

### 【临床研究】

通信作者:刘光新(1968-),男,河南周口人,学士,主任医师,研究方向:妇科肿瘤及妇科内镜;E-mail:zklgx1968@sina.com。

**Conclusion** Preoperative neoadjuvant chemotherapy has the definite effect, which can significantly shorten the operation time and postoperative hospitalization time, reduce the intraoperative bleeding volume, the postoperative pelvic lymph node metastasis rate, the positive rate of incision margin and the infiltration rate of cervical deep myometrium in patients with cervical cancer.

**Key words:** cervical cancer; neoadjuvant chemotherapy; radical resection for cervical cancer

宫颈癌发病率在女性肿瘤中仅次于乳腺癌,根据世界卫生组织调查统计,全世界每年新发宫颈癌 50 余万例,每年因宫颈癌而死亡者高达 24 万<sup>[1]</sup>。目前,早期宫颈癌的治疗主要采取根治性子宫切除术和放射治疗,已经得到临床医师的广泛认可,患者 5 a 生存率可达 75% 以上<sup>[2]</sup>。研究显示,早期宫颈癌肿瘤体积较大时(直径 > 4 cm)会出现较高的淋巴结转移概率,仅依靠手术无法达到满意的手术切除率,且预后较差<sup>[3-4]</sup>。近年来,有研究者提出,宫颈癌患者开展手术和放射治疗之前应首先给予一定疗程的化学治疗,采用新辅助化学治疗联合手术或放射治疗能缩小宫颈癌体积,降低转移率,提高满意的手术切除率,增强宫颈癌对放射治疗的敏感性<sup>[5-7]</sup>。本研究旨在探讨术前新辅助化学治疗联合宫颈癌根治术治疗宫颈癌的临床效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 1 月至 2016 年 12 月周口市中心医院收治的宫颈癌患者为研究对象,病例纳入标准:(1)符合宫颈癌诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)国际妇产科协会(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期为 I b 2、II a 2 期;(3)年龄在 20 ~ 65 岁。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤或糖尿病;(2)合并心、肝、肾等重要脏器疾病;(3)肿瘤远处转移。本研究共纳入宫颈癌患者 68 例,按照治疗方法分为观察组和对照组,每组 34 例。观察组:患者年龄 34 ~ 52 (43.85 ± 6.44) 岁;肿瘤 FIGO 分期: I b 2 期 22 例, II a 2 期 12 例。对照组:患者年龄 32 ~ 55 (44.25 ± 8.30) 岁;肿瘤 FIGO 分期: I b 2 期 21 例, II a 2 期 13 例。2 组患者的年龄、肿瘤 FIGO 分期比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准,所有患者签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 观察组患者给予术前新辅助化学治疗联合宫颈癌根治术,对照组患者仅行宫颈癌根治术。(1)新辅助化学治疗方案:第 1 天,紫杉醇(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20058719) 135 ~ 175 mg · m<sup>-2</sup>,加入 500 mL 生理盐水中静脉滴注,静脉滴注前 6、12 h 分别给予地塞米松(厦门星鲨制药有限公司,国药准字 H35021298) 20 mg,口服;静脉滴注前 30 min 给予苯海拉明[上海玉瑞生物科技(安阳)药业有限公司,国药准字 H41020653] 50 mg,肌肉注射。第 2 天,顺铂(南京制药厂有限公

司,国药准字 H20030675) 50 ~ 75 mg · m<sup>-2</sup>,静脉滴注。21 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。化学治疗疗程结束后,复查血常规、心电图、肝肾功能、生化电解质、妇科检查及磁共振成像或 CT 等术前相关检查,若未发现明显手术禁忌证,择期行宫颈癌根治术。(2)宫颈癌根治术:采用腹腔镜下广泛性全子宫切除术 + 盆腔淋巴清扫术。于近骨盆处超声刀切断子宫圆韧带,沿髂血管走行切开盆腔侧腹膜,暴露髂血管区及输尿管,游离暴露卵巢动、静脉,高位结扎、切断骨盆漏斗韧带,超声刀自上而下依次切除腹主动脉旁、髂总、髂外、髂内、腹股沟深及闭孔淋巴结;超声刀打开子宫膀胱反折腹膜,下推膀胱,暴露膀胱阴道间隙,于子宫动脉起始部以超声刀切断子宫动脉,分离宫旁组织,近宫颈中外 1/3 处切断宫颈膀胱韧带;超声刀游离切开输尿管隧道前叶,游离输尿管至膀胱入口处,于宫颈后下方切开直肠前盆底腹膜,充分游离暴露直肠阴道间隙,向后推离直肠,距宫颈 3 cm 处切断宫颈骶韧带及子宫主韧带,于距宫颈约 3 cm 处环形切开阴道壁,广泛切除子宫。同时切除双侧子宫附件;手术切除标本送病理学检查。

