

放疗联合紫杉醇与卡铂治疗中晚期宫颈癌临床分析

夏春军, 赵 靓, 孙晓奕, 杨俊昌

(建湖县人民医院放疗科, 江苏 建湖 224700)

【摘要】 目的 观察放疗联合紫杉醇与卡铂同步化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效及毒副反应。方法 我科于 2007 年 6 月至 2010 年 6 月收治了 43 例中晚期宫颈癌患者。22 例患者行单纯放疗(RT 组): 体外照射+后装; 21 例患者行放化综合治疗(RCT 组): 放疗方法同单放组, 同期紫杉醇联合卡铂方案(TC)化疗 2 个周期。采用 Kaplan-Meier 法行生存分析, 两组计数资料比较采用 χ^2 检验。结果 RCT 组总有效率为 95.2%, 完全缓解(CR)率为 80.9%; RT 组总有效率为 72.7%, CR 率为 45.5%; 总有效率及 CR 率差异均有统计学意义($P < 0.05$)。1 年生存率: RCT 组为 95.2%, RT 组为 90.9%, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 3 年生存率: RCT 组为 81.2%, RT 组为 56.8%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。RCT 组骨髓抑制和胃肠道反应发生率高于 RT 组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 但多为轻度反应, 且 RCT 组仅有 1 例 III 度骨髓抑制。放射性直肠炎及膀胱炎两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。毒副反应经积极处理后不影响治疗。结论 放疗联合紫杉醇与卡铂同步放化疗可提高中晚期宫颈癌的临床疗效, 患者耐受性好。

【关键词】 中晚期宫颈癌; 放疗; 紫杉醇; 卡铂; 同步化疗

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)22-3320-03

Clinical effect of radiotherapy and concurrent chemotherapy by paclitaxel and carboplatin for the treatment of advanced cervical cancer. XIA chun-jun, ZHAO Liang, SUN Xiao-yi, YANG Jun-chang. Department of Radiotherapy, Jianhu People's Hospital, Jianhu 224700, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and the adverse effects in patients with cervical cancer who were treated with radiotherapy and concurrent chemotherapy by paclitaxel and carboplatin. **Methods** Forty-three patients with stage II b-IV a cervical squamous cell carcinoma were enrolled in this study. Twenty-two of the patients were treated with radiotherapy alone (RT group, radiotherapy and intracavitary brachytherapy), and twenty-one were treated with radiotherapy and concurrent chemotherapy by paclitaxel and carboplatin (RCT group, chemotherapy for two circles). **Results** The overall response rate, complete response (CR) rate were 95.2%, 80.9% for RCT group, and 72.7%, 45.5% for the RT group, with statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The 1-year survival rate for two groups were 95.2% and 90.9%, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). The 3-year survival rate was 81.2% and 56.8%, respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The main side effects were also compared in two groups: the incidence of myelosuppression and gastrointestinal reaction were significantly higher in the RCT group ($P < 0.01$), and most of them were mild (I ~ II grade). Only one case of III grade myelosuppression was found in the RCT group. The two groups showed no statistically significant difference between the two groups in radiation proctitis and cystitis ($P > 0.2$). The side effects were well tolerated in two groups. **Conclusion** Radiotherapy and concurrent chemotherapy by paclitaxel and carboplatin can be considered as an effective and feasible approach to treat cervical cancer. It can significantly improve the clinical efficacy and the adverse reactions are slight.

【Key words】 Advanced cervical cancer; Radiotherapy; Paclitaxel; Carboplatin; concurrent chemotherapy

