

肿瘤内分泌

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002359

宫颈癌患者卵巢移位术后接受放疗对卵巢功能影响研究

黄月, 邹冬玲, 王海霞, 张娜, 郭明芳, 何密斯, 何昊, 郑倩

(重庆大学附属肿瘤医院妇科, 重庆 400030)

【摘要】目的:探讨宫颈癌患者卵巢移位术后放疗对卵巢功能的影响。**方法:**收集 2015—2019 年重庆大学附属肿瘤医院收治的 51 例 I 期至 III 期宫颈癌行卵巢移位术及放疗的患者资料。其中 5 例患者进展, 5 例患者失访。随访患者术后情况, 采用改良的围绝经期综合征量表(改良 Kupperman 评分表)评分, 观察其卵巢功能受损症状情况及性生活情况。**结果:**按年龄(≥ 40 岁和 < 40 岁)、手术方式(开腹根治、腹腔镜根治、腹腔镜分期术)、术后时间(≥ 1 年、 < 1 年)分组, 患者卵巢功能受损与年龄及术后时间无统计学意义。开腹根治与腹腔镜根治、腹腔镜根治与腹腔镜分期术后卵巢功能受损无统计学差异, 开腹根治与腹腔镜分期存在统计学差异($P < 0.05$)。少部分患者(18%)有性生活, 极少部分患者对性生活满意(6%)。**结论:**卵巢移位术后卵巢功能改变与年龄、术后时间无关, 可能与手术方式有关。卵巢移位术后保留卵巢功能对年轻患者生活质量非常重要。

【关键词】宫颈癌; 卵巢移位; 卵巢功能**【中图分类号】**R737.33**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-11-13

Effect of radiotherapy on ovarian function after ovarian transposition in patients with cervical cancer

Huang Yue, Zou Dongling, Wang Haixia, Zhang Na, Guo Mingfang, He Misi, He Hao, Zheng Qian

(Department of Gynecology, Chongqing University Cancer Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of radiotherapy on ovarian function in patients with cervical carcinoma after ovarian transposition. **Methods:** Data of 51 patients with stage I – III cervical carcinoma undergoing ovarian transposition and radiotherapy in our hospital from 2015 to 2019 were collected. Among those patients, 5 patients showed progression and 5 patients lost follow-up. The postoperative condition were followed up, the modified Perimenopausal Syndrome Scale(modified Kupperman scale) was used to give score, and ovarian dysfunction and sexual life were observed. **Results:** Grouping based on age(≥ 40 years old and < 40 years old), operative way(radical laparotomy, laparoscopic radical operation and laparoscopic staging) and postoperative time(≥ 1 year and < 1 year) showed there was no statistical significance between ovarian dysfunction and age, as well as postoperative time. There were no significant differences in postoperative ovarian dysfunction between radical laparotomy and laparoscopic radical operation, as well as laparoscopic radical operation and laparoscopic staging($P < 0.05$). A few patients(18%) had sexual life, and a very few patients(6%) were satisfied with sexual life. **Conclusion:** The change of ovarian function after ovarian transposition is not related with age and postoperative time, but may be related with operative ways. The preservation of ovarian function after ovarian transposition is very important for the life quality of young patients.

【Key words】cervical carcinoma; ovarian transposition; ovarian function

宫颈癌目前仍是女性常见恶性肿瘤之一, 仅次于乳腺癌、结直肠癌、肺癌, 其发病率达 6.6%, 在部分发展中国家是主要死亡原因^[1]。随着 HPV 疫苗及宫颈癌筛查普及, 宫颈癌发病率呈下降趋势^[2], 发病年龄构成有所改变。中国医科院肿瘤医院统计收

治 < 35 岁的宫颈癌患者在全部宫颈癌患者中占比, 从 20 世纪 90 年代初的 5.01% 上升至 90 年代末的 9.88%, 而 2018 年宫颈癌大数据显示年轻宫颈癌(年龄 < 35 岁)患者的构成比为 8.0%^[3]。随着宫颈癌发病的年轻化趋势, 年轻患者生存质量日益受到重视。

卵巢功能对绝经前女性的生活质量有重要意义。卵巢分泌雌孕激素, 维持系列生理功能, 与女性生殖及生活质量密切相关。对于年轻的宫颈癌患者, 放化疗所致卵巢功能受损或卵巢功能衰竭, 会导致一系列后遗症, 包括骨质疏松、心血管疾病、泌尿生殖系统萎缩和性功能障碍等问题, 严重影响患者生活质量。卵巢移位是保护卵巢功能的重要手段^[4-5]。

