

## • 临床研究与应用 •

# 影响原发性阴道癌预后的相关因素分析

曾月<sup>①</sup> 廖婷<sup>②</sup> 陈丽来<sup>①</sup> 王鹤<sup>①</sup>

**摘要** 目的:探讨影响原发性阴道癌预后的临床相关因素。方法:回顾性分析2003年1月至2015年1月广西医科大学附属肿瘤医院80例阴道恶性肿瘤患者临床资料。80例患者分为放疗组49例,其中二维放疗(two-dimensional radiotherapy 2DRT)组29例、三维放疗(three-dimensional radiotherapy 3DRT)组20例,比较两组的疗效和并发症;手术组31例,其中腹腔镜手术组16例、开腹手术组15例,评估腹腔镜手术在治疗原发性阴道癌中的可行性。结果:单因素生存分析结果显示FIGO分期、病理类型、肿瘤大小、阴道受侵长度与预后相关(均 $P<0.05$ ),Cox多因素分析显示FIGO分期和病理类型为影响阴道癌预后的独立因素。2DRT组5年生存率20.90%与3DRT组的58.60%进行比较,差异具有统计学意义( $P=0.022$ );2DRT组泌尿系统和消化道并发症的发生率为48.27%(14/29)和51.72%(15/29),分别与3DRT组的15.00%(3/20)和20.00%(4/20)进行比较,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。开腹手术组平均住院(57.00±41.75)天,多于腹腔镜手术组的(29.56±7.3)天,两组比较差异具有统计学意义( $P=0.024$ )。结论:三维放疗及腹腔镜手术的应用,在未降低患者生存率同时可降低并发症,改善患者的生存质量。

**关键词** 原发性阴道癌 临床病理特征 治疗 预后

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.12.341

## Prognosis-relevant factors in primary vaginal carcinoma

Yue ZENG<sup>1</sup>, Ting LIAO<sup>2</sup>, Lilai CHEN<sup>1</sup>, He WANG<sup>1</sup>

Correspondence to: He WANG; E-mail: wanghe10430@126.com

<sup>1</sup>Department of Gynecology and Oncology of Guangxi Tumor Hospital, Nanning 530021, China; <sup>2</sup>Department of Gynecology, Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou 545000, China

**Abstract Objective:** To evaluate prognosis factors of primary vaginal cancer. **Methods:** Data of 80 patients who were hospitalized in the Department of Gynecology and Oncology of Guangxi Tumor Hospital from January 2003 to January 2015 were retrospectively analyzed. All the patients were divided into radiotherapy group ( $n=49$ ) and surgery group ( $n=31$ ). Based on radiation mode, the patients with radiotherapy were divided into two-dimensional radiotherapy group ( $n=29$ ) and three-dimensional radiotherapy (3DRT) group ( $n=20$ ). Prognosis and complications between two subgroups were compared. Surgical patients were divided into laparoscopic surgery group ( $n=16$ ) and laparotomy surgery group ( $n=15$ ) with comparing therapeutic feasibility of video-laparoscopic operation and laparotomy for primary vaginal carcinoma treatment. **Results:** Univariate analysis showed that FIGO stage, pathology, tumor size, and extent of vaginal mass involvement were related to prognosis ( $P<0.05$ ). Multivariate analysis showed that FIGO stage and pathology were independent prognostic factors. Statistical differences of 5-year survival were significant between 2DRT (20.9%) and 3DRT (58.6%) groups ( $P=0.022$ ). Incidences of urinary tract (14/29, 48.27%) and gastrointestinal symptoms (15/29, 51.72%) in 2DRT group and in 3DRT (3/20, 15%; 4/20, 20%) are different significantly ( $P<0.05$ ). Hospitalization days of laparotomy surgery group (57.00±41.75) were significantly longer than that of laparoscopic surgery group (29.56±7.30) ( $P=0.024$ ). **Conclusion:** Applying laparoscopic surgery and 3DRT improved quality of life without decreasing survival rate of patients with vaginal cancer.

