紫杉醇脂质体联合卡铂新辅助化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效观察

Neoadjuvant Chemotherapy with Paclitaxel Liposome Combined with Carboplatin for Patients with Local Advance Cervical Cancer

ZOU Chun-jing, WU Mou-xi

邹纯静, 吴谋喜 (九江市妇幼保健院, 江西 九江 332000)

摘要: [目的] 探讨紫杉醇脂质体联合卡铂新辅助化疗(NACT)在 I b₂~II b 期宫颈癌中的疗效。[方法] 回顾性分析 51 例局部晚期宫颈癌行 NACT 后行根治性手术者(NACT 组)与 49 例直接行手术治疗者(对照组)的临床资料, 评价 NACT 的疗效及价值。[结果] NACT 总有效率 80.39%(41/51), 化疗后 51 例患者均可行手术。化疗不良反应轻, 术后并发症、术后切缘阳性率、淋巴结转移率及脉管瘤栓阳性率均低于对照组($P<0.05$)。[结论] 紫杉醇脂质体联合卡铂在 I b₂~II b 期宫颈癌行新辅助化疗后可缩小肿瘤病灶, 为手术创造条件。

关键词: 宫颈癌; 新辅助化疗; 手术治疗; 疗效

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2012)09-0714-03

宫颈癌发病率在全世界妇科恶性肿瘤中居第二位, 在发展中国家居首位^[1]。早期病例以手术治疗为主, 中晚期病例以放疗为主, 但对于局部晚期宫颈癌(I b₂~II b 期), 如直接采取手术治疗, 手术难度大, 易发生手术副损伤, 术后病灶易残留, 而采取放疗则将丧失患者卵巢功能, 生活质量下降。近年新辅助化疗(NACT)为宫颈癌的综合治疗探索了一条新的道路。本文对我院 2007 年 1 月至 2011 年 6 月收治的 51 例 I b₂~II b 期宫颈癌患者行 NACT 2 个疗程后行根治性手术者与 49 例 I b₂~II a 期直接手术患者的临床资料进行回顾性分析, 评价 NACT 在局部晚期宫颈癌患者中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 1 月至 2011 年 6 月在我院妇科肿瘤科住院, FIGO 2000 年修订分期为 I b₂~II b 期宫颈癌患者 51 例(NACT 组), 中位年龄 46 岁(28~59

岁); I b₂ 35 例, II a 期 10 例, II b 期 6 例; 鳞癌 39 例, 腺癌 12 例。选择同时期住院的直接行根治性手术治疗的 49 例 I b₂~II a 期宫颈癌患者作为对照组。两组患者年龄、临床分期及病理类型等基线资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

临床特征	NACT 组	对照组	χ^2	P
年龄(岁)			0.323	0.570
<40	18	20		
≥40	33	29		
临床分期			0.125	0.724
I b ₂ 期	35	32		
II a~b 期	16	17		
病理类型			0.636	0.425
鳞癌	39	34		
腺癌	12	15		

1.2 治疗方法

NACT 组患者均采用紫杉醇脂质体+卡铂方案静脉化疗 2 个疗程, 疗程间隔为 3 周。首先进行预处理, 用紫杉醇脂质体前 12h 及 6h 口服地塞米松 20mg, 用紫杉醇脂质体前 30min 肌肉注射苯海拉明

收稿日期: 2012-02-21; 修回日期: 2012-06-25

E-mail: 415904589@qq.com

50mg, 静脉推注西咪替丁 300mg; 第 1d 紫杉醇脂质体试验剂量 30mg 加入 5%GS 100ml 静脉点滴 30min, 如无过敏反应, 余量(紫杉醇脂质体 135mg/m²)加入 5%GS 500ml 静脉化疗; 第 2d 卡铂 350mg/m² 加入 5%GS 500ml 静脉点滴, 同时辅以补液, 止吐等对症治疗。NACT 后 2~3 周, 经临床医师判定无宫旁浸润者采取手术治疗, 有宫旁浸润及病情进展者行根治性放疗。手术于化疗后 3 周左右进行。手术方式: 广泛性子官切除+盆腔淋巴结清扫术, 年龄<45 岁的鳞癌患者根据患者意愿保留一侧或双侧卵巢移位于结肠旁沟, 以防止术后补充放疗对卵巢功能的损害。对照组 49 例患者行常规术前准备后行根治性手术。

