

宫颈癌 I b2 - II b 期术前全身新辅助化疗的疗效观察

曹 玉 梅

(邵阳市中心医院 妇科, 湖南 邵阳 422000)

摘 要: **目的** 探讨术前全身新辅助化疗(NACT)对 I b2 - II b 期宫颈癌的疗效。**方法** 观察组初治宫颈癌患者 49 例,均行病理确诊并采用 PT 方案(顺铂 50 mg/m² + 紫杉醇 135 ~ 175 mg/m²)静脉化疗 1 ~ 2 疗程,化疗后 15 ~ 20 天行子宫广泛切除 + 盆腔淋巴结清扫术。同期手术并术中双侧髂内动脉灌注化疗(顺铂 50 mg/m²) + 术后紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² 静脉化疗 35 例为对照组。在化疗有效率、术后病理及生存率等方面进行分析对比。

结果 观察组患者化疗有效率为 77.6%;两组术后宫颈深肌层浸润率、宫旁浸润率、盆腔淋巴转移率、阴道切缘率比较差异有显著性($P < 0.05$);两组手术时间比较差异无显著性,术中出血量观察组明显低于对照组($P < 0.05$);新辅助化疗有反应者盆腔淋巴结转移及宫旁浸润率较无反应者低($P < 0.05$);观察组患者术后 5 年生存率为 77.50%,对照组患者为 72.75%($P > 0.05$)。**结论** 术前全身辅助化疗可提高宫颈癌的近期疗效,是治疗该病的一种新手段,具有重要的临床意义。

关键词: 术前全身新辅助化疗; 宫颈癌; 疗效

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

文章编号:2095 - 1116(2011)01 - 0086 - 03

The Therapeutic Value of Preoperative Neoadjuvant Chemotherapy for in Patient With Stage I b2 - II b Bulky Cervical Cancer

CAO Yu-mei

(Department of Gynecology, Shaoyang Central Hospital, Shaoyang, Hunan 422000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of preoperative neoadjuvant chemotherapy(NACT)on I b2 - II b bulky cervical cancer. **Methods** From December 2000 to December 2009 in Shaoyang City Hospital 49 initially treated patients underwent cervical disease and the correct PT program(cisplatin 50 mg/m² + paclitaxel 135 ~ 175 mg/m²) intravenous chemotherapy for 1 ~ 2 courses of chemotherapy, 15 ~ 20 days later radical resection of the uterus and pelvic lymph node dissection were conducted for the observation group. 35 cases with surgery at the same period in the bilateral internal iliac arterial infusion chemotherapy(cisplatin 50 mg/m²) + After intravenous chemotherapy paclitaxel 135 ~ 175 mg/m² were used as the control group and the survival rate and pathological aspects were compared. **Results** The overall response rate was 77.6%, the postoperative rate of cervical deep myometrial invasion, parametrial infiltration rate, pelvic lymph node metastasis rate of vaginal margin rate was statistically significant($P < 0.05$); operative time and blood loss compared with no difference in operative time, observed blood loss was significantly lower than the control group, which difference was statistically significant($P < 0.05$); neoadjuvant chemotherapy responders parametrial invasion and pelvic lymph node metastasis had lower response rate than those without, the difference was significant($P < 0.05$); and there was no cancer cell remained after operation, the 5-years survival rate of the two groups was 77.50% and 72.75%. There was no significant contrast between the two($P > 0.05$). **Conclusions** Neoadjuvant Chemotherapy is a new and effective method for treatment of stage I b2 - II b bulky cervical cancer. It shows promising prospect in clinical application.

Key words: neoadjuvant chemotherapy; cervical cancer; effects

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤,手术和放疗是其传统治疗手段,这对早期宫颈癌可获得较好的疗效。随着宫颈癌局部晚期和早期巨块型患者增多以及患者对术后生存质量要求的提高,传统的治疗模式发生了变化。1982 年 Feri 提出宫颈癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)对 I b2 – II b 期以上不宜手术的患者先给予化疗,经严格评估后选择手术。近年研究表明,NACT 能够缩小肿瘤,控制转移,降低手术并发症,降低临床分期,使无法手术的患者获得手术机会^[1]。本院从 90 年代末期将此项技术用于临床,现将经术前全身新辅助化疗结合手术的病人与单纯接受手术治疗 + 术中双侧髂内动脉灌注化疗病人的预后情况作一对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2000 年 12 月 ~ 2009 年 12 月本院收治的 I b2 – II b 期宫颈癌患者 84 例。观察组 49 例,年龄 26 ~ 64 岁,平均年龄 47 岁;其中鳞癌 45 例、腺癌 3 例、小细胞癌 1 例;按 FIGO 分期: I b2 期 22 例, II a 期 23 例, II b 期 4 例。对照组 35 例,年龄 23 ~ 66 岁,平均年龄 46 岁;其中鳞癌 30 例、腺癌 2 例、腺鳞癌 2 例、小细胞癌 1 例;按 FIGO 分期: I b2 期 19 例, II a 期 14 例、 II b 期 2 例。两组病例 FIGO 分期和分化程度比较差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 方法

