

宫颈癌的诊治及预防研究

刘琳琳^{1,2}, 宫正², 杨海嵘², 张宗启²

(1.佳木斯大学临床医学院,黑龙江 佳木斯 154000;

2.齐齐哈尔市第一医院,黑龙江 齐齐哈尔 161000)

摘要:宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,在偏远地区及落后地区发病率较高,HPV疫苗接种是其主要预防措施。液基薄层细胞检测(TCT)、人乳头瘤病毒(HPV)检测及阴道镜下宫颈病理活检是其常用的检查方法,有利于及时发现癌前病变及宫颈癌。对于已经确诊的宫颈癌患者,临床治疗主要采用以手术治疗、放射治疗为主,化疗为辅的综合性疗法,具体的治疗方式主要根据患者的肿瘤分期决定。本文现就宫颈癌的预防方法以及诊治现状作一综述。

关键词:宫颈癌;HPV;疫苗;液基薄层细胞;综合治疗

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.03.015

文章编号:1006-1959(2021)03-0049-03

Research on Diagnosis, Treatment and Prevention of Cervical Cancer

LIU Lin-lin^{1,2}, GONG Zheng², YANG Hai-rong², ZHANG Zong-qi²

(1.School of Clinical Medicine, Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang, China;

2.Qiqihar First Hospital, Qiqihar 161000, Heilongjiang, China)

Abstract: Cervical cancer is one of the common gynecological malignancies, with a high incidence in remote and backward areas. HPV vaccination is its main preventive measure. Liquid-based thin-layer cell detection (TCT), human papillomavirus (HPV) detection, and colposcopy cervical pathological biopsy are commonly used examination methods, which are conducive to timely detection of precancerous lesions and cervical cancer. For patients with diagnosed cervical cancer, the clinical treatment mainly adopts comprehensive treatment with surgery and radiotherapy as the mainstay, and chemotherapy as a supplement. The specific treatment method is mainly determined according to the patient's tumor stage. This article now reviews the prevention methods, diagnosis and treatment of cervical cancer.

Key words: Cervical cancer; HPV; Vaccine; Liquid-based thin layer cells; Comprehensive treatment

宫颈癌(cervical cancer)发病率居女性生殖系统恶性肿瘤首位,严重威胁女性身体健康,近年来,宫颈癌的发病呈年轻化的趋势^[1,2]。持续性高危型人乳头瘤(HPV)感染是宫颈癌发生的主要危险因素^[3],同时,性行为过早、多个性伴侣、分娩次数多、病原体感染、吸烟、卫生习惯差等都会增加宫颈癌的患病风险。早期筛查有助于及时发现癌前病变及宫颈癌,液基薄层细胞检测(TCT)、HPV检测及阴道镜下宫颈病理活检是常用的检查方法^[4],临床较常采用HPV检测联合细胞学检查的检查方法,认为其效果优于单一检测。对于已经确诊为宫颈癌的患者,临床治疗以手术治疗及放疗为主,化疗为辅,具体的治疗方案主要依据患者肿瘤分期,多采用综合疗法^[5]。本文通过对宫颈癌的预防、筛查以及治疗方法进行介绍,旨在为临床宫颈癌的预防及诊治提供参考。

1 诊断

1.1 临床表现 宫颈癌患者主要表现为阴道流血和阴道排液。阴道出血早期多为接触性出血,中晚期多为阴道不规则流血,患者也可表现为经期延长或者经量增加。随着病情的进展,患者可能出现食欲减退、体重下降、尿路刺激、骨盆和背部疼痛及阴道直肠瘘等问题,在阴道冲洗或盆腔检查后容易阴道大出血。同时,患者阴道分泌物也会增多,分泌物呈

