

子宫内膜癌患者术前宫颈细胞学检查发现腺细胞与术后局部复发的相关性

Juan Casarin, M.D., Giorgio Bogani, M.D., Ph.D., Maurizio Serati, M.D., Ciro Pinelli, M.D., Antonio Simone Laganà, M.D., Simone Garzon, M.D., Francesco Raspagliesi, M.D., and Fabio Ghezzi, M.D.

摘要：我们研究了子宫内膜癌（EC）患者术前宫颈刮片检出腺细胞（GC）与手术切除后组织学发现和肿瘤预后之间的相关性。回顾性分析自1990年1月1日至2012年12月31日连续接受手术治疗的所有EC患者的数据，这些患者均于诊断EC的3个月内进行了术前宫颈涂片检查。本研究应用了基本的描述性分析、Logistic回归及人工神经网络分析。使用Kaplan-Meier和Cox风险模型评估5年无病生存期和总生存期。研究包括229（89%）例细胞学正常的患者（对照组）及29（11%）例细胞学发现腺细胞的患者（GC组）。GC组高龄、非子宫内膜样腺癌及FIGO 3级患者占比显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。5年无病生存期和总生存期无差异。然而，GC组患者有较高的局部复发率（比值比（hazard ratio）：7.6；95%置信区间：1.7~34.2； $P = 0.008$ ）。我们观察到年龄、身体质量指数（BMI）、宫颈间质侵犯、阴道近距离放疗和GC影响了发生局部复发的风险。然而，在多因素分析中，只有宫颈间质侵犯（比值比：1.2；95%置信区间：1.02~1.4； $P = 0.02$ ）和GC（比值比：1.07；95%置信区间：1.01~1.14； $P = 0.03$ ）与增加风险相关。此外，人工神经网络回归分析结果显示，宫颈间质侵犯（重要性：0.352）是局部复发最重要的预测因素，其次是GC（重要性：0.194）。这些结果提示宫颈间质侵犯与术前宫颈细胞学检查发现GC的存在可能预示着子宫内膜癌术后局部复发的发生。

关键词：子宫内膜癌，宫颈细胞学，非典型细胞学，腺细胞，阴道复发

(*IJGP.2020 Nov;39(6):522-528*)

表1. 宫颈细胞学检查正常和发现腺细胞的子宫内膜癌患者的基线特征

	n (%)		P
	宫颈细胞学检查 正常组 (N=229)	宫颈细胞学检查 GC组 (N=29)	
年龄 (岁)	64 (30-85)	69 (37-83)	0.08
老年 (>65岁)	105 (46)	19 (66)	0.05
BMI	27.8 (15.8-68)	28.5 (21.8-38.1)	0.25
肥胖 (BMI ≥ 30)	65 (28)	9 (31)	0.82
绝经后时间 (年)	13 (0-54)	16 (0-33)	0.42
激素替代治疗	16 (7)	0	0.23
未生育	44 (19)	5 (17)	1.0
Charlson合并症指数 ≥ 3	28 (12)	4 (14)	0.76
HPV感染史	6 (3)	1 (3)	0.57
淋巴结切除术	135 (59)	15 (52)	0.55
淋巴结数量	18 (5-54)	17.5 (5-59)	0.61

p 值 ≤ 0.1 以黑体字表示。

BMI 为体重指数 (kg/m²)；GC，腺体细胞；h/o，病史；HPV，人乳头瘤病毒。

表2. 子宫内膜癌术前宫颈细胞学检查正常和发现腺细胞患者的病理学表现和预后

	n (%)		P
	宫颈细胞学检查 正常组 (N=229)	宫颈细胞学检 查腺细胞组 (N=29)	
非子宫内膜样组织型	24 (10)	7 (24)	0.06
FIGO3级	44 (19)	11 (38)	0.03
子宫肌层深部浸润	71 (31)	11 (38)	0.53
分级>1	47 (21)	10 (34)	0.09
宫颈侵犯			
粘膜	8 (3)	2 (7)	0.31
间质	2 (1)	2 (7)	0.06
淋巴结侵犯	15 (7)	3 (10)	0.43
腹腔灌洗液阳性	18 (8)	3 (10)	0.71
附件/浆膜侵犯	5 (2)	0	1.0
辅助治疗			
放疗	44 (19)	9 (31)	0.14
化疗	25 (11)	9 (31)	0.006
阴道近距离放疗	14 (6)	4 (14)	0.12
定期复查			
复发	103.7 (±69.1)	56.3 (±52.3)	<0.001
复发部位	26 (11) *	5 (17)	0.36
局部	4 (2)	3 (10)	0.03
区域	8 (3)	1 (3)	1.0
远距离	15 (7)	1 (3)	1.0
不确定	2 (1)	0	1.0

