

全量放疗后手术治疗 28 例宫颈腺癌临床分析*

沈 扬¹, 徐寒子², 冷文淑¹, 吴 强^{1**}

(1. 南京医科大学附属肿瘤医院 江苏省肿瘤医院 妇科肿瘤科, 江苏 南京 210009; 2. 南京医科大学附属肿瘤医院 江苏省肿瘤医院 放疗科, 江苏 南京 210009)

[摘 要] 目的: 评价宫颈腺癌患者全量放疗后行筋膜外全子宫切除术的安全性和临床价值。方法: 全量放疗后行筋膜外全子宫切除的宫颈腺癌患者 28 例作为宫颈腺癌组, 并取同期由于其他良性疾病行全子宫及双附件切除术患者 28 例为对照组, 观察两组患者手术时间、术中出血量、腹部切口愈合情况及并发症, 观察宫颈腺癌患者术中盆腹腔粘连情况、术后肿瘤残留及肿瘤复发情况。结果: 两组患者手术时间、术中出血量、腹部切口愈合情况及并发症发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 宫颈腺癌组患者术后病理检查结果提示肿瘤残留 17 例、占 60.7%, 3 年肿瘤复发率 7.14%。结论: 宫颈腺癌根治性放疗后行筋膜外全子宫切除安全可行, 不良反应少, 可获得良好的治疗效果。

[关键词] 宫颈肿瘤; 腺癌; 妇科外科手术; 放射疗法; 子宫切除术

[中图分类号] R737.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)12-1475-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.12.023

Clinical Analysis of the Surgical Treatment of 28 Cases with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix after Radical Radiotherapy

SHEN Yang¹, XU Hanzhi², LENG Wenshu¹, WU Qiang¹

(1. Department of Gynecologic Oncology, Jiangsu Cancer Hospital, the Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, Jiangsu, China; 2. Department of Radiation Oncology, Jiangsu Cancer Hospital, the Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the safety and clinical value of extrafascial hysterectomy after radical radiotherapy in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix (AUC). **Methods:** Retrospective analysis was used to analyze the clinical data of 28 patients with AUC who underwent extrafascial hysterectomy after radical radiotherapy from 2012 to 2014 in Jiangsu Cancer Hospital, China. The intraoperative and postoperative complications and tumor residuals were analyzed and evaluated about the safety and clinical significance. **Results:** The average operation time of the 28 patients was 102.0 minutes. The average blood loss was 165.4 ml. There was no side injury during surgery. One patient delayed incision healing. One patient developed bladder vaginal fistula for 2 months after surgery, and improved after conservative treatment. Postoperative pathology indicated that 17 cases of tumor residuals, accounting for 60.7%, and the 3-year tumor recurrence rate was 7.14%. **Conclusion:** The treatment of AUC with extrafascial hysterectomy after radical radiotherapy is safe and effective with fewer adverse reactions and better therapeutic effect.

[Key words] uterine cervix neoplasms; adenocarcinoma; gynecological surgery; radiotherapy; hysterectomy

*[基金项目] 2015 六大人才高峰 D 类资助项目 (2015 - WSW - 043)

** 通信作者 E-mail: qiangwu88@126.com

网络出版时间: 2018 - 12 - 22 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181222.1447.016.html>

宫颈癌是常见的三大妇科恶性肿瘤之一^[1-2], 宫颈腺癌是除鳞癌之外最常见的一种病理类型, 约占宫颈癌的 10% ~ 15%^[3]。根据目前的诊疗规范, 对于局部晚期和存在手术禁忌症的宫颈癌患者, 以同步放化疗为主, 而宫颈腺癌的治疗方案基本参考宫颈鳞癌^[4], 但是由于宫颈腺癌和宫颈鳞癌的生物学行为存在一定程度上的差异, 宫颈腺癌放疗敏感性低于宫颈鳞癌, 且更容易发生卵巢转移和远处转移, 预后较鳞癌差^[5]。据统计, 宫颈癌放疗后复发的病人中 80% 在治疗后 2 年内复发, 其中盆腔局部复发率达 60%。从理论上讲, 如果在根治性放疗后手术切除宫颈腺癌患者子宫将能够把那些不敏感的残余肿瘤清除掉, 从而控制肿瘤局部复发; 但是, 实际情况是绝大多数医生对于患者在放疗后实施手术治疗存在顾虑, 认为手术会增加并发症, 手术的可行性及临床价值尚无定论^[6-8]。基于此, 本研究对 28 例行全量放疗后实施筋膜外全子宫切除术的宫颈腺癌患者的手术安全性和可行性进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 1 月 ~ 2014 年 12 月收治的 28 例行全量放疗后、实施筋膜外全子宫切除术宫颈腺癌患者, 患者病理诊断明确, 随诊资料完善, 年龄 31 ~ 70 岁, 中位年龄 45 岁; 宫颈腺癌普通型 23 例、绒毛膜管状癌 1 例、透明细胞癌 1 例、黏液腺癌 2 例和神经内分泌癌 1 例; 高、中、低分化癌的病例依次是 8 例、14 例和 6 例, 临床分期 (FIGO - 2009 年分期标准) I B2 期 7 例、II A 期 1 例、II B 期 13 例、III B 期 7 例。并取同期由于其他良性疾行全子宫及双附件切除术患者 28 例为对照 (对照组)。

