

中晚期宫颈癌综合治疗模式的研究现状和进展

韦蒙专,陈绍俊,黄海欣

(广西医科大学第四附属医院,广西 柳州 545005)

摘要:宫颈癌是妇科肿瘤中最常见的恶性肿瘤之一,发现时大多为中晚期。传统的治疗方式主要为手术和放疗,中晚期宫颈癌单纯放疗效果差,放化疗综合治疗是其主要治疗模式,美国国立综合癌症网络 NCCN 指南推荐同期放化疗作为中晚期宫颈癌治疗的 I 类证据。新辅助化疗、辅助化疗的地位有待明确,本文就中晚期宫颈癌综合治疗模式的现状和进展一一综述。

关键词:宫颈肿瘤;新辅助化疗;同期放化疗;辅助化疗

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2019)06-0456-05

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.06.A011

Research Progress of Comprehensive Treatment Mode for Locally Advanced Cervical Cancer

WEI Meng-zhuan, CHEN Shao-jun, HUANG Hai-xin

(The Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China)

Abstract: Cervical cancer is one of the most common gynecological malignant tumors and most of them are found in the middle and late stage. The traditional treatment methods are mainly surgery and radiotherapy. The efficacy of radiotherapy alone for locally advanced cervical cancer is poor, and the combined radiotherapy and chemotherapy is the main treatment mode. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines recommend concurrent chemoradiation for locally advanced cervical cancer treatment as class I evidence. The role of neoadjuvant chemotherapy and adjuvant chemotherapy needs to be clarified. This paper reviews the role and progress of the comprehensive treatment model for locally advanced cervical cancer.

Key words: cervical neoplasms; neoadjuvant chemotherapy; concurrent chemoradiotherapy; adjuvant chemotherapy

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一,宫颈癌的发病率仅次于乳腺癌,在女性恶性肿瘤中其发病率居第 2 位,死亡率在发展中国家排列第三^[1]。据 WHO 报道有 80% 以上的病例发生在发展中国家。宫颈癌起病隐匿,早期症状不明显,不同地区之间存在着宫颈癌筛查手段及治疗技术的差异,半数以上的患者就诊时已处于中晚期^[2],整体发病率有上升趋势,且年龄日趋年轻化^[3]。国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期,将 I B2 与 II A2 期(早期大肿块型,直

径>4cm)定义为狭义的局部晚期宫颈癌(locally advanced cervical cancer, LACC),广义为 I B2~IV A 期,临床上对于中晚期宫颈癌通常采用广义的定义。对于中晚期宫颈癌, I B2~IV A 期除 II A1 期可采用手术或放疗外,其余期同期放疗均为其主要治疗手段。中晚期宫颈癌单纯放疗效果差,同期以顺铂为基础的放化疗是初治 I B2~IV A 期宫颈癌的标准治疗,在美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南是 I 类证据,但新辅助化疗和辅助化疗的价值及其与同期放化疗之间的不同模式组合的作用有待明确。本文就 LACC 中新辅助化疗、同期放化疗、辅助化疗的治疗现状及进展做一综述。

收稿日期:2019-02-21;修回日期:2019-04-18

基金项目:广西柳州市科技攻关重大项目(2018BJ10505)

通信作者:陈绍俊, E-mail: chenshaojun388@163.com;

黄海欣, E-mail: 13507726193@163.com

1 新辅助化疗(诱导化疗)