宫颈癌是全球妇女第二大常见恶性肿瘤, 居我国妇女恶性肿瘤的首位。近年来欧美等发达国家宫颈癌的发生率在逐年下降^[1], 但在发展中国家仍居女性恶性肿瘤发病率首位^[2], 且是导致妇女因癌症致死排名第二的主要原因^[3], 严重威胁妇女的健康和生命。放疗是主要治疗手段, 中晚期宫颈癌以同步放化疗为主, 但在宫颈癌同步放化疗中具有最小毒副反应的最佳化疗方案仍处于探索中。我们将 2007 年 6 月至 2011 年 6 月在本院就诊的 43 例中晚期宫颈癌随机分成单放组和紫杉醇联合卡铂同步放化组治疗, 现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例入选标准: ①病理证实的初治宫颈鳞癌; ②年龄 ≤ 75 岁; ③KPS ≥ 70 分; ④按 FIGO (1994) 分期标准进行分期在 II b-IV a 期; ⑤无放化疗禁忌证。共纳入患者 43 例, 单纯放疗组(RT 组) 22 例, 中位年龄 50 岁, 平均(34~74)岁, FIGO 分期 II b 期 12 例、III 期 9 例, IV a 期 1 例; 临床分型: 溃疡型 6 例, 结节型 10 例, 菜花型 6 例; 同期放化疗组(RCT 组) 21 例, 中位年龄 51(28~75)岁, FIGO 分期 II b 期 12 例、III 期 7 例, IV a 期 2 例; 临床分型: 溃疡型 5 例, 结节型 8 例, 菜花型 8 例。

1.2 治疗方法 (1) RT 组:采用体外放疗加腔内后装行根治性放疗。用 15 MV-X 线行体外照射:骨盆中平面 B 点 45~50 Gy/25~27 次,并予 Ir-192 腔内后装治疗 A 点量 25~35 Gy/4~6 次,每周一次,每次 5~7 Gy。肿瘤超过 4 cm 行肿瘤消除量 10~15 Gy/2~3 次,阴道中下段受侵者采用阴道模给足阴道剂量。宫旁受侵犯明显者全盆照射结束后缩小野局部加量 6~8 Gy。(2) RCT 组:根治性放疗的同时加用紫杉醇与卡铂方案化疗。放疗方法同单纯放疗组,化疗:紫杉醇 135 mg/m² dl、卡铂 AUC=5 dl,用紫杉醇前行抗过敏预处理。于放疗第 1 天开始,3 周为一个周期,共 2 个周期,放疗后继续用该方案辅助化疗 2 个周期。

1.3 疗效评定

1.3.1 近期疗效评价 按 WHO 实体肿瘤客观疗效评定标准分为(完全缓解) CR、(部分缓解) PR、(稳定) SD 和(进展) PD 四类,CR 和 PR 视为治疗有效。于放疗结束后 3 个月行妇检、宫颈涂片、CT 等检查进行疗效评价。

1.3.2 远期疗效评价 采用门诊定期复查形式评价 3 年生存率、局部复发率和远处转移率。

1.3.3 急性放化疗不良反应 按 CTC3.0 评分标准,分为 1~5 级;观测指标包括:骨髓抑制,胃肠道反应、泌尿系统反应等。

1.4 随访情况 随访至 2011 年 6 月,中位随访时间 25.5 个月,随访率 100%。比较两治疗组的近期疗效、生存率和不良反应。

1.5 统计学方法 采用 SPSS11.5 统计软件包的 Kaplan-Meier 计算生存率,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 RCT 组:CR 17 例,PR 3 例,SD 1

例。RT 组:CR 10 例,PR 6 例,SD 4 例,PD 2 例。RCT 总组有效率(CR+PR)为 95.2%,RT 组总有效率(CR+PR)为 72.7%,差异有统计学意义($\chi^2=3.99, P < 0.05$)。

2.2 生存率 1 年生存率:RCT 组为 95.2%,RT 组为 90.9%,差异无统计学意义($\chi^2=1.88, P > 0.05$),3 年生存率:RCT 组为 81.2% (随访满三年 15 例),RT 组为 56.8% (随访满三年 17 例)差异有统计学意义($\chi^2=5.74, P < 0.05$),见图 1。

