

文章编号:1003-6946(2005)12-741-04

子宫内膜癌卵巢转移危险因素及保留卵巢的可行性探讨

马 瑛,彭芝兰,杨 谨

(四川大学华西第二医院,四川 成都 610041)

【摘要】 目的:探讨子宫内膜癌卵巢转移的高危因素及术中保留卵巢的可行性。方法:回顾性分析 1999 年 1 月至 2003 年 12 月在四川大学华西第二医院首诊并行手术治疗的 388 例子宫内膜癌患者的临床病理资料。结果:26 例(6.7%)发生卵巢转移,其中 15 例(57.7%)为隐性转移。多因素分析预测子宫内膜癌卵巢转移的独立危险因素,按危险强度排列为盆腔淋巴结转移、宫颈侵犯、肌层浸润深度、病理分级;卵巢大小、腹腔内转移是卵巢隐性转移的独立危险因素。结论:子宫内膜癌患者保留卵巢应审慎,应警惕隐性卵巢转移发生的可能。

【关键词】 子宫内膜肿瘤;卵巢转移;危险因素

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

Approach of the Ovarian Metastasis and Ovarian Preservation in Patients with Endometrial Carcinoma

MA Ying, PENG Zhilan, YANG Jin.

(West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China)

【Abstract】 Objective: To approach the risk factors for ovarian metastasis and the feasibility of ovarian preservation in patients with endometrial carcinoma. **Methods:** The clinicopathological features and outcomes of endometrial carcinoma patients who were diagnosed and treated from Jan 1999 to Dec 2003 in our hospital were retrospectively reviewed and analyzed. **Results:** Of the 388 cases reviewed, 26 (6.7%) had ovarian metastasis, among which 57.7% had recessive metastasis. Factors predictive of ovarian metastasis on multivariate analysis in these patients were ranked according to risk intensity: pelvic lymph node metastasis, cervical involvement, the depth of myometrial invasion, tumor grade. Size of the ovary and extrapelvic peritoneal metastasis were the independent risk factors of ovarian recessive metastasis on multivariate analysis. **Conclusions:** Deliberate attitude should be taken as to preserve the ovary or not. The potentiality of the ovarian recessive metastasis cannot be ignored.

【Key words】 Endometrial neoplasms; Ovarian metastasis; Risk factors

卵巢对维持女性正常的生理和心理具有重要的作用。近年来,随着年轻肿瘤患者的增多、恶性肿瘤患者对生活质量要求的提高,妇科恶性肿瘤患者保留卵巢的问题日益受到重视。目前,宫颈癌、卵巢癌 I a(G₁) 患者手术治疗中都已成功保留卵巢。而子宫内膜癌患者是否保留卵巢仍有争议,这是因为卵巢转移被认为是子宫内膜癌众多预后因素中一个主要的不利因素^[1,2]。

本研究通过回顾性分析子宫内膜癌卵巢转移患者的临床病理特点和高危因素,以探讨子宫内膜癌患者保留卵巢的可行性。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集我院 1999~2003 年首治为手术治疗,排除合并其他恶性肿瘤,并经病理检查确诊为子宫内膜癌的患者共 388 例,其中子宫内膜样癌 320 例(82.5%),棘腺癌 19 例(4.9%),鳞腺癌 24 例(6.2%),未分化癌 1 例(0.3%),浆液性癌 14 例(3.6%),透明细胞癌 3 例(0.7%),黏液性癌 6 例(1.5%),混合型癌 1 例(0.3%),388 例患者中卵巢转移 26 例。388 例患者年龄 24~85 岁,术前均无化疗、放疗、激素治疗史。

1.2 卵巢转移患者的临床资料

1.2.1 一般资料 26 例卵巢转移患者中年龄最大 71 岁,最小 32 岁,45 岁以下 6 例,45 岁以上 20 例,平均年龄 53.5 岁。主诉为绝经后阴道流血或排液 11 例,月经紊乱 5 例,盆腔包块 4 例,下腹痛 6 例。