**1.3 观察指标** (1)新辅助化学治疗临床疗效。新辅助化学治疗疗程结束后,采用世界卫生组织制定的实体瘤疗效评价标准<sup>[9]</sup>评价观察组患者治疗效果。完全缓解:彻底清除宫颈癌肿瘤病灶;部分缓解:肿瘤病灶体积缩小 ≥ 50%,且无新发病灶;稳定:肿瘤病灶体积缩小 < 50% 或者增大 < 25%,且无新发病灶;进展:肿瘤病灶体积增加 ≥ 25%,或者出现新病灶。治疗总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数。(2)手术时间、术中出血量、术后住院时间。(3)2 组患者术后病理检查结果阳性率,包括宫旁阳性、盆腔淋巴结阳性、切缘阳性、宫颈深肌层浸润阳性。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 24.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 观察组患者新辅助化学治疗效果** 结果见表 1。观察组 34 例患者新辅助化学治疗总有效率为 82.35% (28/34)。

表 1 观察组患者新辅助化学治疗效果

Tab.1 Therapeutic effect of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of patients in the observation group

FIGO 分期	<i>n</i>	完全缓解/例(%)	部分缓解/例(%)	稳定/例(%)	进展/例(%)	总有效率/%
I b 2 期	20	6(30.00)	11(55.00)	3(15.00)	0(0.00)	17(85.00)
II a 2 期	14	4(28.57)	7(50.00)	3(21.43)	0(0.00)	11(78.57)
合计	34	10(29.41)	18(52.94)	6(17.65)	0(0.00)	28(82.35)

2.2 2 组患者手术时间、术中出血量及术后住院时间比较 结果见表 2。观察组患者手术时间和术后住院时间显著短于对照组,术中出血量显著少于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 2 组患者术后病理检查情况比较 结果见表 3。观察组患者盆腔淋巴结转移率、切缘阳性率、宫颈深肌层浸润率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );2 组患者宫旁浸润率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 2 组患者术后病理检查结果比较

Tab.3 Comparison of the results of postoperative pathological examination between the two groups

组别	<i>n</i>	宫旁浸润/例(%)	盆腔淋巴结转移/例(%)	切缘阳性/例(%)	宫颈深肌层浸润/例(%)
对照组	34	3(8.82)	10(29.41)	4(11.76)	18(52.94)
观察组	34	4(11.76)	3(8.82)	0(0.00)	10(29.41)
$\chi^2$		20.159	4.399	4.250	3.886
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

近年来,宫颈癌患者越来越年轻化,且发病率呈升高趋势。宫颈癌病灶范围较大,手术治疗往往不易完全清除病灶组织,腹腔淋巴结转移概率较高,导致复发率较高<sup>[10-11]</sup>。随着医疗技术水平的提高,宫颈癌化学治疗方案逐步完善,采用术前新辅助化学治疗联合宫颈癌根治术治疗宫颈癌患者可取得较好效果。研究显示,术前新辅助化学治疗能显著缩小肿瘤体积,改善宫旁浸润情况,为手术创造条件,控制肿瘤细胞的转移和扩散,使手术难度降低,手术治疗效果得以提高<sup>[12-15]</sup>。术前新辅助化学治疗具有以下优点:(1)术前新辅助化学治疗可缩小局部肿瘤,改善宫颈深肌层浸润情况,降低肿瘤分期,为手术创造条件。PORZIO 等<sup>[13]</sup>对 20 例宫颈癌患者术前给予化学治疗,总缓解率和手术率均达到 70%。(2)可消除或抑制微转移灶,降低盆腔淋巴结转移率,降低复发率,改善患者预后。YAMAKAWA 等<sup>[14]</sup>对宫颈癌患者术前给予化学治疗,总缓解率为 73%,化学治疗组患者淋巴结转移、宫旁浸润及脉管浸润发生率显著低于未化学治疗组。MINKARAH 等<sup>[15]</sup>研究显示,术前给予化学治疗的宫颈癌患者的淋巴转移率显著低于术前未化学治疗者,术前化学治疗患者的预后优于单纯手术者。

