

❖ 妇科肿瘤 ❖

# 卵巢上皮癌的预后影响因素分析

胡 艳<sup>1</sup> 付玉兰<sup>1</sup> 邓志平<sup>2</sup> 马宁强<sup>3</sup> 白延霞<sup>4</sup> 雷 磊<sup>1</sup> 惠 慧<sup>1</sup>

## Prognostic factors of epithelial ovarian carcinoma

HU Yan<sup>1</sup> ,FU Yulan<sup>1</sup> ,DENG Zhiping<sup>2</sup> ,MA Ningqiang<sup>3</sup> ,BAI Yanxia<sup>4</sup> ,LEI Lei<sup>1</sup> ,HUI Hui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynecology; <sup>2</sup>Department of Mastopathy; <sup>3</sup>Department of Head and Neck ; Shaanxi Provincial Cancer Hospital ,Shaanxi Xi'an 710061 ,China; <sup>4</sup>Department of Oncology ,The Fourth Military Medical University Tangdu Hospital ,Shaanxi Xi'an 710038 ,China.

**【Abstract】 Objective:** To assess prognostic factors in patients with epithelial ovarian carcinoma. **Methods:** Total of 292 patients with stages I – IV epithelial ovarian carcinoma in Shaanxi Provincial Cancer Hospital from January 2005 to December 2010 were analyzed by retrospective analysis. **Results:** The prognostic factors of epithelial ovarian carcinomas were age , FIGO stage , histologic type , pathological differential grade , size of residues and number of chemotherapy treatment course. The risk of mortality according to FIGO stage was 3 for FIGO II , 14.7 for FIGO III , 21.8 for FIGO IV; in comparison with FIGO I. The risk of mortality according to the size of residues was 80.7 for the remaining lump diameter ≤ 2cm , in comparison with the remaining lump diameter > 2cm. Patients with < 6 courses of chemotherapy had 2.3 times higher risk of mortality than patients with ≥ 6 courses of chemotherapy. **Conclusion:** FIGO stage , the size of residual tumor after primary operation , the number of courses of chemotherapy and pathological differential grade are the major independent prognostic factors of epithelial ovarian carcinoma. Therefore , improving the earlier diagnosis to give the earlier treatment are the key points to improve the survival rates of epithelial ovarian carcinoma. Regular , sufficient cycles and timely assistant chemotherapy are the necessary measures to improve the survival rates of epithelial ovarian carcinoma.

**【Key words】**epithelial ovarian carcinoma; prognostic factory; rate of survival

Modern Oncology 2012 20( 07) : 1418 – 1420

**【摘要】 目的:**探讨卵巢上皮癌预后的影响因素。方法:回顾分析自2005年1月至2010年12月在陕西省肿瘤医院收治的292例卵巢上皮癌患者的临床资料。采用Kaplan – Meier法分析生存时间,应用Log – rank法进行组别间生存率差异检验,采用OR值对各因素间进行危险度分析。结果:年龄、手术分期、组织学类型、病理分化程度、肿瘤细胞减灭术后残余瘤的大小以及术后化疗疗程数是卵巢上皮癌的预后生存指标。以FIGO I期患者的死亡风险为1,则II期、III期、IV期的死亡风险分别为I期的3倍、14.7倍、21.8倍;以术后残余瘤直径≤2cm患者的死亡风险为1,则残余瘤直径>2cm的患者的死亡风险为残余瘤直径≤2cm患者的死亡风险的80.7倍;化疗疗程数<6疗程的死亡风险为≥6疗程的2.3倍。以高分化患者的死亡风险为1,则中、低分化的死亡风险分别为高分化的2.4倍、3.8倍。结论:FIGO分期、首次肿瘤细胞减灭术后残余瘤的大小、化疗疗程数、病理分化程度是卵巢上皮癌的独立预后因素。因此尽力做到早诊断、早治疗,术后辅以正规、足程的化疗是提高卵巢上皮癌生存率的关键。

