

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002613

早期宫颈癌术后并发症 Clavien-Dindo/CTCAE 分级评估及危险因素分析

门 娟

(南阳医学高等专科学校第一附属医院妇科, 南阳 473003)

【摘要】目的:采用 Clavien-Dindo/CTCAE 并发症分类系统评估早期宫颈癌术后并发症并分析其危险因素。**方法:**回顾性分析 2008 年 1 月至 2015 年 12 月南阳医学高等专科学校第一附属医院 412 例早期宫颈癌患者的临床资料,排除未手术 54 例、不符合 FIGO 分期标准 23 例、临床资料缺失 60 例、随访退出 27 例,最终纳入 248 例早期宫颈癌患者,患者年龄 44.5(25,85)岁,体质指数(body mass index, BMI)22.9(14.6,45) kg/m²,采用 Clavien-Dindo/CTCAE 分类系统对患者术中、术后进行分级评估,单因素分析患者基线资料,并将 $P<0.2$ 的变量纳入多因素 logistic 回归模型确定术中、术后并发症的危险因素。Kaplan-Meier 生存曲线分析总体生存率并采用对数秩检验。**结果:**术后严重并发症(Clavien-Dindo/CTCAE ≥ 3)31 例(14.1%)、非严重并发症 120 例(48.4%),无并发症 97 例(39.1%)。多因素 logistic 回归模型显示, BMI >30 kg/m² 是术中并发症的独立危险因素($OR=4.90$, 95%CI=1.72~20.44, $P=0.020$);宫旁浸润($OR=7.39$, 95%CI=1.37~39.72, $P=0.020$)、术前放疗($OR=3.98$, 95%CI=1.29~12.34, $P=0.016$)是术后严重并发症的独立危险因素。**结论:** BMI >30 kg/m² 是术中并发症发生的独立危险因素,宫旁浸润、术前放疗是术后严重并发症发生的独立危险因素。

【关键词】根治性子官切除术;并发症;发生率;危险因素

【中图分类号】R713.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-01-04

Clavien-Dindo/CTCAE classification grading and risk factors analysis of postoperative complications in early cervical cancer

Men Xian

(Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College)

【Abstract】Objective: To evaluate the postoperative complication of early cervical cancer and analyze its risk factors by using the Clavien-Dindo/CTCAE complications classification system. **Methods:** The clinical data of 412 patients with early cervical cancer from the our hospital from January 2008 to December 2015 were retrospectively analyzed, among which 54 were excluded without surgery, 23 did not meet the FIGO staging criteria, 60 clinical data were missed, and 27 withdrew from follow-up. Finally, a total of 248 patients with early cervical cancer were included. The patients were 44.5(25,85) years old and had a body mass index(BMI) of 22.9(14.6, 45) kg/m². The system was used to grade patients during and after surgery. Univariate analysis of patient baseline data was performed. Variables with $P<0.2$ were included in the multivariate logistic regression model to determine risk factors for intraoperative and postoperative complications. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the overall survival rate and log-rank test was used. **Results:** There were 31 cases(14.1%) of severe complications(Clavien-Dindo/CTCAE ≥ 3), 120 cases(48.4%) of non-serious complications, and 97(39.1%) of no complications. Multivariate logistic regression model showed that BMI >30 kg/m² was an independent risk factor for intraoperative complications($OR=4.90$, 95%CI=1.72~20.44, $P=0.020$). The parauterine invasion($OR=7.39$, 95%CI=1.37~39.72, $P=0.020$), and preoperative radiotherapy($OR=3.98$, 95%CI=1.29~12.34, $P=0.016$) were independent risk factors for serious postoperative complications. **Conclusion:** BMI >30 kg/m², parauterine invasion and preoperative radiotherapy are independent risk factors for intraoperative and postoperative complications.

