

I B ~ II A 期宫颈癌患者 TACE 治疗效果影响因素分析及预测模型构建

杨惠芬, 张涛, 赵楚楚, 陈丹

【摘要】目的 探讨 FIGO 分期 I B ~ II A 期宫颈癌患者经导管动脉化疗栓塞术(TACE)治疗效果影响因素及预测模型构建。**方法** 收集 2018 年 1 月至 2023 年 12 月丽水市中心医院收治的宫颈癌患者 108 例, TACE 治疗 3 周后随访, 观察患者疗效, 采用 Logistic 分析相关危险因素, 并据此构建预测模型。**结果** 经治疗, 纳入有效组 70 例, 无效组 38 例。Logistic 回归分析发现, 肿瘤直径 ≥ 5 cm、FIGO 分期 II A 期及高全身炎症反应指数(SIRI)均为 I B ~ II A 期宫颈癌患者 TACE 疗效的危险因素(均 $P < 0.05$)。经受试者工作特征(ROC)曲线分析显示, 肿瘤直径、FIGO 分期、SIRI 及 3 种指标联合预测预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.663、0.586、0.807 及 0.867。Bias-corrected 预测曲线与 Ideal 线基本吻合, 决策曲线阈值概率范围 0.01 ~ 1.00。**结论** 基于肿瘤直径 ≥ 5 cm、高 FIGO 分期及高 SIRI 3 种危险因素构建的预测模型, 能够对 I B ~ II A 期宫颈癌 TACE 疗效进行初步评估。

【关键词】 宫颈肿瘤; 癌; 经导管动脉化疗栓塞术; 影响因素; 预测模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.006

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)02-0134-04

I B ~ II A 期宫颈癌虽尚未发生广泛转移, 但选择合适的治疗方案对患者的预后仍至关重要。近年来, 经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为一种微创、局部化的新型术前辅助治疗手段, 已应用于宫颈癌的综合治疗^[1-2]。尽管 TACE 在理论上具有诸多优势, 但其疗效在不同患者间却存在差异, 这可能与患者的个体差异、肿瘤特征以及治疗方案的选择等多种因素有关。本研究拟探讨 I B ~ II A 期宫颈癌患者 TACE 治疗效果影响因素及预测模型构建, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 1 月至 2023 年 12 月丽水市中心医院收治的宫颈癌患者 108 例, 纳入标准: (1)首次确诊为宫颈癌, 国际妇产科协会 FIGO 分期^[3] I B ~ II A 期; (2)经盆腔 MRI 和组织病理学确认为鳞癌、腺癌或腺鳞癌; (3)经全面评估, 适合行

TACE 辅助治疗; (4)临床资料完整。排除标准: (1)合并其他恶性肿瘤、感染性疾病、免疫系统疾病及血液系统疾病者; (2)存在严重肾功能异常者; (3)近 6 个月内行新的辅助放疗者; (4)术前接受过免疫抑制剂及糖皮质激素治疗者; (5)伴有认知与精神障碍者。研究获得丽水市中心医院伦理委员会科研伦理小组批准, 免除/豁免知情同意。

1.2 方法 从电子病历系统中采集患者的人口统计学数据、病理学特征、术后辅助治疗资料以及实验室指标检查。具体包括年龄、体质量指数(BMI)、受教育年限、基础病史、肿瘤直径、病理组织学类型、FIGO 分期、组织学分级、鳞癌相关抗原以及炎症因子水平[中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)及全身炎症反应指数(SIRI)]。

患者于化疗前予止吐及水化等常规治疗, 行 TACE 时具体操作遵循 Seldinger 法进行, 通过患者单侧股动脉的精确穿刺, 引入导管至对侧髂内动脉。再利用血管造影技术定位, 先向该动脉灌注半量化疗药物, 进而超选择性插入子宫动脉, 实施明胶海绵条栓塞处理, 直至造影显示肿瘤供血血管完全阻断。

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2021KY1243)

作者单位: 323000 浙江省丽水, 丽水市中心医院

通信作者: 陈丹, Email: 13567637516@163.com

重复上述步骤至同侧髂内动脉,完成剩余半量化疗药物的灌注与子宫动脉的栓塞处理。拔管操作完成后,立即对穿刺点实施 15 min 的压迫止血措施,并辅以加压包扎,以确保止血效果。通过电话、门诊复查等方式对治疗 3 周后的研究对象进行随访,记录患者的恢复情况。

