

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

46例 I~II 期子宫内膜癌复发的相关因素

张正宇, 凌静娴, 李荣, 韩克, 朱湘虹, 汤晓秋, 周怀君

引用本文:

张正宇, 凌静娴, 李荣, 等. 46例 I~II 期子宫内膜癌复发的相关因素[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(09): 807-810.

$\text{\$stringUtils.citationAuthorFormat}(\text{\${article.authorEnNames}}, ", ", " ", \text{et al})$. Recurrence-related Factors of 46 Stage I – II Endometrial Carcinoma Patients[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(09): 807-810.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0318>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

Integrin β 1和CARMA-3蛋白在膀胱癌组织中的表达与经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的相关性

Relationship of Integrin β 1 and CARMA-3 Protein Expressions with Recurrence of Bladder Cancer After Transurethral Resection of Bladder Tumor

肿瘤防治研究. 2019, 46(3): 239-242 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1182>

神经生长因子及受体与早期宫颈癌嗜神经侵袭的相关性

Correlation of Nerve Growth Factor and Its Receptors Expression with Perineural Invasion in Early-stage Cervical Cancer

肿瘤防治研究. 2018, 45(10): 781-785 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.18.0216>

CYP1A1和CYP1B1基因多态性与中国妇女 I 型子宫内膜癌的相关性

Association of CYP1A1 and CYP1B1 Gene Polymorphisms with Type I Endometrial Cancer in Chinese Women

肿瘤防治研究. 2018, 45(1): 15-18 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0728>

临床 I B~II B 期宫颈癌直接手术和新辅助化疗后手术患者的手术-病理分期探讨

Surgery and Neoadjuvant Chemotherapy After Surgery on Surgical-pathologic Staging in Clinical I B- II B Period Cervical Cancer Patients

肿瘤防治研究. 2017, 44(7): 465-471 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.16.1440>

小干扰RNA沉默YKL-40基因对子宫内膜癌HEC-1A细胞顺铂化疗敏感度的影响

Effects of siRNA Targeting YKL-40 Gene on Chemosensitivity of Endometrial Cancer HEC-1A Cells to Cisplatin

肿瘤防治研究. 2017, 44(6): 398-402 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.16.1210>



杂志官网



微信公众号

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0318

• 临床研究 •

46例 I ~ II 期子宫内膜癌复发的相关因素

张正宇^{1,2}, 凌静娴¹, 李荣¹, 韩克¹, 朱湘虹¹, 汤晓秋¹, 周怀君¹

Recurrence-related Factors of 46 Stage I - II Endometrial Carcinoma Patients

ZHANG Zhengyu^{1,2}, LING Jingxian¹, LI Rong¹, HAN Ke¹, ZHU Xianghong¹,
TANG Xiaohong¹, ZHOU Huaijun¹

1. Department of Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China; 2. Department of Gynecology, Hongze District People's Hospital, Huai'an City, Huai'an 223100, China

Corresponding Author: ZHOU Huaijun, E-mail: zhouhj2007@126.com

Abstract: Objective To investigate the risk factors of the recurrence of stage I - II endometrial carcinoma. **Methods** We retrospectively analyzed the data of 516 patients with stage I - II endometrial carcinoma treated in Nanjing Drum Tower Hospital from January 2010 to December 2017. The recurrence rate of the patients was followed up. **Results** The recurrence rate was 8.91%(46/516). Age, body weight, hypertension, stage of operation and pathology, pathological type, low expression of ER and PR were correlated with the recurrence of stage I - II endometrial carcinoma ($P < 0.05$). Diabetes mellitus, vascular metastasis, pathological differentiation, lymph node excision and ascites cytologic examination were not correlated with the recurrence of stage I - II endometrial carcinoma ($P > 0.05$). Age, body weight and blood pressure were independent risk factors for the recurrence of stage I - II endometrial carcinoma ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, body weight, hypertension, stage of operation and pathology, pathological type, low expression of ER and PR affect the recurrence of stage I - II endometrial carcinoma. Advanced age, low body weight and hypertension are independent risk factors for the recurrence of stage I - II endometrial carcinoma. In clinical work, we should follow up closely stage I - II endometrial carcinoma patients with advanced age, low body weight and hypertension, for early detection and in-time treatment of recurrence lesions.