【Key words】radical hysterectomy; complications; incidence; risk factors

作者介绍: 门 娟, Email: chaozouley32@163.com,

研究方向: 宫颈疾病的临床研究与治疗。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200717.1302.004.html>

(2020-07-20)

宫颈癌是女性第二常见恶性肿瘤疾病^[1]。临床实践指南和欧洲妇科肿瘤学会(European Society of Gynecological Oncology, ESGO)/欧洲放射肿瘤学学会(European Society of Radiotherapy Oncology, ESTRO)/欧洲病理学会(European Society of Pathology, ESP)宫颈癌患者管理指南建议^[2-3],推荐早期宫颈癌患者采用手术作为首选治疗方式。其中大部分宫颈癌患者可采用 B1~C1 术式^[4],而早期宫颈癌患者则可以实施 Piver III 型子宫切除术。由于此类手术损伤面积大,患者术后容易出现膀胱功能障碍。研究显示,实施 RH-盆腔淋巴结清扫术(pelvic lymphadenectomy, PLN)的宫颈癌患者 5 年生存率为 88%~97%,但术后容易引起膀胱、直肠及性功能障碍,严重影响患者生活质量^[5],并且其实际发生率可能被低估,因为术后因并发症而再次就诊的宫颈癌患者不足 5%^[6]。基于此,本研究采用 Clavien-Dindo 并发症分类系统评估早期宫颈癌术后并发症并分析其发生的危险因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2008 年 1 月至 2015 年 12 月南阳医学高等专科学校第一附属医院 412 例早期宫颈癌患者的临床资料,纳入标准:①FIGO 分期 I b1~II a1 期;②术前病理诊断明确,影像学检查未见宫旁浸润;③肝肾功能正常;④签署知情同意书;⑤临床及生化资料完整者。排除标准:①不符合分期标准者;②术前排尿或直肠功能障碍;③合并其他恶性肿瘤;④辅助治疗后局部肿瘤>4 cm 或阴道浸润程度超过穹隆部者。412 例患者中排除未手术 54 例、不符合 FIGO 分期标准 23 例、临床资料缺失 60 例、随访退出 27 例,最终纳入 248 例早期宫颈癌患者。本研究属于回顾性分析,因此申请豁免医院伦理委员会批准。

1.2 方法

根据是否发生术中、术后并发症,将 248 例早期宫颈癌患者分为 2 组。为保证患者资料具有可比性,所有患者由同一团队完成手术, I b1~II a1 期患者行 Piver III 型子宫广泛性切除术,包括腹腔镜辅助阴式子宫广泛切除术(laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy, LARVH)、术开腹宫颈癌根治术(abdominal radical hysterectomy, ARH)及腹腔镜宫颈癌根治术(laparoscopic radical hysterectomy, LRH),对于肿瘤直径>2 cm 或盆腔淋巴结疑似阳性者加行腹主动脉旁 LND(肠系膜下动脉水平)。术后辅助治疗:①淋巴结转移:体外照射+同步化疗;②宫旁转移:体外照射+同步化疗;③阴道切缘

阳性:腔内放疗+体外照射。术后 2 年内每 3 个月随访 1 次,术后 3~5 年每半年随访 1 次,5 年以后每年随访 1 次,患者中位随访时间 49(0, 130)个月。

1.3 观察指标

包括 FIGO 分期在内的所有宫颈癌患者基线资料,回顾患者手术记录并整理手术类型,包括按照 Querleu-Morrow 实施的手术分型、淋巴结分期(仅行 SLN 活检或盆腔淋巴结切除术)等资料。术前影像学检查采用经阴道彩色多普勒超声及核磁共振成像。病理学资料包括肿瘤组织学、淋巴结侵犯、淋巴结清扫结节数、宫旁浸润、手术切缘及肿瘤直径等。采用 Clavien-Dindo 分级评估术后早期(术后≤30 d)并发症程度,对术后晚期(术后>30 d)并发症采用通用不良事件术语标准 4.0 版(common terminology criteria for adverse events version 4.03, CTCAE v4.03)^[7]。严重并发症定义为 Clavien-Dindo 或 CTCAE 分级≥3 级。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析数据,定性资料表示为 $n(\%)$,非正态资料表示为 $M_d(P_{25}, P_{75})$,定性资料采用卡方检验或 Fisher 检验,定量资料采用 Mann-Whitney U 检验。单因素筛选术中、术后并发症危险变量,将 $P<0.2$ 的变量纳入多因素 logistic 回归模型,确定术中、术后并发症独立危险因素。Kaplan-Meier 生存曲线分析总体生存率及复发率,采用 log-rank 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基线资料

