

# 宫颈癌患者腹腔镜术后应用动脉介入化疗的临床观察<sup>△</sup>

董 耘<sup>1\*</sup>, 李 斌<sup>1#</sup>, 柯丽娜<sup>1</sup>, 国宏莉<sup>2</sup>(1.湖北医药学院附属东风医院妇产科,湖北十堰 442000;2.湖北医药学院,湖北十堰 442000)

中图分类号 R711.32 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0222-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.24

**摘要** 目的:观察宫颈癌患者腹腔镜术后应用动脉介入化疗的疗效及毒副反应。方法:160例宫颈癌患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各80例。两组患者均行腹腔镜辅助阴式子宫广泛切除术,术后对照组患者采用紫杉醇+卡铂(TC方案)传统静脉化疗;治疗组患者采用TC方案动脉介入化疗。观察两组患者治疗后有效率、生存时间、生存率及毒副反应。结果:治疗后,治疗组患者有效率(90.0%)显著高于对照组(75.0%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组与对照组患者平均生存时间分别为(23.45±5.33)、(19.29±6.13)月,生存率分别为91.3%、78.8%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者在治疗期间均出现不同程度的骨髓抑制及恶心呕吐等胃肠道反应,治疗组患者毒副反应发生的例数与严重程度均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:动脉介入化疗能提高宫颈癌患者腹腔镜术后化疗效果,且毒副反应少,患者生存率提高。

**关键词** 宫颈癌;腹腔镜手术;新辅助化疗;动脉介入化疗;紫杉醇;卡铂

## Clinical Observation of Arterial Interventional Chemotherapy for Cervical Cancer Patients after Laparoscopic Surgery

DONG Yun<sup>1</sup>, LI Bin<sup>1</sup>, KE Lina<sup>1</sup>, GUO Hongli<sup>2</sup>(1. Dept. of Obstetrics and Gynecology, Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Hubei Shiyan 442000, China; 2. Hubei Medical College, Hubei Shiyan 442000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and toxic reaction of arterial interventional chemotherapy for cervical cancer patients after laparoscope surgery. METHODS: 160 patients with cervical cancer were randomly divided into treatment group and control group, with 80 cases in each group. Both groups received laparoscope assisted vagina hysterectomy. After surgery, control group was given traditional intravenous chemotherapy of paclitaxel+carboplatin (TC scheme); treatment group was given TC scheme arterial interventional chemotherapy. Effective rate, survival time, survival rate and toxic reaction were observed in 2 groups after treatment. RESULTS: After treatment, effective rate of treatment group (90.0%) was significantly higher than that of control group (75.0%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). Mean survival time of treatment group and control group was (23.45±5.33) month and (19.29±6.13) month, and survival rates of 2 groups were 91.3% and 78.8%, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Both groups suffered from gastrointestinal reactions as myelosuppression, nausea, vomiting at different degree; the case number and severity of toxic reaction in treatment group were significantly lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Arterial interventional chemotherapy can improve chemotherapy effect of malignant cervical cancer with less toxic reaction, and promote survival of patients.

**KEYWORDS** Cervical cancer; Laparoscopic surgery; Neoadjuvant chemotherapy; Arterial infusion chemotherapy; Paclitaxel; Carboplation

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,位于我国妇科三大恶性肿瘤之首。由于宫颈癌患者的临床症状不典型,往往

诊治时已为中晚期,对于治疗的要求比较高<sup>[1-2]</sup>。腹腔镜辅助阴式子宫广泛性宫颈切除术(LAVH)以微创、术后恢复快等优

学杂志,2013,42(9):1 191.

- [15] 梁彩虹,徐崇利,张郁青,等.冠心病心绞痛患者血清CRP、尿酸、血脂、胆红素的临床意义及丹参酮ⅡA磺酸钠治疗效果的评价[J].实用临床医药杂志,2012,16(21):25.
- [16] 李沛琪,汪鹏,黎志镛,等.丹参酮ⅡA磺酸钠治疗不稳定型心绞痛对保护其心肌缺血的作用及疗效分析[J].中国

医药指南,2012,10(32):220.

