

TP方案联合同步放疗治疗中晚期宫颈癌疗效及安全性的研究

Study on the efficacy and safety of TP regimen combined with concurrent chemoradiotherapy in the treatment of advanced cervical cancer

Song Penghui, Wu Jianjun, Wang Guanyu, Chen Jianbing

引用本文:

宋鹏慧, 武建军, 汪关雨, 等. TP方案联合同步放疗治疗中晚期宫颈癌疗效及安全性的研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2024, 48(0): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202305022-00394

Song Penghui, Wu Jianjun, Wang Guanyu, et al. Study on the efficacy and safety of TP regimen combined with concurrent chemoradiotherapy in the treatment of advanced cervical cancer[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2024, 48(0): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202305022-00394

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202305022-00394>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

顺铂单周与三周方案同期联合调强放疗治疗局部晚期鼻咽癌的不良反应与疗效的比较

Comparison of toxicities and treatment outcome of weekly and triweekly cisplatin concurrent with intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 397-402 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.002>

宫颈癌术后调强放疗中骨髓抑制与骨髓照射剂量体积的关系

The relationship between bone marrow suppression and dose volume of bone marrow irradiation for the postoperative cervical cancer patients received intensity modulated radiotherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(3): 143-150 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201811039-00002>

宫颈癌术后容积旋转调强放疗与5野调强放疗计划的剂量学比较

Dosimetric comparison between volumetric modulated arc radiotherapy and five fields intensity-modulated radiation therapy for postoperative cervical carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 41-46 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.008>

PTW 729电离室矩阵不同验证方法用于宫颈癌术后调强放疗计划验证结果分析

Analysis about the IMRT plan verification results obtained from different verification methods with PTW 729 ionization chamber matrix for postoperative cervical cancer patients

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(10): 631-635 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202104016-00110>

HBXIP蛋白表达对宫颈癌细胞的增殖能力及放射敏感性的影响

Effects of HBXIP protein expression on the proliferation and radiosensitivity of cervical cancer cells

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 340-346 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.007>

MRI影像与CT影像勾画宫颈癌三维腔内后装放疗靶区体积的比较

Comparison of the target volumes delineated by MRI and CT images in patients with cervical cancer who received 3D

intracavitary brachytherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 231-235 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201908031-00024>

·临床研究·

TP 方案联合同步放疗治疗中晚期宫颈癌疗效及安全性的研究

宋鹏慧 武建军 汪关雨 陈建兵

长治医学院附属和平医院放射治疗科, 长治 046000

通信作者: 汪关雨, Email: wgy19802021@163.com

【摘要】目的 评估 TP 方案(紫杉醇+顺铂联合化疗)联合同步放疗治疗中晚期宫颈癌的疗效和安全性。**方法** 选取 2020 年 8 月至 2021 年 8 月于长治医学院附属和平医院接受治疗的 60 例女性中晚期宫颈癌患者进行前瞻性研究, 年龄 42~69(52.2±3.2)岁。采用随机数字表法将患者分为对照组 30 例(顺铂化疗同步放疗)和观察组 30 例(紫杉醇+顺铂化疗同步放疗), 比较 2 组患者的临床疗效、血清肿瘤标志物水平、不良反应发生率、细胞凋亡和细胞外基质降解相关指标水平。符合正态分布的计量资料的组间比较采用 *t* 检验(方差齐), 计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。**结果** 观察组患者的客观缓解率高于对照组 [86.67%(26/30)对 63.33%(19/30)], 差异有统计学意义($\chi^2=4.355$, $P<0.05$)。观察组患者治疗后的鳞状细胞癌抗原 [(2.18±0.68) $\mu\text{g/L}$ 对 (4.06±1.12) $\mu\text{g/L}$] 和糖类抗原(CA)125 [(22.24±5.93) U/ml 对 (26.28±6.71) U/ml] 水平均低于对照组患者治疗后, 且差异均有统计学意义($t=7.858$, 2.471, 均 $P<0.05$)。观察组与对照组患者乏力 [3.33%(1/30)对 6.67%(2/30)]、骨髓抑制 [6.67%(2/30)对 3.33%(1/30)]、胃肠道反应 [6.67%(2/30)对 10.00%(3/30)]、放射性肠炎 [6.67%(2/30)对 3.33%(1/30)]、泌尿系统反应 [3.33%(1/30)对 6.67%(2/30)]、肝肾功能损伤发生率 [3.33%(1/30)对 10.00%(3/30)] 的差异均无统计学意义($\chi^2=0.218\sim 1.071$, 均 $P>0.05$)。与对照组患者治疗后比较, 观察组患者治疗后基质金属蛋白酶(MMP)-2 和 MMP-9 水平均降低 [(522.47±45.93) ng/L 对 (325.41±32.54) ng/L, (516.28±45.84) ng/L 对 (378.18±33.59) ng/L], 半胱氨酸蛋白酶-8(Caspase-8)水平升高 [(96.48±9.33) ng/L 对 (219.49±33.88) ng/L], 且差异均有统计学意义($t=19.175$, 13.310, 19.172, 均 $P<0.001$)。**结论** TP 方案联合同步放疗可提高中晚期宫颈癌患者的客观缓解率, 治疗后鳞状细胞癌抗原和 CA 125 水平降低, MMP-2、MMP-9 水平降低, Caspase-8 水平升高。TP 方案联合同步放疗具有良好的安全性。

