

宫颈癌新辅助化疗不同给药途径对卵巢功能影响

Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on Ovarian Function in Cervical Cancer Patients

CHEN Ming-zhu, CHEN Zhi-xin, LI Zi-ying, et al.

陈明珠, 陈止心, 黎子莹

(广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405)

摘要: [目的] 探讨局部晚期宫颈癌年轻患者在术前经不同给药途径新辅助化疗后对术后卵巢功能的影响。[方法] 选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月局部晚期宫颈癌年轻患者 70 例为研究对象, 按照随机数字法分为两组, 其中动脉化疗组 38 例, 静脉化疗组 32 例, 两组患者均在术前采取 TP 化疗方案, 术后进行 BOMP 化疗方案, 比较两组手术前后卵泡刺激素(FSH)、血清雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)变化以评估对卵巢功能的影响。[结果] 与术前及术后 1 个月对比, 动脉化疗组患者在术后 6 个月 FSH 水平显著性降低, E2 水平显著性升高($P<0.05$), LH 水平无显著性变化; 静脉化疗组患者手术前后 FSH、E2 及 LH 水平均无显著性变化($P>0.05$)。动脉化疗组术后 3 个月排卵功能恢复 16 例, 占 42.11%, 静脉化疗组术后 3 个月排卵功能恢复 13 例, 占 40.63%, 两组对比差异无统计学意义($P>0.05$)。[结论] 经动脉介入栓塞化疗与静脉化疗对年轻局部晚期宫颈癌患者的卵巢功能的远期影响无显著性差异, 均可用于局部晚期宫颈癌的治疗。

关键词: 宫颈肿瘤; 年轻患者; 新辅助化疗; 卵巢功能

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)05-0455-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.05.B022

宫颈癌发病率逐年上升, 发病人群趋于年轻化, 因此如何能在术后保留患者的卵巢功能及改善术后生活质量, 成为临床关注的问题^[1]。对于局部晚期宫颈癌患者因其肿瘤的直径过大而致手术的难度加大, 放射治疗虽然疗效肯定, 但其治疗后容易导致卵巢功能受到永久性损伤, 严重影响患者的生育功能^[2,3]。近年来新辅助化疗既能克服手术难度大、放射治疗并发症多等不足之处, 也避免了术后患者卵巢功能的损伤, 因此被广泛应用于局部晚期宫颈癌的治疗^[4]。本研究旨在对经不同给药途径实施新辅助化疗对局部晚期宫颈癌年轻患者术后卵巢功能的影响进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月我院收治的局部晚期宫颈癌年轻患者 (≤ 35 岁) 70 例为研究对

通讯作者: 陈明珠, 住院医师, 本科; 广州中医药大学第一临床医学院, 广东省广州市广州中医药大学白云区机场路 12 号 (510405);
E-mail: 104858753@qq.com

收稿日期: 2016-12-08; **修回日期:** 2017-03-09

象, 所有患者均病理确诊为局部晚期宫颈癌, 且不伴有其他恶性肿瘤, 凝血功能、血常规、心电图、肝肾功能无异常, 均无静脉化疗和动脉介入治疗禁忌证, 均签署知情同意书, 本研究经医院伦理委员会同意。

70 例患者按照随机数字法分为两组, 其中动脉化疗组 38 例, 静脉化疗组 32 例。动脉化疗组患者年龄 22~35 岁, 平均年龄 29.7 ± 3.2 岁; 鳞癌 23 例, 其他 15 例; I b2 期 14 例, II a 期 15 例, II b 期 9 例; 肿瘤直径最大 4.1cm, 最小 2.3cm, 平均 3.4 ± 0.41 cm。静脉化疗组患者年龄 21~35 岁, 平均年龄 28.9 ± 2.8 岁; 鳞癌 18 例, 其他 14 例; I b2 期 13 例, II a 期 12 例, II b 期 7 例, 肿瘤直径最大 3.9cm, 最小 2.4cm, 平均 3.5 ± 0.38 cm。两组患者的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$) (Table 1)。全组患者化疗、手术、术后化疗均顺利进行。

1.2 方法

动脉化疗组应用 Seldinger 技术进行动脉介入栓塞化疗, 单侧股动脉进行穿刺, 将导管置入对侧的髂内动脉, 经过造影确定后, 将一半剂量化疗药物灌注到动脉中, 再经超声选择置入子宫动脉内, 应用明胶海绵条于造影处进行栓塞, 可见向肿瘤供血的血

Table 1 Comparison of general data between two groups

Group	N	Average age (years old)	Average tumor diameter (cm)	Clinical staging			Pathological classification	
				I b2	II a	II b	Squamous cell carcinoma	Non squamous cell carcinoma
Arterial chemotherapy group	38	29.7±3.2	3.4±0.41	14	15	9	23	15
Intravenous chemotherapy group	32	28.9±2.8	3.5±0.38	13	12	7	18	14
χ^2		0.897	0.109	0.413	0.658	0.864	0.894	0.476
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