1.2.2 诊断依据 病理学诊断按照 1985 年 Uibright 和 Roth^[3]提出的诊断标准:①卵巢肿瘤呈多结节样生长(主要的诊断依据);②卵巢肿瘤伴有两个或以上下列情况者:卵巢直径 < 5 cm、双侧卵巢受累、子宫深肌层浸润、脉管浸润、输卵管受累。术中可见卵巢外形异常或肉眼可见癌灶者,为显性转移;术中肉眼未见异常,术后病理检查明确有卵巢转移者,为隐性转移。

1.2.3 分期 采用 FIGO1988 年提出的手术-病理分期,其中 IIIa 期 12 例,IIIb 期 1 例,IIIc 期 7 例,IVb 期 6 例。

1.2.4 治疗方式 均行手术治疗(术前未行任何治疗),术后辅以放疗、化疗或激素治疗。

1.2.5 病理学特征 ①病理类型:子宫内膜样腺癌 14 例(53.8%),腺鳞癌 3 例(11.5%),浆液性癌 7 例(26.9%),黏液性癌 2 例(7.7%)。②病理分级:G₁ 2 例(7.7%),G₂ 7 例(26.9%),G₃ 17 例(65.4%)。③肌层浸润:无浸润 0 例(0%),浅肌层浸润 6 例(23.1%),深肌层浸润 20 例(76.9%)。④宫颈侵犯:无侵犯 12 例(46.2%),侵犯宫颈粘膜 6 例(23.1%),侵犯宫颈间质 8 例(30.8%)。⑤腹水细胞学检查:阴性 12 例(46.2%),阳性 8 例(30.8%),未做 6 例(23.1%)。⑥盆腔淋巴结转移:阴性 11 例(42.3%),阳性 14 例(53.8%),未做 1 例(3.8%)。⑦腹腔内转移:6 例(23.1%)。⑧脉管浸润:9 例(34.6%)。⑨隐性转移 15 例(57.7%),显性转移 11 例(42.3%)。⑩卵巢受累部位:单侧 19 例(73.1%),双侧 7 例(26.9%)。⑪卵巢大小:≤ 2 cm 11 例(42.3%),> 2 cm ~ ≤ 5 cm 9 例(34.6%),> 5 cm ~ ≤ 20 cm 5 例(19.2%),> 20 cm 1 例(3.8%)。⑫子宫内病灶部位:宫底 5 例(19.2%),宫角 8 例(30.8%),宫腔 13 例(50%)。⑬子宫内病灶大小:≤ 2 cm 13 例(50%),> 2 cm ~ ≤ 5 cm 6 例(23.1%),> 5 cm 7 例(26.9%)。⑭输卵管受累:10 例(38.5%)。

1.3 方法

1.3.1 临床病理指标 ①子宫内膜癌卵巢转移高危因素:选择与卵巢转移可能相关的指标 7 项,分别为年龄、病理类型、病理分级、肌层浸润、宫颈侵犯、腹水细胞学、盆腔淋巴结转移。②隐性卵巢转移相关因素:分析 26 例卵巢转移患者的以下指标,包括年龄、病理类型、病理分级、肌层浸润、宫颈侵犯、腹水细胞学、盆腔淋巴结转移、卵巢受累部位、脉管浸润、输卵管受累、病

灶大小、卵巢大小、病灶部位、远处转移。

1.3.2 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计包进行统计学分析,对各临床病理指标先采用非参数检验单因素分析(Mann-Whitney *U* 检验),再采用 logistic 回归模型行多因素分析。

2 结果

2.1 子宫内膜癌卵巢转移的发生情况 388 例子宫内膜癌患者中,26 例发生卵巢转移,发生率为 6.7%。11 例(42.3%)为显性转移,其中 5 例(45.5%)合并有腹腔内其他脏器(阑尾、大网膜等)转移;15 例(57.7%)为隐性转移,其中 1 例(6.7%)合并有腹腔内其他脏器(阑尾、大网膜等)转移。2 例(7.7%)有多囊卵巢综合征病史。

2.2 子宫内膜癌卵巢转移患者的临床病理特点和危险因素分析 将各临床病理指标采用非参数检验进行单因素分析,结果除年龄因素外,上述其他各因素均与卵巢转移有关($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同临床病理指标间卵巢转移发生率的单因素比较 ($n=388$)