【关键词】 宫颈肿瘤; 放射疗法; 治疗结果; TP 方案; 安全性

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202305022-00394](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202305022-00394)

Study on the efficacy and safety of TP regimen combined with concurrent chemoradiotherapy in the treatment of advanced cervical cancer

Song Penghui, Wu Jianjun, Wang Guanyu, Chen Jianbing

Department of Radiotherapy, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China

Corresponding author: Wang Guanyu, Email: wgy19802021@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of TP regimen (paclitaxel and cisplatin combined chemotherapy) combined with concurrent radiotherapy in the treatment of advanced cervical cancer. **Methods** A prospective study was conducted on 60 female patients with advanced cervical cancer, aged (52.2±3.2) years, who were treated in Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College from August 2020 to August 2021. Patients were divided into control group 30 cases (cisplatin chemotherapy and radiotherapy) and observation group 30 cases (paclitaxel+cisplatin

chemotherapy and radiotherapy) by random number table method. The clinical efficacy, serum tumor marker levels, incidence of adverse reactions, apoptosis and extracellular matrix degradation of patients in the two groups were compared. The *t* test (homogeneity of variance) was used to compare the measurement data conforming to the normal distribution, and the χ^2 test was used to compare the counting data. **Results** The objective remission rate of the observation group was higher than that of the control group (86.67% (26/30) vs. 63.33% (19/30)), and the difference was statistically significant ($\chi^2=4.355$, $P<0.05$). The levels of squamous cell carcinoma antigen and carbohydrate antigen (CA) 125 in the observation group were lower than those in the control group after treatment [(2.18±0.68) $\mu\text{g/L}$ versus (4.06±1.12) $\mu\text{g/L}$, (22.24±5.93) U/ml versus (26.28±6.71) U/ml]. Fatigue (3.33%(1/30) vs. 6.67%(2/30)), myelosuppression (6.67%(2/30) vs. 3.33%(1/30)), gastrointestinal reaction (6.67% (2/30) vs. 10.00%(3/30)), radiation enteritis (6.67%(2/30) vs. 3.33%(1/30)) and urinary reaction (3.33% (1/30) vs. 6.67%(2/30)) and the incidence of liver and kidney function injury (3.33%(1/30) vs. 10.00%(3/30)) were not statistically significant ($\chi^2=0.218-1.071$, all $P>0.05$). Compared with the control group after treatment, the levels of matrix metalloproteinase(MMP)-2 ((522.47±45.93) ng/L vs. (325.41±32.54) ng/L) and MMP-9 ((378.18±33.59) ng/L vs. (516.28±45.84) ng/L) in the observation group were decreased. The level of cysteine proteinase-8 (Caspase-8) ((219.49±33.88) ng/L vs. (96.48±9.33) ng/L) was increased, and the differences were statistically significant ($t=19.175, 13.310, 19.172$; all $P<0.05$). **Conclusions** TP regimen combined with synchronous radiotherapy can improve the objective remission rate of patients with advanced cervical cancer. After treatment, the levels of squamous cell carcinoma antigen and CA125, MMP-2, MMP-9 and Caspase-8 were decreased. TP regimen combined with synchronous radiotherapy has good safety.

