

治疗方式对外阴鳞癌 I B 期复发的影响

Impact of Different Surgical Modalities on Recurrence in Patient with Squamous Cell Carcinoma of the Vulvar Stage I B // WANG Kai-li, GUO Rui-xia, ZHAO Meng-ling, et al.

王凯丽, 郭瑞霞, 赵梦玲, 褚丹霞, 邱海峰, 谢 娅, 王 倩

(郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052)

摘 要: [目的] 探讨外阴鳞癌 I B 期不同治疗方式的复发情况。[方法] 对 30 例确诊并治疗的外阴鳞癌 I B 期进行回顾性分析, 用 Kaplan-Meier 方法进行预后比较。[结果] 外阴鳞癌 I B 期 1 年复发率为 26.67% (8/30)。对于仅行手术治疗者, 外阴局部扩大切除术患者复发率为 60% (3/5), 而外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫者为 23.0% (3/13), 差异具有统计学意义 ($P=0.045$)。对于行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术者 23 例, 有复发高危因素如病理分化差、瘤体大等共 14 例, 行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术+放疗和(或)化疗者 1 年复发率为 10% (1/10), 而行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术者为 50% (2/4), 1 年复发率差异具有统计学意义 ($P=0.03$)。[结论] 对于 I B 期外阴鳞癌, 尽可能行腹股沟淋巴结清扫, 对于有高危因素者, 手术结合放疗或(和)化疗能降低其近期复发率。

主题词: 外阴鳞癌; 化学疗法; 放射疗法; 外阴局部扩大切除; 外阴广泛切除术

中图分类号: R737.35 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)03-0238-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.03.B016

外阴癌是一种较少见的妇科恶性肿瘤, 约占女性生殖系统恶性肿瘤 3%~5%, 约占女性全身恶性肿瘤的 1%, 其中以鳞状细胞癌最常见, 其他有恶性黑色素瘤、基底细胞癌等。近年来, 随着对外阴鳞癌浸润及淋巴结转移规律研究的不断深入, 在不降低生存时间的同时缩小手术范围, 早期浸润性外阴鳞癌标准的根治性手术正逐渐被保守和个体化治疗所取代。现将我院 2012 年 2 月至 2015 年 2 月收治的 30 例 I B 期外阴鳞癌进行回顾性分析, 进一步探讨 I B 期外阴鳞癌的各种治疗方式对复发的影响, 以期降低其复发率。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

郑州大学第一附属医院于 2012 年 2 月至 2015 年 2 月收治的 30 例 I B 期外阴鳞癌患者, 年龄 40~87 岁, 中位年龄 63 岁。就诊时的主要症状为外阴瘙痒、疼痛、溃疡以及各种形态的外阴肿物。术前均经

外阴活检病理证实为鳞癌。其中, 20 例术前行盆底 MRI 或 CT 增强扫描协助判断病灶大小及腹股沟淋巴结情况。

1.2 方 法

对于 I B 期, 癌灶较大、术后病理提示低分化或手术范围不满意者, 治疗方案中结合辅助治疗, 其中 3 例术后结合化疗, 2 例结合放、化疗, 4 例术后结合放疗。3 例因局部病灶较大或肿瘤距离尿道外口、阴道、肛门较近, 为了不影响器官功能, 切缘不能距离肿瘤 1cm 时, 术前给予先期化疗。其中 5 例行外阴局部扩大切除术, 13 例行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术, 2 例行外阴局部扩大切除术+放疗或(和)化疗, 10 例行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术+放疗或(和)化疗。

在治疗达到完全缓解 1 个月以后出现的新发病灶方可诊断复发, 且复发灶均经病理证实系鳞状细胞癌。

1.3 随访及统计学处理

30 例患者经门诊复查、住院检查及电话随访满 1 年, 末次随访时间至 2016 年 2 月。采用 SPSS 21.0 统计软件处理, 生存资料分析采用 Kaplan-Meier 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

通讯作者: 郭瑞霞, 主任医师, 博士; 郑州大学第一附属医院妇科, 河南省郑州市建设东路 1 号 (450052); E-mail: tjmgrx@163.com
收稿日期: 2016-09-04; **修回日期:** 2016-10-20

2 结果

手术分期 I B 期的 1 年复发率为 26.67% (8/30)。其中, I B 期中未行淋巴结清扫者 7 例, 5 例仅进行了手术, 术后定期随访, 有 3 例复发, 均为腹股沟区复发转移。2 例结合放疗, 有 1 例复发, 为外阴局部复发灶。而行淋巴结清扫者复发部位以局部外阴最多见。