1.3 疗效判断标准 采用实体瘤疗效评价标准(RECIST 1.1)^[4],将疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)4个等级。总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。

1.4 统计方法 数据采用 SPSS 22.0 软件分析。计量资料采用均数±标准差表示,行 *t* 检验;计数资料以例数表示,行 χ^2 检验;等级资料行非参数秩和检验;危险因素采用 Logistic 回归分析。构建列线图预测模型,绘制 ROC 曲线分析预测效能。采用 rms 包绘制列线图模型和校准曲线,利用 Rstudio 中 rmda 程序包绘制临床决策曲线。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评价 108 例患者经治疗,CR 29 例,PR 41 例,SD 26 例,PD 12 例,总有效率 64.81% (70/108)。将 CR+PR 设为有效组 (*n*=70),SD+PD 设为无效组 (*n*=38)。

2.2 临床资料比较 无效组肿瘤直径 ≥5 cm、FIGO 分期 II A 期例数多于有效组,且 SIRI 水平明显高于有效组(均 *P* < 0.05),见表 1。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 分析结果显示,肿瘤直径 ≥5 cm、FIGO 分期 II A 期及高 SIRI 均为 I B ~ II A 期宫颈癌患者 TACE 疗效的危险因素(均 *P* < 0.05),见表 2。

2.4 风险列线图预测模型构建 基于危险因素构建 I B ~ II A 期宫颈癌患者 TACE 疗效的风险列线图预测模型,见图 1。

2.5 模型预测分析 通过 ROC 分析显示,肿瘤直径、FIGO 分期、SIRI 及指标联合预测的 *AUC* 分别为 0.663、0.586、0.807 及 0.867,敏感度分别为 0.526、0.658、0.526 及 0.814,特异度分别为 0.800、0.714、0.986 及 0.763,见表 3 及图 2。基于 Bootstrap 法,对原始数据重复抽样 1 000 次行内部验证显示, Bias-corrected 预测曲线与 Ideal 线基本吻合,见图 3。该模型的决策曲线显示,其阈值概率范围 0.01 ~ 1.00,见图 4。

3 讨论

由于早期症状无特异性,宫颈癌常被漏诊,且疾病进展迅速,预后相对较差^[5]。I B ~ II A 期的局部晚期宫颈癌患者传统上一般采用同步放化疗策略,

表 1 两组临床资料比较

指标	无效组(<i>n</i> =38)	有效组(<i>n</i> =70)	<i>t</i> (χ^2)值	<i>P</i> 值
年龄(例)			(0.28)	> 0.05
≥50 岁	15	24		
< 50 岁	23	46		
BMI(kg/m ²)	23.42±2.07	22.99±2.12	1.00	> 0.05
受教育年限(年)	9.02±4.08	9.60±4.07	0.69	> 0.05
冠心病史(有/无,例)	4/34	7/63	(0.00)	> 0.05
高血压史(有/无,例)	8/30	15/55	(0.00)	> 0.05
肿瘤直径(例)			(12.15)	< 0.05
≥5 cm	20	14		
< 5 cm	18	56		
病理组织学类型(鳞癌/非鳞癌,例)	25/13	47/23	(0.02)	> 0.05
FIGO 分期(I B 期/II A 期,例)	13/25	50/20	(14.03)	< 0.05
组织学分级(高/中低,例)	9/29	25/45	(1.65)	> 0.05
鳞癌相关抗原(正常/升高,例)	16/22	32/38	(0.13)	> 0.05
MLR	0.30±0.07	0.28±0.09	0.93	> 0.05
NLR	2.35±0.71	2.25±0.63	0.80	> 0.05
SIRI	1.13±0.38	0.72±0.24	5.90	< 0.05

注: BMI 为体质量指数, MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞计数比值, SIRI 为全身炎症反应指数

