

卵巢癌术前新辅助化疗疗效及对肿瘤标志物的影响

邓蕊¹ 刘晓峰^{2▲}

1. 锦州医科大学中国人民解放军 967 医院研究生培养基地, 辽宁大连 116000; 2. 锦州医科大学中国人民解放军 967 医院妇产科, 辽宁大连 116000

[摘要] 目的 分析卵巢癌术前新辅助化疗疗效及对肿瘤标志物的影响。方法 选取 2016 年 2 月至 2017 年 2 月锦州医科大学中国人民解放军 967 医院妇产科收诊的卵巢癌患者 87 例, 将其中 41 例在卵巢癌手术前接受新辅助化疗的患者归为观察组, 接受常规的术后化疗的 46 例患者归为对照组, 进行回顾性分析。比较两组患者治疗前后肿瘤标志物水平及治疗 1、2、3 年生存率变化。结果 治疗前, 两组患者 CEA、CA19-9、CA125、血清 HE4 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 两组患者 4 项肿瘤标志物水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组和对照组患者术后 1 年生存率分别为 85.37%、84.78%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组和对照组术后 2 年、3 年生存率分别为 73.17%、56.52% 和 63.41%、41.30%, 观察组高于对照组($P<0.05$)。结论 新辅助化疗能有效提升卵巢癌患者的化疗效果, 改善患者血清肿瘤标志物水平, 提高术后生存率, 具有极高的临床推广价值。

[关键词] 卵巢癌; 新辅助化疗; 肿瘤标志物; 生存率

[中图分类号] R737.31

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-9701(2021)06-0013-04

Efficacy of preoperative neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer and its influence on tumor markers

DENG Rui¹ LIU Xiaofeng²

1. Graduate Training Base of the 967th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Jinzhou Medical University, Dalian 116000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the 967th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Jinzhou Medical University, Dalian 116000, China

[Abstract] Objective To analyze the efficacy of preoperative neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer and its influence on tumor markers. **Methods** A total of 87 patients with ovarian cancer in the Department of Obstetrics and Gynecology of 967 Hospital, Jinzhou Medical University from February 2016 to February 2017 were selected. Among them, 41 patients who received neoadjuvant chemotherapy before ovarian cancer surgery were classified as the observation group, and 46 patients who received conventional postoperative chemotherapy were classified as the control group. A retrospective analysis was conducted. The levels of tumor markers were compared before and after treatment and the changes in 1-year, 2-year, and 3-year survival rates after treatment were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in CEA, CA19-9, CA125 and serum HE4 levels between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the four tumor markers of the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The 1-year survival rates of the observation group and the control group were 85.37% and 84.78%, respectively. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The 2-year and 3-year survival rates of the observation group and the control group were 73.17%, 56.52% and 63.41%, 41.30% respectively. The observation group was higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy can effectively improve the chemotherapy effect of patients with ovarian cancer, improve the level of serum tumor markers of patients, and improve the survival rate after surgery. It has an extremely high clinical promotion value.

[Key words] Ovarian cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Tumor markers; Survival rate

卵巢癌在诸多恶性肿瘤中发生率和致死率均位于前列, 且由于卵巢解剖位置位于盆腔深处, 早期又缺乏特异性, 患者通过自身察觉和常规检测发现的概

率较低, 因此在确诊时患者多已为卵巢癌 II、III 期。相关研究结果显示^[1], 卵巢癌患者确诊后生存率通常不超过 37%, 由于晚期卵巢癌患者丧失了最佳的治疗时机和根治机会, 因此多接受长期化疗治疗。卵巢癌新

