

小剂量奥氮平改善女性肺癌患者高致吐性化疗导致的延迟性恶心和呕吐

Low Dose Olanzapine Alleviates Delayed Nausea and Vomiting Induced by Highly Emetogenic Chemotherapy in Female Lung Cancer Patients // LIU Lei, DING Chen-chen, WANG Jun, et al.

刘 雷¹, 丁琛琛², 王 俊², 胡 胜², 冉凤鸣²

(1. 武汉市东西湖区人民医院, 湖北 武汉 430040;

2. 湖北省肿瘤医院, 湖北 武汉 430079)

摘 要: [目的] 观察小剂量奥氮平在改善女性肺癌患者高致吐性化疗导致的延迟性恶心和呕吐上的疗效及安全性。[方法] 120 例接受高致吐性化疗(顺铂 70mg/m², 联合以下任一: 多西紫杉醇 60mg/m², 紫杉醇 150mg/m², 吉西他滨 1.0g/m², 培美曲塞 500mg/m² 和依托泊苷 350mg/m²) 的女性肺癌患者随机分为对照组和研究组。两组在化疗前 30min 均予以地塞米松(5mg 静脉注射)、托烷司琼(5mg 静脉注射), 研究组在对照组基础上接受奥氮平(5mg 口服, 每日 1 次, 连服 4d)。监测患者的延迟性恶心呕吐, 评估奥氮平治疗延迟性恶心和呕吐的疗效。[结果] 120 例患者中 117 例可评价。在观察期间, 59 例接受奥氮平的患者中有 19 例(32.2%)出现呕吐, 对照组中有 32 例(55.2%)出现呕吐($P=0.012$)。研究组和对照组出现恶心的患者比例分别为 45.8%(27/59)和 79.3%(46/58) ($P<0.01$)。3 级或 4 级骨髓抑制的发生率分别为 8.5%(5/59)和 10.3%(6/58) ($P=0.729$)。[结论] 在接受高致吐性化疗的女性肺癌患者中, 加用小剂量奥氮平可明显改善化疗所致的延迟性恶心呕吐, 且不良反应少, 不增加患者的治疗总费用。

关键词: 奥氮平; 药物治疗法; 恶心; 呕吐; 肺肿瘤

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)03-0251-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.03.B020

化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)显著影响患者的生活质量, 从而进一步降低患者对化疗或其他治疗的依从性^[1]。延迟性 CINV 一般发生于化疗后 24~48h, 有时可持续 1 周。在最新的 NCCN 指南中, 包含奥氮平的方案被推荐用于中、高度致吐风险化疗药引起的急性或延迟性呕吐的预防, 同时推荐使用奥氮平治疗爆发性呕吐^[2]。

目前没有评估奥氮平在多日化疗预防延迟呕吐中的作用; 国外各种指南推荐奥氮平标准剂量为 10mg/d, 具有明显的嗜睡副作用, 尤其对老年患者。本研究对接受高致吐性化疗方案的初次多日化疗的女性肺癌患者, 分析小剂量奥氮平(5mg/d)治疗化疗所致的延迟性恶心呕吐的疗效。

1 资料与方法

1.1 患者的筛选

符合条件的女性患者年龄超过 18 周岁, 经病理

通讯作者: 冉凤鸣, 副主任, 副主任医师, 硕士; 湖北省肿瘤医院胸内 1 科, 湖北省武汉市洪山区卓刀泉南路 116 号(430079); E-mail: jasonmum@163.com

收稿日期: 2016-05-28; **修回日期:** 2016-08-03

学或细胞学确诊肺癌(有 2 名肿瘤专家确诊), 既往未接受过化疗并被安排接受铂类为基础的双药化疗(顺铂 70mg/m², 联合以下任一: 多西紫杉醇 60mg/m², 紫杉醇 150mg/m², 吉西他滨 1.0g/m², 培美曲塞 500mg/m² 和依托泊苷 350mg/m²)。患者均来自湖北省肿瘤医院 2013 年 8 月至 2015 年 7 月接受治疗, 并签署化疗知情同意书的患者。

