

腹腔镜辅助阴式子宫广泛切除术治疗宫颈癌的临床研究

李 叶 张思辰 周 丹 孟庆伟 张 毅

摘 要 目的 探讨运用微创手术治疗宫颈癌的安全性及可行性,推广阴式及腹腔镜等微创手术技术治疗妇科恶性肿瘤。

方法 收集 2009 年 3 月~2012 年 7 月北京医院妇科宫颈癌入院手术患者共 66 例,其中行开腹宫颈癌根治术(RAH)33 例,腹腔镜辅助阴式广泛子宫切除术(LARVH)33 例,各组按照分期 I a2~Ⅲ期(FIGO 2009 分期)。研究两组手术切除范围、病理结果、术中情况及术后短期并发症。运用 SPSS 17.0 软件进行对比分析。**结果** LARVH 组切除阴道长度明显长于 RAH 组,两组切除宫旁范围无明显差异。RAT 组切除淋巴结个数明显多于 LARVH 组,但两组淋巴结阳性率及切缘阳性率等高危因素无明显差异。LARVH 组术中出血及输血量明显少于 RAH 组,两组手术时间长度术中、术后并发症发生无明显差异。LARVH 组术后住院时间及排气排尿时间明显比 RAH 组短。**结论** LARVH 与 RAH 不仅手术切除效果等同,并且 LARVH 治疗宫颈癌相比 RAH 出血少,患者术后恢复快,是宫颈癌根治术的另一有效手段。但因术后观察时间短,对于生存率及复发率需进一步观察研究。

关键词 宫颈癌 腹腔镜辅助淋巴结清扫加阴式广泛子宫切除术 开腹宫颈癌根治术

Laparoscopic – assisted radical Vaginal Hysterectomy to Treat Cervical Cancer Clinical Study. Li Ye, Zhang Sichen, Zhou Dan, et al. Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Abstract Objective The purpose of this study is to compare the safety, efficacy of laparoscopic – vaginal radical hysterectomy (LVRH) versus abdominal radical hysterectomy (ARH) in the treatment of cervical cancer, and explore the potential benefits of advanced laparoscopic techniques / lymphadenectomy / with vaginal operation in the treatment of gynecological malignant tumors. **Methods** We compared retrospectively the results of laparoscopic – vaginal radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy operations in the stage I a2 to Ⅲ (FIGO 2009) cervical cancer patients treated at the Department of Obstetrics and Gynecology Beijing Hospital from March 1, 2009 to July 31, 2012. We analyzed the results of 66 patients in this period, 33 patients underwent a laparoscopic – vaginal radical hysterectomy (LVRH), 33 patients underwent a abdominal radical hysterectomy (ARH). Both LVRH and ARH groups were comparable in terms of surgical technique, result of the pathology, operative and postoperative situation and short – term complications. **Results**

The length and area of vaginal excision was significantly greater in LVRH group. The tissue excision of parametrium was similar in both groups. The number of lymph nodes obtained from ARH was more than that in LVRH group. The number of lymphatic metastasis and positive surgical margin were no significantly different in both groups. The blood loss and blood transfusion were significantly less in LVRH than ARH patients. Median operating time, the rate of complications in operation and postoperation were similar in both groups. The hospital stay was significantly shorter in LVRH group. **Conclusion** We consider that laparoscopic – vaginal radical hysterectomy (LVRH) for the treatment of early cervical cancer is a safe and effective alternative to conventional ARH in term of less blood loss and sooner recovering time. It could be a valuable element in broadening the spectrum of many kinds of operations used in treatment of cervical cancer. This is a retrospective study, we are still looking forward the data of the long – term outcomes, considering the higher recurrence rate of cervical cancer.

Key words Cervical cancer; Laparoscopic – assisted radical vaginal hysterectomy; Radical abdominal hysterectomy

宫颈癌发生率在我国位于妇科三大恶性肿瘤之首,1998~2008 年,宫颈癌患病率由 9.7/10 万升至 14.9/10 万^[1]。由于宫颈癌患者的临床症状不典型,往往确诊时已为晚期,失去根治手术机会。但近

年宫颈癌筛查的普及,提高了早期诊治率,以及晚期宫颈癌可以通过新辅助化疗降低肿瘤高危因素,使得越来越多的患者得到手术机会^[2]。近年来,更多的宫颈癌患者要求手术治疗,主要是宫颈癌的发病人群有年轻化趋势,而放疗严重影响了年轻患者生活质量^[3]。近年宫颈癌的微创手术以其微创、术后恢复快等优势被越来越多的医生及患者所推崇^[4]。目前国际上宫颈癌根治术分为开腹根治手术(radical ab-