**Keywords:** primary vaginal cancer, clinicopathological feature, treatment, prognosis

原发性阴道癌是女性生殖系统中少见的恶性肿瘤,占妇科恶性肿瘤的1%~2%,多为鳞状细胞癌<sup>[1]</sup>。由于发病率低,因此治疗经验有限。在解剖位置上,因阴道与膀胱、尿道及直肠间隔均较小,且阴道的血管及淋巴管丰富,吻合支多,所以阴道癌的手术及放疗均有一定难度,对邻近器官影响较大,治疗效果难以确定,并且治疗后出现的并发症较多,因此

目前国际上尚无统一的治疗方案。本研究通过回顾性分析阴道癌患者临床资料,探讨影响阴道癌患者的预后因素。

### 1 材料与方法

#### 1.1 临床资料

收集2003年1月至2015年1月广西医科大学附属肿瘤医院80例阴道恶性肿瘤患者临床资料。其中

作者单位:①广西医科大学附属肿瘤医院妇科(南宁市530021);②广西柳州市工人医院妇科

通信作者:王鹤 wanghe10430@126.com

患者年龄≤50 岁为 35 例、年龄>50 岁为 45 例,发病年龄为 31~82 岁。根据 FIGO 分期, I 期 33 例、II 期 16 例、III 期 24 例、IV 期 7 例。病理类型中鳞癌 58 例、非鳞癌 22 例(腺癌 8 例、腺鳞癌 2 例、恶性黑色素瘤 8 例、肉瘤 3 例、阴道神经内分泌癌 1 例)。肿瘤直径≤4 cm 为 61 例,直径>4 cm 为 19 例。阴道受侵长度 <1/3 为 40 例,受侵长度 1/3~2/3 为 19 例,受侵长度>2/3 为 19 例,全阴道受侵为 2 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方式 80 例患者分为放疗组 49 例,手术组 31 例。49 例放疗组中分为二维放疗(two-dimensional radiotherapy, 2DRT)组 29 例、三维放疗(three-dimensional radiotherapy, 3DRT)组 20 例。放疗方式为体外放疗+腔内放疗,放疗剂量因患者而异,总剂量为 80 Gy 左右。31 例手术组中分为腹腔镜手术组 16 例和开腹手术组 15 例。

1.2.2 随访 患者定期复查或电话随访,自初次治疗至死亡或未次随访,随访截止时间至 2016 年 1 月 31 日,随访时间为 12~150 个月,期间死亡 42 例,截尾(截止、失访、死于其他原因)3 例。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20 进行统计学分析。计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,生存分析使用 Kaplan-Meier 曲线,单因素分析采用 Log rank 检验,多因素分析采用 Cox 风险回归模型。 $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 放疗临床疗效

比较放疗组中的 2DRT 组和 3DRT 组的年龄、FIGO 分期、病理类型、肿瘤大小、阴道受侵长度,均无显著性差异。其中 2DRT 组 1、3、5 年生存率分别为 86.2%、47.0%、20.9%,3DRT 组 1、3、5 年生存率分别为 84.2%、67.0%、58.6%,3DRT 组的 1、3、5 年生存率优于 2DRT 组,两组间生存率比较差异具有统计学意义(图 1,  $P=0.022$ )。2DRT 组骨髓抑制、泌尿系统及消化道并发症发生率分别为 44.82%(13/29)、48.27%(14/29)及 51.72%(15/29),高于 3DRT 组的 25.00%(5/

20)、15.00%(3/20)及 20.00%(4/20),两组泌尿系统和消化道并发症的发生率差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ ),而两组骨髓抑制发生率的差异无统计学意义( $P=0.157$ )。

2.2 腹腔镜手术与开腹手术对比

31 例手术组患者中分为腹腔镜手术组 16 例、开腹手术组 15 例,两组患者(年龄、FIGO 分期、病理类型、肿瘤大小、阴道受侵长度)比较无显著性差异。腹腔镜手术组的手术时间和术中出血量与开腹手术组比较差异无统计学意义;住院时间明显缩短,两组差异具有统计学意义(表 1)。腹腔镜手术组并发症发生率 25.00%(4/16)与开腹手术组的 33.33%(5/15)进行比较有所下降,但差异无统计学意义( $P=0.609$ )。

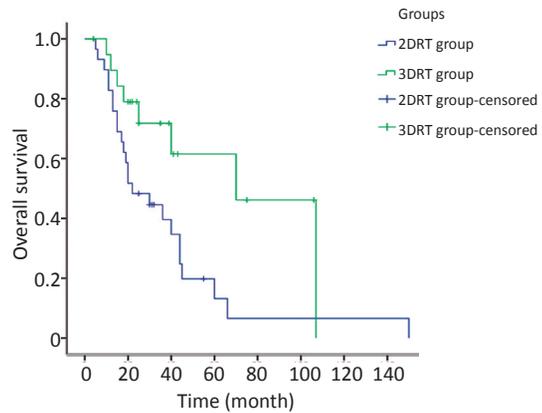


图 1 2DRT 组与 3DRT 组的生存率比较

Figure 1 Survival curves of 2DRT and 3DRT

2.3 影响阴道癌预后的单因素分析

本研究分别对 FIGO 分期、病理类型、肿瘤大小、阴道受侵长度采用 Log rank 检验进行单因素分析,结果显示 FIGO 分期、病理类型、肿瘤大小、阴道受侵长度与预后相关(表 2,均  $P<0.05$ )。

