

青年及中老年宫颈癌患者临床特征对比分析

汪元元¹, 张帆²

(1. 皖南医学院研究生学院, 安徽 芜湖 241001; 2. 皖南医学院弋矶山医院临床病理科, 安徽 芜湖 241001)

摘要:目的 对比分析青年及中老年宫颈癌患者的基本特征与病理特征。**方法** 回顾性分析皖南医学院弋矶山医院 2009 年 12 月—2015 年 12 月所收治的 1 156 例青年及中老年宫颈癌患者,其中年龄 ≤ 35 岁的为青年组 131 例,另外选取 127 例年龄 > 35 岁的宫颈癌患者为老年组,两组在基本特征与病理特征方面做对比研究。**结果** 两组患者在人乳头瘤病毒(HPV)感染史($\chi^2 = 28.54$)、初产年龄($\chi^2 = 5.62$)、孕次($\chi^2 = 10.84$)、产次($\chi^2 = 6.57$)、首发症状($\chi^2 = 22.87$)、治疗方式($\chi^2 = 13.65$)均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),在病例分期方面青年组以 Ia 和 Ib + IIa 为主,占 81.68% (107/131),而中老年组以 Ib + IIa $\geq$ IIb 为主,占 91.33% (116/127),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 20.98, P < 0.05$),两组患者在盆腔淋巴结转移($\chi^2 = 50.66$)、肿瘤类型($\chi^2 = 23.65$)、浸润深度($\chi^2 = 14.45$)均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),而在病理类型、肿瘤大小等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 青年宫颈癌患者病理分期以早期为主,加强宫颈癌的知识宣传,对年轻女性广泛开展健康教育,做到早诊断、早治疗。

关键词: 宫颈癌; 青年; 中老年; 对比; 预防

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.05.015

Comparative analysis of clinical characteristics of young and middle aged and elderly patients with cervical cancer

WANG Yuanyuan¹, ZHANG Fan²

(1. Graduate School, Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241001, China;

2. Department of Clinical Pathology, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241001, China)

Abstract: Objective To compare and analyze the basic features and pathological characteristics in young and elderly patients with cervical cancer. **Methods** A retrospective analysis of 1 156 cases of cervical cancer in young and elderly patients in Yijishan Hospital of Wannan Medical College from December 2009 to December 2015 were treated, including 131 cases of less than or equal to the age of 35 years old, and randomly selected 127 patients older than 35 years cervical cancer patients were compared, and the comparative studies on the basic characteristics and pathological features. **Results** The differences of the history of HPV infection ($\chi^2 = 28.54$), primiparous age ($\chi^2 = 5.62$), gravidity ($\chi^2 = 10.84$), parity ($\chi^2 = 6.57$), first symptoms ($\chi^2 = 22.87$), treatment methods ($\chi^2 = 13.65$) in two groups of patients had statistical significance (all $P < 0.05$). In terms of case staging, the youth group was dominated by I a and I b + II a, accounting for 81.68% (107/131), while the middle-aged and elderly group were dominated by I b + II a $\geq$ II b, accounting for 91% 33% (116/127), the difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 20.98, P < 0.05$). The differences of pelvic lymph node metastasis ($\chi^2 = 50.66$), tumor type ($\chi^2 = 23.65$), infiltration depth ($\chi^2 = 14.45$) in two groups of patients had statistically significant (all $P < 0.05$), but there were no significant differences in the pathological type and tumor size of two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The pathological stage of cervical cancer in young patients is mainly in the early stage, we should

通信作者: 张帆, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 乳腺和女性生殖系统病理研究, E-mail: zhangfan401401@aliyun.com

- [23] ZNUSRIWSKI B, KARAM JA, DURINKA JB, et al. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality[J]. J Bone Joint Surg Am, 2013, 95(24): 2177-2184.
- [24] GARRIDO-GÓMEZ J, ARRABAL-POLO MA, GIRÓN-PRIETO MS, et al. Descriptive analysis of the economic costs of periprosthetic joint infection of the knee for the public health system of Andalusia[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(7): 1057-1060.
- [25] 周媛. 人工全膝关节置换术后感染相关危险因素分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2014.
- [26] KILICARSLAN K, YALCIN N, CICEK H, et al. The effect of total synovectomy in total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled

study[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2011, 19(6): 932-935.