管消失;然后向同侧的髂内动脉进行插管,将另一半剂量的化疗药物灌入,并进行子宫动脉栓塞,在拔除导管后对动脉进行 15min 压迫止血,并加压包扎。在手术结束后给予水化、对症及抗感染治疗。

静脉化疗组则进行静脉化疗,方法按常规进行。两组患者均应用 TP 化疗方案:紫杉醇 135~175mg/m²+顺铂 60~75mg/m²(或卡铂 AUC5~6)或多西他赛 75mg/m²+顺铂 60~75mg/m²(或卡铂 AUC5~6)。新辅助化疗均于患者手术前 2~3 周进行。

两组患者在化疗结束 2~3 周后进行宫颈癌根治手术,手术过程中保留双侧卵巢,手术结束后进行 3 个周期的 BOMP 化疗方案静脉化疗:长春新碱 1mg/m²,博来霉素 16mg,顺铂 50mg/m²,丝裂霉素 10mg/m²,每个疗程间隔 2~3 周。

1.3 观察指标

分别在手术前、手术后 1 个月、6 个月应用放射免疫法对患者的卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、血清雌二醇 (estradiol, E2) 及黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 进行检测。并应用超声检查有无卵巢囊肿的发生及卵巢大小,并于治疗后 3 个月对排卵功能恢复情况进行监测。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间对比应用 *t* 检验,多组间

比较应用方差分析,计数资料经 χ^2 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后血清激素水平比较

与术前及术后 1 个月相比,动脉化疗组患者在术后 6 个月 FSH 水平显著性降低, E2 水平显著性升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), LH 水平无显著性变化;静脉化疗组患者手术前后 FSH、E2 及 LH 水平均无显著性变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (Table 2)。

2.2 术后 1 个月 B 超检查结果

静脉化疗组患者出现 1 例盆腔包块,但卵巢大小均正常,该盆腔包块的出现可能是由炎性反应所导致,给予对应治疗后,包块消失。其余 69 例患者未显示卵巢囊肿,卵巢体积和 3 个径线均属于正常范围。

2.3 术后 3 个月两组患者排卵功能恢复情况对比

动脉化疗组术后 3 个月排卵功能恢复 16 例,占 42.11%,静脉化疗组术后 3 个月排卵功能恢复 13 例,占 40.63%,两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

宫颈癌发病率居妇科肿瘤第二位,趋于年轻化^[5]。

Table 2 Comparison of serum hormone levels between two groups

Group	Time	N	FSH(mu/ml)	E2(pg/ml)	LH(mu/ml)
Arterial chemotherapy group	Before the operation	38	15.05±5.38	74.77±20.68	9.84±4.30
	1 month postoperation	38	15.89±6.51	76.39±20.22	7.76±2.82
	6 months postoperation	38	12.63±5.01	95.95±38.98	9.16±4.89
F			3.847	4.622	1.028
P			0.012	0.004	0.383
Intravenous chemotherapy group	Before the operation	32	13.19±6.19	93.45±32.47	8.32±2.94
	1 month postoperation	32	14.26±5.87	83.86±33.24	7.84±3.01
	6 months postoperation	32	13.83±6.35	93.15±40.92	8.71±3.01
F			1.299	0.994	0.490
P			0.281	0.400	0.689

对于年轻宫颈癌患者来说,在确保手术治疗效果的同时也要改善术后的生活质量,如何在保证患者生存率的同时又保护好患者的卵巢功能不受影响,成为临床上治疗年轻宫颈癌患者的热点^[6]。局部晚期宫颈癌因肿瘤与周围组织粘连、肿瘤直径大等因素,手术治疗的难度增加,且术后会对患者的卵巢功能和预后造成影响。而放疗虽然具有一定的疗效,但容易导致卵巢早衰^[7]。近年来,新辅助化疗在临床上的应用为年轻局部晚期宫颈癌患者增加了手术的机会,此外卵巢功能得以保留。

