

奈达铂或顺铂分别联合紫杉醇同步放疗用于中晚期宫颈癌的疗效比较

王昕雯*,高迎春[#](南京医科大学附属淮安第一医院,江苏淮安 223300)

中图分类号 R737.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)03-0318-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.03.09

摘要 目的:观察奈达铂或顺铂分别联合紫杉醇同步放疗用于中晚期宫颈癌的临床疗效和安全性。方法:120例中晚期宫颈癌患者随机分为观察组(60例)和对照组(60例)。观察组患者给予注射用奈达铂 20 mg/m²静脉滴注+紫杉醇注射液 35 mg/m²静脉滴注,每周1次;对照组患者给予注射用顺铂 20 mg/m²静脉滴注+紫杉醇注射液 35 mg/m²静脉滴注,每周1次。两组患者均予以同步放射治疗,先予以全盆腔放射治疗 1.8~2.0 Gy/次,每日1次,每周5次,然后进行盆腔视野外放射治疗 1.8~2.0 Gy/次,每日1次,每周4次。1周为1个疗程,两组均治疗6周。观察两组患者近期疗效、2年生存率、2年局部控制率和不良反应发生率。结果:治疗后,观察组患者有效率、2年生存率、2年局部控制率显著高于对照组,骨髓抑制发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者消化道反应、肝肾功能损害、脱发以及周围神经炎等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:奈达铂联合紫杉醇同步放化疗用于中晚期宫颈癌的近期疗效、2年生存率、2年局部控制率优于顺铂联合紫杉醇,安全性方面两者相当,但前者较少发生骨髓抑制。

关键词 宫颈癌;同步放化疗;奈达铂;顺铂;紫杉醇;疗效;安全性

Comparison of Clinical Observation of Nedaplatin or Cisplatin Combined with Paclitaxel Plus Chemoradiotherapy for Patients with Middle-advanced Uterine Cervical Cancer

WANG Xinwen, GAO Yingchun (Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Huai'an 223300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of nedaplatin or cisplatin combined with paclitaxel plus

小,药物使用剂量较少有关。安全性方面,A组患者术中呛咳率、术后恶心呕吐发生率显著低于B、C组,差异均有统计学意义,B、C组间比较差异无统计学意义;A、C组患者术后头晕、嗜睡发生率均显著低于B组,差异均有统计学意义,A、C组间比较差异无统计学意义;各组患者术中体动发生率比较差异无统计学意义。这提示,丙泊酚复合盐酸纳布啡的安全性较好。

综上所述,丙泊酚复合盐酸纳布啡用于无痛胃镜的麻醉效果和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 侯守琳,张燕,李滔,等.老年患者无痛胃镜检查的不良反应及处理[J].临床麻醉学杂志,2009,25(9):826-827.
- [2] 王敏,王迎光,黄伟文,等.地佐辛复合丙泊酚静脉麻醉应用于无痛胃肠镜检查的临床观察[J].现代生物医学进展,2014,14(32):6292-6295.
- [3] Yeh YC, Lin TF, Chang HC, et al. Combination of low-dose nalbuphine and morphine in patient-controlled analgesia decreases incidence of opioid-related side effects[J]. *J Formos Med Assoc*, 2009, 108(7):548-553.

* 副主任药师。研究方向:医院药学、药事管理。E-mail: w6x8w9@aliyun.com

[#] 通信作者:主任医师,博士研究生。研究方向:妇科肿瘤及内分泌。E-mail: gyc691222@163.com

- [4] Schmidt WK, Tam SW, Sholtzberger GS, et al. Nalbuphine[J]. *Drug Alcohol Depend*, 1985, 14(3/4):339-362.
- [5] 鞠辉,赫金鑫,冯艺.氟马西尼对使用丙泊酚无痛胃肠镜后苏醒和认知功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(2):121-123.
- [6] Dahaba AA, Bornemann H, Rehak PH, et al. Effect of flumazenil on bispectral index monitoring in unpremedicated patients[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(5):1036-1040.
- [7] 周昶,蔡瑞,张永志.地佐辛复合丙泊酚用于无痛电子胃镜术的疗效观察[J].中国医学创新,2013,10(12):37-38.
- [8] 徐胜浩.笑气化状态的诱导及笑气清醒镇静镇痛用于胃镜检查的临床价值研究[D].广州:南方医科大学,2015.
- [9] Sun ZT, Yang CY, Cui Z, et al. Effect of intravenous dezocine on fentanyl-induced cough during general anesthesia induction: a double-blinded, prospective, randomized, controlled trial[J]. *J Anesth*, 2011, 25(6):860-863.
- [10] 周芹,王龙,周俊.地佐辛复合丙泊酚用于无痛电子胃镜术疗效观察的Meta分析[J].山西医科大学学报,2014,45(7):645-651.
- [11] 蒋奕红,刘莉,倪旭青,等.门诊全身麻醉下胃肠镜检查术对成人不同年龄患者认知功能的影响[J].中国内镜杂志,2015,21(2):145-147.

