

宫颈癌放射治疗后盆腔不全骨折的临床特征及影响因素分析

李显敏, 王 阁, 胡 伟, 何 轩, 雷 琳

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所肿瘤中心, 重庆 400042)

摘要:目的 分析宫颈癌患者放射治疗后盆腔不全骨折(PIF)的临床特征并探讨影响其发生的危险因素。方法 选择 2007 年 2 月至 2010 年 5 月在该院采用放射治疗作为单独治疗方法的 55 例宫颈癌患者,分析其临床特征。随访 2 年,通过 CT 和(或)磁共振成像观察患者脊柱、骶骨、骶髂关节、髂骨、耻骨和股骨头的骨折情况并检测患者 CT 片上第 5 腰椎(L₅)椎体、左侧骶骨和右侧骶骨的密度,探讨不同因素对 PIF 发病率的影响。结果 随访 2 年后 55 例患者中有 12 例(19 个部位)患者发生 PIF,累积发生率为 21.82%;患者 PIF 部位分布为:腰椎椎体 5 例,骶骨 5 例,耻骨 4 例,骶髂关节 2 例,髂骨 2 例和股骨头 1 例。CT 片上第 5 腰椎椎体密度“≤130 HU”和“>130 HU”时患者 PIF 发病率分别为 16.36%和 5.45%,左侧骶骨密度“≤-35 HU”和“>-35 HU”患者 PIF 发病率分别为 18.18%和 3.64%,右侧骶骨密度“≤-35 HU”和“>-35 HU”患者 PIF 发病率分别为 20.00%和 1.82%,3 个部位 CT 片密度在 PIF 发病率方面差异均有统计学意义(P<0.05)。单因素分析表明,绝经状态 and CT 片平均密度对 PIF 的发生有影响(P<0.05);多因素分析显示,CT 片平均密度是影响宫颈癌患者放射治疗后 PIF 发生的独立影响因素。结论 宫颈癌患者放射治疗后可能发生 PIF,其发病与绝经状态和骨密度有关。

关键词:宫颈肿瘤;放射疗法;骨折;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.09.026

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)09-1095-03

The clinical characteristics and risk factors of pelvic insufficiency fracture in patients with cervical cancer after radiotherapy

Li Xianmin, Wang Ge, Hu Wei, He Xuan, Lei Lin

(Cancer Center, Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital of the Third

Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To analyse the clinical features of pelvic insufficiency fractures(PIF) in patients with cervical cancer after radiotherapy and explore the risk factors affecting its occurrence. **Methods** 55 cases of patients with cervical cancer that used radiation therapy as a single treatment were chosen in our hospital from February 2007 to May 2010 and the clinical features were analysed; The fractures of spine, sacrum, sacroiliac joint, ilium and pubis and femoral were observed and the density of fifth lumbar(L₅) vertebrae, left and right sacrum were detected via the CT or MRI (Hounsfield Unit) after 2-year follow-up, the different factors on the incidence of PIF were explored. **Results** 12 cases (19 sites) of patients in 55 patients occurred PIF after follow-up 2 years, the cumulative incidence was 21.82%; the distribution of PIF parts were followed; lumbar vertebrae had 5 cases, sacral had 5 cases, pubis had 4 cases, sacroiliac joint had 2 cases, iliac had 2 cases and femoral head had 1 case. The incidence rate of PIF that density of fifth lumbar vertebrae was ≤130 HU and >130 HU were 16.36% and 5.45% respectively, the PIF' incidence rate that density of left side of sacrum was ≤-35 HU and >-35 HU were 18.18% and 3.64% respectively, the incidence rate of PIF that density of right side of sacrum was ≤-35 HU and >-35 HU were 20.00% and 1.82% respectively, the density of the three parts all had statistical difference on the incidence of PIF(P<0.05). Univariate analysis showed that menopausal status and the average density of CT had statistical effects on PIF(P<0.05); Multiple analysis showed that the average density of CT was the independent factors affecting PIF' incidence after radiotherapy. **Conclusion** The patients with cervical cancer may occur pelvic insufficiency fracture after radiotherapy, and its incidence is related to menopausal status and bone mineral density.

