



I b1~ II a2期宫颈癌术后不同辅助治疗疗效比较

王旖旎, 朱彦, 朱安娜, 李从铸

引用本文:

王旖旎,朱彦,朱安娜,李从铸. I b1~ II a2期宫颈癌术后不同辅助治疗疗效比较[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(3): 316-318.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.010>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

紫杉醇或多西他赛联合奈达铂在宫颈癌新辅助化疗中的疗效及安全性

The efficacy and safety of paclitaxel or docetaxel combined with nedaplatin in the neoadjuvant chemotherapy of cervical cancer

蚌埠医学院学报. 2017, 42(7): 864-867 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.07.008>

吉西他滨联合奈达铂治疗晚期肺鳞癌的近期疗效观察

Short-term efficacy observation of gemcitabine combined with nedaplatin in the treatment of advanced lung squamous cell carcinoma

蚌埠医学院学报. 2021, 46(4): 475-479 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.013>

替吉奥同步化疗联合放疗治疗老年食管癌的临床疗效分析

Clinical effect analysis of tegafur/gimeracil/oteracil concurrent chemotherapy combined with radiotherapy in the treatment of esophageal cancer in elderly patient

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 871-875 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.07.008>

局部晚期鼻咽癌螺旋断层放疗与常规调强放疗的剂量学比较及近期疗效分析

Dosimetric comparison and short-term efficacy analysis of helical tomotherapy and intensity-modulated radiation therapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

蚌埠医学院学报. 2021, 46(7): 887-892 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.012>

紫杉醇联合腹腔热灌注顺铂治疗胃癌合并腹水的近期临床疗效及安全性分析

The short-term clinical efficacy and safety of paclitaxel combined with cisplatin by hyperthermic intraperitoneal perfusion in the treatment of gastric cancer complicated with ascites

蚌埠医学院学报. 2018, 43(8): 996-999 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.08.005>

I b1 ~ II a2 期宫颈癌术后不同辅助治疗疗效比较

王旖旎, 朱彦, 朱安娜, 李从铸

[摘要] **目的:**探讨具有中高危因素 I b1 ~ II a2 期宫颈癌术后不同辅助治疗的不良反应及远期疗效。**方法:**回顾性分析 128 例 I b1 ~ II a2 期宫颈癌病人,其中 40 例接受手术 + 辅助放疗 + 顺铂(DDP)周化疗(放疗 + DDP 组),88 例接受手术 + 辅助放疗 + 紫杉醇联合顺铂(TP)方案(放疗 + TP 组)。对比 2 组病人的不良反应及远期疗效。**结果:**与放疗 + TP 组比较,放疗 + DDP 组 III ~ IV 度白细胞下降($P < 0.01$); III ~ IV 度血色素下降, III ~ IV 度血小板下降, III ~ IV 度呕吐发生率低, III ~ IV 度放射性直肠炎发生率低,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组随访时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组复发率,5 年生存率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**有中高危因素的 I b1 ~ II a2 期宫颈癌病人术后补充放疗 + 顺铂周疗不良反应小、远期疗效好。

[关键词] 宫颈肿瘤;同步放化疗;顺铂;紫杉醇

[中图分类号] R 737.33 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.010

Comparison of efficacy of different adjuvant therapies for stage I b1 – II a2 cervical cancer after radical surgery

WANG Yi-ni, ZHU Yan, ZHU An-na, LI Cong-zhu

(Department of Gynecologic Oncology, Cancer Hospital of Shantou University Medical College, Shantou Guangdong 515000, China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the adverse reactions and long-term effects of different adjuvant therapies for stage I b1 – II a2 cervical cancer with intermediate and high risk factors after radical surgery. **Methods:**A total of 128 patients with stage I b1 – II a2 cervical cancer were analyzed retrospectively,40 patients of which received combination of surgery,adjuvant radiotherapy and cisplatin (DDP) weekly (radiotherapy combined with DDP group), and 88 patients of which received combination of surgery, adjuvant radiotherapy, and paclitaxel combined with ODP(TP) regimen(radiotherapy combined with TP group). The adverse reactions and long-term effects of the two groups were compared. **Results:**Compared with radiotherapy combined with TP group,the level of grade III – IV leucocytes decreased in radiotherapy combined with DDP group($P < 0.01$);the level of grade III – IV hemachrome and grade III – IV platelet,and incidence of grade III – IV vomiting and grade III – IV adiation proctitis in radiotherapy combined with DDP group reduced,but the differences of which were not statistically significant($P > 0.05$). There was no significant difference in the follow-up time,rate of recurrence and 5-year survival rate between the two groups($P > 0.05$). **Conclusions:**The weekly radiotherapy combined with DDP therapy for stage Ib1 – IIa2 cervical cancer patients with intermediate and high risk factors after radical surgery has little adverse reactions and good long-term efficacy.