【 Key words 】 Uterine cervical neoplasms; Radiotherapy; Treatment outcome; TP scheme; Security

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202305022-00394

宫颈癌是女性最常见的生殖系统恶性肿瘤，其病因主要包括宫颈糜烂、孕产次数过多、人乳头状瘤病毒(HPV)感染等^[1]。临床医师主要采取外照射放疗对中晚期宫颈癌患者进行治疗，该方法准确性较高，但局部放疗会对肿瘤所在靶区周围正常组织造成损伤，进而诱发各种不良反应、并发症等，且治疗后患者容易复发^[2]。调强适形放射治疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)可以在恶性肿瘤的病灶部位进行集中放疗，故对正常组织具有较好的保护作用，其不但可以提高放疗的准确性，同时还能够有效地控制不良反应的发生，进一步提高治疗效果^[3]。临床常用的化疗药物为铂类药物，该类物质虽然可以对肿瘤起到一定的抑制作用，但其治疗效果仍存在局限性。同步放化疗在中晚期宫颈癌患者的治疗中产生了较好的疗效，可使临床疗效进一步提高^[4]。本研究深入探讨了TP(紫杉醇和顺铂联合化疗)方案联合同步放疗治疗宫颈癌的临床价值，以期宫颈癌的治疗提供更多有效

途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年8月至2021年8月于长治医学院附属和平医院接受治疗的60例女性中晚期宫颈癌患者进行前瞻性研究，年龄42~69(52.2±3.2)岁。纳入标准：(1)患者为首次治疗；(2)经组织病理学检查确诊为宫颈癌；(3)认知功能正常。排除标准：(1)临床资料缺失；(2)患有其他恶性肿瘤；(3)患有精神疾病；(4)失访的患者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组(30例)和观察组(30例)。对照组患者年龄42~67(52.2±3.2)岁，卡氏评分50~70(64.84±1.14)分。根据组织病理学类型，对照组患者中宫颈腺癌患者5例、宫颈鳞癌患者25例；根据国际妇产科联盟子宫颈癌分期标准(2018)^[5]，II期宫颈癌患者10例、III期宫颈癌患者15例、IV期宫颈癌患者5例。观察组患者年龄44~69(52.2±

3.1)岁,卡氏评分52~69(64.76±1.09)分。根据组织病理学类型,观察组中宫颈腺癌患者6例、宫颈鳞癌患者24例;根据国际妇产科联盟子宫颈癌分期标准(2018)^[5],Ⅱ期宫颈癌患者11例、Ⅲ期宫颈癌患者13例、Ⅳ期宫颈癌患者6例。所有患者均于检查前签署了知情同意书。本研究经长治医学院附属和平医院伦理委员会批准(批准号:2020-21)。

1.2 方法

对照组患者行同步放化疗。(1)放疗方法:所有患者均根据子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)^[6]行IMRT。患者于治疗前1h口服500ml水和25ml造影剂(北京北陆药业股份有限公司)稀释液,憋尿后行肠道成像。患者仰卧于螺旋CT机[飞利浦医疗(苏州)有限公司PrimaryDiagnostDR型]上,双手交叉抱于胸前,自第10胸椎上缘至会阴部位行增强扫描并进行靶区勾画。扫描参数:管电压120kV、管电流250mA、层距5mm、层厚5mm。大体肿瘤靶区(GTV)包括宫颈原发肿瘤及肿大淋巴结。临床靶区(CTV)包括阴道(阴道未受侵犯患者为阴道上部1/2,阴道受侵犯患者为全部阴道)、阴道旁、子宫体、子宫颈、子宫旁组织及盆腔淋巴结,如有腹主动脉旁淋巴结受累,采用腹部与盆腔联合的照射野。计划靶区(PTV)在临床靶区(CTV)的基础上左右外扩0.5cm,上下外扩1.0cm,前后外扩1.0~1.5cm。计算靶区的照射剂量,限制危及器官(OAR)的剂量。脊髓的受照剂量<40Gy,肾脏20Gy等剂量曲线包绕的靶区(V_{20})<33%,小肠 V_{20} <50%,股骨头50Gy等剂量曲线包绕的靶区(V_{50})<5%,膀胱40Gy等剂量曲线包绕的靶区(V_{40})<50%,直肠 V_{40} <40%。使用10MV X射线行IMRT,腹腔和(或)盆腔转移淋巴结的照射剂量为55~60Gy,每周1次,共5次。子宫颈、子宫体、阴道+腹腔和(或)盆腔淋巴引流区的照射剂量为45Gy,每周5次,共25次。淋巴结转移患者根据病情增加照射剂量。外照射治疗开始3周后,开始第1次内照射治疗,内照射治疗与外照射治疗交替进行。内照射治疗采用高剂量率¹⁹²Ir腔内后装治疗,每周1次,A点照射剂量为6Gy,根据肿瘤消退情况共治疗5~6次。(2)化疗方法:使用20mg顺铂(济南齐鲁制药有限公司,国药准字H20023461)进行同步化疗,给药剂量为40mg/m²(于外照射治疗第1、8、15、22、29