本研究结果显示,观察组新辅助化学治疗总体

表 2 2 组患者手术时间、术中出血量及术后住院时间比较  
Tab.2 Comparison of the operation time, intraoperative bleeding volume and postoperative hospitalization time between the two groups

组别	<i>n</i>	手术时间/h	术中出血量/mL	术后住院时间/d
对照组	34	4.45 ± 0.89	930.23 ± 120.40	22.71 ± 7.08
观察组	34	3.38 ± 1.07	650.63 ± 80.15	16.05 ± 6.72
<i>t</i>		4.483	11.320	3.987
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

有效率为 82.35%,观察组患者手术时间和术后住院时间显著短于对照组,术中出血量显著少于对照组;说明术前新辅助化学治疗可以有效缩小肿瘤体积,控制疾病进展,为手术创造条件,降低手术难度。另外,观察组患者盆腔淋巴结转移率、切缘阳性率、宫颈深肌层浸润率显著低于对照组;说明术前新辅助化学治疗可以显著改善宫颈深肌层浸润,降低盆腔淋巴结转移率和复发率,改善患者预后。

综上所述,采用术前新辅助化学治疗疗效确切,可以显著缩短宫颈癌根治术手术时间和患者术后住院时间,减少术中出血量,降低术后盆腔淋巴结转移、切缘阳性和宫颈深肌层浸润,联合宫颈癌根治术治疗宫颈癌疗效显著,安全可靠。但作为术前辅助治疗手段,仍然无法取代手术治疗和放射治疗,该治疗方案需要考虑多种因素,针对不同的患者制定合理的治疗策略。

参考文献:

[1] 张琴,黄余良. 宫颈癌的新辅助化疗进展[J]. 西南军医,2018, 20(1):56-59.

[2] 胡颖超,谭先杰. 宫颈癌化疗研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(6):692-695.

[3] 李金砖,陈绍俊. 新辅助化疗在非手术治疗宫颈癌患者中的临床应用价值[J]. 现代肿瘤学,2019(24):4420-4424.

*Clin Invest*,2018,48(5):e12911.

[5] YI X,LIN J,ZHOU Q,*et al.* Clopidogrel Resistance increases rate of recurrent stroke and other vascular events in chinese population [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2016,25(5):1222-1228.

[6] ANTMAN E M,ANBE D T,ARMSTRONG P W,*et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction——executive summary;a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 [J]. *J Am Coll Cardiol*,2004,44(3):671-719.

[7] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要 [J]. *中国循环杂志*,2019,34(03):209-220.

[8] 胡晨鸣,刘继洪,吴瑜. 耳穴埋豆+复方丹参滴丸对稳定性心绞痛患者血小板功能、炎症反应及蛋白酶表达的影响 [J]. *海南医学院学报*,2018,24(13):1226-1229.

[9] SINNING J M,JANSEN F,HAMMERSTINGL C,*et al.* Circulating microparticles decrease after cardiac stress in patients with significant coronary artery stenosis [J]. *Clin Cardiol*,2016,39(10):570-577.

[10] 梁戎,张园. 阿司匹林与氯吡格雷双联抗血小板治疗对老年低危不稳定型心绞痛患者的疗效及安全性 [J]. *实用老年医学*,2016,30(2):125-127,131.

[11] SU J,YU Q,ZHU H,*et al.* The risk of clopidogrel resistance is associated with ABCB1 polymorphisms but not promoter methylation in a Chinese Han population [J]. *Plos One*,2017,12(3):e0174511.

[12] WORKING GROUP OF THE SEC ON THE 2013 ESC GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE, REVIEWERS FOR THE 2013 ESC GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE,SEC GUIDELINES COMMITTEE. Comments on the 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*,2014,67(2):80-86.