表2 IB~IIA期宫颈癌患者TACE疗效的危险因素分析

项目	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
肿瘤直径 ≥ 5 cm	1.386	0.560	6.13	< 0.05	4.000(1.336 ~ 11.975)
FIGO分期IIA期	1.541	0.543	8.06	< 0.05	4.671(1.612 ~ 13.538)
高SIRI	4.008	0.978	16.78	< 0.05	55.020(8.099 ~ 374.218)

表3 ROC分析模型预测价值

检验变量	AUC	SE值	P值	95%CI	cut-off值	约登指数	敏感度	特异度
肿瘤直径 ≥ 5 cm	0.663	0.057	< 0.05	0.552 ~ 0.775	1.500	0.326	0.526	0.800
FIGO分期IIA期	0.586	0.055	< 0.05	0.579 ~ 0.793	1.500	0.372	0.658	0.714
高SIRI	0.807	0.048	< 0.05	0.714 ~ 0.901	1.175	0.512	0.526	0.986
列线图模型	0.869	0.036	< 0.05	0.799 ~ 0.939	0.668	0.577	0.814	0.763

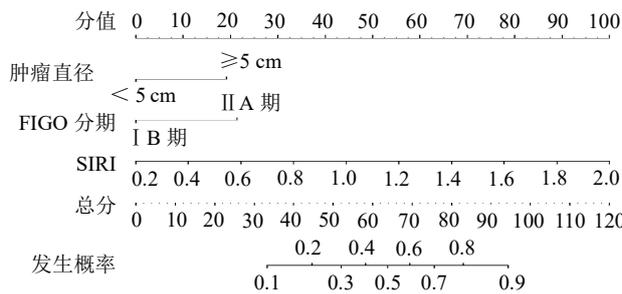


图1 IB~IIA期宫颈癌患者TACE疗效的风险列线图

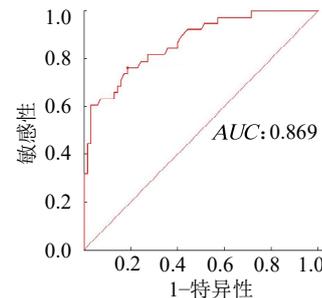


图2 列线图风险预测模型的ROC曲线

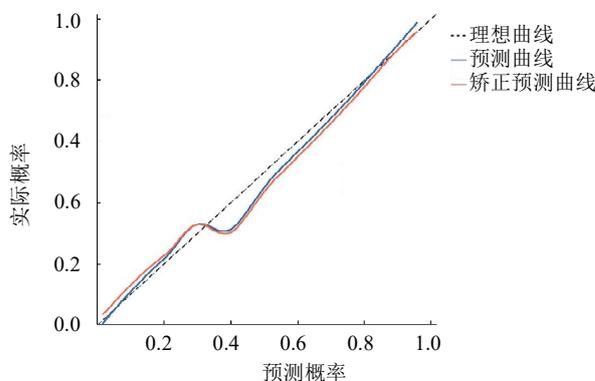


图3 列线图风险预测模型的校准曲线

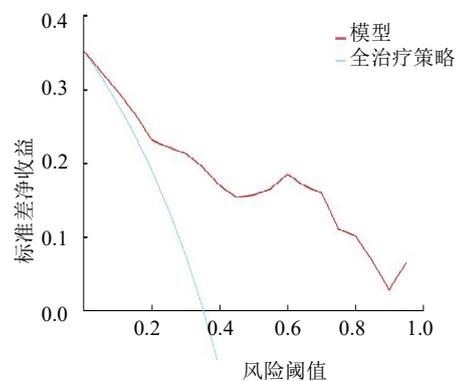


图4 列线图风险预测模型的决策曲线

然而肿瘤病灶的显著体积以及乏氧细胞占比偏高，致使放射治疗效果不理想，进而会增加肿瘤复发与远处转移的风险，最终影响患者的整体生存率^[6]。近年来，新辅助化疗被应用于肿瘤治疗领域，在降低肿瘤病灶内乏氧细胞的占比上展现了显著成效。但针对不同病理特征的患者群体，该综合治疗方案的效果呈现出显著的差异性^[7]。

