

放疗前腹腔镜下卵巢移位术在年轻中晚期 宫颈鳞癌患者中应用的临床研究

倪 鎬 寿华锋 朱 滔 陈仲波 陈雅卿

摘 要 **目的** 为更好地满足肿瘤患者治疗后对生活质量的要求,对年轻中晚期宫颈鳞癌患者放疗前行腹腔镜下卵巢移位术的安全性、有效性进行研究。**方法** 对 27 例 45 岁以下 II_B ~ III_B 期宫颈鳞癌患者在放疗前实行腹腔镜下卵巢移位术,术后恢复日常活动即开始放化疗。治疗后监测患者围绝经期症状情况、卵巢激素情况及肿瘤情况。**结果** 27 例患者均无发生严重的术中、术后并发症,术后开始放化疗时间平均 4.9(3 ~ 8)天。治疗后在对最终入组的 26 例实验对象定期随访中,18 例(69.2%)患者未出现 FSH 的升高,另外 8 例(30.8%)患者出现了 FSH 的升高,其中 5 例年龄 >40 岁患者中 4 例出现了 FSH 的升高。随访期间无病例发生卵巢转移。**结论** 年轻中晚期宫颈鳞癌患者,特别是年龄 <40 岁的患者,放疗前行腹腔镜下卵巢移位术是安全、有效的,其可能为临床保留卵巢功能、提高患者生活质量开辟新的思路。

关键词 卵巢移位 宫颈鳞癌 盆腔放疗 腹腔镜

[中图分类号] R737

[文献标识码] A

Laparoscopic Ovarian Transposition before Pelvic Irradiation in Patients Treated for Medium – Term and Advanced Cervical Squamous Cell Carcinoma. Ni Juan, Shou Huafeng, Zhu Tao, et al. Department of Gynecology Oncology, Zhejiang Cancer Hospital, Zhejiang 310022, China

Abstract Objective To improve the quality of life of patients, this study was to discuss the feasibility and safety of laparoscopic ovarian transposition before pelvic irradiation in young patients with medium – term and advanced cervical squamous cell carcinoma. **Methods** Twenty seven premenopausal patients who treated for II_B ~ III_B stage cervical squamous cell carcinoma experienced with laparoscopic ovarian transposition. After preservation of ovarian function, patients' symptoms and serum follicle – stimulating hormone level were assessed. **Results** Laparoscopic ovarian transposition was performed in 27 patients. No immediate intraoperative or postoperative complications were observed. The mean duration of hospitalization was 4.9 days (range 3 – 8 days). One patient was lost to follow – up. Ovarian preservation was achieved in 18 (69.2%) of 26 patients. The four patients experienced ovarian failure in all five ones over 40 years. No patient was detected ovarian metastasis at follow – up. **Conclusion** Laparoscopic ovarian transposition is a safe and effective procedure for preserving ovarian function. This procedure should be considered in premenopausal women, especially for those less than 40 years old, who need to undergo pelvic irradiation for cervical squamous cell carcinoma.

Key words Ovarian transposition; Cervical squamous cell carcinoma; Pelvic irradiation; Laparoscopic

宫颈癌作为女性常见的恶性肿瘤,其发病年龄呈年轻化趋势。现阶段,同步放化疗技术日益完善,许多年轻的中晚期宫颈癌患者可长期生存。而放疗引起的卵巢功能不可逆性衰竭可导致该群体生存质量的严重下降,故如何保留其卵巢功能,提供其生活质量成为国内外学者关注的焦点。自 2006 年以来笔者对 27 例 45 岁以下 II_B ~ III_B 期宫颈鳞癌患者在放疗前实行腹腔镜下卵巢移位术,现报道如下。