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准

①所有患者均经病理组织学或细胞学证实为肺癌; ②KPS 评分 ≥ 70 分; ③无化疗禁忌证; ④无认知障碍; ⑤依从性好。

1.2.2 排除标准

①怀孕、哺乳期的妇女; ②试验期间需放疗的患者; ③部分或完全性肠梗阻; ④患有严重肝肾疾病、心脏病及代谢功能紊乱者; ⑤持续应用阿片类药物者; ⑥服用精神类或镇静药物者; ⑦存在癫痫病史者; ⑧化疗前已出现呕吐者 24h 内使用过止吐药物者; ⑨排除长期接受激素治疗的患者; ⑩同时使用喹诺酮类抗生素者; ⑪慢性酒精中毒或有药物精神依赖者; ⑫对 5-HT₃ 受体拮抗剂或奥氮平过敏者。

1.3 知情同意书

所有患者均给予书面通知,并经本医院机构评审委员会批准。

1.4 患者特点

120 例患者中(3 例因出现肺部感染,使用喹诺酮类抗生素,予以排除),最后 117 例被随机分组,59 例分配到研究组,58 例分配到对照组。两组在年龄、性别、ECOG 状况、肿瘤类型、分期和化疗方案方面差异无统计学意义($P>0.05$)(Table 1)。

1.5 治疗方案

紫杉醇、多西紫杉醇与培美曲塞均按常规预处理。两组患者均接受预防性止吐药,包括在化疗前 30min 地塞米松(5mg 静脉注射)和托烷司琼(5mg 静脉注射)。研究组在此基础上接受小剂量奥氮平治疗(奥氮平每日口服 5mg,持续 4d)。

1.6 观察指标

观察患者延迟性 CINV (末次化疗后 24h 以后至 1 周内发生的恶心呕吐)的发生率。本研究中“恶心”的定义是:反胃的感觉和(或)呕吐的冲动;“呕吐”的定义是:胃内容物从口喷出的反射活动。使用 MDASI(安德森症状评估量表)评估每日症状程度。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析。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 CINV 改善情况

在观察期间,研究组患者中有 19 例发生了延迟性呕吐,对照组则有 32 例($P=0.012$)。而延迟性恶心或同时恶心和呕吐的患者,研究组和对照组分别为 45.5%(27/59)和 75.2%(46/58)($P=0.001$)。

2.2 不良事件

治疗期间的 MDASI 症状评分见表 2(Table 2),两组所有症状评分无显著性差异。3 级或 4 级骨髓抑制的发生率分别为 8.5%(5/59)和 10.3%(6/58)($\chi^2=0.12,P=0.729$)。

2.3 SDS、SAS 评分

两组治疗前、治疗后 1 周 SDS 及 SAS 评分比较

Table 1 Baseline information of patients

Items	Study group (n=59)	Control group (n=58)	χ^2	P
Age(years old)	57±7.36	56± 8.07	—	0.362
Menstruation status				
Menopause	53	51	0.107	0.744
Premenopause	6	7		
Pathology				
Adenocarcinoma	56	57	1.000	0.317
Others	3	1		
EGFR				
+	34	36	0.305	0.858
—	10	8		
Not clear	15	14		
Chemotherapy regimen				
TP	8	10	0.808	0.937
DP	5	6		
EP	2	3		
GP	16	14		
PP	28	25		

Table 2 Symptom assessment in control and study groups

Symptoms	Study group (n=59)	Control group (n=58)	χ^2	P
Somnolence	3	1	1.000	0.317
Thirst	9	4	2.069	0.150
Constipation	30	25	0.704	0.401
Sychnosphygmia	2	1	0.325	0.569
Pyramidal reaction	0	0	—	1.000
Weak allergy	9	12	0.587	0.444
Abnormal liver function	3	2	0.191	0.662
Increasing of blood sugar	3	2	0.191	0.662
Myelosuppression(III or IV)	5	6	0.120	0.729

