

PF、TP 同步放化疗在宫颈癌治疗中的疗效差异及对血清 CA125、CA199 水平的影响

高 怡¹ 高铭君²

1.大连市妇幼保健院产科3病房,辽宁大连 116000;2.大连医科大学临床医学学科,辽宁大连 116044

[摘要] 目的 探讨在宫颈癌的治疗中采用氟尿嘧啶联合顺铂(PF)、紫杉醇联合顺铂(TP)进行同步放化疗的临床效果。方法 选取2017年9月至2019年12月本院收治的宫颈癌患者96例展开研究,所有患者均接受同步放化疗。参照分层抽样分组的方式将患者分为A组和B组,每组各48例,其中A组接受PF化疗方案,B组接受TP化疗方案,对比两种化疗方案的临床效果。结果 B组总有效率为87.50%,明显高于A组的72.92%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前A组和B组糖类抗原CA125和CA199水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,B组CA125、CA199水平低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前A组和B组阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,B组阳性率低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组与B组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 无论是PF还是TP在宫颈癌同步放化疗中均可发挥显著的治疗效果,但相比之下,TP化疗方案可以在保障患者治疗安全性的同时,进一步调节机体CA125和CA199水平及阳性率,治疗优势更加显著。

[关键词] 宫颈癌;氟尿嘧啶;紫杉醇;顺铂;血清糖类抗原;不良反应

[中图分类号] R711.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-9701(2021)19-0014-04

The difference of curative effect of PF and TP concurrent radiotherapy and chemotherapy in the treatment of cervical cancer and its influence on serum CA125 and CA199 levels

GAO Yi¹ GAO Mingjun²

1.Ward 3, Department of Obstetrics, Dalian Maternal and Child Health Hospital, Dalian 116000, China; 2.Department of Clinical Medicine, Dalian Medical University, Dalian 116044, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of concurrent radiotherapy and chemotherapy with fluorouracil combined with cisplatin (PF) and paclitaxel combined with cisplatin (TP) in the treatment of cervical cancer. **Methods** A total of 96 patients with cervical cancer admitted to our hospital were enrolled. All patients received concurrent radiotherapy and chemotherapy. The treatment period was from September 2017 to December 2019. According to the stratified sampling grouping method, the patients were divided into group A and group B, with 48 cases in each group. Group A received PF chemotherapy, and group B received TP chemotherapy. The clinical effects of the two chemotherapy programs were compared. **Results** The total effective rate in group B was 87.50%, which was higher than that of 72.92% in group A, and the difference was significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of carbohydrate antigen (CA) 125 and CA199 between group A and group B before treatment ($P>0.05$). After treatment, the levels of CA125 and CA199 in group B were lower than those in the control group, and the difference was significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the positive rate between group A and group B before treatment ($P>0.05$). After treatment, the positive rate in group B was lower than that in group A, and the difference was significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between group A and group B ($P>0.05$). **Conclusion** Both PF and TP can exert significant therapeutic effects in concurrent radiotherapy and chemotherapy for cervical cancer. However, TP chemotherapy can further regulate the body's CA125 and CA199 levels and positive rate while ensuring patient safety, which has a more significant treatment advantage.

[Key words] Cervical cancer; Fluorouracil; Paclitaxel; Cisplatin; Serum carbohydrate antigen; Adverse reactions

宫颈癌属于一种女性常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率、复发率和病死率,且病情进展较快,对女性的生命安全构成严重的威胁^[1]。经调查显示^[2],早期的宫颈癌患者在症状表现方面并不突出,而当疾病发展

至晚期时则会出现阴道流血现象,且阴道内积液增多。目前,临床对于中晚期宫颈癌患者多采用以顺铂为基础的同步放化疗治疗,该方式在提高患者生存率、降低患者死亡风险方面具有显著的功效,但如何保障治

疗的高效性和安全性则是临床医师一直关注的重点^[3]。糖类抗原(Carbohydrate antigen, CA)125和CA199是临床常见的肿瘤血清标志物,在肿瘤患者病情的诊断及治疗预后判断方面具有显著的应用价值^[4]。基于此点,本研究选取96例宫颈癌患者为研究对象,旨在对比顺铂联合氟尿嘧啶(Cisplatin plus 5-fluorouracil, PF)和紫杉醇联合氟尿嘧啶(Paclitaxel plus cisplatin, TP)在宫颈癌患者中的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年9月至2019年12月本院收治的宫颈癌患者96例展开研究,所有患者均接受同步放化疗。参照分层抽样分组的方式将患者分为A组和B组,每组各48例。两组患者均为女性,其中A组年龄36~59岁,平均(43.69±3.21)岁,体重指数21.96~25.13 kg/m²,平均(23.07±1.54)kg/m²,病理分型:腺癌12例,鳞癌36例;B组年龄35~60岁,平均(43.73±3.28)岁,体重指数21.91~25.35 kg/m²,平均(23.13±1.37)kg/m²,病理分型:腺癌14例,鳞癌34例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:①所有患者均符合第4版《宫颈癌诊断与治疗指南》^[5]中关于宫颈癌的诊断标准,并经病理组织检查确诊为中晚期宫颈癌;②预计患者的生存期在半年以上;③经宫颈癌临床分期显示均在Ⅱb期~Ⅳ期;④患者既往未接受过放疗和化疗;⑤本研究均在患者知情的前提下进行,已签署相关知情文书。

