

基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法 在中晚期宫颈癌治疗中的效果分析

马益民,程靖辉,朱菊盼

(西北妇女儿童医院肿瘤科,陕西 西安 710010)

摘要:目的 探讨基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法在中晚期宫颈癌治疗中的临床效果,以期优化宫颈癌治疗提供科学依据。**方法** 选取临床Ⅱb期以上的宫颈癌患者176例,根据治疗方法分为联合组($n=86$)和对照组($n=90$),对照组患者采用单纯根治性放疗,联合组患者则接受基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法,比较两组患者近期临床疗效和近期、远期不良反应,统计并比较两组患者1、3年复发转移率和生存率。**结果** 联合组近期有效率为91.86%(79/86),对照组为77.78%(70/90),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者近期不良反应均表现为消化道反应、骨髓抑制、肝肾损害,远期不良反应表现为放射性皮炎、放射性直肠炎、放射性膀胱炎,联合组患者放射性直肠炎、放射性膀胱炎的发生率均明显低于对照组患者($P<0.05$);联合组患者1、3年内复发转移率分别为6.98%(6/86)、24.42%(21/86),对照组患者分别为16.67%(15/90)、38.89%(35/90),组间均差异有统计学意义($P<0.05$);联合组患者1、3年内生存率分别为93.02%(80/86)、75.58%(65/86),对照组患者分别为85.55%(77/90)、60.00%(54/90),组间3年内生存率均差异有统计学意义($P<0.05$),但1年内生存率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法是治疗中晚期宫颈癌的有效方法,可显著提高治疗效果,明显提高患者生存率,值得临床推广应用。

关键词:宫颈癌;介入;化疗;放疗;患者为中心

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.05.026

Clinical effect analysis of interventional therapy combined radiation therapy based on patient-centered treatment for patients with advanced cervical cancer

MA Yimin, CHENG Jinghui, ZHU Jupan

(Department of Oncology, The Northwest Women and Children Hospital, Xi'an, Shaanxi 710010, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of interventional therapy combined radiation therapy based on patient-centered treatment for patients with advanced cervical cancer, in order to provide scientific basis to optimize the treatment of cervical cancer.

Methods One hundred and seventy-six patients with advanced cervical cancer were selected and assigned into combinational group ($n=86$) and control group ($n=90$) according to the method of treatment. Patients in the control group received radical radiotherapy, and patients in the combinational group received interventional therapy combined radiation therapy based on patient-centered. The short-term clinical efficacy, near and long-term adverse reactions, and the recrudescence and survival rates within 1, 3 years were recorded and compared between the two groups. **Results** The recently effective rate of combinational group was 91.86% (79/86), and control group was 77.78% (70/90), with statistically significant difference ($P<0.05$); the main recent adverse effects of both groups were gastrointestinal reactions, bone marrow suppression, liver and kidney damage, and long-term adverse were radiation dermatitis, radiation proctitis, radiation cystitis; the occurrence of radiation proctitis, radiation cystitis of combinational group were significantly lower than that of control group ($P<0.05$); the recrudescence rate of combinational group within 1, 3 years were 6.98% (6/86), 24.42% (21/86), and control group were 16.67% (15/90), 38.89% (35/90), with statistically significant difference ($P<0.05$); the survival rate of combinational group within 1, 3 years were 93.02% (80/86), 75.58% (65/86) and control group were 85.55% (77/90), 60.00% (54/90), with statistically significant difference on the survival rate within 3 years ($P<0.05$), and without statistically significant difference on the survival rate within 1 years ($P>0.05$). **Conclusions** Interventional therapy combined radiation therapy based on patient-centered is an effective method for the treatment of advanced cervical cancer, which can significantly improve the therapeutic effect, significantly improve the survival rate of patients, and is worthy of clinical application.

Keywords: cervical cancer; interventional; chemotherapy; radiotherapy; patient-centered