▲通讯作者

辅助化疗是指在患者实施局部治疗,或在其手术或放疗前所做的全身化疗,目的是以此来缩小肿块、杀灭转移肿瘤细胞和微小病灶,从而达到延长患者生命的目的^[2-3]。本文分析了卵巢癌术前新辅助化疗的疗效及对肿瘤标志物的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年2月至2017年2月锦州医科大学中国人民解放军967医院妇产科收诊的卵巢癌患者87例,进行回顾性分析。根据治疗方式将患者分为观察组和对照组,观察组41例,年龄35~59岁,平均(43.25±5.61)岁;卵巢癌ⅢA期17例,卵巢癌ⅢB~Ⅳ期24例;卵巢癌高分化14例,卵巢癌低分化27例;黏液性细胞癌16例,浆液性细胞癌25例。对照组46例,年龄36~59岁,平均(43.81±5.43)岁;卵巢癌ⅢA期20例,卵巢癌ⅢB~Ⅳ期26例;卵巢癌高分化18例,卵巢癌低分化28例;黏液性细胞癌19例,浆液性细胞癌27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。本研究符合伦理标准,经本院医学伦理委员会审核通过。

纳入标准:①经肿瘤科、妇产科确诊,病理特征和实验室检验符合FIGO标准Ⅱ、Ⅲ期卵巢癌者^[4];②符合新辅助化疗实施标准(经脱落组织细胞学检测、腹水穿刺检测、CT观察和肿瘤血清标志物检测符合)者^[5];③成功接受手术,预计生存时间超过5个月且术后生存时间>3个月者^[6]。排除标准:①非原发性卵巢癌者;②病灶已转移或合并其他肿瘤病灶者^[7];③既往有子宫手术史(流产手术、异位妊娠)者;④无法接受化疗和自身有免疫性疾病者^[8];⑤未签署知情同意书者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组患者在接受手术时,在影像设备的辅助下尽量切除卵巢肿瘤,并观察卵巢周围组织,尽量完全切除受肿瘤影响的相关组织,在手术结束后5~7 d对患者执行辅助化疗,采用紫杉醇注射液(哈尔滨三联药业股份有限公司制造;批准文号:国药准字H20057878;规格:5 mL:30 mg)+顺铂(齐鲁制药有限公司制造;批准文号:国药准字H37021358;规格:10 mg)进行化疗。每个化疗周期静脉滴注紫杉醇时需要提前12 h和6 h口服地塞米松,提前0.5 h口服异丙嗪或肌注苯海拉明等药物,剂量为135~250 mg/m²,将紫杉醇用生理盐水或5%葡萄糖盐水稀释,静脉滴注3 h,3~4周重复。顺铂的使用分一般剂量和大剂量,由医生根据病情决定,一般剂量为20 mg/m²,大剂量为80~120 mg/m²,每日1次,连用5 d,实施前12 h为患

者静脉滴注葡萄糖液2000 mL,实施时化疗药物与葡萄糖液3000~3500 mL共同静脉滴注,期间加用氯化钾、甘露醇及呋塞米进行利尿,3~4周重复。

1.2.2 观察组 观察组患者化疗前医护人员需先引流患者盆腹腔内的腹水,后对其腹腔内灌注卡铂(齐鲁制药有限公司制造;批准文号:国药准字H10920028;规格:100 mg/瓶),卡铂的每次使用剂量为300 mg/m²,使用时将相当剂量的卡铂混合5%葡萄糖液250~500 mL进行静脉滴注,每日1次。每4周重复作为1个周期。此外还需要接受紫杉醇化疗,使用方式与对照组一致。两组患者重复1次为1个治疗周期,两组患者均接受3个周期化疗。对于注射部位疼痛、骨髓抑制、皮疹或瘙痒、喘咳、耳鸣等不良反应进行监督,一旦出现立即停止用药并加用改善措施。在完成新辅助化疗后,医护人员再次对观察组患者进行检查,确认其卵巢肿瘤病灶是否明显缩小或抑制,在肿瘤标志物水平明显降低后实施后续手术、化疗措施。