新辅助化疗主要是指在放疗前或者手术前进行的全身或者局部化疗,使肿瘤体积缩小、降低肿瘤细胞活性、改善宫旁浸润、减少在手术过程中的播散、防止远处转移,使肿瘤细胞的放疗敏感性升高^[8]。新辅助化疗目前分为静脉和动脉两种途径,以往相关研究显示,两种途径化疗对术后的高危因素的降低均具备一定的优势^[9],另有学者认为动脉介入栓塞治疗局部晚期宫颈癌的疗效优于静脉化疗的治疗,且安全性高,是治疗宫颈癌的优选方案^[10,11]。笔者通过检测两种途径新辅助化疗术后患者的FSH、E2、LH从而对患者的卵巢功能进行评价。FSH、E2、LH是用于反映卵巢功能的指标,当卵巢功能衰竭时,则会出现E2水平降低,FSH和LH水平升高。本次研究结果显示,与术前及术后1个月对比,动脉化疗组患者在术后6个月FSH水平降低,E2水平升高($P<0.05$),LH水平无变化;静脉化疗组患者手术前后FSH、E2及LH水平均无显著性变化($P>0.05$),且动脉治疗组术后3个月排卵功能恢复16例,占42.11%,静脉化疗组术后3个月排卵功能恢复13例,占40.63%,两组差异无统计学意义($P<0.05$),结果说明动脉介入栓塞治疗对局部晚期宫颈癌患者术后卵巢功能的影响是短暂的,并不会长期影响患者的卵巢功能,而静脉化疗对患者的卵巢功能无明显影响。

综上所述,经动脉介入栓塞化疗与静脉化疗对年轻局部晚期宫颈癌患者的卵巢功能的远期影响无明显差异,均可用于局部晚期宫颈癌的治疗。

参考文献:

[1] Lan WS, Hu DY, Yang WZ, et al. Comparison of two kinds of interventional neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer [J]. Radiologic Practice, 2016, 28 (6): 678-681. [兰为顺, 胡道予, 杨文忠, 等. 基于介入治疗的

两种新辅助化疗方案在局部晚期宫颈癌疗效的比较 [J]. 放射学实践, 2016, 28(6): 678-681.]

- [2] Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, et al. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability adjusted life- years in 12 world regions [J]. Lancet, 2012, 380(9): 1840-1850.
- [3] Yang XG, Zhou S, Li ZW, et al. Neoadjuvant chemotherapy via different approaches for the treatment of cervical carcinoma in young female patients: comparison of the therapeutic effect [J]. Journal of Interventional Radiology, 2015, 24(4): 342-346. [杨学刚, 周石, 李政文, 等. 不同途径新辅助化疗治疗年轻宫颈癌的疗效比较 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(4): 342-346.]
- [4] Ngamcherttakul V, Ruengkachorn I. Ovarian metastasis and other ovarian neoplasms in women with cervical cancer stage I A-II A [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13 (9): 4525-4529.
- [5] Li X. Clinical efficacy of 2 different regimens of neoadjuvant chemotherapy for cervical carcinoma [J]. The Practical Journal of Cancer, 2014, 29(3): 308-310. [刘翼. 宫颈癌新辅助化疗不同给药途径对疗效的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(3): 308-310.]
- [6] Ji H, Yao AM. The clinical research of two neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical carcinoma [J]. Journal of Modern Oncology, 2010, 19 (9): 2040-2042. [姬红, 姚安梅. 两种新辅助化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效比较 [J]. 现代肿瘤医学, 2010, 19(9): 2040-2042.]
- [7] Tsubamoto H, Yamamoto S, Kanazawa R, et al. Prognostic factors for locally advanced cervical cancer treated with neoadjuvant intravenous and transuterine arterial chemotherapy followed by radical hysterectomy [J]. Int J Gynecol Cancer, 2013, 23(8): 1470-1475.
- [8] Tsubamoto H, Maeda H, Kanazawa R, et al. Phase II trial on neoadjuvant intravenous and trans- uterine arterial chemotherapy for locally advanced bulky cervical adenocarcinoma [J]. Gynecol Oncol, 2013, 129(8): 129-134.
- [9] Kang HL, Duan L. Prognostic factors associated with recurrence after ovarian cystectomy of stage I borderline ovarian tumors [J]. Oncology Progress, 2016, 11 (5) : 454-457. [康海利, 段微. I期卵巢交界性肿瘤剥除术后复发危险因素分析 [J]. 癌症进展, 2016, 11(5): 454-457.]
- [10] Xie J, Wang SP. Clinical analysis of intra-uterine arterial neoadjuvant chemotherapy on locally advanced cervical carcinoma [J]. Acta Academiae Medicinae Neimongol, 2016, 34(2): 128-132. [谢静, 王少平. 子宫动脉灌注新辅助化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床分析 [J]. 内蒙古医学院学报, 2016, 34(2): 128-132.]
- [11] Zhang J, Hu X, Sun YQ, et al. Superselective uterine artery chemoembolization for the treatment of cervical cancer: a clinical analysis of 33 cases [J]. Journal of Interventional Radiology, 2016, 20(4): 303-307. [张建, 胡兴, 孙亚军, 等. 子宫动脉化疗栓塞治疗宫颈癌 33 例临床分析 [J]. 介入放射学杂志, 2016, 20(4): 303-307.]