Table 3 SDS and SAS scores in two groups

Items	Study group		Control group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SAS	68.5±17.6	45.2±16.4	67.8±18.1	59.2±17.2
SDS	64.2±19.4	43.8±18.3	65.1±18.8	58.3±17.4

显示,两组治疗后 SAS 和 SDS 评分均比治疗前下降,但研究组下降更明显($P=0.023,P=0.031$)(Table 3)。

3 讨 论

奥氮平是 FDA 批准的一种抗精神病药物,阻断多种神经递质,如 D1、D2、D3 和 D4 脑受体的多巴胺,5-HT_{2a}、5-HT_{2c}、5-HT₃ 和 5-HT₆ 受体的 5-羟色胺, α -1 肾上腺素能受体的儿茶酚胺,毒蕈碱受体的乙

酰胆碱,以及 H_1 受体的组胺。常见的副作用是镇静和体重增加,以及与糖尿病发病相关联。奥氮平对多个受体有活性,特别是 D_2 、 $5-HT_{2C}$ 和 $5-HT_3$ 受体,提示其可能有着显著的止吐剂特性^[3]。奥氮平可控制急性和延迟性呕吐和恶心,可能会对中枢神经系统中的多个皮质受体施加大量的止吐活性,还可能存在周围效应。奥氮平阻断 5-羟色胺介导的 $5-HT_{2C}$ 受体,在动物模型(顺铂诱导雪貂呕吐,顺铂诱导大鼠发生下丘脑性厌食)中 $5-HT_{2C}$ 受体介导止吐活性^[4]。奥氮平可能是通过这个受体以及其他多巴胺和 5-羟色胺受体发挥疗效。Ⅱ期 CINV 预防试验表明,当奥氮平结合单剂量的地塞米松和单剂量的盐酸帕洛诺司琼,可以非常有效地控制接受高致吐性化疗和中度致吐性化疗的患者的急性和延迟性 CINV,无需使用多天的地塞米松即可良好地控制恶心和呕吐^[5]。Ⅲ期 CINV 预防研究显示,在接受高致吐性或中度高致吐性化疗的患者,奥氮平加上 $5-HT_3$ 受体拮抗剂和地塞米松,能有效控制急性和延迟性 CINV 中的恶心和呕吐^[6]。

目前指南上推荐 $5-HT_3$ 受体拮抗剂+地塞米松+ $NK-1$ 受体拮抗剂,用于预防高致吐化疗药的急性及延迟性呕吐,但没有改善睡眠及调节负面情绪的作用,且经济负担较重。Mizakami 等^[7]进行的一项Ⅲ期临床试验显示,奥氮平 5mg 联合 $5-HT_3$ 受体拮抗剂+地塞米松+ $NK-1$ 受体拮抗剂方案可显著提高 CINV 的控制率,同时可以明显改善患者的生活质量。Navari 等^[8]在一项随机Ⅲ期临床试验中,将患者随机分为奥氮平联合帕洛诺司琼、地塞米松组和阿瑞吡坦联合帕洛诺司琼、地塞米松组,结果显示两组对于化疗所致的急性恶心以及急性、延迟性呕吐的疗效相当,但对于化疗所致的延迟性恶心,奥氮平的疗效更优。奥氮平是一种通用药物,口服 10mg 片剂为 17 元(研究分 2d 使用),具有明显费用—获益比,因此值得优先推荐。

Spencer 等^[9]研究发现,在肿瘤患者中焦虑与抑郁的发生率为 7.6%~49%,而存在睡眠障碍的患者高达 31%~57%^[10]。翟西菊等^[11]研究认为服用奥氮平能够明显改善肿瘤相关性焦虑与抑郁。本研究在治疗前及治疗后 1 周使用 Zung 的抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)对患者进行评分,结果发现,两组患者焦虑与抑郁情况均有所改善,但通过应用