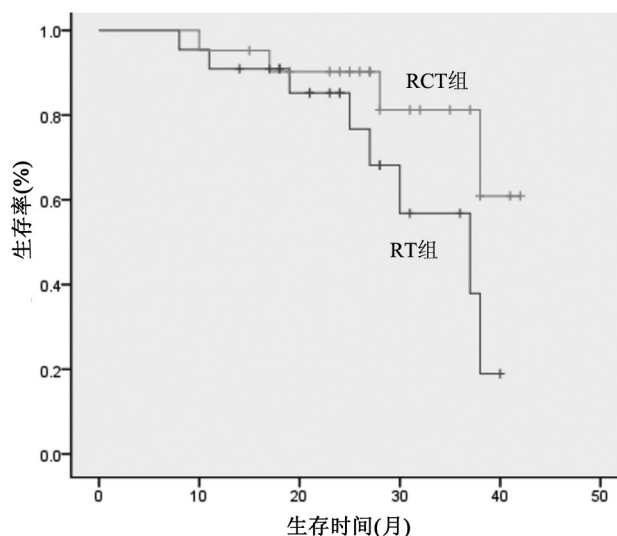


图 1 两组生存曲线比较

2.3 不良反应 RCT 组骨髓抑制和胃肠道反应发生率高于 RT 组,差异有统计学意义($P < 0.01$),但多为轻度反应,且 RCT 组仅有 3 例 III 级骨髓抑制。无 III 级及以上放射性直肠炎及膀胱炎, I~II 放射性直肠炎及膀胱炎两组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗后不良反应比较[例(%)]

组别	骨髓抑制		胃肠道反应		I~II 级	I~II 级	I~II 级	I~II 级
	I~II 级	III 级	I~II 级	III 级	放射性直肠炎	放射性膀胱炎	肝功能异常	肾功能异常
RCT 组(n=21)	18 (85.7)	3 (14.3)	14 (66.7)	2 (9.5)	4 (19.0)	2 (9.5)	5 (23.8)	2 (9.5)
RT 组(n=22)	10 (45.5)	0 (0)	10 (45.5)	0 (0)	4 (18.2)	1 (4.5)	0 (0)	0 (0)
χ^2 值	7.67		9.92		0.05	0.02		
P 值	<0.01		<0.01		>0.05	>0.05		

3 讨论

中晚期宫颈癌的预后较差。有文献报道,III 期宫颈癌的 5 年生存率为 30%~50%,IV 期仅为 5%~10%^[4]。主要原因可能是中晚期宫颈癌局部肿瘤体积较大,浸润面积广,乏氧细胞多,对放化疗的敏感性差,盆腔淋巴结转移率较高,易发生远处转移,而放疗无法控制照射野外的亚临床浸润灶。同步放化疗已成为中晚期宫颈癌标准治疗方案^[5],目前,在宫颈癌化疗药物中顺铂、卡铂与紫杉醇都是疗效较好的一线单药,对放疗均有增

敏作用。紫杉醇能使肿瘤细胞复制受到阻断而死亡,同时可使细胞周期阻滞于 G₂ 和 M 期,以及诱导细胞凋亡和促进乏氧细胞再氧合,具有放射增敏作用^[6]。顺铂一直被视为是治疗宫颈癌最有效的药物,以顺铂为基础的联合化疗已成为目前局部晚期宫颈癌综合治疗方案中的标准化疗方案^[7],降低了死亡风险,使死亡危险下降 30%~50%^[8]。但顺铂的胃肠道呕吐反应及肾毒性直接影响临床运用,特别是中晚期宫颈癌常有肾孟积液、肾功能受损,且盆腔野照射时也有胃肠道不适反

机械瓣膜置换术后孕期全程口服华法令抗凝 31 例临床观察

郑 璐, 徐 霞, 郑志群

(福建医科大学附属协和医院妇产科, 福建 福州 350001)

【摘要】 目的 探讨心脏机械瓣膜置换术后的妇女妊娠前后全程使用华法令抗凝的安全性。方法 回顾性分析福建医科大学附属协和医院 2002 年 1 月至 2011 年 12 月收治的 31 例心脏机械瓣膜置换术后妊娠全程口服华法令抗凝治疗的孕妇并发症及围产结局。结果 31 例患者中, 孕早期瓣膜功能不全 1 例, 孕晚期出现一过性血尿 1 例, 发生一般性出血现象 3 例, 心律不齐 1 例。1 例因胎儿脑积水予引产, 顺产 5 例, 剖宫产 25 例。早产 3 例, 足月产 27 例。产后出血 2 例。结论 心脏机械瓣膜置换术后妇女在妊娠期间全程服用小剂量华法令 < 5 mg/d 是相对安全有效的, 但需大宗病例研究进一步证实。

