

宫颈鳞癌患者 202 例盆腔淋巴结转移 高危因素分析

薛桂各, 李胜泽

(蚌埠医学院第一附属医院, 安徽 蚌埠 233004)

摘要: [目的] 探讨影响 I A ~ II B 期宫颈鳞癌盆腔淋巴结转移的临床病理因素。[方法] 回顾性分析接受宫颈癌根治性手术治疗的 202 例 I A ~ II B 期宫颈鳞癌患者的临床病理资料。[结果] 盆腔淋巴结总阳性率为 16.8% (34/202)。临床分期、肿瘤直径、宫颈间质浸润深度、生长方式、治疗前血 SCC-Ag 水平与宫颈鳞癌盆腔淋巴结转移密切相关 ($P < 0.05$); 其中, 治疗前血 SCC-Ag 水平 ($P = 0.002$)、宫颈间质浸润深度 ($P = 0.033$) 是影响 I A ~ II B 期宫颈鳞癌盆腔淋巴结转移的显著独立危险因素。治疗前血 SCC-Ag 的最佳预测值为 3.05 ng/ml。[结论] 临床分期、肿瘤直径、宫颈间质浸润深度、生长方式、治疗前血 SCC-Ag 水平是 I A ~ II B 期宫颈鳞癌盆腔淋巴结转移的高危因素。

关键词: 宫颈癌; 淋巴结转移; SCC-Ag

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2018)03-0250-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.03.B015

Analysis of Risk Factors of Pelvic Lymph Node Metastasis in 202 Patients with Cervical Squamous Cell Carcinoma

XUE Gui-ge, LI Sheng-ze

(The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

Abstract: [Objective] To investigate the clinical and pathological factors of pelvic lymph node metastasis in stage I A ~ II B cervical squamous cell carcinoma. [Methods] The clinical and pathological data of 202 patients with stage I A ~ II B cervical squamous cell carcinoma treated with radical operation of cervical carcinoma were retrospectively analyzed. [Results] The total positive rate of pelvic lymph nodes was 16.8% (34/202). Clinical stage, tumor diameter, the depth of cervical interstitial infiltration, growth pattern, and the level of SCC-Ag before treatment were closely related to cervical lymph node metastasis ($P < 0.05$). Among them, the level of SCC-Ag ($P = 0.002$) and interstitial infiltration depth ($P = 0.033$) were significant independent risk factors for pelvic lymph node metastasis of stage I A ~ II B cervical squamous cell carcinoma. The best predictive value of SCC-Ag before treatment was 3.05 ng/ml. [Conclusion] Clinical stage, tumor diameter, cervical stromal invasion depth, growth pattern, SCC-Ag level before treatment are the high risk factors of pelvic lymph node metastasis in stage I A ~ II B cervical squamous cell carcinoma.

Subject words: cervical cancer; lymph node metastasis; SCC-Ag

宫颈癌是一个全球性的公共卫生问题^[1]。与其他妇科恶性肿瘤不同的是, 宫颈癌采用的是临床分期 (FIGO 2009), 没有将淋巴结状态考虑在内, 而淋巴结转移 (lymph node metastasis, LNM) 与选择更加合理的治疗方案密切相关, 且是影响宫颈癌预后的重要危险因素。因此, 找出预测宫颈癌 LNM 的指标,

在治疗前对疾病进行准确的临床分期与评估, 选择更加合理的治疗方案, 是提高生存率、减少复发的关键。大量文献研究表明, 治疗前血 SCC-Ag 水平与宫颈癌淋巴结转移、复发紧密相关^[2,3], 但目前关于血 SCC-Ag 水平在评价淋巴结状态方面意见并不完全统一。本文旨在研究影响早期宫颈鳞癌盆腔淋巴结转移的临床病理高危因素, 同时评价治疗前血 SCC-Ag 水平在预测早期宫颈癌 LNM 方面的应用价值。

通讯作者: 李胜泽, 主任医师, 副教授, 硕士; 蚌埠医学院第一附属医院 肿瘤妇科, 安徽省蚌埠市长淮路 287 号 (233004); E-mail: byfyLsz@163.com

收稿日期: 2017-03-16; **修回日期:** 2017-04-24

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月蚌埠医学院第一附属医院接受手术治疗的 I A~II B 期宫颈鳞癌患者,共纳入 202 例。患者平均年龄 48 岁(27~74 岁)。纳入标准:①临床分期(FIGO2009): I A~II B 期;②所有患者均行广泛或次广泛子宫切除+盆腔淋巴结清扫术;③所有患者均无其他肿瘤史;④临床病理资料完整;⑤所有患者均为初始治疗。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②合并其他妇科肿瘤或有其他部位肿瘤病史;③曾接受过放疗、化疗等抗肿瘤治疗史。

