新辅助化疗在宫颈癌治疗中的应用及疗效观察

仲召霞, 徐秋石, 张光才, 赵计端 (江苏省连云港市东海县人民医院妇产科 222300)

【摘要】 目的 探讨新辅助化疗联合手术治疗对宫颈癌的疗效。**方法** 回顾性分析 48 例 I b2~II b 期宫颈鳞癌患者, 分为研究组(新辅助化疗后行子宫切除术)和对照组(直接手术)。研究组行 1~2 个疗程新辅助化疗后, 观察化疗前后癌灶的变化及手术切除的效果评价, 并与对照组进行比较。**结果** 新辅助化疗使肿瘤体积缩小或消失, 有效率高达 80.77%。研究组术后淋巴滞留囊肿及盆腔淋巴结转移率均低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有入选患者 3 年总生存率为 83.33%(研究组为 84.62%, 对照组为 81.82%), 两组患者术后生存率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 新辅助化疗可使肿瘤体积缩小或消失, 扩大了手术适应证, 降低术后并发症发生率。

【关键词】 宫颈癌; 新辅助化疗; 临床疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.24.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)24-3445-02

Clinical observation of neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer ZHONG Zhao-xia, XU Qiu-shi, ZHANG Guang-cai, ZHAO Ji-duan (Department of Gynaecology and Obstetrics, People's Hospital of Donghai County, Lianyungang, Jiangsu 222300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of neoadjuvant chemotherapy and surgery in the treatment of cervical cancer. **Methods** 48 cases of I b2-II b cervical cancer patients were divided into two groups: study group (neoadjuvant chemotherapy group) and control group (direct surgery group). The study group was treated with 1-2 cycles of neoadjuvant chemotherapy to assess their efficacy of chemotherapy. **Results** After neoadjuvant chemotherapy tumor volume decreased and clinical efficiency was 80.77%, thereby reducing the clinical stage, improve the surgical resection rate, expand the indications for surgery, while surgery treatment could improve the quality of life of young patients with cervical cancer. **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy could decrease tumor volume after chemotherapy, expand the indications for surgery, and reduce the incidence of postoperative complications.

【Key words】 cervical cancer; neoadjuvant chemotherapy; clinical efficacy

尽管宫颈细胞学筛查及人乳头瘤病毒(HPV)的检查减少了宫颈癌的发生, 但在全球范围内, 其发病率仍呈升高和年轻化趋势。传统的治疗方法为手术加放疗, 但复发率较高, 且放疗并发症较多, 严重影响患者的生活质量。新辅助化疗(NACT)是恶性肿瘤患者于放疗前或手术前所采取的短程化疗, 又称早期化疗。有关报道显示, NACT 可以有效减少肿瘤范围及体积, 便于进一步手术治疗, 尤其可以使年轻患者获得保留生育能力手术的机会。作者收集 2006 年 6 月至 2011 年 6 月宫颈鳞癌患者 48 例, 对其临床资料及治疗方式进行分析, 以探讨新辅助化疗在治疗宫颈癌中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2006 年 6 月至 2011 年 6 月本院收治的宫颈癌患者 48 例, 年龄 27~65 岁, 平均 45 岁, 全部病例均经病理证实为宫颈鳞癌, 均有术后随访记录。依据是否接受新辅助化疗分为研究组 26 例(新辅助化疗后行子宫切除术)和对照组 22 例(直接手术)。肿瘤直径均大于或等于 4 cm。术前均经影像学检查(CT 或 MRI 或 PET)提示无淋巴结转移, 血常规及肝肾功能检测正常, 无严重内外科合并症及化疗相关禁忌证。研究组均接受 1~2 次动脉导管灌注化疗。

1.2 治疗方案 本研究中, 对照组直接行广泛性子官切除+盆腔淋巴结清扫术; 研究组术前采用顺铂+吉西他滨方案或其他含铂方案化疗 1~2 次, 化疗结束后 2~3 周内评估疗效, 复查血常规、肝肾功能及凝血功能, 无明显化疗不良反应者行广泛性子官切除+盆腔淋巴结清扫术。对年龄小于 45 岁者, 术中行卵巢楔切术并经病理检查证实无转移者, 保留一侧或双侧