【关键词】 心脏机械瓣膜; 妊娠; 抗凝治疗; 华法令

【中图分类号】 R654.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)22-3322-03

Clinical observation of warfarin anticoagulation therapy in 31 pregnant woman with mechanical heart valve replacement. ZHENG Luo, XU Xia, ZHENG Zhi-qun. Department of Obstetrics and Gynecology, Fujian Union Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the maternal and perinatal outcome in women with prosthetic heart valves on the single use of perinatal warfarin anticoagulation therapy. **Methods** A retrospective chart review of pregnancies were performed in 31 women with mechanical valve prostheses from Jan. 2002 to Dec. 2011. The main outcome measures were major maternal complications and perinatal outcome. **Results** In the 31 patients, valve insufficiency was found in one case, general hemorrhage in three cases, hematuria in one case, arrhythmia in one case. Induction of labor was performed in one case, late pregnancy vaginal delivery in five cases, and cesarean section in twenty-five cases. Three cases

通讯作者: 郑 璐. E-mail: 739881619@qq.com

应, 故患者依从性较差。在国际上多项关于宫颈癌同步放化疗的报道中, 研究结果显示放疗联合顺铂同步放化疗组 III~IV 度急性毒副反应发生率明显高于单纯放疗组, 从而在一定程度上限制了肿瘤化疗的应用。而卡铂是第二代铂类抗肿瘤药, 其活性与顺铂相当, 活性谱也类似, 但主要是以原形从肾脏排泄的, 并不直接对肾小管产生毒性, 肾脏的损伤很少见, 肾毒性及胃肠道反应与顺铂比明显减轻, 化疗耐受性更好。骨髓抑制为剂量限制性毒性, 但是通常不严重。

本研究结果显示, 采用紫杉醇联合卡铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的近期疗效及 3 年生存率均优于单纯放疗患者, 差异有统计学意义。RCT 组骨髓抑制和胃肠道反应发生率高于 RT 组, 虽差异有统计学意义, 但多为轻度反应, 且 RCT 组仅有 3 例 III 级骨髓抑制, 经对症处理后全部顺利完成治疗, 并没有严重毒副反应, 患者依从性均较好。

综上所述, 放疗联合紫杉醇、卡铂同步化疗可提高中晚期宫颈癌临床疗效, 治疗毒副反应较小, 安全、可靠, 耐受性好。但因随访时间及病例数有限, 尚需进一步扩大病例样本量及长期疗效观察。

参 考 文 献

- [1] Barnholtz-Sloan J, Patel N, Rollison D, et al. Incidence trends of invasive cervical cancer in the United States by combined race and ethnicity [J]. Cancer Causes Control, 2009, 20: 1129-1138.
- [2] 周 瑾, 吴清明, 黄国香. 人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌的研究进展[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(2): 212-214.
- [3] Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world [J]. Clin Oncol, 2006, 24: 2137-2150
- [4] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 384-402.
- [5] Duenas-Gonzalez C, Etina-Perez L, Onate-Ocana LF, et al. Multimodal treatment of locally advanced cervical cancer [J]. Arch Med Res, 2005, 36(2): 129-135.
- [6] 翁婉雯, 许玉杰, 万建美, 等. 紫杉醇放射增敏作用的分子机制[J]. 癌症, 2009, 28(8): 844-850.
- [7] 闫彩平, 熊运碧, 沈 丹, 等. 希罗达联合铂类用于 Ib2 期及以上宫颈癌新辅助化疗的临床及病理疗效观察[J]. 海南医学, 2012, 23(12): 18-20.
- [8] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 2008: 1015-1043.

(收稿日期: 2013-05-07)