1.2 治疗方法

对 202 例 I A~II B 期宫颈鳞癌患者根据临床分期行广泛或次广泛子宫切除+盆腔淋巴结清扫术。依据患者术后病理结果辅以化疗、放疗或放化疗。所有病理切片均由病理科 2 位以上高年资医师共同阅片。

1.3 统计学处理

全部资料经 SPSS 19.0 统计软件处理,分类资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,绘制 ROC 曲线计算血 SCC-Ag 的最佳预测值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 盆腔淋巴结转移情况及特征

202 例病例盆腔淋巴结阳性率为 16.8%(34/202),其中闭孔淋巴结转移 24 例,占 11.9%,髂血管组淋巴结转移 22 例,占 10.9%;1 组淋巴结转移率 64.7%, ≥ 2 组转移率 35.3%;

1 个淋巴结转移率 50.0%, ≥ 2 个转移率 50.0%。

2.2 盆腔淋巴结转移因素分析

临床分期、肿瘤直径、宫颈间质浸润深度、肿瘤生长方式、治疗前血 SCC-Ag 水平与盆腔淋巴结转移相关($P<0.05$)(Table 1)。

对单因素分析中有统计学意义的临床病理参数进行二分类 Logistic 回归分析,结果表明,治疗前血 SCC-Ag 水平($P=0.002$)、宫颈间质浸润深度($P=0.033$)是影响盆腔淋巴结转移的独立危险因素(Table 2)。

2.3 治疗前血 SCC-Ag 水平诊断淋巴结转移的 ROC 曲线

202 例患者血 SCC-Ag 诊断淋巴结转移,曲线下面积为 0.771(95%CI:0.686~0.856)。血 SCC-Ag 最佳预测值为 3.05 μ g/ml(Figure 1)。

Table 1 Single factor analysis of pelvic lymph node metastasis

Clinicopathological factors	Pelvic lymph node cases		χ^2	<i>P</i>
	Negative(%)	Positive(%)		
Clinical stage				
I A	3(100.0)	0(0)	7.918	0.032
I B	122(86.5)	19(13.5)		
II A	41(77.4)	12(22.6)		
II B	2(40.0)	3(60.0)		
SCC-Ag				
<1.95ng/ml	86(95.6)	4(4.4)	16.232	0.000
≥1.95ng/ml	82(73.2)	30(26.8)		
Pathological grade				
High differentiation	11(91.7)	1(8.3)	0.171	0.679
Medium/low	157(82.6)	33(17.4)		
Tumor diameter (cm)				
<4	101(88.6)	13(11.4)	5.508	0.019
≥4	67(76.1)	21(23.9)		
Depth of cervical interstitial infiltration				
<1/2	91(93.8)	6(6.2)	15.109	0.000
≥1/2	77(73.3)	28(26.7)		
Growth pattern				
Exogenous	54(91.5)	5(8.5)	6.198	0.045
Endogenous	85(77.3)	25(22.7)		
Ulcerative	29(87.9)	4(12.1)		

Table 2 Logistic regression analysis of pelvic lymph node metastasis

Factor	B	S.E	Wals	df	P	Exp(B)	Exp(B) 95%CI
Tumor diameter	-0.497	0.444	1.252	1	0.263	0.609	0.255~1.453
The depth of cervical interstitial infiltration	-1.149	0.540	4.529	1	0.033	0.317	0.110~0.913
SCC-Ag	0.109	0.034	10.040	1	0.002	1.115	1.043~1.193

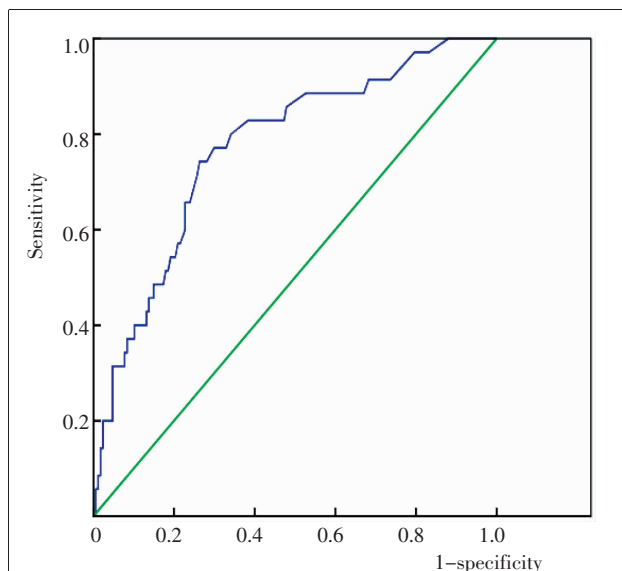


Figure 1 ROC curve of SCC-Ag before treatment in diagnosis for pelvic lymph node metastasis