248 例早期宫颈癌患者中位年龄 44.5(25, 85)岁,体质指数(body mass index, BMI)22.9(14.6, 45) kg/m²。FIGO 分期 I b1 期患者 220 例(88.7%), 150 例(60.5%)既往行宫颈锥切术;病理诊断:鳞状细胞癌 177 例(71.4%)、腺癌 62 例(25%)、腺鳞癌 4 例(1.6%)。术前影像学检查:中位肿瘤直径 15(0, 50) mm, 75 例(30.2%)肿瘤直径>20 mm 术前放射治疗;210 例(84.7%)接受 QM B 型手术, 125 例(50.4%)接受 LARVH 术, 88 例(35.5%)接受腹腔镜手术, 26 例(10.5%)接受开腹手术。75 例(30.2%)仅行 SLN 活检, 157 例(63.3%)行盆腔淋巴结清扫术, 16 例(6.5%)行腹主动脉旁淋巴结清扫术。30 例(12.1%)至少 1 个以上淋巴结阳性。46 例(18.1%)接受辅助放疗。患者基线资料和临床特征见表 1。

2.2 手术并发症

16 例(6.4%)发生术中并发症,其中膀胱损伤 5 例、输尿管损伤 2 例;盆腔淋巴结清扫术中髂动脉损伤 4 例,其中 1 例需腹腔镜手术治疗;未发现肠损伤患者。1 例患者因放疗后引起宫颈狭窄,术中插管后发生子宫穿孔。术后膀胱功能障碍 47 例(19.0%),包括排尿困难 17 例、压力性尿失禁 14 例、尿潴留 12 例、低渗性多尿 3 例、膀胱膨出 1 例(表 2)。

表 1 基线资料和临床特征

变量	例数	百分比/%	变量	例数	百分比/%
年龄/岁			手术方式		
<30	8	3.2	LARVH 术	125	50.4
30~60	195	78.6	腹腔镜手术	88	35.5
>60	45	18.1	开腹手术	26	10.5
BMI/(kg·m ⁻²)			其他	9	3.6
<18.5	15	6.0	RH 类型 (Querleu-Morrow)		
18.5~25	155	62.5	B	210	84.7
25~30	44	17.7	C	29	11.7
>30	34	13.7	未知	9	3.6
更年期综合征			淋巴结分期		
有	84	33.9	SLN	75	30.2
没有	164	66.1	SLN + PL	157	63.3
盆腔手术史/次			SLN + PL + PAL	16	6.5
0	128	51.6	SLN 阳性		
1	85	34.3	是	27	10.9
≥2	35	14.1	否	215	86.7
FIGO 分期			未知	6	2.4
I a1	6	2.4	阳性淋巴结 ≥1		
I a2	14	5.6	是	30	12.1
I b1	220	88.7	没有	218	87.9
I b2	1	0.4	肿瘤直径/mm		
II a	6	2.4	<20	185	74.6
II b	1	0.4	≥20	44	17.7
肿瘤组织学			未知	19	7.7
鳞状细胞癌	177	71.4	淋巴血管浸润		
腺癌	62	25.0	是	76	30.6
腺鳞状	4	1.6	否	172	69.4
腺样囊性癌	1	0.4	阴道侵袭		
未知	4	1.6	是	12	4.8
淋巴血管浸润			否	226	91.1
有	48	19.4	未知	10	4.0
没有	166	66.9	子宫旁侵犯		
未知	34	13.7	是	10	4.0
术前影像学检查肿瘤直径/mm			否	230	92.7
<20	121	48.8	未知	8	3.2
≥20	87	35.1	辅助放疗		
未知	40	16.1	是	46	18.5
术前宫颈环形电切术			否	198	79.8
有	150	60.5	未知	4	1.6
没有	92	37.1			
未知	6	2.4			
术前放疗					
有	76	30.6			
没有	166	66.1			
未知	7	2.8			

2.3 术中并发症

开腹手术患者术中并发症发生率 (37.5% vs. 8.6%, $P=0.007$) 高于微创手术患者 (LARVH 术+ LRH)。术中并发症与肿瘤大小 ≥ 20 mm (46.7% vs. 17.3%, $P=0.005$)、宫旁浸润 (21.4% vs. 3.1%, $P=0.001$) 和阴道浸润 (28.6% vs. 3.6%, $P<0.001$) 相关。无术中并发症的患者中 BMI 明显降低 (22.8 kg/m² vs. 27.9 kg/m², $P=0.001$)。以术中并发症情况为因变量 (赋值:

1=有, 0=无), 以前述单因素分析中 $P<0.2$ 的指标/因素 BMI (赋值: 3=大于 30, 2=25~30, 1=18.5~25, 0=小于 18.5)、手术方式 (赋值: 3=LARVH 术, 2=腹腔镜手术, 1=开腹手术, 0=其他)、病理诊断肿瘤直径 (赋值: 1=大于等于 20, 0=小于 20)、宫旁扩散 (赋值: 1=是, 0=否)、阴道侵犯 (赋值: 1=是, 0=否) 为自变量纳入多因素 logistic 模型分析, 采用后退法进行自变量的选择和剔除, 设定 α 保留 <0.05 为变量进入模型标准, logistic

模型分析结果显示,BMI>30 kg/m² 是术中并发症发生的独立危险因素($OR=4.9, 95\%CI=1.72\sim20.44, P=0.020$)。具体见表 3。

表 2 手术并发症

变量	例数	百分比/%
术中并发症		
膀胱	5	2.0
输尿管	2	0.8
血管	4	1.6
其他	5	2.0
术后严重并发症		
阴道断端裂开	7	2.8
痿管	7	2.8
严重的腹部感染	4	1.6
肾积水	3	1.2
淋巴引流	3	1.2
出血	2	0.8
血栓栓塞	2	0.8
其他	3	1.2
术后尿路系统并发症		
尿路感染	48	19.4
排尿困难	17	6.9
压力性尿失禁	14	5.6
术后尿潴留	12	4.8
低渗性多尿	3	1.2
膀胱膨出	1	0.4
其他	11	4.4
术后淋巴系统并发症		
下肢淋巴水肿	36	14.5
淋巴囊肿	14	9.3
耻骨淋巴水肿	4	1.6
腹股沟淋巴水肿	2	0.8
术后神经系统并发症		
股神经	25	10.1
闭孔神经	23	9.3
股外侧皮神经	3	1.2
阴部神经	1	0.4

2.4 术后并发症

术后出现严重[Clavien-Dindo ≥ 3 和(或)CTCAE ≥ 3]并发症 31 例(14.1%),120 例(48.4%)无严重并发症,97 例(39.1%)无并发症(表 4)。术后并发症中以泌尿系统并发症最多(42.7%),其中轻度泌尿系统感染占 14.9%;其他泌尿系统并发症包括排尿困难 17 例(6.9%)、尿潴留 12 例(4.8%);淋巴系统并发症 56 例(22.6%),主要为下肢淋巴水肿 36 例(14.5%),其中双侧 20 例(8.1%)、单侧 16 例(6.5%);非严重神经系统并发症 52 例(21.0%),其中 23 例闭孔神经损伤,未发现严重术后神经系统并发症。单因素分析未发现变量与术后严重并发症显著相关,但术后严重并发症患者有较高宫旁浸润率

(9.7% vs. 3.3%, $P=0.100$)。以术后严重并发症情况为因变量(赋值:1=有,0=无),以前述单因素分析中 $P<0.2$ 的指标/因素术前放疗(赋值:1=有,0=没有)、淋巴结分期(赋值:2=SLN+PL+PAL,1=SLN+PL,0=SLN)、淋巴血管浸润(赋值 1=是,0=否)、宫旁扩散(赋值:1=是,0=否)为自变量纳入多因素 logistic 模型分析,采用后退法进行自变量的选择和剔除,设定 α 保留 <0.05 为变量进入模型标准,logistic 模型分析结果显示,宫旁浸润($OR=7.39, 95\%CI=1.37\sim39.72, P=0.020$)、术前放疗($OR=3.98, 95\%CI=1.29\sim12.34, P=0.016$)是术后严重并发症发生的独立危险因素。

2.5 随访

中位随访期 49(0,130)个月。随访期间复发 23 例(9.8%)、死亡 14 例(6%)。复发宫颈癌患者中,7 例为局部复发、5 例淋巴结转移、11 例远处转移。复发中位时间 21(2,72)个月。随访 5 年时间内,有或无术后严重并发症的患者无复发生存率和总生存率差异无统计学意义(94.6% vs. 90.9%, $P=0.72$; 92.2% vs. 86.1%, $P=0.67$)。