**【关键词】**卵巢上皮癌; 预后因素; 生存率

**【中图分类号】**R737.31

**【文献标识码】**A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-4992.2012.07.35

**【文章编号】**1672-4992-(2012)07-1418-03

卵巢癌是女性生殖器常见恶性肿瘤。因至今缺乏有效

的早期诊断方法,约60% – 70%的患者在诊断时已属晚期,5年存活率较低,只有30%左右<sup>[1]</sup>,其死亡率高居妇科恶性肿瘤首位。近年来,卵巢恶性肿瘤的发病率呈逐年上升趋势,而其中70% – 80%为上皮性癌。因此,本研究回顾性分析292例卵巢上皮癌患者的年龄、手术分期、组织学类型、病理分化程度、肿瘤细胞减灭术后残余瘤的大小以及术后化疗疗程数几个方面,探讨卵巢上皮癌的预后影响因素,以期有助于制定合理的治疗方案,提高疗效,改善预后。

### 1 资料和方法

#### 1.1 研究对象

收集2005年1月 – 2010年12月在陕西省肿瘤医院收

**【收稿日期】** 2011 – 12 – 07

**【修回日期】** 2012 – 01 – 10

**【作者单位】** 陕西省肿瘤医院<sup>1</sup> 妇科; <sup>2</sup> 乳腺科; <sup>4</sup> 头颈科,陕西 西安 710061

<sup>3</sup>第四军医大学唐都医院肿瘤内科,陕西 西安 710038

**【作者简介】** 胡艳(1972 –),女,陕西西安人,主治医师,硕士,主要从事临床妇科肿瘤的诊疗工作。E – mail: huyan-hy1972@163.com

治并行手术治疗的卵巢上皮癌患者 292 例,其中年龄最小 19 岁,最大 68 岁,平均 51.6 岁;其中浆液性囊腺癌 53 岁(19 - 68 岁)黏液性囊腺癌 49.0 岁(20 - 66 岁),内膜样癌 49.0 岁(45 - 55 岁)透明细胞癌 51 岁 移行细胞癌 56 岁。治疗情况:292 例患者中,初治 219 例,外院术后转入我院补充手术 73 例,早期患者行经腹的单附件切除,全子宫及双附件切除术和/或大网膜切除术和/或盆腔淋巴结清扫术,其中 11 例早期(I<sub>a</sub> 期)年轻患者要求保留生育功能仅行单侧附件切除,94 例早期(I - II 期)患者中 43 例行盆腔淋巴结清扫术(包括髂总、髂内、髂外、闭孔、腹股沟深浅及宫旁淋巴结);晚期(III - IV 期)患者行卵巢癌肿瘤细胞减灭术,有 54 例术前估计彻底切除有困难的病人,术前给予以铂类和紫杉醇为主的全身和/或腹腔化疗 1 - 3 疗程。术后评价残余肿瘤的数目和大小,残余瘤直径 ≤ 2cm 为满意,术后残余瘤直径 > 2cm 为不满意。其中 193 例患者存在腹水,228 例患者腹水或腹腔冲洗液有癌细胞或可疑癌细胞。术后给予以紫杉醇 + 顺铂或环磷酰胺 + 顺铂为主的方案化疗。化疗疗程数为 1 - 28

疗程不等。不同化疗疗程组中患者的分布相对平衡。其临床病理资料见表 1。注:分期采用 2003 年新修订的 FIGO 分期法。

1.2 随访

自首次手术之月起至死亡之月止,所有患者术后定期随访,随访终止日期为 2010 年 12 月底,中位随访时间为 43 月;最长随访时间为 73 月,最短为 9 月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,组间比较采用卡方( $\chi^2$ ) 检验或 *t* 检验,取  $\alpha < 0.05$  为显著性水准。用 Kaplan - Meier 法计算不同组别的生存率和中位生存时间,应用 Log - rank 法进行组间生存率差异检验,采用 OR 值对各因素进行危险度分析。

2 结果

年龄、FIGO 分期、组织学类型及其病理分化程度、术后残余瘤的大小、化疗疗程的长短均为卵巢上皮癌的预后影响因素( $P < 0.05$ )。5 年生存率及中位生存时间见表 2。

