

• 论著 •

腹主动脉旁淋巴结切除术在子宫内膜癌治疗中的临床意义

赵玲 张家文

【摘要】 目的 探讨子宫内膜癌患者腹主动脉旁淋巴结切除范围及其临床意义。方法 回顾四川大学华西第二医院 709 例患者的临床-病理资料, 随访 217 例行腹主动脉旁淋巴结切除患者的生存情况。结果 多因素分析发现: 淋巴脉管浸润及盆腔淋巴结转移是发生腹主动脉旁淋巴结转移的独立高危因素 ($P < 0.05$)。腹主动脉旁淋巴结取样组, 切除至肠系膜下血管水平组以及肾血管水平组术后 10 月生存率分别为: 98.6%, 94.3% 和 100.0%。结论 中低分化、淋巴脉管转移、特殊病理类型、以及晚期子宫内膜癌患者建议切除腹主动脉旁淋巴结, 其切除范围应至肾血管水平。

【关键词】 子宫内膜癌; 腹主动脉旁淋巴结切除; 病理因素; 预后

The significance of para-aortic lymphadenectomy in the treatment of endometrial carcinoma

ZHAO Ling, ZHANG Jiawen.

(Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the extent and significance of para-aortic lymph node dissection in endometrial carcinoma. **Methods** The clinicopathologic data of 709 patients with endometrial carcinoma were reviewed and the outcomes of 217 patients who had para-aortic lymph nodes removed were followed up. **Results** Logistic regression analysis showed that perivascular lymphocytic infiltration and pelvic lymphnode metastasis were related to para-aortic lymph node metastasis ($P < 0.05$). The 10-months survival rates in para-aortic lymph node sampling group, para-aortic lymphadenectomy to inferior mesenteric artery and to renal vein groups were 96.8%, 94.3% and 100.0%, respectively. **Conclusions** It's necessary to perform para-aortic lymphadenectomy when the pathology demonstrate a carcinoma with grade 2/3, perivascular lymphocytic infiltration, non-endometrial carcinoma and advanced stages. Para-aortic lymphadenectomy should be extended up to the level of renal vessel

【Key words】 endometrial carcinoma; para-aortic lymph node dissection; clinicopathologic factors; prognosis

Chin J Clin Obstet Gynecol, 2012, 13: 29-32

手术是治疗子宫内膜癌的首选方法, 1988 年国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 指出对有肌层浸润、特殊病理类型、宫颈受累以及分级为 G2, G3 者需行盆腔、腹主动脉旁淋巴结切除或取样^[1]。但国际上对子宫内膜癌患者行腹主动脉旁淋巴结切除的范围却不尽相同^[2-3]。我国不同地区对于腹主动脉旁淋巴结切除的指征及范围也大相径庭。本研究针对腹主动脉旁淋巴结切除问题进行回顾性分析,

并结合相应文献, 探讨腹主动脉旁淋巴结的切除范围, 以及对子宫内膜癌患者的临床意义。

资料与方法

一、研究对象

收集 2005 年 11 月至 2009 年 10 月在四川大学华西第二医院确诊为子宫内膜癌的患者共 955 例。排除行子宫全切/次广泛子宫全切+双附件切除术未切除淋巴结者; 因高血压, 糖尿病, 心脏病等并发症未行手术者; 放/化疗患者共 246 例。纳入行子宫全切/次广泛子宫全切+双附件切除+腹膜后淋巴结切除手术治疗的 709 例患者, 年龄 20~81 岁, 平均年龄 (51.12±8.94) 岁。

doi: 10.3969/j.issn.1672-1861.2012.01.009

作者单位: 610041 成都 四川大学华西第二医院妇科 [赵玲 (现在重庆医科大学附属第一医院妇产科)、张家文]

通信作者: 张家文 Email: zhangjw163@163.com

二、研究方法

查阅患者的病案资料, 获得相关的临床-病理资料以及电话联系方式。以 2010 年 2 月为随访截止日期, 随访 217 例行腹主动脉旁淋巴结切除患者的生存情况。

三、统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件包行数据分析。差异性分析采用 χ^2 检验, 以 Logistic 回归方法行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。Kaplan-Meier 法分析生存资料, COX 回归分析确定影响患者预后的高危临床-病理因素。

结 果

一、一般情况

709 例患者中, I 期患者 580 例 (81.8%)。其中子宫内膜样腺癌 603 例 (85.0%), 其他类型 106 例 (15.0%), 包括透明细胞癌, 浆液性乳头状腺癌, 腺鳞癌, 混合型等。IIIc 期患者占 7.19% (51/709), 其中, 腹主动脉旁淋巴结转移率为 5.53% (12/217)。

