

# 宫颈鳞癌患者卵巢移位后卵巢功能的动态监测分析

安云婷 乔志强 邹美燕 喻金梅

**【摘要】目的** 探讨宫颈鳞癌患者卵巢移位术后卵巢功能的变化及放射治疗(放疗)对移位卵巢内分泌功能的影响。**方法** 对2009年1月至2012年6月在江西省妇幼保健院肿瘤科行卵巢移位的53例宫颈鳞癌患者进行回顾性分析。卵巢移位前全部患者激素水平均正常。纳入研究的患者国际妇产科联盟(FIGO)宫颈癌分期标准为I B1~II B且均接受放疗,其中38例I B1~II A2期患者因宫颈鳞癌根治术后存在危险因素补充放疗,15例II B期患者为根治性同步放化疗前行卵巢移位。卵巢移位手术方法包括腹腔镜下卵巢移位和经腹卵巢移位。15例II B期同步放化疗患者均为腹腔镜下卵巢移位;38例行宫颈癌根治术患者中31例为经腹卵巢移位,7例为腹腔镜卵巢移位。53例卵巢移位的患者均接受放疗。通过检测患者治疗前后血清雌二醇(E2)、促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平监测卵巢内分泌功能。**结果** 根据FIGO分期, I B1期18例, I B2期15例, II A1期3例, II A2期2例, II B期15例。患者年龄28~44岁,平均37.7岁,中位年龄38岁。22例腹腔镜卵巢移位手术放疗后卵巢功能正常14例(63.6%),与放疗前(100.0%)的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经腹卵巢移位手术放疗后卵巢功能正常22例(71.0%),与放疗前(100.0%)的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经腹卵巢移位术与腹腔镜两组患者放疗后卵巢功能正常比例的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 对于接受放疗的年轻宫颈鳞癌患者,即使行卵巢移位术,放疗后卵巢功能受损仍较明显,腹腔镜与经腹卵巢移位术对保护患者卵巢功能差异无统计学意义。

**【关键词】** 宫颈鳞癌; 卵巢移位; 卵巢功能

**Dynamic monitoring on ovarian function among patients having had cervical squamous cell carcinoma transposition surgery** An Yunting, Qiao Zhiqiang, Zou Meiyun, Yu Jinmei. Tumor Department of Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Qiao Zhiqiang, Email: qiaozhiqiang77@163.com

This work was supported by a grant from the Science and Technology Plan Project of the Health Department of Jiangxi Province (No. 20081123).

**【Abstract】Objective** To investigate the changes in ovarian function and the radiotherapeutic influence on ovarian function on patients with cervical squamous cell carcinoma. **Methods** We retrospectively analyzed 53 cases of cervical cancer patients FIGO staging I B1- II B who had received ovarian transposition surgery at the Maternal and Child Health Hospital of Jiangxi province from January 2009 to June 2012. All the patients included in the study were FIGO staging I B1- II B and had undergone radiation therapy, including 38 staging I B1- II A2 cervical cancer patients receiving chemo-therapy after radical radiotherapy due to the presence of risk factors and other 15 patients with stage II B to radical concurrent chemoradiotherapy ovarian transposition. Ovarian transposition methods would include laparoscopic ovarian transposition and transabdominal ovarian transposition. 15 concurrent patients with stage II B who currently receiving chemo-radiotherapy were under laparoscopic ovarian transposition. Among the 38 radical hysterectomy patients, 31 were having abdominal ovarian transposition, and the remaining 7 cases were laparoscopic. All the 53 patients had undergone radiotherapy. The levels of serum female hormones FSH, LH, E2 were determined to monitor the ovarian endocrine function. **Results** According to FIGO staging, 18 cases were stage I B1, 15 cases I B2, 3 cases II A1, 2 cases II A2 and 15 cases II B. Patients' age range was from 28 to 44 years old, with an average of 37.7 years, median age as 38 years. 14 patients (63.6%) were still normal ovarian function after radiotherapy by laparoscopic ovarian transposition, which was 100.0% before radiotherapy. There was a significant difference ( $P<0.05$ ) compared with before radiotherapy. After transabdominal ovarian transposition surgery and radiotherapy, normal ovarian function 22 cases (71.0%), and there was a significant difference ( $P<0.05$ ) compared with before radiotherapy. No

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.020

基金项目: 江西省卫生厅科技计划(20081123)

作者单位: 330006 南昌, 江西省妇幼保健院肿瘤科

通信作者: 乔志强, Email: qiaozhiqiang77@163.com

significant difference was found with regard to the proportion of normal ovarian function after radiotherapy between the two groups of patients with laparoscopic and transabdominal ovarian transposition ( $P>0.05$ ). **Conclusion** For the young cervical cancer patients, even with ovarian transposition, ovarian dysfunction was still evident after radiotherapy. There was no significant difference between laparoscopic and transabdominal ovarian transposition.

