

新辅助化疗对早期局部肿块型宫颈癌手术疗效的影响

范素香

(潍坊市人民医院前急救 120, 山东 潍坊 261041)

摘要:目的 观察新辅助化疗对早期局部肿块型宫颈癌的手术治疗效果的影响。方法 选择 2013 年 4 月至 2016 年 3 月住院治疗的局部肿瘤直径在 3~4 cm 的 IIa 期宫颈鳞癌患者 68 例。将患者分为对照组以及观察组,对照组仅行单纯宫颈癌根治术治疗,而观察组在宫颈癌根治术施行之前行新辅助化疗 PVB 方案(长春新碱+博来霉素+顺铂)。比较两组患者实施宫颈癌手术所需时间、术中出血量、术前肿瘤直径、术中切缘阳性及深肌层浸润等情况,对术前实体肿瘤的疗效评价。结果 两组患者手术时间、术中出血量及淋巴结转移情况均差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组肿瘤直径,切缘阳性例数,深肌层浸润例数分别为(2.05 ± 0.32) cm、0 例、7 例,显著少于对照组的(3.65 ± 0.65) cm、7 例、17 例,均差异有统计学意义($t=12.64$, $\chi^2=4.99/4.76$, 均 $P<0.05$)。观察组经过 PVB 方案新辅助化疗后,6 例完全缓解,16 例部分缓解,6 例无缓解,4 例进展,显著高于对照组的单纯手术治疗的疗效,差异有统计学意义($Uc=4.588$, $P=0.00$)。结论 PVB 方案新辅助化疗能显著缩小局部肿瘤直径在 3~4 cm 的 IIa 期宫颈鳞癌的肿瘤直径,减少切缘阳性以及深肌层浸润情况,化疗疗效显著。

关键词:新辅助化疗;早期;局部肿块型;宫颈癌;疗效

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.08.046

Effect of neoadjuvant chemotherapy on early local tumor type of cervical cancer with surgical treatment

FAN Suxiang

(Pre-hospital Emergency 120, Weifang People's Hospital, Weifang, Shandong 261041, China)

Abstract: Objective To explore the effect of neoadjuvant chemotherapy on early local tumor type of cervical cancer with surgical treatment. Methods Sixty-eight cases with stage IIa cervical cancer with a diameter of 3 to 4 cm, who were hospitalized from April 2013 to March 2016 in Weifang People's Hospital, were selected and assigned into control group and observation group. The control group underwent cervical cancer radical surgery, while the observation group was added with PVB (Vincristine + Bleomycin + Cisplatin) neoadjuvant chemotherapy. The operative time, the amount of blood loss in surgery, preoperative tumor size, the positive incisional margin, and deep muscle infiltration were compared between the two groups, and the efficacy of preoperative solid tumor was evaluated. Results The operation time, blood loss, and lymph node metastasis were not significantly different between two groups ($P>0.05$). The tumor diameter (2.05 ± 0.32) cm, the number of cases with positive surgical margin (0 case) and the number of cases with deep muscle infiltration (7 cases) in the observation group were significantly less than (3.65 ± 0.65) cm, 7 cases, 17 cases in the control group; the difference was statistically significant ($t=12.64$, $\chi^2=4.99/4.76$, $P<0.05$). After PVB neoadjuvant chemotherapy, there were complete remission in six cases, partial remission in 16 cases, no remission in 6 cases, and progress in 4 cases, which were significantly better than the effect of surgery alone in the control group ($Uc=4.588$, $P=0.00$). Conclusions Neoadjuvant chemotherapy can significantly reduce tumor diameter of stage IIa cervical cancer with a diameter of 3 to 4 cm, reduce the number of cases with positive surgical margins and cases with deep muscle infiltration and has remarkable effect for cervical cancer.

Key words: Neoadjuvant chemotherapy; Early stage; Local mass type; Cervical cancer; Curative effect

宫颈癌是女性常见肿瘤之一,也是导致女性患者死亡的四大恶性肿瘤之一^[1]。据报道,全世界范围内每年有近 25 万女性死于宫颈癌^[2],从其高死亡率可以看出,在对宫颈癌的治疗上仍存在许多亟待解决的问题。早期宫颈癌阴道浸润不超过下 1/3,且无宫颈旁组织的浸润,即 I~IIa 期宫颈癌,而狭义的局部晚期是指局部肿瘤直径 ≥ 4 cm 的宫颈癌^[3-5],有研究报道对于局部肿块较大的肿瘤可先

行化疗再行手术治疗以提高疗效,但对于局部肿瘤直径在 3~4 cm 的 IIa 期宫颈癌尚无报道。因此本研究通过对局部肿瘤直径在 3~4 cm 的 IIa 期宫颈癌进行分析,以探讨新辅助化疗对此类患者的临床疗效。现将研究结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 4 月至 2016 年 3 月在潍坊市人民医院住院治疗的符合入院标准的局部