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,具有高发率、高死亡率等特点,对妇女生命健康造成严重威胁^[1]。目前,放射治疗是国内外公认的治疗中晚期宫颈癌的唯一且有效的治疗手段,但其治疗效果仍不能达到满意效果^[2]。近年研究^[3-4]表明,放疗前诱导化疗和同步放化疗可有效控制中晚期宫颈癌患者临床症状,延长生存时间,但其效果受化疗并发症、化疗药物选择等影响较大。此外,随着医学模式的转变,医疗理念已逐渐由以“疾病为中心”转变至“以患者为中心”,故本研究在基于患者为中心的理念上,采取的介入治疗与放射治疗联合疗法治疗中晚期宫颈癌患者,以期优化宫颈癌治疗提供科学依据。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年2月—2013年6月西北妇女儿童医院肿瘤科收治的临床Ⅱb期以上的宫颈癌患者176例,纳入标准:(1)因阴道不规则流血、白带腥臭、下腹部坠痛等首次就诊,经阴式B超、CT或MRI检查,并经宫颈活检病理证实为宫颈癌;(2)国际妇产科联盟(FIGO)临床分期Ⅱb期~Ⅲb期,无远处转移;(3)全身状况良好,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病;(4)治疗前均行血常规、凝血功能、肝功能、肾功能、心电图、胸片、妇科超声等各项检查无明显异常,经综合评价可耐受放疗或介入治疗联合放疗。(5)本研究经我院医学伦理委员会审批,所有患者均对本研究相关事项了解,自愿参加并签署书面知情同意书。排除标准:(1)在其他医院接受过治疗;(2)临床资料或随访资料不完整;(3)依从性差;(4)因病情恶化、不良反应严重或患者自行要求退出本试验等影响研究结果观察。两组患者在年龄、肿瘤大小、临床分期、临床大体分型、病理类型等一般资料比较,均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 方法

1.2.1 照射剂量 对照组90例患者按照宫颈癌放疗常规,使用全盆腔体外放疗联合宫腔内后装近距离照射治疗,45~55 Gy/8~10周,剂量达30 Gy后予中间挡铅继续照射;后装腔内照射中低剂量至45~60 Gy/8~10周。联合组86例患者则采取基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法。

1.2.2 入院安排 以患者为中心创建专家团队,由外科手术、放疗、化疗等学科专家组成。患者入院时,由责任护士评估患者心理状态和疾病健康宣教的需求,并对患者进行心理和生理方面的健康教育,使患者以良好的心态正确地对待自己的疾病,

表1 两组患者一般资料的比较/例(%)

项目	联合组($n=86$)	对照组($n=90$)	χ^2 值	P 值
年龄			0.001	0.978
≤55岁	47(54.65)	49(54.44)		
>55岁	39(45.35)	41(45.56)		
肿瘤大小			0.228	0.633
≤4 cm	38(44.19)	43(47.78)		
>4 cm	48(55.81)	47(52.22)		
临床分期			0.185	0.667
Ⅱ期	41(47.67)	40(44.44)		
Ⅲ期	45(52.33)	50(55.56)		
临床大体分型			0.007	0.997
菜花型	32(37.21)	34(37.78)		
浸润型	24(27.91)	25(27.78)		
内生型	30(34.88)	31(34.44)		
病理类型			0.197	0.906
鳞癌	50(58.14)	53(58.89)		
腺癌	34(39.53)	34(37.78)		
鳞腺癌	2(3.33)	3(3.33)		

有利于疾病的治疗和康复。由专家团队共同探讨患者的病情,并综合考虑患者的健康状况,初步制定治疗方案。详细向患者及其近亲属讲解治疗方案的具体内容、期望的治疗效果、可能产生的不良反应及医疗费用等,鼓励患者提出问题及自身对治疗效果的期望,充分考虑患者及其近亲属的意见后确定治疗方案。联合组患者均采取介入化疗栓塞术联合全盆腔体外放疗和宫腔内后装近距离照射治疗。

1.2.3 治疗方法 (1)介入化疗栓塞术:采用改良Seldinger技术右侧股动脉插管,将5 F Cobra或FH导管置入左侧髂内动脉,造影观察导管位置及肿瘤靶血管、瘤体显影染色情况,进一步将导管插入肿瘤靶动脉。插管成功后沿导管注入化疗药物,总剂量DDP 100 mg和ADM 80 mg,双侧髂内动脉及子宫动脉等剂量灌注,再将碘油10 mL和DDP 15 mL混合而成的乳化剂缓慢注入栓塞,随后用明胶海绵碎屑或PVA颗粒栓塞子宫动脉主干。右侧髂内动脉化疗药物灌注及子宫动脉化疗栓塞方法和步骤与左侧相同。术后右侧腹股沟加压包扎止血,右下肢制动;栓塞后若出现短暂发热、腹痛,需采取相应的措施处理。(2)放疗疗法:介入化疗栓塞术后1~2周行全盆腔体外放疗和宫腔内后装近距离照射治疗,盆腔体外照射剂量与对照组基本一致,腔

内治疗剂量采用中低剂量率照射,即 A 点剂量率小于 $20 \text{ cGy} \cdot \text{min}^{-1}$ 。放疗时间与对照组基本一致。介入化疗栓塞术 1 次及放疗 1 个疗程为 1 个治疗周期,随访期间出现肿瘤复发或盆腔淋巴结转移的患者需再做 1 个治疗周期。治疗结束后采用门诊复查、电话访问等方式进行随访,嘱患者治疗后 1、2 年内每 3 个月回院复查一次,第 3 年后每 6 个月回院复查一次。

