

宫颈鳞状细胞癌淋巴脉管间隙浸润的影响因素

张志兴¹ 蔡心连¹ 张冬冬^{2*}

1 广西医科大学附属肿瘤医院病理科 广西 南宁 530200

2 广西医科大学附属肿瘤医院伦理委员会办公室 广西 南宁 530201

摘要:目的:探讨宫颈鳞状细胞癌患者淋巴脉管间隙浸润(LVSI)的影响因素。方法:回顾性分析119例宫颈鳞状细胞癌的临床资料。采用单因素回归分析筛选年龄、组织学亚型、组织学分级、肿瘤最大径、浸润深度、神经侵犯、淋巴结转移及FIGO分期等潜在影响因素,对具有统计学意义的变量进一步行多因素Logistic回归分析。结果:淋巴脉管间隙浸润的发生率为58%。对单因素分析中3项因素FIGO分期、浸润深度及淋巴结转移(均 $P < 0.05$)进行二元Logistic回归分析,结果显示淋巴结转移为宫颈鳞状细胞癌LVSI的独立预后因素($P < 0.05$)。结论:淋巴结转移作为淋巴脉管间隙浸润的独立预测因子,提示了淋巴结转移不仅是LVSI的潜在结果,更可能是其发生的驱动因素之一,为宫颈癌个体化治疗决策提供了重要依据。

关键词:宫颈癌;鳞状细胞癌;淋巴脉管间隙浸润;淋巴结转移

引言:

宫颈癌是全球女性第四大常见恶性肿瘤,严重威胁着女性健康^[1]。早期宫颈癌患者5年生存率可达80%-90%^[2],然而伴有淋巴结转移或局部晚期患者的预后显著降低。宫颈鳞状细胞癌(Squamous Cell Carcinoma, SCC)占所有宫颈癌组织学类型的70%-80%。虽然,HPV疫苗接种与筛查显著降低了高收入国家宫颈癌的发病率,但晚期复发及转移患者的治疗仍是临床重大挑战。

淋巴脉管间隙浸润(Lymphovascular Space Invasion, LVSI)为肿瘤侵袭性特征的重要指标,特指肿瘤细胞侵入淋巴管或小血管腔隙的病理现象。LVSI可能通过促进微转移影响复发风险,成为独立预后因子^[3]。LVSI是包括宫颈癌在内的多种恶性肿瘤预后不良的独立危险因素^[4]。LVSI是子宫内膜术后辅助放疗的重要指征^[5]。LVSI在宫颈癌中的研究尚存在争议,因此,深入探究宫颈鳞状细胞癌中LVSI的形成机制及其影响因素,对优化个体化治疗具有重要价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究获得广西医科大学附属肿瘤医院伦理委员会批准(KY2022471; KY2024106),豁免患者知情同意签字。选取2015年1月-2016年12月在我院进行手术治疗宫颈鳞状细胞癌病例。排除标准:①术前进行放疗、化疗或内分泌治疗。②合并其他器官原发肿瘤为鳞状细胞癌的病例。

1.2 研究方法

1.2.1 LVSI诊断标准

显微镜下可见的肿瘤细胞侵入淋巴管或血管腔隙,且肿瘤细胞团块完全脱离周围间质,悬浮于管腔内^[6]。无LVSI定义为肿瘤及瘤周脉管内LVSI < 3 处。有LVSI定义为肿瘤及瘤周脉管内LVSI ≥ 3 处。所有病例经2名高年资病理医师复阅切片并诊断。

1.2.2 数据指标界定

肿瘤组织的组织学亚型为角化性鳞状细胞癌和非角化性鳞状细胞癌;肿瘤浸润深度的评估:浅层浸润指侵犯宫颈壁深度 $\leq 1/3$ 全层;中层浸润指侵犯宫颈壁深度 $> 1/3$ 且 $\leq 2/3$ 全层;深层浸润指侵犯宫颈壁深度 $> 2/3$ 至全层;临床分期严格遵循国际妇产科联盟(FIGO)2018版宫颈癌分期标准。

1.2.3 统计学处理

使用SPSS23.0进行统计学分析,计量资料以“ $x \pm s$ ”描述,计数资料以“%”描述,单因素及多因素回归分析采用Logistic回归分析法分析宫颈鳞状细胞癌患者LVSI的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究共纳入119例,年龄28~73岁,中位51

岁 (50±8.6 岁)；肿瘤最大径 0.5-8.5cm；最大径 ≤ 2cm, 24 例, > 2cm, 95 例；角化性鳞状细胞癌 55 例 (46%)，非角化性鳞状细胞癌 64 例 (54%)；组织学分级：高级别 8 例 (7%)，中高级别 63 例 (53%)，低级别 48 例 (40%)；浸润深度：浅层浸润 17 例 (14%)，中层浸润 39 例 (33%)，深层浸润 63 例 (53%)；有 LVSI 69 例 (58%)，无 LVSI 50 例 (42%)；有神经侵犯 26 例 (22%)，无神经侵犯 93 例 (78%)；有淋巴结转移 27 例 (23%)，无淋巴结转移 92 例 (77%)。

