

紫杉醇联合顺铂新辅助化疗在早中期 宫颈癌治疗中的临床应用分析

赵文菊, 陈杰, 朱勇, 鲁正学, 朱媛

(重庆市长寿区人民医院肿瘤科, 重庆 401220)

摘要:目的 探讨紫杉醇联合顺铂的新辅助化疗方案用于早中期宫颈癌患者的近期疗效和不良反应发生情况。方法 选择2015年1月—2017年1月重庆市长寿区人民医院肿瘤科收治的60例早中期宫颈癌患者,将研究对象随机分为对照组和试验组,每组30例,对照组手术前不化疗,行宫颈癌根治术;观察组在术前进行新辅助化疗,给予紫杉醇联合顺铂静脉化疗2个周期,化疗结束3周后行宫颈癌根治手术,对比试验组患者术前经过化疗后与对照组化疗前肿瘤大小,术后近期疗效、不良反应情况。结果 试验组术后化疗肿瘤直径与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.001$)。完成治疗后,试验组治疗有效患者18例,对照组治疗有效患者10例,试验组的总有效率(60.00%)高于对照组(33.33%),两组差异具有统计学意义($P < 0.05$);秩和检验结果显示,试验组的临床疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。此外,试验组中不良反应发生率为50.00%,对照组为46.67%,两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 紫杉醇联合顺铂新辅助化疗可为手术提供有利条件,提高早中期宫颈癌的近期疗效,且不增加不良反应,值得在临床推广应用。

关键词: 宫颈肿瘤;紫杉醇;顺铂;放化疗;辅助

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2018)05-0438-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.05.010

宫颈癌是临床上常见的妇科恶性肿瘤。流行病学研究显示^[1-2],宫颈癌的发病率呈现出不断上升和年轻化的趋势。目前,临床上针对早中期的宫颈癌患者治疗以手术和放疗为主。近年来,有研究^[3]显示,针对早中期宫颈癌患者术前行辅助化疗有助于缩小肿瘤体积,降低转移和复发风险以及有助于保留年轻患者的生育功能。基于此,本研究以我科收治的60例早中期宫颈癌患者作为研究对象,按是否进行术前辅助化疗分为对照组和试验组,比较两组患者的近期疗效和不良反应,以为早中期宫颈癌患者的治疗提供参考,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月—2017年1月重庆市长寿区人民医院肿瘤科收治的60例早中期宫颈癌患者作为研究对象,患者年龄在30~65岁之间,平均年龄(40.38±5.49)岁;患者中鳞癌43例,腺癌17例;肿瘤直径2.9~6.9 cm,平均(4.38±0.26)cm;肿瘤分期:I b型38例,II a型22例。纳入标准:所有患者经临床诊断被确诊为早中期宫颈癌(宫颈癌I b~II a期),无其他妇科疾病。排除标准:①患有先天性疾病及传染病患者;②心、肝、肾功能不全者;③处于妊娠期的妇女或者正值哺乳期的妇女;④对药物过敏以及患

有严重精神疾病、心理疾病的患者。患者知情同意后,随机分为对照组和试验组,每组30例。对照组患者年龄31~65岁,平均年龄(41.17±5.58)岁;鳞癌21例,腺癌9例;肿瘤直径为2.7~6.3 cm,平均(4.41±0.24)cm;肿瘤分期:I b期18例,II a期12例。试验组患者年龄30~64岁,平均年龄(39.57±5.37)岁;鳞癌22例,腺癌8例;肿瘤直径为2.9~6.9 cm,平均(4.32±0.27)cm;肿瘤分期:I b期20例,II a期10例。两组患者在年龄、病理分型、肿瘤大小和分期等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),均衡可比。

1.2 治疗方法 对照组术前不化疗,行盆腔淋巴清扫术和广泛性子官切除术,对有生育意愿的患者,行双侧卵巢组织剖解,若患者宫颈癌细胞呈阴性行双侧卵巢悬吊术,术后补充化疗,根据患者术后病理、术中所见等制定化疗方案。试验组在手术前行新辅助化疗。化疗方案如下:紫杉醇(注射液,国药准字:H20057404,辰欣药业股份有限公司),紫杉醇注射前12 h和前6 h分别口服地塞米松10 mg,将135~175 mg/m²的紫杉醇溶于500 ml 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注3 h;顺铂(注射用冻干型顺铂,国药准字:H37021362,齐鲁制药有限公司),将50~75 mg/m²的顺铂溶于500 ml 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,在静脉滴注开始前12

h 进行水化治疗。化疗期间密切监测患者心电图和电解质变化。化疗两个疗程,每次间隔 3 周,化疗结束 3 周后行手术治疗,术后 2 周进行疗效评估。

1.3 观察指标 肿瘤大小的变化采用 MRI 观察。近期疗效判断采用实体瘤疗效评价标准^[4],分为①完全缓解:治疗后,影像学检查和血清学检查显示肿瘤消失,且持续 4 周以上;②部分缓解:治疗后,肿瘤病灶缩小 >30%,且至少持续 4 周;③稳定:肿瘤变化情况介于部分缓解和进展之间,病灶缩小 ≤30% 或增大 <20%;④进展:治疗后,肿瘤原病灶增加 ≥20%,或出现新病灶。完全缓解和部分缓解为有效,稳定和进展为无效。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/各组病例总数×100%