3 讨论

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤。近年来,宫颈癌发病年龄及检出年龄趋向年轻化。早期宫颈癌的治疗已取得较满意的疗效,但少部分早期患者仍会出现复发和转移。研究发现淋巴结转移是导致宫颈癌复发、威胁患者生命最重要的因素^[4]。

国内外大量研究发现,盆腔淋巴结状态与患者年龄、临床分期、生长方式、直径大小、病理类型、细胞分化程度、宫颈间质浸润深度、脉管癌栓、治疗前血 SCC-Ag 水平等因素有关。本研究通过对 202 例 I A~II B 期宫颈鳞癌患者的临床病理特征与 LNM 之间的关系进行分析得出,影响早期宫颈鳞状细胞癌 LNM 的因素有临床分期、直径大小、宫颈间质浸润深度、生长方式及治疗前血 SCC-Ag 水平,而细胞分化程度的差异虽然对盆腔淋巴结的状态有影响,但差异无统计意义。

本研究结果显示, I A、I B、II A、II B 期患者发生淋巴结转移的比例分别为 0.0% (0/3)、13.5% (19/141)、22.6% (12/53) 和 60% (3/5),表明随着临床期别增加,发生 LNM 的概率也随之增大。宫颈间质浸润 $\geq 1/2$ 的 105 例患者中,发生 LNM 28 例 (26.7%),阳性率明显高于浸润深度小于一半的 6.2% ($P=0.00$)。这与吴乾凤^[5]、陆婕^[6]、史博^[7]等的研究报道一致。

本研究结果中,术前血 SCC-Ag ≥ 1.95 ng/ml 及肿瘤直径 ≥ 4 cm 的 LNM 的比例分别为 26.8%、23.9%,其阳性率明显高于 SCC-Ag < 1.95 ng/ml 及肿瘤直径 < 4 cm 的 4.4%、11.4% ($P<0.05$)。在陈慧君等^[8]的一项对 158 例接受宫颈癌根治术的早期宫颈癌患者病例资料的研究得出,肿瘤直径大小及血清 SCC-Ag 值的高低对 LNM 的影响颇大。

在 202 例行根治性手术的 I A~II B 期宫颈癌患者中,内生型淋巴结转移率最高,为 22.7%,其余依次为溃疡型 (12.5%)、外生型 (8.5%);这与杨波等^[9]的研究结论一致。说明肿瘤生长方式的不同,引起淋巴结转移的危险程度就不相同。内生型最易引起淋巴结转移的原因,一方面可能是由于内生型往往临床症状出现较晚,患者未能及时就诊;另一方面,内生型也更易侵犯宫颈深部血管、淋巴等周围组织。

多因素 Logistic 回归分析显示宫颈间质浸润深度、治疗前血 SCC-Ag ≥ 1.95 ng/ml 是早期宫颈癌发生 LNM 的独立危险因素。而 Wang 等^[10]的多因素分析也发现深间质浸润和 SCC-Ag 大于 $1.5 \mu\text{g/L}$ 与淋巴结转移相关。两者研究结果一致。

SCC-Ag 是宫颈癌较具特异性的血清肿瘤标志物,血 SCC-Ag 值的高低与淋巴结转移、宫颈癌复发等紧密相关。赵德英等^[11]的研究发现当术前血 SCC-Ag ≥ 5.4 ng/ml 时,预测淋巴结状态的效果最敏感。Ryu 等^[12]通过 ROC 曲线分析显示治疗前 SCC-Ag 水平的最佳预测值是 1.86 ng/ml。高宝荣等^[13]绘制 ROC 曲线得出血 SCC-Ag 的最佳预测值为 4 ng/ml。本研究中 SCC-Ag 的最佳预测值为 3.05 ng/ml (敏感度为 77.1%,特异性为 67.1%),由此可见,治疗前血 SCC-Ag 水平的高低可帮助判断早期宫颈癌淋巴结转移情况,但不同的研究得出的预测值并不相同,仍需要大样本的研究去证实。

综上,当临床分期越晚、肿瘤直径 ≥ 4 cm、宫颈间质浸润深度 $\geq 1/2$ 、内生型宫颈癌、治疗前血 SCC-Ag ≥ 1.95 ng/ml 时,患者发生 LNM 的风险就越高。治疗前血 SCC-Ag 水平在预测盆腔淋巴结状态方面有较高的应用价值。

参考文献:

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.