Tab 1 Comparison of the ovarian metastasis in different clinicopathologic feature of endometrial carcinoma: Univariate Analysis

临床病理指标	总例数(<i>n</i>)	卵巢转移 <i>n</i> (%)	<i>P</i>
年龄(岁)			
≤45	73	6(8.2)	0.563
>45	315	20(6.3)	
病理类型			
子宫内膜样腺癌	320	14(4.3)	0.000
特殊类型	68	12(17.6)	
病理分级			
G ₁	146	2(1.4)	0.000
G ₂	162	7(4.3)	
G ₃	80	17(21.2)	
肌层浸润深度			
无	106	0(0)	0.000
浅	194	6(3.1)	
深	88	20(22.7)	
宫颈侵犯			
无	342	12(3.5)	0.000
粘膜	31	6(19.4)	
间质	15	8(53.3)	
腹水细胞学检查 ^①			
阴性	320	12(3.8)	0.000
阳性	37	8(21.6)	
盆腔淋巴结转移 ^②			
阴性	328	11(3.4)	0.000
阳性	34	14(41.2)	

①有 31 例子宫内膜癌患者术中未做腹腔冲洗液检查(其中伴有卵巢转移者 6 例),未纳入计算。②有 26 例子宫内膜癌患者术中未做盆腔淋巴结清扫(其中伴有卵巢转移者 1 例),未纳入计算。

采用 logistic 回归模型进行多因素分析,预测卵巢转移发生的独立危险因素,结果按危险强度排列依次为盆腔淋巴转移、宫颈侵犯、肌层浸润、病理分级。

2.3 隐性卵巢转移的临床病理特点和危险因素分析

对 26 例卵巢转移患者各临床病理指标采用非参数检验进行单因素分析,结果:①中位数年龄为 45 岁。②卵巢大小 ≤ 2 cm 11 例中卵巢隐性转移 10 例(90.9%), > 2 cm $\sim \leq 5$ cm 9 例中卵巢隐性转移 4 例(49.4%), > 5 cm $\sim \leq 20$ cm 5 例中卵巢隐性转移 1 例(20.0%), > 20 cm 1 例未发生隐性转移(P 均 < 0.01);伴腹腔内转移 6 例中 1 例发生卵巢隐性转移(16.7%),无腹腔内转移 20 例中 14 例发生卵巢隐性转移(70.0%)($P < 0.05$)。卵巢大小和有无腹腔内转移与卵巢隐性转移有关。③年龄、病理类型、病理分级、肌层浸润深度、宫颈受侵犯、腹水细胞学、卵巢受累部位、脉管浸润、输卵管受累、病灶大小、病灶部位等与隐性卵巢转移无关。

采用 logistic 回归模型进行多因素分析,结果提示卵巢大小、腹腔内转移为卵巢隐性转移发生的独立危险因素。

3 讨论

子宫内膜癌卵巢转移的发生率,国内外报道为 2.4% ~ 14.1%^[4-7]。本院 1999 年 1 月至 2003 年 12 月手术治疗并经病理证实的子宫内膜癌患者共 388 例,其中发生卵巢转移者 26 例,发生率为 6.7%,与 Toru 等^[7]的报道相似。

子宫内膜癌发生卵巢转移的危险因素的报道结果也不尽相同。Y Niwa 等^[8]报道,40 岁以下的子宫内膜癌患者更易发生卵巢转移。Creasman 等^[9]通过多因素分析认为,子宫内膜癌发生卵巢转移的危险因素为癌细胞的病理分级、肌层浸润深度以及病灶在宫腔的部位,其中与肌层浸润深度关系更密切。Wolfson 等^[10]进一步提出肌层浸润是发生卵巢转移的唯一独立危险因素。而 Connell 等^[2]则得出转移病灶(包括腹膜种植和远处转移)、腹水细胞学阳性、宫颈侵犯及不良的病理类型是卵巢转移发生的独立危险因素。本文结果显示,除年龄因素外,病理类型、病理分级、肌层浸润深度、宫颈侵犯、腹水细胞学阳性、盆腔淋巴结转移均与卵巢转移相关。进一步行多因素分析,盆腔淋巴结转移、肌层浸润深度、病理分级、宫颈浸润为子宫内膜癌卵巢转移发生的独立危险因素,其中以盆腔淋巴结转移强度最大。