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计数资料以频数或率(%)表示,采用 χ^2 检验,当 $n \geq 40, 1 \leq T < 5$ 时,采用校正公式计算 χ^2 值;有序变量两独立样本比较用秩和检验;两组组间的计量资料比较采用成组 t 检验和配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后化疗后的肿瘤直径变化观察 试验组术后化疗后肿瘤直径为(2.05±0.15) cm,对照组术后化疗后肿瘤直径为(3.18±0.19) cm,两组比较差异具有统计学意义($t = 25.568, P < 0.001$)。

2.2 两组患者临床疗效对比和典型病例疗效情况 试验组中治疗有效患者 18 例,无效患者 12 例;对照组中治疗有效患者 10 例,无效患者 20 例;试验组的总有效率为 60.00%,高于对照组(33.33%),且差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.286, P = 0.038$);秩和检验结果也显示,试验组的临床疗效优于对照组,差异具有统计学意义,见表 1。MRI 和病理检查均显示,同一典型病例(治疗方法见试验组的治疗方法)由治疗前 II a 型宫颈癌转化为 I b 型宫颈癌,肿瘤浸润范围变小,治疗效果有效,见图 1、图 2。

表 1 两组患者临床疗效对比分析

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
试验组	30	6	12	8	4
对照组	30	3	7	12	8

注: $Z = -2.019, P = 0.043$

2.3 两组患者不良反应发生情况对比 试验组中神经毒性患者 3 例,胃肠道反应患者 5 例,骨髓抑制患者 7 例,不良反应发生率为 50.00%;对照组中神经毒性患者 2 例,胃肠道反应患者 6 例,骨髓抑制患者 6 例,不良反应发生率为 46.67%。经 χ^2 检验,两组各种不

良反应发生率和总发生率差异均无统计学意义。见表 2。

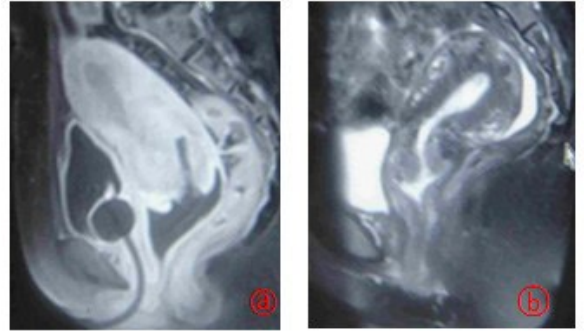


图 1 磁共振增强检查患者治疗前后的宫颈癌分型 注:图 1a 为治疗前磁共振增强检查 II a 期宫颈癌;图 1b 为治疗后磁共振增强检查 I b 期宫颈癌

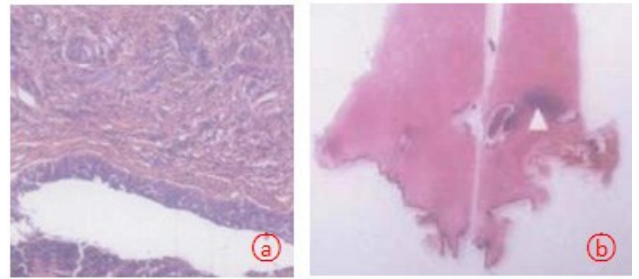


图 2 病理检查患者治疗前后的宫颈癌分型 注:图 2a 为治疗前病理示 II a 期宫颈癌;图 2b 为治疗后病理示 I b 期宫颈癌

表 2 两组患者不良反应发生情况对比 (n, %)

组别	n	神经毒性	胃肠道反应	骨髓抑制	合计
试验组	30	3(10.00)	5(16.67)	7(23.33)	15(50.00)
对照组	30	2(6.67)	6(20.00)	6(20.00)	14(46.67)
χ^2		0.000 ^a	0.111	0.098	0.067
P		1.000	0.739	0.754	0.796