奥氮平,研究组 SAS 及 SDS 评分下降更明显,显著改善肿瘤相关性抑郁患者的焦虑、抑郁心理(P 值分别为 0.023、0.031)。

综上,在接受高致吐性化疗的患者中,小剂量的奥氮平可能是多日化疗导致延迟性 CINV 的有效药物。此外奥氮平能够显著改善患者肿瘤相关性抑郁与焦虑,且费用较低,并且在这项研究中,此剂量和时间使用奥氮平没有导致明显毒性。

参考文献:

- [1] Bloechl-Daum B, Deuson RR, Panagiotis M, et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(27):4472-4478.
- [2] NCCN clinical practice guidelines in oncology, 2016: antiemesis [EB/OL]. Version 2. <http://www.nccn.org>, 2016-04-15.
- [3] Passik SD, Lundberg J, Kirsh K, et al. A pilot exploration of the antiemetic activity of olanzapine (Zyprexa) for the relief of nausea in patients with advanced cancer and pain [J]. J Pain Symptom Manag, 2002, 23(6):526-532.
- [4] Navari RM, Einhorn LH, Loehrer PJ, et al. A phase II trial of olanzapine, dexamethasone, and palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. Support Care Cancer, 2007, 15(11):1285-1291.
- [5] Ithimakin S, Runglodvatana K, Nimmannit A, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of ondansetron plus dexamethasone with or without metoclopramide as antiemetic prophylaxis in patients receiving high-dose cisplatin in medical practice [J]. Support Care Cancer, 2012, 20(4):849-855.
- [6] Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial [J]. J Support Oncol, 2011, 9(5):188-195.
- [7] Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. J Pain Symptom Manage, 2014, 47(3):542-550.
- [8] Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial [J]. J Support Oncol, 2011, 9(5):188-195.
- [9] Spencer R, Nilsson M, Wright A, et al. Anxiety disorders in advanced cancer patients: correlates and predictors of end-of-life outcomes [J]. Cancer, 2010, 116(7):1810-1819.
- [10] Berger AM. Update on the state of the science: sleep-wake disturbances in adult patients with cancer [J]. Oncol Nurs Forum, 2009, 36(4):E165-E177.
- [11] Zhai XJ, Li RQ. The effective of olanzapine in the treatment of cancer-related depression and anxiety [J]. Chinese Clinical Oncology, 2014, 19(5):435-438. [翟西菊, 李瑞卿. 奥氮平治疗肿瘤相关性抑郁与焦虑的效果分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(5):435-438.]

新辅助化疗治疗晚期子宫内膜癌 1 例报道

Advanced Endometrial Carcinoma Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: One Case Report
LI Mei-yan, HAN Xin-yan, ZHANG Tong-yan, et al.

李美艳, 韩新彦, 张彤艳, 刘 平
(邯郸市中心医院, 河北 邯郸 056008)

关键词: 子宫内膜癌; 新辅助化疗; 病例报告
中图分类号: R737.33 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2017)03-0254-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.03.B021

新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)在妇科恶性肿瘤如宫颈癌及卵巢癌的治疗中已有较多应用, NACT 能改善手术预期, 提高患者生活质量, 然而在子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)的治疗中则鲜有报道^[1]。现报道临床应用 NACT 成功治疗晚期 EC 患者 1 例。