天给药),每周1次,共5次。

观察组患者也行同步放化疗,其放疗方案与对照组患者相同,化疗方案为TP方案(顺铂和紫杉醇联合化疗)。顺铂的给药剂量为75mg/m²,于外照射放疗的第5天后给药,每周1次。紫杉醇的给药剂量为135mg/m²(四川汇宇制药股份有限公司,国药准字H20203702,5ml:30mg),于外照射放疗的第5天后给药,每周1次。

2组患者完成治疗后,均定期行妇科、B超、盆腔MRI、胸腹部增强CT、液基薄层细胞检测(TCT)、人乳头状瘤病毒(HPV)等检查,记录不良反应的发生情况,并进行相应的干预。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效

在患者治疗结束后1个月,根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)(1.1版)^[7]进行疗效评价。完全缓解(CR):肿瘤病灶完全消失且持续4周及以上;部分缓解(PR):肿瘤病灶最大径之和减少≥30%且持续4周及以上;疾病稳定(SD):肿瘤病灶最大径之和减少<30%或增加<20%且持续4周及以上;疾病进展(PD):肿瘤病灶最大径之和增加≥20%或出现新病灶。客观缓解率=(完全缓解患者例数+部分缓解患者例数)/总例数×100%。参考不良事件通用术语标准(4.0.2版)^[8]确定化疗的不良反应,按放射肿瘤治疗协作组(RTOG)制定的急性放射损伤分级标准^[9]确定放疗的不良反应。

1.3.2 血清肿瘤标志物水平

患者治疗前、后1个月分别在空腹状态下抽取肘静脉血,分别使用酶联免疫吸附试验法和免疫放射法测定鳞状细胞癌抗原(SCC)和糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125水平。

1.3.3 不良反应发生率

计算乏力、骨髓抑制、胃肠道反应、放射性肠炎、泌尿系统反应、肝肾功能损伤等不良反应的发生率。

1.3.4 细胞凋亡和细胞外基质降解相关指标

患者治疗前、后1个月分别于空腹8h后抽取静脉血10ml,3000r/min(离心半径12cm)离心15min后取血清,使用酶联免疫吸附法检测基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-9及半胱氨酸蛋白酶-8(cysteine protease-8, Caspase-8)的水平。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验(方差齐); 计数资料以例(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料的比较

由表1可知, 2组患者年龄、卡氏评分、组织病理学类型、国际妇产科联盟子宫颈癌分期的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 2组患者临床疗效的比较

由表2可知, 观察组患者的客观缓解率高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组和对对照组完全缓解、部分缓解、疾病稳定、疾病进展患者占比的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平的比较

2组患者治疗前鳞状细胞癌抗原和 CA125 水平的差异均无统计学意义($t = 0.094, 0.382$, 均 $P > 0.05$)。2组患者治疗后鳞状细胞癌抗原和 CA125 水平均比治疗前降低, 且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组患者治疗后鳞状细胞癌抗原和 CA125 水平低于对照组, 且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表3)。

2.4 2组患者不良反应发生率的比较

由表4可知, 对照组和观察组患者乏力、骨髓抑制、胃肠道反应、放射性肠炎、泌尿系统反应、肝肾功能损伤发生率的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.5 2组患者治疗前后细胞凋亡和细胞外基质降解相关指标的比较