1.3 观察指标

本研究患者均在治疗前和治疗后进行化学发光免疫法检测CEA、CA19-9、CA125、血清HE4肿瘤标志物的水平,检测时所有患者均在清晨抽取空腹静脉血3 mL至生化管保存,检测时以低温离心机(转速:3000 r/min)进行15 min离心,取其中上清液配合全自动化学发光免疫测定仪和相配套的试剂盒进行检验,通过比较两组患者治疗前后肿瘤标志物水平,分析术前新辅助化疗对肿瘤标志物的影响。医护人员定期电话或上门随访,统计两组在治疗后1、2、3年因卵巢癌死亡的患者,分别计算治疗后1、2、3年生存率,以此分析术前新辅助化疗对患者生存率的影响^[9-11]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组患者CEA、CA19-9、CA125、血清HE4水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者4项肿瘤标志物水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗后3年内生存率比较

观察组和对照组患者术后1年生存率分别为85.37%、84.78%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组和对照组术后2年、3年生存率分别为73.17%、56.52%和63.41%、41.30%,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 1 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	观察组(n=41)	对照组(n=46)	t 值	P 值
CEA($\mu\text{g/L}$)	治疗前	29.23 \pm 4.32	28.97 \pm 4.63	0.270	0.788
	治疗后	14.62 \pm 2.51	22.36 \pm 4.51	9.725	0.001
	t 值	18.724	6.548		
	P 值	0.001	0.001		
CA19-9 (U/mL)	治疗前	135.51 \pm 28.25	133.99 \pm 29.62	0.244	0.808
	治疗后	43.69 \pm 6.32	77.58 \pm 12.85	15.311	0.001
	t 值	20.310	11.187		
	P 值	0.001	0.001		
CA125 (U/mL)	治疗前	93.62 \pm 5.62	93.44 \pm 5.08	0.157	0.876
	治疗后	39.52 \pm 2.51	59.62 \pm 5.21	23.078	0.001
	t 值	56.281	29.760		
	P 值	0.001	0.001		
血清 HE4 (pmol/L)	治疗前	956.36 \pm 105.62	949.69 \pm 111.51	0.286	0.776
	治疗后	165.99 \pm 52.32	321.25 \pm 91.52	9.556	0.001
	t 值	42.936	27.894		
	P 值	0.001	0.001		

表 3 两组患者治疗后 3 年内生存率比较[n(%)]

组别	n	治疗后 1 年生存	治疗后 2 年生存	治疗后 3 年生存
观察组	41	35(85.37)	30(73.17)	26(63.41)
对照组	46	39(84.78)	26(56.52)	19(41.30)
χ^2 值		0.014	6.080	9.799
P 值		0.907	0.014	0.002

3 讨论

卵巢癌常规治疗措施为手术切除配合术后化疗(即肿瘤细胞减灭术),但卵巢癌肿瘤转移率高,术后复发率高,5 年生存率提升较差,因此常规治疗效果一直存在争议^[12]。新辅助化疗是近年来反馈效果较佳的一种肿瘤治疗方式,与常规治疗方式比较,新辅助化疗会预先对患者进行全身化疗,在对肿瘤病灶进行初步控制后再行手术切除。相关研究显示,新辅助化疗生存率(病灶控制率)、血清肿瘤标志物水平及手术损伤等指标较常规治疗均具有明显优势,展现了良好的应用前景^[13-14]。

实施新辅助化疗效果更好的原因有①提前化疗能降低患者体内肿瘤细胞的活性,降低肿瘤分期,消灭对化疗敏感的肿瘤细胞,切断肿瘤病灶与周围联系的血管,且由于是全身性化疗,对游离微小肿瘤病灶的清除效果较好;②其能抑制肿瘤细胞活性,增强肿瘤细胞化疗敏感性,从而提升后续术后化疗时化疗药物对癌细胞的杀伤能力;③新辅助化疗前需对患者的腹腔积液进行引流,采用腹腔内灌注卡铂能控制腹腔积液的产生,这有利于患者在接受后续肿瘤细胞减灭术时获得较好手术效果和手术耐受度,从而提升患者的手术效果^[15-17]。当前新辅助化疗的实施时机多在患者实施 2~4 个周期后择机进行手术,因此在实施新辅助化疗时还需配合监测患者血清肿瘤标志物水平进行治疗^[18-20]。