- [17] 王承龙,谷丰,王少丽.丹参酮ⅡA磺酸钠治疗冠心病心绞痛随机对照试验的Meta分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(6):644.
- [18] 闰薇薇,徐国良,秦玲.丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的Meta分析[J].中国中医急症,2014,23(3):413.
- [19] 陈晓龙,杨建中,熊慧生,等.丹参酮ⅡA磺酸钠治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究[J].重庆医学,2008,37(2):168.

<sup>△</sup>基金项目:湖北省教育厅科研项目(No.B2013122)

\*主治医师。研究方向:生殖学。电话:0719-8272319。E-mail: dongy4203@163.com

#通信作者:主任医师。研究方向:生殖学。电话:0719-8272319。E-mail: lbin4203@163.com

(收稿日期:2015-06-24 修回日期:2015-08-24)

(编辑:胡晓霖)

势被越来越多的医师及患者所重视,在临床上应用较多<sup>[3-4]</sup>。单纯手术因其治疗范围的局限性,对宫颈癌肿瘤组织的远处及局部早期浸润病灶不能起到良好的治疗作用<sup>[5]</sup>。随着新化疗药物、化疗方案及化疗途径的不断出现,术后化疗得到了广泛重视<sup>[6]</sup>。而随着介入技术的广泛应用,经导管将抗肿瘤药物注入肿瘤营养动脉,增加药物对肿瘤细胞的杀伤作用,可提高局部药物浓度,又可减少药物的首过效应,更好地发挥药效、减少毒副反应<sup>[7]</sup>。因此,笔者观察了宫颈癌患者腹腔镜术后应用动脉介入化疗的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2011年8月—2014年9月我院诊治的宫颈癌患者160例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各80例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄,岁	临床分期,例			婚姻状况,例		病例类型,例		体质量指数,kg/m <sup>2</sup>
			II	IIIa	IIIb	在婚	未婚	鳞癌	腺癌	
治疗组	80	38.93±5.33	45	25	10	68	12	74	6	24.33±6.39
对照组	80	39.14±4.98	43	27	10	65	15	73	7	24.76±5.20
$\chi^2/t$		0.388	0.287			0.287		0.022		0.382
P		>0.05	>0.05			>0.05		>0.05		>0.05

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)术中病理学确诊为宫颈癌者;(2)无化疗/手术禁忌证,且未发现远处转移病灶者;(3)精神正常,神志清醒,预计生存期>3个月者。排除标准:(1)子宫良性肿瘤患者;(2)有严重视听障碍可能影响对问卷的正确理解和回答者。

### 1.3 治疗方法

所有患者均行LAVH。对照组患者术后给予常规静脉化疗,化疗方案为紫杉醇175 mg/m<sup>2</sup>+卡铂药-时曲线下面积(AUC)=5 mg·min/ml(TC方案);治疗组患者给予子宫动脉行导管化疗,化疗方案为TC方案,采用Seldinger技术,经皮穿刺一侧股动脉,插入导管鞘及动脉导管后注入显影剂行子宫动脉造影,将紫杉醇与卡铂经导管依次注入两侧子宫动脉,注射完毕后拔出导管。两组患者均21 d为1个周期,化疗4个周期。

### 1.4 观察指标

治疗后,观察两组患者的临床疗效、生存时间、生存率及毒副反应。其中,疗效评定标准:采用世界卫生组织(WHO)所颁布的有关实体瘤药物治疗的疗效指标——完全缓解(CR):所有的症状、体征消失;部分缓解(PR):估计肿瘤大小减少≥50%;稳定(SD):病情无明显变化至少4周,估计肿瘤大小减少不足50%,增大不到25%;进展(PD):有新的病灶出现,或估计肿瘤大小增大≥25%。总有效率=(CR例数+PR例数)/总病例数×100%。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 14.00软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验,计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组患者有效率为90.0%,对照组为75.0%,治疗组患者有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	CR	PR	SD	PD	有效率,%
治疗组	80	52	20	6	2	90.0
对照组	80	30	30	12	8	75.0
$\chi^2$						7.194
P						<0.05

### 2.2 两组患者生存情况比较

治疗组患者平均生存时间与生存率都明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者生存情况比较见表3。