肿瘤直径在 3 ~ 4 cm 之间的Ⅱa 期宫颈癌 68 例,年龄 32 ~ 68 岁,平均年龄(51.02 ± 8.65)岁。按照术前是否行新辅助化疗将患者分为两组,对照组仅行单纯宫颈瘤根治术治疗,而观察组在宫颈癌根治术施行之前行新辅助化疗(PVB)方案。对照组 36 例,年龄(50.28 ± 8.62)岁,年龄范围为 32 ~ 67 岁;病理分级:G1 = 6 例,G2 = 20 例,G3 = 10 例;局部肿瘤平均直径(3.65 ± 0.65)cm;手术方式:开腹手术 16 例,腹腔镜手术 20 例。观察组 32 例,年龄(52.05 ± 8.85)岁,年龄范围为 32 ~ 68 岁;病理分级:G1 = 5 例,G2 = 18 例,G3 = 9 例;局部肿瘤平均直径(3.82 ± 0.54)cm;手术方式:开腹手术 14 例,腹腔镜手术 18 例。本研究患者或近亲属均签署知情同意书。研究、诊治方案经潍坊市人民医院伦理学委员会批准。两组患者的平均年龄、病理分级、局部肿瘤平均直径及手术方式等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),两组间一般资料具有可比性。入选标准:①所有患者术前均行宫颈活检确诊为宫颈癌,且由有丰富临床经验的医师确诊为临床分期Ⅱa 期。②所有患者行盆腔 MRI 检查局部肿瘤直径为 3 ~ 4 cm。③所有患者能耐受根治性子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术,且无其他肿瘤病史,无化疗病史,无心、肝、肾、肺等重要脏器疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 对照组所有患者行经腹腔或腹腔镜下根治性子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术 术中根据卵巢是否正常以及年龄大小,决定保留卵巢或行卵巢切除术,年龄 ≥ 45 岁的行根治性子宫切除术的同时行双附件切除,年龄 < 45 岁的仅行根治性子宫切除术,卵巢予以悬吊。术后病理提示有切缘阳性、宫旁或淋巴结转移等患者予以放化疗。

1.2.2 观察组所有患者予以术前用 PVB 化疗方案(长春新碱 + 博来霉素 + 顺铂)进行全身静脉化疗 顺铂(齐鲁制药有限公司,生产批号 5120391DB) 每次 50 mg · m⁻²,1 次/天,静脉滴注,第 1 天;长春新碱(深圳万乐药业有限公司,生产批号 ROK248) 每次 1.2 mg · m⁻²,1 次/天,静脉滴注,第 1 天;博来霉素(哈尔滨平阳霉素制药有限公司,生产批号 970403) 25 mg · m⁻²,第 1 ~ 8 天,化疗期间检测肝肾功能,出凝血以及血常规等情况,出现不良反应对患者予以对症治疗,每 3 周重复一次,为 1 个疗程,在即将进行下一个疗程前再次进行评估(局部肿瘤大小的变化、骨髓抑制、肝肾功能、胸片、妇科检查等),决定下一周期是化疗还是手术治疗。患者化

疗方案最长不超过 3 个疗程。

1.3 观察指标 观察组患者在化疗结束、手术前行盆腔 MRI 评估局部肿瘤的最大直径。根据 WHO 评价标准^[3]评价实体肿瘤的化疗疗效:肿瘤病灶完全消失称之为完全缓解;肿瘤病灶缩小一半以上称之为部分缓解;肿瘤病灶缩小不到一半称之为无变化;肿瘤病灶增大 1/4 或者出现新病灶称之为进展,其中对照组患者因发现肿瘤后均予以直接手术治疗,在疗效上均属于无变化范围。比较两组手术时间、术中出血量、切缘阳性、深肌层浸润、淋巴结转移情况及肿瘤直径变化等情况。

1.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理及分析。其中计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用例数和百分比表示,计数资料比较则采用 χ^2 检验(一般数据)或秩和检验(等级资料),均值比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术时间及术中出血量比较 经统计分析发现,两组均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术时间及术中出血量比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	手术时间/min	术中出血量/mL
对照组	36	250.15 ± 42.38	285.26 ± 75.65
观察组	32	235.65 ± 40.54	259.72 ± 80.94
t 值		1.44	1.34
P 值		0.16	0.18

2.2 两组患者术前肿瘤直径以及手术情况比较 观察组经过新辅助化疗后,肿瘤直径较对照组显著减小,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后发现,其切缘阳性例数以及深肌层浸润例数显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组淋巴结转移发生例数较对照组少,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术前肿瘤直径以及手术情况比较

组别	例数	切缘 阳性/例	深肌层 浸润/例	淋巴结 转移/例	肿瘤直径/ (cm, $\bar{x} \pm s$)
对照组	36	7	17	12	3.65 ± 0.65
观察组	32	0	7	9	2.05 ± 0.32
$\chi^2(t)$ 值		4.99	4.76	0.22	(12.64)
P 值		0.02	0.03	0.64	0.00

2.3 两组患者术前实体肿瘤疗效比较 观察组患者32例经过新辅助化疗后,6例完全缓解,16例部分缓解,6例无缓解,4例进展,与对照组直接手术治疗的36例无变化比较,差异有统计学意义($U_c = 4.588, P < 0.05$)。

