

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.21.018

影响上皮性卵巢癌复发的高危因素分析

陈天敏

(湖南省妇幼保健院妇三科,长沙 410008)

摘要:目的 探讨上皮性卵巢癌术后复发的危险因素。方法 回顾性分析该院 2014 年 6 月至 2017 年 2 月收治的 98 例上皮性卵巢癌患者的临床资料,分析年龄、体质量、手术方式、组织分化程度、残留病灶、术前肿瘤标志物表达、术后放疗方式等因素对卵巢癌术后复发的影响。结果 不同年龄、体质量、手术方式、放疗方式患者复发例数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。而有无移动性浊音,不同术前肿瘤标志物表达、组织分化程度、临床分期、淋巴结清除范围患者复发例数比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 多因素回归分析显示移动性浊音、肿瘤标志物表达、临床分期、组织分化程度、淋巴结清除范围是影响卵巢癌复发的独立危险因素($P<0.05$)。结论 术前有腹水、术前及术后肿瘤标志物呈高表达、低分化的晚期上皮性卵巢癌、残余病灶大、淋巴结清除率低是卵巢癌术后复发的高危因素,对此类患者应严密随访,以便更早发现肿瘤复发。

关键词:卵巢癌; 复发; 多因素回归分析

中图分类号:R737.31

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)21-3221-03

Analysis on the high recurrence risk factors of ovarian cancer

CHENG Tianmin

(The Third Department of Gynaecology, Hunan Province Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha, Hunan 410008, China)

Abstract: Objective To investigate the high recurrence risk factors of ovarian cancer. **Methods** The clinical data of 98 patients with epithelial ovarian cancer who were admitted in Hunan Province Maternal and Child Health Care Hospital from June 2014 to February 2017 were retrospectively analyzed. The effect of age, body weight, surgical methods, histological grade, residual lesions, the value of preoperative tumor markers, the method of postoperative radiotherapy and chemotherapy and other factors on the recurrence of ovarian cancer were analyzed. **Results** There were no significant difference on the recurrence cases among patients with different age, body weight, surgical methods, the method of postoperative radiotherapy and chemotherapy ($P>0.05$). There were significant differences on the recurrence cases among patients with different shifting dullness, expression of preoperative tumor markers, clinical stage, histological differentiation and lymph node clearance ($P<0.05$). All of them were risk factors of postoperative recurrence. **Conclusion** Preoperative ascites, preoperative and postoperative tumor markers significantly increased, poorly differentiated advanced epithelial ovarian cancer, residual lesions, lymph node clearance are high risk factors of recurrence of ovarian cancer, patients with these risk factors should be closely followed in order to detect tumor recurrence earlier.

Key words: ovarian cancer; recurrence; multi-factor regression analysis

卵巢癌是严重影响女性身体健康的恶性肿瘤之一,虽然发生率低,但病死率高,这可能与卵巢癌早期症状不明显,多数患者就诊时已是晚期或发生广泛转移及严重并发症有关^[1]。现阶段治疗卵巢癌的主要方式是手术联合放疗^[2-3],多数患者规范治疗后病情能得到缓解,但是可能由于多数患者就诊时已是晚期,患者短期内易复发、长期生存率较低^[4]。本研究回顾性分析本院 2014 年 6 月至 2017 年 2 月收治的 98 例上皮性卵巢癌患者的临床资料,探讨各因素对卵巢复发的影响,为临床术后患者随访及预防复发提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2017 年 2 月在本院接受手术治疗的 98 例卵巢癌患者为研究对象。纳入标准:(1)术后病理检查确诊为卵巢癌;(2)均在本院行卵巢癌根治手术并行术后放疗。排除标准:(1)病史资料不全者或随访失败者;(2)合并其他严重疾病或意外致使患者生存期缩短者及死亡者;(3)在外院行其他治疗者;(4)合并其他肿瘤者;(5)非第一次行肿瘤细胞减灭术者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者均行肿瘤细胞减灭术,并根

据患者高危因素采取不同的放化疗治疗。

1.2.2 随访 98 例患者出院后根据中华医学会妇科肿瘤学分会推荐的《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》^[5] 定期随访。随访内容包括妇科检查、B 超检查、血清肿瘤标志物检测,了解疾病恢复情况,并评估复发情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,赋值见表 1。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 回归方程中自变量赋值

高危因素	赋值方式
移动性浊音	阳性=1,阴性=0
肿瘤标志物 HE4	≥ 232 pmol/L=1,<232 pmol/L=0
临床分期	Ⅲ、Ⅳ期=1,I、Ⅱ期=0
组织分化程度	低分化=1,中高分化=0
淋巴结清除	部分清除=1,清除广泛=0