Key words: uterine cervical neoplasms; radiotherapy; fractures, bone; risk factors

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,其发病率表现出年轻化趋势^[1-2]。流行病学研究报道,发展中国家宫颈癌发病率仅次于乳腺癌,居第 2 位,我国每年新发病例占世界新发病例的 28.8%左右^[3]。目前,常用的治疗方法有保守治疗、手术治疗、放射治疗、化学治疗以及生物治疗等,约 80%的患者需放射治疗作为单独治疗或综合治疗^[4],可见放射治疗在宫颈癌治疗中占有重要地位。研究表明,放射治疗后盆腔不全骨折(PIF)是一种较罕见的盆腔照射不良事件,但放射治疗后 PIF 的发生率较非放射治疗患者高^[5-6]。因此,本研究通过观察本院采用放射治疗宫颈癌患者的临床资料,分析其临床特征及影响 PIF 的

危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 2 月至 2010 年 5 月本院诊断和治疗的宫颈癌患者 200 例,选择其中采用放射治疗作为单独治疗方法的 55 例患者为研究对象。研究对象平均年龄(38.69±8.57)岁,体质指数(BMI)为 21.38,参照营养学划分偏瘦(BMI<18.5)5 例,正常(BMI:18.5~23.9)39 例,肥胖(BMI>23.9)11 例;绝经 16 例,未绝经 39 例;国际妇产科联盟临床分期中 I B 期 3 例,II A 期 2 例,II B 期 14 例,III A 期 3 例,III B 期 26 例,IV A 期 7 例;病理类型中腺癌 4 例,鳞癌 46 例,腺鳞

癌 2 例,其他 3 例;肿瘤大小为 0.52~9.87 cm,其中“ ≥ 4 cm”肿瘤 31 例,<4 cm 肿瘤 24 例。

1.2 方法

1.2.1 PIF 诊断标准 PIF 的诊断标准为^[7]:(1)骨密度(BMD)小于健康年轻人的 BMD($\bar{x}-2.5SD$);(2)骨损伤存在明显的骨折线且位于放射治疗区域内;(3)股骨头坏死看作不全骨折;(4)骨髓存在硬化或水肿但皮质未中断不看作不全骨折;(5)通过观察患者病史和放射治疗后临床表现排除创伤性病变。

1.2.2 治疗方法和随访 所以患者均采用体外照射和近距离照射。体外照射主要照射原发灶区和盆腔浸润转移区,包括子宫、宫颈、宫旁和阴道以及盆腔引流区淋病结等;总剂量为 45.0~50.4 Gy,每个部位 1.8~2.0 Gy,每周 5 d。近距离照射通过将密封放射源直接放入人体子宫腔、阴道等天然管腔进行照射,A 点总剂量为 6.0~30.0 Gy,每个部位 5.0~6.0 Gy,每周 1 次。A 点体外照射和近距离照射 $\alpha/\beta=3$,生物有效剂量为 84.2~139.0 Gy。

1.2.3 观察指标 治疗结束后对患者进行随访,6 个月 1 次,连续 2 年。通过 CT 和(或)磁共振成像观察患者脊柱、骶骨、髌髻关节、髌骨、耻骨和股骨头共 6 个部位的骨折情况,当患者存在多发骨折线(骶骨骨折线、1 个或多个髌髻关节骨折线)归为骶骨骨折。通过医学影像查看器检测患者 CT 片上第 5 腰椎椎体、左侧骶骨和右侧骶骨的密度并计算 3 个部位的均值。CT 和(或)磁共振成像以最后一次检测拍摄为准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件对数据进行分析,采用 χ^2 检验分析单因素对患者 PIF 发病的影响,Cox 风险比例回归模型分析多因素对患者 PIF 发病的影响,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PIF 发生率及发生部位分析 随访 2 年后 55 例患者中有 12 例(19 个部位)患者发生 PIF,累积发生率为 21.82%;其中 7 例(58.33%)患者因 PIF 引发腰椎和(或)骨盆疼痛,经镇痛药物治疗后疼痛得到缓解或消失。患者 PIF 部位分布为:腰椎椎体 5 例(26.32%),骶骨 5 例(26.32%),耻骨 4 例(21.05%),髌髻关节 2 例(10.53%),髌骨 2 例(10.53%)和股骨头 1 例(5.26%)。