2组患者治疗前 MMP-2、MMP-9、Caspase-8 水平的差异均无统计学意义($t = 0.016, 0.052, 0.047$,

均 $P > 0.05$)。2组患者治疗后 MMP-2、MMP-9 水平均较治疗前降低, 治疗后 Caspase-8 水平均较治疗前升高, 且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组患者治疗后 MMP-2、MMP-9 水平低于对照组, Caspase-8 水平高于对照组, 且差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)(表5)。

3 讨论

目前, 我国宫颈癌患者在女性妇科肿瘤患者中的占比较高, 这严重威胁患者的生活及生命质量。临床上, 针对宫颈癌患者的治疗主要包括放疗和手术治疗, 其中手术治疗主要适用于早期宫颈癌患者。根治性放疗通常是中晚期宫颈癌患者首选的治疗方案。然而由于局部肿瘤控制效果不佳, 肿瘤出现远处转移、淋巴结转移和复发等问题, 常规的单纯放疗并不能取得理想的治疗效果。随着医学研究的不断发展, 各种新型化疗药物在宫颈癌的临床治疗中发挥了积极作用。化疗的主要机制是通过药物改善肿瘤组织的缺氧状态, 从而提高其对辐射的敏感性, 同时抑制辐射损伤的修复, 进一步增强放疗的效果。同步放化疗的主要目的是最大程度地提高治疗效果, 抑制肿瘤生长, 减少对健康组织的损伤, 有效提高治疗效果^[10]。因此, 同步放化疗是目前治疗中晚期宫颈癌最有效的方法之一^[11-12]。

在放疗的同时结合化疗, 特别是以顺铂为基础的同步化疗, 可以显著提高宫颈癌患者的生存率, 降低死亡率^[13]。顺铂是第一代铂类抗肿瘤药物, 其通过形成铂-DNA 复合物抑制肿瘤细胞的转录和 DNA 复制, 诱导肿瘤细胞凋亡^[14]。然而, 单独使用一种化疗药物可能会导致较明显的胃肠道反应等不良反应, 因此其治疗效果有限。紫杉醇是一种抗微管药物, 其通过促进微管蛋白的聚合和抑制微管蛋白的解聚稳定微管蛋白, 从而抑制细胞的有丝分裂, 诱导细胞凋亡^[15]。将紫杉醇与顺铂联合应用,

表1 2组宫颈癌患者行同步放化疗后临床资料的比较

Table 1 Comparison of clinical data in two groups of patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy

组别	年龄(岁)	卡氏评分(分)	组织病理学类型		国际妇产科联盟子宫颈癌分期		
			宫颈腺癌	宫颈鳞癌	II期	III期	IV期
观察组($n=30$)	52.2±3.1	64.76±1.09	6(20.00)	24(80.00)	11(36.67)	13(43.33)	6(20.00)
对照组($n=30$)	52.2±3.2	64.84±1.14	5(16.67)	25(83.33)	10(33.33)	15(50.00)	5(16.67)
检验值	$t=0.000$	$t=0.277$	$\chi^2=0.111$		$\chi^2=0.281$		
P值	1.000	0.782	0.738		0.868		

表2 2组宫颈癌患者行同步放化疗后临床疗效的比较 [例 (%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy in two groups of patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy [case (%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观缓解率
观察组(n=30)	7(23.33)	19(63.33)	3(10.00)	1(3.33)	26(86.67)
对照组(n=30)	5(16.67)	14(46.67)	9(30.00)	2(6.67)	19(63.33)
χ^2 值	0.416	1.683	3.750	0.350	4.355
P值	0.518	0.194	0.052	0.553	0.037

表3 2组宫颈癌患者行同步放化疗前后血清肿瘤标志物水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum tumor markers levels in two groups of patients with cervical cancer before and after concurrent chemoradiotherapy ($\bar{x} \pm s$)

组别	鳞状细胞癌抗原($\mu\text{g/L}$)		糖类抗原125(U/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	9.17 \pm 2.08	2.18 \pm 0.68 ^a	50.06 \pm 7.96	22.24 \pm 5.93 ^a
对照组(n=30)	9.22 \pm 2.01	4.06 \pm 1.12 ^{a,b}	49.25 \pm 8.44	26.28 \pm 6.71 ^{a,b}