排除标准^[6]:①伴有其他癌症病变者;②对本次化疗用药存在过敏迹象者,或无法耐受放化疗者;③存在明显的精神障碍、认识障碍和意识障碍者;④存在凝血功能异常者;⑤临床资料不完整者。

1.2 方法

两组均接受同步放化疗,其中放疗的方式一致,采用四野盒式三维适形放疗进行盆腔外照射,每次照射剂量为1.8~2.0 Gy,每周照射5次,总剂量控制为45~50.4 Gy。照射3周后进行后装治疗,采用三维后装治疗模式,每次照射剂量为6~7 Gy,每周照射1次,总剂量控制为28~32 Gy。另外在患者进行后装治疗时在其阴道内部填塞纱布,避免患者在放疗时损及尿道和膀胱。在放疗的同时给予患者同步化疗治疗。其中A组采用PF化疗方案,选用氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司,国药准字H31020593,规格:10 mL:0.25 g)和顺铂注射液(Hospira Australia Pty Ltd,注册证号H20140372,规格:50 mg/50 mL)进行化疗,前者用药剂量为500 mg/m²,微泵持续4 d;后者用药

剂量为60 mg/m²,在患者治疗第2天静脉滴注,连续治疗8周。B组在化疗时采用TP方案,选用注射用紫杉醇(白蛋白结合型,石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20183044,规格:100 mg)和顺铂治疗,其中顺铂的使用剂量与A组一致,而紫杉醇的使用剂量为135 mg/m²,采用静脉滴注的方式,同样连续治疗8周。

1.3 观察指标及评价标准

①根据治疗期间病灶的大小情况评价患者的治疗效果:若病灶完全消失,且持续4周以上未出现新的肿瘤病灶即表示完全缓解;若治疗病灶大小较治疗前相比,最大长径之和持续4周以上均缩小30%以上表示部分缓解;若治疗后病灶最大长径之和较治疗前相比增加20%或出现新的病灶即表示疾病进展,而介于疾病进展和部分缓解之间的患者则表示疾病稳定,总有效率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数×100%^[7]。②分别在患者治疗前和治疗8周后采集患者空腹时的静脉血液5 mL,以3000转/min的速度离心处理10 min,取上清液置于80℃环境中保存待检。选用化学发光分析仪检测患者血清CA125和CA199水平,每项操作均按照实验室章程和试剂操作说明书进行,比较两组两项指标水平的差异。③同时CA199≥35 U/mL为阳性,CA125≥35 U/mL为阳性,比较两组治疗前后阳性占比的差异。④记录患者治疗期间的不良反应^[8]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件对所得数据进行分析处理,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,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

B组总有效率为87.50%,明显高于A组的72.92%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后血清糖类抗原水平比较

治疗前两组CA125和CA199水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组CA125和CA199水平与治疗前相比均有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,B组CA125和CA199水平明显低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组治疗前后血清糖类抗原阳性率比较

治疗前两组CA125和CA199阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组CA125和CA199阳性率较治疗前有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后B组CA125和CA199阳性率明显低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 1 两组治疗效果比较

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效[n(%)]
A 组	48	20	15	8	5	35(72.92)
B 组	48	29	13	4	2	42(87.50)
χ^2 值						6.696
<i>P</i> 值						0.010

表 2 两组治疗前后血清糖类抗原水平比较($\bar{x}\pm s$, U/mL)

组别	<i>n</i>	CA125				CA199			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	48	82.39±5.74	36.25±5.44	40.422	0.001	84.19±5.92	38.72±5.03	40.552	0.001
B 组	48	82.41±5.79	12.62±2.82	75.078	0.001	84.22±6.01	11.66±2.46	77.412	0.001
<i>t</i> 值		0.017	26.718			0.025	33.482		
<i>P</i> 值		0.986	0.001			0.980	0.001		

表 3 两组治疗前后血清糖类抗原阳性率比较 [n(%)]