1.2 治疗方法

所有 28 例宫颈腺癌患者采用体外放射治疗加腔内放射治疗, 体外放疗应用⁶⁰Co 远距离体外放射治疗机, 体外全盆野照射总量 45 ~ 50 Gy, 腔内照射应用¹⁹²Ir 后装治疗机, 总量 24 ~ 30 Gy。放疗结束后, 根据患者的具体情况于 3 ~ 12 周行经腹手术, 其中 7 例患者于放疗后 4 周内行手术, 20 例患者于放疗后 4 ~ 8 周行手术, 1 例患者于放疗后 12 周行手术; 筋膜外全子宫及双附件切除术 26 例, 筋膜外全子宫、双附件切除术及部分阴道切除术 1 例, 筋膜外全子宫、双附件切除术及盆腔淋巴结活

检术 1 例。
1.3 观察指标
观察两组患者手术时间、术中出血量、腹部切口愈合情况及并发症, 观察宫颈腺癌患者术中盆腔粘连情况、术后肿瘤残留及肿瘤复发情况。
1.4 统计学方法
采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。定量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 先进行正态性分析; 正态分布资料采用两独立样本 *t* 检验、非正态分布资料采用两独立样本 *Mann-Whitney U* 检验, 定性资料用百分数 (%) 表示、采用卡方检验进行组间比较。当 *P* < 0.05 时表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术相关指标

宫颈腺癌组和对照组手术时间和术中出血量比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 两组患者在手术过程中均无肠管、大血管、神经及周围脏器等手术损伤。术后宫颈腺癌组 1 例患者出现切口脂肪液化、积极换药后延期愈合, 1 例患者术后 2 月出现膀胱阴道瘘、经保守治疗后好转, 两组患者切口甲级愈合率及并发症发生率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1

表 1 两组患者手术相关指标比较
Tab. 1 Comparison of operation related indicators in the two groups

指标	对照组	宫颈腺癌组	Z/χ^2	<i>P</i>
手术时间 (min)	99.25 ± 23.50	101.96 ± 42.48	-0.451	0.652
出血量 (mL)	163.18 ± 30.72	165.36 ± 116.79	-1.368	0.171
切口甲级愈合 (n, %)	28 (100.00)	27 (96.43)	1.018	0.313
并发症 (n, %)	0 (0.00)	1 (3.57)	1.018	0.313

2.2 术中探查情况

术中探查发现 28 例宫颈腺癌患者中盆腔组织粘连 20 例 (71.4%), 其中致密粘连 4 例 (14.3%), 主要表现为盆腔组织与膀胱粘连 10 例 (35.7%), 盆腔组织与肠管粘连 8 例 (28.6%), 腹膜、大网膜与肠管粘连 3 例 (10.7%); 放疗后 4 周以内手术的 5 例患者比放疗 4 周后手术患者盆腔组织苍白, 粘连, 水肿明显严重。

2.3 术后肿瘤残留情况

术后病理检查结果显示, 17 例宫颈腺癌患者 (60.7%) 出现肿瘤残留, 其中 1 例 (3.6%) 累及

宫颈全层,2 例(7.14%)累及超过 2/3 宫颈肌层,1 例(3.6%)脉管见癌栓。

2.4 复发率

治疗后随访 3~5 年。至 2017 年 12 月,共有 5 名患者复发,其中盆腔复发 2 例(7.14%),远处转移 3 例(10.7%);3 年肿瘤复发率为 7.14%。

