

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.011.021
文章编号 : 1005-8982 (2018) 011-0107-05

子宫内膜癌细胞学检查阳性与淋巴转移的关系研究

刘淑兰, 孙建萍, 毕宝亮

(山东省高密市中医院 妇产科, 山东 高密 261500)

摘要 : 目的 研究早期子宫内膜癌患者腹腔冲洗液细胞学检查阳性 (PPC) 与淋巴结转移的关系。**方法** 分析 2010 ~ 2015 年山东省高密市中医院接受手术病理分期的 294 例子宫内膜癌患者的临床和病理资料, 其中 10 例患者 (3.4%) 腹腔冲洗液细胞学检查呈阳性 (PPC 组), 284 例患者呈阴性 (NPC 组)。**结果** 两组病理类型和肿瘤分级比较有差异 ($P < 0.05$)。调整多变量模型中其他影响因素, 腹腔冲洗液细胞学阳性仍然是淋巴结转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 子宫内膜癌患者腹腔冲洗液细胞学检查阳性提示患者出现淋巴结转移的风险增高且预后不良。虽然腹腔冲洗液的细胞学检查不再是子宫内膜癌国际妇产科联盟分期标准之一, 但是在临床决策过程中仍然具有重要作用。

关键词 : 腹腔冲洗液 ; 淋巴结 ; 转移 ; 子宫内膜癌

中图分类号 : R711

文献标识码 : A

Clinical study on relationship between positive peritoneal lavage cytology and lymph node metastasis in endometrial carcinoma

Shu-lan Liu, Jian-ping Sun, Bao-liang Bi

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medicine Hospital of Gaomi, Gaomi, Shandong 261500, China)

Abstract: Objective To study the correlation between positive peritoneal lavage cytology and lymph node metastasis in early endometrial cancer. **Methods** The clinical and pathological data of endometrial cancer patients who accepted surgical pathological staging in our hospital from 2010 to 2015 were retrospectively analyzed. Among them, 10 patients (3.4%) had positive peritoneal lavage cytology (PPC group) and 284 had negative peritoneal lavage cytology (NPC group). For statistical analysis, Chi-square test and logistic regression model were used. **Results** Lymph node metastasis rate in the PPC group was significantly higher than that in the NPC group, regardless of histopathological types ($P < 0.05$). Adjusting other influencing factors in the multivariable model, positive peritoneal cytology was still an independent risk factor for lymph node metastasis ($P < 0.05$). **Conclusions** Endometrial cancer patients with positive peritoneal cytology are at high risk of lymph node metastasis and poor prognosis. Although peritoneal fluid cytology is no longer one of the FIGO endometrial cancer staging criteria, it still plays an important role in the process of clinical decision-making.

Keywords: peritoneal fluid; lymph node; metastasis; endometrial cancer

子宫内膜癌是常见的妇科恶性肿瘤之一, 全世界每年约有 464 730 例患者新发, 81 260 例患者死亡^[1-2]。淋巴结转移是影响子宫内膜癌患者预后的因素之一。在淋巴结转移高风险的患者中进行淋巴结清扫术对患者术后生存有益仍未可知^[3-4]。有研究者提出能影响

子宫内膜癌预后并与淋巴结转移相关的因素包括: 深肌层浸润、宫颈间质受累、肿瘤分化、肿瘤直径、浆液性腺癌及淋巴管间隙侵袭等^[5-6]。本研究中, 回顾分析腹腔冲洗液细胞学检查阳性与早期子宫内膜癌淋巴结转移的关系, 并对比不同腹腔冲洗液细胞学的检查

收稿日期: 2016-11-17

结果对各种组织病理学类型的早期子宫内膜癌患者发生淋巴结转移的概率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月–2015 年 12 月于山东省高密市中医院诊断为子宫内膜癌的 294 例患者。纳入标准：①子宫内膜癌为单一原发肿瘤；②早期子宫内膜癌，病灶局限于子宫，行全面分期手术（全子宫切除+双侧附件切除+盆腔和/或腹主动脉旁淋巴结清扫术）；③组织病理学诊断为子宫内膜样腺癌、浆液性腺癌、黏液性腺癌及透明细胞癌或未分化癌。临床病例资料包括：诊断日期、年龄、病灶扩散范围、肿瘤分级、组织学类型、手术过程、淋巴结清扫范围及淋巴结清扫数目。本研究经医院伦理委员会批准同意。