1.3 观察指标 (1)近期临床疗效:于治疗结束后根据肿瘤缩小情况及是否有新病灶出现等评价近期临床疗效,参考 WHO 实体肿瘤疗效评价标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),其中 CR 是指肿瘤完全消失,并维持 4 周以上,且无新病灶出现;PR 是指肿瘤体积缩小 $\geq 50\%$,且无新病灶;SD 是指肿瘤体积缩小或增大 $< 50\%$,且无新病灶;PD 是指肿瘤体积增大 $\geq 25\%$,或有新病灶出现。治疗有效率 = (CR + PR)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)治疗期间,依据 WHO (1992 年)急性、亚急性不良反应评价患者近期及远期不良反应发生情况,并进行组间比较。(3)远期疗效评价:统计两组患者 1、3 年内复发转移率、生存率,并作组间比较。

1.4 质量控制 (1)采用随机抽样的方法选取病例,并严格按照纳入标准和排除标准纳入研究病例,确保两组患者基线资料基本一致;(2)两组患者均在本研究相关人员指导下自行填写一般情况调查表,并当场收回;(3)研究开展期间肿瘤科无较大的人事变动,确保两组患者除治疗方案不一致外,护理水平、操作技术等无较大的差异;(4)由经规范化培训的护理人员采取双录入法录入数据资料,录入前同时利用人工和统计学软件进行复查审核,以确保数据资料的准确性。

1.5 统计学方法 所有数据均经 SPSS17.0 统计学软件进行分析。观测资料主要为计数资料,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期临床疗效的比较 联合组近期有效率为 91.86% (79/86),对照组为 77.78% (70/90),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者近、远期不良反应的比较 两组患者近期不良反应均表现为恶心、呕吐、腹痛等消化道反应和骨髓抑制、肝肾损害,远期不良反应表现为放射性皮炎、放射性直肠炎、放射性膀胱炎,联合组患者放射性直肠炎、放射性膀胱炎的发生率均明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P <$

表 2 两组患者近期临床疗效的比较

组别	例数	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	有效率/例(%)
对照组	90	40	30	16	4	70(77.78)
联合组	86	49	30	6	1	79(91.86)
χ^2 值						6.715
P 值						0.010

0.05),组间恶心、呕吐、腹痛等消化道反应和骨髓抑制、肝肾损害、放射性皮炎的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者近、远期不良反应的比较/例

组别	例数	消化道反应	骨髓抑制	肝肾损害	放射性皮炎	放射性直肠炎	放射性膀胱炎
对照组	90	16	22	14	7	22	18
联合组	86	14	20	11	6	11	8
χ^2 值		0.070	0.034	0.276	0.041	3.920	3.997
P 值		0.792	0.862	0.599	0.839	0.048	0.046

2.3 两组患者远期疗效的比较 与对照组比较,联合组患者 1、3 年内复发转移率明显降低,3 年内生存率均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者 1 年内生存率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者 1、3 年复发转移率和生存率的比较/例(%)

组别	例数	复发转移率		生存率	
		1 年	3 年	1 年	3 年
对照组	90	15(16.67)	35(38.89)	77(85.55)	54(60.00)
联合组	86	6(6.98)	21(24.42)	80(93.02)	65(75.58)
χ^2 值		3.930	4.245	2.547	4.876
P 值		0.047	0.039	0.111	0.027

3 讨论

3.1 中晚期宫颈癌治疗方法和治疗观念的改变 宫颈癌作为妇科常见的恶性肿瘤,其发病率呈逐年上升和年轻化趋势,对妇女健康影响较大,其治疗方法和治疗观念正逐渐与生物-心理-社会为轴心的现代医学模式结合,注重患者的中心位置^[5-7]。目前,大多患者仍认为根治性手术是治疗宫颈癌的主要方式,而对现代化疗和放疗技术了解甚少,认为化疗和放疗仅是根治性手术的辅助治疗手段,作用不大,且对化疗、放疗后的不良反应顾虑太多,耽误了治疗,部分经济困难者甚至直接放弃治疗。因

此,临床治疗中晚期宫颈癌时,应从“治愈疾病”转变至“治愈患者”,对患者进行心理和生理方面的健康教育,使患者以良好的心态正确地对待自己的疾病。同时,在治疗过程中需充分考虑患者及其亲属的意见,增加患者参与治疗的积极性,对提高治疗效果,促进康复具有十分重要的作用。