组别	<i>n</i>	CA125				CA199			
		治疗前	治疗后	χ^2 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	χ^2 值	<i>P</i> 值
A 组	48	38(79.17)	24(50.00)	18.600	0.001	29(60.42)	16(33.33)	14.735	0.001
B 组	48	37(77.08)	13(27.08)	50.087	0.001	31(64.58)	7(14.58)	52.270	0.001
χ^2 值		0.128	11.089			0.369	9.650		
<i>P</i> 值		0.721	0.001			0.543	0.002		

表 4 两组不良反应发生情况比较

组别	<i>n</i>	白细胞减少	中性粒细胞减少	血小板减少	血红蛋白降低	恶性呕吐	腹泻	肠梗阻	总发生[n(%)]
A 组	48	3	2	2	1	4	1	1	14(29.17)
B 组	48	4	1	3	2	3	1	1	15(31.25)
χ^2 值									0.103
<i>P</i> 值									0.749

2.4 两组不良反应发生情况比较

A 组与 B 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

宫颈癌是在女性生殖系统中发病率最高的恶性肿瘤,其疾病的发生和发展与生殖道的感染、病毒感染和衣原体感染等密切相关,不仅危及患者的生命安全,更为其家庭带来沉重的负担^[9]。该病在发病的早期阶段无特殊表现,而当其临床症状逐渐明显时,大多数患者已进入中晚期阶段,此阶段的患者单纯采用放疗治疗难以有效掌控放疗区域以外的微小病灶,但若采用加大放疗量提高肿瘤的控制率,则会存在部分患者难以耐受的现象^[10]。有研究显示^[11],对宫颈癌患者采用放疗和化疗同步治疗的方式可以显著提高患者的生存率和肿瘤的控制率。目前,该方案已在临床广泛开展,但对于化疗方案中药物选择却始终存在争议,其中最大的争议在于 PF 化疗方案和 TP 化疗方案在宫颈癌患者的治疗中哪一个更加安全高效。

本研究结果显示,无论是 PF 化疗方案还是 TP 化疗方案,顺铂均是必不可少的化疗药物。有研究表明^[12],顺铂在宫颈癌患者的治疗中可以有效增强肿瘤

细胞对放疗的敏感性,其主要的机制包含两个方面:其一,顺铂联合放疗可以直接造成患者机体内癌细胞的 DNA 受损;其二,对恶性肿瘤患者实施放疗可以促使其癌细胞发生致死性损伤,而在此基础上联合小剂量的顺铂治疗则可抑制癌细胞的自我修复。因此顺铂的使用在宫颈癌患者的治疗中发挥显著的治疗效果,也正因如此,以顺铂为基础的 TP 方案和 PF 方案在宫颈癌患者的治疗中具有显著功效。本研究结果显示,B 组总有效率为 87.50%,明显高于 A 组的 72.92%,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组与 B 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示 TP 方案在宫颈癌患者同步放化疗中具备较高的临床效果及安全性。究其原因可以发现,氟尿嘧啶在宫颈癌患者的治疗中可以直接通过抑制脱氧尿苷酸甲基转化为脱氧胸苷酸,使 DNA 的正常合成受到干扰,继而发挥治疗功效^[13]。相比之下,紫杉醇则是通过促进微管蛋白聚合,抑制肿瘤细胞有丝分裂,使其对放疗的敏感性维持在 G2/M 期,进而发挥较强的放射增敏效果,故而 TP 方案对放疗的敏感性高于 PF 方案,临床治疗优势更加显著^[14]。另外,在癌症患者的诊疗过程中,肿瘤标志物水平的高低对疾病的临床诊断、治疗效果以及预后情况方面判断均有较高的应用价值,甚至可

以凭借其分析癌症发生和发展的作用机制,在诊疗过程中的作用日益显著,为提高临床诊断的可靠性,可同时测定多个肿瘤标志物水平^[15]。有研究发现^[16],CA125 是最常见的癌细胞表达物,其分子结构主要是高分子糖类抗原,在诊断妇科恶性疾病和判断恶性肿瘤患者预后情况方面均有较高的应用价值;而 CA199 则属于一种消化道癌细胞分泌的糖类抗原。在临床大量研究中显示^[17-19],宫颈癌和卵巢癌等妇科恶性肿瘤患者血清中的 CA199 和 CA125 水平均高于正常女性。而本研究通过对比 A、B 两组宫颈癌患者血清 CA125 和 CA199 水平发现,B 组患者在采用 TP 方案同步放化疗治疗后其 CA125 和 CA199 水平和两项指标的阳性率均低于 A 组($P < 0.05$),由此表明,基于 TP 方案的同步放化疗可以有效调节宫颈癌患者的血清糖类抗原水平,降低其阳性率。除此以外,本研究结果还显示,A 组和 B 组不良反应总发生率(29.17%、31.25%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两种化疗方案在宫颈癌患者治疗的安全性方面无明显区别,与常虹等^[20]研究结果一致,更进一步证实,基于 TP 方案的同步放化疗在宫颈癌患者中显著的治疗优势。