卵巢并行卵巢悬吊术。

1.3 疗效评定 治疗前患者均经两位以上医师查体, 并行相关影像学检查(如 MRI 或者 CT) 测量其病灶大小, 疗效按照实体瘤疗效评价标准(RECIST)进行评价^[1], 完全缓解(CR): 全部肿瘤病灶消失, 且无新病灶; 部分缓解(PR): 肿瘤体积缩小 50% 以上, 无新病灶; 疾病稳定(SD): 肿瘤缩小不到 50%, 且无新病灶; 疾病进展(PD): 肿瘤无缩小或有新病灶出现。以 CR+PR 为有效, SD+PD 为无效。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析, 组间计量资料的比较采用 *t* 检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 依据国际妇产科联盟大会(FIGO)的临床分期标准, 临床分期 I b2 期 15 例(研究组 6 例, 对照组 9 例), II a 期 20 例(研究组 12 例, 对照组 8 例), II b 期 13 例(研究组 8 例, 对照组 5 例), 临床分期各期之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组间肿瘤大小及病理分级比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组宫颈癌患者的临床特点(n)

组别	肿瘤直径(cm)			病理分级		
	4~5	5~6	>6	高分化	中分化	低分化
对照组	8	11	3	10	10	2
研究组	8	15	3	9	15	2

2.2 疗效评价 化疗结束后 2~3 周内观察肿瘤变化情况, 研究组 26 例患者中, 有效者 21 例, 无效者 5 例, 临床总有效率为 80.77%, 疗效情况见表 2。

表 2 研究组患者行新辅助化疗的疗效情况

临床特点	n	CR+PR(n)	SD+PD(n)	有效率(%)
FIGO 临床分期				
I b2 期	6	5	1	86.67
II a 期	12	10	2	88.24
II b 期	8	6	2	73.33
肿瘤直径(cm)				
4~5	8	7	1	87.50
5~6	15	12	3	80.00
>6	3	2	1	66.67
病理分级				
高分化	9	8	1	88.89
中分化	15	11	4	73.33
低分化	2	0	2	00.00

2.3 术中情况及术后并发症 (1) 术中情况: 研究组手术时间为(225.65±70.08) min, 术中出血量为(512.66±60.23) mL; 对照组手术时间为(301.22±68.70) min, 术中出血量为(556.48±70.45) mL, 两者比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组术中均无输尿管损伤、膀胱损伤者。(2) 术后情况: 研究组术后淋巴潴留囊肿 2 例, 尿潴留 1 例, 阴道切缘阳性 1 例, 宫旁浸润 3 例, 盆腔淋巴结转移 4 例; 对照组术后淋巴潴留囊肿 3 例, 尿潴留 3 例, 阴道切缘阳性 1 例, 宫旁浸润者 3 例, 盆腔淋巴结转移 5 例。两组淋巴潴留囊肿、尿潴留均经再次置留尿管及中药、针灸理疗等处理后治愈, 研究组术后淋巴潴留囊肿及盆腔淋巴结转移率均低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 而尿潴留、阴道切缘阳性率及宫旁浸润两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 术后生存率 48 例宫颈癌患者中, 共有 8 例患者死亡(研究组 4 例, 对照组 4 例), 所有入选患者 3 年总生存率为 83.33%(研究组为 84.62%, 对照组为 81.82%), 两组患者术后生存率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