Key words: Endometrial carcinoma; Recurrence; Multivariate analysis

摘要: 目的 探讨影响 I ~ II 期子宫内膜癌复发的相关危险因素。**方法** 回顾性分析南京鼓楼医院 2010 年 1 月—2017 年 12 月间收治的 516 例 I ~ II 期子宫内膜癌患者, 随访患者的复发情况。**结果** 516 例 I ~ II 期子宫内膜癌患者中, 46 例复发, 复发率为 8.91%。年龄、体重、血压、手术病理分期、病理类型、ER 及 PR 低表达与 I ~ II 期子宫内膜癌复发存在相关性 ($P < 0.05$)。糖尿病、脉管转移、病理分化程度、淋巴结切除、腹水细胞学检查与 I ~ II 期子宫内膜癌复发不存在相关性 (均 $P > 0.05$)。年龄、体重、血压是 I ~ II 期子宫内膜癌复发的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。**结论** 年龄、体重、血压、手术病理分期、病理类型、ER 及 PR 表达影响 I ~ II 期子宫内膜癌复发, 高龄、低体重、高血压是影响 I ~ II 期子宫内膜癌复发的独立危险因素。在临床工作中, 需要对 I ~ II 期高龄、低体重、高血压高危因素的子宫内膜癌患者密切随访, 早期发现复发病灶并及时治疗。

关键词: 子宫内膜癌; 复发; 多因素分析

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

子宫内膜癌位于我国妇女生殖道恶性肿瘤的第二位, 仅次于宫颈癌, 占全部女性生殖系统恶性肿瘤的 20%~30%^[1]。尽管子宫内膜癌的诊断治疗有了迅速发展, 但仍有 5%~15% 的早期子宫内膜癌不仅复发且有较高的死亡率^[2]。因此研究 I ~ II 期子宫内膜癌复发相关危险因素, 从而有效干预是目前关注的重点。本研究就此进行具体分析, 现报告如下。

收稿日期: 2019-03-14; 修回日期: 2019-05-06
基金项目: 江苏省自然科学基金 (BK20151096); 南京市卫计委重点课题 (ZKX17015)
作者单位: 1. 210000 南京, 南京医科大学鼓楼临床医学院妇科; 2. 223100 淮安, 淮安市洪泽区人民医院妇科
通信作者: 周怀君, E-mail: zhouhj2007@126.com
作者简介: 张正宇 (1977-), 男, 本科, 副主任医师, 主要从事妇科肿瘤的研究

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性研究方法收集南京鼓楼医院2010年1月~2017年12月期间收治的子宫内膜癌手术患者747例,随访606例,失访141例,最后归纳516例初始诊断为I~II期子宫内膜癌的患者作为研究对象,住院患者均有不同程度的阴道流血、分泌物增多、腹痛等。按照国际妇产科联盟FIGO 2009规定的“子宫内膜癌手术-病理分期”标准,确定其病理类型及术后分期。患者年龄24~83岁,平均年龄(57.07±10.63)岁。排除标准:术前放化疗、心肺肝肾功能不全、急性感染、凝血异常、自身免疫性疾病、子宫内膜癌为第二原发癌等患者。

1.2 方法

回顾全部患者的基本信息及有关病史详细记载,统计有关生化及影像学检查。全部患者行全面分期手术,部分患者根据淋巴浸润、病理分级等术后辅助放化疗或激素治疗。首次手术术中标本均采用免疫组织化学法(IHC)检测雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR),根据染色程度采用积分综合测量分类。门诊及电话随访1~8年。按照复发与否分为复发组和未复发组。复发是指在阴道残端、腹股沟区、肺部、骨、盆腔等出现肿瘤,经生化肿瘤相关指标、妇科B型超声、盆腔(增强)CT或MRI、PET-CT、病理学等检查确诊。

