

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.21.016

文章编号: 1005-8982(2017)21-0084-05

年龄与宫颈癌预后状况分析*

黄婷, 李军, 雷章, 卢宏达

(华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院 肿瘤科, 湖北 武汉 430024)

摘要:目的 探讨宫颈癌发病年龄与临床预后的关系。**方法** 选取 2010 年 1 月 -2016 年 6 月该院收治的宫颈癌患者 425 例。平均随访(38.9±13.7)个月,分为年轻组(≤35 岁)、中年组(>35~<65 岁)及老年组(≥65 岁)。分析病理分级、临床分期及放疗等临床资料。**结果** 在临床分期方面,≤35 组多为 II 期,IV 期的比例最少,同样结果也表现在肿瘤大小方面。在放疗方面,≤35 组未接收放疗比例达到 58.8%,高于中年组的 41.2%以及 ≥65 组 28.2%。在 5 年总体生存率方面,≤35 组患者总体生存(90.2%)高于 ≥65 组(62.4%),风险比为 4.877 ($P=0.000$);同时放疗能提高年轻患者的总体生存率,其风险比为 0.08,差异有统计学意义($P=0.017$)。多因素分析结果表明年龄、分化程度、临床分期以及放疗均是影响宫颈癌预后的独立危险因素。**结论** 年龄是影响宫颈癌患者预后的独立危险因素之一,年轻患者预后优于老年患者,同时放疗能改善年轻宫颈癌患者的总生存率。

关键词: 子宫颈癌;预后;年龄

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

Analysis of correlation between age and prognosis in patients with cervical cancer*

Ting Huang, Jun Li, Zhang Lei, Hong-da Lu

(Department of Oncology, Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430024, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between age and prognosis in patients with cervical cancer. **Methods** At an average follow-up of (38.9±13.7) months, 425 patients obtained in our hospital from January 2010 to June 2016 were divided into young group (≤35 y); middle aged group (36-64 y) and old group (≥65 y). Clinical data such as pathological grade, clinical stage and radiotherapy were analyzed. **Results** Patients with age ≤35 y were more likely to be in stage II, but less likely to be in stage IV. So did tumor size. Furthermore, more patients in the young group (58.8%) did not receive radiotherapy compared with those in the middle aged group (41.2%) and the old group (28.2%). At the 5 years' follow-up, patients with age ≤35 y had a 5-year overall survival (OS) of 90.2%, while the patients in the old group had an OS of 62.4% (HR = 4.877, $P=0.000$). In addition, the radiotherapy could dramatically improve the overall survival of the younger patients (HR = 0.080, $P=0.017$). Multivariate analysis of OS showed that age, grade, stage and history of radiotherapy were independent risk factors. **Conclusions** Age is an independent prognostic factor of cervical cancer, and the younger patients (≤35 y) have a better prognosis than the elder ones. Moreover, radiotherapy can improve the overall survival in the younger patients.

Keywords: cervical cancer; prognosis; age

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤之一,位列女性恶性肿瘤发病率的第 2 位,仅次于乳腺癌。中国宫颈癌

的发病率为 98.9/10 万,死亡率为 30.5/10 万,5 年总生存率为 54%~90%;其总体发病率逐年升高,同时

收稿日期:2016-12-12

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81372931;81101550)

[通信作者] 卢宏达, E-mail: phlonda@163.com

年轻患者发病率上升较快^[1]。然而年轻宫颈癌患者的临床病理特征及危险因素尚未阐明,全面分析影响年轻宫颈癌患者预后的临床病理特征具有重要的作用。本研究回顾性分析宫颈癌患者的临床资料,分析年龄因素对宫颈癌患者预后的影响,并分析影响年轻宫颈癌患者预后的临床病理特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月 -2016 年 6 月在本院病理诊断为宫颈癌的患者 425 例。其中,年龄 25 ~ 76 岁,平均 50.4 岁。纳入标准:纳入患者都经病理诊断确诊为原发性宫颈癌,并按照国际妇产科协会标准确定临床分期,具有完整的临床及随访资料。排除合并其他恶性肿瘤或基础疾病、临床及随访资料不全的患者。

1.2 治疗方案

治疗方案是根据宫颈癌患者的临床分期确定。当前临床上对宫颈癌的治疗方法主要包括手术治疗(广泛性全子宫切除术 + 盆腔淋巴结清除术)及辅助放化疗。是否需要术后辅助放化疗则根据患者情况

