。宫颈癌的复发与多种因素密切相关,但目前仍未完全明确。为了探索宫颈癌复发的风险因素,选取2014至2016两年间在本院治疗的100例宫颈癌病人通过病例对照研究,将两组病人分为复发组与未复发组,分析其临床病理因素,包括是否转移,肿瘤的分化程度,肿瘤大小,肿瘤分期,淋巴结阳性,放疗与化疗及靶向治疗,宫颈浸润深度等影响因素,采用Logistic回归模型计算其相对危险度,从而为宫颈癌复发的主要影响因素提供临床证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年1月至2016年6月本院接收的100例宫颈癌患者为研究对象,年龄29~79岁,所有患者均接受手术治疗,随访资料和病例资料完整,符合病例对照研究的基本要求;本次研究所选取的100例患者中,术后复发患者共计45例,复发率为45%。采用病例对照研究回顾分析纳入研究的100例宫颈癌病例的一般情况,临床病理情况,具体的情况如下。

本次研究纳入的病例数为100例,其年龄范围为29~79岁,平均年龄为42.1岁,100例病人的分期结果为,I期的病例数为23,II期的病例数为26,III期的病例数为34,IV期的病例数为17。所有病人的肿瘤大小介于

3~70mm之间,肿瘤大小的平均数为21mm。病理类型:鳞状细胞癌病例数为37例,腺癌的病例数为47例,其他类型的病例数为16例;高分化的病例数为37例,中分化的病例数为29例,中分化的病例数为34例。在肿瘤浸润深度方面,浸润 $< 10$  mm的病例数为55例,浸润 $> 10$  mm的病例数为45例,浸润平均深度7.2 mm,肿瘤浸润深度范围为5~50 mm。100例病例中复发组共有病例45例,未复发组共有病例55例。

### 1.2 方法

收集记录患者的分期、SCC值、手术方式和临床病理资料(包括肿瘤大小、病理类型、肌层浸润深度、淋巴结转移、脉管浸润、切缘)。对影响早期宫颈癌根治术后复发率的复发组(45例)和未复发组(55例)相关因素进行单因素和多因素分析。主要通过电话、门诊就诊、住院信息等进行随访。随访日期截止到2017年6月。随访资料完整<sup>[1]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS16.0统计学软件处理数据。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,两组均数比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,相关因素采用单因素方差分析,多因素回归采用Logistic回归分析法。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 宫颈癌复发与不复发组间各项临床因素对比

其中复发组的平均年龄为(44.1 $\pm$ 3.4)岁,未复发组的平均年龄为(45.6 $\pm$ 4.1)岁,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。其中单因素分析结果显示复发组中存在转移病例的比例显著高于未复发组,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.314$ ,  $P < 0.05$ )。进一步观察分化情况发现,其中复发组患者其分

化程度为低分化、肿瘤大小  $\geq 10$  mm、肿瘤分期为III或IV期、术后无化疗和术后无靶向治疗的患者复发的比例均显著高于未复发组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而两组之间是否存在转移、是否存在淋巴结阳性、是否

放疗和不同宫颈浸润深度之间患者出现复发的比例对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明转移情况、分化程度、肿瘤大小、肿瘤分期、是否化疗和靶向治疗是宫颈癌复发的相关因素(表1)。

表1 两组各项临床病理因素病例数对比(例)

	复发组		未复发组	$\chi^2/n-1$	P
	45	55			
转移情况	有转移	24	18	4.314/1	0.0378
	无转移	21	37		
分化程度	低分化	28	22	4.889/1	0.0270
	高分化	17	33		
肿瘤大小	$\geq 10$ mm	25	18	5.262/1	0.0218
	$< 10$ mm	20	37		
肿瘤分期	III或IV期	28	23	4.123, 1	0.0423
	I或II期	17	32		
淋巴结阳性	阳性	20	26	0.07970/1	0.7777
	阴性	25	29		
放疗	无	14	24	1.648/1	0.1992
	有	31	31		
化疗	无	29	20	7.810/1	0.0052
	有	16	35		
靶向治疗	无	27	17	8.501/1	0.0036
	有	18	38		
宫颈浸润深度	$> 1/2$	17	25	0.5988/1	0.4391
	$\leq 1/2$	28	30		

### 2.2 导致宫颈癌复发的多因素回归分析

为了分析分化程度、肿瘤大小、肿瘤分期、是否化疗和靶向治疗是否为宫颈癌复发的独立风险因素,以肿瘤是否复发作为因变量,将上述因素作为自变量进行logistic回归分析,采用前向纳入法,在模型纳入中,本研究将复发实践定义为1,未复发事件定义为0,在0.05