基金项目:首都临床特色应用研究(D101100050010070)

作者单位:100730 卫生部北京医院妇产科

通讯作者:孟庆伟,电子信箱:qingweimeng@gmail.com;张毅,电子信箱:zhangyi51@126.com

dominal hysterectomy)、腹腔镜宫颈癌根治术(total laparoscopic radical hysterectomy)、腹腔镜辅助阴式广泛子宫切除术(laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy, LVRH)^[5]。本课题通过将腹腔镜辅助阴式广泛子宫切除术的术式及短期预后与开腹宫颈癌根治术对比研究,探讨微创手术治疗宫颈癌的安全性及可行性,从而推广微创手术治疗妇科恶性肿瘤。

对象与方法

1. 对象:2009年3月~2012年7月卫生部北京医院妇科宫颈癌患者66例,术前均通过阴道镜下活检,获得标本由同一病理医师分析,确诊为宫颈癌。采用数字表法随机分为腹腔镜辅助阴式广泛子宫切除术(LARVH)组33例和经腹宫颈癌根治术(RAH)组33例。临床分期为Ia2~IIb期(FIGO 2009分期)。其中RAH组2名患者临床分期为III期,但因术前行新辅助化疗(TP方案)2次,病灶基本消失,考虑可以全部切除病变,故入组。前者为RAH组,后者为LATVH组, Ia1期分别为1人和4人; I b1分别为14人和15人; I b2分别为7人和5人; II a期均为6人; II b期均为3人; III期 RAH组为2人, LATVH组为0人。手术均由同一组医生管理,详见表1。

表1 FIGO 2009分期(n)

分期	RAH	LARVH	总数
I a1	1	4	5
I b1	14	15	29
I b2	7	5	12
II a	6	6	12
II b	3	3	6
III	2	0	2
总数	33	33	66

2. 观察资料包括:手术切除范围、病理分析结果、淋巴结切除总数、淋巴结阳性例数、术中出血、输血及手术并发症;术后资料包括:术后排气时间、术后病率(凡手术24h后连续2次,相隔4h测量体温超过38℃称为术后病率)、术后尿潴留发生率、术后并发症、术后住院时间^[6]。

3. LARVH手术方法:分为两部分:腹腔镜卵巢切除及盆腔淋巴结清扫和阴式子宫广泛切除术。腹腔镜下清扫及卵巢切除同常规,分离、切断子宫动脉后转而行阴式广泛子宫切除术。标记出阴道壁切除长度至少为3cm,创建阴道袖套。打开直肠侧窝及直肠窝,切断部分阴道旁组织及宫骶韧带,分离打开宫颈膀胱间隙及膀胱侧窝,解剖膀胱宫颈韧带,寻找输尿管膝部并于其内内侧缘牵出已切断的子宫动脉,将输尿管游离开,于宫旁2~3cm处切断子宫主韧带。打开子宫膀胱反折腹膜,将子宫翻出盆腔,暴露骶韧带,近盆壁切除宫旁组织切除3cm骶韧带及部分宫旁组织。阴道断端缝合^[7]。RAH手术方法:行腹膜外盆腔淋巴结清扫术后,其他步骤同传统的经腹宫颈癌根治术。

4. 统计学方法:统计分析患者年龄、病程时间、肉眼病变

范围、肿瘤标志物值等资料为计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验方法;比较两组盆腔手术史、病理类型、术前贫血、术前化疗等计数资料,采用卡方检验方法以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。患者一般情况见表2,除术前鳞状细胞相关抗原(SCC)外,两组的术前基本情况无统计学差异,具有可比性。

表2 RAT组与LATVH组术前情况

项目	LARVH	RAH	t/χ^2	P
年龄(岁)	46.67 ± 9.00	49.09 ± 10.58	1	0.320
未育(人)	1	2	0.56	1.000
盆腔手术史(人)	20	14	0.14	0.109
病程时间(月)	7.54 ± 10.89	11.37 ± 22.21	0.89	0.378
病理类型				
鳞癌/腺癌	29/4	30/3	0.97	0.649
肉眼病变范围(cm)	3.08 ± 1.32	2.67 ± 1.73	0.93	0.417
SCC(ng/ml)	1.68 ± 1.40	2.48 ± 3.36	0.93	0.237
CA125(U/ml)	14.46 ± 10.07	28.46 ± 58.34	1.11	0.290
CA199(U/ml)	14.32 ± 8.29	19.43 ± 29.35	0.61	0.541
术前贫血(人)	3	5	0.42	0.337
术前化疗(人)	11	12	0.80	0.500