新辅助化疗又称为诱导化疗,是指在术前或放疗前先行2~3个疗程全身化疗以缩小肿瘤体积,降低手术难度,并减少术后或放疗后的转移,以提高远期疗效^[4]。

1.1 术前新辅助化疗

FIGO指南指出,手术前的新辅助化疗可以:①缩小肿瘤体积,提高手术切除率;②改善宫旁浸润情况,降低分期,增加患者手术机会;③降低肿瘤细胞活力,减少术中播散、转移的风险;④增加放疗的敏感性,同时为制定术后治疗方案提供依据^[5]。但也有研究认为^[6]新辅助化疗可混淆手术切除标本的病理学因素,从而使评价术后是否需要辅助放疗(加或不加辅助化疗)的指标更加复杂化。如果套用未化疗者的术后辅助放疗指标,将导致部分患者过度或者遗漏治疗。国内外对于新辅助化疗能否最终改善预后仍有争议。Lee等^[7]在比较了85例术前行新辅助化疗的宫颈癌患者和385例直接行根治术患者的临床资料后发现,新辅助化疗组较直接手术组能够降低一定比例患者的分期,缓解率较好,但是治疗后5年的无瘤生存期(75.6% vs 74.0%)和总生存期(92.1% vs 84.9%)均无明显差异。Meta分析结果显示^[8]对I、II期宫颈癌患者术前行新辅助化疗与直接手术治疗的效果进行对比,两组患者1、3、5年总生存率和3、5年无进展生存率比较差异均无统计学意义,新辅助化疗组降低了术后盆腔淋巴结转移率、脉管癌栓发生率、宫旁阳性率。提示新辅助化疗可减少患者术后高危病理因素的发生率,但未能提高总生存率、无进展生存率。Cho等^[9]将肿瘤直径大于4cm的IB2~IIA期宫颈癌患者分为实验组(术前新辅助化疗组,51例)和对照组(单纯手术组,35例),中位随访48.5个月,结果显示,两组在生存率上并没有统计学差异,但因新辅助化疗能够一定程度上减少术后辅助性放疗的应用,对性活跃期、绝经前的年轻妇女和局部晚期病灶较大的宫颈癌患者,可以提供更好的术后生活质量,这意味着在不改变预后的情况下能够尽可能保护这些年轻患者的卵巢功能和性功能,提高术后生活质量。目前对于新辅助化疗的地位,其在降低肿瘤分期、提高手术切除率方面的积极作用是值得肯定的,同时也给年轻女性患

者保留卵巢功能和性功能带来希望,但对于其是否能提高生存率、最终改善预后未明确,仍需要进行更多的前瞻性研究明确。

1.2 同期放化疗前新辅助治疗

Harsh等^[10]回顾性分析了接受新辅助治疗联合同期放化疗及单纯同期放化疗的332例患者,新辅助化疗组3、5年无病生存率及总生存率均高于单纯同期放化疗组,考虑新辅助化疗是可行的,可提高无病生存率和总生存率,同时快速缓解患者的症状,增加了患者的治疗依从性。同样地,Narayan等^[11]回顾性分析了612例LACC患者行同期放化疗前新辅助化疗与单独行同期放化疗的疗效分析,发现前者能显著延长患者的无病生存期。通过对2229例LACC患者新辅助化疗联合同期放化疗较单独同期放化疗疗效及安全性进行Meta分析^[12],得出结论:在中晚期宫颈癌治疗中,新辅助化疗联合同期放化疗提高了患者的近期缓解率和无病生存率,但在总生存率和减少毒副作用方面无帮助。综上考虑新辅助化疗联合同期放化疗可延长患者无病生存率,但能否提高总生存率仍有争议。

1.3 新辅助化疗方案

目前尚无指南推荐标准的LACC新辅助化疗方案,临床上多采用以铂类为基础的联合方案,常见的方案有TP(紫杉醇+顺铂)、PF(顺铂+5-FU)、PVB(顺铂+长春新碱+博来霉素)、TC(卡铂+紫杉醇)等。目前,在宫颈癌新辅助化疗中应用最广的方案为紫杉醇类与铂类的联合方案,PVB和PF方案很少使用,尤其PVB方案。Yin等^[13]对IB2~IIB期患者术前的新辅助化疗方案进行研究,对比TP及PVB方案生存期之间的差异,结果显示TP组5年无病生存期、总生存期均高于PVB组,提示TP方案可有效延长患者生存期。Lorusso等^[14]对1181例宫颈癌患者的新辅助化疗进行回顾性研究,发现TC方案与TP方案相比,化疗疗效相当,TC方案化疗毒性较低。张羽等^[15]将TP与TC方案进行比较,发现两组之间有效率差异亦无统计学差异,但TP组不良反应发生率显著低于TC组,尤其体现在骨髓抑制及肌肉关节疼痛方面。Angioli等^[16]评价TC作为术前新辅助化疗治疗局部进展期宫颈癌的疗效和安全性,总有效率为78.3%,其中完全缓解率为43.5%,结果表明卡铂是一种耐受性良好的药物,其应答率与标准顺