而确定。

1.3 随访方案

主要随访患者预后相关的因素,随访方式主要包括电话随访、微信及 QQ 群等新兴通讯方式和医院门诊复查。平均随访时间(38.9 ± 13.7)个月。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验,生存率采用 Kaplan-Meier 法,并用 Log-rank 法分析,预测价值采用多因素 Cox 回归分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料情况

纳入研究的宫颈癌患者 425 例有完整资料。其中,年轻组(≤ 35 岁)有 102 例患者,中年组($>35 \sim <65$ 岁)有 238 例,老年组(≥ 65 岁)有 85 例,3 组临床病理资料对比(见表 1)。3 组在病理分级、病理类型、淋巴结转移及远处转移方面差异无统计学意义($P > 0.05$);但是在临床分期方面,年轻组多为 II 期(60.8%),IV 期的比例最少(6.9%),而中年组($>35 \sim$

表 1 临床病理资料比较

指标	生存时间 / 月	病理分级 例(%)				病理类型 例(%)		临床分期 例(%)	
		高分化	中分化	低分化	未分化	鳞癌	腺癌	I	II
≤ 35 岁组($n=102$)	18.4 ± 13.4	24(23.5)	41(40.2)	36(35.3)	1(1.0)	94(92.1)	8(7.9)	5(4.9)	62(60.8)
$>35 \sim <65$ 岁组($n=238$)	20.7 ± 14.2	33(13.9)	106(44.5)	93(39.1)	6(2.5)	206(86.5)	32(13.5)	17(7.1)	108(45.4)
≥ 65 岁组($n=85$)	14.6 ± 11.2	6(7.1)	41(48.2)	35(41.2)	3(3.5)	75(88.2)	10(11.8)	3(3.5)	41(48.2)
χ^2 值			11.521			1.159			
P 值			0.074			0.183			

指标	临床分期 例(%)		肿瘤大小 例(%)				淋巴结转移状态 例(%)	
	III	IV	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	无	有
≤ 35 岁组($n=102$)	28(27.5)	7(6.9)	5(4.9)	71(69.6)	25(24.5)	1(1.0)	84(82.4)	18(17.6)
$>35 \sim <65$ 岁组($n=238$)	80(33.6)	33(13.9)	23(9.7)	138(58.0)	69(29.0)	8(3.4)	176(73.9)	62(26.1)
≥ 65 岁组($n=85$)	21(24.7)	20(23.5)	5(5.9)	51(60.0)	21(24.7)	8(9.4)	65(76.5)	20(23.5)
χ^2 值	16.221		13.095				2.915	
P 值	0.013		0.042				0.246	

指标	脏器转移状态 例(%)					放疗 例(%)		最终状态 例(%)			
	无	有	骨转移	肝转移	肺转移	无	有	生存	死亡	肿瘤相关死亡	其他
≤ 35 岁组($n=102$)	96(94.1)	6(5.9)	1	0	2	60(58.8)	42(41.2)	92(90.2)	10(9.8)	7	3
$>35 \sim <65$ 岁组($n=238$)	208(87.4)	30(12.6)	7	3	4	98(41.2)	140(58.8)	193(81.1)	45(18.9)	34	11
≥ 65 岁组($n=85$)	71(83.5)	14(16.5)	3	1	5	24(28.2)	61(71.8)	53(62.4)	32(37.6)	24	8
χ^2 值	5.375					18.316		22.000			
P 值	0.068					0.000		0.000			

<65 岁) 中 II 期仅占 45.4%, III、IV 期的比例高达 47.5%, 老年组中 II 期仅占 48.2%, III ~ IV 期的比例高达 48.2%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在肿瘤大小方面, 年轻组 T₁ ~ T₂ 亚组高达 74.5%, 高于中年组 (>35 ~ <65 岁) 的 65.7% 及 ≥65 组的 65.9%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.221, P = 0.013$)。在放疗方面, 年轻组未接收放疗比例达 58.8% (60/102), 高于中年组 (>35 ~ <65 岁) 的 41.2% (98/238) 及老年组的 28.2% (24/85), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 18.316, P = 0.000$)。

2.2 预后因素分析

截至随访时, 年轻组 5 年总体生存率为 90.2%, 中年组为 81.1%, 老年组为 62.4% (见表 1)。年轻组患者总体生存高于 ≥65 组, 风险比为 4.877, 差异有统计学意义 ($P = 0.000$) (见图 1)。然而, 在年轻组中放疗能提高 5 年总体生存率, 其风险比为 0.08, 差异有统计学意义 ($P = 0.017$) (见图 2)。多因素 Cox 回归分析结果表明, 年龄 >65 岁、低分化或未分化、临床分期 IV 期以及放疗均是影响宫颈癌预后的独立危险因素。见表 2。