2.4 影响阴道癌预后的 Cox 多因素分析

将单因素分析具有统计学意义的 FIGO 分期、病理类型、肿瘤大小及阴道受侵长度进行 Cox 多因素分析,结果显示临床分期( $P=0.001$ )、病理类型( $P=0.014$ )是预后的独立因素(表 3)。

表 1 腹腔镜手术组与开腹手术组的比较

Table 1 Comparison of laparoscopic surgery and laparotomy surgery

Factors about operation	Laparotomy surgery (n=16)	Laparoscopic surgery (n=15)	P
Operation time (min)	348.83±99.50	290.40±22.55	0.234
Bleeding (mL)	623.08±749.34	506.25±332.13	0.684
Removing lymph node number (n)	20.25±8.71	17.60±8.41	0.396
Hospitalization time (day)	29.56±7.30	57.00±41.75	0.024

表2 临床病理因素的生存率

Table 2 Survival rates for different clinicopathological features

Clinicopathological feature	1-year survival (%)	3-year survival (%)	5-year survival (%)	$\chi^2$	P
FIGO stage					
Stage I	93.7	71.6	56.5	16.098	0.001
Stage II	93.8	58.9	51.7		
Stage III	83.3	49.0	18.4		
Stage IV	66.7	-	-		
Pathological type					
SCC	87.5	68.4	52.1	5.092	0.024
Non-SCC	95.5	35.8	13.4		
Tumor size (cm)					
$\leq 4$	91.5	60.5	53.7	4.276	0.039
$> 4$	82.9	59.2	16.9		
Length of vagina					
$\leq 3$	94.9	70.8	54.5	7.912	0.048
1/3 ~ 2/3	88.1	52.7	52.7		
$\geq 2/3$	77.3	41.7	10.9		
All vagina	50.0	-	-		

表3 影响阴道癌预后的Cox多因素分析

Table 3 Cox multivariate analysis of prognostic factors

Clinicopathological feature	B	SE	Wald	Df	Sig	Exp (B)	95% CI
FIGO stage	0.695	0.185	14.091	1	0.000	2.003	1.410-4.015
Pathology	0.874	0.357	5.980	1	0.014	2.393	1.415-5.013
Tumor size	0.219	0.355	0.381	1	0.537	1.245	0.726-1.957
Invasiveness	0.230	0.195	1.393	1	0.238	1.258	0.859-1.842

### 3 讨论

原发性阴道恶性肿瘤是最少见的妇科恶性肿瘤之一。近年来,阴道癌的发病率出现逐年上升趋势,患者趋向于年轻化<sup>[2]</sup>。目前关于原发性阴道恶性肿瘤的预后因素尚无统一的认识。Frank等<sup>[3]</sup>回顾性分析了165例原发性阴道癌患者的临床资料,所有的患者均予放疗,I期的总生存率为78%、II期为56%、III期为46%、IV期为3%。本研究中患者的I、II、III、IV期的5年生存率分别为56.5%、51.7%、18.4%、0,且不同FIGO分期患者的生存率差异具有统计学意义,FIGO分期早的患者预后优于分期较晚的患者。Stock等<sup>[4]</sup>认为组织学类型为影响预后的因素,本研究中的鳞癌和非鳞癌患者的5年生存率分别为52.1%和13.4%,差异具有统计学意义,说明鳞癌患者的预后明显优于非鳞癌患者。对于阴道受侵长度,Dixit等<sup>[5]</sup>认为临床分期较晚、肿瘤侵犯阴道长度 $\geq 2/3$ 和肿瘤侵犯多个阴道壁的患者预后较差,本研究发现阴道受侵长度不同患者的生存率之间差异具有统计学意义,肿瘤侵犯阴道长度 $\geq 2/3$ 的患者预后较差。Green-

walt等<sup>[6]</sup>发现,患者的肿瘤直径 $\leq 4$  cm与直径 $> 4$  cm的生存率之间的差异具有统计学意义,本研究也发现,患者的肿瘤直径 $> 4$  cm较肿瘤直径 $\leq 4$  cm的预后差,两者之间生存率的差异具有统计学意义。总之,FIGO分期为最重要的预后因素,其他如肿瘤大小、阴道受侵长度、组织学类型、病理分级及年龄等亦可能影响预后。