注:HE4 为人附睾蛋白 4

2 结 果

2.1 各影响因素的单因素分析 不同年龄、体质量、手术方式、术后放化疗方式患者复发例数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。而有无移动性浊音,不同术前肿瘤标志物表达、组织分化程度、临床分期、淋巴结清除范围患者复发例数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 患者复发高危因素的单因素分析(n)

因素	n	复发	χ^2	P
年龄(岁)				
<40	20	9	0.234	0.890
40~50	40	18		
>50	38	19		
体质量(kg)				
≤ 55	48	23	0.036	0.849
>55	50	23		
移动性浊音				
阳性	65	39	13.222	0.000
阴性	33	7		
术前肿瘤标志物表达				
较高	40	33	34.316	0.000
较低	58	13		
手术方式				
腹腔镜手术	34	15	0.166	0.683
开腹手术	64	31		
组织分化程度				
低分化	50	34	18.181	0.000
中、高分化	48	12		

续表 2 患者复发高危因素的单因素分析(n)

因素	n	复发	χ^2	P
临床分期				
I、Ⅱ期	18	2	11.054	0.010
Ⅲ、Ⅳ期	81	44		
术后放化疗方式				
新辅助化疗	53	25	0.002	0.960
其他	45	21		
淋巴结清除范围				
广泛	71	23	21.888	0.000
局部	27	23		

2.2 影响卵巢癌复发的多因素 Logistic 回归分析 移动性浊音、肿瘤标志物表达、临床分期、组织分化程度、淋巴结清除范围是影响卵巢癌复发的独立危险因素($P < 0.05$)。

表 3 影响卵巢癌复发的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	P	OR(95% CI)95%CI
移动性浊音	-1.564	0.040	4.78(1.08~21.20)
肿瘤标志物	-2.710	0.000	15.04(3.85~58.71)
临床分期	-2.880	0.013	17.81(1.84~172.65)
组织分化程度	-1.675	0.016	5.34(1.36~20.99)
淋巴结清除	-2.997	0.002	20.03(3.04~132.14)

3 讨 论

有研究发现,卵巢癌术后复发随着临床分期推迟和组织分化程度的降低而增高^[6],临床分期晚、组织分化程度低是卵巢癌术后复发的独立危险因素^[7]。这可能是因为组织分化程度降低,肿瘤细胞更容易发生上皮间质转化(EMT),肿瘤更易发生转移、临床分期推迟,肿瘤自身生长脱落后造成腹腔种植转移,也可能侵犯血管或淋巴管,形成远处转移。因此,有学者提出对于临床分期较晚的患者术前行放化疗,待肿块减小、转移灶停止生长甚至消失后行手术治疗能够降低患者术后的复发^[8]。

移动性浊音是大量腹水的表现。盆腹腔肿瘤时大量腹水被认为是盆腹腔肿瘤广泛腹腔内转移的标志^[6],此时,癌细胞可能在腹水中广泛存在,并在其他部位形成转移,成为卵巢癌术后复发的高危因素,因此有学者认为对卵巢癌患者腹水进行活检寻找癌细胞是必要的。这也与 PULS 等^[9]与 CHEN 等^[10]的研究结果一致。

有研究表明当患者病灶体积 < 8 cm 时无法通过糖类抗原(CA)125 检测筛查出来^[11],HE4 与 CA125 相比有更高的灵敏度及特异度^[6]。且术后复发时 HE4 的升高比 CA125 更早^[12]。因此,HE4 可能代替 CA125 成为评价卵巢癌预后及术后随访的观察指标。

卵巢癌的主要转移方式有腹腔种植、血道转移和淋巴转移,由于早期卵巢癌无明显症状,发现时多数已是晚期,此时,卵巢癌淋巴结转移阳性率高,因此,行盆腔及腹腔淋巴结广泛清除可减少卵巢癌术后复发的可能性^[13-14]。

综上所述,临床分期较晚、组织分化程度较低、移动性浊音阳性及术前肿瘤标志物高表达是卵巢癌术后复发的高危因素,提示预后不佳。对此类患者应严格行盆腔及腹腔淋巴结清除,并在术后积极行放疗,预防卵巢癌的复发,同时,应严格定期回访,以期对复发卵巢癌早诊断,并进行临床干预。

参考文献

[1] FIGO H A P, ODICINO F, MAISONNEUVE P, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 6th annual report on the results of treatment in gynecological cancer [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006, 95(Suppl 1): S161-S192.