1.2 研究方法

研究对象按照年龄分为 3 组：<50 岁组；50 ~ 65 岁组；>65 岁组。肿瘤分化分为 3 级：I 级高分化；II 级中分化；III 级低分化。黏液性癌、透明细胞癌未进行肿瘤分级，均纳入 III 级。本研究中腹腔冲洗液细胞学检查阴性（negative peritoneal cytology, NPC）的子宫内膜癌采用 2009 年修订的宫颈癌国际妇产科联盟（the international federation of gynecology and obstetrics, FIGO）分期：I_a 期为肿瘤浸润深度 <1/2 肌层；I_b 期为肿瘤浸润深度 ≥ 1/2 肌层；II 期为肿瘤侵犯宫颈间质，但无宫体外蔓延。腹腔冲洗液细胞学检查阳性（positive peritoneal cytology, PPC）的早期子宫内膜癌特指病灶局限于子宫，但腹腔冲洗液细胞学的检查发现癌细胞或不典型增生细胞。术中淋巴结清扫数目分为两组：≤ 10 个组和 >10 个组。NPC 组患者 284 例，年龄 36 ~ 70 岁，平均 53 岁；PPC 组患者 10 例，年龄 38 ~ 72 岁，平均 54 岁。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SAS 9.2 统计学软件，计数资料以

率表示，用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法，采用多元 Logistic 回归分析 PPC 是否为子宫内膜癌患者淋巴结转移的独立预测指标。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床特征比较

两组患者年龄和淋巴结清扫数目比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组肿瘤分级和病理类型比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），PPC 组透明细胞癌及黏液性癌的比例高于 NPC 组。见表 1。

2.2 淋巴结转移相关因素单变量分析

本研究中淋巴结转移阴性组患者 269 例，年龄 35 ~ 69 岁，平均 54 岁；淋巴结转移阳性组患者 25 例，年龄 36 ~ 72 岁，平均 56 岁。两组年龄、病理类型、肿瘤分级、淋巴结清扫数目及腹腔冲洗液细胞学检查比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），均与淋巴结转移密切相关。见表 2。

2.3 两组患者淋巴结转移阳性概率比较

NPC 组与 PPC 组（I、II 级）内膜样腺癌、浆液性腺癌、透明细胞癌及黏液性癌淋巴结转移阳性概率比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），PPC 组发生淋巴结转移概率高于 NPC 组。不论何种组织病理学检查和肿瘤分级，早期子宫内膜癌患者 PPC 发生淋巴结转移概率均高于 NPC 且肿瘤分期为 I_a、I_b 及 II 期的患者。见表 3。

2.4 早期子宫内膜癌患者淋巴结转移相关因素的多元回归分析

采用多元 Logistic 回归模型检测淋巴结转移的预测指标，分别以年龄、肿瘤分级、组织病理学类型及淋巴结清扫数目为自变量，淋巴结转移为因变量。调整其他影响因素后发现单独的 PPC 可增加淋巴结转移概率（ $P < 0.05$ ）。组织病理学检查、肿瘤分级、淋巴结清扫数目及腹腔冲洗液细胞学检查与淋巴结转移密切相关（ $P < 0.05$ ）。见表 4。

表 1 两组患者临床特征比较 例（%）

组别	年龄			肿瘤分级		
	< 50 岁	50 ~ 65 岁	> 65 岁	I 级	II 级	III 级
PPC 组 (n=10)	2 (20.0)	4 (40.0)	4 (40.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	8 (80.0)
NPC 组 (n=284)	37 (13.0)	132 (46.5)	115 (40.5)	88 (31.2)	104 (36.6)	92 (24.9)
P 值	0.743			0.005		

续表 1

组别	病理类型				淋巴结清扫数目	
	内膜样腺癌	透明细胞癌	浆液性腺癌	黏液性癌	≤ 10 个	> 10 个
PPC 组 (n=10)	5 (50.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	4 (40.0)	3 (30.0)	7 (70.0)
NPC 组 (n=284)	170 (60.0)	17 (6.0)	84 (29.8)	13 (4.2)	112 (39.4)	172 (60.6)
P 值	0.001				0.745	

表 2 淋巴结转移相关因素单变量分析 例 (%)

组别	年龄			肿瘤分级		
	< 50 岁	50 ~ 65 岁	> 65 岁	I 级	II 级	III 级
淋巴结转移阴性组 (n=269)	38 (14.1)	130 (48.3)	101 (37.5)	87 (96.9)	98 (92.0)	84 (85.9)
淋巴结转移阳性组 (n=25)	1 (4.0)	6 (24.0)	18 (72.0)	1 (3.1)	8 (8.0)	16 (14.1)
χ ² 值	-			13.486		
P 值	0.005			0.001		

