

新辅助放化疗联合手术治疗宫颈癌 40 例

刘 健, 李胜泽

[摘要] **目的:**分析术前新辅助放化疗联合手术治疗 FIGO Ib2 ~ IIb 期宫颈癌患者的临床疗效。**方法:**对手术治疗的 40 例宫颈癌患者,术前新辅助化疗 1 次,对于宫颈病灶 >4 cm,术前大出血者加腔内后装治疗 1 次。3 周后行宫颈癌根治术。通过分析患者瘤体大小的改变、放化疗不良反应、手术难度的下降及术后病理改变等结果,评价新辅助放化疗在宫颈癌治疗中的安全性。**结果:**宫颈癌新辅助放化疗总有效率为 82.5%,手术切除成功率为 100%。**结论:**术前新辅助放化疗联合手术治疗宫颈癌 Ib2 ~ IIb 期患者安全有效,可提高手术的治疗效果,降低并发症发生率。

[关键词] 宫颈肿瘤;肿瘤/放射治疗;肿瘤/药物治疗;肿瘤/外科手术

[中国图书资料分类法分类号] R 737.33

[文献标志码] A

Curative effect of neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy combined with operation in the treatment of cervical carcinoma

LIU Jian, LI Sheng-ze

(Department of Gynecological Oncology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficiency of the preoperative neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy combined with operation in the treatment of FIGO Ib - II b stage cervical carcinoma. **Methods:** Forty operation patients were treated with preoperative neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy. the radical resections in the patients with cervical lesions more than 4 cm. preoperative massive hemorrhage treated with intracavitary brachytherapy after 3 weeks were implemented. The safety of neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy was evaluated by the tumor size change, adverse reaction of chemotherapy and radiotherapy, operation difficulty change and postoperative pathological change. **Results:** The total effective rate and success rate of operation in the cervical carcinoma patients treated with neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy were 82.5% and 100%, respectively. **Conclusions:** The neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy combined with operation in treating the Ib2 - II b stage cervical carcinoma is safe and effective. which can improve the operative effects and decrease the incidence of complications.

[Key words] cervical neoplasm; neoplasm/radiotherapy; neoplasm/drug therapy; neoplasm/surgery

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,严重威胁女性健康,近年来发病率逐年上升,而且呈年轻化趋势。传统的宫颈癌治疗方法为手术加放疗,对于子宫颈病灶 >4 cm 及 II b 期均需放疗,但放疗并发症多,且易复发,对年轻患者可导致卵巢早衰,阴道狭窄,严重影响患者生活质量。近年来国内外学者对宫颈癌个体化治疗进行了大量的基础和临床研究,并尝试了多种模式治疗局部晚期宫颈癌,均获得理想的生存率^[1]。本文采用新辅助放化疗后行根治性手术治疗 Ib2 ~ II b 期宫颈癌患者 40 例,现就其近期及远期疗效作一报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 4 月至 2010 年 10 月

在蚌埠医学院第一附属医院肿瘤妇科治疗的 Ib2 ~ II b 期宫颈癌患者 40 例,年龄 29 ~ 66 岁。所有患者均经过两位肿瘤妇科检查并做宫颈活检证实。按 FIGO 临床分期, Ib2 期 12 例, II a 期 10 例, II b 期 18 例。术前及术后病理诊断为鳞状细胞癌 24 例,腺癌 12 例,腺鳞癌 4 例。

1.2 治疗方法 所有患者依据 NCCN 指南推荐的新辅助化疗方案,全部患者于术前行 + 紫杉醇顺铂方案静脉化疗,对于子宫颈质硬呈桶状,内生型伴有溃疡,子宫颈出血明显的患者行腔内后装治疗 1 次,3 周后经临床妇科检查病灶明显缩小,子宫旁条件得到改善者,行根治性子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术。其中 12 例腺癌和 4 例腺鳞癌加双附件切除术,24 例鳞癌患者行卵巢悬吊术。对于年轻的鳞癌患者均保留一侧或双侧卵巢,并行卵巢移位术。若术后病理发现盆腔淋巴结阳性,脉管有癌栓,术后补充放疗。