3 讨论

目前,有关早期宫颈癌患者根治性子宫切除术后并发症的研究尚少见。本研究回顾性分析了南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的早期宫颈癌患者的临床资料,并评估了早期宫颈癌患者手术并发症的发生率及危险因素。本研究通过分析符合纳入标准的 I b1~II a1 期宫颈癌患者后发现,早期宫颈癌患者术中并发症发生率较低,仅为 6.4%。而术后并发症中泌尿系统、淋巴系统及神经系统并发症最为常见,其中术后严重并发症发生率达 14.1%。本研究通过多因素 logistic 回归分析发现,BMI>30 kg/m² 是术中并发症发生的独立危险因素,与国外研究结论相似。Peng J 等^[8]分析 497 例行腹腔镜手术的妇科恶性肿瘤患者发现,肥胖组和重度肥胖组术中并发症发生率要高于非肥胖组。Frumovitz M 等^[9]研究发现,尽管正常组、超重组、肥胖组和重度肥胖组患者术中并发症发生率无统计学差异,但高 BMI 水平与术中出血量更多有关。在临床诊疗过程中,肥胖患者作为一类特殊的人群,盆腹腔脏器脂肪严重堆积,这可能影响手术视野、术中通气压力及部分器械的使用,增加手术难度,并可能导致医源性损伤或淋巴结清扫不彻底等问题。同时,肥胖患者更容易合并糖尿病、高血压等基础疾病,进一步增加了麻醉及手术风险。

表 3 术中并发症单因素分析 ($n, \%$)

变量	术中并发症 (有, $n=16$)	术中并发症 (无, $n=232$)	χ^2 值	P 值
年龄/岁			0.267	0.605
<45	9 (56.3)	115 (49.6)		
≥ 45	7 (43.8)	117 (50.4)		
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)			13.456	0.001
<18.5	0 (0.0)	15 (6.5)		
18.5~25	8 (50.0)	147 (63.4)		
25~30	0 (0.0)	44 (19.0)		
>30	8 (50.0)	26 (11.2)		
更年期综合征			0.125	0.724
有	6 (37.5)	78 (33.6)		
没有	10 (62.5)	154 (66.4)		
盆腔手术史/次			0.018	0.894
0	8 (50.0)	120 (51.7)		
≥ 1	8 (50.0)	112 (48.3)		
FIGO 分期			0.671	0.715
I a1~2	1 (6.3)	19 (8.2)		
I b1	15 (93.8)	205 (88.4)		
I b2~II b	0 (0.0)	8 (3.4)		
肿瘤组织学			0.615	0.735
鳞状细胞癌	11 (68.8)	166/228 (72.8)		
腺癌	5 (31.2)	57/228 (25.0)		
其他	0 (0.0)	5/228 (2.2)		
淋巴血管浸润			0.009	0.926
有	3/14 (21.4)	45/200 (22.5)		
没有	11/14 (78.6)	155/200 (77.5)		
术前影像学检查肿瘤直径/mm			1.447	0.229
<20	6/14 (42.9)	115/194 (50.3)		
≥ 20	8/14 (57.1)	79/194 (40.7)		
术前宫颈环形电切术			0.239	0.625
有	9 (56.2)	141/226 (62.4)		
没有	7 (43.8)	85/226 (37.6)		
术前放疗			0.339	0.560
有	4 (25.0)	72/225 (32.0)		
没有	12 (75.0)	153/225 (68.0)		
手术方式			9.876	0.007
LARVH 术	4 (25.0)	125 (52.2)		
腹腔镜手术	6 (37.5)	82 (35.3)		
开腹手术	6 (37.5)	20 (8.6)		
其他	0 (0.0)	9 (3.9)		
RH 类型 (Querleu-Morrow)			0.449	0.503
B	14/15 (93.3)	196/224 (87.5)		
C	1/15 (6.7)	28/224 (12.5)		
淋巴结分期			0.237	0.888
SLN	4 (25.0)	71 (30.6)		
SLN + PL	11 (68.8)	146 (62.9)		
SLN + PL + PAL	1 (6.3)	15 (6.5)		
SLN 阳性			1.090	0.296
是	3 (18.8)	24 (10.3)		
否	13 (81.3)	208 (89.7)		
阳性淋巴结 ≥ 1			0.712	0.399
是	3 (18.8)	27 (11.6)		
没有	13 (81.3)	205 (88.4)		
病理诊断肿瘤直径/mm			7.793	0.005
<20	8/15 (53.3)	177/214 (82.7)		
≥ 20	7/15 (46.7)	37/214 (17.3)		
淋巴血管浸润			0.051	0.821
是	5 (31.3)	71 (30.6)		
否	11 (68.8)	161 (69.4)		
宫旁扩散			11.094	0.001
是	3/14 (21.4)	7/226 (3.1)		
否	11/14 (78.6)	219/226 (96.9)		
阴道侵犯			17.201	<0.001
是	4/14 (28.6)	8/224 (3.6)		
否	10/14 (71.4)	216/224 (96.4)		