白色或米泔样,并有腥臭味。晚期宫颈癌患者容易发生腹部、肺部或者其他部位转移容易发展为恶病质等全身衰竭症状^[6,7]。

1.2 液基薄层细胞检测 研究显示^[8],巴氏涂片能够尽早筛查出宫颈癌患者早期癌变情况,但是其取材和制片等过程存在一些问题,导致假阴性率较高。基于此,有学者在巴氏涂片基础上研发得到薄层细胞学检查技术(TCT),TCT检查是一种宫颈癌细胞学检查技术,采用无菌小刷头取患者宫颈处部分组织进行细胞学检查,判断患者是否存在宫颈异常细胞,同时,也可以判断患者是否存在微生物感染,如病毒、滴虫、真菌等。TCT检查不仅具有较高的敏感性与特异性,而且可以重复操作。高慎茹等^[9]对3200例行宫颈筛查的患者行巴氏涂片检测和TCT检查,结果显示TCT检查阳性率明显高于巴氏涂片检测。陈国强等^[10]研究结果显示,TCT检查组织活体检测符合率明显高于巴氏涂片检测,以上研究均表明,TCT检查在宫颈癌前筛查中的价值明显高于传统巴氏涂片检查。

1.3 人乳头瘤病毒检测 高危型HPV感染是导致宫颈癌发生的主要原因,因此,宫颈癌的防治应该主要集中于高危型HPV感染患者。有研究表明^[11],HPV检测在宫颈癌前早期筛查及疾病治疗实践中起到了指导作用。临床宫颈癌前筛查较多选用HPV检测联合细胞学检查,HPV检测包括HPV和HPV-DNA定量检测。李春霖^[12]研究显示,HPV检测联合TCT检

作者简介:刘琳琳(1991.10-),女,辽宁昌图县人,本科,住院医师,主要从事妇产科疾病的诊治工作

通讯作者:张宗启(1965.2-),男,山东郓城县人,硕士,主任医师,主要从事妇科肿瘤方面的研究

测灵敏度和特异性高于两者单一检测。许剑利等^[13]研究结果显示,HPV检测灵敏度较高,准确度及特异性较低;TCT检查准确度及特异性较高,但是灵敏度较低。因此,在宫颈癌前早期筛查中,建议采用高危型HPV检测联合TCT检查,两者联合灵敏度较高,特异性也良好。

1.4 阴道镜下宫颈病理活检 阴道镜常见的妇科检查,具有安全、便捷,患者接受度高等特点。一般是通过阴道镜采用专业的器具取适量宫颈病变部位组织,然后进行相关检测,以明确宫颈部位是否出现不良病变或感染情况。阴道镜下医师可通过肉眼观察患者宫颈病变情况,而活检则可直接获取病变部位组织信息,从而为医师临床诊断提供帮助^[14]。

2 治疗

2.1 手术治疗 子宫广泛切除及盆腔淋巴结清扫是主要的手术方式。手术治疗主要用于早期宫颈癌的治疗,具体的手术方式以及手术时机都需要医生在严谨而全面的评估之后才能做出选择,综合考虑患者宫颈癌分期、年龄、有无生育要求、全身情况、就诊医院的设备条件及医疗技术水平以制定适当的个体化治疗方案,不同宫颈癌分期手术治疗也存在差异,宫颈癌可分为4期:Ⅰ期癌灶局限在宫颈;Ⅱ期:癌灶超过子宫癌,未达盆壁,阴道浸润不超过下1/3;Ⅲ期:癌灶扩散浸润达到盆壁,阴道浸润超过下1/3;Ⅳ期:癌播散超过真骨盆或浸润膀胱、直肠粘膜^[15]。ⅠA1期间质浸润深度 ≤ 3 mm,多选用全子宫切除术,对于有生育要求的年轻患者在ⅠA1期可以行宫颈锥切术;ⅠA2期间质浸润深度3~5 mm,多选用改良根治性子宫切除术及盆腔淋巴结切除术;间质浸润深度 >5 mm,病灶最大径线 <2 cm的患者多选用根治性宫颈切除手术以及盆腔淋巴结切除术^[16]。王光亮^[17]研究探讨两种子宫广泛切除术对早期宫颈癌患者近远期疗效的影响,结果显示腹腔镜子宫广泛切除术联合盆腔淋巴结切除术近期疗效优于传统开腹子宫广泛切除术联合盆腔淋巴结切除术,两者远期疗效相近。周薇^[18]研究纳入40例早期宫颈癌患者,均采用腹腔镜子宫广泛切除术联合盆腔淋巴结切除术,病理学检查均未发现切缘有残余病灶,并发症发生率低,且有效延长了患者生存期,疗效满意。切缘状态、骨盆壁受累,直肠受累情况均会对盆腔脏器切除术后患者总生存期产生影响。手术治疗早期宫颈癌患者效果比较理想,可保留神经甚至生育功能,但对于晚期宫颈癌患者手术治疗风险较大,存在很多手术难以解决的问题。