表3 两组患者生存情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of survival of patients between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	平均生存时间,月	生存率,例(%)
治疗组	80	23.45±5.33	73(91.5)
对照组	80	19.29±6.13	63(78.8)
$\chi^2/t$		8.134	6.294
P		<0.05	<0.05

### 2.3 两组患者毒副反应比较

两组患者治疗期间均出现不同程度的骨髓抑制及恶心、呕吐等胃肠道反应,对症处理后均好转。治疗组毒副反应发生的例数与严重程度都明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者毒副反应比较见表4。

表4 两组患者毒副反应比较(例)

Tab 4 Comparison of toxic reaction between 2 groups (case)

组别	n	骨髓抑制			胃肠道反应		
		I级	II级	III级	I级	II级	III级
治疗组	80	3	3	0	4	3	1
对照组	80	8	6	3	8	10	3
$\chi^2/t$		5.398			9.133		
P		<0.05			<0.05		

## 3 讨论

宫颈癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤,由于各种因素的影响,我国宫颈癌患者逐年增加,且呈年轻化趋势<sup>[8]</sup>。虽然随着对肿瘤发生发展机制的基础研究及手术治疗手段的不断改进,使得宫颈癌患者长期生存甚至治愈成为可能,但是对于治疗的要求也较高<sup>[9]</sup>。

在宫颈癌的治疗中,手术仅作为早期患者的首选治疗方案,化疗作为综合治疗的辅助手段。其中,LAVH具有更好的微创效果,目前在临床上的应用比较多<sup>[10]</sup>。但是该手术不能有

效地控制肿瘤周边的亚临床病灶及可能存在的全身亚临床转移灶,而宫颈癌发病的年轻化以及中青年患者对治疗后生存质量要求的提高,对于手术后的治疗要求越来越高。而新辅助化疗在宫颈癌治疗中的地位不断加强,其保留了内分泌功能,最大程度地改善了患者的预后及生存质量<sup>[11]</sup>。动脉介入化疗是一种局部化疗,通过选择性或超选择性动脉插管,将化疗药物直接注入肿瘤的供血动脉,可产生最大的生物学效应;并且,动脉介入化疗同时避免了化疗药物经过肝肾组织时的首关效应,降低了抗肿瘤药物与血浆蛋白的结合,使局部血药浓度升高,药物抗肿瘤作用更加集中<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,治疗组患者有效率为90.0%,对照组患者为75.0%,治疗组患者有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明动脉介入化疗的应用使患者局部病灶缩小,对宫颈癌有较好的治疗效果。

随着人们对宫颈癌发生、浸润、扩散转移机制认识的不断深入,宫颈癌治疗后复发及转移得到了重视,其首要原因在于未控制肿瘤局部<sup>[13]</sup>。腹腔镜手术切断了子宫动脉及两侧宫角、卵巢来源的血运,出血量大大减少,从而也为术后患者预后提供了良好的条件。新辅助化疗的应用避免了因根治性放疗所造成的局部损害,抑制或消除了可能存在的微小转移灶,提高了化疗药物效果,也能减少多药耐药细胞株的形成<sup>[14]</sup>。同时,动脉介入化疗可克服静脉化疗药物在肿瘤组织内滞留时间短、清除快的缺点,增加肿瘤组织与药物接触时间,同时阻断肿瘤的血供,利于药物进入癌细胞<sup>[15]</sup>;同时,抗肿瘤药物还可通过全身的血液循环有效作用于体内微小转移病灶,安全性较好。本研究两组患者在化疗期间均出现不同程度的骨髓抑制及恶心呕吐等胃肠道反应,治疗组患者毒副反应发生的例数与严重程度都明显低于对照组,所有毒副反应对症处理后均好转,这些均充分说明了动脉介入新辅助化疗对患者的病情及生存质量无明显不良影响。