1 临床资料

患者 53 岁, 因绝经后 6 年, 阴道间断出血 1 年, 加重 2 月入院。入院查体: T: 36.6℃, P: 80 次/分, R: 20 次/分, BP: 106/70 mmHg, 心肺听诊未及杂音, 下腹可见长约 2 cm 的陈旧性手术瘢痕, 腹软, 无压痛。妇科检查: 已婚经产型外阴, 阴道畅, 可见暗红色血液潴留, 宫颈增粗, 表面糟脆, 下唇可见大小约 2 cm × 2 cm 的菜花样组织, 累及阴道上 1/3, 子宫体正常大小, 无压痛, 双侧附件区增厚。三合诊: 左侧骶、主韧带增厚, 明显缩短。子宫附件彩超示: 宫体偏大, 子宫内膜增厚(2.0 cm), 宫颈占位不排除。盆腔核磁(Figure 1~3)报告: ①子宫内膜明显增厚, 考虑内膜癌可能, 建议结合诊刮明确诊断; ②宫颈左侧壁异常回声信号, 考虑恶性, 宫颈癌可能; ③子宫左侧结节影, 考虑淋巴结转移可能, 附件转移不排除; ④双侧髂血管区腹股沟多发淋巴结; ⑤左侧股骨头异常信号, 转移不排除, 建议进一步检查。骨扫描结果回报: 第 5

通讯作者: 韩新彦, 科主任, 主任医师, 学士; 邯郸市中心医院(东区) 妇一科, 河北省邯郸市丛台北路 59 号(056008); E-mail: everlasting321@163.com

收稿日期: 2016-07-13; 修回日期: 2016-09-18



Figure 1 Intimal thickening, T₂ image (sagittal plane)

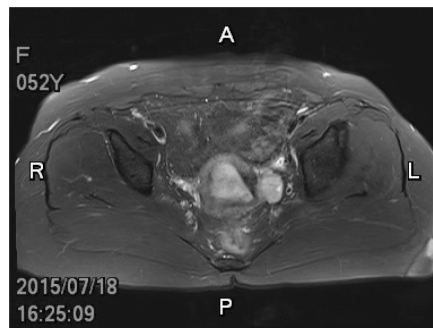


Figure 2 Intimal thickening, left uterine nodule metastasis, T₂ axial images

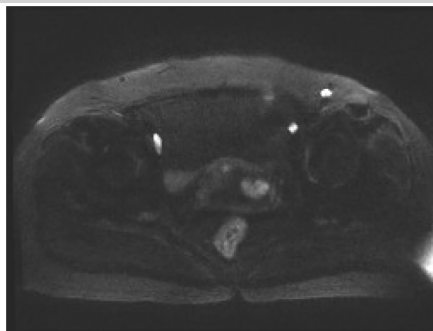


Figure 3 Bilateral iliac vein multiple lymph node metastasis, DWI axis

腰椎轻度血运代谢旺盛灶,考虑退行性病变。血CA125 107U/ml。行宫颈活检及分段诊断性刮宫术,病理结果:(宫颈、宫颈管、子宫内膜)低分化癌,腺癌不排除。交代病情后给予新辅助化疗,具体方案:紫杉醇 135mg/m²,静脉滴注 3h 以上,之后奥沙利铂 85mg/m²静滴,静脉滴注 2~6h,每 4 周重复 1 次。1 个疗程后,妇科查体宫颈表面菜花样组织消失,血CA125 53.0U/ml。2 个疗程后,复查双侧骶主韧带略缩短,血CA125 35.5U/ml。3 个疗程后,妇科检查发现宫颈表面光滑,阴道壁未及异常,骶、主韧带略增粗,未及缩短,血CA125 15.5U/ml。遂行手术治疗(广泛性全子宫切除+双附件切除+盆腔淋巴结清扫术),术后病理:萎缩的子宫内膜,肌间未见著变,宫颈全部取材,宫颈组织慢性炎,双侧输卵管及卵巢慢性炎,双侧宫旁组织出血伴慢性炎,送检淋巴结呈慢性炎,网膜组织未见著变。参照 WHO 实体瘤客观疗效评定标准评估:完全缓解(CR),所有病灶完全消失,无新病灶出现。患者目前治疗完成 14 个月,复查 B 超提示未见异常病灶,属于完全缓解期。