**【Key words】** Cervical carcinoma; Ovarian transposition; Ovarian function

宫颈鳞癌发病呈年轻化趋势<sup>[1-3]</sup>,中晚期宫颈鳞癌患者初始治疗主要为放疗,对于早期宫颈鳞癌患者而言,部分患者因术后病理状况存在危险因素需补充盆腔放射治疗(放疗),造成卵巢功能丧失,使体内雌激素水平降低,导致围绝经期症状。因此对于术后可能需要辅助放疗以及中晚期宫颈鳞癌初始治疗即为同步放化疗的年轻患者,可通过保留卵巢并将其移位于盆腔放疗照射野之外从而保护卵巢内分泌功能。由于宫颈鳞癌的卵巢转移率极低<sup>[4]</sup>,为行保留卵巢移位手术提供了理论依据。但对于移位的卵巢是否能完好保留其功能以及接受放疗后卵巢功能维持时间等问题尚存争议<sup>[5]</sup>,为此本研究探讨宫颈鳞癌患者卵巢移位术后卵巢功能的变化及放疗对移位卵巢内分泌功能的影响。

## 对象与方法

1. 研究对象:来自 2009 年 1 月至 2012 年 6 月在江西省妇幼保健院肿瘤科 53 例行卵巢移位并接受放疗的宫颈鳞癌患者。其中 38 例为宫颈鳞癌根治同时行卵巢移位术,15 例为初始治疗同步放化疗前行卵巢移位术。患者年龄 28~44 岁,平均 37.7 岁,中位年龄 38 岁。临床分期参照 2009 年国际妇产科联盟(FIGO)子宫颈癌分期标准,其中 I B1 期 18 例, I B2 期 15 例, II A1 期 3 例, II A2 期 2 例, II B 期 15 例。38 例 I B1~II A2 期行宫颈鳞癌根治术,15 例 II B 期患者初始治疗为同步放化疗。根据组织学分化程度划分其中高分化 11 例,中分化 42 例。患者治疗参照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南。

2. 治疗方法:38 例 I B1~II A2 患者行宫颈鳞癌根治术即广泛全子宫切除术+盆腔淋巴结切除术同时行卵巢移位,其中 7 例经腹腔镜手术,31 例经腹手术。15 例 II B 期患者初始治疗为同步放化疗,放化疗前行腹腔镜下卵巢移位。

3. 卵巢移位指征:结合国内外文献<sup>[6-8]</sup>,本研究卵巢移位的定义:①组织病理确诊为宫颈鳞癌;②年龄<45 岁,治疗前患者卵巢激素水平正常,月经周期正常,无围绝经期综合征症状;③术中探查卵巢外观无异常;④根治术患者不能排除术后需追加放

疗的可能;⑤无卵巢癌、乳腺癌家族史;⑥术前获得患者及家属同意,患者及家属要求保留卵巢。

4. 术后补充放疗指征:参照 NCCN 指南及曹泽毅《常见妇科恶性肿瘤诊疗指南》第 3 版,术后病理存在以下危险因素之一即行术后补充放疗:①切缘阳性;②淋巴结转移;③子宫旁浸润;④淋巴血管间隙受侵;⑤浸润宫颈间质>1/2。本研究筛选的宫颈鳞癌根治术患者均为存在危险因素且接受了术后补充放疗。

5. 根治性放疗方法:本研究中 FIGO 分期为 II B 患者均接受根治性同步放化疗。放疗方法采用根治性体外照射放疗+腔内后装放疗,前者包括全盆腔野照射+中央遮盖照射。放疗频率及强度为每周 5 次,每次为 2 Gy。盆腔大野照射剂量为 30~40 Gy,四野照射剂量为 25~15 Gy。放疗剂量参照点 A 点给予 60~70 Gy, B 点为 50~60 Gy。腔内放疗采用高剂量率后装治疗设备,放射源为 192Ir。放疗期间均给予铂类为基础的同步化疗。