材料与方 法

1. 一般临床资料:选择 2006 年 10 月 ~ 2010 年 10 月在

浙江省肿瘤医院确诊为 II_B ~ III_B 期宫颈鳞癌的患者。入选条件:年龄 <45 岁,有规律的月经周期;FIGO 分期为 II_B ~ III_B 期,病理确诊为原发宫颈鳞状细胞癌,需行同步放化疗;术前检查两侧卵巢和输卵管无异常;半年内无性激素应用史;无严重盆腔粘连及感染,无严重内科合并症;卡氏评分 ≥ 70 分;无乳腺癌病史及卵巢癌家族史;术前均获得患者及家属知情同意。入选患者共 27 例(表 1)。

2. 研究方法:所有患者均于放化疗前行腹腔镜下卵巢移位术,充分游离卵巢血管后将卵巢固定于髂骨以上结肠旁沟外侧腹壁,距放疗野距离 >4cm,并以钛夹定位标记。术后恢复日常活动即开始放化疗。放化疗方案:直线加速器 10MeV – X 线盆腔适形放疗 + ¹⁹²Ir 腔内治疗,放疗开始即予 FP 方案同步化疗,4 周重复,具体化疗剂量为 DDP(50mg/m²) + 5 – FU(3200mg/m²)。治疗后对患者进行定期复查及随访,随访期间监测患者放化疗后围绝经期症状情况、卵巢激素情况及

基金项目:浙江省医药卫生科学研究基金资助项目(2009B027)

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院妇科

通讯作者:陈雅卿,电子邮箱:limonchen@163.com

肿瘤情况。监测时间:术前、术后 1 周、放化疗结束时,此后第 1 年每 3 个月随诊 1 次,第 2 年每 4 个月随诊 1 次,第 3 年后每 6 个月随诊 1 次。如果患者出现潮热或其他更年期症状,

卵巢功能检查指标间隔时间可缩短。当 FSH > 40IU/ml 认为卵巢衰竭。

3. 统计学方法:SPSS 12.0 统计软件分析实验数据。

表 1 患者一般情况及治疗、随访情况

序号	年龄(岁)	肿瘤分期*	卵巢移位	FSH 升高	移位卵巢良性病变	卵巢转移	是否生存	随访时间(月)
1	38	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	30
2	43	Ⅱ _B	双侧	是	无	无	是	32
3	30	Ⅱ _B	双侧	否	卵巢囊肿	无	是	31
4	39	Ⅱ _B	双侧	否		无	是	26
5	38	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	30
6	32	Ⅱ _B	单侧	是	无	无	是	44
7	36	Ⅱ _B	单侧	否	无	无	是	35
8	29	Ⅱ _B	单侧	否	无	无	是	36
9	26	Ⅱ _B	双侧	无效	无	无	否	25
10	41	Ⅲ _A	双侧	是	无	无	是	36
11	36	Ⅲ _B	双侧	是	无	无	是	59
12	44	Ⅲ _B	双侧	是	无	无	是	30
13	38	Ⅱ _B	单侧	是	无	无	是	40
14	30	Ⅱ _B	单侧	否	无	无	是	55
15	28	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	41
16	36	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	38
17	41	Ⅱ _B	双侧	是	无	无	是	25
18	39	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	39
19	29	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	25
20	35	Ⅱ _B	单侧	否	无	无	是	28
21	42	Ⅲ _B	双侧	否	无	无	是	25
22	32	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	37
23	34	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	26
24	29	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	35
25	33	Ⅱ _B	双侧	是	无	无	是	31
26	30	Ⅲ _B	双侧	否	无	无	是	44
27	25	Ⅱ _B	双侧	否	无	无	是	26

* FIGO 宫颈癌分期

结 果

共 27 例Ⅱ_B~Ⅲ_B 宫颈鳞癌患者入选,年龄平均 34.6(25~44)岁,其中 <40 岁者 22 例,≥40 岁 5 例,肿瘤分期Ⅱ_B 者 22 例,Ⅲ_A 者 1 例、Ⅲ_B 者 4 例,均于放化疗前行腹腔镜下卵巢移位术。其中对 21 例患者施行双侧卵巢移位术,其余 6 例患者由于存在盆腔粘连选择行单侧卵巢移位术。手术时间平均 125(70~170)min,术中平均出血量 59(10~100)ml,无病例发生严重的术中、术后并发症。术后恢复日常活动即开始放化疗,术后开始放化疗时间平均 4.9(3~8)天。其中 1 例患者(9 号患者)因放化疗期间出现因肿瘤坏死引起的肠穿孔而中途停止放疗,故未进一步监测该患者的卵巢功能。治疗后对实验对象定期随访平均 34.4(25.0~59.0)个月,其中 18 例(69.2%)患者随访期间未出现 FSH 的升高,另外 8 例(30.8%)患者出现了 FSH 的升高。5 例年龄 >40 岁患者中 4 例出现了 FSH 的升高,6 例行单侧卵巢移位的患者