作者介绍: 黄月, Email: 1240843653@qq.com,

研究方向: 宫颈癌放化疗。

通信作者: 邹冬玲, Email: cqzl-zdl@163.com。

基金项目: 重庆市卫生适宜技术推广资助项目(编号: 2019jstg010);

重庆市科研机构绩效激励引导专项资助项目(编号: cstc2018jxjl130021)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191127.0928.002.html>

(2019-11-27)

卵巢移位术即将卵巢移出骨盆,尽量避免其受到射线辐射。卵巢对放疗极为敏感,照射剂量、卵巢与放射野距离与卵巢功能的保护直接相关^[6]。据报道,卵巢最平均剂量小于 5.32 Gy, V5.5<29.65%,可较好地预防卵巢功能障碍。接受卵巢移位手术而未行放射治疗的患者,仅有 3/104 (2.9%) 的患者术后出现绝经期症状^[7]。

现将重庆大学附属肿瘤医院 2015 至 2019 年收治的 51 位接受卵巢移位术及术后放疗患者进行统计,主要关注围绝经期症状与性生活情况。

1 材料与方法

1.1 一般材料

选取重庆大学附属肿瘤医院 2015 至 2019 年收治的 51 位接受卵巢移位并放疗的宫颈癌患者为研究对象,年龄 24~46 岁。2009 国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期 I B1-I B2 期 34 例, II A1-II B 期 15 例, III A-III B 期 2 例。其中 2 位患者宫颈病理类型为腺癌,余均为鳞癌。患者术前卵巢功能均正常,均无围绝经期症状。按照年龄(≥ 40 岁和 <40 岁)、手术方式(开腹根治、腹腔镜根治、腹腔镜分期术)、术后时间(≥ 1 年、 <1 年)分组,分析 Kupperman 评分有无统计学差异。

1.2 治疗方法

开腹或腹腔镜广泛子宫切除+盆腔淋巴结清扫+卵巢移位术,或腹腔镜分期术+卵巢移位术。术中卵巢冰冻活检均正常。开腹根治或腹腔镜根治术后患者根据 NCCN 指南,术后淋巴结阳性、宫旁阳性或切缘阳性,或符合 SEDLIS 标准,术后补充放疗。腹腔镜分期术后患者行根治性放疗。

1.3 观察指标

对所有患者进行随访,采用围绝经期综合征量表(改良 Kupperman 评分表)评分,主要关注其围绝经期症状、性生活情况及性生活满意度。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析,计量资料两组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率,组间采用卡方检验或精确概率法;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 随访情况

5 位患者因疾病进展未能评估围绝经期症状,其中 1 位患者出现卵巢转移,另有 1 位患者死亡,5 位患者失访。对 41 位患者进行潮热盗汗、失眠、疲乏等围绝经期症状进行评估,并了解有无性生活及性生活满意度。患者年龄 24~45 岁,中位年龄 36 岁。随访时间术后 1 个月~4 年,长期回访时间达 1~4 年,中位随访时间 6 个月。

2.2 围绝经期症状

最常见的围绝经期症状分别是泌尿系统症状 46.5% (20/43)、潮热出汗 44.1% (19/43)、失眠 34.8% (15/43)、疲乏 27.9%

(12/43)。其中头痛、心悸等症状发生率明显偏低,分别为 4.6% (2/43)、9.3% (4/43)。

2.3 年龄、手术方式、术后时间与围绝经期症状关系

按年龄分组比较,年龄 <40 岁与 ≥ 40 岁 Kupperman 评分无统计学差异($P>0.05$)。手术方式中,开腹宫颈癌根治术与腹腔镜宫颈癌根治术比较,腹腔镜根治术与腹腔镜分期术比较,均无统计学差异($P>0.05$)。开腹根治术与腹腔镜分期术比较,差异有统计学意义($P=0.008$)。按照术后时间 <1 年与术后时间 ≥ 1 年分组比较,患者 Kupperman 评分无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 患者年龄、治疗方式、术后时间与围绝经期症状关系