1.3 疗效评定 根据术前临床分期,放化疗后通过

妇科检查及影像学检查测量病灶的大小,评价肿瘤消退情况。完全缓解(CR):肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤缩小 50% 以上;稳定(SD):肿瘤增大或缩小不超过 25%,且无新病灶出现;进展(PD):肿瘤增大或缩小超过 25%,或有新病灶出现。有效为 CR + PR。

2 结果

2.1 术前放化疗疗效评价 放化疗结束后 2 周, Ib2 期有效率 91.6%, II a 期为 90.0%, II b 期为 72.2%,总有效率 82.5% (见表 1)。

表 1 术前放化疗有效率(n)

分期	n	CR	PR	SD	PD	有效率%
Ib2	12	8	3	1	0	91.6
II a	10	7	2	1	0	90.0
II b	18	3	10	3	2	72.2
合计	40	18	15	5	2	82.5

2.2 手术效果 手术切除率达 100.0%。手术时分离膀胱子宫阴道间隙及输尿管隧道时出血较少,间隙容易分离。本组患者顺利切除病灶,切除子宫旁病灶及阴道 ≥ 4 cm。术后病理检查显示盆腔淋巴结转移 12 例,脉管内见到癌栓 2 例。对于淋巴结转移及脉管内见到癌栓的患者于术后 4~6 周行盆腔外照射治疗,标准放射野,放射剂量为 40 Gy。对于髂总动脉旁淋巴结阳性则行延伸野放射治疗。

2.3 随访结果 所有患者术后均随访至 2013 年 10 月或病灶。所有患者随访时间均超过 2 年,其中 32 例患者随访时间超过 3 年,随访过程中有 2 例复发,病死,其余随访复查均正常。3 年生存率为 95.0%,无瘤生存率为 95.0%。

3 讨论

宫颈癌传统的治疗方法是手术和放疗。传统的治疗方法对于 Ib2~II b 期宫颈癌,行同步放化疗易导致远期并发症如放射性膀胱炎、直肠炎,以及卵巢功能下降、阴道狭窄等并发症,严重影响患者的生存质量。如何治疗局部进展期宫颈癌,提高患者生存率,改善患者生存质量尤为重要。有学者^[2-5]尝试多种模式治疗局部进展期宫颈癌,生存率及无瘤生存率均取得进展,为宫颈癌的综合治疗坚定了信心。既往认为宫颈癌是一种对化疗不敏感的肿瘤,但 Friedlander 等^[6]于 1983 年首次报道了新辅助化疗

对 Ib2~II b 期宫颈癌术前治疗可缩小肿瘤,降低临床分期,近几年已被广泛应用于临床^[7]。有文献^[8]报道术前行新辅助化疗不仅可减小肿瘤体积,使子宫旁间隙增宽,降低临床分期,为手术创造了机会,使手术时肿瘤细胞活力下降,控制肿瘤的亚临床转移,减少复发及远处转移的可能,为下一步综合治疗提供了重要依据。本组 18 例患者经新辅助放化疗后获得了 CR,临床有效率为 48.0%。说明新辅助化疗或新辅助化疗加腔内后装治疗疗效显著。