表 1 292 例患者的临床病理资料

Tab. 1 Clinical data of 292 patients with epithelial ovarian cancer

Chemotherapy times	Age( years)		FIGO stage				Pathological type				Pathological grade			Residual lesions	
	>45	≤45	I	II	III	IV	Serous	Mucinous	Endometrioid	Others	G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>	G <sub>3</sub>	≤2cm	>2cm
≥6(n = 173)	101	59	31	29	88	14	87	49	15	14	21	86	64	143	38
<6(n = 119)	84	48	43	10	67	10	53	48	19	7	43	45	33	80	31
Total	185	107	74	39	155	24	140	97	34	21	64	131	97	223	69

表 2 卵巢上皮癌各项因素与预后的分析

Tab. 2 Analysis for prognostic factors of epithelial ovarian carcinoma

Item	Total n( %)	≥5 - year surviva( %)	<5 - year surviva( %)	The median survival time ( months)	OR( 95% CI)	$\chi^2$	<i>P</i>
Age ( years)						4.5	<0.05
>45	185( 63)	52( 28)	133( 72)	40	2.09 ( 1.06 - 4.13)		
≤45	107( 37)	43( 40.2)	64( 59.8)	46	1		
FIGO stage						83	<0.0001
I	74( 25.3)	56( 75.7)	18( 24.3)	>60	1		
II	39( 13.4)	20( 51.3)	19( 48.7)	52	3 ( 2.36 - 3.82)		
III	155( 53)	27( 17.4)	128( 82.6)	30	14.7 ( 8.14 - 26.55)		
IV	24( 8.3)	3( 12.5)	21( 87.5)	21	21.8 ( 11.07 - 42.95)		
Pathological type						10.55	<0.05
Serous	140( 48)	44( 31.4)	96( 68.6)	42	1.1 ( 1.04 - 1.16)		
Mucinous	97( 33.2)	49( 50.5)	48( 49.5)	56	0.5 ( 0.76 - 0.33)		
Endometrioid	34( 11.6)	17( 50)	17( 50)	53	0.5 ( 0.76 - 0.33)		
Others	21( 7.2)	7( 33.3)	14( 66.7)	30	1		
Pathological grade						16	<0.005
G <sub>1</sub>	64( 21.9)	41( 64)	23( 36)	65	1		
G <sub>2</sub>	131( 45)	56( 42.7)	75( 57.3)	45	2.4 ( 1.56 - 3.68)		
G <sub>3</sub>	97( 33.2)	31( 32)	66( 68)	35	3.8 ( 1.97 - 7.31)		
Residual lesions						60.4	<0.0001
2	223( 76)	121( 54)	102( 46)	54	1		
>2	69( 23.6)	1( 1.4)	68( 98.6)	26	80.7 ( 26.9 - 241.87)		
Chemotherapy times						11.06	<0.005
6	173( 59)	83( 48)	90( 52)	48	1		
<6	119( 41)	34( 28.6)	85( 71.4)	33	2.3 ( 1.41 - 3.76)		

对于卵巢上皮癌各项预后因素进行危险度分析: FIGO 分期,首次肿瘤细胞减灭术的满意程度,化疗疗程、病理分化程度为卵巢上皮癌的独立预后因素。以 FIGO I 期患者的死亡风险为 1,则 II 期、III 期、IV 期的死亡风险分别为 I 期的 3 倍、14.7 倍、21.8 倍; 95% CI 别为 [2.36 - 3.82], [8.14 -

26.55], [11.07 - 42.95]。以术后残余瘤直径 ≤ 2cm 患者的死亡风险为 1,则残余瘤直径 > 2cm 的患者的死亡风险为残余瘤直径 ≤ 2cm 患者的死亡风险 80.7 倍。95% CI [26.9 - 241.87]。化疗疗程数 < 6 疗程的死亡风险为 ≥ 6 疗程的 2.3 倍。95% CI [1.41 - 3.76]。以高分化患者的死亡风险为