观察组 49 例术前行 1 ~ 2 个疗程 PT 方案化疗,紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² 滴注 3 h,随后顺铂 50 mg/m²,在使用紫杉醇滴注前 12 h 及 6 h 各用地塞米松 20 mg,使用顺铂前 1 天、当天及后 1 天行静脉水化,化疗 1 ~ 2 个疗程,疗程间隔 3 周,化疗停止后 2 周行广泛性子宫切除 + 盆腔淋巴结清扫术(患者小于 40 岁保留双侧卵巢并行卵巢移位)。对照组 35 例患者直接手术,手术方式同观察组,术中行双侧髂内动脉灌注化疗(顺铂 50 mg/m² + 生理盐水 40 mL),术后进行紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² 静脉化疗完成 PT 分案。

1.3 临床疗效判定

结合妇检和 MRI 检查观察治疗前及治疗后 2 周肿块大小及盆腔情况。根据 WHO 标准:完全缓解(CR)为肿瘤完全消失;部分缓解(PR)为肿瘤缩小 50% 以上;稳定(SD)指肿瘤缩小 < 50%;肿瘤进展(PD)指肿瘤增大超过 25% 或出现新病灶,有效

为 CR + PR。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软计进行 χ^2 检验,确切概率法,Kaplan-Meier 估计生存率及 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 术前新辅助化疗的近期疗效观察

化疗结束后第 14 天观察肿瘤变化情况,49 例肿块完全消退(CR)18 例,肿块缩小达 50% (PR)20 例,病情稳定或进展 11 例,临床有效率(CR + PR) 77.6%,同期检查宫旁组织均有不同程度的变化,间隙增宽(表 1)。

表 1 49 例 I b2 – II b 期宫颈癌术前全身化疗有效率(例)

分期	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	有效率
I b ₂	22	10	8	4	0	81.8%
II a	23	8	10	4	1	78.3%
II b	4	0	2	2	0	50.0%
合计	49	18	20	10	1	77.6%

2.2 病理变化

观察组术后宫颈深肌层浸润率、宫旁浸润率、盆腔淋巴转移率、阴道切缘率低于对照组,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 NACT 治疗后观察组与对照组病理比较(例,%)

分 组	<i>n</i>	宫颈深肌层浸润	宫旁浸润	盆腔淋巴结转移	阴道切缘见癌细胞
观察组	49	19(38.78)	13(26.53)	6(12.24)	0
对照组	35	25(71.43)	21(60.00)	16(45.71)	5(14.29)
χ^2		8.727	9.493	11.831	7.433
<i>P</i> 值		0.003	0.002	0.001	0.011

2.3 手术时间及术中出血情况

两组手术时间比较差异无显著性($P > 0.05$),术中出血量观察组明显低于对照组,两者差异有非常显著性($P < 0.05$)(表 3)。

2.4 新辅助化疗有反应者与无反应者盆腔淋巴转移率、宫旁浸润率及生存时间的比较

新辅助化疗有反应者盆腔淋巴结转移及宫旁浸润率较无反应者低,有反应者生存时间长于无反应者,差异均有显著性($P < 0.05$)(表 4)。

表 3 两组手术时间和术中出血量比较		
分 组	手术时间(h)	术中出血量(mL)
观察组	3.0 ± 0.5	400 ± 60
对照组	3.3 ± 0.5	750 ± 70
<i>t</i>	0.567	2.799
<i>P</i> 值	0.575	0.008

表 4 新辅助化疗有反应者与无反应者盆腔淋巴转移率、宫旁浸润率及生存时间的比较(例,%)

分 组	<i>n</i>	盆腔淋巴转移	宫旁浸润	5 年生存
有反应组	38	1(2.63)	4(10.53)	34(89.47)
无反应组	11	6(54.55)	9(81.82)	6(54.55)
χ^2		14.558	22.244	5.478
<i>P</i> 值		0.001	0.000	0.033