3.2 介入化疗栓塞术联合放射治疗中晚期宫颈癌的疗效 本研究结果显示,联合组近期有效率为91.86% (79/86),对照组为77.78% (70/90),组间差异有统计学意义。此外,随访期间联合组患者1、3年复发转移率明显低于对照组患者,且联合组患者3年生存率明显高于对照组患者,可见介入化疗栓塞术联合放射治疗对于缩小肿瘤体积、降低远期复发转移率、提高生存率有积极作用。根据女性盆腔血管解剖学生理特点,宫颈部肿瘤主要是由髂内动脉的分支子宫动脉供血,根治性放射治疗前,通过栓塞两侧子宫动脉,可使肿瘤组织细胞失去血供,导致缺血、缺氧,使肿瘤细胞发生变性、凋亡,病灶体积缩小^[8-9]。此外,往两侧子宫动脉注入碘油和化疗药物,可延缓化疗药物释放,增加与肿瘤细胞的作用时间,并可通过显著提高肿瘤局部的药物浓度,进而有效杀灭肿瘤细胞,缩小病灶体积,消灭淋巴结及脉管内的亚临床转移灶,减少远处转移,降低复发率^[10]。此外,根治性放射治疗前行介入化疗栓塞术,可通过使肿瘤细胞同步化于对放疗敏感周期、改善细胞缺氧状态等增加了对放疗治疗的敏感性,同时可抑制肿瘤细胞的增殖和对放射线所引起的致死性修复,提高放射治疗的局部控制率,从而改善中晚期宫颈癌患者的预后,提高治疗效果^[11-13]。本研究通过创建一个由外科手术、放疗、化疗等学科专家组成的团队,共同探讨每个患者的病情,综合考虑患者的健康状况,全程以患者为中心,制定出合理的放疗、化疗联合治疗方案,治疗过程中,密切观察患者病情发展,并适当调整治疗方案,同时对患者进行心理和生理方面的健康教育,一定程度上提高治疗效果。

3.3 介入化疗栓塞术联合放射治疗中晚期宫颈癌的不良反应 介入疗法联合放射治疗中晚期宫颈癌的近期不良反应主要表现为恶心、呕吐、腹痛等消化道反应和骨髓抑制、肝肾损害,远期不良反应表现为放射性皮炎、放射性直肠炎、放射性膀胱炎^[14-15]。本研究中,两组患者近期不良反应及远期放射性皮炎的发生率比较,均差异无统计学意义,表明介入疗法联合放射治疗中晚期宫颈癌并未增加早期消化道反应、骨髓抑制和肝肾损害的发生,

且患者大多能耐受,经对症治疗后均能明显缓解,未对放射治疗造成影响。本研究中,联合组患者放射性直肠炎、放射性膀胱炎发生率明显低于对照组患者,差异有统计学意义,分析其原因为后续针对宫颈癌腔内后装治疗,本研究前瞻性采用中低剂量率近距离照射,减少直肠、膀胱所受到的放射治疗剂量,从而降低远期不良反应发生率,这与朱军等^[16]研究结果一致。

综上所述,基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法是治疗中晚期宫颈癌的安全可耐受的最佳治疗方法,可显著提高治疗效果,明显提高患者生存率,降低放疗的远期不良反应,有利于患者的治疗和康复。由于本研究纳入病例数较少,且仅对中晚期宫颈癌患者随访至治疗后3年,故仍需累积病例、延长随访时间,进行长期、大样本的随机对照研究以进一步总结基于患者为中心的介入治疗与放射治疗联合疗法治疗中晚期宫颈癌的效果。

参考文献

- [1] 马亚琪,刘爱军. 宫颈癌及癌前病变病理诊断及研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(11): 803-805.
- [2] 刘美琴,王崇. 多西紫杉醇或紫杉醇联合顺铂同步放化疗治疗晚期宫颈癌疗效比较[J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 992-994.
- [3] DAHIYA N, ACHARYA AS, BACHANI D, et al. Quality of life of patients with advanced cervical cancer before and after chemoradiotherapy[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 17(7): 3095-3099.
- [4] 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 Gynaecol India*, 2016, 66(5): 372-378.
- [5] HENDRY M, PASTERFIELD D, ADAMS R, et al. Talking about human papillomavirus and cancer: protocol for a patient-centred study to develop scripted consultations[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(4): e011205.
- [6] MESAROLI G, BOURGEOIS AM, MCCURRY E, et al. Enhanced patient-centred care: physiotherapists' perspectives on the impact of international clinical internships on canadian practice[J]. *Physiother Can*, 2015, 67(4): 385-392.
- [7] 华红伟,姜峰,叶品,等. 以患者为中心的癌痛全程管理模式探索[J]. 医学与哲学, 2015(12): 86-87, 92.
- [8] Gong L, Zhang JW, Yin RT, et al. Safety and efficacy of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery versus radical surgery alone in locally advanced cervical cancer patients[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26(4): 722-728.
- [9] 刘霄,袁越,杨姝,等. 简化调强放疗联合腔内后装治疗同步化疗治疗 II B ~ IV A 期宫颈癌的近期疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(10): 2710-2712.