组别	病理类型				淋巴结清扫数目		腹腔冲洗液细胞学检查	
	内膜样腺癌	透明细胞癌	浆液性腺癌	黏液性癌	≤ 10 个	> 10 个	NPC	PPC
淋巴结转移阴性组 (n=269)	163 (60.6)	15 (5.6)	80 (29.7)	11 (4.1)	113 (42.0)	156 (58.0)	267 (99.3)	2 (0.7)
淋巴结转移阳性组 (n=25)	12 (48.0)	3 (12.0)	4 (16.0)	6 (24.0)	2 (8.0)	23 (92.0)	17 (68.0)	8 (32.0)
χ ² 值	-				21.108		68.015	
P 值	0.002				0.000		0.000	

表 3 两组淋巴结转移阳性概率比较 %

组别	内膜样腺癌				浆液性腺癌				透明细胞癌	黏液性癌
	总体	肿瘤分级	肿瘤分级	肿瘤分级	总体	肿瘤分级	肿瘤分级	肿瘤分级		
		I 级	Ⅱ 级	Ⅲ 级		I 级	Ⅱ 级	Ⅲ 级		
NPC 组（ <i>n</i> =284）										
I、Ⅱ 级	6.9	3.1	7.8	12.0	5.8	2.2	5.7	10.7	19.0	14.4
I _a	2.5	1.1	2.8	5.4	2.1	0.9	2.3	3.8	10.3	8.4
I _b	14.5	8.4	15.8	18.4	11.3	7.0	11.3	14.8	30.2	19.6
Ⅱ	21.2	15.7	21.3	26.2	19.9	8.3	15.7	30.0	36.6	27.8
PPC 组（I、Ⅱ 级） （ <i>n</i> =2）	28.7	18.4	26.9	35.3	35.4	10.5	41.7	42.1	41.4	38.4
χ ² 值	10.361				10.361				8.379	20.638
<i>P</i> 值	0.004				0.001				0.010	0.000

表 4 早期子宫内膜癌患者淋巴结转移相关因素的多元 Logistic 回归分析

变量	回归系数 β	$\hat{OR}$	95%CI		P 值
			下限	上限	
年龄					
< 50 岁		Referent			
50 ~ 65 岁	0.019	1.02	0.85	1.21	0.078
> 65 岁		0.91	0.76	1.09	0.081
肿瘤分级					
I 级		Referent			
II 级	1.012	2.00	1.69	2.36	0.032
III 级		2.88	2.42	3.41	0.026
组织病理学类型					
内膜样腺癌		Referent			
透明细胞癌	0.301	0.88	0.77	1.00	0.132
其他类型腺癌		2.05	1.72	2.43	0.021
黏液性癌		1.45	1.17	1.81	0.035
淋巴结清扫数目					
≤ 10 个		Referent			
> 10 个	0.237	1.33	1.19	1.48	0.013
腹腔冲洗液细胞学检查					
阴性 I _a		Referent			
阴性 I _b	2.069	5.08	4.44	5.81	0.005
阴性 II		7.91	6.87	9.10	0.001
阳性		11.00	9.13	13.26	0.001

3 讨论

本研究回顾分析了早期子宫内膜癌患者腹腔冲洗液细胞学检查结果与淋巴结转移相关性,特别是在不同组织病理学类型和肿瘤分级时发生淋巴结转移的概率。笔者研究结果表明,PPC 是早期子宫内膜癌出现淋巴结受累和转移的独立的高危因素。PPC 患者发生淋巴结转移的概率高于任何临床分期(I_a、I_b和II级)的NPC患者。BARLIN等^[7]研究也发现PPC I期子宫内膜癌患者更易出现淋巴结转移,其中盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移概率为25%和19%,而NPC患者出现转移概率仅为7%和4%。TODO等^[8]研究表明PPC患者出现腹膜后淋巴结转移的概率高于NPC患者。虽然现在诊疗指南不再将PPC作为子宫内膜癌手术病理分期标准,但是上述研究表明,PPC患者出现淋巴转移的概率增高。