2.2 放射治疗 放射治疗是用放射线进入肿瘤部位,杀伤肿瘤细胞。放射治疗技术比较成熟,定位比较精准,应用比较广泛。有研究表明^[19],放射治疗主要用于早期无法进行手术的宫颈癌患者和ⅡB~Ⅳ期

宫颈癌患者的治疗,局部治疗效果比较满意,能够有效杀伤肿瘤细胞,缩小肿瘤范围且对正常组织的破坏比较小。宫颈癌的放疗治疗由体外照射和腔内照射两部分,体外照射主要针对癌旁病灶(肿瘤周围浸润区及淋巴转移区),腔内照射主要针对宫颈癌的原发灶。体外照射由于其采用骨性标志定位照射野,导致正常组织被覆盖的几率增加,容易引起骨髓抑制、放射性肠炎、放射性膀胱炎等并发症的发生,严重影响患者的生存质量,正常的组织在受到大量射线的照射,可能会导致患者出现复发,病情加重^[20]。因此,寻找可以提高靶区剂量、减少正常组织受量的放疗技术至关重要,三维适形放疗、图像引导放疗以及固定调强放疗等多种放疗技术效果较为理想,已经逐步应用于临床,在提高靶区剂量的同时可以减少正常组织受量的。高琨等^[21]通过研究放射治疗宫颈癌的疗效以及影响因素,发现年龄、临床分期、病理类型、血红蛋白浓度、宫颈肿瘤局部控制情况均会对放疗效果产生影响,两者相互制约。总之,临床应根据患者自身情况,制订个体化的放疗方案,重视放射治疗可能导致的远期不良反应。

2.3 化疗 化学药物对宫颈癌不敏感,因此临床主要以手术治疗和放射治疗为主,化学药物主要起辅助治疗的作用,一般在术前和放射治疗缩小肿瘤病灶后使用^[22]。化学药物治疗为全身性治疗,其在杀伤肿瘤细胞的同时,也会对正常的组织造成危害,因此,在化疗之前,应对患者的肝肾功能进行检查观察患者是否能够耐受化疗,避免患者在化疗期间产生严重的不良反应。虽然化疗不能作为宫颈癌的首选治疗方式,但是化疗可在一定程度上弥补放射治疗和手术治疗的不足,手术治疗以及放射治疗对于亚临床及微小的转移灶并不能起到完全的控制作用,化疗可以在术前或者与放射治疗同步进行,提高治疗疗效。王军坚^[23]研究显示,术前采用新辅助化疗以及同步放化疗治疗宫颈癌效果较好,放疗比较适用于高分化宫颈癌,同步放化疗比较适用于中晚期宫颈癌。杨吉帆等^[24]研究指出对于手术患者而言,术前新辅助化疗以及同步放化疗治疗宫颈癌效果优于单纯放疗,对于非手术患者而言,同步放化疗治疗宫颈癌效果优于单纯放疗。综上,对于不同分期的宫颈癌患者综合治疗效果优于单一治疗。另外,术后化疗一般适用于术后复发或者已经失去手术治疗和放射治疗机会的晚期宫颈癌患者,作为姑息性的治疗手段。顺铂是治疗这类患者最有效的药物,化疗药物的选择一般以铂类为基础并联合其他化疗药物。常用的以铂类为基础的二联药物化疗方案包括顺铂联合紫杉醇、顺铂联合异环磷酰胺、顺铂联合氟尿嘧啶、顺铂联合博来霉素、卡铂联合异环磷酰胺、顺铂联合吉西他滨、顺铂联合拓扑替康等。但是,关于那种配伍方