2.1 仅行手术治疗患者的不同手术方式及复发率

仅行外阴局部扩大切除术者随访至 1 年时, 5 例中有 3 例复发, 复发率为 60.0% (3/5), 其最早复发病例是在术后 1 月随访时发现腹股沟肿物。而仅行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫者共 13 例, 随访至 1 年复发者 3 例, 复发率为 23.0% (3/13), 最早出现复发的病例为术后 6 月后, 两者之间复发率的差异有统计学意义 ($\chi^2=4.022, P=0.045$)。

2.2 行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术患者的治疗方式及复发率

有复发高危因素如病理分化差、瘤体大等, 行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术+放疗和(或)化疗者共 10 例, 随访至 1 年有 1 例复发, 1 年复发率为 10% (1/10), 而行外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫术者随访至 1 年, 其复发率为 50% (2/4), 1 年复发率差异有统计学意义 ($\chi^2=3.189, P=0.03$)。

3 讨论

早期外阴鳞癌的主要治疗方式首选是手术, 本组中 I B 期均接受手术治疗。2009 年 FIGO 对外阴癌进行了新分期, 临床拟诊为 I ~ II 期的早期外阴鳞癌的治疗包括对原发肿瘤和区域淋巴结的处理, 其中腹股沟淋巴结的处理是治疗的难点^[1]。早期外阴鳞癌患者仅 25%~35% 实际上发生了淋巴结转移, 故对所有鳞癌施行腹股沟淋巴结清扫并不能使所有患者获益, 反而增加术后发生并发症。研究显示, 原发病灶直径 $\leq 2\text{cm}$ 、浸润深度 $\leq 1\text{mm}$ 的微小浸润癌, 其腹股沟淋巴结转移率 $\leq 1\%$ ^[2]。有学者研究报道外阴鳞癌当直径 $\geq 8\text{cm}$ 时, 淋巴结转移率可达 50%^[3]。对于 I 期外阴鳞癌, Oda 等^[3]研究后提出除直径 $< 2\text{cm}$ 、浸润深度 $< 1\text{mm}$ 的单发病灶外, 其余患者均需行标准的外阴广泛切除及腹股沟淋巴结清扫术, 这样既

满足了手术分期, 又降低了复发率。近年来, 对于外阴鳞癌早期手术逐渐趋于局限化。有研究表明 I B 期患者中手术范围大对改善总的生存率无明显意义, 但手术范围小术后复发时间早^[4]。Dittmer 等^[5]研究提示对于早期外阴鳞状细胞癌, 常常可以通过局部扩大切除保留会阴, 但要求手术切缘距离病灶必须不小于 1cm。

未行手术清扫淋巴结判断淋巴结状态, 有手术分期降级、淋巴结阳性漏诊可能。本文中 I B 期 1 年复发者 8 例中有 4 例为未行淋巴结清扫者, 其原因有: 患者因早期无明显不适, 强烈拒绝淋巴结清扫手术风险; 年龄大或合并基础疾病 (如严重糖尿病、心脏病者), 无法耐受手术; 或因术前检查局限致术前诊断分期较保守, 术后常规病理回示后拒绝二次手术清扫淋巴结而行姑息性放疗。Van der Velden 等对 3 个研究进行回顾后发现, 腹股沟区放疗后相对于手术清扫淋巴结复发率更高, 而本组资料也证实, 对于单纯手术治疗者, 外阴局部扩大切除术患者复发率可能高于外阴广泛切除术+腹股沟淋巴结清扫者。故建议对外阴鳞癌 I B 期患者, 淋巴结的处理仍是首选治疗方法^[6]。

外阴鳞癌对放疗较敏感, 理论上来说外阴鳞癌亦可以放疗为主, 但由于外阴皮肤对放射线耐受性极差, 难以达到放射根治剂量。Glover 等^[7]报道当皮肤接受 20~40Gy 照射时常出现红斑反应, 而当剂量达到 40Gy 及以上时可能发生水疱、湿性脱屑, 甚至感染。故长期以来, 放疗主要作为外阴鳞癌的辅助或姑息性治疗, 根治性放疗较少。