表 4 术后严重并发症单因素分析 ($n, \%$)

变量	术后严重并发症 (有, $n=31$)	术后严重并发症 (无, $n=217$)	χ^2 值	P 值
年龄/岁			1.807	0.179
<45	12 (38.7)	112 (51.6)		
≥ 45	19 (61.3)	105 (48.4)		
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)			0.523	0.870
<18.5	1 (3.2)	14 (6.4)		
18.5~25	21 (67.7)	134 (61.8)		
25~30	5 (16.1)	39 (18.0)		
>30	4 (12.9)	30 (13.8)		
更年期综合征			0.041	0.839
有	11 (35.5)	73 (33.6)		
没有	20 (64.5)	144 (66.4)		
盆腔手术史/次			0.148	0.701
0	17 (54.8)	111 (51.2)		
≥ 1	14 (45.2)	106 (48.8)		
FIGO 分期			1.268	0.531
I a1~2	3 (9.7)	17 (7.8)		
I b1	28 (90.3)	192 (88.5)		
I b2~II b	0 (0.0)	8 (3.7)		
肿瘤组织学			1.496	0.473
鳞状细胞癌	21 (67.7)	156/213 (73.2)		
腺癌	10 (32.3)	52/213 (24.4)		
其他	0 (0.0)	5/213 (2.3)		
淋巴血管浸润			0.048	0.827
有	6/27 (22.2)	42/187 (22.5)		
没有	21/27 (77.8)	145/187 (77.5)		
术前影像学检查肿瘤直径/mm			0.576	0.448
<20	15/29 (51.7)	106/179 (59.2)		
≥ 20	14/29 (48.3)	73/179 (40.8)		
术前宫颈环形电切术			0.013	0.910
有	19 (61.3)	131 (62.1)		
没有	12 (38.7)	80 (37.9)		
术前放疗			3.059	0.080
有	14 (45.2)	62/210 (29.5)		
没有	17 (54.8)	148/210 (70.5)		
手术方式			0.614	0.433
微创手术	29 (93.6)	193 (88.9)		
开腹手术	2 (6.4)	24 (11.1)		
RH 类型 (Querleu-Morrow)			0.046	0.830
B	26/30 (86.7)	184/209 (88.1)		
C	4/30 (13.3)	25/209 (11.9)		
淋巴结分期			5.674	0.059
SLN	15 (48.4)	60 (27.6)		
SLN + PL	15 (48.4)	142 (65.4)		
SLN + PL + PAL	1 (3.2)	15 (6.9)		
SLN 阳性			0.053	0.817
是	3 (9.7)	24 (11.0)		
否	28 (90.3)	193 (89.0)		
阳性淋巴结 ≥ 1			0.195	0.659
是	3 (9.7)	27 (12.4)		
没有	28 (90.3)	190 (87.6)		
病理诊断肿瘤直径/mm			0.014	0.907
<20	24/30 (80.0)	161/199 (80.9)		
≥ 20	6/30 (20.0)	38/199 (19.1)		
淋巴血管浸润			2.125	0.145
是	6 (19.3)	70 (32.0)		
否	25 (80.7)	147 (68.0)		
宫旁扩散			2.707	0.100
是	3 (9.7)	7/209 (3.3)		
否	28 (90.3)	202/209 (96.7)		
阴道侵犯			0.189	0.664
是	2/30 (6.7)	10/208 (4.8)		
否	28/30 (93.3)	198/208 (95.2)		