表 2 多因素 Cox 回归分析参数

影响因素	b	S _b	Wald χ^2	df	调整风险比	95%CI		P 值
						下限	上限	
年龄								
≤35 岁					1	1		
>35 ~ <65 岁	0.366	0.358	1.047	1	1.442	0.715	2.906	0.306
≥65 岁	1.290	0.382	11.381	1	3.632	1.717	7.682	0.001
病理分级								
高分化					1	1		
中分化	0.968	0.623	2.413	1	2.633	0.776	8.928	0.12
低分化	1.274	0.628	4.120	1	3.574	1.045	12.227	0.042
未分化	1.321	0.772	2.931	1	3.749	1.826	17.018	0.037
病理类型								
鳞癌					1	1		
腺癌	1.731	0.654	2.381	1	1.068	0.534	1.678	0.163
临床分期								
I					1	1		
II	0.438	0.888	0.243		1.549	0.272	8.835	0.662
III	1.600	0.827	3.744	1	4.955	0.979	25.071	0.053
IV	3.087	1.009	9.354	1	21.907	3.030	158.378	0.002
肿瘤大小								
T ₁					1	1		
T ₂	0.871	0.644	1.830	1	1.389	0.676	3.440	0.526
T ₃	0.147	0.545	0.072	1	1.864	0.297	4.514	0.176
T ₄	0.550	0.517	1.130	1	2.734	0.629	5.780	0.563
淋巴结转移状态								
无					1	1		
有	0.261	0.282	0.856	1	1.298	0.747	2.257	0.355
脏器转移状态								
无					1	1		
有	0.473	0.668	0.500	1	1.604	0.433	5.945	0.479
放疗								
无					1	1		
有	-0.759	0.252	9.051	1	0.468	0.285	0.767	0.003

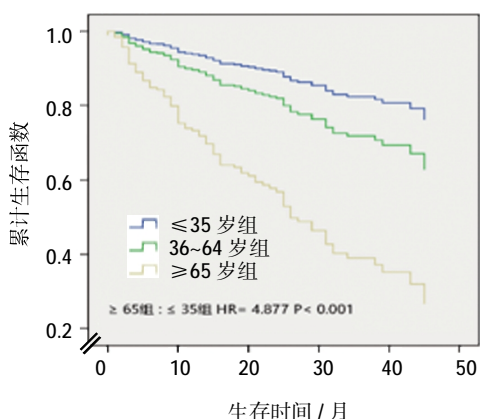


图 1 425 例宫颈癌患者 Kaplan-Meier 生存分析

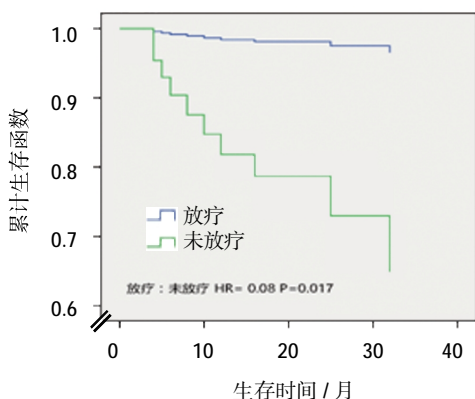


图 2 102 例年轻宫颈癌患者 Kaplan-Meier 生存分析

3 讨论

伴随着国家大规模防癌筛查的开展,宫颈癌的发病率开始有所下降,但仍是女性恶性肿瘤最常见的恶性肿瘤之一。宫颈癌主要的危险因素包括人乳头瘤病毒感染、早婚多产及性生活频繁等^[2-4]。本研究表明,平均随访 38 个月,≤35 岁组 5 年总体生存率为 90.2%,36~64 岁组为 81.1%,≥65 岁组为 62.4%,这与其他研究的结果相似^[5-7]。因此,普及宫颈癌筛查手段则变得更加重要,针对高危人群,做到早发现早治疗,进一步改善患者生存率。

本研究 Kaplan-Meier 生存分析显示,年轻患者的 5 年总体生存率优于老年患者,表明年龄是影响宫颈癌预后的危险因素之一。有研究^[8]发现,年龄 <50 岁宫颈癌发生风险较低,而 >50 岁时,年龄每增加 1 岁发生宫颈癌的风险将增加 2%;然而本研究多因素分析结果显示年龄并不是疾病相关的死亡率的危险因素之一,表明年龄与宫颈癌患者的死亡率之间的关系有待进一步观察。另外,年轻患者发现较早,身体状况较好,因此年轻宫颈癌患者预后较好。从临床