三维放疗逐步应用于妇科恶性肿瘤的治疗。Kim等<sup>[7]</sup>分析比较了基于CT的三维放疗与传统二维放疗的效果,结果显示三维放疗在保证靶区剂量的同时,可根据肿瘤及脏器的解剖和形态调整剂量分布,以减少周围重要脏器的损伤。本研究中3DRT组的5年生存率(58.6%)明显高于2DRT组的5年生存率(20.9%),差异具有统计学意义。2DRT组的骨髓抑制、泌尿系统及消化道并发症发生率分别为44.82%(13/29)、48.27%(14/29)及51.72%(15/29),高于3DRT组的25.00%(5/20)、15.00%(3/20)及20.00%(4/20),三维放疗能明显降低患者泌尿系统和消化道并发症的发生率,且两组差异具有统计学意义。说

明三维放疗有助于提高患者的生存率并降低并发症发生率。

随着腹腔镜技术的日益成熟,腹腔镜手术也越来越多地应用于妇科恶性肿瘤手术。腹腔镜技术应用于妇科肿瘤手术具术后不良事件少、住院时间短、恢复快等优点<sup>[8]</sup>。本研究中,虽然腹腔镜的手术时间和术中出血量与开腹手术相比并未显示出优势,但住院时间明显缩短,且两组之间差异具有统计学意义。腹腔镜术后并发症的发生率(33.33%)比开腹手术(25.00%)低,但因样本量较少,两组间差异无统计学意义。此外,腹腔镜手术清除淋巴结数也与开腹手术相当,说明腹腔镜手术治疗原发性阴道癌的可靠性。

综上所述,目前关于原发性阴道癌的预后因素尚无统一的认识,本研究中多因素 Cox 分析提示病理类型及 FIGO 分期为独立的预后因素。目前阴道癌治疗主要采用腹腔镜技术及三维放疗。与传统的二维放疗相比,三维放疗使剂量分布在三维方向上与靶区的形状一致,使肿瘤靶区达到相对较高的剂量,提高肿瘤的局部控制率,同时能减少周围脏器的照射剂量。腹腔镜手术的开展使原发性阴道癌患者术后并发症的发生率降低,患者住院时间缩短,并且效果与开腹手术相当。总之,阴道癌需要早诊早治,并强调治疗的个体化原则,在提高患者生存率的同时,着重改善患者的生存质量。

参考文献

[1] Di Donato V, Bellati F, Fischetti M, et al. Vaginal cancer[J]. Crit Rev

Oncol Hematol, 2012, 81(3):286-295.  
 [2] Rajaram S, Maheshwari A, Srivastava A. Staging for vaginal cancer [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2015, 29(6):822-832.  
 [3] Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(1):138-147.  
 [4] Stock RG, Chen AS, Seski J. A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities[J]. Gynecol Oncol, 1995, 56(1):45-52.  
 [5] Dixit S, Singhal S, Baboo HA. Squamous cell carcinoma of the vagina: a review of 70 cases[J]. Gynecol Oncol, 1993, 48(1):80-87.  
 [6] Greenwalt JC, Amdur RJ, Morris CG, et al. Outcomes of definitive radiation therapy for primary vaginal cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2015, 38(6):583-587.  
 [7] Kim H, Kim H, Houser C, et al. Is there any advantage to three-dimensional planning for vaginal cuff brachytherapy[J]? Brachytherapy, 2012, 11(5):398-401.  
 [8] Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(32):5331-5336.

(2017-03-24 收稿)

(2017-06-09 修回)

(编辑:张 侃 校对:杨红欣)



作者简介

曾月 专业方向为妇科肿瘤临床与基础。

E-mail: 741973598@qq.com

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国肿瘤临床》文章荐读:HER-2 阳性晚期乳腺癌治疗策略

近十年来,由于多个抗 HER-2 药物成功研发上市,HER-2 阳性晚期乳腺癌成为证据级别最高、治疗方案最成熟的晚期乳腺癌生物学亚型,抑制 HER-2 通路是 HER-2 阳性晚期乳腺癌患者一线治疗及一线治疗进展后的基础治疗。《中国肿瘤临床》2016 年第 10 期“专家共识”栏目中,来自中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科的张频教授结合国内外研究进展及治疗指南/共识,介绍 HER-2 阳性晚期乳腺癌治疗相关的关键临床研究、指南推荐及今后的研究方向,以期指导临床实践。

阅读本文请登录网站 www.cjco.cn 或关注本刊微信公告号(扫描文章下方二维码)查看。



——本刊编辑部