注: ^a表示与治疗前相比, 差异均有统计学意义($t=11.668\sim 17.495$, 均 $P<0.05$)。 ^b表示与观察组治疗后相比, 差异均有统计学意义($t=7.858、2.471$, 均 $P<0.05$)

表4 2组宫颈癌患者行同步放化疗后不良反应发生率的比较 [例 (%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions in two groups of patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy [case (%)]

组别	乏力	骨髓抑制	胃肠道反应	放射性肠炎	泌尿系统反应	肝肾功 能损伤
	观察组(n=30)	1(3.33)	2(6.67)	2(6.67)	2(6.67)	1(3.33)
对照组(n=30)	2(6.67)	1(3.33)	3(10.00)	1(3.33)	2(6.67)	3(10.00)
χ^2 值	0.350	0.350	0.218	0.350	0.350	1.071
P值	0.553	0.553	0.640	0.553	0.553	0.300

同时结合放疗, 可以获得更好的临床疗效。本研究中, 观察组患者接受了紫杉醇和顺铂的联合化疗以

及同步放疗, 结果表明, 观察组患者的临床客观缓解率明显高于对照组, 且差异有统计学意义。同时, 观察组患者治疗后的血清肿瘤标志物水平也明显低于对照组, 差异有统计学意义。这与高颜凤等^[16]的研究结果一致, 他们也发现观察组患者采用顺铂、紫杉醇联合同步放化疗后的治疗总有效率高于对照组(顺铂同步放化疗), 且观察组患者治疗后的血清肿瘤标志物水平低于对照组, 差异有统计学意义。

紫杉醇是一种放射增敏药物, 其可引起细胞周期变化, 促使细胞从G1期进入G2/M期, 诱导细胞凋亡^[17]。此外, 紫杉醇还能够下调细胞周期素B2基因和胞质分裂调控蛋白1基因的表达, 抑制纺锤体的形成, 阻碍正常细胞的分裂, 导致多核巨细胞的形成, 最终导致细胞凋亡^[18]。鳞状细胞癌抗原是一种细胞表面蛋白, 主要在鳞状细胞癌及其他一些恶性肿瘤中过表达, 其水平通常与肿瘤患者的预后密切相关^[19]。CA125是一种高分子糖蛋白, 其水平可以为宫颈癌患者的临床诊断和治疗提供指导^[20]。此外, 本研究中, 观察组和对照组患者治疗后不良反应发生率的差异无统计学意义, 这说明联合紫杉醇进行化疗并没有明显增加患者不良反应发生的风险, 其可以与顺铂发挥协同作用, 提高对肿瘤细胞的杀伤能力, 降低肿瘤负荷, 降低局部复发的风险^[21]。MMP在肿瘤细胞侵袭的过程中发挥着关键作用, 通过MMP水平可以评估患者病情的严重程度。Caspase-8参与细胞吞噬和细胞内多余物质的清除和消化, 其水平可以反映恶性肿瘤的代谢情况。本研究中, 观察组患者治疗后的MMP-2和MMP-9水平明显低于对照组, Caspase-8水平明显高于对照组, 且差异均有统计学意义。上述结果进一步证明了采用紫杉醇联合顺铂化疗并进行同步放疗的治疗方案在改善宫颈癌患者各项临床指标方面是可

表5 2组宫颈癌患者行同步放化疗前后细胞凋亡和细胞外基质降解相关指标的比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of related indexes of apoptosis and extracellular matrix degradation in two groups of patients with cervical cancer before and after concurrent chemoradiotherapy (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	基质金属蛋白酶-2		基质金属蛋白酶-9		半胱氨酸蛋白酶-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	640.58 \pm 73.07	325.41 \pm 32.54 ^a	634.82 \pm 75.41	378.18 \pm 33.59 ^a	56.25 \pm 6.71	219.49 \pm 33.88 ^a
对照组(n=30)	640.28 \pm 70.49	522.47 \pm 45.93 ^{a,b}	635.82 \pm 71.09	516.28 \pm 45.84 ^{a,b}	56.33 \pm 6.28	96.48 \pm 9.33 ^{a,b}