子宫内膜癌发生卵巢转移可能通过以下两条途径:①经输卵管直接蔓延或癌细胞经输卵管进入腹腔种植于卵巢。发生在卵巢表面的转移,通常是通过这

一途径,同时盆腔淋巴结转移阴性,但腹水细胞学结果阳性及输卵管受累的情况也往往存在。②经过子宫底部的集合淋巴管与卵巢集合淋巴管(在卵巢的下部吻合),逆行侵入卵巢。在该途径,淋巴转移常见,而腹水细胞学多为阴性。位于卵巢内部的转移,主要经淋巴途径转移,这也是主要的转移途径^[1]。本文得出的危险因素是盆腔淋巴转移和宫颈浸润,也进一步支持经淋巴转移为主的途径;而肌层浸润和病理分级则符合经输卵管转移的途径。

本文中 26 例卵巢转移患者,有 15 例(57.7%)为隐性转移,术中探查未发现肉眼可见转移病灶。本研究中卵巢转移总的发生率为 6.7%,而约有 3.9%的患者存在术中不可发现的隐性卵巢转移。分析隐性转移的因素:①年龄因素:26 例卵巢转移患者,大于或小于 45 岁两年龄组相比,发生卵巢隐性转移差异无显著性。②病理类型、病理分级、淋巴结转移、腹水细胞学、病灶部位、病灶大小、卵巢受累部位、输卵管受累、肌层浸润、宫颈侵犯、脉管浸润等因素与隐性转移无关。③有无腹腔外转移患者发生隐性转移间相比差异有显著性,26 例卵巢转移中,6 例(23.1%)有腹腔内转移,仅 1 例(16.7%)发生卵巢隐性转移。这说明子宫内肿瘤在有子宫外其他病灶转移之前,可发生单独卵巢部位转移。④卵巢大小:26 例卵巢转移患者中 11 例卵巢直径 ≤ 2 cm,其中 10 例(90.9%)为隐性转移。进一步多因素分析,腹腔内有无转移、卵巢大小为隐性卵巢转移的独立危险因素。这些数据提醒临床医生,不能仅根据肉眼有无可见病灶来判断卵巢有无转移。

子宫内膜癌患者卵巢保留的可行性,目前有不同看法。有学者^[8]认为,年轻子宫内膜癌患者更易发生卵巢转移,故年轻患者不宜保留卵巢。而 Connell 等^[2]则提出卵巢转移是子宫内膜癌患者不良预后的一个相对影响因素,但并非是独立的预后因素,早期、单侧卵巢转移子宫内膜癌患者也有较好的预后。根据本文结果分析:①年龄因素不是子宫内膜癌患者发生卵巢转移的危险因素。②盆腔淋巴结转移、肌层深度浸润、病理分级高及宫颈浸润等,是子宫内膜癌患者发生卵巢转移的独立危险因素;③卵巢转移患者中半数以上(57.7%)为隐性转移,术中肉眼难以确诊,腹腔内有无转移、卵巢大小因素为卵巢隐性转移发生的独立影响因素。故可以认为:①合并有卵巢转移发生的高危因素者(盆腔淋巴结转移、肌层深度浸润、病理分级高及宫颈浸润),无论年轻与否,术中都不宜保留卵巢;②对病理分级低、无肌层及宫颈浸润、无盆腔淋巴结转移及腹腔内无肉眼可见转移病灶、卵巢外观正常的年轻患者,要警惕卵巢隐性转移发生的可能性,保留卵巢应持审慎态度,不能仅凭肉眼有无可见转移病灶来判断

文章编号:1003-6946(2005)12-744-02

孕期补钙预防妊娠高血压综合征的临床意义

党金花

(山东省枣庄市立医院, 山东枣庄 277102)