1 则中、低分化的死亡风险分别为高分化的 2.4 倍、3.8 倍。95% CI [1.56 - 3.68] , [1.97 - 7.31 ]。

### 3 讨论

#### 3.1 年龄与预后

在本组病例中 ,中老年妇女发病率为 185/292(63%) ,5 年生存率为 28%。年轻组中早期患者的比例较年老组为高 ,分别为 52/107(48.6%) ;61/185(33%)。所以我们考虑卵巢上皮性癌多发生于中老年妇女 ,发病率随年龄增加而升高 ,且年龄越大 ,生存率越低。年轻患者预后较好可能与其较早发现有关。据文献报道 ①育龄期妇女体内的孕激素能降低肿瘤发生的易感性;②年龄越大 ,排卵时间越长 ,卵巢损伤修复次数越多越容易引起癌变。以上两种原因也可能与年轻患者预后较好有关。结论:年龄是卵巢上皮癌的预后生存指标 ,但并非其独立预后因素。而 Chan JK 等<sup>[2]</sup>认为在 III - IV 期的晚期卵巢癌中 ,年龄同临床分期、肿瘤细胞减灭术的彻底程度一样为其独立预后因素。

#### 3.2 分期与预后

手术病理分期是卵巢上皮癌预后独立因素。临床分期早的患者预后明显优于晚期。分期越晚 ,肿瘤播散转移的范围越广 ,肿瘤细胞减灭手术困难越大 ,则治疗的难度越大 ,生存率越低。由于卵巢解剖的特殊性深居于盆腔 ,病变难以发现 ,本组病例 193/292(66%) 的病人以腹水症状就诊 ,在发现时已为晚期 ,导致卵巢癌 5 年生生存率低下只有 30% 左右<sup>[1]</sup> ,所以早发现、早诊断 ,早治疗是改善卵巢癌治疗效果的关键因素。

#### 3.3 病理分化程度与预后

肿瘤的组织分化程度越低 ,生物学行为越差 ,侵袭能力越强 ,易发生转移和复发 ,预后越差。本组病例中 ,中、低分化的死亡风险分别为高分化的 2.4 倍、3.8 倍 , $P < 0.005$  ,有统计学意义 ,是影响预后的重要因素。

#### 3.4 组织学类型与预后

组织学类型对卵巢癌预后影响的报道尚不一致 ,很多研究认为 ,浆液性囊腺癌及透明细胞癌预后较粘液性囊腺癌、子宫内膜样腺癌的预后差<sup>[3]</sup>。而 Ivanov S 等<sup>[3]</sup>则认为 ,在相同年龄 ,分期 ,同样外科手术程度 5 年生生存率无明显差异 ,子宫内膜样癌 62% ,浆液性癌 72%。刘穗等<sup>[4]</sup>研究表明粘液性癌较其他类型的复发风险低。本组病例中 ,浆液性囊腺癌发病率(48%) 较粘液性囊腺癌(33.2%) 高 ,但其 5 年生生存率(31.4%) 却低于粘液性囊腺癌(50.5%) ,早期患者中浆液性囊腺癌发病率 32/140(22.8%) 低于粘液性囊腺癌 51/97(52.6%) ,表明粘液性囊腺癌容易较早发现 ,且发病率低 ,故预后较好。浆液性囊腺癌由于其症状隐蔽 ,多以腹胀、腹痛 ,腹部肿块等就诊 ,故发现时多为晚期癌 ,预后差。而且病理分化越差 ,年龄越高者生存率愈低。故评论组织学类型与预后时应综合多因素分析。

#### 3.5 手术与预后

卵巢上皮癌的治疗原则是以手术为主化疗为辅的综合治疗 ,手术在治疗中起着关键性的作用。满意的肿瘤细胞减灭术可以明显改善晚期卵巢癌患者的预后。多数学者认为 ,术后残留灶大小与生存率呈负相关 ,亦是导致肿瘤复发的关键<sup>[5]</sup> ,并可直接影响术后化疗效果<sup>[6]</sup>。本资料中术后残余瘤直径  $\leq 2\text{cm}$  者 5 年生生存率远高于直径  $> 2\text{cm}$  的患者 ,与报道一致。因此术中应仔细探查 ,必要时行活检 ,尽力将残余灶