中,2 例患者出现了 FSH 的升高。随访期间无卵巢转移病例出现。除 1 例患者(NO.9)最终死于肾衰竭外,其余均在随访期间生存。患者 NO.3 在随访期间影像学发现一直径约 4cm 卵巢囊肿,由于患者无明显不适,未进行特殊治疗(表 2)。

讨 论

1. 卵巢移位在年轻中晚期宫颈癌患者中的必要性:近年来,随着治疗水平的不断提高,许多中晚期的宫颈癌可获长期生存,例如Ⅱ_B 期宫颈癌 5 年生存率已达到了 62%~75%^[1]。而随着宫颈癌发病年龄年轻化趋势,肿瘤治疗后的生活质量日益成为该群体十分关注的问题。中晚期宫颈癌现阶段治疗以放疗为主,然而只要 6Gy 的剂量就可导致卵巢功能完全丧失^[2]。卵巢为女性重要的性腺器官,放疗引起的其功能不可逆性衰竭将严重影响年轻宫颈癌患者肿瘤治疗后的生存质量。故探讨年轻宫颈癌患者保留卵巢功能的方法,日益成为妇科肿瘤医生关注的焦点。

表 2 患者观察指标及结果

观察指标	结果
年龄(岁)	34.6(25~44)
≥40	5
<40	22
肿瘤分期(FIGO)	
Ⅱ _B	22
Ⅲ _A	1
Ⅲ _B	4例
手术时间(min)	125(70~170)
术中出血(ml)	59(10~100)
术后开始放疗时间(天)	4.9(3~8)
并发症	0
治疗后卵巢功能	
绝经[n(%)]	8(30.8)
单侧移位	2
双侧移位	6
≥40岁	4
<40岁	4
无绝经[n(%)]	18(69.2)
单侧移位	4
双侧移位	14
≥40岁	1
<40岁	17

目前,放疗前将卵巢移至放射野外的卵巢移位术已在早期宫颈癌治疗中广泛应用,而目前文献却很少见对年轻中晚期宫颈癌患者放射治疗前行卵巢移位的相关报道。由于激素替代治疗需患者具有良好的依从性,以及长期服药可能带来的乳腺肿瘤、体重增加、精神症状、肠道疾病等不良反应,因此,尝试放疗前对年轻中晚期宫颈癌患者施行卵巢移位术,或许可满足肿瘤放疗患者日益增长的生存质量的要求,更符合现代医学模式。

2. 卵巢移位年轻中晚期宫颈癌患者中的安全性:卵巢移位安全性问题关键是看是否增加原发或继发肿瘤风险。目前研究证明宫颈癌的发生及复发与卵巢分泌的性激素无明确关系,而且原发卵巢肿瘤发生率亦没有因行卵巢移位而增加^[3]。研究显示,宫颈癌卵巢转移率非常低,其转移至卵巢可能途径有经盆腔淋巴道、经宫腔和输卵管、经血道转移、直接侵犯4种^[4]。盆腔淋巴转移是宫颈癌的主要转移途径,而宫颈的淋巴引流方向首先是宫颈旁淋巴结,然后达髂淋巴结,宫颈癌局部扩散也以宫体和阴道多见,故通过输卵管发生卵巢转移的机会极小。因此,卵巢转移的途径可能主要通过血道转移,但血道转移在宫颈癌中很少见。有报道,宫颈癌卵巢转移率与病理组织类型及临床分期有关,宫颈腺癌、腺鳞癌比鳞癌更易发