【摘要】 目的:观察孕期补钙对预防妊高征的效果。方法:选择 402 例孕 20~26 周初孕妇,随机分为补钙组 201 例和对照组 201 例。补钙组口服乐力氨基酸螯合钙,对照组不服药物。两组均在进入实验时检测尿蛋白、血清钙,以后每 4 周测 1 次,观察妊高征及胎儿生长受限(FGR)发病情况。结果:补钙组的血清钙明显高于对照组,且妊高征和 FGR 发生率明显低于对照组($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)。结论:孕期补钙可预防妊高征的发生,降低 FGR 发生率。

【关键词】 妊娠高血压综合征;胎儿生长受限;血钙

中图分类号:R714.24

文献标识码:B

妊娠高血压综合征(简称妊高征)是孕产妇和围生儿死亡的重要原因,发病率为 9.4%^[1]。虽其发病原因尚未完全阐明,但缺钙是发生妊高征的一个重要原因^[1],我院针对这一病因,对门诊行产前检查的孕妇进行补钙,观察孕期补钙预防妊高征的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料 从 2003 年 10 月至 2004 年 10 月,在我院门诊行产检的孕妇中,选择孕 20~26 周(平均 24.0 ± 0.5 周),年龄 23~30 岁(平均 24.5 ± 0.4 岁),单胎,无其他并发症及高血压、糖尿病、肾病等家族史,近未服用钙剂及任何药物,正常饮食,无偏食现象的初孕妇 402 例,随机分为补钙组及对照组,各 201 例。两组年

龄、孕周经统计学处理差异无显著性。

1.2 方法 补钙组 201 例口服美国矿维公司出品的乐力氨基酸螯合钙 2g/d,孕 20~26 周开始服用,连续口服至分娩。对照组不服上述药物。

1.3 观察指标

1.3.1 检测尿蛋白、血清钙,两组均在进入实验时测 1 次,以后每 4 周测 1 次,共 4~5 次,并详细记录。

1.3.2 观察两组妊高征及胎儿生长受限(FGR)发生情况。诊断标准、分类按《妇产科学》第 5 版。

1.4 统计学方法 用 t 检验与 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组血钙含量比较 补钙组补钙后钙值较补钙前明显增高($P < 0.01$),对照组无改变($P > 0.05$)见表 1。

卵巢有无转移,术中需行冰冻检查,以排除卵巢隐性转移的可能。

参 考 文 献

- 1 Takeshima N, Hirai Y, Yano K, et al. Ovarian metastasis in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*, 1998, 70: 183 ~ 187.
- 2 Connell PP, Rotmensch J, Waggoner S, et al. The significance of adnexal involvement in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*, 1999, 74: 74 ~ 79.
- 3 Uibright TM, Roth LM, Hideo M. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol* 1985, 16: 28 ~ 34.
- 4 周春晓, 孙建衡. 子宫内膜癌卵巢转移——附 22 例临床报告, 中华肿瘤杂志, 1998, 20: 65 ~ 67.
- 5 Kaji Y, Katsuyoshi S, Hideo M, et al. Significance of perivascular lymphocytic infiltrates in endometrial carcinoma. *Cancer*, 2001, 91(9): 1777 ~ 1784.

- 6 Masashi N, Noriaki S, Hitoshi H, et al. Cox multivariate regression models for estimating prognosis of patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus who underwent thorough surgical staging. *Int J Cancer* 1998, 79: 521 ~ 525.
- 7 Toru H, Tsunehisa K, Kouichi F, et al. The grading of lymphovascular space invasion in endometrial carcinoma. *Cancer* 1999, 86(10): 2090 ~ 2097.
- 8 Y Niwa, M Kawai, Shibata D, et al. Endometrial carcinoma in women years of age; incidence of ovarian carcinoma and ovarian metastasis. *Cancer*, 2001, 91: 1777 ~ 1784.
- 9 Creasman WT, Morrow CP, Bundy BW, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer*, 1987, 60: 2035 ~ 2041.
- 10 Wolfson AH, Sightler SE, Markoe AM, et al. The prognostic significance of surgical staging for carcinoma of endometrium. *Gynecol Oncol*, 1992, 45: 142 ~ 146.

(收稿日期:2005-07-12;修回日期:2005-09-01)