结 果

术中肉眼观察平均阴道切除长度LARVH组为3.31cm, RAH组3.09cm, 两组无明显统计学差异($P = 0.106$)。但通过病理分析,切除阴道长度LARVH组平均为2.63cm, RAH组为2.00cm, 两者具有明显差异($P = 0.01$);宫旁组织切除范围无明显差异,平均为2.97cm;切除淋巴结个数LARVH组平均24个, RAH组34.62个, 两组具有明显统计学差异($P < 0.01$);LARVH及RAH组的术后高危因素(淋巴结阳性,切缘阳性)均无明显差异。术中出血情况中,定义出血>800ml为大量出血且存在输血指征。LARVH组术中大出血7例, RAH组19例, LARVH组明显少于RAH组($P < 0.01$);平均出血量, LARVH组473.44ml, RAH组833.33ml, LARVH组明显少于RAH组($P < 0.01$);LARVH组2人输血,平均输血量2.5U红细胞, RAH组17人输血,平均输血量2.94U, LARVH组的输血人数及输血量亦明显少于RAH组。LARVH组平均手术时间为180.33min,略长于RAH组的166.83min,无明显统计学差异。LARVH组3人次发生术中并发症,其中输尿管、膀胱损伤1人,血管损伤1人,右侧闭孔神经损伤1人,因腹腔镜操作引起并在腹腔镜下修补成功,不影响阴式手术(表3)。

术后致病率, LARVH组0.06%, RAH组0.03%, 无明显统计学差异($P = 1.00$)。平均排气

时间, LARVH 组 44. 73h, RAH 组 60. 77h, LARVH 组明显短于 RAH 组。LARVH 组发生尿潴留的例数为 7 例, RAT 组为 3 例, 无明显统计学差异。LARVH 组术后平均住院时间 11. 1 天, RAH 组 21. 27天, LARVH 组明显短于 RAH 组(表 4)。

表 3 术中情况

项目	LARVH	RAH	t/χ^2	P
术中切除阴道长度(cm)	3. 31 ± 0. 59	3. 09 ± 0. 47	1. 64	0. 106
病理分析				
切除阴道长度(cm)	2. 63 ± 1. 14	2. 00 ± 0. 78	2. 56	0. 010
宫旁切除范围(cm)	2. 97 ± 0. 17	2. 97 ± 0. 18	0. 04	0. 965
切除淋巴结(个)	24 ± 7. 41	34. 62 ± 11. 09	4. 084	<0. 01
淋巴结阳性(n)	2	4	0. 73	0. 670
切缘阳性(n)	2	1	0. 35	1. 000
术中出血				
出血 >800ml(n)	7	19	9. 14	<0. 01
平均出血量(ml)	473. 44 ± 221. 79	833. 33 ± 339. 96	5. 07	<0. 01
输血(人/次)	2	17	16. 63	<0. 01
输血量(红细胞单位)	2. 5 ± 0. 71	2. 94 ± 1. 03	0. 789	<0. 01
平均手术时间(min)	180. 33 ± 34. 93	166. 88 ± 45. 66	1. 34	0. 184
术中并发症(n)	3	0	3. 14	0. 238

表 4 术后短期预后情况

项目	LARVH	RAH	t/χ^2	P
致死率(%)	0. 06	0. 03	0. 35	1
排气时间(h)	44. 73 ± 16. 43	60. 77 ± 15. 22	4. 05	<0. 01
尿潴留(n)	7	3	1. 89	0. 17
术后住院时间(天)	11. 10 ± 4. 07	21. 27 ± 13. 89	4. 015	<0. 01

讨 论

从 1895 年 Clark 和 Reins 首先提出宫颈癌根治术的概念,直到 1987 年 Dargent 提出联合 Schauta 经阴道子宫广泛切除和腹腔镜技术清扫淋巴结^[8-10]。近 100 年的时间,腹腔镜辅助阴式宫颈癌根治术才正式问世。国外的宫颈癌根治术报道中,运用微创技术手术仅用于早期宫颈癌患者(Ⅰa/Ⅰb 期),国内文献报道Ⅱa 期患者行腹腔镜下宫颈癌根治术^[11-14]。根据 NCCN 2012 指南,宫颈癌广泛子宫切除及淋巴结清扫的指证:Ⅰa1 期行锥切术后,标本脉管受侵;Ⅰa2 期;Ⅰb1 期及Ⅱa1 期。