1.3 评价指标

病灶疗效评价: 于每一化疗疗程结束后 2~3 周进行病灶疗效评估。评定标准: 完全缓解(CR): 所有目标病灶消失; 部分缓解(PR): 基线病灶长径总和缩小 30%; 稳定(SD): 缩小未达 PR 或增加未到 PD; 进展(PD): 基线病灶长径总和增加>20%或出现新病灶。宫旁缓解的评价: 经治疗后结合影像学检查及体检原宫旁增厚处变软、结节消失为宫旁缓解, 否则为未缓解。有效=CR+PR。

化疗不良反应: 疗程中及疗程后观察各项化疗毒副反应的发生情况(监测血常规及各项生化指标)。

分析两组手术时间、术中出血量、手术并发症、术后病理(脉管瘤栓、宫旁及阴道切缘阳性、淋巴结转移)。

1.4 统计学处理

计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病灶疗效评价

NACT 组均进行了 2 个疗程化疗, 在 51 例患者中有效 41 例(80.39%), 其中 CR 8 例, PR 33 例, SD 9 例, PD 1 例。6 例 II b 期患者中 5 例宫旁结节变软或消退。见表 2。

2.2 不良反应评价

所有患者化疗反应均较轻微, 主要不良反应为消化道反应、骨髓抑制及过敏。其中骨髓抑制 I 度

表 2 NACT 组患者化疗效果

期别	CR	PR	SD	PD	CR+PR
I b ₂ 期	4	25	6	0	29
II a 期	2	6	2	0	8
II b 期	2	2	1	1	4
合计	8	33	9	1	41

16 例, II 度 5 例, 无 III、IV 度骨髓抑制, I~II 度发生率为 41.18%, 经用粒细胞集落刺激因子针治疗后恢复正常。化疗过程中常规用盐酸昂丹司琼静推, 消化道反应均较轻微, 消化道反应 I 度 8 例、II 度 3 例, 发生率 21.57%。有 2 例患者出现轻度过敏反应, 表现为颜面潮红、心慌、胸闷, 经抗过敏治疗后好转。

2.3 手术情况及术后病程情况比较

NACT 组中有 7 例(13.7%)出现并发症, 宫旁及阴道切缘阳性 6 例(11.8%), 淋巴结阳性 4 例(7.8%), 脉管瘤栓 8 例(15.7%)。对照组: 并发症 11 例(22.4%), 宫旁及阴道切缘阳性 14 例(28.6%), 淋巴结阳性 11 例(22.4%), 脉管瘤栓 16 例(32.7%)。切缘阳性率、淋巴结阳性率及脉管瘤栓发生率 NACT 组均低于对照组($P<0.05$), 两组手术时间及出血量比较差异无统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者术中、术后各项指标比较

评价指标	NACT 组 (%)	对照组 (%)	χ^2	P
术中出血量				
≤500ml	38(74.5)	37(75.5)	0.013	0.908
>500ml	13(25.5)	12(24.5)		
并发症				
有	7(13.7)	11(22.4)	4.737	0.030
无	44(86.3)	38(77.6)		
脉管瘤栓				
有	8(15.7)	16(32.7)	3.944	0.047
无	43(84.3)	33(67.3)		
盆腔淋巴结阳性				
有	4(7.8)	11(22.4)	4.181	0.041
无	47(92.2)	38(77.6)		
切缘阳性				
有	6(11.8)	14(28.6)	4.412	0.036
无	45(88.2)	35(71.4)		
手术时间(h)	3.169±0.300	3.333±0.357	-1.977*	0.053