1.3 统计学方法

用SPSS22.0软件包进行数据处理, ($\bar{x}\pm s$)表示正态分布且方差齐的计量资料,比较用t检验。计数资料用百分数表示,组间比较用 χ^2 检验。非参数资料采用秩和检验, Logistic多因素回归进行危险因素分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复发情况

在516例I~II期子宫内膜癌患者中,46例复发,复发率为8.91%,平均复发时间间隔为(19.47±13.79)月;其中盆腔复发16例。转移30例:8例阴道下段转移、8例肺转移、3例腹股沟淋巴结转移、6例骨转移、其余5例出现其他部位转移。46例复发患者中30例入院再次治疗后复发病灶消失,其余16例死亡(3例死于其他疾病)。

2.2 影响I~II期子宫内膜癌复发的单因素分析

对影响I~II期子宫内膜癌复发的单因素分析显示,高龄、低体重、高血压、手术病理分期、病理类型、ER及PR低表达与I~II期子宫内膜癌

复发存在一定相关性,两组间比较差异有统计学意义(P<0.05);糖尿病、脉管转移、病理分化程度、淋巴结切除、腹水细胞学检查比较差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 影响I~II期子宫内膜癌复发的单因素关系分析($\bar{x}\pm s$)

Table1 Univariate analysis of influence factors for recurrence of stage I-II endometrial cancer ($\bar{x}\pm s$)

Factor	Recur- rence group (n=46)	Non- recurrence group (n=470)	t	χ^2	z	P
Age(years)	63.97± 9.981	56.40± 10.4	3.739			<0.001
Body weight(BMI)	19.68± 3.47	21.72± 3.92	2.962			0.003
Hypertension				6.986		0.008
Yes	29	187				
No	17	283				
Diabetes				0.994		0.319
Yes	9	65				
No	37	405				
Staging of operation and pathology				17.522		<0.001
I a	25	381				
I b	16	49				
II	5	40				
Pathological differentiation				2.648		0.266
G1	9	71				
G2	30	274				
G3	7	125				
Pathological type				4.487		0.034
Endometrioid adenocarcinoma	36	429				
Special patholog- ical types	10	41				
Ascites cytologic examination				0.050		0.822
Positive	2	17				
Negative	44	453				
Lymphadenectomy				1.015		0.314
Yes	31	359				
No	15	111				
Vascular metastasis				3.341		0.068
Yes	9	47				
No	37	423				
ER						-3.042 0.002
Negative	14	34				
Positive(+)	12	108				
Positive(++)	8	161				
Positive(+++)	12	167				
PR						-3.557 <0.001
Negative	12	42				
Positive(+)	17	84				
Positive(++)	5	143				
Positive(+++)	12	201				

Notes: BMI: body mass index; ER: estrogen receptor; PR: progesterone receptor

2.3 影响I~II期子宫内膜癌复发的独立危险因素分析

对单因素分析中 $P < 0.20$ 的因素进行多因素Cox比例风险回归模型进行分析,结果表明:年龄、体重、血压是I~II期子宫内膜癌复发的独立危险因素,高龄、低体重、高血压使I~II期子宫内膜癌的复发率增加($P < 0.05$),见表2。

表2 影响I~II期子宫内膜癌复发的独立危险因素分析
Table2 Analysis of independent risk factors affecting recurrence of stage I-II endometrial carcinoma

Factor	Regression coefficient	S.E (β)	Wald	OR	95%CI	P
Body mass index	-0.059	0.022	7.164	0.943	0.903--0.984	0.007
Age	0.064	0.021	9.490	1.066	1.023-1.110	0.002
Hypertension	0.916	0.417	4.826	2.500	1.104-5.663	0.028
Pathological type	-0.030	0.552	0.003	0.970	0.329-2.860	0.957
Vascular metastasis	0.111	0.542	0.042	1.117	0.386-3.233	0.838
Pathological stage	0.391	0.285	1.883	1.479	0.846-2.586	0.170
ER	-0.372	0.286	1.689	0.690	0.394-1.208	0.194
PR	-0.163	0.271	0.364	0.849	0.500-1.444	0.546