生卵巢转移,随着分期的增高,宫颈癌卵巢转移率逐渐升高^[2-4]。Shimada等^[5]对共871例Ⅱ_B期宫颈癌患者的手术标本进行了分析,发现卵巢转移率为3.33%,其中鳞状细胞癌的转移率为2.17%,而非鳞状细胞癌为9.85%。Yamamoto等^[6]研究发现,在309例Ⅱ_B~Ⅲ_B期宫颈癌中共13例(4.2%)发生了卵巢转移,其中宫颈鳞癌的卵巢转移率为0.8%(2/246),而非鳞癌的卵巢转移率为17.5%(11/63)。Huang等^[7]对14例Ⅰ_B~Ⅲ_B期宫颈癌患者在盆腔外照射前施行双侧卵巢移位术,平均随访72个月,均未发现卵巢转移情况。本课题组对27例盆腔外照射前行卵巢移位的Ⅱ_B~Ⅲ_B期宫颈鳞癌患者平均随访34.4个月,无病例发生卵巢转移情况。故本项研究认为,中晚期宫颈癌虽然存在一定的卵巢转移风险,但总的卵巢转移风险较低,特别是对于年轻的Ⅱ_B期宫颈鳞癌妇女放疗前行卵巢移位值得尝试,而对于非鳞癌及其他更晚期的年轻宫颈癌妇女放疗前行卵巢移位需慎重而行。

3. 年轻中晚期宫颈癌患者卵巢移位的方法:在宫颈癌中,卵巢移位的术式有卵巢组织移植术、带蒂卵巢器官移植术、游离卵巢器官移植术等。现阶段,带蒂卵巢器官移植术在早期宫颈癌患者中已被广泛采用,即在开腹根治性手术同时采用将卵巢远离放疗照射区,有效地保留了年轻宫颈癌患者的卵巢功能,提高了患者治疗的生活质量。以放疗为主的中晚期宫颈癌患者由于不需要开腹手术,故采用在腹腔镜下进行放疗前卵巢移位更具优势。众所周知,腹腔镜手术具有恢复快、创伤小、不明显延误治疗时机等特点,可减少及避免开腹手术所带来的一些不利因素。腹腔镜下卵巢移位术已在需行术后辅助放疗的早期年轻宫颈癌妇女中成功实施^[2]。另有学者对患淋巴瘤、直肠癌的年轻妇女的研究发现,盆腔放疗前行腹腔镜下卵巢移位术可以安全、有效地保留患者放疗后的卵巢功能^[8,9]。然而,这一技术却未在国内被很少被应用。本项研究对27例Ⅱ_B~Ⅲ_B期宫颈鳞癌患者放化疗前进行了腹腔镜下卵巢移位术,平均手术时间125min,平均出血量59ml,术后开始放化疗时间平均4.9天。无病例出现严重术中、术后并发症。故腹腔镜下行卵巢移位术可能是中晚期宫颈鳞癌患者保留卵巢功能一种较好的选择,其风险可控。

4. 年轻中晚期宫颈癌患者卵巢移位后的卵巢功能:移位后的卵巢功能与术后放疗、移植位点、患者年

龄和手术操作技术等相关。盆腔外照射是导致卵巢功能下降的最主要原因。有研究报道,术后未接受放疗者 100% 的移位卵巢功能得以保存,术后仅行阴道后装者 90% 的移位卵巢功能得以保存,术后接受阴道后装和盆腔外照射者仅为 60%。在本课题最终入组的 26 例放疗前行卵巢移位的患者中,18 例(69.2%)患者在随访期间未发现 FSH 的升高,另外 8 例(30.8%)患者出现了 FSH 的升高。5 例年龄 > 40 岁患者中 4 例出现了 FSH 的升高,6 例行单侧卵巢移位的患者中,仅 2 例出现了 FSH 的升高。文献报道选择卵巢移位的患者一般是 < 45 岁。然而 Han 等^[10]研究发现,> 40 岁患者的移位卵巢功能保留率是非常低。Martin 等报道,移位卵巢放疗后的功能保留率在 < 40 岁患者中为 65.5%,而在 ≥ 40 岁患者中只有 35.5%。由此可见,放疗前卵巢移位,对年轻中晚期宫颈癌妇女,特别是对年龄 < 40 岁者保留卵巢功能提供了可能,而且,单侧卵巢移位或许也是一种简单、可行的方法。