2.4 随访结果

随访时间截至 2009 年 12 月,NACT 观察组 45 例随访,2 例失访(按死亡计算),2 例死于其它疾病,5 年生存率为 77.50%;对照组 33 例随访,1 例失访(按死亡计算)1 例死于其它疾病,5 年生存率为 72.75% (*P* > 0.05)。

3 讨 论

近年来,宫颈癌的发病率呈逐年上升,尤其是中晚期及巨块型宫颈癌发病率呈上升且年轻化,经典的手术和放疗局部控制率较低,疗效较差,复发率高。宫颈癌新辅助化疗(NACT)是指手术放疗前进行的化疗,主要用于局部晚期宫颈癌(局部肿瘤最大径大于 4 cm 的宫颈癌)和具有不良预后因素的高危患者^[2]。尤其对生育年龄的宫颈癌患者,为避免术前放疗所引起的卵巢功能衰竭或减退,选择 NACT 及随后根治性手术中行卵巢移位,保留内分泌功能,是年轻宫颈癌患者较理想的治疗方案^[3]。

本研究表明:新辅助化疗组 + 手术组盆腔转移率和宫旁浸润率较直接手术组低,新辅助化疗有反应者盆腔淋巴结转移率及宫旁浸润率较无反应者低,与 Chen 等^[4]研究结果一致。本研究应用 PT 方案化疗结束后第 10 ~ 14 天观察肿块变化情况,结果 49 例中肿块完全消退 18 例,肿块缩小达 50% 20 例,临床总有效率 77.6%,同期检查宫旁组织均有不同程度的变软,间隙增宽,不同期别宫颈癌患者化疗后直径均较化疗前明显缩小,癌灶周边及癌灶间质内淋巴细胞浸润明显增多,间质纤维组织增生,间

质血管内皮细胞肿胀,癌细胞中出现角化珠及坏死,两组术后宫颈深肌层浸润率、宫旁浸润率、盆腔淋巴转移率、阴道切缘率比较均差异有显著性(*P* < 0.05)。49 例患者成功进行宫颈癌根治术,术后病理表明阴道切缘均无肿瘤浸润,淋巴结转移 6 例,转移率为 12.2%,这为彻底手术创造了条件。两组手术时间差异无显著性,术中出血量观察组明显低于对照组。另外,新辅助化疗后广泛手术在保留卵巢功能和阴道功能作用上无可取代的,对提高青年患者的生活质量具有重要的意义。

生存分析提示术前行新辅助化疗的患者生存时间更长,但 COX 风险分析发现术前行新辅助化疗并非预后因素,经进一步分类后发现,新辅助化疗有反应者较无反应者生存时间更长,复发率低,I b2 - II b 局部晚期宫颈癌新辅助化疗有反应者术后可有一定的改善。而 Eddy 等^[5]研究表明,新辅助化疗 + 手术组与直接手术组相比,复发率和死亡率相似。本研究比较术前新辅助化疗 + 手术组与直接手术组 + 术中双侧髂内动脉灌注化疗的生存率,两组生存率比较差异无显著性。

总之,新辅助化疗对宫颈癌具有较好的近期疗效,可增加手术机会,改善手术质量,不增加手术风险及并发症的发生,但新辅助化疗联合手术的远期疗效尚无定论,还需要通过大型的多中心前瞻性临床随机对照试验来论证,以及探讨制定更为合理的临床治疗策略。

参考文献:

[1] Schenngraber C, Muller B, Kohler C, et al. Dectoion of dissmemated tumer cells in patients with cervical cancer [J]. J Cancer ResClin Oncol,2002,128(6):329.

[2] 康德凡,李 冰.早期巨块型宫颈癌术前同步放疗与单纯放疗的近期疗效对比分析[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(1):95-97.

[3] 曹泽毅.子宫颈癌治疗的变迁和思考[J]. 中华妇产科杂志,2004,39(3):212-215.

[4] Chen H,Liang C,Zhang L,et al. Clinical efficaly of modified preoperative neoadjuvant chemotherapy in the treatment of cocally advanced (stage IB2 to II B) cervical cancer;randomized study[J]. Gynecol Oncol,2008,110:308-315.

[5] Eddy GL, Bundy BN, Greasman WT, et al. Treatment of (“bulky”) stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vineristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/paraaortie Lym-phadenectomy;a phase III rial of the gynecologic Oncology group[J]. Gynecol Oncol,2007,106:362-369.

(此文编辑 朱雯霞)