	改良 Kupperman 评分	P 值
年龄 (岁)		
<40 (n=31)	3.74 $\pm$ 0.69	0.290
≥ 40 (n=10)	3.70 $\pm$ 0.75	
治疗方式		
腹腔镜根治术 (n=29)	3.68 $\pm$ 0.61	0.748
开腹根治术 (n=9)	3.11 $\pm$ 0.81	
腹腔镜分期术 (n=3)	6.00 $\pm$ 4.58	
术后时间 (年)		
<1 (n=29)	3.10 $\pm$ 0.60	0.748
≥ 1 (n=12)	5.25 $\pm$ 1.11	

注:腹腔镜根治术与开腹根治术比较, $P=0.414$;腹腔镜根治术与腹腔镜分期术比较, $P=0.014$;开腹根治术与腹腔镜分期术比较, $P=0.008$

2.4 性生活情况

43 位患者中,18% (8/43) 的患者术后有性生活,6% (3/43) 的患者对性生活满意。见表 2。

表 2 患者年龄、手术方式、术后时间、FIGO 分期与性生活情况及性生活满意度关系

		有性生活	性生活满意
年龄	年龄 >40 岁	2	3
	年龄 <40 岁	6	0
手术方式	开腹根治术	3	1
	腹腔镜根治术	5	2
术后时间	术后 >1 年	6	1
	术后 <1 年	2	2
FIGO 分期	FIGO-I 期	5	2
	FIGO-II 期	3	1

3 讨论

卵巢具有重要的内分泌功能,切除卵巢会导致一系列长期后遗症,包括心血管疾病、骨骼健康、基础代谢病变及性功能障碍等。对于年轻宫颈癌患者,治疗的同时应考虑长期生存质量。保留卵巢能够提升患者术后生存质量,但存在卵巢转移风险^[8]。

本研究中,仅 1 位患者出现卵巢转移,卵巢转移率 1.9% (1/53),认为保留卵巢是安全的。有研究指出,485 例宫颈鳞状细胞癌患者中 2 位患者出现卵巢转移 (0.4%),在 146 例非鳞状细胞宫颈癌患者中有 12 例发生卵巢转移 (8.2%),并指出卵巢转移的独立危险因素为腺癌、腺鳞癌和血管侵犯^[9]。子宫切除术后原发性卵巢癌的发病率为 0.2%,其中 5%

的患者有卵巢癌家族史^[9]。另有报道,保留卵巢的宫颈癌患者,不同病理类型肿瘤复发率相似,鳞癌 vs. 腺癌 vs. 腺鳞癌=15/267 vs. 0/41 vs. 1/29^[10]。在 I 期宫颈癌根治术后患者中($n=1\ 639$),对卵巢移位与切除卵巢患者进行随访,5 年生存率分别为 96.8% 和 94.5%,差异无统计学意义($P=0.071$)^[11]。

本研究中,接受卵巢移位并放疗患者,卵巢受损程度均在轻度及以下。卵巢功能受损情况与年龄及术后时间无显著相关。治疗方式中,开腹根治与腹腔镜根治、腹腔镜根治与腹腔镜分期均无统计学差异,开腹根治术与腹腔镜分期术差异具有统计学意义,与丁迪楠等^[8]的研究基本结果相同。在其他研究中,接受卵巢移位患者,单纯手术治疗的卵巢功能保留率达 90%~100%,术后补充阴道近距离放射治疗的卵巢功能保留率至 90%,而术后补充外照射治疗和阴道近距离放射治疗的卵巢功能保留率为 60%^[4-11]。

性功能障碍是妇科肿瘤治疗后最常见的长期副反应之一。广泛子宫切除使阴道缩短、性交困难。放化疗使卵巢功能受损,分泌雌孕激素减少,阴道干燥、阴道弹性丧失、阴道外阴组织变薄,导致大部分患者存在性功能障碍^[12]。据统计,在性生活活跃人群中,39% 的恶性肿瘤患者在接受治疗后出现了严重的性功能障碍,其中 42% 的女性年龄在 50 岁以下^[13]。另有报道,在 243 名治疗结束后恶性肿瘤患者中,大多数人($n=166, 65.8\%$)在过去 4 周内没有性生活^[14]。本研究中,即使保留卵巢,仍只有少部分患者有性生活(18%),大部分患者仍对性生活感到不满意。