铂相似,可作为局部晚期宫颈癌患者的有效替代方案。综上考虑铂类药物联合紫杉醇应用于新辅助化疗能取得较好的疗效,但何种化疗方案最优尚无定论,提示我们在选择化疗方案时既要保证药物疗效也应尽量选择副作用小的药物。

2 同期放化疗

同期放化疗是将放疗与小剂量化学药物相结合的方式治疗宫颈癌,以放疗为主,化疗为辅,同期放化疗可减少放疗后的肿瘤细胞再增殖、减小肿瘤体积、减少缺氧细胞的比例、促使肿瘤细胞进入对放疗敏感的时期,从而对放疗起增敏作用,协同增强化疗效果。NCCN指南^[6]依据5个经典大型临床试验(SWOG-8797(INT-0107)、GOG123、GOG120、RTOG9001、GOG85)证实了顺铂在中晚期宫颈癌的地位,推荐顺铂单药每周化疗为中晚期宫颈癌行同步放化疗的I类证据,此外,指南推荐的联合方案为顺铂+氟尿嘧啶,但目前最佳化疗方案、疗程及剂量并未达成一致共识。

2.1 单药行同期放化疗

Zhang等^[17]对1142例行不同单药同期放化疗患者疗效进行Meta分析,结果显示,从缓解率分析,只有奈达铂似乎有一定优势,但在总生存率、局部复发率方面,顺铂仍优于奈达铂。其他药物多西他赛、紫杉醇、氟尿嘧啶、紫杉醇脂质体和伊立替康未显示任何优势,从而得出结论,与顺铂相比,除了奈达铂以外,其他单药同期放化疗可能对临床结局没有优势,但对减轻化疗毒性表现出更好的效果,可作为不能耐受顺铂副作用患者的替代治疗。Sebastião等^[18]对184例II B~IV A期宫颈癌患者分别行顺铂、奈达铂同期放化疗疗效分析,发现其3年总生存率、无进展生存率、总应答率和毒副作用相似,考虑奈达铂同期放化疗可能可作为不能耐受顺铂同期放化疗患者的替代方案。

2.2 同期放化疗中单药与联合用药的比较

Kong等^[19]将255例II B~IV A期宫颈癌患者分为顺铂周疗方案、顺铂联合5-Fu方案行同期放化疗比较其疗效,结果显示两种方案的总生存率、无进展生存率相比差异无统计学意义,但联合方案组血液、胃肠道毒性更常见。从而认为两种方案疗效相似,但

顺铂单药方案毒性反应更易耐受,更加推荐单药同期放化疗方案。一项回顾分析^[20]通过比较121例II B~III B期宫颈鳞状细胞癌单药同期放化疗与联合用药同期放化疗的疗效,显示两者近期疗效、生存率相似,但联合用药组骨髓抑制、肝功能损害更大。提示在中晚期宫颈鳞状细胞癌的临床治疗中,联合用药增加患者的不良反应。与之不同的是Petrelli等^[21]通过Meta分析,比较1500例宫颈癌患者行顺铂为基础的两药联合方案与顺铂周疗方案疗效分析,显示联合方案可使患者的总生存率、无进展生存率分别提高35%和30%,建议将顺铂联合方案的同期放化疗用于局部晚期宫颈癌的治疗。GOG-179试验^[22]通过比较单药顺铂与顺铂+拓扑替康联合治疗宫颈癌,结果显示,联合用药组较单药组PFS(4.6个月 vs 2.9个月, $P=0.014$)和OS(9.4个月 vs 6.5个月, $P=0.017$)均显著延长,更推荐联合用药。闫鼎鼎等^[23]比较3种同期放化疗方案的疗效与不良反应,将105例II B~III B中晚期宫颈癌患者随机分为顺铂单药周疗(DDP组)、氟尿嘧啶+顺铂联合化疗(FP组)、紫杉醇及顺铂联合化疗(TP组),结果显示3种同步化疗方案的近期疗效相似,2年的总生存率及无瘤生存率无差异,TP组的骨髓抑制最严重,FP组的胃肠道反应最严重。综上所述,宫颈癌同期化疗的药物目前仍是主要以铂类为基础,联合用药是否优于单药,何种方案更佳及具体药物选择尚未达成统一,同期放化疗方案、药物的选择有待进一步大型的随机III期对照试验研究。