本课题中宫颈癌患者中超过 25% 的患者处于宫颈癌中、晚期, LARVH 及 RAH 组中 8 名患者临床分期 ≥ Ⅱb 期,按 NCCN 2012 指南应争取同步放化疗,但因患者年轻,坚决要求手术治疗,加之新辅助化疗 2 个疗程有效,故纳入本课题研究中。通过术后病理证实 8 例均未发现高危因素,但因临床分期不变,术后继续同步放化疗。近年来,宫颈癌的高发年龄从 50 ~ 55 岁降至 49 岁。本课题中,最年轻的患者只有

34 岁。随着宫颈癌发病年纪的逐年年轻化,越来越多的年轻患者不愿接受因放射治疗带来远期并发症以及性生活质量的下降,希望能通过手术切除病灶、保留一侧卵巢,从而提供生活质量,所以年轻宫颈癌根治术近年来不再局限小于Ⅱa 期的患者,Ⅱb 期甚至Ⅲ期患者经过新辅助化疗后再次评估肿瘤大小,如果肿瘤对化疗药物敏感而缩小,可以适当放宽手术指证,术后酌情辅以同步放化疗。事实上对敏感的病例,手术切除经病理证实切缘及淋巴结为阴性,亦达到了彻底切除的治疗目的。

两组的手术切除范围, LARVH 组与 RAH 组在术中切除阴道长度有差异, LARVH 组切除的长度明显长于 RAH 组,宫旁组织切除范围,以及切缘阳性率两者无明显差异,说明了阴式子宫广泛切除术不但能够切除足够的阴道及宫旁组织,并且由于经阴道手术时术野暴露更大,所以在切除阴道长度上更有优势;淋巴结切除个数 LARVH 组明显少于 RAH 组,说明了在清扫淋巴结上 LARVH 组较 RAH 组少,但是通过病理分析,两组的淋巴结阳性例数比较并无明显统计学差异。通过淋巴结阳性率及切缘阳性率的比较可知, LARVH 并不增加术后危险因素。

比较两组术中出血量, LARVH 组无论是大量出血人数、平均出血量还是输血人数及输血量都明显少于 RAH 组,研究结果同以往文献报道。这是因为阴式子宫广泛切除术通过人体自然腔道手术,自阴道向上,逐一结扎宫旁组织血管,相比于开腹手术,出血量大大减少,从而也为术后患者恢复提供了良好的条件。

术后恢复情况,平均排气时间 RAH 组(60. 77h)明显长于 LARVH 组(44. 73h),差异有统计学意义($P < 0. 001$)。另外其他文献及报道中也同样说明 LARVH 术的患者术后肠道恢复较快,术后住院时间 LARVH 组也明显短于 RAH 组。这些结果表明了 LARVH 组的术后恢复比 RAH 组快,彻底体现了微创技术的优越性。术后短期并发症研究显示, LARVH 组和 RAH 组均主要集中于尿潴留(RAH 组 3 人/次, LARVH 7 人/次),也有其他文献报道开腹子宫广泛切除术后患者膀胱功能恢复时间较长,经阴道子宫广泛切除术术后膀胱功能恢复时间更长。而本研究结果中两组发生尿潴留比例无明显统计学差异,这与术中小心处理子宫膀胱间隙及输尿管的关系密切,这步手术操作是 Schauta 手术的难点,操作不当容易造成膀胱及输尿管的损伤及膀胱排尿功能障碍。另外,本课题中所有手术的患者在术后 5 ~ 7 天内开始行膀胱功

能锻炼,即尿管 2~4h 开放一次,夜间长期开放,训练 24~48h 后拔除尿管后残余尿 <100ml 视为膀胱功能恢复,若 $\geq 100\text{ml}$ 则再次插尿管。该训练方法有助于患者膀胱功能恢复,避免了反复插尿管造成膀胱炎症,还增加患者自行排尿的信心,降低了尿潴留的发生率。