式最为合适,目前尚无定论。

3 预防

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤,会给患者及家庭带来巨大的心理压力及经济负担,因此,做好宫颈癌的预防工作非常重要。HPV疫苗是预防HPV感染和癌前病变的主要措施,HPV疫苗是L1病毒样颗粒,其产生的L1蛋白可组装到病毒衣壳中作为免疫原诱发机体产生抗体^[25]。针对HPV不同分型感染,所用的HPV疫苗也有所不同,Cervarix是一种主要针对HPV16/18的二价疫苗,Gardasil是一种主要针对HPV6、11、16、18的四价疫苗,这两种疫苗在51个国家已经被列入国家免疫计划的一部分。有研究指出^[26],通过肌肉注射,疫苗产生抗体滴度的峰值和稳定值分别是自然感染产生抗体滴度的100倍和10倍。四价疫苗可以预防70%的宫颈癌和90%生殖器的发生^[27]。国内HPV九价疫苗也在逐步应用于临床,HPV疫苗适用于26岁以下未婚、两年内没有生育要求的年轻女性,严格意义来讲,其在没有性生活的年轻女性的宫颈癌预防中效果更好。除了HPV疫苗的接种,禁欲、性生活注意防护、戒烟戒酒、注意卫生等也是预防宫颈癌的有效措施。

4 总结

宫颈癌恶性程度较高,目前主要通过接种HPV疫苗预防,早期筛查可及时发现癌前病变及宫颈癌,方法主要包括传统巴氏涂片、HPV检测、TCT检查及阴道镜下宫颈病理活检,采用HPV检测联合细胞学检测的灵敏度及特异性均优于单一检测。对于明确诊断为宫颈癌的患者,早期多行手术治疗,ⅡB~Ⅳ期多采用放射治疗,化疗主要作为一种辅助治疗的手段常用于术前或者是放射治疗缩小肿瘤,部分宫颈癌晚期患者也可采用术后放疗,综合疗法效果优于单一疗法。尽管宫颈癌的治疗技术在不断的完善,但其对身体健康仍具有严重危害性,且其发病有年轻化的趋势,因此做好宫颈癌的预防工作,提高预防意识,出现症状及时就医,早期筛查至关重要。

参考文献:

[1]乔友林,赵宇倩.宫颈癌的流行病学现状和预防[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2015(2):8-13.
[2]Machida H,Mandelbaum RS,Mikami M,et al.Characteristics and outcomes of reproductive-aged women with early-stage cervical cancer: trachelectomy vs hysterectomy [J].Am J Obstet Gynecol,2018,219(5):461.
[3]李力.宫颈癌预防措施中人乳头瘤病毒感染的处理[J].中国实用妇科与产科杂志,2010,26(5):346-348.
[4]苏香玲.HPV、TCT及阴道镜对宫颈癌筛查的意义[J].中国现代药物应用,2018,12(10):69-70.
[5]Li H,Wu X,Cheng X.Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer[J].J Gynecol Oncol,2016,27(4):e43.
[6]彭俊,黄勇.90例年轻宫颈癌患者临床特征及术后复发和预后相关因素分析[J].实用妇产科杂志,2016,32(1):42-45.