对于子宫颈质硬呈桶状,内生型伴有溃疡,子宫颈出血明显的患者给予腔内后装治疗 1 次。是因为腔内后装治疗可以降低肿瘤负荷,尤其是子宫颈穹窿受累得到改善,提高了手术切除率,本研究中对穹窿受累的 II a 期, II b 期宫颈癌给予腔内后装治疗 1 次,提高了患者的 PR 率。由于腔内后装治疗放射剂量小,对机体损伤小,故发生并发症的概率低。临床相关报道^[9]认为术前行新辅助化疗联合腔内放疗的患者中子宫颈间质浸润深度比例及其淋巴结转移阳性的比例均明显低于单纯放疗组。李凤霜等^[10]认为术前腔内放疗可提高局部控制率,为手术创造了条件,但并未提高患者生存率。本组患者 3 年生存率及无瘤生存率均达到了 95.0%,其疗效显著。Huang 等^[11]研究显示 Ib2~II b 期宫颈癌患者术前行新辅助化疗,术后盆腔淋巴结转移率及脉管浸润发生率均低于对照组。本组患者术后病理显示盆腔淋巴结转移 12 例(30.0%)脉管内见到癌栓 2 例(5.0%)。均较 Yin 等^[12]报道的 Ib2~III b 期宫颈癌术前未行新辅助放化疗的患者淋巴结转移率低。

综上所述,近年来个体化的综合治疗已成为宫颈癌治疗的新趋势,本研究结果提示新辅助化疗加腔内后装治疗可提高手术的切除率,患者获得了满意的生存率,术后病理提示盆腔淋巴结转移率降低,因而接受辅助放疗的比例亦降低,减少了放疗带来的远期并发症的发生,提高了患者的预后及生存质量。但本研究样本量较少,随访时间较短,还有待大样本的前瞻性的随机对照试验进一步研究探索。

[参 考 文 献]

- [1] 马耀梅,赵桂玲,祁冀,等. 术前辅助放化疗加根治性子宫切除治疗 Ib2~II a 期宫颈癌 50 例临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(8): 471-474.
- [2] Ferrandina G, Legge F, Fagotti A. *et al.* Preoperative concomitant chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer: safety, outcome, and prognostic measures[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 107(1Suppl 1): S127-S132.

导致应力集中于股骨的局部,长期应力遮挡,形成股骨不受力区的骨质疏松,轻微外力便导致假体周围骨折。文献^[4]报道矩形直柄长期随访结果,术后17年股骨假体的生存率高达90%,本组患者中1例术后18个月复查X线片股骨假体周围有细微吸收迹象,但关节无松动、疼痛症状。

股骨头坏死行关节置换患者病程都较长,髋关节存在活动受限,使髋臼显露困难,影响假体安放角度及人工关节复位困难,术中应适当行关节囊及其周围松解,对于髋臼明显变大、且不规则,应找准髋臼中心,我们通常以股骨头圆韧带止点来辨别,对于髋臼后壁长期磨损、低平,不能为增加假体覆盖面积而加大髋臼外展角,否则增加术后关节脱位和关节磨损的风险。我们主张选择较小髋臼假体,适当加深髋臼,只要存在髋臼环或髋臼前后柱,就能将螺旋臼旋入达到初始稳定,允许外露1~2个白齿^[5]。螺旋臼独特的优势,使得其在先天性髋关节发育不良以及髋关节置换术后翻修等复杂的髋臼应用中,也取得良好效果^[6-7]。本组患者无1例行髋臼结构性植骨,全采用后外侧切口,对于有股骨头后上方脱位、髋臼壁部分缺损后方关节囊松弛的病例,术中我们可以适当加大人工髋臼的前倾角,适当减少髋臼外展角,以获得更加稳定的人工关节。术前活动度严重受限患者,彻底松解和切除挛缩的关节囊和髋周软组织,关节复位松紧度适合后,术后重建外旋髋肌,恢复关节的后方稳定性,从而降低术后髋关节的脱位发生率。关于下肢长度,我们认为过度的双下肢不等长,对病人的恢复信心是严重打击。2 cm以

内通过锻炼,完全能够矫正。我们利用术中髋臼的深度、股骨柄与大转子顶点距离、试模复位后关节松紧度综合判断,调整患肢长度,所有病人术后测量双侧髌前上棘至内踝尖距离,误差均在2 cm内。

人工关节使用寿命在医学领域仍旧是非常棘手的问题,许多年轻股骨头坏死患者会面临关节翻修风险,我们相信随着科学技术的发展,越来越先进的关节假体将会应用于临床,将大大延长人工关节的使用寿命。