二、腹主动脉旁淋巴结切除范围

腹主动脉旁淋巴结切除 (包括取样组和切除组) 数目为 1~33 个, 中位数为 2 个。行腹主动脉旁淋巴结切除的 217 例患者中行切除术者 47 例, 其中切除至肠系膜下动脉水平 37 例, 达肾静脉水平 10 例。

三、临床-病理因素与腹主动脉旁淋巴结转移以及患者预后相关性

χ^2 分析发现: G2 和 G3、淋巴脉管转移、宫颈浸润、附件转移、盆腔淋巴结转移以及远处转移 $P < 0.05$; 多因素分析结果见表 1, 提示仅淋巴脉管浸润及盆腔淋巴结转移 $P < 0.05$ (分别为 0.032 和 0.000), 差异具有统计学意义。

四、对患者生存的影响

生存分析的失访率为 4.7%。K-M 法分析发现, 217 例行腹主动脉旁淋巴结切除患者术后 4 年总体生存率为 60.2%, 平均生存期为 43.75 个月 (95%CI: 41.23~46.23 个月)。I、II 期及晚期患者 3 年总体生存率分别为 89.8%、75.0% 和 50.9%。对比腹主动脉旁淋巴结取样组, 切除至肠系膜下血管水平组以及切除至肾血管水平组患者术后 10 个月的生

表 1 病理因素与患者术后生存情况相关性的 COX 回归分析

病理因素	P 值	Exp(B)	(95%CI)
腹主动脉旁淋巴结转移			
阳性	0.382	2.822	
阴性			
病理类型			
子宫内膜样腺癌	0.003	5.688	(1.798~17.996)
其他类型			
肌层浸润深度			
$\leq 50\%$	0.434	.589	
$> 50\%$			
盆腔淋巴结转移			
阳性	0.036	0.147	(0.024~0.884)
阴性			
淋巴脉管转移			
阳性	0.408	1.702	
阴性			
宫颈浸润			
阳性	0.108	0.350	
阴性			
附件转移			
阳性	0.992	0.992	
阴性			
腹腔冲洗液细胞学检查			
阳性	0.374	2.205	
阴性			
远处转移			
阳性	0.836	1.316	
阴性			

存率分别为 98.6%、94.3% 和 100.0%, 差异无统计意义。同时, 至随访截止时, 切除至肾血管水平的 10 例患者中最长随访时间仅为 10 个月, 且随访中无人死亡。故将后两组联合进行分析, 发现取样组与切除组患者 4 年总体生存率分别为: 72.2% 和 35.4%, 而其中位生存时间分别为 48.0 个月和 49.3 个月 (图 1), 对比晚期患者取样组和切除组, 其 1 年总体生存率分别为: 94.1% 和 75.0% (图 2)。差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

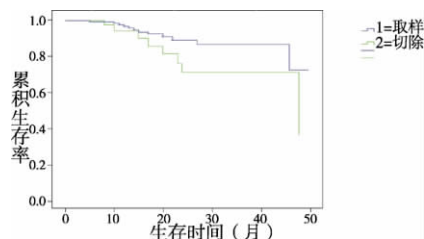


图 1 腹主动脉旁淋巴结取样组和切除组生存曲线

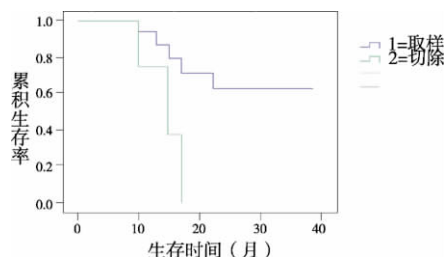


图 2 晚期患者腹主动脉旁淋巴结取样组和切除组生存曲线

讨 论

一、腹主动脉旁淋巴结切除的指征

FIGO 1988 年提出：肌层浸润、特殊病理类型、宫颈受累以及分级为 G2、G3 者需行盆腔、腹主动脉旁淋巴结切除或取样^[1]。来自 SEPAL 的试验提示：对于中高危复发风险的患者，即 Ic 期 G3、II 期、III 期和 IV 期患者，推荐行腹主动脉旁淋巴结切除^[4]。欧洲多个组织也认为：对于浸润肌层大于 50% 的低分化肿瘤、可疑腹主动脉旁及髂总淋巴结转移、大块附件病灶及盆腔淋巴结增大、特殊病理类型是腹主动脉旁淋巴结切除的指征^[5-6]。