3 讨论

国内文献报道I~II期子宫内膜癌患者复发转移率在5.0%~18.0%^[3],对相关因素分析未做多因素分析,本研究516例I~II期子宫内膜癌患者发现复发46例,复发率为8.91%,与上述报道相符。既往研究多对I~IV期子宫内膜癌患者整体研究,本研究主要对I~II期子宫内膜癌患者进行研究,排除肿瘤患者已有远处转移因素,从而减少复发因素研究的偏倚。

在国内外已有的子宫内膜癌预后分析相关因素文献报道中,大多数认为子宫内膜癌的预后可能与年龄、生育史、内科合并症、手术-病理分期、病理类型、组织学分级、肌层浸润、宫颈受累、淋巴结转移等因素有关^[4-5],但是文献报道的结果不一。本研究单因素分析中发现年龄、体重、血压、手术病理分期、病理类型、ER及PR表达与I~II期子宫内膜癌复发存在相关性。年龄、体重、血压是I~II期子宫内膜癌复发的风险因子,手术病理分期越高I~II期子宫内膜癌复发的风险增大;特殊类型的子宫内膜癌的I~II期患者复发风险随之增高;ER、PR在病理检查中表达越低复发风险越大。相关研究显示随ER、PR表达率降低,早期子宫内膜癌术后患者复发率增高,病理分期、病理分化程度、脉管癌栓以及肌层浸润或淋巴结转移率增加,进一步支持ER、PR的缺失与细胞恶性程度上升、侵袭性增加及向非激素依

赖型肿瘤转化相关这一结论^[6]。ER、PR的存在提示子宫内膜癌细胞对激素刺激有一定反应能力,也是内分泌抗雌激素治疗子宫内膜癌的理论基础,两者之一或同时缺失会导致肿瘤对激素治疗的效果不明显及预后不佳。

本次研究中病理分化程度、脉管转移及腹水细胞学异常与I~II期子宫内膜癌复发关系研究中未见明显差异,可能与以上有关高危因素患者术后已添加相关的辅助治疗,降低了复发风险,从而影响其复发结果;I~II期子宫内膜癌患者术中是否行淋巴结切除并未影响患者术后复发,可能与淋巴结转移并非是内膜癌转移唯一途径有关。虽然流行病学提示糖尿病是子宫内膜癌发病因素之一^[7-8],但是本次I~II期子宫内膜癌合并糖尿病患者研究未见明显的术后复发差异。

单因素分析及多因素分析证实年龄、体重、血压是I~II期子宫内膜癌复发的独立危险因素。年龄越大复发率越高;低体重及高血压I~II期子宫内膜癌术后复发率增加。可能随着年龄的增加,伴随体重的减轻,子宫内膜癌患者机体本身机能下降,术后恢复能力降低。Santeufemia等研究I~IV期子宫内膜癌复发患者中发现,年龄大于60岁是子宫内膜癌患者复发的独立危险因素^[9],但其研究过程中未能有效排除III~IV期患者自身对复发的影响。虽然肥胖是子宫内膜癌的发病因素之一^[10-11],也有报道指出肥胖与子宫内膜癌的复发有关^[12],然而最近Felix等对I~III期子宫内膜癌复发因素研究中提出低体重可能是影响因素之一,低体重子宫内膜癌患者中的复发风险增高^[13],在其研究中没有排除III期子宫内膜癌中肿瘤远处转移的可能性及未提出其作为独立危险因素,但本次研究I~II期子宫内膜癌患者低体重既是相关影响因素同时也成为独立危险因素之一。流行病学调查显示高血压是子宫内膜癌发病因素之一^[14];随年龄增长高血压患病率上升,60岁前男性高血压的患病率普遍高于女性,之后女性的患病率逐渐增高超过男性,这可能与女性雌激素的保护有关^[15]。本研究证实高血压是I~II期子宫内膜癌复发的相关影响因素,更是独立危险因素之一。可能高血压与I~II期子宫内膜癌复发患者存在相关分子机制相互影响,但还有待进一步研究。