注: ^a表示与治疗前相比, 差异均有统计学意义($t=7.669\sim 28.887$, 均 $P<0.05$); ^b表示与观察组治疗后相比, 差异均有统计学意义($t=19.175、13.310、19.172$, 均 $P<0.001$)

行的。

综上所述,中晚期宫颈癌患者的临床治疗非常关键。采用紫杉醇联合顺铂化疗并进行同步放疗的治疗方案能够显著提高临床疗效,改善患者的各项指标,同时不会明显增加不良反应的发生率。因此,这一治疗方案具有广泛的应用前景。本研究中纳入的患者例数较少,未来还需要进一步的大规模研究来验证这一治疗方案的有效性和安全性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 宋鹏慧负责命题的提出与设计、数据的统计与分析、论文的撰写;武建军负责论文的指导、修订与审阅;汪关雨、陈建兵负责数据的统计与分析

参 考 文 献

- [1] 陈杰,曹元杰,朱莉,等. 尼妥珠单抗联合同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(8): 597-601. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201104-03011.
- Chen J, Cao YJ, Zhu L, et al. Clinical observational study of nimotuzumab combined with concurrent chemoradiotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer[J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(8): 597-601. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201104-03011.
- [2] Gadducci A, Cosio S. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: review of the literature and perspectives of clinical research[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(9): 4819-4828. DOI: 10.21873/anticancer.14485.
- [3] 王利宁,杨美华. 适形调强放疗同步紫杉醇脂质体与顺铂治疗局部晚期宫颈癌的疗效比较[J]. *中国基层医药*, 2022, 29(8): 1141-1145. DOI: 10.3760/cma.j.cn341190-20210202-00159.
- Wang LN, Yang MH. Efficacy of conformal intensity-modulated radiotherapy with paclitaxel liposome versus cisplatin in the treatment of locally advanced cervical cancer[J]. *Chin J Prim Med Pharm*, 2022, 29(8): 1141-1145. DOI: 10.3760/cma.j.cn341190-20210202-00159.
- [4] Huang HQ, Quan Y, Qi XR, et al. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus cisplatin before radical surgery for locally advanced cervical cancer during pregnancy: a case series and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(32): e26845. DOI: 10.1097/MD.00000000000026845.
- [5] Bhatla N, Berek JS, Fredes MC, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 145(1): 129-135. DOI: 10.1002/ijgo.12749.
- [6] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(6): 474-489. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.06.
- Chinese Anti-Cancer Association Gynecological Tumor Professional Committee. Guidelines for diagnosis and treatment of cervical cancer (2021 edition)[J]. *China Oncol*, 2021, 31(6): 474-489. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.06.
- [7] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [8] U. S. Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0[R]. Washington: U. S. Department of Health and Human Services, 2009.
- [9] 龙书敬,王军,王祎,等. 急性放射性心脏损伤不同分级标准比较研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(6): 469-472. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5269.2014.06.016.
- Long SJ, Wang J, Wang Y, et al. Comparison of different classification criteria about acute radiation-induced heart damage[J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2014, 21(6): 469-472. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5269.2014.06.016.
- [10] Yavas G, Yavas C, Sen E, et al. Adjuvant carboplatin and paclitaxel after concurrent cisplatin and radiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(1): 42-47. DOI: 10.1136/ijgc-2018-000022.
- [11] 刘超霞,冉晓敏,张克强,等. 淋巴结转移的局部晚期宫颈癌行PD-1抑制剂联合同步放化疗的疗效及安全性研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(8): 418-422. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20221351.
- Liu CX, Ran XM, Zhang KQ, et al. Efficacy and safety of programmed cell death-1 inhibitor combined with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer patients with lymph node metastases[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2023, 50(8): 418-422. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20221351.
- [12] 冯蓓,冯艳,师晓艳. 顺铂同步放疗联合扶正祛邪中药治疗中晚期宫颈癌的研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(20): 2247-2249, 2253. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.20.021.
- Feng B, Feng Y, Shi XY. Study on simultaneous cisplatin radiotherapy combined with Fuzhengquxie Chinese medicine in the treatment of advanced cervical cancer[J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2019, 28(20): 2247-2249, 2253. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.20.021.
- [13] 冯静,林建海,廖绍光,等. 宫颈癌术后调强放疗中骨髓抑制与骨髓照射剂量体积的关系[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2020, 44(3): 143-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201811039-00002.
- Feng J, Lin JH, Liao SG, et al. The relationship between bone marrow suppression and dose volume of bone marrow irradiation for the postoperative cervical cancer patients received intensity modulated radiotherapy[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2020, 44(3): 143-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201811039-00002.
- [14] Guo QF, Sun YW, Kong EQ, et al. Apatinib combined with chemotherapy or concurrent chemo-brachytherapy in patients with recurrent or advanced cervical cancer: A phase 2, randomized