3 辅助化疗(巩固化疗)

辅助化疗又称为巩固化疗,指患者结束放疗后进行2~4个疗程化疗,达到清除不在照射野内的微小病灶和巩固同期放化疗的局部疗效。目前局部晚期宫颈癌标准的治疗模式是同期放化疗,但仍只有不到三分之二的患者生存超过5年,5年局部失败率为20%~30%^[24,25],放疗后的巩固化疗是否必要,能否进一步提高生存,此外,中晚期宫颈癌就诊时分期多偏晚,伴有宫旁等周围组织癌浸润、淋巴结转移多且大,治疗后多有残存,为提高局控,越来越多国内外研究开始逐渐尝试同期放化疗后行辅助或巩固化疗。国内有研究者^[26]将行宫颈癌同期放化疗的患者200例,随机分为观察组和对照组,观察组采用同

期放化疗后巩固化疗治疗,对照组采用单纯同期放化疗治疗,比较两组患者近期疗效、不良反应发生率、2年生存率和局部无进展生存率。结果观察组近期疗效总有效率、胃肠道反应、骨髓抑制发生率(92.0%、90.0%、98.%)与对照组(88.0%、84.0%、96.0%)比较差异无显著统计学意义($P>0.05$);但观察组2年生存率和局部无进展生存率(92.0%、88.0%)显著高于对照组(78.0%、65.0%),具有统计学意义($P<0.01$)。认为局部晚期宫颈癌患者同期放化疗后巩固化疗可有效改善患者预后,有望成为局部晚期宫颈癌患者的有效治疗手段。通过对已发表的关于宫颈癌同期放化疗后巩固化疗对宫颈癌患者预后影响的随机对照试验荟萃分析提示^[27],同样认为宫颈癌同期放化疗后巩固化疗可改善宫颈癌患者总生存率,但增加了毒副作用。Duenas-Gonzalez等^[28]探讨在顺铂放化疗和辅助化疗的同时加用吉西他滨是否能提高局部晚期宫颈癌患者3年无进展生存率。受试者共515例,分为两组,两组均给予根治性放疗,其中,A组给予顺铂+吉西他滨同步放疗+2疗程顺铂+吉西他滨辅助化疗,B组给予顺铂单药化疗,发现A组生存期高于B组。从而得出结论,同步放化疗后联合巩固化疗能够提高生存率,虽增加了毒性反应,但临床可控。然而Kim等^[29]认为由于疗效并没有明显提高,同期放化疗后联合紫杉醇和卡铂行巩固化疗对早期高危或局部晚期宫颈癌的可行性差,意义不大。Tangjitgamol等^[30]研究发现同期放化疗后行辅助化疗增加血液毒性,但由于实验数据有限,且未报告患者治疗后的生活质量,因此认为同期放化疗后行辅助化疗的证据不足,其有效性、毒性和生存质量有待进一步的大型临床试验证明。目前对于中晚期宫颈癌同期放化疗后是否辅助化疗,国内外均为小样本的Ⅱ期研究,部分学者认为巩固化疗可改善局控,部分学者认为可提高患者预后,但同时有可能增加毒副作用,需进一步开展大型的前瞻性Ⅲ期随机对照研究明确,英国设计一项临床交叉试验(CRUK/11/024)拟评价LACC标准放化疗后辅助化疗益处,结果值得期待。目前关于辅助化疗的方案,临床上多采用以紫杉醇联合铂类为基础的化疗方案。