*: 为 t 值

3 讨论

宫颈癌的治疗手段包括手术、放疗、化疗和多种方式联合的综合治疗。但是对于 I b₂ 期~II b 期患

者,尤其是局部肿瘤直径>4cm、淋巴结转移等不良预后因素的患者其放疗或手术后复发及转移的概率明显升高。因此,需要探索新的治疗方案,以提高疗效,改善患者预后。

近几年来,随着化疗新药物的不断问世,宫颈癌的化疗也取得了突破性进展,新辅助化疗(NACT)是指患者在手术或放疗前行2~3个疗程的化疗。NACT主要运用于I_{b2}~II_b期及具有不良预后因素的高危患者,如:局部肿瘤巨大、组织学分化差、特殊病理类型等。NACT的主要意义:①减少肿瘤负荷、提高手术治愈率、减少手术风险;②改善宫旁浸润情况,使临床分期下降至可以手术的期别;③降低癌细胞活力,消除或抑制亚临床病灶,减少复发的潜在风险,防止远处转移;④提高放疗敏感性^[2]。

我们的观察中NACT组化疗有效率为80.39%,与文献报道相似。NACT治疗宫颈癌的作用已经初步得到肯定,而且毒性在可接受范围内。铂类是最有效的细胞毒药物,单药有效率为20%~80%,文献报道^[3]以铂类为基础的联合化疗方案有效率多数在80%以上,同时对骨髓抑制较轻微。有报道^[4]认为以铂类为基础的小剂量紫杉醇联合铂类化疗方案在宫颈癌NACT中值得推荐,本文中NACT组采用紫杉醇脂质体联合卡铂静脉全身化疗,其给药方法简单,不良反应较轻微,经过对症处理后均好转,患者易于接受。

本研究中NACT组患者化疗后均进行了宫颈癌根治性手术,术后病理切缘阳性率低于对照组($P=0.036$),盆腔淋巴结阳性率及脉管瘤栓阳性率NACT

组均明显低于对照组($P=0.041, P=0.047$),表明NACT清除或抑制了宫旁淋巴管侵犯和淋巴结转移,从而减少近期内盆腔复发及远处转移的发生率,但是否能提高患者长期生存率还有待于进一步观察。两组患者手术时间、术中出血量比较无统计学差异。两组患者手术并发症发生率比较NACT组低于对照组($P=0.030$),这可能与NACT组患者化疗后病灶变小,宫旁情况得到缓解有关,临床分期降低,从而使原来不能手术的患者可施行根治性手术。对一些大病灶的患者,尤其是内生型、宫颈明显膨大,手术操作比较困难,勉强手术切不干净,且分离输尿管、膀胱、直肠时困难,易发生出血及损伤,化疗可使盆腔肿瘤缩小、癌组织局限,从而使周围组织界限清晰、疏松,有利于手术顺利进行。

综上,NACT可为局部晚期宫颈癌患者手术创造条件,提高了具有不良预后因素患者的手术切除率,为宫颈癌的综合治疗开辟了新思路,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 贺国丽,王雪,郑碧娟.35岁以下宫颈癌95例临床特征分析[J].中国综合临床,2010,26(9):992-993.
- [2] 郝敏,张娜.宫颈癌新辅助化疗与同步放疗[J].中国实用妇科与产科杂志,2010,26(3):168-174.
- [3] 王彦民,姜慧杰,韩桂萍,等.64排CT增强在肝癌边缘强化特征与病理表现相关性分析[J].哈尔滨医科大学学报,2010,44(4):372-374.
- [4] 刘会玲,杨毓琴,糜若然,等.不同剂量紫杉醇联合顺铂新辅助化疗在宫颈癌的应用[J].实用妇产科杂志,2008,24(6):350-352.