综上所述,经阴道子宫广泛切除、腹腔镜下淋巴结清扫治疗宫颈癌作为国内先进的微创技术治疗妇科恶性肿瘤,于传统的开腹手术比较,具有微创,术后恢复快等优点,具有可行性,值得在全国推广。但是这种新技术治疗宫颈癌的长期预后,疾病的复发率需进一步跟踪调查研究。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 2008 中国卫生统计年鉴[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2008
- 2 王临虹,邱琇,郑睿敏. 我国宫颈癌流行病学状况及防治策略的回顾与展望[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2010, 5, 3(1):146-150
- 3 章文华. 宫颈癌筛查方法与我国宫颈癌筛查面临的新问题[J]. 中华肿瘤杂志, 2008, 30(12): 881-884
- 4 Yukio S, Nadeem R. Abu-Rustum, Schauta radical vaginal hysterectomy[J]. Gynecologic Oncology, 2007, 6(104):S20-S24
- 5 Dargent D, Querleu D, Plante M, et al. Vaginal and laparoscopic vaginal surgery[M]. London: Taylor and Francis Pub, 2004
- 6 吴在德,吴肇汗,外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008
- 7 张毅,赵晓东. 经阴道系列手术[M]. 北京:人民军医出版社, 2010
- 8 Schauta F. Die operation des gebarmutterkrebes mittels des schuchardtschen paravaginiteschmittes [J]. Monatsschr Geburtshilfe Gynakol, 1902, 15(3):133-152
- 9 Dargent D. A new future for Schauta's operation through presurgical retroperitoneal pelviscopy[J]. Gynaecol Oncol, 1987, 8(14):292-296
- 10 Polat D. The history of radical hysterectomy[J]. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2011, 3(15): 235-245
- 11 Steed H, Rosen B, Murphy J. A comparison of laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy and radical abdominal hysterectomy in the treatment of cervical cancer [J]. Gynecologic Oncology, 2004, 93(13):588-593
- 12 Chel HC, Jeong-Won L. Comparison of laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy and laparoscopic radical hysterectomy in the treatment of cervical cancer [J]. Gynecologic Oncology, 2012, 5(30):1-10
- 13 陆安伟,王建三,李智. 改良 Nathanson 术联合阴式广泛性子官切除术在宫颈癌治疗中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24(7): 420-422
- 14 谢庆煌,柳晓春,郑玉华,等. 经阴道子宫广泛切除联合腹腔镜手术治疗子宫颈恶性肿瘤的临床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(1):20-23

(收稿日期:2013-02-25)

(修回日期:2013-03-07)

中链甘油三酯对 72h 睡眠剥夺大鼠的认知能力和抗氧化能力的影响

马双双 齐 阳 王 莹 曹 翔 蔡东联 黄 文

摘 要 **目的** 研究中链甘油三酯对 72h 连续睡眠剥夺大鼠的认知能力和抗氧化能力的影响。**方法** 将 30 只雄性 SD 大鼠随机分为正常睡眠组(NC 组)、睡眠剥夺组(SD 组)、低剂量 MCT 组(LD 组)、中剂量 MCT 组(MD 组)和高剂量 MCT 组(HD 组),用不含 MCT 的饲料喂养 NC 组和 SD 组,用含低、中、高剂量中链甘油三酯的饲料喂养 LD 组、MD 组、HD 组。4 周后,利用睡眠剥夺箱对大鼠进行睡眠剥夺连续 72h 后,使用 Y 型电迷宫来检测大鼠的认知能力,并检测大鼠肝脏中丙二醛(MDA)含量以及超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性。**结果** 72h 连续睡眠剥夺后,SD 组大鼠的迷宫反应正确率显著低于其余各组,SD 组与 NC 组相比,MDA 含量增加($P < 0.05$),GSH-Px 和 SOD 活力下降($P < 0.05$, $P < 0.01$);LD 组和 MD 组的 MDA 均显著低于 SD 组($P < 0.05$, $P < 0.01$),MD 组的 GSH-Px 活性显著高于 SD 组($P < 0.05$)。MCT 对 SOD 的活性没有显著作用。**结论** 72h 睡眠剥夺使大鼠的认知能力和抗氧化能力明显下降,而中链甘油三酯能改善睡眠剥夺大鼠的认知能力和抗氧化能力。

关键词 中链甘油三酯 大鼠 认知能力 抗氧化能力

基金项目:上海市体育局基金资助项目(04JT017)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院临床营养科(马双双、齐阳、王莹、曹翔、蔡东联),消化内科(黄文)

通讯作者:黄文,电子信箱:nutrition1226@sohu.com