手术方式是影响术中并发症的重要因素之一。本研究显示,开腹手术较微创手术更容易出现术中并发症。既往研究已经证实微创手术(minimally invasive surgery, MIS)在早期宫颈癌治疗中的安全性和有效性。虽然有研究报道了开腹手术和微创手术术中并发症率无统计学差异,但微创手术患者手术出血量更少,住院时间更短^[10-11],术后严重并发症发生率也更低^[12]。泌尿系统并发症是盆腔手术术后最常见的并发症之一,其中以尿路感染发生率最高。本研究尿路感染发生率居泌尿系统并发症首位,与既往研究结果一致。另外,根治性子宫切除术后膀胱功能障碍也是临床医生需要面临的一个重要问题,发生率为 8%~80%,与膀胱侧窝神经纤维损伤、膀胱容量增加及顺应性降低有关,但本研究膀胱功能障碍发生率仅为 19.0%(排尿困难 17 例、压力性尿失禁 14 例、尿潴留 12 例、低渗性多尿 3 例、膀胱膨出 1 例),显著低于国外研究报道(85%)^[13]。本研究认为,子宫切除术中不可避免地会损伤盆腔自主神经,导致膀胱交感神经和副交感神经纤维调节障碍,进而影响膀胱收缩及括约肌松弛^[14]。本研究中患者膀胱功能障碍发生率较低,可能与开腹手术率较低有关。另外,在临床实践中不断探索保留盆腔神经平面的手术方法,利用腹腔镜微创优势实现精细解剖,准确识别并保留盆腔神经,最大程度降低神经损伤,也进一步降低了膀胱功能障碍的发生风险。本研究中输尿管并发症、瘘管等并发症较少见,发生率约 2.8%。

一项回顾性队列研究发现,行盆腔淋巴结清除术的妇科肿瘤患者术后 1 年下肢淋巴水肿发生率为 23.1%^[15],并认为其发生与 BMI>25 kg/m²、辅助放疗、淋巴囊肿及淋巴结清扫术有关。Yost KJ 等^[16]在实施全子宫切除术+盆腔淋巴结清扫术的子宫内膜癌患者也发现了相似的结果,患者术后 2 年内下肢淋巴水肿发病率为 47%。本研究中,患者术后淋巴水肿发生率仅为 14.5%。Zikan M 等^[17]发现宫颈癌术后淋巴囊肿发生率为 16.1%,其中 5.8%的患者存在明显临床症状。本研究中行根治性子宫切除术的患者术后淋巴囊肿发生率仅为 5.6%,显著低于国外报道。本研究认为造成这种差异的原因可能与淋巴结清扫手术率较低有关。Zikan M 等^[17]报道的开腹手术率为 82.5%,而本研究中开腹手术率仅为 10.5%。

神经系统并发症一般与子宫切除手术本身无

直接关系,但与盆腔淋巴结清扫术有关,因为通过短波透热疗法和直接电热损伤均可以刺激股神经或闭孔神经。Querleu D 等^[18]分析了 1 000 例实施盆腔淋巴结清扫术的妇科肿瘤患者发现,其中仅 3 例患者出现术中闭孔神经损伤,主要表现为神经感觉迟钝和部分腰肌麻痹。Persson J 等^[19]在实施根治性子宫切除术的 80 例患者中发现了 8 例股神经损伤(10%)和 1 例闭孔神经麻痹(1.2%)。Kruijdenberg CB 等^[20]发现开腹根治性子宫切除术后神经系统并发症发生率为 3.4%,腹腔镜根治性子宫切除术后神经系统并发症发生率为 2.0%。本研究则表现出更高的神经系统并发症率,推测可能与淋巴结清扫术中使用双极电凝更频繁有关。

本研究通过 logistic 模型分析发现,宫旁浸润、术前放疗是术后严重并发症发生的独立危险因素。既往研究已经证实,放疗方式、宫旁浸润均是早期宫颈癌患者预后的独立危险因素,并影响宫颈癌患者术后 5 年生存率。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)公布的最新宫颈癌诊治指南《2019 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第 1 版)》推荐病理切缘阳性、宫旁浸润及盆腔淋巴结阳性患者术后行盆腔放疗可以提高手术疗效。但 NCCN 指南并未推荐将术前辅助治疗作为宫颈癌的治疗方式。在部分亚洲和欧洲国家中,术前辅助治疗仍被广泛使用。而在我国的宫颈癌治疗中,术前辅助治疗占有重要地位。不可否认,放化疗是宫颈癌患者的有效治疗方式,可以显著缩减肿瘤体积,但国内外临床研究均未明确证实术前辅助治疗可以改善宫颈癌患者预后。相反, Uzan C 等^[21]在接受腹腔镜根治性子宫切除术的患者中发现,虽然术前放疗未增加术中、术后并发症发生率,但术后严重并发症发生率显著增高。本研究同样发现术前放疗的宫颈癌患者术后严重并发症发生率更高,具体原因尚不清楚,但临床诊疗中针对宫颈癌患者应该慎重选择术前放疗。