4 结 语

中晚期宫颈癌患者5年生存率偏低,治疗效果

仍不够理想,目前主要的治疗标准是以铂类为基础的同期放化疗为主,而在同期放化疗前或手术前进行新辅助化疗,是国内大多医院妇科现行主流的治疗模式,新辅助化疗可提升患者的近期疗效,提高手术切除率,但其最终能否改善预后,提高总生存率仍有争议;放疗后的辅助或巩固化疗是否必要,能否进一步提高生存,现下尚无充足的研究证据证明,国内外仍缺乏统一的规范,NCCN指南无明确建议。目前三种模式的地位,如何组合,其具体方案、疗程、周期均无统一标准,有待于更多的随机对照临床研究明确。

参 考 文 献:

- [1] Hsu HC, Li X, Curtin JP, et al. Surveillance epidemiology and end results analysis demonstrates improvement in overall survival for cervical cancer patients treated in the era of concurrent chemoradiotherapy[J]. *Front Oncol*, 2015, 5:81.
- [2] Serkies K, Jassem J. Systemic therapy for cervical carcinoma-current status[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(2):209-221.
- [3] Yang H, Sun LX. Research progress of type II endometrial cancer[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2016, 28(4):276-279. [杨慧, 孙立新. Ⅱ型子宫内膜癌研究进展[J]. *肿瘤研究与临床*, 2016, 28(4):276-279.]
- [4] Tian PF, Qiu LX. Research progress in the treatment of cervical cancer[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2018, 30(3):211-214. [田鹏飞, 仇丽霞. 子宫颈癌治疗的研究进展[J]. *肿瘤研究与临床*, 2018, 30(3):211-214.]
- [5] Xing Y, Wu YM. Advances in neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2014, 20(12):967-971. [邢艳, 吴玉梅. 局部晚期宫颈癌新辅助化疗研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20(12):967-971.]
- [6] Zhou H, Lin ZQ. Interpretation of the National Integrated Cancer Network, 2016 guidelines for clinical practice of cervical cancer[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2016, 32(3):223-230. [周晖, 林仲秋. 美国国立综合癌症网络“2016宫颈癌临床实践指南”解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(3):223-230.]
- [7] Lee J, Kim TH, Kim GE, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery has no therapeutic advantages over concurrent chemoradiotherapy in International Federation of Gynecology and Obstetrics stage I B- II B cervical cancer[J]. *J Gynecol Oncol*, 2016, 27(5):e52.
- [8] Gao LJ, Cheng L, Liu X, et al. Meta analysis of prognosis in patients with stage I and II cervical cancer by neoadjuvant chemotherapy[J]. *China Medical Herald*, 2017, 14(8):102-106, 119. [高丽君, 成龙, 刘霄, 等. 新辅助化疗对 I、II 期宫颈癌患者预后的 Meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(8):102-106, 119.]