- [27] 宁纪斌, 田少奇, 杨旭, 等. 滑膜切除对全膝关节置换治疗骨性关节炎的影响[J]. 齐鲁医学杂志, 2014, 29(6): 519-521.
- [28] 王华军, 李峰, 涅喜增, 等. 全膝关节置换术中滑膜切除对术后功能恢复及失血影响的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(7): 610-614.
- [29] 宋炎成, 张慧慧, 卢华定, 等. CRP、ESR 在关节置换手术前后变化及其临床意义[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(11): 823-825.
- [30] 高玉镭, 张寅权, 宋方龙, 等. 切除与不切除滑膜对人工全膝关节置换术后感染影响的比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(5): 411-415.

(收稿日期: 2017-02-23, 修回日期: 2017-03-20)

be strengthen the knowledge propaganda of cervical cancer, carry on the health education widely to the young women, and achieve the early diagnosis and early treatment.

Keywords: cervical cancer; youth; middle and old age; contrast; prevention

宫颈癌的发病率和死亡率在过去的几十年里有所下降,但宫颈癌仍然是一个重大的公共卫生问题,是排名在女性生殖系统第3位的最常见的恶性肿瘤^[1],全球每年发生近500 000例宫颈癌新发病例,造成274 000人死亡^[2]。近来有研究表明,年龄 ≤ 35 岁的青年宫颈癌患者有上升趋势,在临床特点和病理特征等方面与中老年患者比较有明显不同^[3-4]。本研究通过比较年龄 ≤ 35 岁和年龄 > 35 岁的宫颈癌患者的临床特点与病理特征,旨在了解不同年龄组宫颈癌的发展趋势,对宫颈癌的早期筛查,早期诊断,早期治疗,提高患者的生活质量,改善预后提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 临床资料 从皖南医学院弋矶山医院计算机信息系统检索2009年12月—2015年12月期间所收治的1 156例患者的宫颈癌筛查资料。1 156例患者中,分类统计后,其中年龄 ≤ 35 岁的患者为青年组131例,占同期宫颈癌患者比例为11.33%,另外选取年龄 > 35 岁的中老年患者为老年组127例,病例选取标准:病例资料完整;已行手术治疗;术后病理诊断为宫颈癌;均能获得准确pTNM分期;术后均进行放疗或化疗。本研究获得了皖南医学院弋矶山医院医学伦理委员会批准。

1.2 病理诊断依据 鳞状细胞癌诊断标准:癌细胞呈多角形,胞质丰富,嗜伊红,境界尚清,核圆形、卵圆形、不规则,核分裂像多少不一,有或无肿瘤性坏死;多数呈浸润性生长。组织学上分为两型:非角化型癌可见细胞内角化,但无角化珠和明显的细胞间桥,见图1;角化型癌可以见到角化珠和细胞间桥。癌细胞胞体大、胞质丰富,呈巢状或条索状分布,见图2。腺癌诊断标准:肿瘤由中等大小的腺腔构成,腺体排列密集,腺腔不规则,常有复杂的分枝,并有乳头突入腺腔,局部区域可形成筛状结构,见图3。腺鳞癌诊断标准:具有腺上皮和鳞状上皮两种分化成分的肿瘤,见图4。

1.3 人乳头瘤病毒(HPV)的检测方法 用窥阴器暴露宫颈,采用专用的HPV检测用采样器进行采样,标本在4℃保存不超过72 h。采用PCR杂交技术,可检测16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68共13种常见高危型和中国人中3种常见高危亚型53、66、CP8304,以及6、11、42、43、44共5种