6. 卵巢内分泌功能检测及判断:检测采用放射免疫测定法检测患者卵巢移位术前后、放疗前后 1、3、6、12 个月血清中促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)。根据 Lin<sup>[9]</sup>卵巢功能的判定方法,如患者未出现围绝经期症状,血中 FSH 值<10 mIU/ml 为卵巢功能正常;出现围绝经症状,血中 FSH 值>10 mIU/ml 为卵巢功能下降,>40 mIU/ml 为卵巢功能丧失。

7. 统计学分析:数据分析采用 SPSS 14.0 软件,治疗前后率的比较以及治疗后两组间率的比较采用  $\chi^2$  检验,组间差异用方差分析及两样本  $t$  检验,数据以  $\bar{x}\pm s$  表示, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

22 例腹腔镜卵巢移位术患者中,放疗后腹腔镜手术卵巢功能正常 14 例(63.64%),与放疗前相比差异有统计学意义( $\chi^2=9.78, P<0.001 8$ )。31 例经腹卵巢移位术患者中,放疗后卵巢功能正常 22 例(71.0%),与放疗前相比差异有统计学意义( $\chi^2=10.53, P<0.001 2$ )。经腹与经腹腔镜手术两组患者放疗后卵巢功能正常率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。两种手术方法卵巢移位的宫颈癌患

者接受放疗前后比较,卵巢功能正常率的差异有统计学意义(表2)。

表1 卵巢移位术及放疗后患者血清性激素水平

时间	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	E2(pg/ml)
术前			
腹腔镜	9.02±11.87	17.25±8.08	159.32±132.76
经腹	8.37±10.86	19.21±8.99	192.43±115.37
放疗后			
1个月			
腹腔镜	21.46±22.31	31.09±14.91	160.76±145.78
经腹	19.67±22.31	26.49±14.91	138.23±123.74
3个月			
腹腔镜	42.33±16.98	43.89±17.32	107.76±122.89
经腹	38.44±14.35	32.01±11.89	115.96±129.75
6个月			
腹腔镜	53.32±12.68	39.67±21.87	83.32±112.56
经腹	49.29±15.86	28.89±19.42	97.98±165.99
12个月			
腹腔镜	59.34±32.79	41.74±17.89	71.42±109.71
经腹	45.57±21.38	19.56±19.98	85.89±112.13

表2 经腹与腹腔镜手术卵巢移位后卵巢功能监测

手术方式	卵巢功能正常率(%)		P值
	治疗前	治疗后	
经腹	100.0	71.0	<0.05
腹腔镜	100.0	63.6	<0.05

关于经腹手术与腹腔镜手术,卵巢移位后卵巢功能的正常率分别为71.0%、63.6%。卵巢功能减退及消失的比例分别为29.1%、36.4%。两种手术方式对卵巢功能的影响差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

表3 腹腔镜与经腹手术两组患者放疗后卵巢功能

组别	卵巢功能		
	正常	减退	消失
腹腔镜手术			
同步放疗	10(66.7)	3(20.0)	2(13.3)
术后放疗	4(57.1)	2(28.6)	1(14.3)
经腹手术			
术后放疗	22(71.0)	5(16.1)	4(12.9)

注:括号外数据为例数,括号内数据为百分率(%)

### 讨论

宫颈癌是第三位常见女性恶性肿瘤及第四位女性死亡原因。全球每年约50万新发病例及27.5万死亡病例<sup>[10]</sup>。随着宫颈癌筛查的普及,早期诊断率大大提高,而早期宫颈癌接受规范治疗后5年的生存率较高、预后也较好,因此年轻患者手术治疗如何尽可能保留卵巢内分泌功能从而提高患者生活质量已受到高度关注。传统的标准根治术为广泛全子宫切除+盆腔淋巴结清扫+双侧附件切除,往往导致患者卵巢内分泌功能丧失,不仅过早出现围绝经期症状,且导致全身其他系统如心血管系统、神经系统、泌尿系统以及基础代谢的变化。由于早期宫颈鳞癌患者卵巢转移率低<sup>[11,12]</sup>,因此对于无卵巢转移高危因素的宫颈癌患者则可考虑术中保留卵巢。卵巢移位的部位主要有乳房下、侧腹上部皮下和结肠旁沟等。本研究患者均将卵巢移位至结肠旁沟、髂嵴水平上4~5 cm处。