综上所述,对于宫颈癌患者而言,实施同步放化疗可以发挥显著的治疗优势,有效提高患者的生存率和肿瘤的控制率,但在 TP 和 PF 两种最常见的化疗方案选择方面,TP 方案中的紫杉醇可以发挥较强放射增敏作用,充分提高患者机体对放疗的敏感性,在不增加不良反应的同时,有效控制血清 CA125 和 CA199 水平,治疗优势更胜于 PF 方案,临床应用价值显著。

[参考文献]

- [1] 单峰,刘曼华,鲁晓燕.紫杉醇联合顺铂对宫颈癌患者血清 HGF、VEGF、TNF- α 水平的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(20):4154-4157.
- [2] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.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.
- [3] 迪丽达尔·斯地克,艾斯克·吐拉洪,赵化荣,等.同步放化疗联合重组人血管内皮抑制素对中晚期宫颈癌的疗效和安全性分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(6):61-65.
- [4] 李莉莉,李杰,遆刚.同步放化疗治疗老年人局部晚期子宫颈癌临床观察[J].肿瘤研究与临床,2020,32(5):361-364.
- [5] 屠晔强,唐秋,闫鼎鼎,等.同步放化疗对伴有盆腹腔淋巴结转移的宫颈癌患者疗效分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2020,29(6):446-450.
- [6] 王燕,董雪,黄冬梅,等.宫颈癌同步放化疗患者的抑郁状况及其影响因素[J].国际精神病学杂志,2020,47(3):599-601,605.
- [7] 兰改枝.同步放化疗联合局部热疗治疗局部晚期宫颈癌的效果[J].中国药物与临床,2020,20(16):2772-2774.
- [8] 杨利,王骞,陈仙,等.宫颈癌同步放化疗期间骨髓抑制的特点及影响因素分析[J].现代肿瘤医学,2019,27(23):4259-4263.
- [9] 杨丹,刘军,陈慧,等.同步放化疗与新辅助化疗联合手术对晚期局限性宫颈癌的疗效[J].西北国防医学杂志,2020,41(3):165-169.
- [10] 马一鸣,张明川,张新慧,等.宫颈癌同步放化疗预防应用 PEG-rhG-CSF 的临床价值[J].武汉大学学报(医学版),2020,41(1):44-47.
- [11] 刘念,杨海生,段运铮.介入化疗与紫杉醇同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床观察[J].临床医学,2020,40(6):19-21.
- [12] 黄旭艳,邵婷,张雪英.多西他赛联合顺铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及安全性观察[J].河北医药,2019,41(24):3730-3733.
- [13] 茹渤.DC-CIK 联合氟尿嘧啶+顺铂化疗对局部进展期宫颈癌术后患者的疗效及安全性[J].现代肿瘤医学,2018,26(23):3827-3830.
- [14] 白海燕,刘宇,李小琴,等.单纯放疗与顺铂联合氟尿嘧啶同步放化疗治疗中晚期宫颈癌患者的临床效果比较[J].现代生物医学进展,2017,17(35):6917-6920.
- [15] 李莉,李根,梁华,等.低剂量顺铂联合 5-氟尿嘧啶与顺铂单药用于中晚期宫颈癌同期放化疗中的对比研究[J].中国医药导报,2016,13(6):119-122.
- [16] 伍雪梅,曾薇薇,刘丽敏.紫杉醇联合顺铂用于宫颈癌治疗的可行性研究[J].山西医药杂志,2017,46(4):410-413.
- [17] 印海娟,胡金璘,张林光,等.HPV、CA125、CA153、CA199 联合检测对宫颈癌的诊断价值[J].中国性科学,2019,28(12):37-40.
- [18] 王慧鸽,程玲,赖娟,等.血清 AFP、CEA、CA199 和 CA125 联合检测在宫颈癌诊断中的价值[J].医学综述,2020,26(1):169-173.
- [19] 贺丽.血清 CA125、CA199、TAM、CEA 水平检测对妇科肿瘤良恶性的鉴别价值[J].医药论坛杂志,2020,41(6):171-174.
- [20] 常虹,黄通.PF、TP 同步放化疗在宫颈癌治疗中的疗效差异及对血清 CA125、CA199 水平的影响[J].国际检验医学杂志,2020,41(14):1713-1716.

(收稿日期:2021-01-07)