p值≤0.1 以黑体字表示。

*3 例患者有多个复发部位。

FIGO 表示国际妇产科联合会；GC，腺细胞；LSVI，淋巴血管间隙侵犯。

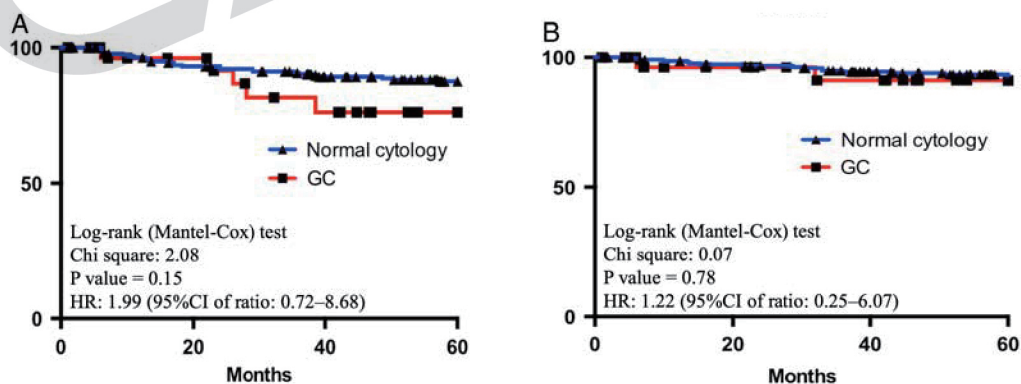


图1. 五年生存分析。GC 和细胞学正常患者的 5 年无病生存 (A) 和总生存 (B) 曲线。CI 表示置信区间；GC，腺体细胞；HR，风险比。

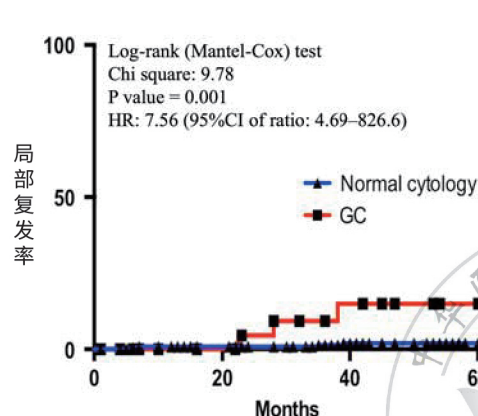


图2. 根据术前宫颈细胞学检查, 发生局部复发的风险。腺细胞组和正常细胞学的患者 5 年局部无复发生存。CI 表示置信区间; GC, 腺体细胞; HR, 风险比。

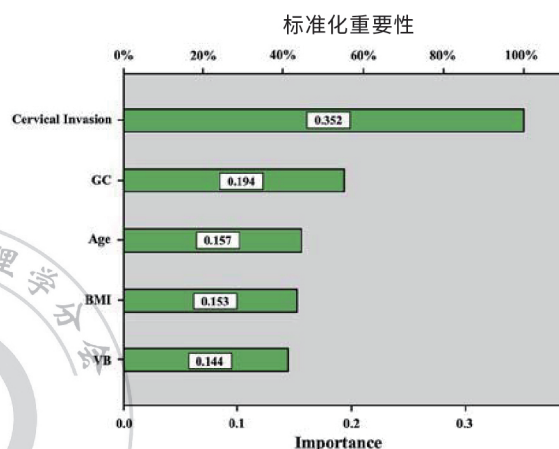


图3. 局部复发的危险因素: 神经网络回归分析。局部复发预测因子的评估。BMI 表示体重指数; GC, 腺细胞; VB, 阴道近距离放射疗法。

表3. 局部复发预测指标

特征	局部复发风险			
	单因素分析	多因素分析	神经网络分析	
	OR(95%CI);P	OR(95%CI);P	重要性	标准化重要性
年龄≥65岁	6.5(0.77-55.2);0.04	1.03(0.99-1.07);0.14	0.157	44.7
BMI≥30	3.4(0.75-15.8);0.1	1.03(0.98-1.07);0.15	0.153	43.5
未生育	0.7(0.08-5.99);1.0	-	-	-
细胞学检查发现腺细胞	6.5(1.37-30.62);0.03	1.07(1.01-1.14);0.03	0.194	55.3
非子宫内膜样组织类型	1.2(0.14-10.56);0.59	-	-	-
FIGO3级	0.6(0.07-5.16);1.0	-	-	-
宫颈侵犯				
粘膜	4.48(0.48-41.25);0.24	-	-	-
间质	13.78(1.24-152.5);0.1	1.2(1.02-1.4);0.02	0.352	100
LVSI	1.7(0.09-32.06);1.0	-	-	-
阳性淋巴结	2.29(0.26-20.17);0.4	-	-	-
阳性腹腔灌洗液	0.71(0.039-11.96);1.0	-	-	-
附件或浆膜侵犯	2.98(0.15-59.15);1.0	-	-	-
分级IV级	2.51(0.12-48.96);1.0	-	-	-
根治性子宫切除术	1.8(0.34-9.74);0.61	-	-	-
阴道近距离放疗	5.87(1.05-32.7);0.07	1.03(0.95-1.12);0.44	0.144	41.04
放疗	3.0(0.65-13.91);0.15	-	-	-
化疗	1.1(0.13-9.44);1.0	-	-	-

p值≤0.1 以黑体字表示。

BMI 为体重指数 (kg/m²) ; CI, 置信区间; FIGO, 国际妇产科联合会; GC, 腺细胞; LVSI, 淋巴血管间隙侵犯; OR, 比值比。

(毕学杰 翻译 刘爱军 审校)