2 讨论

EC 是常见的妇科恶性肿瘤之一,发病无典型或特异症状,目前以手术和化疗等治疗方法为主^[2,3]。虽然多数 EC 病例确诊时处于早期^[3],且以手术为主的综合治疗在早期(I~II 期)EC 治疗中已得到广泛应用,5 年生存率可高达 80%^[4],但是对晚期(III~IV 期)EC 患者仍需慎重综合考虑,针对性、个性化谨慎选择先期化疗、术前化疗、术后化疗、术后放疗和(或)激素等辅助综合治疗措施^[5],国内外文献均提出,晚期和复发 EC 患者手术治愈率不高,效果较差,预后不良,必须增加辅助治疗来增加治愈率和延长生存期^[3,6-8]。

针对晚期 EC 患者的生存率较低的现实,国内外尚无成熟的综合治疗经验,且缺乏统一的治疗规范^[9]。NACT 即先期化疗,指肿瘤病情严重和广泛,在明确病理诊断或组织学诊断后,手术或放疗前先行针对性选择有效的化疗方案,给予患者化疗后再行手术或放疗,以期提高手术及放疗的疗效^[1,10]。辅助治疗中放疗伴随的严重并发症一直是困扰妇科临床医师的问题,加之化疗作为妇科肿瘤治疗的重要

组成部分,在药物方案的选择、方案运用的时机方面都取得了较快进展^[11],熊兵红^[12]等荟萃分析证实了 NACT 的生存优势,但仍然无法确定其最佳化疗方案。

研究表明化疗可降低 EC 患者的远处复发率,以铂类为基础的化疗是 EC 治疗的主导方案,化疗对晚期和复发 EC 有效^[4,13]。Eto 等^[14]评估了 IVb 期 EC 患者术前化疗的作用,发现化疗后手术治疗对不适合初次手术的患者可能是较好的选择。张洁清等^[1]指出,多数学者认为晚期 EC 患者对化疗不敏感,而局部放疗又难以改善总生存率,应更合理地应用 NACT,改善晚期 EC 预后。Price 等^[15]研究认为 NACT 治疗晚期 EC 效果明显。Vandenput 等^[16]对 30 例 IV 期 EC 患者给予 NACT 治疗方案后,总有效率达 73.3%,表明 NACT 对提高晚期 EC 患者的疗效是行之有效的;并且认为 NACT 治疗后肿瘤消退的程度可作为评估 EC 预后的指标。

王镇南等^[17]研究表明,与常规术后化疗比较,新辅助化疗治疗晚期子宫内膜癌的近期疗效显著,且毒副作用发生率较低。本例患者术前查体及核磁等辅助检查提示患者为 EC 晚期,行新辅助化疗 3 个疗程后,手术切除组织均未查见癌细胞,化疗效果显著。术后随访至今 14 月,患者恢复良好,各项指标均正常,复查 B 超提示未见异常病灶。本例再次证实 NACT 能改善晚期 EC 手术的彻底性,降低术后并发症,这与张洁清^[1]报道一致。

本例 NACT 方案的选择对该晚期 EC 患者无论是生存质量还是预后方面都显示了积极效果。相信,随着医学的发展进步和各种妇科恶性肿瘤治疗方法的探讨总结,NACT 的应用将为晚期 EC 患者带来福音,但对其有效性和规范性仍有争议,国内外尚无统一标准,运用上仍需进一步深入研究,谨慎和个体化地选择 NACT 方案,为 EC 患者的 NACT 治疗提供更多的理论依据^[11]。

参考文献:

- [1] Zhang JQ, Li L. Application of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of endometrial cancer[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2013, 29(4): 251-253. [张洁清, 李力. 新辅助化疗在子宫内膜癌治疗中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(4): 251-253.]
- [2] Lv GY, Li YY, Gao LM. Effects of chemotherapy on the