3 讨论

由于宫颈腺癌的生物学特征和对放疗敏感性与鳞癌不同,放疗后易发生肿瘤残留,而放疗后肿瘤残留是导致肿瘤复发的重要因素^[9]。为此,有学者通过对 182 例 Ib2 期及以上期别的宫颈癌放化疗后行手术治疗,病理阳性率鳞癌组和非鳞癌组分别为 26.7%和 66.7%^[10],Shibata 等^[11]报道 Ib2 期宫颈腺癌放化疗后手术病理阳性率 73.7%,本组中 28 例宫颈腺癌患者行根治性放疗后 17 例患者存在肿瘤残留,占 60.7%。并且复发的 5 名患者中,4 例存在肿瘤残留,1 例虽没有肿瘤残留,但术中见膀胱后壁与子宫致密粘连。宫颈腺癌在放疗后存在较高的肿瘤残留率,因此放疗后行子宫切除可以清除那些对放疗不敏感的残余肿瘤,从而控制局部复发。本研究显示 28 例宫颈腺癌患者中,随访 3 年仅 2 例患者出现复发,复发率 7.14%,低于国内报道水平,证实了宫颈腺癌放疗后手术的必要性。Yang J 等^[12]对 2004-2014 年在北京协和医院接受根治性同步放化疗的 55 例局部晚期宫颈腺癌患者进行了类似的回顾性研究,结果显示根治性同步放化疗后补充筋膜外全子宫切除能改善局部晚期宫颈腺癌患者的预后。

由于大多数医生对于放疗后手术治疗的安全性存在顾虑,认为手术并发症较多。本研究中宫颈腺癌组和对照组患者的术中出血量、手术时间乃至术中和术后并发症的差异均未见统计学意义,可见手术安全可行。分析原因主要是仅行全子宫、双附件切除术,手术范围小,手术损伤少。有报道,国外放疗后行广泛子宫切除术加淋巴结清扫术和保守性筋膜外子宫切除术,其手术并发症依次是 17.5%和 7.4%^[13]。该结果显示患者出现手术并发症与其所选用的手术方式存在一定的关联。学者认为根治性放化疗后行根治术,其术后并发症难以忍受,疗效无明显提高,所以建议进行较为保守的手术^[14-15]。本研究结果显示,28 例患者中,除了 1 例患者术后出现切口延期愈合,其余均愈合

良好,1 例患者术后 2 月出现膀胱阴道瘘,经保守治疗后好转,无其他手术损伤及并发症,手术安全可行。此外大部分医生认为手术时机难以把握,过早手术,盆腔组织仍处于水肿、充血期,会增加手术出血及感染的风险;若手术实施过晚,盆腔组织纤维化,术中损伤周围脏器的概率则会明显升高,术后愈合延迟;但若待其复发,则又失去了手术机会^[16]。本研究 28 例放疗后手术治疗的宫颈腺癌患者手术时机选择于放疗后 3 周~12 周,其中 7 例患者于放疗后 4 周内行手术,20 例患者于放疗后 4~8 周行手术,1 例患者于放疗后 12 周行手术。放疗后 4 周内行手术的患者术中见盆腔组织与肠管、膀胱、大网膜等有不同程度粘连、充血及水肿,而放疗后 4~8 周行手术的患者盆腔粘连,黏膜充血水肿的情况较前明显好转,提示放疗后 4~8 周行全子宫切除术可能是较好的时间点。

对宫颈腺癌患者施行根治性放射治疗后再手术的目的是以预防中心性复发为主,手术过程中应遵循实用性原则,尽最大可能降低其出现并发症的概率,为此不建议对患者采取根治性手术。因为,如果单纯的扩大手术的范围只会提升患者并发症的发生率,降低患者的生活质量。近些年来,随着腹腔镜技术的出现和广泛应用,其相较于传统的开放性手术,优点主要体现在微创、疼痛轻、伤口小、住院时间短、恢复快等方面,因此对这类患者实施腹腔镜下全子宫切除术可能是一个不错的选择。

总而言之,对于宫颈腺癌患者行根治性放疗后行筋膜外全子宫切除能减少肿瘤复发转移,而且该手术安全可行,可以在临床上做进一步的推广应用。但由于本研究所选用的样本量较小,因此其得到的结果还不具备充足的说服力,因此下一步有必要进行样本扩大化研究。

4 参考文献

[1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.

[2] ENDO D, TODO Y, OKAMOTO K, et al. Prognostic factors for patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy: a retrospective analysis in a Japanese cohort[J]. J Gynecol Oncol, 2015, 26(1): 12-18.

[3] BAEK M H, PARK J Y, KIM D, et al. Comparison of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in patients with early-stage cervical cancer after radical surgery [J].