本研究发现：G2 和 G3、淋巴脉管转移、宫颈浸润、附件转移、盆腔淋巴结转移以及远处转移是提示患者发生腹主动脉旁淋巴结转移的高危因素 ($P < 0.05$)；同时，Logistic 多因素分析提示，淋巴脉管浸润和盆腔淋巴结转移是提示腹主动脉旁淋巴结转移的独立高危因素。COX 回归分析显示：盆腔淋巴结转移及特殊病理类型是预后的不良因素 ($P < 0.05$)。

中国妇科肿瘤学组 (China Gynecological Oncology Group, CGOG) 也推荐只要有以上任何一种高危因素即需行盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除^[7]。同时，2011 版 NCCN 指南 (www.nccn.org) 中指出：对于病变局限子宫，宫颈受累者推荐行腹主动脉旁淋巴结切除，对于可疑子宫外病变者，建议选择行腹主动脉旁淋巴结切除。

因此，在临床实践过程中，如果术中冰冻结果提示为特殊病理类型、Ic 低分化、淋巴脉管转移、以及晚期子宫内膜癌患者，若可以耐受手术，推荐行腹主动脉旁淋巴结切除。

二、腹主动脉旁淋巴结切除的范围

对于腹主动脉旁淋巴结切除需达到的高度，国际上有三种不同的观点：可切除至主动脉分叉处以

上；或达到肠系膜下动脉水平；也可到肾血管水平。研究前哨淋巴结发现，子宫内膜癌患者可以首先发生腹主动脉旁淋巴结的转移而无盆腔淋巴结累及，腹主动脉旁前哨淋巴结全部位于肠系膜下动脉至肾动脉之间的高位区域^[8]。国外部分临床中心的指南也建议切除腹主动脉旁淋巴结至肾血管水平^[5]。本研究发现，腹主动脉旁淋巴结取样组，切除至肠系膜下血管水平组及切除至肾血管水平组发生腹主动脉旁淋巴结转移的阳性率分别为 4.71% (8/170)，2.70% (1/170) 和 30% (3/170)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示淋巴结切除至肾血管水平能提高淋巴结阳性率，这利于进行更准确的临床分期，指导治疗及预后判断。同时 Andrea 等^[7]的前瞻性研究发现，有 77% 的患者腹主动脉旁淋巴结转移至肠系膜下血管水平以上，仅 23% 的患者在肠系膜血管水平以下。其中肠系膜下血管水平以下淋巴结阴性而该血管水平以上淋巴结阳性的患者占 46%。并且在腹主动脉旁淋巴结转移的患者中有 28% 的患者发生卵巢静脉或血管周围软组织的转移。同时，Christina 等^[9]对 62 例中高危复发风险患者的研究发现：10 例腹主动脉旁淋巴结阳性患者中 7 例累及位于肠系膜下血管至肾血管之间的淋巴结。因此，行系统性腹主动脉旁淋巴结切除时需至肾血管水平以确保将受累淋巴结切除。对于有明确的腹主动脉旁淋巴结转移的患者，可以考虑行卵巢静脉切除以减少患者的复发率^[7]。

目前，国际上尚无公认的切除腹膜后淋巴结数目的确定指南。

三、腹主动脉旁淋巴结切除的临床意义

腹膜后淋巴结切除在子宫内膜癌患者系统性手术-病理分期中的重要作用已得到大家的认同，2009 年 FIGO 提出子宫内膜癌新分期^[10]，再次强调了腹主动脉旁淋巴结切除的重要性。同时，其对患者术后辅助治疗的选择也具有一定的指导作用。

本研究发现：217 例患者中单独盆腔淋巴结转移组同盆腔和腹主动脉旁淋巴结同时发生转移组术后 33 个月总体生存率分别为 30% 和 87.5%，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。面对 170 例行腹主动脉旁淋巴结取样患者进行分析发现：该两组术后 33 个月总体生存率分别为 38% 和 100%，差异有统计学意义 ($P = 0.026$)，表明行腹主动脉旁淋巴结切除对发生腹主动脉旁淋巴结转移患者生存情况有益，这可能与更彻底的清除发生转移的淋巴结以

降低远期淋巴结复发率相关；同时，腹主动脉旁淋巴结阳性将指导临床医生在术后选择更加合适和有效的辅助治疗手段，从多方面提高患者生存率，改善预后。因研究随访时间较短，纳入病例数不足，行腹主动脉旁淋巴结切除异质性大等问题的影响，我们仅发现切除淋巴结至肾血管水平术后 10 个月的生存率较取样组及切除至肠系膜下血管水平组为高，提示可能更加彻底的腹主动脉旁淋巴结切除对提高患者的生存率有益 ($P>0.05$)。