[13] 颜程光,王俊谊,黄贵奇,等. 氯吡格雷对 PCI 患者血小板功能状态及血流变的影响 [J]. *心血管康复医学杂志*,2014,23(6):671-674.

[14] 吴志福. 不同维持量氯吡格雷对急性冠状动脉综合征患者血小板膜糖蛋白、血小板聚集功能及氯吡格雷抵抗率的影响 [J]. *广西医学*,2016,38(9):1304-1305,1314.

[15] FONG S W,FEW L L,SEE TOO W C,*et al.* Systemic and coronary levels of CRP,MPO,sCD40L and PIGF in patients with coronary artery disease [J]. *BMC Res Notes*,2015,8(1):679.

[16] MURAKAMI T,KOMIYAMA Y,MASUDA M,*et al.* Flow cytometric analysis of platelet activation markers CD62P and CD63 in patients with coronary artery disease [J]. *Eur J Clin Invest*,2015,26(11):996-1003.

[17] 张波涛,张学虎,马列,等. 不同剂量氯吡格雷对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 CD62p 水平的影响 [J]. *中国综合临床*,2014,30(4):363-366.

[18] 马巧红,徐清斌,张波涛,等. 不同剂量氯吡格雷对冠心病患者血清 sCD40L 水平的影响 [J]. *广东医学*,2014,35(7):1102-1104.

[19] 杨蔚,赵婕青,丁小英. 氯吡格雷联合阿托伐他汀治疗脑梗死对患者血液流变学、炎症反应及凝血功能的影响 [J]. *海南医学院学报*,2018,24(3):409-412,416.

[20] 马志刚,闫立荣,唐澍. 不同剂量阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗脑梗死的疗效及对凝血功能和 hs-CRP 的影响 [J]. *广西医科大学学报*,2017,34(3):398-402.

( 本文编辑:孟 月)

( 上接第 361 页)

[4] 曹金花,张巍. 宫颈锥形切除术与根治性宫颈切除术治疗早期宫颈癌的效果分析 [J]. *中外医学研究*,2019,17(7):144-145.

[5] 姜艳芳,李宁. 宫颈癌根治性放疗前新辅助化疗的意义 [J]. *医学综述*,2018,24(10):1918-1922.

[6] 陈雨柔,张蔚,吴寒舒,等. 妊娠期宫颈癌的新辅助化疗 [J]. *武汉大学学报(医学版)*,2018,39(4):531-535.

[7] 崔世红,吕晓峰,刘灵,等. 外泌体在宫颈癌发病及诊断与治疗中的研究进展 [J]. *新乡医学院学报*,2018,35(5):444-447.

[8] 周琦,吴小华,刘继红,等. 宫颈癌诊断与治疗指南:第 4 版 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2018,34(6):613-622.

[9] STEVANOVIC S,DRAPER L M,LANGHAN M M,*et al.* Complete regression of metastatic cervical cancer after treatment with human papillomavirus-targeted tumor-infiltrating T cells [J]. *J Clin Oncol*,2015,33(14):1543-1550.

[10] 乌左祥,王旭,吴治. 紫杉醇配合卡铂在老年宫颈癌患者中的应用评价 [J]. *世界中医药*,2019,14(3):656-660.

[11] 徐桂梅,朱花华,刘茹,等. 个性化心理干预对早期宫颈癌患者围术期心理状态及术后康复的影响 [J]. *新乡医学院学报*,2018,35(7):629-632.

[12] 李莉. 宫颈癌新辅助化疗后临床病理、电镜改变及作用机理的初步探讨 [D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2005.

[13] PORZIO G,FICORELLA C,TORO G,*et al.* Short-term weekly neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervicalcancer [J]. *Tumor*,2001,87(1):25-26.

[14] YAMAKAWA Y,FUJIMURA M,HIDAKA T,*et al.* Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage I b-III b cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*,2000,77(2):264-270.

[15] MINKARAH A R. The benefit of lymph node debluking in metastatic cervical cancer;a research bias or an actual effect [J]. *Gynecol Oncol*,2002,87(2):161-162.

( 本文编辑:徐自超)