3 讨论

在早期宫颈癌中推荐的标准治疗方案为根治手术治疗;而晚期患者常需同步放化疗,且同步放化疗尚不能降低其复发率及改善预后^[7-8],因此肿瘤直径在3~4 cm的局部肿块型Ⅱa早期宫颈癌患者如何选择合适的治疗方案显得尤为必要。

随着手术方式的成熟,越来越多的宫颈癌可通过腹腔镜手术进行,手术疗效有时甚至优于开腹手术^[9],但肿瘤的大小直径影响着腹腔镜手术的手术操作以及治疗效果,而局部肿块型的宫颈癌对于腹腔镜手术的操作影响更大,并有更大的肿瘤播散转移风险^[10-12],因此,为保证腹腔镜手术的安全,建议选择3~4 cm的局部肿块型的宫颈癌作为研究对象。

新辅助化疗最先由Frei于1982年提出^[13],是综合治疗肿瘤的一部分,最先开始于乳腺癌等实体肿瘤的治疗,可以使肿瘤体积缩小,为手术创造条件,增加手术安全性,有良好的预后效果,并可以抑制肿瘤通过淋巴结转移^[14-16]。因此,在实体肿瘤中的运用也越来越广泛,但在宫颈癌中的治疗仍存在一定的争议。

本研究通过对3~4 cm的局部肿块型的早期宫颈癌予以术前行辅助化疗,比较新辅助化疗后手术治疗与直接手术治疗的疗效,发现两者手术时间、术中出血量及淋巴结转移情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明经过新辅助化疗,对手术治疗的时间和术中出血量影响不大,虽能减少淋巴结转移,但差异无统计学意义,可能系研究例数少以及化疗方案选择不同。比较两组术前肿瘤直径,切缘阳性例数以及深肌层浸润例数,观察组显著低于对照组($P < 0.05$),表明新辅助化疗能缩小宫颈癌的直径,降低肿瘤浸润的深度及范围。比较辅助化疗后的疗效,发现虽有肿瘤进展,但总体疗效观察组显著高于对照组。

综上所述,新辅助化疗能显著缩小局部肿瘤直径在3~4 cm之间的Ⅱa期宫颈鳞癌的肿瘤直径,减少切缘阳性以及深肌层浸润情况,化疗疗效显著,值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] SALIHI R, LEUNEN K, VAN L E, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by large cone resection as fertility-sparing therapy in stage IB cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2015, 139(3): 447-451.
- [2] TEWARI KS, SILL MW, LONG HJ, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer[J]. N Engl J Med, 2014, 370(8): 734-43.
- [3] 陈汉华, 吕宇. 白蛋白结合型紫杉醇新辅助化疗对宫颈癌患者术后疗效影响的研究[J]. 癌症进展, 2017, 15(3): 259-261.
- [4] 路文婷, 段仙芝, 岑尧. 宫颈癌流行病学概况[J]. 内蒙古医学杂志, 2007, 39(8): 967-970.
- [5] LI Y, WANG X, LI J, et al. Combination therapy of liposomal paclitaxel and cisplatin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2015, 36(1): 54-58.
- [6] ZHANG Q, XIE W, WANG F, et al. Epidemiological investigation and risk factors for cervical lesions; Cervical cancer screening among women in rural areas of Henan Province China[J]. Med Sci Monit, 2016, 22(1): 1858-65.
- [7] LAPRESA M, PARMA G, PORTUESI R, et al. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer; an update[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2015, 15(10): 1171-1181.
- [8] YANG Z, CHEN D, ZHANG J, et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer; A randomized multicenter study [J]. Gynecol Oncol, 2016, 141(2): 231-239.
- [9] 郑迎春, 李真, 陈菁, 等. 不同的新辅助化疗方法对宫颈癌患者治疗效果及生存期的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(10): 1922-1925.
- [10] WANG D, YANG J, SHEN K, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by fertility-sparing surgery for women with stage IB1 cervical cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2013, 24(3): 287-290.
- [11] 陈冉, 权循凤. 宫颈癌调强放疗新进展[J]. 安徽医药, 2017, 21(11): 1963-1967.
- [12] 汤巍巍, 于明新, 尉阳, 等. 术前新辅助化疗对巨块型宫颈癌的疗效研究[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(5): 538-540.
- [13] 关明飞, 朱安娜, 李燕, 等. 新辅助治疗对早期巨块型宫颈癌的临床疗效[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(12): 1797-1800.
- [14] SCANDURRA G, SCIBILIA G, BANNA G L, et al. Efficacy and tolerability of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin as a neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical carcinoma[J]. J Gynecol Oncol, 2015, 26(2): 118-124.
- [15] 温蒙科, 王路芳, 韩娜娜, 等. 不同组织学类型宫颈癌术前新辅助化疗的疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(3): 454-457.
- [16] ANGIOLI R, PLOTTI F, MONTERA R, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery followed by chemotherapy in locally advanced cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2012, 127(2): 290-296.

(收稿日期:2016-08-19, 修回日期:2018-04-10)