本研究中所采用的 CEA、CA19-9、CA125、血清 HE4 在相关研究中均为常见的血清肿瘤标志物指标,CA19-9、CA125 及 CEA 在恶性肿瘤组织中均呈高表达,与卵巢癌的发生具有密切表达关系,但特异度较差,血清 HE4 主要表达在生殖道腺上皮、肾小管远端等部位,于卵巢癌中呈明显高表达^[21-22]。4 个标志物联合检测可确定患者的卵巢癌病症情况,进而指导医生对患者进行治疗。本研究结果显示,治疗前两组患者 CEA、CA19-9、CA125、血清 HE4 水平比较,治疗后 1 年生存率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 4 项肿瘤标志物水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 2 年、3 年生存率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示新辅助化疗对清除患者游离病灶效果较好,卵巢肿瘤病灶被控制、切除较为彻底是观察组患者生存率提升的原因。

综上所述,卵巢癌患者在接受治疗时,采用新辅助化疗能有效提升其治疗效果,控制血清肿瘤标志物水平,进而帮助患者延长生存时间,具有极高的临床应用价值,值得推广。

[参考文献]

- [1] 高新萍,何海鹏,张惠.新辅助化疗对上皮性卵巢癌患者血清 HE4 水平及生存时间的影响观察[J].中国性科学,2017,26(12):22-24.
- [2] 姬荣伟,刘秋霞,田亚宁,等.卵巢癌术前新辅助化疗疗效及对组织 CA-125、CD146、SP70 的表达影响[J].陕西医学杂志,2018,47(12):1648-1650,1666.
- [3] 辛丽.新辅助化疗对上皮性卵巢癌患者血清肿瘤标志物及生存时间的影响[J].中国实用医刊,2018,45(24):58-60.
- [4] 韩静,刘庆.术前新辅助化疗对卵巢癌手术患者的疗效及血清肿瘤标志物的影响[J].临床医学研究与实践,2018,3(11):70-71.
- [5] 王博,陈焕伟,冯仙明,等.卵巢癌新辅助化疗后血清 CA125 变化及 CT 检查对肿瘤细胞减灭术疗效的预测价值[J].包头医学院学报,2018,34(1):6-8.
- [6] 李荣,周怀君,吴婵.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术对晚期卵巢癌患者血清 CA125 及免疫功能的影响[J].贵州医药,2018,42(12):1462-1463.
- [7] 吴利英,魏莉,谢婷婷,等.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术对晚期卵巢癌患者的疗效及对血流动力学参数的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(19):3657-3660.
- [8] 阎红卫,寇小平.新辅助化疗在晚期卵巢癌治疗中的疗效及对卵巢血流参数的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2019,26(11):1218-1220.

