

宫颈癌治疗后未控或复发 135 例分析

陈月婷 王岸聪 盛修贵

(山东省肿瘤医院妇瘤科 山东 济南 250017)

摘要 目的: 探讨宫颈癌治疗后未控、复发的相关因素。方法: 回顾性分析 2000 年 8 月至 2003 年 8 月山东省肿瘤医院妇瘤科收治的 135 例治疗后复发或未控的宫颈癌患者的临床病理资料, 分析初治时的发病年龄、临床分期、病理类型、肿瘤分化程度、肿瘤生长形态、肿瘤大小以及初治方法和完成情况。结果: 发病年龄最小 27 岁, 最大 72 岁, 平均年龄 49.9 岁, 发病年龄 ≤ 35 岁的患者 18 例(13.1%); I 期 3 例(2.2%)、II 期 52 例(38.5%)、III 期 80 例 60.0%; 鳞癌 104(75.6%)、腺癌 26 例(19.3%)、特殊类型 7 例(5.1%); 高分化 14 例(10.4%)、中分化 88 例(53.6%)、低分化 33 例(24.4%); 糜烂型 11 例(0.7%)、菜花型 33 例(24.4%)、结节型 69 例(51.1%)、空洞型 27 例(20%)、颈管型 5 例(3.7%); 肿瘤直径 ≥ 4 cm 患者 93 例(68.9%); 48 例患者首选手术治疗, 其中外院手术 22 例、术中有肿瘤残留的 10 例、术后病理提示具有预后危险因素而未在 4 周内补充治疗的 17 例; 87 例患者放疗为主, 其中 37 例门诊放疗、21 例放疗时间超过 3 个月。结论: 宫颈癌治疗后未控、复发的相关因素有临床期别晚、非鳞癌等多种, 应争取早期发现、规范治疗来提高疗效。

关键词: 宫颈肿瘤; 复发; 未控; 预后

Analysis of clinical and pathological factors in 135 cases of persistent or recurrent cervical cancer

CHEN Yue-ting, WANG An-cong, SHENG Xun-gui

Shandong Cancer Hospital, Jinan 250117, China

ABSTRACT Objective: To approach the factors associated with persistent or recurrent cervical cancer. **Methods:** Totally, 135 cases of persistent or recurrent cervical cancer were retrospectively studied. Clinical and pathological data including patient's age, stage, histological sub-type, grade, tumor size and treatment were reviewed. **Results:** Ages of onset of the patients ranged from 27 to 72 years, mean age was 49.9 years, there were 18 (13.1%) patients with age of onset ≤ 35 years. According to International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), patients with stages I, II, III accounted for 2.2%, 38.5%, 60.0% respectively. Squamous carcinoma, adenocarcinoma, and others accounted for 104 (75.6%), 26 (19.3%), 7 (5.1%) respectively. Well-differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated patients accounted for 14 (10.4%), 88 (53.6%), 33 (24.4%) respectively. The tumor growth type were as follows: anabrosis 11 (0.7%), cauliflower 33 (24.4%), nodus 69 (51.1%), cavitas 27 (20%), canalis cervicis 5 (3.7%). There were 93 (68.9%) patients with tumor diameter ≥ 4 cm. 48 patients selected surgery and 22 patients had been operated in other hospitals, 10 patients had residual disease, 17 patients had risk prognostic factors but hadn't been given adjuvant therapy in time. Including 37 outpatients, 87 patients selected radiotherapy, 21 patients' course of therapy had exceeded 3 months. **Conclusion:** Many factors are associated with persistent or recurrent cervical cancer such as late stage, non squamous carcinoma, tumor diameter ≥ 4 cm and so on. To enhance the curative effect, we should strive for early discovery and exact therapy.

Key words: Cervical neoplasms; Persistence; Recurrence; Prognosis

宫颈癌的发病率居妇科恶性肿瘤的首位, 经过根治性治疗后约有 20%–30% 的患者未控或复发, 是宫颈癌致死的主要原因。作者回顾性分析了 135 例 2000 年–2003 年间山东省肿瘤医院妇瘤科收治的治疗后未控、复发的宫颈癌患者的临床病理资料, 以探讨治疗后未控、复发的相关因素, 为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 135 例 2000 年 8 月至 2003 年 8 月山东省肿瘤医院妇瘤科收治的治疗后未控或复发的宫颈癌患者。入组条件为病

