

0.2 g, 1 次/12 h; 对于个别不同意使用镇痛泵患者, 我们给予辅助采用手术区域冰敷的物理疗法减轻疼痛。自应用多模式镇痛以来, 本研究术后患者尚未采用过曲马多、氨芬羟考酮、盐酸哌替啶和盐酸吗啡等药物追加镇痛, 所有患者术后疼痛评分均较低, 围手术期镇痛效果满意。

### 3.3 骨科围手术期镇痛的不足及有待完善之处

(1) 对于疼痛评分系统, 目前我们只是运用了单一的 NRS 评分系统, 需要充分发挥医生和护士的协同作用, 进一步完善疼痛评分系统, 确切地评估术后患者的疼痛程度。(2) 术前超前镇痛、术中鸡尾酒疗法局部镇痛、术后镇痛等所使用的镇痛药物目前大多数根据各种药物说明书及借鉴少数学者的临床应用报道, 所使用的各种镇痛药物间的协同、叠加及拮抗作用机制有待进一步研究, 以达到药物剂量使用的最小化。(3) 本研究为单盲研究且病例数量有限, 使用各种不同镇痛药物后, 药物的副作用及不良反应情况有待于大宗病例及双盲实验进一步研究观察。(4) 因帕瑞昔布钠的使用说明对于儿童及青少年不推荐使用, 本研究入选病例为 16 岁以上患者, 对于儿童及青少年、围手术期、各种镇痛药物如何配伍使用及如何按年龄/公斤体重计算问题, 对生长发育是否有影响等一系列问题有待进一步研究。

总之, 推行“无痛病房”、实施围手术期按时给

药镇痛治疗, 我们取得了较好的临床疗效, 能够普遍降低术后 NRS 疼痛评分, 提高了患者术后的睡眠及生活质量, 使患者早期进行术后的肢体功能锻炼, 促进早期康复进程, 缩短术后的住院时间; 但骨科无痛病房围手术期镇痛体系有待于进一步研究及完善。

### 参考文献

- 1 中华医学会骨科学分会. 骨科常见疼痛的处理专家建议[J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(1): 78-81.
- 2 Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience[J]. Can Fam Physician, 2010, 56(6): 514-517.
- 3 Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Review article: Preventive analgesia: quo vadimus? [J]. Anesth Analg, 2011, 113(5): 1242-1253.
- 4 Guo YJ, Shi XD, Fu D, et al. Analgesic effects of the COX-2 inhibitor parecoxib on surgical pain through suppression of spinal ERK signaling[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(1): 275-279.
- 5 Essving P, Axelsson K, Aberg E, et al. Local infiltration analgesia versus intrathecal morphine for postoperative pain management after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. Anesth Analg, 2011, 113(4): 926-933.
- 6 吴昊, 覃瑜芳, 陈世梅, 等. 骨科围手术期的镇痛初探[J]. 汉斯外科杂志, 2013, 2(4): 27-31.
- 7 Fajardo M, Collins J, Landa J, et al. Effect of a perioperative intra-articular injection on pain control and early range of motion following bilateral TKA[J]. Orthopedics, 2011, 34(5): 354.

[收稿日期 2014-02-18][本文编辑 刘京虹]

## 博硕论坛·论著

# 局部中晚期宫颈癌同步放化疗与单纯放疗疗效比较

甘祖煥, 甘浪舫

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院放疗科

作者简介: 甘祖煥(1985-), 男, 研究生学历, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 常见肿瘤的放疗。E-mail: 317697334@qq.com

通讯作者: 甘浪舫(1960-), 男, 研究生学历, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 常见肿瘤的放疗。E-mail: ganlangge@163.com

**[摘要]** **目的** 探讨并比较同步放化疗治疗局部中晚期宫颈癌的临床疗效及不良反应。**方法** 选择初治Ⅱb-Ⅳa期宫颈癌患者120例, 按随机数字表法分为同步放化疗组(放化组)60例和单纯放疗组(单放组)60例。观察两组的疗效和副反应, 并做比较分析。**结果** 两组近期有效率、5年生存率、局部复发率和远处转移率、胃肠道反应、骨髓抑制反应差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 放射性直肠炎、膀胱炎差异无统计意义( $P > 0.05$ )。**结论** 同步放化疗能提高局部中晚期宫颈癌近期疗效, 提高5年生存率, 降低5年的局部复发率、远处转移率, 但胃肠道反应及骨髓抑制反应增加明显。

**[关键词]** 宫颈癌; 同步放化疗; 疗效

[中图分类号] R 737.3 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)09-0834-04  
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.09.11

**Effects of synchronous chemoradiation therapy versus radiation therapy alone in the treatment of local medium-term and advanced cervical cancer** GAN Zu-huan, GAN Lang-ge. *Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China*

**[Abstract]** **Objective** To explore the synchronous chemoradiotherapy of clinical curative effect and adverse reaction of synchronous chemoradiation therapy in the treatment local medium-term and advanced cervical cancer. **Methods** According to random number table method, one hundred and twenty patients with II b-IV a cervical cancer receiving initial treatment were divide into synchronous chemotherapy group (60 cases) and simple radiotherapy group (60 cases). **Results** Between two groups there were statistically significant difference in short-term therapeutic effect, 5-years' survival rate, local recurrence rate and distant metastasis rate in 5-year ( $P < 0.05$ ); and there were statistically significant difference in gastrointestinal reaction, bone marrow suppression ( $P < 0.05$ ); no significant difference were observed in the radiation proctitis and radioactive, cystitis ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Synchronous chemoradiotherapy can improve short-term therapeutic effect of local medium-term advanced cervical cancer, improve the 5-year survival rate, reduce local recurrence rate and distant metastasis rate in 5-years, but significantly increase the gastrointestinal reaction and bone marrow suppression.