- [2] Pang X,Zhang Y,Wei H,et al. Expression and effects of high-mobility group box 1 in cervical cancer[J]. Int J Mol Sci,2014,15(5):8699-8712.
- [3] Lee YY,Choi CH,Sung CO,et al. Prognostic value of pre-treatment circulating monocyte count in patients with cervical cancer;comparison with SCC-Ag level[J]. Gynecol Oncol,2012,124(1):92-97.
- [4] Asano H,Todo Y,Watari H. Adjuvant chemotherapy for early-stage cervical cancer [J]. Chinese J Cancer Res, 2016,28(2):228-234.
- [5] Wu QF,Gao GL,Kong WM.High risk factors of lymph node metastasis in patients with stage I to II A2 cervical cancer and its influence on prognosis[J].Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology,2016,(5):407-409. [吴乾凤,高国兰,孔为民. I ~ II A2 期宫颈癌淋巴结转移高危因素及对预后的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016,(5):407-409.]
- [6] Lu J,Wu XJ,Zhu WL. Influencing factors of pelvic lymph node metastasis and prognosis in patients with radical cervical cancer[J].Chinese General Practice,2017,15(2): 270-273.[陆婕,吴晓杰,朱巍立. 根治性宫颈癌手术患者盆腔淋巴结转移和预后的影响因素分析 [J]. 中华全科医学,2017,15(2):270-273.]
- [7] Shi B,Yuan CP.The difference of pathological stage and clinical stage of cervical cancer and the risk factors of lymph node metastasis[J].Clinical Research and Practice, 2017,2(3):108-109.[史博,袁彩萍. 宫颈癌病理分期与临床分期差异性及其影响淋巴结转移的危险因素 [J]. 临床医学研究与实践,2017,2(3):108-109.]
- [8] Chen HJ,Huang YB,Lin RR,et al.Analysis of related factors of pelvic lymph node metastasis in stage I B to II B cervical carcinoma[J].Journal of Wenzhou Medical University,2015,45(4):248.[陈慧君,黄亦波,林蓉蓉,等. IB~IIB 期宫颈癌盆腔淋巴结转移相关因素分析[J]. 温州医科大学学报,2015,45(4):248.]
- [9] Yang B,Liu J,Li SZ.Study on the related factors of pelvic lymph node metastasis in Stage I and II cervical cancer [J].Chinese General Practice,2012,10 (7):1028-1029.[杨波,刘健,李胜泽. I , II 期宫颈癌盆腔淋巴结转移的相关因素研究[J]. 中华全科医学,2012,10(7):1028-1029.]
- [10] Wang Y,Yao T,Yu J,et al. Can pelvic lymphadenectomy be omitted in patients with stage I A2, I B1,and II A1 squamous cell cervical cancer?[J]. Springer Plus,2016,5 (1):1262.
- [11] Zhao DY,Zhang H,Fang HY,et al.Correlation between SCC-Ag and clinicopathological features of cervical carcinoma and its predictive value for lymph node metastasis[J]. Journal of Wuhan University (Medical Science Edition), 2016,37(5):777-781.[赵德英,张惠,方红艳,等. SCC-Ag 与宫颈癌临床病理特征的相关性及对淋巴结转移的预测价值[J]. 武汉大学学报(医学版),2016,37(5):777-781.]
- [12] Ryu HK,Baek JS,Kang WD,et al. The prognostic value of squamous cell carcinoma antigen for predicting tumor recurrence in cervical squamous cell carcinoma patients [J]. Obstet Gynecol Sci,2015,58(5):368-376.
- [13] Gao BR,Zhao GL,Zhang H.Value of SCC-Ag in evaluation of lymph node metastasis in patients with early cervical cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology,2010, 37(11):630-633.[高宝荣,赵桂玲,张虹. SCC-Ag 对早期宫颈癌患者淋巴结转移评估的价值[J]. 中国肿瘤临床, 2010,37(11):630-633.]