[Key words] cervical neoplasms; concurrent chemoradiotherapy; cisplatin; paclitaxel

[收稿日期] 2019 – 12 – 30 **[修回日期]** 2021 – 03 – 09

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金项目(B2018137);汕头大学医学院附属肿瘤医院院内青年科研基金项目(2018A006)

[作者单位] 汕头大学医学院附属肿瘤医院 妇瘤科,广东 汕头 515000

[作者简介] 王旖旎(1987 –),女,硕士,主治医师。

[通信作者] 李从铸,硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail: czli2013@163.com

宫颈癌是女性三大癌症之一,发病率逐渐升高,

[11] KIM SY, HONG YA, YOON HE, *et al.* Vascular calcification and intradialytic hypotension in hemodialysis patients: clinical relevance and impact on morbidity and mortality [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 217: 156.

[12] 徐静,程叙扬,金其庄,等. 维持性血液透析患者自主神经功能异常与透析中低血压的关系[J]. *中国血液净化*, 2011, 10(11): 594.

[13] MCINTYRE CW, SALERNO FR. Diagnosis and treatment of intradialytic hypotension in maintenance hemodialysis patients. [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(3): CJN. 11131017.

[14] 王正康,刘丽,周莉,等. 老年血液透析患者的临床特点分析[J]. *华西医学*, 2015, 30(12): 2212.

[15] 张园,陈晓岚,范亚平. 维持性血液透析患者透析前血浆渗透压与血液透析中低血压的关系[J]. *江苏医药*, 2018, 44(1): 58.

[16] 郑昌志,王娟,齐向明,等. 维持性血液透析患者载脂蛋白 E 基因多态性与心血管并发症的关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(6): 137.

(本文编辑 卢玉清)

全球每年新增宫颈癌病人约 52 万例,是发展中国家致死率排名第 3 位的恶性肿瘤,成为威胁女性健康的杀手^[1]。2019 的 NCCN 指南^[2]建议 I b1 ~ II a2 期宫颈癌行宫颈癌根治术后,根据盆腔淋巴结阳性、切缘阳性、宫旁浸润等高危因素补充放疗 + 顺铂 (DDP) 同期化疗。具有淋巴脉管间隙浸润、深层间质浸润、原发肿瘤大等中危因素则按照 Sedlis 标准补充放疗 ± 化疗。2017 年欧洲肿瘤内科学会发布的宫颈癌诊治指南中提到,只有中危因素术后可以不补充治疗,但具有多种中危因素的宫颈癌术后病人,复发风险为 15% ~ 20%,同于高危因素的影响^[3]。本研究拟通过对比 I b1 ~ II a2 期宫颈癌术后不同辅助放化疗模式,探讨具有中高危险因素的宫颈癌病人术后选择何种辅助治疗可以具有更少的不良反应,同时具有更好的治疗效果,为临床辅助治疗提供依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 9 月至 2016 年 6 月在汕头大学医学院附属肿瘤医院收治的 I b1 ~ II a2 期宫颈癌共 128 例。所有病例均符合以下要求:(1)根据 FIGO 分期为 I b1 ~ II a2 期的宫颈癌(鳞癌、腺癌、腺鳞癌);(2)行广泛性子宫 + 双侧输卵管/附件切除 + 盆腔淋巴结清扫;(3)术后病理至少含有盆腔淋巴结阳性、切缘阳性、宫旁浸润等高危因素之一,或含有至少 2 项中危因素包括淋巴脉管间隙(LVSI)阳性、宫颈深肌层浸润(浸润深度达到 1/2 或 1/3 肌层)、肿瘤最大径线 > 4 cm、低分化;(4)术前血常规、肝肾功能、凝血功能未见异常,并排除心脑血管等严重器质性病变及其他严重的不适宜手术或放化疗的内科疾病;(5)排除所有无法完成治疗并失访的病人。