低危型。以HPV病毒载量 $\geq 10^6$ copies $\cdot$ L⁻¹为阳性, $< 10^6$ copies $\cdot$ L⁻¹为阴性。

1.4 研究方法 分别收集两组数据的HPV感染史、多个性伴侣、初产年龄、孕次、产次、首发症状、病程时间、病理分期、盆腔淋巴结转移、肿瘤类型、病理类型、肿瘤大小及浸润深度进行对比分析。

1.5 统计学方法 采用SPSS16.0软件包对数据进行统计学分析。观测资料主要为计数资料,组间比较进行 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料比较 青年组HPV感染阳性率高于中老年组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);中老年组初产年龄小于青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而在孕次及产次方面,青年组较中老年组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);本资料显示青年组首发症状以接触性出血为主,占58.02% (76/131),而中老年组首发症状除接触性出血占40.94% (52/127)外,不规则阴道出血占39.37% (50/127),而青年组月经紊乱及月经增多明显较中老年组高,但白带异常及其他以中老年组为主,两组在首发症状比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在多个性伴侣及病程时间上两组差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗方式均以手术为主,本研究中介入为患者首次治疗方式,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组病理资料比较 在病理分期方面青年组以Ia和Ib+IIa为主,占81.68% (107/131),而中老年组以Ib+IIa $\geq$ IIb为主,占91.33% (116/127),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);盆腔淋巴结转移以青年组为主,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在肿瘤类型方面两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);青年组肿瘤浸润深度以 $< 1/2$ 肌层为主,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在病理类型及肿瘤大小方面两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

3 讨论

3.1 青年宫颈癌的基本特征 近来研究表明,宫颈癌发展呈年轻化,且发病比例也呈上升趋势^[5],宫颈癌年轻化趋势的原因,总结各报道及本研究,可总结以下几点:(1)目前认为HPV感染已成为宫

表 1 两组临床基本资料/例(%)

资料	青年组 (n = 131)	中老年组 (n = 127)	χ ² 值	P 值
HPV 感染史			28.54	<0.05
阳性	76(58.02)	32(25.20)		
阴性	55(41.98)	95(74.80)		
多个性伴侣			0.11	>0.05
是	15(11.45)	14(11.02)		
否	116(88.55)	113(88.98)		
初产年龄			5.62	<0.05
≤20 岁	72(54.96)	88(69.29)		
>20 岁	59(45.04)	39(30.71)		
孕次			10.84	<0.05
≤3 次	104(79.39)	77(60.63)		
>3 次	27(20.61)	50(39.37)		
产次			6.57	<0.05
<3 次	119(90.84)	101(79.53)		
≥3 次	12(9.16)	26(20.47)		
首发症状			22.87	<0.05
接触性出血	76(58.02)	52(40.94)		
不规则阴道出血	29(22.14)	50(39.37)		
月经紊乱或月经增多	17(12.98)	4(3.15)		
白带异常及其他	9(6.87)	21(16.54)		
病程时间			1.08	>0.05
≤6 个月	106(80.92)	96(75.59)		
>6 个月	25(19.08)	31(24.41)		
治疗方式			13.65	<0.05
介入	13(9.92)	13(10.24)		
手术	34(25.95)	57(44.88)		
手术 + 放化疗	28(21.37)	25(19.69)		
手术 + 化疗	54(41.22)	29(22.83)		
手术 + 放疗	2(1.53)	3(2.36)		

表 2 两组临床病理资料/例(%)

病理资料	青年组 (n = 131)	中老年组 (n = 127)	χ ² 值	P 值
FIGO 病理分期			20.98	<0.05
Ⅰ a	23(17.56)	11(8.66)		
Ⅰ b + Ⅱ a	84(64.12)	60(47.24)		
≥ Ⅱ b	24(18.32)	56(44.09)		
盆腔淋巴结转移			50.66	<0.05
阳性	91(69.47)	32(25.20)		
阴性	40(30.53)	95(74.80)		
肿瘤类型			23.65	<0.05
溃疡型	17(12.98)	5(3.94)		
结节型	25(19.08)	15(11.81)		
菜花型	25(19.08)	9(7.09)		
浸润型	64(48.85)	98(77.17)		
病理类型			4.53	>0.05
鳞癌	111(84.73)	118(92.91)		
腺癌	13(9.92)	5(3.94)		
其他	7(5.34)	4(3.15)		
肿瘤直径			0.78	>0.05
<4 cm	47(35.88)	39(30.71)		
≥4 cm	84(64.12)	88(69.29)		
浸润深度			14.45	<0.05
<1/2 肌层	72(54.96)	40(31.50)		
≥1/2 肌层	59(45.04)	87(68.50)		