本文中对于 I B 期外阴鳞癌有复发高危因素者, 采取手术结合放疗和(或)化疗。Cao 等^[8]研究发现预后与病理分级呈正相关, 低分化癌转移率高。Gadducci 等^[9]报道预后与肿瘤大小、间质浸润深度、组织学分级、淋巴脉管间隙浸润相关。Van der Velden 提出外科手术是影响局部外阴复发的独立预后因素^[10]。Viswanathan 等^[11]研究提示外阴鳞癌术后无瘤边带 $\leq 5\text{mm}$ 者具有高的复发风险。故一般要求手术切缘距离病灶应不小于 1cm, 深度应达泌尿生殖隔下。如果病变靠近尿道, 在预期不引起尿失禁的情况下可切除尿道远端 1cm。故如原发病灶大、病灶邻近周围脏器 (如尿道、阴道、肛门等), 为了避免手术后重要脏器受损, 又要顾及手术范围较小而增

加术后复发概率,可行术前放疗或化疗,使病变缩小,达到缩小手术范围,增加保留尿道、肛门等重要脏器功能的机会。

随着治疗技术的发展及患者对治疗后生存质量的重视,个体化治疗中手术范围有缩小趋势,对于外阴鳞癌 I B 期患者,可不必行外阴广泛切除术,但为了降低局部复发率,手术切除缘至少应在距肿瘤 1cm 以上,但保留的会阴组织必须是正常的。术中行腹股沟淋巴结清扫仍是必须。放化疗在早期外阴鳞癌的治疗中的地位日显重要,可用于减轻症状、适当缩小肿瘤,或术后巩固治疗,预防复发。

参考文献:

- [1] Lin ZQ, Wu ZN. Interpretation of the 2009 FIGO new staging for carcinoma of the vulvar, cervix, endometrium [J]. Journal of International Obstetrics and Gynecology, 2009, 36(5):411-412. [林仲秋, 吴珠娜. FIGO2009 外阴癌、宫颈癌和子宫内膜癌新分期解读[J]. 国际妇产科学杂志, 2009, 36(5):411-412.]
- [2] Yuan LM, Zhao XL, Wang P. Prognostic analysis of surgical treatment on 141 cases of carcinoma of the vulvar [J]. Medical Journal of West China, 2012, 24(5):922-924. [袁莉敏, 赵晓兰, 王平. 手术治疗外阴癌 141 例临床预后分析[J]. 西部医学, 2012, 24(5):922-924.]
- [3] Oda T, Fujiwara K, Suzuki S, et al. Treatment of vulvar cancer—updated information [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2002, 29(5):1383-1388.
- [4] He YH, Wen X, Xu Y. Clinical analysis of 59 cases vulvar squamous cell carcinomas [J]. Journal of International Obstetrics and Gynecology, 2015, 42(3):288-290. [何英慧, 温馨, 许言. 外阴鳞癌 59 例临床分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(3):288-290.]
- [5] Dittmer C, Fischer D, Diedrich K, et al. Diagnosis and treatment options of vulvar cancer; a review [J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(1):183-193.
- [6] vander Steen S, van de Nieuwenhof HP, Massuger L, et al. New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis [J]. Gynecol Oncol, 2010, 119(3):520-525.
- [7] Glover D, Harmer V. Radiotherapy -induced skin reactions: assessment and management [J]. Br J Nurs, 2014, 23(4):S28, S30-S35.
- [8] Cao DY, Shen K, Lang JH, et al. Surgical treatment and prognostic analysis of 39 cases invasive vulva cancer [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2000, 35(8):490.
- [9] Gadducci A, Tana R, Barsotti C, et al. Clinico-pathological and biological prognostic variables in squamous cell carcinoma of the vulva [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2012, 83(1):71-83.
- [10] Van der Velden J, Schilthuis MS, Hyde SE, et al. Squamous cell cancer of the vulva with occult lymph node metastases in the groin: the impact of surgical technique on recurrence pattern and survival [J]. Int J Gynecol Cancer, 2004, 14(4):633-638.
- [11] Viswanathan AN, Pinto AP, Schultz D, et al. Relationship of margin status and radiation dose to recurrence in post-operative vulvar carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 2013, 130(3):545-549.

启 事

每期杂志出版后,本刊都将给作者/通讯作者通过邮局,以印刷品挂号形式寄赠当期杂志 2 册。如未能及时收到杂志,请登录 <http://www.chinaoncology.cn>

⇒ 点击肿瘤学杂志

再点击

信息公告

MORE

查找 2017 年第 X 期《肿瘤学杂志》

杂志作者邮寄名单,按“挂刷号”可在当地邮局查询。