1.2 治疗方式 所有病例均接受宫颈癌根治术,术后放疗(CT-sim 定位,TPS 设野,6MV-X 线 IMRT 外照射放疗,DT 46 ~ 50 Gy/23 ~ 25 次/4 + 周)。所有病例分为 2 组,A 组:手术 + 辅助放疗 + DDP 周疗(DDP 30 ~ 40 mg/m² 静脉滴注,每周一次,3 ~ 5 个疗程)40 例,1 例因阴道残端阳性,补充后装治疗(腔内插植后装治疗,三针等边三角形布针,10 Gy,每周一次,2 次);B 组:手术 + 辅助放疗 + 紫杉醇联合 DDP(TP)方案(紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² 静脉滴注维持 3 h 第 1 天 + DDP 70 ~ 75 mg/m²,静脉滴注,第 2 ~ 3 天,每 3 周一次,2 ~ 4 个疗程)化疗 88 例。

1.3 疗效评价

1.3.1 2 组病人不良反应 根据不良反应常用术语标准 3.0 版评估 2 组病人治疗期间的骨髓抑制、肝功能损害、胃肠道反应、放射性直肠炎。

1.3.2 2 组病人远期疗效 通过门诊随访、电话随访等方式跟踪病人肿瘤复发情况及 5 年生存率。门诊随访前 3 年每 3 个月复查,4 ~ 5 年每半年复查,5 年后每年复查一次,主要包括妇检、宫颈涂片或宫颈 TCT、盆腹超声、胸盆腹 CT 等相关检查手段。若病人无遵嘱定期门诊复查,则采用电话随访方式。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组病人一般资料比较 2 组病人年龄、病理类型及 FIGO 分期差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

2.2 2 组病人不良反应比较 与放疗 + TP 组比较,放疗 + DDP 组 III ~ IV 度白细胞下降发生率低($P < 0.01$); III ~ IV 度血色素下降、III ~ IV 度血小板下降、III ~ IV 度呕吐发生率低、III ~ IV 度放射性直肠炎发生率低,但差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。

表 1 2 组病人一般资料比较(n)

分组	n	年龄/岁	病理类型			FIGO 分期	
			鳞癌	腺癌	腺鳞癌	Ib1 + IIa1 期	IIb2 + IIa2 期
放疗 + DDP 组	40	48.65 ± 8.5	37	3	0	23	17
放疗 + TP 组	88	46.38 ± 7.0	73	10	5	60	28
χ^2	—	1.59 [△]	2.97			1.38	
P	—	>0.05	>0.05			>0.05	

△示 *t* 值

表 2 2 组病人不良反应比较[n ; 百分率(%)]

分组	n	III ~ IV 度	III ~ IV 度	III ~ IV 度	III ~ IV 度
		白细胞下降	血色素下降	呕吐	放射性直肠炎
放疗 + DDP 组	40	7(17.50)	1(2.50)	7(17.50)	1(2.50)
放疗 + TP 组	88	38(43.18)	6(6.82)	17(19.32)	7(7.95)
χ^2	—	7.96	0.30 [△]	0.06	0.62 [△]
P	—	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

△为校正 χ^2 值

2.3 2 组病人生存情况 2 组随访时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组复发率、5 年生存率差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 3)。

3 讨论

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤之一,是发展中国家第二大常见的恶性肿瘤。早期宫颈癌可以行宫颈

癌根治术,术后根据复发风险选择辅助治疗,大量研究表明宫颈癌术后以铂类为基础的同步放化疗可以明显改善预后,但目前化疗方案仍存在争议。目前NCCN指南推荐具有盆腔淋巴结阳性、切缘阳性、宫旁浸润等高危因素者补充放疗+DDP同期化疗,具有淋巴脉管间隙浸润、深层间质浸润、原发肿瘤大则按照 Sedlis 标准补充放疗±化疗。2017年欧洲肿瘤内科学会发布的宫颈癌诊治指南中建议具有多种中危因素的宫颈癌术后病人,复发风险为15%~20%,同于高危因素的影响^[3]。OKAZAWA团队回顾性分析了316例Ib1~IIb宫颈癌病人,在具有2个或更多中危因素的病人中,同步放化疗对比单纯放疗组,复发率及无进展生存期均有改善^[4]。宫颈癌术后辅助化疗方案包括DDP周疗、TP三周方案、5-氟尿嘧啶+顺铂三周方案等。DDP是一种细胞周期非特异性药物,通过作用于DNA位点,提高肿瘤细胞对放疗的敏感性,抑制亚致死性DNA损伤的修复^[5]。紫杉醇是一种抗微管药物,通过特异地结合到小管的β位上,促使细胞内微管蛋白聚合,并拮抗解聚作用,阻止有丝分裂过程中纺锤体及纺锤丝的形成,并通过影响G2和M期而特异性抑制肿瘤细胞分裂和增殖^[6]。MOORE等^[7]研究发现,晚期宫颈癌病人中应用TP对比单药DDP化疗,客观有效率及无进展生存期更有优势,但平均生存时间两者并无明显差异。LEE等^[8]回顾性分析了201例行宫颈癌根治术的病人,发现术后辅助放疗+三周化疗的病人对比术后辅助放疗+DDP周疗的病人,骨髓抑制更严重,肝功能受损功能更常见。2组5年无病生存率为74.3%、82.2%,5年总生存率为79.3%、81.4%,两者差异均无统计学意义。