本次研究中未将肿瘤的直径大小纳入研究对象,因为患者入院治疗前大多数行诊刮术或宫腔镜检查,检查后再手术时间长短影响肿瘤的直径大

小。通过回顾性研究发现年龄、体重、高血压是 I ~ II 期子宫内膜癌复发独立危险因素,提示我们可从以上三方面进一步研究 I ~ II 期子宫内膜癌复发的机制。

参考文献:

- [1] Zhang Q, Xu P, Lu Y, *et al.* Correlation of MACC1/c-Myc Expression in Endometrial Carcinoma with Clinical/Pathological Features or Prognosis[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 4738-4744.
- [2] Harkenrider MM, Block AM, Alektiar KM, *et al.* American Brachytherapy Task Group Report: Adjuvant vaginal brachytherapy for early-stage endometrial cancer: A comprehensive review[J]. *Brachytherapy*, 2017, 16(1): 95-108.
- [3] 李明珠, 王志启, 赵丽君, 等. I ~ II 期子宫内膜癌患者复发及预后的影响因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(6): 455-459. [Li MZ, Wang ZQ, Zhao LJ, *et al.* Predictors of recurrence and prognosis in patients with stage I and II endometrial carcinoma[J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2014, 49(6): 455-459.]
- [4] Benedetti Panici P, Basile S, Salerno MG, *et al.* Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(4): 363.e1-363.e10.
- [5] Tian W, Zhu Y, Wang Y, *et al.* Visfatin, a potential biomarker and prognostic factor for endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 129(3): 505-512.
- [6] Chattopadhyay S, Cross P, Nayar A, *et al.* Tumor size: A better independent predictor of distinct failure and death than depth of myometrial invasion in International Federation of Gynecology and Obstetrics stage I endometrioid endometrial cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(4): 690-697.
- [7] Mitsuhashi A, Uehara T, Hanawa S, *et al.* Prospective evaluation of abnormal glucose metabolism and insulin resistance in patients with atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(5): 1495-1501.
- [8] Lai Y, Sun C. Association of abnormal glucose metabolism and insulin resistance in patients with atypical and typical endometrial cancer[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(2): 2173-2178.
- [9] Kuroki LM, Mangano M, Allsworth JE, *et al.* Pre-operative assessment muscle mass to predict surgical complications and prognosis in patients with endometrial cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 972-979.
- [10] Constantine GD, Kessler G, Graham S, *et al.* Increased Incidence of Endometrial Cancer Following the Women's Health Initiative: An Assessment of Risk Factors[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2019, 28(2): 237-243.
- [11] Borghi C, Indraccolo U, Scutiero G, *et al.* Biomolecular basis related to inflammation in the pathogenesis of endometrial cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(19): 6294-6299.
- [12] MacKintosh ML, Derbyshire AE, McVey RJ, *et al.* The impact of obesity and bariatric surgery on circulating and tissue biomarkers of endometrial cancer risk[J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(3): 641-650.
- [13] Felix AS, Brasky TM, Cohn DE, *et al.* Endometrial carcinoma recurrence according to race and ethnicity: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group 210 Study[J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(6): 1102-1115.
- [14] Kitson S, Ryan N, MacKintosh ML, *et al.* Interventions for weight reduction in obesity to improve survival in women with endometrial cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 2: CD012513.
- [15] 贺媛, 曾强, 赵小兰, 等. 中国成人体质指数、年龄与血压水平相关性分析[J]. *中国公共卫生*, 2016, 32(1): 69-72. [He Y, Zeng Q, Zhao XL, *et al.* Associations of body mass index and age with blood pressure among Chinese adults[J]. *Zhongguo Gong Gong Wei Sheng*, 2016, 32 (1): 69-72.]

[编辑校对: 安凤]

作者贡献:

张正宇: 课题设计、数据收集与统计、论文撰写
 凌静娴、李荣、韩克、朱湘虹、汤晓秋: 病例提供、参与课题统计
 周怀君: 课题设计、论文撰写及修改