单因素分析，FIGO 分期、浸润深度及淋巴结转移与 LVSI 显著相关 (均 P < 0.05)，年龄、肿瘤最大径、组织学亚型、组织学分级及神经侵犯与 LVSI 无显著相关性 (均 P > 0.05)，见表 1。多因素分析结果显示淋巴结转移 (OR=3.216, 95% CI:1.077-9.605, P=0.036) 为子宫颈鳞状细胞癌 LVSI 的独立预后因素。见表 2。

3 讨论

本研究结果显示，LVSI 阳性率为 58%，显著高于陈刚等 [7] 在早期宫颈癌患者的研究结果 (35%)，可能因本队列中晚期病例占比较高。我们的结果还显示了淋

巴结转移 (OR=3.216, 95%CI:1.077-9.605, P=0.036) 是 LVSI 的独立不良预后因素。研究表明，肿瘤细胞通过淋巴管/血管侵袭扩散，且淋巴结转移后的微环境可能增强原发灶脉管侵袭能力 [8]。

本研究中浸润深度在单因素分析中具有统计学意义 (P < 0.05)，我们观察到深层浸润组 LVSI 阳性率达 68%，显著高于浅/中层浸润组 (35%/51%)，但其未在多因素模型中保持独立性。可能与淋巴结转移作为更深层次侵袭行为的“中介变量”有关。提示间质浸润深度可能通过促进淋巴结转移间接影响 LVSI。此外，本研究中神经侵犯与 LVSI 的关联未达显著水平，可能与神经周围侵袭更多反映肿瘤沿神经纤维扩散的独立生物学途径有关。

本研究为单中心回顾性分析，样本量有限，可能存在选择偏倚，不能更好地体现各临床病理特征对 LVSI 的影响。

综上所述，本研究证实淋巴结转移是宫颈鳞状细胞癌 LVSI 的独立预测因子，提示淋巴结转移不仅是 LVSI 的潜在结果，更可能是其发生的驱动因素之一。为宫颈鳞状细胞癌个体化治疗决策提供了重要依据。

表 1 单因素分析子宫颈鳞状细胞癌患者淋巴管间隙浸润的影响因素

因素	B	S. E.	Wald x 2	P	OR	95% CI
年龄	-0.301	0.374	0.647	0.421	0.740	0.355-1.541
FIGO 分期	0.537	0.221	0.588	0.015	1.711	1.108-2.641
肿瘤最大径	0.258	0.295	0.765	0.382	1.294	0.726-2.307
组织学亚型	-0.015	0.373	0.002	0.968	0.985	0.475-2.044
组织学分级	-0.271	0.312	0.756	0.385	1.311	0.712-2.416
浸润深度	0.693	0.267	6.723	0.010	1.999	1.184-3.376
神经侵犯	0.848	0.489	3.010	0.083	2.334	0.896-6.082
淋巴结转移	1.438	0.538	7.158	0.007	4.213	1.469-12.082

表 2 多因素分析子宫颈鳞状细胞癌患者淋巴管间隙浸润的影响因素

因素	B	S. E.	Wald x 2	P	OR	95% CI
淋巴结转移	1.168	0.558	4.378	0.036	3.216	1.077-9.605
FIGO 分期	0.381	0.234	2.684	0.104	1.464	0.925-2.318
浸润深度	0.511	0.279	3.353	0.067	1.667	0.965-2.880

参考文献：

- [1]Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229–263.
- [2]Miriayala R, Mahantshetty U, Maheshwari A et al.. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in cervical cancer: Past, present and future. *Int J Gynecol Cancer* 2022;32:260–265.
- [3]Ronsini C, Anchora LP, Restaino S et al. The role of semiquantitative evaluation of lympho-vascular space invasion in early stage cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 2021;162:299–307.
- [4]Lorenzini J, Deberti M, Body G et al. Lymphovascular space invasion and estrogen receptor status in high-grade serous ovarian cancer – a multicenter study by the francogyn group. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2022;51:102242.
- [5]Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:12–39.
- [6]Weyl A, Illac C, Lusque A et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion in early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:1493–1499.
- [7] 陈刚, 李娜. 淋巴脉管间隙浸润与早期宫颈癌患者术后生存率和淋巴结转移的相关性分析 [J]. *临床医学研究与实践*, 2022,7(35):17–20.
- [8] 尚慧玲, 严鸣, 廖敏, 等. 早期宫颈鳞癌中淋巴血管间隙浸润的临床意义 [J]. *重庆医学*, 2019,48(1):307–309.

基金项目：广西壮族自治区卫生健康委西医类别自筹经费科研课题项目（Z-A20220726）；广西壮族自治区卫生健康委西医类别自筹经费科研课题项目（Z-A20240736）。