颈癌发展的关键因素^[6],尤其是高危型 HPV16 型及 18 型的感染。本研究中所有宫颈癌患者均进行了 HPV 检测,青年组的 HPV 阳性率 58.02% 明显高于中老年组 25.20%,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)性紊乱及初次性交年龄过早,阴道防御能力尚不完善。随着性观念的开放,青年女性性生活频繁,不洁性行为增多、多性伴侣普遍,性生活过早,加上生殖道未完全成熟,使宫颈癌患病风险大大增加^[7],青年组初产年龄≤20 岁患者占到研究数据的 54.96%,且多孕多产,导致妊娠期体内激素水平变化,免疫力下降,加之人工流产对宫颈的机械性损伤,均增加了生殖道细菌和病毒的感染,促进细胞异型增加^[8];(3)年轻女性处于性活跃期,性生活频率及雌激素水平均较中老年女性高,加上鳞柱交界处位于宫颈外口,故临床中多以接触性出血表现较多^[9],而中老年女性除接触性出血外,不规则阴道出

血和白带异常也较常见。随着术者手术技能的提高和各种手术方式的开展,新的放化疗药物及方法出现,青年患者的预后有了很大的好转。但青年患者对手术有更高的要求,保留卵巢功能以及盆腔神经,能改善患者术后心理、性生活质量以及提高预后^[10-11]。

3.2 青年宫颈癌的临床特征 有报道称^[12],青年宫颈癌患者临床分期早,早期盆腔淋巴结转移率高,孕次、产次均为独立发病因素。本研究青年组 I b + II a 期所占比例较高,而中老年组以 $\geq$ II b 期为主,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。青年组盆腔淋巴结转移阳性率 69.47% 明显高于中老年组的 25.20%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在肿瘤类型上两组比较均以浸润性生长为主,而青年组溃疡型及菜花型比例均较中老年组高,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究发现,在病理类型上,青年组的腺癌比例 9.92% 较中老年组的 3.94% 高,说明青年女性的腺癌发生率较高。研究表明,宫颈腺癌的发病机制与 HPV 感染有关,且宫颈腺癌相对于宫颈鳞癌,对放射线的灵敏度较低,这可能是导致青年宫颈癌预后差的原因之一^[13]。文献报道,肿瘤直径 ≥ 4 cm 者,预后差,而瘤体大者宫旁组织易被侵犯且淋巴转移率高,存在脉管浸润的风险也高^[14]。有研究报道单因素分析淋巴结转移、瘤体浸润深度、肿瘤直径及临床分期是影响预后的因素,且多因素分析显示肿瘤临床分期、淋巴结转移是影响预后的高危因素^[15]。

3.3 关于预防性 HPV 疫苗 2016 年 7 月 17 日葛兰素史克(GSK)宣布,希瑞适(人乳头状瘤病毒疫苗[16 型和 18 型])获得中国食品药品监督管理局(CFDA)的上市许可,成为国内首个获批预防宫颈癌的 HPV 疫苗。在中国注册用于 9 ~ 25 岁女性的接种。目前国内上市的主要是 Cervarix 二价疫苗。报道称^[16]尽管疫苗接种在所有年龄组都显示出较高的血清阳转率,但两种疫苗的桥联免疫原性研究结果都证实,Cervarix 二价疫苗适用于 10 ~ 25 岁的女性,用于预防 HPV16 或 HPV18 感染引起的宫颈癌及相关癌前病变。预防性 HPV 疫苗不仅在预防宫颈 HPV 感染有很好的效果,而且在预防外阴、阴道、肛门和阴茎等部位的 HPV 感染也有很好的效果,安全性也已得到证实^[17],HPV 预防性疫苗成功应用于我国人群,可能从根本上解决我国 HPV 感染的问题,特别是能够减少宫颈癌的发生和控制其发展。