患者行卵巢移位术后存在的最主要问题是维持卵巢功能时限尚难以令人满意。移位后的卵巢功能

与患者年龄、操作技术、移位点、术后放疗等相关。本研究结果显示在保护卵巢功能方面,腹腔镜手术移位与经腹手术移位两种方式的差异无统计学意义,但腹腔镜手术对患者损伤小、术后恢复快,并发症少,尤其适于准备接受根治性同步放化疗的中晚期宫颈鳞癌年轻患者。本研究的结果表明,经腹与腹腔镜卵巢移位的宫颈鳞癌患者其卵巢功能均有不同程度受损,放疗后卵巢功能总体呈下降趋势,到治疗后12个月复查时经腹与腹腔镜卵巢移位术后卵巢功能的正常率分别为71.0%和63.6%。可见即使行卵巢移位术,放疗结束后仍有部分患者卵巢功能丧失,分析其原因可能为卵巢移位过程中不可避免地影响了移位卵巢的供血,加之放疗导致盆腔组织纤维化进一步加重了该病理改变。而卵巢移位后卵巢功能维持的平均时间尚有待进一步随访观察。因此对于行卵巢移位术的患者需慎重选择,且术前须与患者充分沟告知卵巢移位术后仍有部分患者卵巢功能丧失或减退,且移位后卵巢功能的维持时间也因人而异。这些问题尚有待进一步跟踪随访。

### 参考文献

- [1] Kriseman ML, Wang WL, Sullinger J, et al. Rhabdomyosarcoma of the cervix in adult women and younger patients [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 126(3): 351-356.
- [2] Banzai C, Yahata T, Tanaka K. Trends in the incidence of uterine cancer in Niigata, Japan: a population-based study from 1982 to 2007 [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2011, 32(5): 521-524.
- [3] Ablimit T, Turgan M, Abliz G, et al. Study on the distribution of HPV subtypes in Uyghur people living in the Karsay township, Moyu county, Xinjiang [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(5): 477-480. (in Chinese)  
唐努尔·阿布力米提, 穆也沙尔·吐尔干, 古扎丽努尔·阿不力孜, 等. 新疆宫颈癌高发区维吾尔族人群乳头瘤病毒亚型的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(5): 477-480.
- [4] Wang JT, Huo XX, Ding L, et al. Effect of folic acid and DNA methyltransferase 1 on cervical cancer and its precancerous lesion [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(6): 617-621. (in Chinese)  
王金桃, 霍晓旭, 丁玲, 等. 叶酸与DNA甲基转移酶1在宫颈癌及癌前病变中的作用 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(6): 617-621.
- [5] Foley G, Alston R, Geraci M. Increasing rates of cervical cancer in young women in England: an analysis of national data 1982-2006 [J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(1): 177-184.
- [6] Ngamcherttakul V, Ruengkachorn I. Ovarian metastasis and other ovarian neoplasms in women with cervical cancer stage I A-II A [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(9): 4525-4529.
- [7] Bloemers MC, Portelance L, Legler C, et al. Preservation of ovarian function by ovarian transposition prior to concurrent chemotherapy and pelvic radiation for cervical cancer. A case report and review of the literature [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010, 31(2): 194-197.
- [8] Marhhom E, Cohen I. Fertility preservation options for women with malignancies [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2007, 62(1): 58-72.
- [9] Lin ZQ. *Obstetrics and Gynecology* [M]. Beijing: Higher Education Press, 2003: 243.
- [10] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 2010, 127(12): 2893-2917.
- [11] Walji N, Chue AL, Yap C. Is there a role for adjuvant hysterectomy after suboptimal concurrent chemoradiation in cervical carcinoma [J]? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2010, 22(2): 140-146.
- [12] Menczer J, Barchana M, Chetrit A. Incidence rates of cervical carcinoma among first- and second-generation women of North African origin in Israel [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(9): 1606-1609.

(收稿日期:2013-09-08)

(本文编辑:张林东)