本研究的局限性在于:本研究是单中心、回顾性分析,因此存在部分资料如淋巴血管浸润、手术方式、RH 类型及浸润程度缺失或不明确的情况;本研究 84.7%的 RH 手术方式属于 Querleu-Morrow B 型,如果选择更加激进的手术方式可能并发症发生率会更高。本研究的优势在于:患者临床资料较为完善,并进行了长期随访。同时,研究的人群具有很

好的同质性。

4 结 论

本研究表明, BMI>30 kg/m² 是术中并发症发生的独立危险因素, 宫旁浸润、术前放疗是术后严重并发症发生的独立危险因素。

参 考 文 献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87–108.
- [2] Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2017, 28(S4): S72–S83.
- [3] Cibula D, Pötter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer [J]. Virchows Arch, 2018, 472(6): 919–936.
- [4] Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 update on the Querleu–Morrow classification of radical hysterectomy [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(11): 3406–3412.
- [5] Laterza RM, Sievert KD, De Ridder D, et al. Bladder function after radical hysterectomy for cervical cancer [J]. Neurourol Urodyn, 2015, 34(4): 309–315.
- [6] Mathevet P, Lecuru F, Magaud L, et al. Sentinel lymph node biopsy for early cervical cancer: results of a randomized prospective, multicenter study (Senticol 2) comparing adding pelvic lymph node dissection vs sentinel node biopsy only [J]. Gynecol Oncol, 2017, 145S1: 2–3.
- [7] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [J]. Ann Surg, 2004, 240(2): 205–213.
- [8] Peng J, Sinasac S, Pulman KJ, et al. The feasibility of laparoscopic surgery in gynecologic oncology for obese and morbidly obese patients [J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(5): 967–974.
- [9] Frumovitz M, Sun CC, Jhingran A, et al. Radical hysterectomy in obese and morbidly obese women with cervical cancer [J]. Obstet Gynecol, 2008, 112(4): 899–905.
- [10] Mendivil AA, Rettenmaier MA, Abaid LN, et al. Survival rate comparisons amongst cervical cancer patients treated with an open, robotic-assisted or laparoscopic radical hysterectomy: a five year experience [J]. Surg Oncol, 2016, 25(1): 66–71.
- [11] Corrado G, Vizza E, Legge F, et al. Comparison of different surgical approaches for stage I b1 cervical cancer patients: a multi-institution study and a review of the literature [J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(5): 1020–1028.
- [12] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Phase III randomized trial of laparoscopic or robotic versus abdominal radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: LACC trial [J]. Gynecol Oncol, 2018, 149: 245.
- [13] Kietpeerakool C, Aue-Aungkul A, Galaal K, et al. Nerve-sparing radical hysterectomy compared to standard radical hysterectomy for women with early stage cervical cancer (stage I a2 to II a) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 2(2): CD012828.
- [14] Liang Z, Chen Y, Xu H, et al. Laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy with fascia space dissection technique for cervical cancer: description of technique and outcomes [J]. Gynecol Oncol, 2010, 119(2): 202–207.
- [15] Kuroda K, Yamamoto Y, Yanagisawa M, et al. Risk factors and a prediction model for lower limb lymphedema following lymphadenectomy in gynecologic cancer: a hospital-based retrospective cohort study [J]. BMC Women's Health, 2017, 17(1): 50.
- [16] Yost KJ, Cheville AL, Al-Hilli MM, et al. Lymphedema after surgery for endometrial cancer: prevalence, risk factors, and quality of life [J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(2Pt1): 307–315.
- [17] Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I, et al. A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer [J]. Gynecol Oncol, 2015, 137(2): 291–298.
- [18] Querleu D, Leblanc E, Cartron G, et al. Audit of preoperative and early complications of laparoscopic lymph node dissection in 1 000 gynecologic cancer patients [J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195(5): 1287–1292.
- [19] Persson J, Reynisson P, Borgfeldt C, et al. Robot assisted laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy with short and long term morbidity data [J]. Gynecol Oncol, 2009, 113(2): 185–190.
- [20] Kruijdenberg CB, Van Den Einden LC, Hendriks JC, et al. Robot-assisted versus total laparoscopic radical hysterectomy in early cervical cancer, a review [J]. Gynecol Oncol, 2011, 120(3): 334–339.
- [21] Uzan C, Merlot B, Gouy S, et al. Laparoscopic radical hysterectomy after preoperative brachytherapy for stage I b1 cervical cancer: feasibility, results, and surgical implications in a large bicentric study of 162 consecutive cases [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(3): 872–880.

(责任编辑: 唐秋姗)