的水准上纳入变量,结果发现,存在转移(OR:3.630, 95%CI:1.851~5.251,  $P < 0.05$ )、分化程度(低分化)(OR:3.374, 95%CI:1.927~4.972,  $P < 0.05$ )、肿瘤大小( $\geq 10$  mm)(OR:2.243, 95%CI:1.342~3.631,  $P < 0.05$ )和未进行靶向治疗(OR:3.159, 95%CI:1.671~4.453,  $P < 0.05$ )是宫颈癌复发的独立风险因素,如表2所示。

表2 各项因素对宫颈癌复发的Logistic模型分析

相关因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
是否转移	1.289	0.487	7.018	0.008	3.630	1.851~5.251
分化程度	1.216	0.502	5.872	0.015	3.374	1.927~4.972
肿瘤大小	0.808	0.495	2.661	0.0103	2.243	1.342~3.631
肿瘤分期	0.652	0.506	1.661	0.198	1.919	0.791~2.346
化疗	-0.109	0.472	0.053	0.817	0.897	0.526~1.353
靶向治疗	1.150	0.497	5.366	0.021	3.159	1.671~4.453

$\beta$ 为回归系数,SE为回归系数的标准误,Wald $\chi^2$ 为检验统计量

### 3 讨论

宫颈癌仍是一种严重威胁女性生命安全的恶性肿瘤。

随着科学技术的进步及宫颈癌筛查的普及,每年宫颈癌新增病例可达50万例,且呈年轻化趋势,我国每年新增病例达13万例。早期宫颈癌主要采取手术治疗,手术治疗效果良好,但宫颈癌术后复发的预后较差,宫颈癌术后2年内

的复发率仍高达10%~20%，术后复发仍是威胁生存质量及生命安全的重要因素，宫颈癌患者复发的预后较差。所以改善预后关键是减少治疗后复发。分析早期宫颈癌术后复发相关因素，有助于对有复发因素患者进行个体化治疗及预防，提高患者生命治疗及生存率<sup>[2-4]</sup>。

药物治疗目前是宫颈癌治疗的重要组成部分。同步放化疗是局部晚期宫颈癌的标准治疗。NACT、辅助化疗对患者OS的影响有待更多高质量的RCT研究去进一步明确。靶向治疗为宫颈癌的治疗提供了新的方向，其中贝伐珠单抗联合化疗可以改善复发转移宫颈癌患者的生存期。初步研究已经证明了免疫检查点抑制剂在宫颈癌治疗中的应用前景，后续仍需更多的研究进一步探索。另外新的分子靶向药物在宫颈癌领域应用研究目前也在陆续在开展，这些研究将为宫颈癌的药物治疗提供新的思路和依据<sup>[5-6]</sup>。

本研究发现，术后的靶向治疗与放疗能够显著降低复发的概率；癌症转移是导致宫颈癌复发的主要因素，其OR值达到了3.630；其次，肿瘤细胞的分化程度也是导致复发的危险因素；低分化的宫颈癌细胞比高分化的宫颈癌细胞的危险度高2.374倍，这主要是由于高分化的细胞由于分化程度高，表现为上皮组织，转移能力低，而低分化的组织由于更类似于间质组织，因而更容易出现转移。

#### 结束语：

综上所述，需进一步进行大样本的前瞻性研究对影

响早期宫颈癌术后复发的独立因素进行筛查和随访，明确影响早期宫颈癌术后复发的独立高危因素，以达到及时预防，进而对具有独立危险因素患者进行个体化防治，提高患者生存质量、延长生存时间。

#### 参考文献：

- [1]张静雅,古力米热·布然江应倩等.I b~IIa期宫颈癌术后放疗后复发的相关因素分析[J].中国肿瘤,2018,45(20):1062-1065.
- [2]张欣宁,吴海燕,姚书忠,等.Beclin1、p53蛋白在宫颈组织中的表达意义[J].现代临床医学,2018,42(6):414-416,419.
- [3]何清,张纬建.影响早期宫颈癌术后放疗的预后因素及生存质量分析[J].福建医科大学学报,2018,50(2):107-111,115.
- [4]黄玮,高立,张永利,等.宫颈癌根治术腹腔镜与开腹手术的临床对照研究[J].实用癌症杂志,2017,32(12):2061-2063.
- [5]刘宗超,李哲轩,张阳,等.2020全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(2):1-14.
- [6]周晖,刘昀昀,罗铭,等.《2020 NCCN子宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(2):131-138.