表3 2组病人生存情况[n;百分率(%)]

分组	n	随访时间/月	复发率	5年生存率
放疗+DDP组	40	54.68±23.6	4(10.00)	38(95.00)
放疗+TP组	88	50.60±24.4	14(15.91)	78(88.64)
χ^2	—	0.89 [△]	0.79	0.67 [□]
P	—	>0.05	>0.05	>0.05

△为校正 χ^2 值;□为确切概率法

本研究显示,放疗+DDP组及放疗+TP化疗组5年生存率分别为95.0%、88.6%,复发率分别为10.0%、15.9%,2组结果差异无统计学意义。放疗+TP组更容易引起III~IV度白细胞下降,但对症处理后基本能完成治疗。郑建清等^[9]研究中发现宫颈癌术后放疗+TP对比放疗+DDP,5年总生存率分别为91.2%、82.6%,差异无统计学意义,与本

研究结果基本一致。TP组更容易引起白细胞下降,但不良反应基本可控。但在其他研究中发现中晚期宫颈癌病人TP化疗对比DDP单药化疗具有明显优势,改善了病人5年生存率^[10]。这可能是因为本研究中病人主要是Ib1~IIa2期早中期病人,而早中期宫颈癌复发的病人中盆腔复发占91.6%,中心性复发是宫颈癌治疗失败的主要原因^[11]。DDP周疗及TP方案三周疗均提高了放疗敏感性,控制了早中期宫颈癌局部复发率。

综上所述,Ib1~IIa2期宫颈癌病人行根治术后,术后病理结果有中高危险因素的病人补充放疗+DDP周疗较放疗+TP联合化疗临床疗效无明显差异,但具有更低的不良反应,可优先考虑补充放疗+DDP周疗。

[参考文献]

- [1] 张磊,毕庆庆,陈文,等. 宫颈上皮内瘤变和宫颈癌病人人乳头瘤病毒基因型流行率和归因分析[J]. 中国全科医学, 2019,22(17):2042.
- [2] 周晖,白守民,林仲秋.《2019 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018,34(9):1002.
- [3] 王稳,伏世杰,张师前. 2017 ESMO《宫颈癌临床实践指南:诊断、治疗和随访》解读[J]. 医学综述, 2018,24(10):1873.
- [4] OKAZAWA M, MABUCHI S, ISOHASHI F, et al. Impact of the addition of concurrent chemotherapy to pelvic radiotherapy in surgically treated stage I B1 - II B cervical cancer patients with intermediate-risk or high-risk factors: a 13-year experience[J]. Int J Gynecol Cancer, 2013,23(3):567.
- [5] 姜丽,王慧玉,郝权. 3种方案同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效对比观察[J]. 实用妇产科杂志, 2010,25(5):293.
- [6] SONG D, KONG W, ZHANG T, et al. A retrospective analysis of cisplatin/carboplatin plus paclitaxel in advanced or recurrent cervical cancer[J]. J Obstet Gynaecol, 2019,39(3):389.
- [7] MOORE DH, BLESSING JA, MCQQELLON RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study [J]. J Clin Oncol, 2004,22(15):3113.
- [8] LEE HN, LEE KH, LEE DW, et al. Weekly cisplatin therapy compared with triweekly combination chemotherapy as concurrent adjuvant chemoradiation therapy after radical hysterectomy for cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2011,21(1):128.
- [9] 郑建清,黄碧芬. 宫颈癌术后紫杉醇联合顺铂同步放化疗的临床研究[J]. 中国实用医药, 2015,10(1):11.
- [10] 文思敏,于多,吕欣,等. 紫杉醇联合顺铂与单药顺铂2种同步放化疗方案对中晚期宫颈癌病人预后的影响及安全性评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017,43(5):1002.
- [11] 俞华. 143例子宫颈癌术后复发原因分析[J]. 中国肿瘤临床, 2003,30(1):34.

(本文编辑 刘畅)