注:a 代表校正 χ^2 值

3 讨论

近年来,随着研究地不断深入,新辅助化疗在宫颈癌患者中得到应用,结果^[5-6]显示,术前新辅助化疗有助于缩小肿瘤体积,降低肿瘤细胞活性,降低手术难度和术后转移复发,尤其对于体积比较大的恶性肿瘤,有助于扩大手术适应证,为患者争取手术根治机会。随着宫颈癌发病的年轻化,对于有生育意愿的患者和肿瘤体积较大的患者,如何尽可能保留其生育功能和扩大手术适应证是临床上的研究热点,新辅助化疗为早中期宫颈癌患者提供了一种新的治疗方案和手段。有临床研究^[7]显示,紫杉醇联合顺铂使用不会产生交叉耐药现象,紫杉醇有助于降低铂类药物的化疗不良反应,在增强抗肿瘤治疗效果的同时不增加药物毒性。

本研究结果显示,试验组术后化疗肿瘤直径与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.001$)。试验组中治疗有效患者 18 例,无效患者 12 例;对照组中治疗有效患者 10 例,无效患者 20 例,试验组的治疗有效率为 60.00%,高于对照组的 33.33%,且差异具有统计学意义;秩和检验结果显示,试验组的临床疗效优于对照组。试验组中不良反应发生率为 50.00%;对照组为 46.67%,两组不良反应发生率差异无统计学意义,试验组不良反应发生率偏高可能是由于顺铂会引起恶心、呕吐等消化道反应,其发生率高达 88.74%^[8]。这与李翔等^[9]以及任江虹^[10]的研究结果保持一致。Ivanov 等^[11]认为单纯的手术治疗不能取得较好的疗效,患者容易复发。因此,对于早中期宫颈癌患者来说,可在术前选择紫杉醇联合顺铂的新辅助化疗方案进行化疗。

综上所述,紫杉醇联合顺铂的新辅助化疗方案可为手术提供有利条件,有效提高早中期宫颈癌的近期疗效,且该方案不增加患者的不良反应,用药安全可靠,值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1] 王彤,武明辉,吴玉梅,等.北京市宫颈癌 17 年发病率变化及趋势分析[J].北京医学,2017,39(6):599-602,封 3.
- [2] 陈姝,王庆一.腹腔镜下广泛子宫切除并盆腔淋巴结清扫治疗早期宫颈癌的临床体会[J].右江民族医学院学报,

2014,36(6):870-871.

- [3] 范瑜红,方华英,伍晓慧,等.紫杉醇联合卡铂在晚期宫颈癌新辅助化疗中的应用研究[J].中国生化药物杂志,2017,37(4):379-381.
- [4] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J].循证医学,2004,4(2):85-90,111.
- [5] 赵辉.新辅助化疗在治疗局部晚期宫颈癌中的应用进展[J].重庆医学,2018,47(4):558-560.
- [6] 张琴,黄余良.宫颈癌的新辅助化疗进展[J].西南军医,2018,20(1):56-59.
- [7] 梁恭博,郝壮,袁野,等.紫杉醇联合铂系配合物抗肿瘤作用的研究进展[J].国际检验医学杂志,2013,34(2):184-186.
- [8] 李小勤,孟媛媛,耿晓星.新辅助化疗对宫颈癌的疗效观察[J].实用癌症杂志,2013,28(5):538-540.
- [9] 李翔,鲁艳明,张瑶,等.紫杉醇联合顺铂新辅助化疗在早中期宫颈癌治疗中的临床应用[J].实用药物与临床,2016,19(2):148-151.
- [10] 任江虹.紫杉醇联合顺铂新辅助化疗治疗早中期宫颈癌的效果观察[J].河南医学研究,2017,26(12):2155-2157.
- [11] Ivanov I. Radical surgical treatment with nerve-sparing technique in early cervical cancer—stage I A-II A. Our and foreign experience [J]. Akush Ginekol (Sofia), 2010,49(2):50-52.

收稿日期:2018-05-11;修回日期:2018-10-22

(上接第 428 页)

参考文献:

- [1] 戴卫波,董鹏鹏,梅全喜.走马胎的化学成分、药理作用研究进展[J].天然产物研究与开发,2018,30(4):717-723.
- [2] 戴卫波,吴凤荣,董鹏鹏,等.走马胎对类风湿性关节炎模型大鼠踝关节组织病理学的影响[J].中药材,2017,40(5):1203-1207.
- [3] 龙杰超,徐传贵,韦贵元,等.中药走马胎研究进展[J].中医药导报,2017,23(21):75-78,81.

- [4] 潘勇,韦健全,郑子敏,等.木蝴蝶对小鼠的镇咳祛痰作用研究[J].右江民族医学院学报,2008,30(4):550-551.
- [5] 张鑫,孙继燕,杨全,等.杓梗茎干止咳祛痰作用研究[J].辽宁中医杂志,2018,45(7):1514-1515.
- [6] 魏蓉,负健全,谢思明,等.走马胎资源与利用研究进展[J].广东林业科技,2015,31(5):94-98.
- [7] 刘斌,谭成玉,池晓会,等.岩白菜素的研究进展[J].西北药学杂志,2015,30(5):660-662.

收稿日期:2018-08-07;修回日期:2018-10-08