- [9] Cho YH, Kim DY, Kim JH, et al. Comparative study of neoadjuvant chemotherapy before radical hysterectomy and radical surgery alone in stage I B₂~II A bulky cervical[J]. *J Gynecol Oncol*, 2009, 20(1): 22-27.
- [10] Harsh KK, Kapoor A, Paramanandhan M, et al. induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation in the management of different stages of cervical carcinoma: 5-year retrospective study[J]. *J Obstet Gynecol India*, 2016, 66(5): 372-378.
- [11] Narayan S, Sharma N, Kapoor A, et al. Pros and cons of adding of neoadjuvant chemotherapy to standard concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer: a regional cancer center experience[J]. *J Obstet Gynecol India*, 2016, 66(5): 385-390.
- [12] Gao LJ. Meta analysis of the efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy combined with concurrent radiotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer [D]. Zunyi Medical College, 2017.1-42. [高丽君. 新辅助化疗联合同期放疗在局部晚期宫颈癌治疗中疗效和安全性的 Meta 分析[D]. 遵义医学院, 2017.1-42.]
- [13] Yin M, Zhao F, Li X, et al. The long-term efficacy of neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy compared with radical surgery alone or concurrent chemoradiotherapy on locally advanced-stage cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21(1): 92-99.
- [14] Lorusso D, Petrelli F, Coimu A, et al. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 133(1): 117-123.
- [15] Zhang Y, Chen CY. Effect of two neoadjuvant chemotherapy regimens in the adjuvant treatment of locally advanced cervical cancer[J]. *Journal of Nantong University*, 2013, 6(33): 583. [张羽, 陈曾燕. 两种新辅助化疗方案辅助治疗局部晚期宫颈癌的效果观察 [J]. 南通大学学报, 2013, 6(33): 583.]
- [16] Angioli R, Plotti F, Luvero D, et al. Feasibility and safety of carboplatin plus paclitaxel as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a pilot study[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(3): 2741-2746.
- [17] Zhang Y, Yang Z, Zhou Y, et al. Efficacy of concurrent single-agent chemotherapy using radiotherapy in patients with cervical cancer: a meta-analysis[J]. *Int J Exp Med*, 2015, 8(6): 8661-8673.
- [18] Sebastião AM, da Silva Rocha LS, Gimenez RD, et al. Carboplatin-based chemoradiotherapy in advanced cervical cancer: an alternative to cisplatin-based regimen? [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 201: 161-165.
- [19] Kong TW, Chang SJ, Paek J, et al. Comparison of concurrent chemoradiation therapy with weekly cisplatin versus monthly fluorouracil plus cisplatin in FIGO stage II B ~IV A cervical cancer[J]. *J Gynecol Oncol*, 2012, 23(4): 235-241.
- [20] Zulpiahan KEX, Ding Y, Chen ZF. Clinical progress of combined radiotherapy and chemotherapy for advanced cervical squamous cell carcinoma[J]. *Journal of International Obstetrics and Gynecology*, 2017, 44(5): 485-489. [祖里皮亚汗·库热西, 丁岩, 陈志芳. 中晚期宫颈鳞状细胞癌放疗综合治疗的临床进展 [J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(5): 485-489.]
- [21] Petrelli F, De Stefani A, Raspagliesi F, et al. Radiotherapy with concurrent cisplatin-based doublet or weekly cisplatin for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 134(1): 166-171.
- [22] Markman M. Advances in cervical cancer pharmacotherapies[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2014, 7(2): 219-223.
- [23] Yan DD, Zhou JS, Xu XX, et al. Efficacy and adverse reactions of three concurrent chemotherapy regimens in radiotherapy for advanced cervical cancer [J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2017, 34(9): 1317-1321. [闫鼎鼎, 周建松, 徐小仙, 等. 3种同步化疗方案在中晚期宫颈癌放疗中的疗效及不良反应[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(9): 1317-1321.]
- [24] Verma J, Monk BJ, Wolfson AH. New strategies for multimodality therapy in treating locally advanced cervix cancer [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2016, 26(4): 344-348.
- [25] Shepherd JH. Cervical cancer[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2012, 26(3): 293-309.
- [26] Xia Y, Wu HG, Wu L, et al. Study on prognosis of patients with locally advanced cervical cancer after concurrent radiotherapy and chemotherapy [J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2016, 31(10): 1706-1709. [夏杨, 吴海根, 吴力, 等. 同步放疗化疗后联合化疗对局部晚期宫颈癌患者预后的研究[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(10): 1706-1709.]
- [27] Ao MH, Li LY. A meta-analysis of the effect of consolidation and chemotherapy on the prognosis of cervical cancer after concurrent radiotherapy and chemotherapy[J]. *Progress in Obstetrics and Gynecology*, 2015, 24(7): 528-530. [敖梅红, 李隆玉. 同步放疗化疗后巩固化疗对宫颈癌预后影响的荟萃分析 [J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(7): 528-530.]
- [28] Duenas-Gonzalez A, Zarba JJ, Patel F, et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage II B to IV A carcinoma of the cervix[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(13): 1678-1685.
- [29] Kim HS, Kim MK, Kim HJ, et al. Phase II study of consolidation chemotherapy after adjuvant or primary concurrent chemoradiation using paclitaxel and carboplatin to treat high-risk early-stage or locally advanced cervical cancer[J]. *Cancer Res Treat*, 2012, 44(2): 97-103.
- [30] Tangjitgamol S, Katanyoo K, Laopaiboon M, et al. Adjuvant chemotherapy after concurrent chemoradiation for locally advanced cervical cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 12: CD010401.