本研究受试者经过 TACE 治疗后，总有效率

64.81%，低于陈丰华等^[8]研究结果，这可能是由于本研究所纳入的样本量更多，且纳入与排除标准与其存在差异。本研究结果显示，肿瘤直径 ≥ 5 cm、高FIGO分期及高SIRI均为IB~IIA期宫颈癌患者TACE疗效的危险因素。(1)肿瘤直径 ≥ 5 cm时，其内部往往存在高度异质性，导致肿瘤细胞对化疗药物敏感性差异显著，部分区域可能对化疗药物产生抵抗，从而降低了整体治疗效果。TACE治疗依赖

于化疗药物与栓塞剂的混合物通过肿瘤供血动脉注入,以达到局部高浓度化疗效果。然而,由于肿瘤内部血管结构的复杂性,特别是大肿瘤中的新生血管分布不均,可能导致化疗药物在肿瘤内的分布不均,部分区域药物浓度不足,无法有效杀灭肿瘤细胞^[8]。(2)随着 FIGO 分期的增加,更多的危险因素也会暴露出来,进而影响疗效,使得治疗难度增加,复发和转移的风险也相应提高^[9]。(3)SIRI 是一种反映机体全身炎症反应的指标,它结合了中性粒细胞、淋巴细胞和血小板等血液成分的比例或数量来计算得出。炎症反应是肿瘤微环境的重要组成部分,SIRI 的增高说明肿瘤局部和全身的炎症反应加剧,并通过多种机制促进血管生成、增加肿瘤细胞的侵袭性和迁移能力等。贺青文等^[10]研究认为机体存在大量炎症因子时,会具备一定的耐药性,因而会造成化疗疗效不佳。

综上所述,肿瘤直径 ≥ 5 cm、高 FIGO 分期及高 SIRI 均为 I B ~ II A 期宫颈癌患者 TACE 疗效的危险因素,这些指标联合预测 TACE 疗效有较高临床价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 杨惠芬:实验设计与实施、论文撰写;张涛:统计分析;赵楚楚:实验实施、采集数据、分析数据;陈丹:实验设计与实施、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 马波,王钊华,王海燕.血清 SCC-Ag、CK19、CA724 及 VEGF 表达水平对宫颈癌患者 TACE 术后预后价值分析[J]. 中国计划生育和妇产科,2024,16(5):97-100,110.
- [2] 曹蕾,加静,吴东,等.髂内动脉栓塞联合灌注化疗在进展期宫颈癌治疗中的疗效及对血清 VEGF 的影响[J]. 广西医科大学学报,2017,34(10):1460-1463.
- [3] SALEH M, VIRARKAR M, JAVADI S, et al. Cervical cancer: 2018 revised international federation of gynecology and obstetrics staging system and the role of imaging[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214(5): 1182-1195.
- [4] TSUCHIDA Y, THERASSE P. Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST): New guidelines[J]. Med Pediatr Oncol, 2001, 37(1): 1-3.
- [5] 马亚梅,李晓莉,姜西玲,等.新辅助化疗治疗 I B2 ~ II B 期宫颈癌的疗效分析[J].实用癌症杂志,2017,32(6):924-926.
- [6] 杨阳,姜晓春,王莹,等.新辅助化疗在局部晚期宫颈癌患者中的疗效观察[J].癌症进展,2021,19(16):1674-1677.
- [7] 汤明,方春田,彭唯.新辅助化疗对 I B ~ II B 期宫颈癌病灶内恶性生物学特征的影响[J].安徽医药,2021,25(2):317-320.
- [8] 陈丰华,吴萍,郑媛,等. I b2 ~ II a2 期宫颈癌患者术前经动脉介入栓塞化疗的疗效观察[J].中国药师,2019,22(7):1300-1302.
- [9] BHATLA N, AOKI D, SHARMA D N, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2021, 155(Suppl 1): 28-44.
- [10] 贺青文,张慧.术前接受新辅助化疗的 I B2 和 II A2 期宫颈癌患者的疗效和预后相关的影响因素研究[J].贵州医药,2022,46(12): 1853-1855.

收稿日期:2024-10-12

(本文编辑:钟美春)

· 编读往来 ·

医学伦理问题及知情同意

须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合伦理审核委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书;当论文主体以动物为研究对象时,需说明是否遵循了国家和国家有关实验动物管理和使用的规定,如获得审查批准,应提交实验动物伦理审查委员会审批文件和批准文号。

(本刊编辑部)