虽然部分研究未发现腹腔冲洗液细胞学检查结果和子宫内膜病灶间的相关性^[9-10]。但是本研究中明确了PPC与深肌层浸润、低分化或未分化和非子宫内膜样腺癌的病理学类型存在相关性。由于上述因素可增加子宫内膜癌转移的风险,因此本研究中将不同的组织病理学类型分别进行多因素分析,以便明确单独的腹腔冲洗液细胞学检查结果对早期子宫内膜癌患者淋巴结转移的影响。在子宫内膜样腺癌、浆液性腺癌、透明细胞癌及黏液性癌类型中,PPC患者淋巴结转移与NPC且分期为I_b期或II期患者淋巴结转移的比值比升高。但是,在子宫内膜样腺癌、浆液性腺癌中,PPC患者淋巴结转移与NPC且分期为I_a期患者淋巴结转移的比值比较透明细胞癌和黏液性癌类型升高。在本研究中,高级别的肿瘤以及非内膜样腺癌病理类型对PPC的早期子宫内膜癌患者术后辅助治疗

的选择具有重要影响。BUDA 等^[11]研究发现,PPC 时,子宫内膜癌术后辅助治疗的比例分别为 I 级 46%、II 级 62%、III 级合并乳头状浆液性癌类型时为 98%。

本研究也存在一定的局限性。首先为单中心实验,样本量尚不足,未来笔者将开展多中心实验扩大样本量进一步证实相关结果。另外,由于既往诊疗指南子宫内膜癌手术病理分期将 PPC 划分为 III 期,而后 FIGO 将细胞学检查筛出分期标准,因此本研究中 PPC 组无法像 NPC 组,具体细分出术后病理分期(I_a、I_b和 II 级)。由此,阳性组早期(I、II 级)患者分别与阴性组 I_a 期、I_b 期和 II 期患者进行比较。此外,PPC 患者病灶侵袭肌层深度以及宫颈间质受累情况的数据部分缺失,因此未将肌层侵袭深度和宫颈间质受累纳入多变量分析模型中。尽管部分学者认为 PPC 组患者存在深肌层浸润和宫颈间质受累,然而调整其他影响因素如肿瘤分级和组织病理学类型后,PPC 组患者淋巴结转移率高于对应的 NPC 组患者,间接表明 PPC 是早期子宫内膜癌患者淋巴结转移的独立预测因素。

综上所述,笔者研究表明 PPC 是早期子宫内膜癌淋巴结转移的独立高风险因素。不管何种组织病理学类型,PPC 患者出现淋巴结转移的风险较 NPC 患者增加 2 倍以上。因此,尽管腹腔冲洗液细胞学检查不再是子宫内膜癌手术病理分期标准,但是它仍然是子宫内膜癌临床决策过程中重要的一部分。

参 考 文 献:

- [1] BLACK J D, ENGLISH D P, ROQUE D M, et al. Targeted therapy in uterine serous carcinoma: an aggressive variant of endometrial cancer[J]. *Women S Health*, 2016, 10(1): 45-57.
- [2] 郭桂林,艾迪拜·木合买提,阿布杜拉·阿布力孜,等. 子宫内膜癌相关危险因素的探讨 [J]. *实用老年医学*, 2016(3): 199-202.
- [3] JANCO J M T, DOWDY S C. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: rationale and surgical technique[M]. *Uterine Cancer*. Springer India, 2015: 223-229.
- [4] BOGANI G, DOWDY S C, CLIBY W A, et al. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: Current evidence[J]. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 2014, 40(2): 301-311.
- [5] 宋秀梅,王长河,吴春光. 系统性淋巴结清扫术治疗子宫内膜癌的临床疗效及对性激素水平的影响 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2016(3): 286-289.
- [6] 周月华. 子宫内膜癌患者临床病理资料特点与淋巴结转移的相关性分析 [J]. *临床医学*, 2016, 36(9): 3-5.
- [7] BARLIN J N, UEDA S M, BRISTOW R E. Cytoreductive surgery for advanced and recurrent endometrial cancer: a review of the literature[J]. *Women S Health*, 2015, 5(4): 403-411.
- [8] TODO Y, WATARI H, KANG S, et al. Tailoring lymphadenectomy according to the risk of lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 2014, 40(2): 317-321.
- [9] DEL CARMEN M G. Positive peritoneal cytology in patients with endometrial cancer: continued controversy despite shift in staging[J]. *Cancer Cytopathology*, 2014, 122(5): 315-316.
- [10] 王岚. 宫腔镜检查诊断子宫内膜癌的价值及与腹腔冲洗液阳性的关系探讨 [J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(5): 394-396.
- [11] BUDA A, ELISEI F, PALAZZI S, et al. Quality of care for cervical and endometrial cancer patients: the impact of different techniques of sentinel lymph node mapping on patient satisfaction[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2016, 23(9): 1-7.

(李科 编辑)