- [9] 侯晓茹,郭田田,秦峰.新辅助化疗联合中间性肿瘤细胞减灭术治疗晚期上皮性卵巢癌的疗效及对 HE4、VEGF、CA125 水平的影响[J].癌症进展,2018,16(6):62-65.
- [10] 刘洋,吴海波,王文娟,等.新辅助化疗联合间隔肿瘤细胞减灭术治疗晚期卵巢癌的临床观察[J].现代生物医学进展,2018,18(1):113-116.
- [11] 吴昊,石杨杨,梅雅婷,等.新辅助化疗对晚期卵巢癌患者疗效及预后分析[J].中国临床保健杂志,2019,22(2):250-254.
- [12] 陶鑫丽,陈姚.晚期卵巢癌新辅助化疗的疗效预测[J].现代妇产科进展,2019,28(4):304-307.
- [13] 王祝荣,周金金,于克.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术对晚期卵巢癌的疗效分析[J].临床药物治疗杂志,2019,17(10):57-60,89.
- [14] 高玉青,丁慧,丁雪华.肿瘤细胞减灭术联合新辅助化疗治疗晚期卵巢癌的疗效分析[J].癌症进展,2019,17(15):1835-1838.
- [15] 李天春,罗辉.新辅助化疗治疗晚期卵巢癌患者的疗效观察[J].贵州医药,2018,42(2):195-197.
- [16] 张国楠.晚期卵巢癌新辅助化疗及间歇性肿瘤细胞减灭术后的问题与思考[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(3):203-207.
- [17] 杨旒,曹冬焱.卵巢癌新辅助化疗的研究进展[J].现代妇产科进展,2018,27(5):384-386.
- [18] 刘瑾杨,张克强.晚期卵巢癌新辅助化疗的研究进展[J].实用肿瘤杂志,2018,33(2):88-92.
- [19] 凌小婷,徐国才,林荣春,等.晚期卵巢癌腹腔化疗联合静脉化疗用于新辅助化疗 I 期临床试验研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(12):1345-1349.
- [20] 孙慧霞,孙会,李国正,等.不同手术与化疗时机配合治疗老年卵巢癌的价值对比分析[J].重庆医学,2018,47(5):670-672.
- [21] 尹克春,王凤卿,李晓芳.先期化疗对晚期上皮性卵巢癌患者术前状态及手术疗效的影响[J].癌症进展,2018,16(9):108-111.
- [22] 胡豆,李娜,孔德华.术前辅助化疗联合术后腹腔热灌注治疗老年卵巢癌的临床观察[J].老年医学与保健,2019,25(3):292-322.

(收稿日期:2020-07-27)

(上接第 12 页)

- [12] 周天健,李建军.脊柱脊髓损伤现代康复与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2006:880-881.
- [13] Al Taweel W, Alzyoud KM. The effect of spinal cord-injury level on the outcome of neurogenic bladder treatment using onabotulinumtoxinA[J].Urol Ann,2015,7(3):320-324.
- [14] 张丽蓉,连红强,寄婧.头针联合膀胱功能训练治疗脊髓损伤患者神经源性膀胱[J].中国医学创新,2020,17(34):113-116.
- [15] 何晓庆,马燕兰,张铁松,等.脊髓损伤神经源性膀胱住院患者间歇导尿应用情况调查[J].解放军医学院学报,2016,37(6):547-551.
- [16] 陆秀萍,韦汶伽,贤素芬,等.间歇导尿联合徒手膀胱功能训练治疗神经源性膀胱的疗效观察[J].广西医学,2017,39(9):1453-1455.
- [17] 刘奕,漆伟,徐贞杰,等.间歇导尿联合神经电刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效[J].国际泌尿系统杂志,2015,35(5):641-643.
- [18] 张艳,牛见升,于慧金,等.补中益气汤合真武汤加减联合膀胱功能训练对脊髓损伤后尿失禁患者的影响[J].西部中医药,2019,32(1):66-69.
- [19] 王倩,朱薇.电刺激对脊髓损伤大鼠神经再生及 NRG-1/ErbB-PI3K/Akt 通路的影响[J].中国中医急症,2020,20(2):210-213,229.
- [20] 张臻杰.功能性电刺激在脊髓损伤患者中的临床效果及对生活质量的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(6):987-990.
- [21] 王永杰,洪毅,陈学明,等.周围神经电刺激对脊髓损伤大鼠轴突再生的影响[J].中国康复理论与实践,2016,22(8):884-891.
- [22] 王龙华,操敏,江宇,等.盆底肌电刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效[J].江苏医药,2018,44(9):1085-1087.
- [23] 周慧青,刘莹莹,应英.盆底肌电刺激法联合膀胱功能训练促进脊髓损伤后神经源性膀胱患者膀胱功能康复的作用[J].中国现代医生,2020,58(19):6-9.
- [24] 吕婷婷,吕坚伟,蒋晨,等.电针神经刺激疗法治疗糖尿病神经源性膀胱的临床研究[J].针灸临床杂志,2019,35(1):34-37.
- [25] 樊连城,黄翼然,周立新,等.膀胱内电刺激疗法在下尿路功能障碍治疗中的应用进展[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(7):1102-1104.

(收稿日期:2020-07-07)