综上所述,青年宫颈癌患者近年来呈上升趋势,与中老年患者存在多方面的差异,加强宫颈癌的知识宣传,对年轻女性广泛开展健康教育,增强

自我保健意识,提倡晚婚、晚孕,做好避孕措施,避免流产。加强宫颈癌的早期筛查,对 CIN 早期发现,恰当干预治疗,阻断其发展,定期进行宫颈液基细胞病理学(TCT)检查,加之高危型 PHV 的检测^[18]。在国内预防性 HPV 疫苗上市后,可提倡注射该疫苗。争取对宫颈癌患者做到早发现、早诊断及早治疗,在控制青年宫颈癌患者的发病率,提高患者的生活质量,改善预后等方面都有重大的意义。

(本文图 1 ~ 4 见插图 5-1)

参考文献

- [1] HOU T, TONG C, KAZOBINKA G, et al. Expression of COL6A1 predicts prognosis in cervical cancer patients [J]. Am J Transl Res, 2016, 8(6): 2838-2844.
- [2] COLOMBO N, CARINELLI S, COLOMBO A, et al. Cervical cancer; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2012, 23(Suppl 7): 27-32.
- [3] 严冬梅. 宫颈癌术前新辅助化疗 47 例疗效观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(2): 192-194.
- [4] 于晓伟, 张松灵, 费君伟, 等. 年轻妇女宫颈癌 34 例临床分析 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(3): 335-337.
- [5] 宋水勤, 张国楠. 年轻妇女宫颈癌 169 例临床分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21(3): 168-170.
- [6] BODILY J, LAIMINS LA. Persistence of human papillomavirus infection: keys to malignant progression [J]. Trends Microbiol, 2011, 19(1): 33-39.
- [7] 宋晓霞. 年轻妇女宫颈癌 45 例临床分析 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(8): 1043-1044.
- [8] 陈刚. 年轻妇女宫颈癌临床及病理分析 [J]. 医学信息, 2015(1): 232-233.
- [9] 周红. 年轻妇女宫颈癌临床分析 [J]. 大家健康(学术版), 2013(22): 18-19.
- [10] 贾西彪, 王红静. 年轻宫颈癌的诊治进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(3): 181-183.
- [11] 王小燕, 朱慧芬, 高贵花, 等. 保留盆腔神经对宫颈癌患者术后生存质量的影响 [J]. 安徽医药, 2016, 20(6): 1154-1155.
- [12] 明芳, 李立, 徐又先, 等. 青年宫颈癌患者与中老年宫颈癌患者的临床与病理特点分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 34-35.
- [13] 李青梅, 魏芳. 年轻宫颈癌患者临床特征及预后 Meta 分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(2): 244-250.
- [14] 胡尔西旦·尼柔孜, 忙经沙·阿不都位, 张蕾. 年轻宫颈癌患者预后因素分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(1): 103-104.
- [15] 陆晓楣, 李晶, 刘畅浩, 等. 年轻宫颈癌患者的病理特点和预后分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(1): 10-13.
- [16] MA B, MARAJ B, TRAN NP, et al. Emerging human papillomavirus vaccines [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2012, 17(4): 469-492.
- [17] 刘昱, 祁文娟, 魏丽惠. HPV 预防性疫苗在预防子宫颈癌中的应用进展 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(4): 378-381.
- [18] 曹庆华. 宫颈环形电切术对宫颈上皮瘤变和早期宫颈癌的诊断价值 [J]. 安徽医药, 2016, 20(3): 537-538.

(收稿日期: 2016-08-02, 修回日期: 2016-09-14)