历资料完整、初治时病理诊断明确、组织学分级明确、初治采取“根治性”治疗措施、随访方式为门诊复查或信访。

未控患者 72 例(53.3%)、复发患者 63 例(46.0%)、1 年内复发 22 例(16.3%)、3 年内复发 47 例(13.3%)、5 年内复发 51 例(37.8%); 发病年龄最小 27 岁最大 72 岁, 平均年龄 49.9 岁; 48 例首选手术治疗, 87 例首选放疗。

1.2 未控、复发的诊断

放疗后局部未控、复发的诊断主要依据临床检查、阴道细胞学或病理检查所见; 盆腔未控、复发的诊断主要依靠盆腔检查存在肿块或宫旁结节状增厚、疼痛进行性加重或伴有下肢水肿等表现; 手术后未控或复发的诊断主要依据根治术后的

作者简介: 陈月婷, 女, 1977 年生, 山东莘县人, 硕士研究生, 研究方向: 妇科肿瘤综合治疗。

联系电话: 13173001312 E-mail: chenyuetingcc@yahoo.com.cn

(收稿日期: 2006-02-06 接受日期: 2006-03-08)

病理切缘阳性、手术野范围内大体肿瘤未切净或根据盆腔检查、细胞学、影像学检查等判定术野内再现肿瘤。远处转移主要依靠临床检查、B超或CT等影像学检查。

1.3 研究方法

回顾性分析患者的发病年龄、临床分期、病理类型、组织学分级、肿瘤生长形态、肿瘤大小等分布情况、初治方法及完成情况。

2 结果

2.1 未控、复发患者的临床病理学特点

表 1 135 例患者的临床病理情况

	病例数	百分比
临床期别		
I	3	2.2%
II	52	38.5%
III	80	60.0%
病理类型		
鳞癌	102	75.6%
腺癌	26	19.3%
其它	7	5.1%
组织分化		
高分化	14	10.4%
中分化	88	65.1%
低分化	33	24.4%
生长形态		
糜烂型	1	0.7%
菜花型	33	24.4%
结节型	69	51.1%
空洞型	27	20%
颈管型	5	3.7%
发病年龄		
≤35y	18	13.3%
肿瘤直径		
≥4cm	93	68.9%

2.2 手术治疗患者的术后病理情况

本组手术治疗为主的患者共 48 例,术后病理情况如下表。

表 2 48 例手术治疗患者的术后病理情况

	例数	百分比
淋巴结转移	26	54.2%
侵深肌层	29	60.4%
脉管癌栓	10	20.8%
宫旁侵犯	9	18.8%
阴道侵犯	12	27.0%
低分化	16	33.3%

具有上述因素的一个或一个以上者共 37 例,占 77.1%。

2.3 放疗患者的放疗剂量

87 例行根治性放疗,放疗方式为盆腔体外照射与腔内后装治疗同时进行,其中 II 期患者 11 例、III 期患者 76 例。

表 3 87 例患者的放疗剂量

	腔内 A 点剂量 (Gy)	骨盆中平面剂量 (Gy)
II 期	51.3	51.9
III 期	53.7	52.6

2.4 初治方法及完成情况

放疗为主的患者共 87 例(52.6%),门诊放疗 37 例、放疗时间超过 3 个月 21 例;手术治疗为主的患者 48 例(47.4%),术后病理有盆腔淋巴结转移、侵深肌层等预后危险因素未及时补充治疗的 17 例;术后肿瘤残留 10 例占术后复发的 20.8%。

3 讨论

3.1 临床病理因素与未控、复发的关系

3.1.1 发病年龄:一般将发病年龄≤35 岁的患者称为年轻妇女宫颈癌,一般认为年轻妇女宫颈癌预后较中老年患者差,是因为年轻患者腺癌、低分化癌比例高,而且同期别患者淋巴结转移的发生率高^[1]。本组年轻患者所占比例 13.3%,而综合国内同期文献年轻宫颈癌所占比例约为 13.0%^[2-4],两者无显著性差异,可能是因为年轻患者经济文化水平较老年患者高,能及时地参加体检,早期发现率高,相对提高了治愈率。

3.1.2 临床期别:临床期别晚是公认的宫颈癌预后不良因素,本组 III 期患者的比例高达 60%,综合国内几家医院的报道,初治患者中 III 期约占 50%^[2,4-6],这说明 III 期患者未控、复发率高,因此,应争取宫颈癌的早期发现,提高治愈率。