[7]黄大丽.青年与中老年宫颈癌患者临床特征及其宫颈癌病理特征比较研究[J].当代医药论丛,2017,15(6):134-135.
[8]Tawfik O,Davis M,Dillon S,et al.Whole Slide Imaging of Pap Cell Block Preparations versus Liquid-Based Thin-Layer Cervical Cytology: A Comparative Study Evaluating the Detection of Organisms and Nonneoplastic Findings[J].Acta Cytol,2014,58(4):388-397.
[9]高慎茹,张涛.液基薄层细胞检测与巴氏涂片在宫颈癌筛查中的对比应用[J].现代诊断与治疗,2013(13):3061.
[10]陈国强,韦丽艳.宫颈癌筛查中液基薄层细胞学检查与巴氏涂片法的对比研究[J].国际检验医学杂志,2011(17):88-89.
[11]El-Zein M,Richardson L,Franco EL.Cervical cancer screening of HPV vaccinated populations:Cytology,molecular testing, both or none[J].J Clin Virol,2016,76(Suppl):S62-S68.
[12]李春霖.高危型HPV检测联合TCT在宫颈癌筛查中的应用价值[J].医学信息,2015(48):108.
[13]许剑利,徐克惠.高危型HPV检测及TCT检查在宫颈癌筛查中的应用分析[J].实用妇产科杂志,2014,30(12):946-949.
[14]张凌,杜辉,张薇,等.阴道镜下子宫颈多点活检及颈管内膜刮取术对高级别子宫颈病变的诊断价值[J].中华妇产科杂志,2015(4):263-267.
[15]鲁琦,张震宇.国际妇产科联盟2018年版子宫颈癌分期标准的解读[J].中华妇产科杂志,2019,54(10):718-720.
[16]宓淑芳.腹腔镜广泛子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术治疗宫颈癌临床效果分析[J].中国社区医师,2020,36(6):71-72.
[17]王光亮.2种子宫广泛切除术对早期宫颈癌的疗效比较[J].肿瘤基础与临床,2014(5):406-407.
[18]周薇.腹腔镜下子宫广泛切除加盆腔淋巴结清扫术治疗早期宫颈癌的临床价值 [J]. 中国基层医药,2012,19 (21):3307-3308.
[19]龙行涛,郭明芳,周琦.局部晚期宫颈癌放射治疗[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(11):1193-1199.
[20]刘浩,王新,李公平,等.宫颈癌放疗高危临床靶区变化及其对累计吸收剂量的影响[J].中国医学物理学杂志,2015,32(3):379-383.
[21]高琨,梁欢欢,李力.影响宫颈癌放射治疗疗效及预后相关因素分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2013,29(12):966-969.
[22]刘淑荣,廖革望.局部晚期宫颈癌化疗联合放疗最佳模式探讨[J].中华肿瘤防治杂志,2017(3):196-200.
[23]汪军坚.单纯放疗、新辅助化疗及同步放化疗治疗宫颈癌临床近期疗效比较[J].中华肿瘤防治杂志,2016(S2):254-255.
[24]杨吉帆,任洪波,蒋义,等.单纯放疗、新辅助化疗及同步放化疗治疗宫颈癌临床近期疗效比较 [J]. 中国卫生标准管理,2017(17):78-79.
[25]李响,金文婷,满玉晶,等.HPV疫苗预防宫颈癌的应用研究[J].生殖医学杂志,2017,26(2):188-192.
[26]Tovar JM,Bazaldua OV,Vargas L,et al.Human papillomavirus, cervical cancer, and the vaccines [J].Postgrad Med,2008,120(2):79-84.
[27]Gallagher KE,LaMontagne DS,Watson-Jones D.Status of HPV vaccine introduction and barriers to country uptake [J].Vaccine,2018,36(32 Pt A):4761-4767.

收稿日期:2020-06-22;修回日期:2020-07-20

编辑/宋伟