2.2 不同部位 CT 密度对 PIF 发病的影响 CT 片上第 5 腰椎椎体密度“ ≤ 130 HU”患者 PIF 发病 9 例(16.36%), >130 HU 患者 PIF 发病 3 例(5.45%);左侧骶骨密度“ ≤ -35 HU”患者 PIF 发病 10 例(18.18%), >-35 HU 患者 PIF 发病 2 例(3.64%);右侧骶骨密度“ ≤ -35 HU”患者 PIF 发病 11 例(20.00%), >-35 HU 患者 PIF 发病 1 例(1.82%);经 χ^2 检验,第 5 腰椎椎体、左侧骶骨和右侧骶骨 CT 片密度在 PIF 发病方面差异均有统计学意义($\chi^2=6.139, P=0.013$; $\chi^2=4.539, P=0.033$; $\chi^2=9.337, P=0.002$)。

2.3 影响患者 PIF 发生的单因素分析 对患者年龄、BMI、绝经状态、体外照射剂量、放射治疗有效剂量和 CT 片平均密度等进行单因素分析,结果显示,绝经状态和 CT 片平均密度对 PIF 的发生有影响($\chi^2=7.146, P=0.008$; $\chi^2=6.946, P=0.008$),见表 1。

2.4 影响患者 PIF 发生的多因素分析 采用 Cox 风险比例回归模型对各因素分析显示,CT 平均密度是影响宫颈癌患者放射治疗后 PIF 发生的独立影响因素,见表 2。

表 1 影响患者 PIF 发生的单因素分析

影响因素	PIF 发病		χ^2	P
	是	否		
年龄(岁)				
≥ 35	7	24	0.024	0.876
< 35	5	19		
BMI(kg/cm ²)				
< 18.5	1	4	2.063	0.357
18.5~23.9	8	31		
> 23.9	3	8		
绝经状态				
绝经	6	6	7.146	0.008
未绝经	6	37		
体外照射剂量(Gy)				
≥ 50.4	3	10	0.016	0.900
< 50.4	9	33		
放射治疗有效剂量($\alpha/\beta=3$)				
≥ 120	6	21	0.005	0.943
< 120	6	22		
CT 平均密度(HU)				
≥ 35	9	14	6.946	0.008
< 35	3	29		

表 2 影响患者 PIF 发生的 Cox 风险比例回归分析

影响因素	β	SE	χ^2	P	OR
年龄(岁)	0.605	1.011	4.335	0.072	2.209
BMI(kg/cm ²)	0.637	1.080	3.981	0.080	2.725
绝经状态	0.552	0.724	5.315	0.064	2.309
体外照射剂量(Gy)	0.590	0.884	5.106	0.075	2.382
放射治疗有效剂量($\alpha/\beta=3$)	0.654	1.337	2.746	0.111	4.233
CT 平均密度(HU)	0.351	0.348	5.329	0.031	1.563

3 讨论

宫颈癌的发生是一个从正常组织→宫颈上皮内瘤变→宫颈原位癌→宫颈浸润癌的量变到质变的连续过程。流行病学研究表明^[8],宫颈原位癌的 5 年生存率为 100%,宫颈早期癌为 90%,而宫颈浸润癌为 67%,可见预防性或彻底治疗癌前病变或早期癌具有较好的效果;宫颈癌致病的主要因素为人乳头瘤病毒感染,其发生发展与年龄、病理类型、临床分期、绝经状态等因素有关^[9-11]。

目前,宫颈癌治疗方案主要通过临床分期和影响疗效的因素来制定^[12]。传统方法主要是对子宫进行广泛性切除和盆腔淋巴结清扫,但随着宫颈癌发病年轻化,保留生育功能已引起高度重视。因此,新辅助化疗、同步放射和化疗、放射治疗以及手术治疗等不同组合的综合治疗模式正逐渐替代传统的治疗方法。放射治疗作为一种很重要的治疗方式,其治疗后相关并发症逐渐得到关注,但有关放射治疗后 PIF 发生及其影响因素的研究较少。研究表明,放射治疗后 PIF 的 2 年累积发病率为

10.00%~37.00%^[8],本研究发病率为 21.82%,发病率较低;其原因可能与本研究中患者年龄较低有关。骶骨和骶髂关节是最常见的受伤部位,本研究中骶骨和骶髂关节骨折的发生率分别为 26.32%和 10.53%。

定量 CT 和普通 CT 密度在反应骨矿物质密度方面具有一定的局限性,但相关研究表明 CT 密度可以用于骨矿物含量的估计^[13-15]。本研究发现,CT 平均密度“ ≥ 35 HU”患者放射治疗后 PIF 发生率为 16.36%, < 35 HU 发生率为 5.45%,绝经和放射治疗后骨 CT 密度降低是影响 PIF 发生的重要因素,CT 密度降低一个单位 PIF 发生率将增大 1.563 倍,可知骨密度降低与放射治疗后 PIF 的发生具有密切关系;对骨质疏松症进行筛查和适当的医疗干预可能有助于降低 PIF 的发生,改善患者的生活质量。