- controlled, prospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(11): e19372. DOI: [10.1097/MD.00000000000019372](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019372).
- [15] Drokow EK, Zi L, Qian H, et al. Tolerability, efficacy and feasibility of concurrent gemcitabine and cisplatin (CGP) combined with intensity modulated radiotherapy for loco-regionally advanced carcinoma of the cervix[J/OL]. *J Cancer*, 2020, 11(9): 2632–2638[2023-05-22]. <https://www.jcancer.org/v11p2632.htm>. DOI: [10.7150/jca.40276](https://doi.org/10.7150/jca.40276).
- [16] 高颜凤, 李文, 庄茜茹. 顺铂和紫杉醇同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的效果[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(33): 76–79. DOI: [10.3969/j.issn.1674-4721.2022.33.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2022.33.020).
Gao YF, Li W, Zhuang XR. Effect of concurrent chemoradiotherapy with cisplatin and paclitaxel in the treatment of advanced cervical cancer[J]. *China Mod Med*, 2022, 29(33): 76–79. DOI: [10.3969/j.issn.1674-4721.2022.33.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2022.33.020).
- [17] Liu S, Ren SN, Ding WX, et al. Concurrent liposomal paclitaxel and cisplatin chemotherapy improved outcomes for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(14): 331. DOI: [10.21037/atm.2019.06.45](https://doi.org/10.21037/atm.2019.06.45).
- [18] 樊涛, 苏书娟, 任金山. 同步推量调强放疗联合 TP 化疗治疗中晚期宫颈癌的临床研究[J]. *河南医学研究*, 2019, 28(3): 439–440. DOI: [10.3969/j.issn.1004-437X.2019.03.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-437X.2019.03.022).
Fan T, Su SJ, Ren JS. Clinical study of simultaneous intensity modulated radiotherapy combined with TP chemotherapy in the treatment of advanced cervical cancer[J]. *Henan Med Res*, 2019, 28(3): 439–440. DOI: [10.3969/j.issn.1004-437X.2019.03.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-437X.2019.03.022).
- [19] Li H, Fang Y, Gu DY, et al. Paclitaxel and cisplatin combined with concurrent involved-field irradiation in definitive chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: a phase II clinical trial[J/OL]. *Radiat Oncol*, 2022, 17(1): 105[2023-05-22]. <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-022-02078-3>. DOI: [10.1186/s13014-022-02078-3](https://doi.org/10.1186/s13014-022-02078-3).
- [20] 黄伟娟, 高雁荣. TP 化疗方案同步调强放疗治疗 47 例中、晚期宫颈癌患者的临床研究[J]. *现代医药卫生*, 2019, 35(2): 260–261. DOI: [10.3969/j.issn.1009-5519.2019.02.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-5519.2019.02.030).
Huang WJ, Gao YR. Clinical study of TP chemotherapy and intensity modulated radiotherapy for 47 patients with moderate and advanced cervical cancer[J]. *J Mod Med Health*, 2019, 35(2): 260–261. DOI: [10.3969/j.issn.1009-5519.2019.02.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-5519.2019.02.030).
- [21] He ZY, Li HY, Yan J, et al. A prospective trial to evaluate the clinical efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy with arsenic trioxide and carboplatin in locally advanced cervical cancer: a study protocol for randomized controlled clinical[J/OL]. *Trials*, 2022, 23(1): 556[2023-05-22]. <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-022-06489-1>. DOI: [10.1186/s13063-022-06489-1](https://doi.org/10.1186/s13063-022-06489-1).

(收稿日期: 2023-05-23)