随着宫颈癌发病的逐年年轻化,越来越多的年轻患者不愿接受放射治疗带来的远期并发症,希望能通过手术与化疗治疗,从而能够保留性生活能力<sup>[16]</sup>。在化疗药物选择中,紫杉醇为紫杉类化合物,主要通过促进微管蛋白聚合,保持微管蛋白稳定,抑制解聚,有效控制了肿瘤细胞的复制。而卡铂为金属铂类络合物,对细胞周期的S期最敏感,对其他各期也有一定的作用,二者的联合使用可提高对肿瘤细胞的杀伤率<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗组患者平均生存时间与生存率均明显高于对照组,说明动脉介入新辅助化疗能提高患者的生存时间。

综上所述,动脉介入新辅助化疗用于宫颈恶性肿瘤腹腔镜术后患者能有效提高化疗有效率,减轻毒副反应,从而提高患者的生存率和生存质量。但是本研究收治病例较少,药理学机制研究还不深入,有待进一步探讨分析。

## 参考文献

[1] 廖万清,汤新跃.术前新辅助化疗在局部晚期宫颈癌治疗中的临床价值[J].实用癌症杂志,2015,30(2):266.  
[2] Chang KJ, Lim I, Park JY, et al. The role of (18)F-FDG

PET/CT as a prognostic factor in patients with synovial sarcoma[J].*Nucl Med Mol Imaging*,2015,49(1):33.  
[3] 严丽华,吴向坤.表阿霉素联合紫杉醇在局部晚期乳腺癌新辅助化疗治疗中的临床疗效分析[J].中国现代药物应用,2015,9(2):111.  
[4] 王娜,杨健之,徐惠群.3种不同新辅助治疗方式在II<sub>a</sub>期和I<sub>b</sub>期宫颈癌患者中的临床效果[J].重庆医学,2015,44(2):247.  
[5] Maruzen S, Okamoto K, Ninomiya I, et al. A case of skeletal muscle metastasis on the left thigh after esophagectomy for esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus[J].*Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*,2015,112(3):528.  
[6] 马晓洁.p14ARF与子宫颈癌及癌前病变关系的研究进展[J].肿瘤研究与临床,2014,26(10):707.  
[7] 吕净上,付秀虹,王慧芬.奥沙利铂联合紫杉醇治疗巨块型早期宫颈鳞状细胞癌效果评价[J].肿瘤研究与临床,2014,26(9):634.  
[8] 杨学刚,周石,李政文,等.年轻宫颈癌综合治疗的临床疗效分析[J].实用放射学杂志,2014,12(6):2050.  
[9] 王海英,陈恩乐,周琴,等.新辅助化疗对结肠癌细胞凋亡及相关调控蛋白表达的影响[J].中华实验外科杂志,2015,32(1):171.  
[10] Zhang Y, Jiang C, Li H, et al. Elevated Aurora B expression contributes to chemoresistance and poor prognosis in breast cancer[J].*Int J Clin Exp Pathol*,2015,8(1):751.  
[11] 李玲玲,岳青芬,石良艳,等.多西他赛静脉联合顺铂动脉介入栓塞治疗复发性宫颈癌的临床研究[J].现代妇产科进展,2015,24(1):57.  
[12] Dawood S, Sirohi B. Pertuzumab: a new anti-HER2 drug in the management of women with breast cancer[J].*Future Oncol*,2015,11(6):923.  
[13] 刘蕊,丁晓萍,刘扬,等.多肿瘤抑制基因1和增殖细胞核抗原在宫颈癌新辅助介入化疗前后的表达及意义[J].中国基层医药,2014,21(1):75.  
[14] 张冬梅.动脉灌注介入联合放化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床分析[J].中国医师进修杂志,2014,37(15):46.  
[15] Nikpayam M, Uzan C, Rivera S, et al. Impact of radical surgery on outcome in locally advanced breast cancer patients without metastasis at the time of diagnosis[J].*Anti-cancer Res*,2015,35(3):1729.  
[16] 穆娅斯尔·吐尔干,阿依努尔·色义提,李小文.放射治疗联合介入治疗55例宫颈癌患者临床分析[J].新疆医学,2014,44(10):64.  
[17] 韦露薇.术前介入化疗在宫颈癌II期新辅助化疗中的应用[J].实用临床医学,2014,15(9):57.

(收稿日期:2015-06-22 修回日期:2015-10-08)

(编辑:黄欢)