综上所述,宫颈癌患者放射治疗后可能发生 PIF,其发病与绝经状态和骨密度降低有关。

参考文献:

- [1] 陆晓楣,李晶,刘畅浩,等.年轻宫颈癌患者的病理特点和预后分析[J].中国妇产科临床杂志,2011,12(1):10-13.
- [2] Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical Cancer in order to retain fertility[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2009, 91(3): 181-187.
- [3] 韩历丽,齐庆青,王朝,等.北京市宫颈癌筛查宫颈细胞学结果分析[J].中国妇幼保健,2011,26(13):1938-1940.
- [4] 林高娟.宫颈癌的放射治疗进展[J].现代肿瘤医学,2011,19(1):183-185.
- [5] Schmeler KM, Jhingran A, Iyer RB, et al. Pelvic fractures after radiotherapy for cervical Cancer[J]. Cancer, 2010, 116(3):625-630.
- [6] Kwon JW, Huh SJ, Yoon YC, et al. Pelvic bone complications after radiation therapy of uterine cervical Cancer: evaluation with MRI[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(4):987-994.
- [7] 祝华强.骨盆骨折及盆腔脏器损伤的影像学诊断[D].广州:暨南大学,2010.
- [8] Lin CT, Qiu JT, Wang CJ, et al. Topical imiquimod treatment for human papillomavirus infection in patients with and without cervical/vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2012, 51(4):533-538.
- [9] Conway MJ, Alam S, Ryndock EJ, et al. Tissue-spanning redox gradient-dependent assembly of native human papillomavirus type 16 virions[J]. J Virol, 2009, 83(20):10515-10526.
- [10] 马代远,杜国波,谭榜宪,等.术前放疗联合手术治疗II期宫颈癌临床分析[J].重庆医学,2012,41(17):1693-1695.
- [11] Uezono H, Tsujino K, Moriki K, et al. Pelvic insufficiency fracture after pelvic radiotherapy for cervical Cancer: analysis of risk factors[J]. J Radiat Res, 2008, 70(4):1183-1188.
- [12] 张兴亮,许俐,王志萍.宫颈癌相关危险因素致病风险的 Meta 分析[J].山东大学学报:医学版,2012,50(1):155-160.
- [13] Link TM, Koppers BB, Licht T, et al. In vitro and in vivo spiral CT to determine bone mineral density: initial experience in patients at risk for osteoporosis[J]. Radiology, 2004, 231(3):805-811.
- [14] 单锦露,王阁,王东,等.宫颈癌放疗区域相关断层解剖学观察[J].重庆医学,2007,36(19):1935-1937.
- [15] Hopewell JW. Radiation-therapy effects on bone density[J]. Med Pediatr Oncol, 2003, 41(3):208-211.

(收稿日期:2013-10-20 修回日期:2013-12-04)

(上接第 1094 页)

- 酯治疗 HBeAg 阳性的中国慢性乙型病毒性肝炎患者 52 周的多中心临床研究[J].中华传染病杂志,2005,23(6):387-394.
- [8] Marcellin P, Chang TT, Lim SG, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis Beantigen-positive chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2008, 48(3):750-758.
- [9] Marcellin P, Chang TT, Lim SG, et al. Long-term efficacy and safety of adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2008, 48(3):750-758.
- [10] Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B for up to 5 years[J]. Gastroenterology, 2006, 131(6):1743-1751.
- [11] Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. N Engl J Med, 2005, 352(26):2673-2681.
- [12] Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B[J]. N Engl J Med, 2003, 348(9):800-807.
- [13] Lee JM, Park JY, Kim do Y, et al. Long-term adefovir dipivoxil monotherapy for up to 5 years in lamivudine-resistant chronic hepatitis B[J]. Antivir Ther, 2010, 15(2):235-241.
- [14] 匡晓琴,胡久叶.复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗乙型肝炎后肝硬化临床观察[J].湘南学院学报:医学版,2010,12(2):34-35.
- [15] Kanwal F, Farid M, Martin P, et al. Treatment alternatives for hepatitis B cirrhosis: a cost-effectiveness analysis[J]. Am J Gastroenterology, 2006, 101(9):2076-2089.

(收稿日期:2013-10-16 修回日期:2013-12-20)