传统宫颈癌治疗早期以根治性子宫切除为主, 晚期治疗则主要为放化疗。FIGO 推荐的模式有以下 3 种: 化放疗同步联合治疗; 广泛性子宫切除+盆腔淋巴结清扫术; 早期化疗后再行广泛性子宫切除+盆腔淋巴结清扫术^[2]。新辅助化疗是指诊断明确后, 因肿瘤过大或广泛, 常规手术治疗或放疗不能达到理想效果, 先给予 1~2 个疗程化疗使肿瘤缩小后再行手术。其优势在于: (1) 缩小瘤体, 改善宫旁浸润, 有利于完整切除肿瘤; (2) 降低癌细胞活性, 减少术中播散, 甚至消除亚临床病灶; (3) 降低肿瘤临床分期, 扩大手术适应证; (4) 减少淋巴结转移, 降低潜在的复发危险; (5) 使肿瘤细胞对放疗敏感性增强。目前, 大多数学者认为新辅助化疗主要适应证为 I b2~II a 期巨块型(≥4 cm) 宫颈癌^[3-5]。有文献报道局部肿瘤直径小于 4 cm 的患者 5 年生存率为 80%~90%, 而大于或等于 4 cm 的肿瘤患者其 5 年生存率为 50%~60%^[6]。

本研究中研究组患者经 1~2 个疗程的新辅助化疗后, 瘤体均有不同程度减小, 说明化疗能缩小病灶, 降低临床分期, 利于术中盆腔淋巴结的清扫、输尿管隧道的打通及切除宫旁 2~3 cm 切除范围, 减少术中对其他器官的损伤, 降低手术难度, 提高手术质量。NACT 还扩大了手术适应证, 使得一部分不适合直接手术者获得了手术机会, 提高患者的生存质量。化疗后临床总有效率为 80.77%, 当然也有部分患者行新辅助化疗

后瘤灶未见明显缩小, 甚至增大, 对于此类患者, 其对化疗不敏感的原因尚待进一步研究。

本研究结果显示, 研究组平均手术时间、术中出血量与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 说明化疗后并不影响手术时间及术中出血量, 对患者的手术治疗无不良影响。研究组术后淋巴潴留囊肿、盆腔淋巴结转移率明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。术后尿潴留、宫旁浸润两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。对小于 45 岁者术中行卵巢楔形切术并经病理证实无转移, 均予以保留卵巢功能, 这对于目前逐渐呈年轻化趋势的宫颈癌患者是比较理想的治疗方案, 能提高年轻宫颈癌患者生活的质量。两组术后 3 年生存率差异无统计学意义($P>0.05$), 这可能与样本量较少和观察时间短有关。

新辅助化疗只是辅助治疗, 并不能代替手术根治宫颈癌, 因此化疗疗程建议为 1~2 个疗程, 不可为追求疗效增加疗程而耽误手术时机^[7]。综上所述, 新辅助化疗可控制宫颈癌病灶, 缩小肿瘤体积和范围, 提高了手术切除率, 创造了较好的手术时机, 减少副损伤、复发和转移, 特别是微转移。本研究今后将扩大样本量, 继续随访患者的生存期等以完善研究。

参考文献

- [1] Therasse P, Arbuuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
- [2] Shen Y, Yang L, Wang Z. Treatment of early bulky cervical cancer with neoadjuvant paclitaxel, carboplatin and cisplatin prior to laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy [J]. Oncol Lett, 2012, 3(3): 641-645.
- [3] 莫甲光, 卢文生, 黄家财. TCT 联合 HPV 及肿瘤标志物检测在宫颈癌中的意义 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1213-1214.
- [4] McCormack M, Kadalayil L, Hackshaw A, et al. A phase II study of weekly neoadjuvant chemotherapy followed by radical chemoradiation for locally advanced cervical cancer [J]. Br J Cancer, 2013, 108(12): 2464-2469.
- [5] Hu T, Li S, Chen Y, et al. Matched-case comparison of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IBI-IIB cervical cancer to establish selection criteria [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(15): 2353-2360.
- [6] Yamaguchi S, Nishimura R, Yaegashi NA, et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy with irinotecan hydrochloride and nedaplatin followed by radical hysterectomy for bulky stage Ib2 to IIb, cervical squamous cell carcinoma: Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG 1065) [J]. Oncol Rep, 2012, 28(2): 487-493.
- [7] Song S, Rudra S, Hasselle MD, et al. The effect of treatment time in locally advanced cervical cancer in the era of concurrent chemoradiotherapy [J]. Cancer, 2013, 119(2): 325-331.