3.1.3 病理类型:本组 135 例腺癌 26 例占 19.3%,综合国内文献资料,初治患者腺癌约占 6.88%^[2,4,5,7],该结果提示腺癌预后差。腺癌多为内生型,易向宫颈间质浸润,侵犯血管及淋巴,可较早发生转移,有时在宫颈管内形成较大的肿块,向子宫下段及宫旁蔓延,且腺癌对放射线不敏感,放射治疗后常有肿瘤残存。

3.1.4 肿瘤分化程度:低分化癌预后差,但是本组资料低分化患者所占比例为 24.4%,而国内同期报道初治患者低分化癌约占 31.4%^[2,4],似乎提示低分化癌具有更好的预后。分析原因可能是低分化癌对放疗的敏感性高局部病灶控制好,本研究排除了 IV 期及姑息治疗的患者,低分化癌病情发展快,可以较早地或在临床治疗过程中发生转移,宫颈癌一旦发生远处转移治疗目的将由根治变成姑息,从而失去了入组的条件。

3.1.5 肿瘤生长形态:结节型宫颈癌一般呈内生性生长,症状出现较晚,癌易侵入宫颈组织,对放疗的敏感性差,本组结节型 69 例占 51.1%,较文献报道初治患者 43.5%^[2,5]高,提示结节型患者未控、复发率高;颈管型多为腺癌预后相对较差,溃疡型多由菜花型及结节型发展而来,一般肿瘤较大、病期较晚乏氧细胞比例较高,因此治疗效果较差。

3.1.6 肿瘤大小:巨块型宫颈癌(肿瘤直径≥4cm)的预后差,因肿瘤负荷大,多伴有周围组织癌浸润、脉管癌栓、淋巴结转移等高危因素,同时由于肿瘤易侵入深肌层,肿瘤内乏氧细胞增多,放疗敏感性下降,化疗难以达到局部肿瘤所需的有效药物浓度,不能有效地杀灭癌细胞,手术常不能满意地将肿瘤切除干净,据报道,早期巨块型宫颈癌患者盆腔淋巴结转移和盆腔复发的发生率是局部肿瘤直径<4cm 者的 2 倍,5 年生存率也相应降低(分别是 82.7%、64.9%)^[8];有研究显示,宫颈癌患者外周血和骨髓内散在肿瘤细胞的多少与肿瘤直径呈明显正相关,巨块型宫颈癌的脉管转移及远处转移的潜在危险性增加^[9]。

(下转第 52 页)

Rg3联合应用检测到MVD和VEGF水平较各自单独应用时下降更为明显^[8],反映了二者具有协同抗血管生成作用。因肿瘤的血管生成是涉及多个因素相互作用的过程,只针对于其中的某一环节恐怕不能完全阻止肿瘤的血管生成,只有联合多种抗血管生成剂多环节一起阻断才可能更有效地抑制其血管生成。

总之,本研究发现低剂量环磷酰胺和人参皂甙Rg3联合应用显示出协同抗血管生成作用,并且治疗毒副作用小,不易产生耐药,抑瘤效果显著且持久,生存期得到延长。从循证医学的角度看,疗效判定的终点指标应为生存期的延长或生活质量的提高,因此,这种抗血管生成治疗将为肺癌治疗的临床研究提供一种新的安全有效的思路。

参考文献

- [1] 张清媛. 肿瘤的抗血管生成基因治疗策略[J]. 国外医学. 免疫学分册, 2000, 23(3): 168~ 71
- [2] Gately S, Kerbel R. Antiangiogenic scheduling of lower dose cancer

chemotherapy[J]. Cancer, 2001, 7(9): 427~ 36

- [3] 康欣梅. 低剂量环磷酰胺联合人参皂甙Rg3抑制小鼠肺癌血管生成的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(8): 730~ 3
- [4] 康欣梅. 低剂量化疗抑制肺癌血管生成的研究[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(3): 181~ 5
- [5] Mochizuki M, Yoo YC, Matsuzawa K, et al. Inhibitory effect of tumor metastasis in mice by saponins, ginsenoside- Rb2, 20(R) - and 20(S) - ginsenoside- Rg3, of red ginseng[J]. Biol Pharm Bull. 1995, 18(9): 1197~ 202
- [6] Klement G, Bauchel S, Rak J, et al. Continuous low- dose therapy with vinblastine and VEGF receptor- 2 antibody induces sustained tumor regression without overt toxicity[J]. J Clin Invest, 2000, 105(5): 104~ 7
- [7] Browder T, Butterfield CE, Kraling BM, et al. Antiangiogenic scheduling of chemotherapy improves efficacy against experimental drug- resistant cancer[J]. Cancer Res, 2000, 60(8): 1878~ 86
- [8] 张清媛. 低剂量环磷酰胺对肺癌肿瘤血管生成的影响[J]. 实用肿瘤学杂志, 2004, 18(6): 411~ 3