(收稿日期:2016-05-12 修回日期:2016-11-18)

(编辑:陈宏)

chemoradiotherapy for middle-advanced uterine cervical cancer. METHODS: 120 patients with middle-advanced uterine cervical cancer were divided into observation group (60 cases) and control group (60 cases) by random. Observation group received nedaplatin 20 mg/m² by intravenous infusion+paclitaxel 35 mg/m² by intravenous infusion, once a week, control group received cisplatin 20 mg/m² by intravenous infusion+paclitaxel 35 mg/m² by intravenous infusion, once a week, 2 groups also received radiation therapy first radiation therapy in whole pelvic by 1.8-2.0 Gy/times, once a day, 5 times every week, then in pelvic outside by 1.8-2.0 Gy/times, once a day, 4 times every week. And 2 groups were treated for 6 weeks. The short-term efficacy, 2-year survival rate, local control rate and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: After treatment, the effective rate, 2-year survival rate and local control rate in observation group were significantly higher than control group, bone marrow suppression rate was significantly lower than control group, with statistical significance ($P < 0.05$); there were no significant differences in the incidences of digestive tract reaction, liver and kidney function damage, hair loss, peripheral neuritis and other adverse reactions in 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Nedaplatin combined with paclitaxel plus chemoradiotherapy has good short-term efficacy, 2-year survival rate and local control rate for middle-advanced uterine cervical cancer than cisplatin combined with paclitaxel plus chemoradiotherapy, and little incidence of bone marrow suppression.

KEYWORDS Cervical cancer; Chemoradiotherapy; Nedaplatin; Cisplatin; Paclitaxel; Efficacy; Safety

宫颈癌是妇科最为常见的恶性肿瘤之一,发病率位居全世界女性恶性肿瘤的第二位^[1]。近年来,宫颈癌发病率有逐步上升趋势,根据国际癌症研究署(International agency of research on cancer, IARC)估计,在2012年全世界大约新增53万例宫颈癌患者,且死亡率高达51.89%,而其中大部分发生在发展中国家^[2]。因此,宫颈癌的防治是发展中国家的重要健康问题之一。目前,众多临床研究表明,对于中晚期宫颈癌患者,同步放疗是其标准化治疗方案,但其疗效参差不齐^[3]。如何提高肿瘤的局部控制率及减少放射并发症的发生是该领域研究的热点问题。因此,本研究比较了奈达铂或顺铂分别联合紫杉醇同步放疗用于中晚期宫颈癌的临床疗效和安全性,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年2月—2015年2月我院妇科收治的120例中晚期宫颈癌患者,所有患者均经病理组织活检确诊为国际妇产科联盟(FIGO)2009临床分期Ⅲ~Ⅳa期。根据患者入院顺序进行编号,采用随机数字表法分为观察组(60例)和对照组(60例)。两组患者年龄、性别、病理类型等基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$),详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄<70岁;(2)经宫颈活检术后病理诊断确诊;(3)未接受过任何抗肿瘤治疗的初始患者。排除标准:(1)既往接受放化疗者;(2)伴远处癌转移病灶者;(3)心、肝、肾功能不全者。

1.3 治疗方法

对照组患者予以紫杉醇注射液(扬子江药业集团有限公司,规格:5 mL:30 mg,批准文号:国药准字H20053001)35 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖溶液250 mL中,静脉滴注+注射用顺铂[齐鲁制药(海南)有限公司,规格:20 mg/支,批准文号:国药准字

表1 两组患者基本资料比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of basic data between 2 groups [case(%)]

项目	对照组	观察组
年龄,岁		
<35	3(5.00)	3(5.00)
35~45	6(10.00)	8(13.33)
>45	51(85.00)	49(81.67)
肿瘤大小,cm		
<6	27(45.00)	25(41.67)
≥6	33(55.00)	35(58.33)
盆腔淋巴结		
阳性	35(58.33)	37(61.67)
阴性	25(41.67)	23(38.33)
病理类型		
鳞癌	51(85.00)	53(88.33)
腺癌	6(10.00)	5(8.33)
其他	3(5.00)	2(3.33)
国际妇产科联盟分期		
Ⅲ期	26(43.33)	28(46.67)
Ⅳa期	34(56.67)	32(53.33)

H20073653]20 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖溶液100 mL中,静脉滴注,每周1次。观察组患者予以紫杉醇注射液(用法用量同对照组)+注射用奈达铂(南京先声东元制药有限公司,规格:10 mg/支,批准文号:国药准字H20030884)20 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖溶液100 mL中,静脉滴注,每周1次。两组患者在使用化疗药物前均常规予以抗过敏及止吐等对症治疗。1周为1个疗程,两组均治疗6周。两组患者均予以同步放射治疗。先予以全盆腔放射治疗1.8~2.0 Gy/次,每日1次,每周5次,然后进行盆腔视野外放射治疗1.8~2.0 Gy/次,每日1次,每周4次。同步放疗期间,每周复查血常规、肝肾功能,必要时予以重组人体白细胞生成素、促红细胞生成素、止吐、抗过敏、保肝、护肾等对症处理。