对于卵巢受累、拒绝卵巢移位等无法行保留卵巢情况,可考虑激素替代治疗(hormone replacement therapy, HRT)。有研究报道,宫颈癌患者同步放化疗期间及治疗后,联合 HRT 可显著改善围绝经期症状^[15]。在卢义函的研究中,术后未行放疗的宫颈患者,卵巢移位($n=30$)与手术切除卵巢联合 HRT($n=30$)比较,卵巢移位组血清卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)比手术切除卵巢加 HRT 组低,血清雌二醇(estradiol, E2)水平比切除卵巢加 HRT 组高;卵巢移位组 Kupperman 评分低于手术切除卵巢加 HRT 组;手术切除卵巢联合 HRT 与切除卵巢比较,联合 HRT 组 Kupperman 评分及血清 FSH、LH 水平比手术切除卵巢组低,血清 E2 水平更高,差异均具有统计学意义^[16]。1 项 5 年随访时间的研究报道,120 例 I-II 期宫颈癌患者,手术和(或)放化疗后使用或不使用 HRT 比较, HRT 组($n=80$)与对照组($n=40$)的 5 年生存率分别为 80%、65%,肿瘤复发率分别为 20% 和 32%,差异均无统计学意义^[17]。尽管 HRT 可改善年轻患者围绝经期症状,但 HRT 是否促进

肿瘤转移复发目前仍具有争议。

年轻宫颈癌患者日益增加,卵巢功能对生活质量有重要影响。保护卵巢功能对患者的生理功能及性健康非常重要,目前的研究支持年轻宫颈癌患者接受卵巢移位。

本研究存在许多不足,如随访患者例数较少、未随访患者术后激素水平、未比较术后补充治疗与未补充治疗患者的卵巢功能情况。

参 考 文 献

- [1] 王 宁,刘 硕,杨 雷,等. 2018 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(1):87-97.
- [2] 郝芙蓉. 宫颈癌患者卵巢移位手术后放射治疗对卵巢功能的作用分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,2013,20(10):1175-1177.
- [3] 刘 萍. 中国大陆 13 年宫颈癌临床流行病学大数据评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(1):41-45.
- [4] Morice P,Juncker L,Rey A,et al. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination[J]. Fertil Steril,2000,74(4):743-748.
- [5] 杨孝明,王玉东. 妇科恶性肿瘤化疗患者卵巢功能保护[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(6):631-635.
- [6] Swift BE,Leung E,Vicus D,et al. Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation for gynecologic cancer[J]. Gynecologic Oncology Reports,2018,24:78-82.
- [7] Yin L,Lu S,Zhu J,et al. Ovarian transposition before radiotherapy in cervical cancer patients: functional outcome and the adequate dose constraint[J]. Radiat Oncol,2019,14(1):100.
- [8] 丁迪楠,王 敏,陶 陶,等. 宫颈鳞癌卵巢悬吊术后辅助放化疗对卵巢功能影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(6):534-547.
- [9] Smith JS,Green J,de Gonzalez AB,et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review[J]. Lancet,2003,361(9364):1159-1167.
- [10] Sutton GP,Bundy BN,Delgado G,et al. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study[J]. Am J Obstet Gynecol,1992,166(1 Pt 1):50-53.
- [11] Lyu J,Sun T,Tan X. Ovarian preservation in young patients with stage I cervical adenocarcinoma: a surveillance, epidemiology, and end results study[J]. 2014,24(8):1513-1520.
- [12] Soleimani MA,Bahrami N,Yaghoobzadeh A,et al. Sexual distress and sexual function in a sample of Iranian women with gynecologic cancers[J]. Eur J Oncol Nurs,2018,35:47-53.
- [13] Guntupalli SR,Sheeder J,Ioffe Y,et al. Sexual and marital dysfunction in women with gynecologic cancer[J]. Int J Gynecol Cancer,2017,27(3):603-607.
- [14] Bradford A,Fellman B,Urbauer D,et al. Assessment of sexual activity and dysfunction in medically underserved women with gynecologic cancers[J]. 2015,139(1):134-140.
- [15] 涂开家,李隆玉,雷 钧,等. 宫颈鳞癌放化疗同步激素替代治疗的临床观察[J]. 中国妇幼保健,2015,30(3):468-469.
- [16] 卢义函. MHT(绝经激素治疗)在宫颈癌治疗患者中应用的研究[D]. 昆明医科大学,2018.

(责任编辑:唐秋姗)