- incidence of menopausal symptoms in patients with malignant gynecological tumor [J]. Chinese General Practice, 2014, 17(15): 1769–1772. [吕光阳, 李莹颖, 高莉敏. 化疗对妇科恶性肿瘤患者绝经症状发生的影响[J]. 中国全科医学, 2014, 17(15): 1769–1772.]
- [3] Wu C, Zhou HJ. New progress in chemotherapy of endometrial carcinoma [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2010, 19(1): 55–58. [吴婵, 周怀君. 子宫内膜癌化疗新进展[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(1): 55–58.]
- [4] Zhang WH, Wang GX, Li HJ, et al. Chemotherapy for advanced and recurrent endometrial cancer [J]. Chinese Journal of Oncology, 2002, 24(3): 306. [章文华, 王桂香, 李洪君, 等. 晚期和复发子宫内膜癌的化疗[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(3): 306.]
- [5] Li QS, Li DP, Wu XR, et al. Surgical treatment in advanced endometrial carcinoma [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2009, 44(10): 750–753. [李庆水, 李大鹏, 武秀荣, 等. 晚期子宫内膜癌患者手术治疗的價值[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(10): 750–753.]
- [6] Carey MS, Gawlik C, Fung-Kee-Fung M, et al. Systematic review of systemic therapy for advanced or recurrent endometrial cancer [J]. Gynecol Oncol, 2006, 101(1): 158–167.
- [7] Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial [J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(23): 1707–1716.
- [8] Xu QY, Li XP, Wei LH. Progress in chemotherapy of endometrial carcinoma [J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2011, 12(4): 311–313. [徐启英, 李小平, 魏丽惠. 子宫内膜癌化疗进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(4): 311–313.]
- [9] Ren YL, Wang HY, Shi DR, et al. Combined treatment and prognostic factors for stage III and IV endometrial carcinoma [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2008, 43(7): 523–527. [任玉兰, 王华英, 施达仁, 等. 晚期子宫内膜癌患者的治疗及预后分析[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(7): 523–527.]
- [10] Zhang Y, Zhang YL, Zhang P. Progress in neoadjuvant chemotherapy in the treatment for advanced ovarian cancer [J]. Journal of Chinese Oncology, 2014, 20(11): 942–946. [张颖, 张英丽, 张平. 晚期卵巢癌新辅助化疗的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(11): 942–946.]
- [11] Liu Y, Xu XH. Research progress in the chemical treatment of common gynecological malignant tumors [J]. Shandong Medical Journal, 2014, 54(18): 101–103. [刘洋, 许新华. 常见妇科恶性肿瘤的化学治疗研究进展[J]. 山东医药, 2014, 54(18): 101–103.]
- [12] Xiong BH, Ma L, Luo HY, et al. The efficiency of neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer: a meta-analysis of 16 randomized clinical trials [J]. China Cancer, 2016, 25(7): 559–568. [熊兵红, 马利, 罗华友, 等. 进展期胃癌新辅助化疗疗效评价: 16 个随机试验的荟萃分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(7): 559–568.]
- [13] Kodama J, Seki N, Hiramatsu Y. Chemotherapy for high-risk early-stage endometrial cancer [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2007, 19(1): 42–47.
- [14] Eto T, Saito T, Shimokawa M, et al. Status of treatment for the overall population of patients with stage IVb endometrial cancer, and evaluation of the role of preoperative chemotherapy: A retrospective multi-institutional study of 426 patients in Japan [J]. Gynecol Oncol, 2013, 131(3): 574–580.
- [15] Price FV, Amin RM, Sumkin J. Complete clinical responses to neoadjuvant chemotherapy for uterine serous carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 1999, 73(1): 140–144.
- [16] Vandenput I, Van Calster B, Capoen A, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in patients with serous endometrial cancer with transperitoneal spread (stage IV): a new preferred treatment [J]. Br J Cancer, 2009, 101(2): 244–249.
- [17] Wang ZN, Tang Z, Li SH, et al. Observation on the effect of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of advanced endometrial cancer [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2015, 36(7): 958–960. [王镇南, 唐志, 李淑慧, 等. 新辅助化疗治疗晚期子宫内膜癌的效果观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(7): 958–960.]