[参 考 文 献]

- [1] 吴敏,官建中,肖玉周,等. 多孔钽棒置入联合髓心减压治疗成人早期股骨头坏死近期疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报,2014,39(5):590-592.
- [2] 林国叶,李平生,黄玉栋. 双锥面螺旋臼全髋假体的临床应用与疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2009,24(12):1099-1100.
- [3] 郭予立,史占军,林本丹,等. 双锥面螺旋臼全髋关节系统治疗股骨头缺血坏死中远期疗效评估[J]. 广东医学,2013,34(2):418-420.
- [4] 王健,史占军. Weill 螺旋臼初次全髋置换的长期随访结果:15~20年病例随访研究[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(6):444.
- [5] 寇伯龙,吕厚山,林剑浩,等. 双锥面螺旋臼及加长型柄在髋关节翻修术中的应用[J]. 中华骨科杂志,2003,23(12):743-746.
- [6] 张绍安,魏新军,李智浩,等. 双锥面螺旋臼在髋臼翻修术中的应用[J]. 中国矫形外科杂志,2013,21(12):1240-1243.
- [7] 翁文杰,邱旭升,张海林,等. Zweymüller 系统全髋关节置换术治疗髋臼发育不良的中期疗效分析[J]. 中国骨伤,2011,24(2):158-161.

(本文编辑 周洋)

(上接第1197页)

- [3] Ngô C, Alran S, Plancher C, et al. Outcome in early cervical cancer following pre-operative low dose rate brachytherapy: a ten-year follow up of 257 patients treated at a single institution[J]. Gynecol Oncol,2011,123(2):248-252.
- [4] Ferrandina G, Margariti PA, Smaniotto D, et al. Long-term analysis of clinical outcome and complications in locally advanced cervical cancer patients administered concomitant chemoradiation followed by radical surgery[J]. Gynecol Oncol,2010,119(3):404-410.
- [5] Classe JM, Rauch P, Rodier JF, et al. Surgery after concurrent chemoradiotherapy and brachytherapy for the treatment of advanced cervical cancer: morbidity and outcome; results of a multicenter study of the GCCLCC(Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer)[J]. Gynecol Oncol,2006,102(2):523-529.
- [6] Friedlander ML, Atkinson K, Coppleson JV, et al. The integration of chemotherapy into the management of locally advanced cervical cancer;a pilot study[J]. Gynecol Oncol,1984,19(1):1-7.
- [7] Chen H, Liang C, Zhang L, et al. Clinical efficacy of modified preoperative neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced(stage Ib2 to IIb) cervical cancer; randomized study[J].

Gynecol Oncol,2008,110(3):308-315.

- [8] 孙晓梅,温宏武,廖秦平. 新辅助化疗在宫颈癌治疗中的应用及疗效观察[J]. 中国妇产科临床杂志,2008,5(9):166.
- [9] 胡金龙,吴令英,李宁,等. Ib2期和IIa2期子宫颈癌新辅助治疗方式的比较分析[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(6):452-457.
- [10] 李凤霜,吴玉梅,孔为民,等. I b2 II a 期子宫颈癌腔内放疗加手术与单纯手术治疗的临床对比分析[J]. 中国肿瘤临床,2008,35(14):797-800.
- [11] Huang X, Lan C, Huang H, et al. Neoadjuvant docetaxel combined with cisplatin and followed by radical surgery for the treatment of locally advanced(stage Ib2 ~ II b) cervical cancer: preliminary results of a single-institution experience [J]. Expert Opin Pharmacother,2011,12(2):165-173.
- [12] Yin M, Zhao F, Lou G, et al. The long-term efficacy of neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy compared with radical surgery alone or concurrent chemoradiotherapy on locally advanced-stage cervical cancer [J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(1):92-99.

(本文编辑 姚仁斌)