综上所述,卵巢移位使年轻宫颈癌妇女能对卵巢的保留加以选择,避免了卵巢衰竭引发的短期、长期并发症。本研究显示,腹腔镜下卵巢移位术具有恢复快、创伤小、不延误治疗时机等特点,对于须行放疗治疗的年轻中晚期宫颈鳞癌妇女,其不失为保留卵巢功能、提高患者生活质量的有效措施。然而目前尚缺乏大样本的前瞻性研究。进一步探讨年轻中晚期宫颈癌患者放疗前行卵巢移位的安全性、有效性成为亟待解决的问题,其可能为临床年轻放疗妇女卵巢功能的保留开辟新的思路。

参考文献

- 1 Lee MY, Wu HG, Kim K, *et al.* Concurrent radiotherapy with paclitaxel/carboplatin chemotherapy as a definitive treatment for squamous cell carcinoma of the uterine cervix [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104 (1): 95 - 99
- 2 Pahisa J, Martínez - Román S, Martínez - Zamora MA, *et al.* Laparoscopic ovarian transposition in patients with early cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18 (3): 584 - 589
- 3 Sella T, Mironov S, Hricak H. Imaging of transposed ovaries in patients with cervical carcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184 (5): 1602 - 1610
- 4 寿华锋, 陈雅卿. 年轻中晚期宫颈癌患者放疗前卵巢移位的研究进展 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2011, 30 (2): 142 - 145
- 5 Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, *et al.* Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix [J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 101 (2): 234 - 237
- 6 Yamamoto R, Okamoto K, Yukiharu T, *et al.* A study of risk factors for ovarian metastases in stage Ib - IIb cervical carcinoma and analysis of ovarian function after a transposition [J]. *Gynecol Oncol*, 2001, 82: 312 - 316
- 7 Huang KG, Lee CL, Tsai CS, *et al.* A new approach for laparoscopic ovarian transposition before pelvic irradiation [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 105 (1): 234 - 237
- 8 Farber LA, Ames JW, Rush S, *et al.* Laparoscopic ovarian transposition to preserve ovarian function before pelvic radiation and chemotherapy in a young patient with rectal cancer [J]. *Med Gen Med*, 2005, 7 (1): 66
- 9 Solà V, Ricci P, Baeza MR, *et al.* Preservation of ovarian function in young woman with hodgkin disease by laparoscopic medial transposition before abdominal irradiation [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2008, 18 (4): 423 - 425
- 10 Han SS, Kim YH, Lee SH, *et al.* Underuse of ovarian transposition in reproductive - aged cancer patients treated by primary or adjuvant pelvic irradiation [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37 (7): 825 - 829
(收稿日期: 2013 - 10 - 27)
(修回日期: 2013 - 12 - 02)

等参与低渗碘造影剂对慢性肾脏病患者肾毒性比较的 Meta 分析

汪雄攀 杨定平 陈星华

摘要 **目的** 比较等参与低渗碘造影剂对慢性肾脏患者的肾毒性。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EM-Base、ScienceDirect、ISI Web of Knowledge、Google Scholar、中国知网(CNKI)、重庆维普、万方数据库中关于等参与低渗碘造影剂在慢性肾脏病患者中安全性评价的随机对照试验,检索时间均从建库至 2013 年 10 月,将符合标准的文献纳入进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 14 篇文献,共计 14 个 RCT,3079 名肾功能不全的患者。对纳入研究进行 Meta 分析结果显示等渗造影剂(Indix-

作者单位:430060 武汉大学人民医院肾内科

通讯作者:杨定平,教授,主任医师,电子邮箱:shenbinneike@163.com