MRC ASTEC 的大规模随机对照试验以及意大利 Panici 的随机临床试验均提示腹膜后淋巴结切除不被作为子宫内膜癌患者的治疗手段^[11-12]。然而，以上两个随机对照试验均具有局限性，MRC ASTEC 试验随访时间较短，中位随访时间仅 37 个月，37.5% 的存活患者随访时间不足 3 年；其淋巴结切除仅为选择性而非系统性切除，淋巴结切除组中 35% 患者切除淋巴结数目不足 9 个；意大利 Panici 试验未对患者进行复发风险分层分析；同时，两个试验均未探讨腹主动脉旁淋巴结切除对患者生存率的影响^[13]。因此，我们需谨慎对待以上研究的结论。

对比 31 例晚期患者发现腹主动脉旁淋巴结取样组 1 年总体生存率较切除组高约 20%，差异有统计学意义，似乎提示腹主动脉旁淋巴结切除对患者更有益。然而，因本研究纳入的病例数少（取样组 23 例，切除组 8 例），随访时间短，以及切除组较取样组更高的盆腔淋巴结转移率（分别为 100% 和 62%， $P<0.05$ ）等影响，该结论还需进一步研究证实。同时，SEPAL 对 671 例患者的回顾性队列研究发现：对于中高危子宫内膜癌患者，行包括腹主动脉旁淋巴结在内的系统性腹膜后淋巴结切除术对提高总体生存率有益^[5]。Anna 等^[14]的研究也提示，对于Ⅲ期子宫内膜癌患者，系统性淋巴结切除后患者 5 年总体生存率可达 60%~77%。

综上所述，对于中低分化、淋巴脉管转移、特殊病理类型的患者，Ⅱ期患者以及有盆腔淋巴结转移的Ⅲc 期及Ⅳ期内膜癌患者，推荐行腹主动脉旁淋巴结切除术，且其切除范围应达到肾血管水平。但我们仍需要更多设计合理的前瞻性随机对照试验来进一步研究腹主动脉旁淋巴结切除对子宫内膜癌患者的临床意义。

参 考 文 献

[1] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学. 4 版. 北京: 人民卫生出版

社, 2006: 355-364.

- [2] Mariani A, Dowdy S, Podratz K. The role of pelvic and para-aortic lymph node dissection in the surgical treatment of endometrial cancer: a view from the USA. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 2009, 11: 199-204.
- [3] Baekelandt MM, Castiglione M. Endometrial carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2009; 20: 29-31.
- [4] Nomura H, Aoki D, Suzuki N, et al. Analysis of clinicopathologic factors Predicting para-aortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16: 799-804.
- [5] Yukiharu T, Hidenori K, Masanori K, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet*, 2010, 375: 1165-1172.
- [6] Van Wijk FH, Van der Burg MEL, Curt W Burger, et al. Management of Surgical Stage III and IV Endometrioid Endometrial Carcinoma -An Overview. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19: 431-446.
- [7] Andrea M, Sean CD, William AC, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: A paradigm shift in surgical staging. *Gynecologic Oncology*, 2008, 109: 11-18.
- [8] 李斌, 吴令英, 李晓光, 等. 前哨淋巴结识别技术在子宫内膜癌的研究. *中国肿瘤临床*, 2008, 35: 640-643.
- [9] Christina F, Konstantinos S, Robert K, et al. Systematic pelvic and aortic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: Lymph-node mapping and identification of predictive factors for lymph-node status. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2010, 149: 199-203.
- [10] John K, Chan MD, Renata Urban MD, et al. Lymphadenectomy in Endometrioid Uterine Cancer Staging, How Many Lymph Nodes Are Enough? A Study of 11, 443 Patients. *CANCER* June, 2007, 109: 2452-2460.
- [11] The writing committee on behalf of the ASTEC study group. Eacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*, 2009, 373: 125-36.
- [12] Panici PB, Stefano S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized Clinical trial. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100: 1707-1716.
- [13] Clinical C. Lymphadenectomy for endometrial cancer: The Controversy. *Gynecologic Oncology*, 2010, 117: 6-8.
- [14] Anna VH, Robert JK, William S Jr, et al. FIGO stage IIIC endometrial carcinoma: Prognostic factors and outcomes. *Gynecologic Oncology*, 2009, 114: 273-278.

(收稿日期: 2011-05-05)