(上接第49页)

3.2 术后病理情况与未控、复发的关系

该组患者48例手术治疗,术后病理淋巴结阳性、侵深肌层、脉管癌栓、宫旁侵犯的发生率较文献资料中手术患者的比例高。淋巴结转移是宫颈癌的预后危险因素,一旦发生了淋巴系统转移,手术作为区域性治疗手段很难达到根治的效果,术后应及时补充治疗。

3.3 放疗剂量与未控、复发的关系

宫颈癌盆腔体外照射与后装治疗同期进行的方式,一般推荐剂量为盆腔中平面45 Gy(Ⅱ期)- 50 Gy(Ⅲ期),后装A点剂量45 Gy(Ⅱ期)- 50 Gy(Ⅲ期)^[5]。本组患者放疗剂量较常规剂量高,是因为在常规放疗剂量完成后若患者肿瘤消退不理想,适当增加了放疗剂量。但是一般认为单纯增加放疗剂量并不能提高生存期,一味增加放疗剂量将增加放疗的副反应,从而影响疗效,所以对于放疗效果较差的患者应该辅以其他治疗措施。

3.4 治疗方式与宫颈癌未控、复发的关系

治疗方式影响宫颈癌的预后,不规范的治疗是宫颈癌未控、复发的一个原因,应提倡规范化、个体化治疗。临床期别早于Ⅱb期的患者一般以手术治疗为主,手术后有预后危险因素的患者应及时补充放疗或/和化疗,以杀灭亚临床转移灶预防复发。Ⅱb期和晚于Ⅱb期的患者应采取放疗为主的综合治疗,宫颈癌治疗前应由2位有经验的专科医师进行仔细体检以确定分期,不能因治疗后肿瘤变化而改变分期甚至改变治疗计划。宫颈癌最佳放疗时间为6- 8周^[5],疗程延长将很大程度上影响肿瘤的控制率。本组疗程超过3个月和术后一个月需要而未及时补充治疗的患者共38例占27.7%。另外,放疗期间应该住院护理观察,门诊放疗虽然对患者来说经济、方便、舒适,但同时也给治疗和护理带来了不便,比如放疗时间不易掌握、阴道冲洗、并发症的处理不及时等,这将影响放疗效果。本组患者门诊放疗37例,由于多种原因我院门诊放疗的患者比例较高,应该在以后的工作中改进。近年来,许

多基层医院开展了宫颈癌根治术,但综合治疗条件不够,手术指征掌握不严格,片面追求手术治疗影响了总体治疗效果。本组资料外院手术治疗的病例共22例,6例单纯手术治疗,其中5例患者有低分化、侵深肌层等危险因素而未辅以放疗;2例宫颈直径> 7cm,6例术中发现宫颈旁侵犯严重手术困难,1例术中发现宫颈周围肿瘤固定而无法切除宫颈,2例术前有肾积水。1例Ⅲb期患者,因放疗后行妇科检查肿瘤消退情况理想,而改变治疗计划拟行根治术,结果术中发现盆腔淋巴结饼状转移伴输尿管扩张而行全子宫切除术,患者半年内死亡。因此应避免不规范的治疗。

参考文献

- [1] 周碧芳. 年轻妇女宫颈癌的临床特征和预后[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2005, 7: 504~ 506
- [2] 赵恩锋, 鲍螺, 李超, 等. 近50年宫颈癌的发病趋势和临床特点分析[J]. 解放军医学杂志, 2005, 30(7): 644~ 646
- [3] 李元成, 崔满华. 近23年来长春地区两医院子宫颈癌发病年龄变化趋势分析[J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(1): 131~ 133
- [4] 朱笕青, 俞华. 6210例初治宫颈恶性肿瘤病例分析[J]. 中国肿瘤, 2005, 14(5): 342~ 344
- [5] 殷蔚伯, 谷钺之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 930
- [6] 连丽娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 271~ 273
- [7] 李华, 章文华, 张荣, 等. 子宫颈腺癌159例预后危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 4: 235~ 238
- [8] Hom LC, Fischer U, Bilek K. Histopathological prognostic factors in primary surgically treated cervix carcinoma[J]. Zentralbl Gynakol, 2001, 123: 266~ 274
- [9] Scheungraber C, Muller B, Kohler C, et al. Detection of disseminated tumor cells in patients with cervical cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2002, 128: 329~ 335