[2] 徐兵, 周颖, 胡卫平. 上皮性卵巢癌起源学说的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2014, 41(2): 120-123.

[3] 刘建琴, 胡素英, 沈亚杰. 原发上皮性卵巢癌 46 例预后分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2012, 27(1): 73-74.

[4] DU BOIS A, HERRSTEDT J, HARDY-BESSARD A C, et al. Phase III trial of carboplatin plus paclitaxel with or without gemcitabine in first-line treatment of epithelial ovarian cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(27): 4162-4169.

[5] 沈铿, 崔恒, 丰有吉. 常见妇科恶性肿瘤诊治指南 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 99.

[6] PEREIRA A, PEREZ-MEDINA T, MAGRINA J F, et al. The impact of debulking surgery in patients with node-positive epithelial ovarian cancer: analysis of prognostic

factors related to overall survival and progression-free survival after an extended long-term follow-up period [J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(1): 49-59.

[7] 宫迎迎, 胡元晶. II 期及以上卵巢上皮性癌临床复发的相关影响因素分析 [J]. *现代妇产科进展*, 2017, 26(3): 207-209.

[8] 梁旭东, 崔恒, 魏丽惠. 术前化疗对晚期卵巢癌预后的影响 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2003, 19(4): 219-221.

[9] PULS L E, DUNIHO T, HUNTER I E, et al. The prognostic implication of ascites in advanced-stage ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 1996, 61(1): 109-112.

[10] CHEN Y, ZHANG L, LIU W X, et al. Prognostic significance of preoperative anemia, leukocytosis and thrombocytosis in Chinese women with epithelial ovarian cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(3): 933-939.

[11] 甘晓晶, 周永, 文智. CT 表现与肿瘤标志物水平及术后病理对卵巢癌复发的影响 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(2): 133-137.

[12] SHEN Y, LI L. Serum HE4 superior to CA125 in predicting poorer surgical outcome of epithelial ovarian cancer [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(11): 14765-14772.

[13] BALBI G, MANGANARO M A, MONTEVERDE A, et al. Ovarian cancer: lymph node metastases [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2009, 30(3): 289-291.

[14] PAIK E S, SHIM M, CHOI H J, et al. Impact of lymphadenectomy on survival after recurrence in patients with advanced ovarian cancer without suspected lymph node metastasis [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(2): 252-257.

(收稿日期: 2018-01-26 修回日期: 2018-05-18)

(上接第 3220)

参考文献

[1] 严建新, 林秦燕, 项静婉, 等. 不同心功能分级心力衰竭心力衰竭患者 BNP 和 IL-33 水平变化情况及其临床诊断价值 [J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(6): 403-406.

[2] 陈少源, 贺五一, 金健, 等. 急性冠状动脉综合征患者白细胞介素-37 水平变化的研究 [J]. *中国循环杂志*, 2014, 9(11): 871-874.

[3] 曹剑. 心力衰竭最新诊治进展 [J]. *中华保健医学杂志*, 2017, 19(5): 375-378.

[4] CHAI M, ZHANG H T, ZHOU Y J, et al. Elevated IL-37 levels in the plasma of patients with severe coronary artery calcification [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2017, 14(5): 285-291.

[5] JI Q W, ZENG Q T, HUANG Y, et al. Elevated plasma IL-37, IL-18, and IL-18BP concentrations in patients with acute coronary syndrome [J]. *Med Inflamm*, 2014(10): 165742.

[6] SHOU X L, LIN J, XIE C, et al. Plasma IL-37 elevated in

patients with chronic heart failure and predicted major adverse cardiac events: a 1-Year Follow-Up study [J]. *Dis Markers*, 2017, 36(5): 9134079.

[7] 班向阳, 张晓红, 张维维, 等. E/Em 比值对心房颤动患者中左心室射血分数保留心力衰竭的诊断价值 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2016, 22(1): 78-82.

[8] RICHARDS A M. N-Terminal b-type natriuretic peptide in heart failure [J]. *Heart Fail Clin*, 2018, 14(1): 27.

[9] 孙梅琴, 彭漪, 徐维芳, 等. 冠状动脉介入治疗对急性冠状动脉综合征白细胞介素-37、超敏 C 反应蛋白、单核细胞及中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(8): 44-47.

[10] LIU K, TANG Q, ZHU X Y, et al. IL-37 increased in patients with acute coronary syndrome and associated with a worse clinical outcome after ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2017, 468: 140-144.

(收稿日期: 2018-02-21 修回日期: 2018-06-08)