减小到最低程度 ,达到理想的减瘤术。近年来 ,新辅助化疗的应用使肿瘤细胞减灭术的成功率明显提高 ,本组有 54 例术前估计彻底切除有困难的病人 ,术前给予以铂类和紫杉醇为主的全身和/或腹腔化疗 1 - 3 疗程 ,37 例获得了满意的减瘤术。Everett EN<sup>[7]</sup> ,Tangjitgamol S<sup>[8]</sup> 等认为 ,对于 III - IV 期上皮性卵巢癌患者 ,尽管先期化疗 ,但与接受标准的治疗方法而初次未能满意减灭肿瘤的患者相比 ,生存率没有明显提高。但采用新辅助化疗后更易获得理想的肿瘤细胞减灭术 ,而且会大大降低术后复发率 ,从而改善患者的生存质量。

#### 3.6 化疗与预后

化疗是卵巢上皮癌最重要的辅助治疗手段。特别对中老年晚期卵巢癌患者 ,术后给予适当疗程的化疗才能提高预后。以往研究证实对于广泛转移、种植 ,很难在手术中切净的中晚期( II<sub>b</sub> - IV 期) 卵巢上皮癌 ,无论残余瘤大小 ,患者的生存时间均随着化疗疗程数的增加 ( $\geq 6$  疗程) 而延长 ,对残留灶直径  $< 2\text{cm}$  者更明显<sup>[9]</sup>。对亚临床病灶 ,更需要依靠化疗。欧阳强等报道 ,手术后化疗  $\geq 6$  疗程及  $< 6$  疗程两组生存期分别为 56 月和 23 月 ,两组有显著性差异。本研究结果化疗疗程数  $< 6$  疗程的死亡风险为  $\geq 6$  疗程的 2.3 倍 ,也证实了卵巢上皮癌术后辅以  $\geq 6$  疗程化疗对卵巢上皮癌预后具有独立影响 ,与以往研究相符。所以术后辅以有效、正规和足够疗程的化疗对卵巢癌的治疗是必须的。

综上所述 ,FIGO 分期、病理分化程度、术后残余瘤的大小、化疗疗程的长短为卵巢上皮癌预后的独立影响因素。我们在临床中应根据这些影响因素 ,制定合理的治疗方案 ,提高疗效 ,造福广大卵巢癌患者。

#### 【参考文献】

- [1] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 540 - 555.
- [2] Chan JK , Loizzi V , Lin YG , et al. Stages III and IV invasive epithelial ovarian carcinoma in younger versus older women: what prognostic factors are important [J]? *Obstet Gynecol*, 2003 , 102 ( 1 ): 156 - 161.
- [3] Ivanov S , Batashki I. Five years survival in patients with endometrioid ovarian cancer versus patients with serous ovarian cancer [J]. *Akush Ginekol( Sofiia)* 2008 , 47(5) : 9 - 11.
- [4] 刘穗 , 刘继红 , 黄鹤 , 等. 上皮性卵巢癌复发的影响因素分析 [J]. *癌症杂志* 2003 , 22( 11 ): 1197 - 1200.
- [5] Bosari S , Viale G , Radaelli U , et al. p53 accumulation in ovarian carcinomas and prognostic implications [J]. *Hum Pathol*, 1993 , 24: 1175 - 1179.
- [6] Kowalski LD , Kanbour AI , Price FV , et al. A casematched molecular comparison of extraovarian versus primary ovarian adenocarcinoma [J]. *Cancer* , 1977 , 79: 1587 - 1594.
- [7] Everett EN , French AE , Stone RL , et al. Initial chemotherapy followed by surgical cytoreduction for the treatment of stage III/IV epithelial ovarian cancer [J]. *Obstet Gynecol* , 2006 , 195( 2 ): 568 - 574.
- [8] Tangjitgamol S , Manusirivithaya S , Laopaiboon M , et al. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer: a Cochrane systematic review [J]. *Gynecol Oncol* 2009 , 112( 1 ): 257 - 64.
- [9] 郗明蓉 , 张崇淑 , 杨小芸 , 等. 10 年间卵巢上皮性癌的治疗及预后因素分析 [J]. *华西医学* 2002 , 17( 3 ): 312 - 314 .

( 编校: 徐萌)