- J Gynecol Oncol, 2014,135(3):462-467.
- [4] 周晖,白守民,林仲秋.《2018 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第一版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017,33(12): 1255-1261.
 - [5] LEE J Y, KIM Y T, SUNGHOON K, et al. Prognosis of cervical cancer in the era of concurrent chemoradiation from national database in Korea: a comparison between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma[J]. PLoS One, 2015,10(12):e0144887.
 - [6] OTA T, TAKESHIMA N, TABATA T, et al. Adjuvant hysterectomy for treatment of residual disease in patients with cervical cancer treated with radiation therapy[J]. Br J Cancer, 2008,99(8):1216-1220.
 - [7] TOUBOUL C, UZAN C, MAUGUEN A, et al. Prognostic factors and morbidities after completion surgery in patients undergoing initial chemoradiation therapy for locally advanced cervical cancer[J]. Oncologist, 2010,15(4): 405-415.
 - [8] MORICE P, ROUANET P, REY A, et al. Results of the GYNECO 02 study, an FNCLCC phase III trial comparing hysterectomy with no hysterectomy in patients with a (clinical and radiological) complete response after chemoradiation therapy for stage IB2 or II cervical cancer[J]. Oncologist, 2012,17(1):64-71.
 - [9] REINARTZ G, BARTSCH S, WILICH N, et al. Long-term follow-up results of irradiation or combined with surgery in stage I-IV carcinoma of uterine cervix[J]. Zentralblatt Fur Gynakologie, 2000,122(6):318-323.
 - [10] FERRANDINA G, MARGARITI P A, SMANIOTTO D, et al. Long-term analysis of clinical outcome and complications in locally advanced cervical cancer patients administered concomitant chemoradiation followed by radical surgery[J]. Gynecol Oncol, 2010, 119(3): 404-410.
 - [11] SHIBATA K, KAJIYAMA H, YAMAMOTO E, et al. Effectiveness of preoperative concurrent chemoradiation therapy (CCRT) for locally advanced adenocarcinoma of cervix[J]. Eur J Surg Oncol, 2009,35(7):768-772.
 - [12] YANG J, SHEN K, WANG J, et al. Extrafascial hysterectomy after concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical adenocarcinoma[J]. J Gynecol Oncol, 2016, 27(4): e40.
 - [13] TOUBOUL E, BELKACEMI Y, BUFFAT L, et al. Adenocarcinoma of the endometrium treated with combined irradiation and surgery: study of 437 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50(1):81-97.
 - [14] MA Z, LIU R, WANG X, et al. Spontaneous germline potential of human hepatic cell line in vitro[J]. Mol Hum Reprod, 2013,19(4):216-226.
 - [15] 陈惠桢,谭道彩,吴绪峰. 现代妇科肿瘤治疗学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,1998:172-173.
 - [16] 徐倩,耿颖春,杨红娟,等. 宫颈癌根治性放疗后全子宫切除 65 例临床分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2016,31(3):298-300.
- (2018-09-15 收稿,2018-11-17 修回)
中文编辑:周 凌;英文编辑:丁廷森
-
- (上接第 1474 页)
- [14] 武艳飞,何奎芳. 放射性龋的研究现状[J]. 口腔医学研究, 2015,7(31):742-744.
 - [15] 赵雪,潘亚萍. 辽宁省中老年人口腔卫生及牙周健康状况调查分析[J]. 口腔医学研究, 2014,3(30):266-268.
 - [16] 卞金有. 预防口腔医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:32-34.
 - [17] 秦玲,邱海燕,郑向前,等. 506 名老年患者口腔卫生状况调查及分析[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2017, 11(15):338-340.
 - [18] RANKIN K V, EPSTEIN J, HUBER M A, et al. Oral health in cancertherapy[J]. Tex Dent J, 2009,126(5): 389-397.
 - [19] KUFTA K, FORMAN M, SWISHER-MCCLURE S, et al. Pre-Radiation dental considerations and management for head and neck cancer patients[J]. Oral Oncol, 2018,76: 42-51.
 - [20] KOGA D H, SALVAJOLI J V, ALVES F A. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature[J]. Orat Dis, 2008,14(1):40-46.
 - [21] REUTHER T, SCHUSTER T, MENDE U, et al. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients-a report of a thirty year retrospective review[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2003, 32(3):289-295.
 - [22] ASSAEL L A. New foundations in understanding osteonecrosis of the jaws[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2004,62: 125-126.
 - [23] NOTANI K I, YAMAZAKI Y, KITADA H, et al. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy[J]. Head Neck, 2003,25(3):181-186.
 - [24] 司庆宗,安晓莉,张瑞,等. 甘肃临夏回族自治州回族老年人口腔健康状况的调查与分析[J]. 中国老年学杂志, 2013,33(1):374-376.
- (2018-09-12 收稿,2018-11-26 修回)
中文编辑:周 凌;英文编辑:雷 妍