分期看,年轻组患者多分期较早,肿瘤大小也较小,这可能时年轻组患者生存率更高的原因之一。然而有研究^[9]证实,年轻宫颈癌患者肿块多较大,且多并发宫旁浸润和间质浸润,导致预后不良。这与笔者研究的结果不一致,本研究入组的年轻患者肿块较小,分期相对较早,较少并发周围浸润,而这种入组患者的异质性导致结论的不一致,这需要进一步扩大样本量分析;本研究仅分析总体生存率的差异,而总体生存率受较多因素影响,在后续研究中应增加无病生存率等研究终点。

放疗作为术后辅助治疗重要手段之一,能改善宫颈癌患者的局部复发率和总体生存率,已成为宫颈癌综合治疗的重要组成部分^[10-12]。本研究结果发现放疗能改善年轻宫颈癌患者的 5 年总体生存率。然而根治性的放疗可导致卵巢功能衰竭,因此对于要求保留卵巢功能的年轻患者应该谨慎选择根治性放疗。因此,采用术前辅助化疗使肿瘤缩小,肿瘤分期下降从而提高手术切除率,该方法可能更适用于年轻宫颈癌患者。有研究^[13]分析 109 例年轻的 IB2 宫颈癌患者接受术前辅助近距离放疗、化疗治疗后全部完成手术切除,5 年总体生存率高达 72.2%~81.5%,同时,82.6%患者保留双侧卵巢功能。因此,术前辅助近距离放疗或化疗联合手术治疗将有助于年轻患者保留卵巢功能,将成为年轻宫颈癌患者治疗方案的首选。

综上所述,年龄是影响宫颈癌患者预后的独立危险因素之一,年轻患者预后优于老年患者,同时放疗能改善年轻宫颈癌患者的总生存率。因此,不仅加强中老年的宫颈癌普查,还要提高年轻女性的预防观念。另外,对年轻宫颈癌患者应制定个体化的治疗方案,加强术后随访,进一步改善患者生存质量。

参 考 文 献:

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] VESCO K K, WHITLOCK E P, EDER M, et al. Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: a narrative review for the United States. Preventive services task force[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(10): 698-705.
- [3] DECEW A E, HADLER J L, DALEY A M, et al. The prevalence of HPV associated cervical intraepithelial neoplasia in women under age 21: who will be missed under the new cervical cancer screening guidelines[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2013, 26(6): 346-349.

- [4] ROSITCH A F, NOWAK R G, GRAVITT P E. Increased age and race-specific incidence of cervical cancer after correction for hysterectomy prevalence in the United States from 2000-2009[J]. *Cancer*, 2014, 120(13): 2032-2038.
- [5] MOON E K, OH C M, WON Y J, et al. Trends and age-period-cohort effects on the incidence and mortality rate of cervical cancer in Korea[J]. *Cancer Research & Treatment*, 2017, 49(2): 526-533.
- [6] WANG J, WANG T, YANG Y Y, et al. Patient age, tumor appearance and tumor size are risk factors for early recurrence of cervical cancer[J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(2): 363-366.
- [7] MOTOKI Y, MIZUSHIMA S, TAGURI M, et al. Increasing trends in cervical cancer mortality among young Japanese women below the age of 50 years: an analysis using the Kanagawa population-based cancer registry, 1975-2012[J]. *Cancer Epidemiol*, 2015, 39(5): 700-706.
- [8] MOORE K N, JAVA J J, SLAUGHTER K N, et al. Is age a prognostic biomarker for survival among women with locally advanced cervical cancer treated with chemoradiation? an NRG oncology/gynecologic oncology group ancillary data analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(2): 294-301.
- [9] LAU H Y, JUANG C M, CHEN Y J, et al. Aggressive characteristics of cervical cancer in young women in Taiwan[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 107(3): 220-223.
- [10] ROQUE D R, CRONIN B, ROBISON K, et al. The effects of age on treatment and outcomes in women with stages IB1-IIB cervical cancer[J]. *J Geriatr Oncol*, 2013, 4(4): 374-381.
- [11] JELAVIC T B, MISE B P, STRIKIC A, et al. Adjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer after treatment with concomitant chemoradiotherapy—room for improvement [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(7): 4161-4165.
- [12] MAHMOUD O, HATHOUT L, SHAABAN S G, et al. Can chemotherapy boost the survival benefit of adjuvant radiotherapy in early stage cervical cancer with intermediate risk factors? a population based study[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(3): 539-544.
- [13] ZHAO Y B, WANG J H, CHEN X X, et al. Values of three different preoperative regimens in comprehensive treatment for young patients with stage Ib2 cervical cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(4): 1487-1489.