1.4 观察指标和疗效判定标准

观察两组患者近期疗效、远期疗效(2年生存率、2年局部控制率)和不良反应发生率。所有患者入组前完成

相关基线检查,并定期检查肝、肾功能与血常规。治疗6周后复查盆腔核磁共振成像(MRI),并进行病理活检取材,按照实体瘤的疗效评价标准(RECIST标准)评价近期治疗效果——完全缓解(CR):靶病灶与病理淋巴结消失;部分缓解(PR):靶病灶体积缩小50%以上;稳定(SD):靶病灶体积缩小不足50%或增大不足25%;疾病进展(PD):靶病灶体积增大超过25%。有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。治疗6周后每3个月进行1次随访,行正侧位胸片、盆腔MRI及腹部B超检查,以影像学上肿瘤未增大的病例数占总例数的百分比计算2年局部控制率。2年生存率通过门诊和电话方式进行随访,每2个月随访1次;本研究入选患者均无一例失访。药物不良反应按照世界卫生组织(WHO)抗癌药物急性毒性分级标准分为0~IV级^[4]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较

观察组患者RR显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者近期疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of short-term efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR, %
对照组	60	31(51.67)	8(13.33)	19(31.67)	2(3.33)	65.00
观察组	60	46(76.67)	12(18.33)	1(1.67)	1(1.67)	96.67*

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.2 两组患者远期疗效比较

观察组患者2年生存率和2年局部控制率显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者远期疗效比较(%)

Tab 3 Comparison of long-term efficacy between 2 groups (%)

组别	n	2年生存率	2年局部控制率
对照组	60	55.00	81.67
观察组	60	78.33*	91.67*

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者骨髓抑制发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者消化道反应、肝肾功能损害、脱发及周围神经炎等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

3 讨论

紫杉醇与顺铂联合治疗宫颈癌是目前临床上最为常见的治疗方案,但是顺铂具有较大毒副作用,严重限制了该治疗方案的推广。奈达铂是一种新型铂类制剂,

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

不良反应	对照组(n=60)			观察组(n=60)		
	I~II级	III~IV级	不良反应发生率, %	I~II级	III~IV级	不良反应发生率, %
骨髓抑制	44(73.33)	5(8.33)	81.67	25(41.67)	3(5.00)	46.67*
消化道反应	16(26.67)	2(3.33)	30.00	17(28.33)	1(1.67)	30.00
肝、肾功能损害	10(16.67)	0(0)	16.67	10(16.67)	0(0)	16.67
脱发	20(33.33)	1(1.67)	35.00	22(36.67)	0(0)	36.67
周围神经炎	9(15.00)	0(0)	15.00	11(18.33)	0(0)	18.33

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

具有毒副作用小、抗癌谱广、疗效确切等优点。张兰胜等^[4]研究发现,奈达铂与其他化疗联合,具有较好的放疗增敏效应。赵营等^[5]比较了多西他赛联合奈达铂方案与经典顺铂单药方案用于宫颈癌同期放化疗的疗效及毒副反应,结果发现多西他赛联合奈达铂同步放化疗用于宫颈癌与顺铂单药方案同步放化疗疗效相似,但前者毒副反应发生率低,患者更易耐受。

本研究结果表明,观察组患者有效率、2年生存率、2年局部控制率显著高于对照组,差异均有统计学意义。这说明奈达铂联合紫杉醇同步放化疗用于中晚期宫颈癌近期疗效和远期疗效均较好。安全性方面,观察组患者骨髓抑制发生率显著低于对照组,而两组患者消化道反应、肝肾功能损害、脱发以及周围神经炎等不良反应发生率比较差异无统计学意义。这说明奈达铂联合紫杉醇同步放化疗用于中晚期宫颈癌可以降低患者骨髓抑制发生情况。

综上所述,奈达铂联合紫杉醇同步放化疗用于中晚期宫颈癌的近期疗效、2年生存率和2年局部控制率均优于顺铂联合紫杉醇,安全性方面二者相当,但前者较少发生骨髓抑制。由于纳入研究样本量较小,观察时间较短,此结论还需进一步验证。

参考文献

- [1] 连利娟.林巧稚妇科肿瘤学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2006:312-314.
- [2] 王宁,魏丽春,李国围.243例II B期宫颈癌术前同期放化疗加根治术与根治性放疗同期化疗预后比较[J].中华放射肿瘤学杂志,2013,22(4):274-275.
- [3] 栾彦,刁海丹,李江宁,等.II B期宫颈癌根治术联合术前同期放化疗与根治术放化疗同期化疗的临床疗效比较[J].中医临床研究,2015,7(4):122-123.
- [4] 张兰胜,李彩红,陈方荟,等.小剂量奈达铂与顺铂周疗方案同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床对比分析[J].医学理论与实践,2016,29(3):360-362.
- [5] 赵营,赵光日,杜佩妍,等.多西他赛联合奈达铂与顺铂单药用于宫颈癌同期放化疗中的对比研究[J].国际医药卫生导报,2015,21(12):1678-1680.

(收稿日期:2016-06-16 修回日期:2016-11-20)

(编辑:申琳琳)