**[Key words]** Cervical cancer; Synchronous chemoradiation; Curative effect

宫颈癌是全球妇女仅次于乳腺癌的常见的恶性肿瘤,在发展中国家更是达到第一位,严重危及全球妇女的健康<sup>[1]</sup>。目前治疗手段有手术、放疗、化疗及多种方法联合的综合治疗。据国际妇科联盟(FIGO)资料显示,宫颈癌的五年存活率 I 期为 75.7%, II 期为 54.6%, III 期为 30.6%, IV 期为 7.2%<sup>[2]</sup>,局部复发和远处转移是治疗失败的主要原因。同步放化疗可提高局部中晚期宫颈癌的近期疗效,改善患者的生存率,已成为当前治疗局部中晚期宫颈癌的标准模式。收集我科 1998-01~2004-12 收治的 120 例初治 II b-IV a 期宫颈癌患者,进行同步放化疗与单纯放疗的疗效比较,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** (1)纳入标准:FIGO 分期、初诊、临床诊断和病理确诊为 II b-IV a 宫颈癌患者 120 例;年龄 25~74 岁;组织病理学检查证实为子宫颈癌;卡氏评分 > 70 分;血常规、尿常规、大便常规、心肝肺肾功能检查、胸透或胸片正常。(2)排除标准:严重合并症(心血管、脑血管疾病),CT、B 超等检查提示腹主动脉旁淋巴结转移或病变超出盆腔,曾有其他肿瘤病史,宫颈癌的其他少见病理类型,子宫切除术后或宫颈癌经腹分期手术后,既往盆腔放疗史、全身化疗史。(3)病例分组按随机数字表法分为放化组 60 例,单放组 60 例。放化组年龄( $52.0 \pm 1.2$ )岁;鳞癌 52 例,腺癌 8 例;II b 期 15 例,III a 期 21 例,III b 期 18 例,IV a 期 6 例。单放组年龄( $53.5 \pm$

1.3)岁;鳞癌 50 例,腺癌 10 例;II b 期 18 例,III a 期 20 例,III b 期 19 例,IV a 期 3 例。两组基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 单放组** 盆腔外照射加腔内近距离放疗。德国西门子 PRIMUS M 型医用双光子直线加速器体外照射,先予 6~15 MVX 线盆腔四野照射,盒式照射,两野轮照,DT 36 Gy,2.0 Gy/次,每周 5 次,后改中央档铅(耻骨联合上 3 cm,左右各 2 cm),再盆腔前后两野照射 DT 14 Gy,2.0 Gy/次,每周 5 次,同时开始配合腔内后装治疗,采用 Ir 高剂量率后装治疗机 192, A 点 6 Gy/次,每周 1 次,总剂量 36~42 Gy。  
**1.2.2 放化组** 放疗同上,在放疗的第 1 天起化疗,采用“5-FU + DDP”方案化疗:静脉滴注,顺铂(DDP)60 mg/m<sup>2</sup> 第 1~2 天,5-氟尿嘧啶(5-Fu)750 mg/m<sup>2</sup> 第 2~5 天,静脉滴注 3 周 1 次,共 3 次。

## 1.3 疗效评判标准

**1.3.1 近期疗效** 近期疗效参照 WHO 对实体瘤的评价标准。(1)完全缓解(CR):肿瘤完全消退,维持 4 周以上;(2)部分缓解(PR):肿瘤体积缩小  $\geq 50\%$ ,维持 4 周以上;(3)无效(SD):肿瘤体积缩小 < 50%,维持 4 周以上;(4)进展(PD):肿瘤增大 25% 以上或有新病灶出现。

**1.3.2 远期疗效** 以 5 年生存率、局部控制率和远处控制率作为评判标准。

**1.3.3 副反应** 根据 WHO 急性、亚急性不良反

应,制定化疗毒性标准:0度,无反应;I度,轻度反应;II度,中度可耐受;III度,中度不可耐受;IV度,有严重并发症。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS16.0统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较采用 $t$ 检验,计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料比较采用秩和检验,生存率分析用Log-rank检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组近期疗效比较** 观察两组患者治疗结束后1~3个月的肿瘤消退情况,放化组近期疗效优于单放组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组近期疗效比较( $n$ )

| 组别  | 例数 | CR | PR | SD | PD |
|-----|----|----|----|----|----|
| 放化组 | 60 | 29 | 28 | 2  | 1  |
| 单放组 | 60 | 23 | 21 | 14 | 2  |

注: $Z = -2.094, P = 0.036$

**2.2 两组远期疗效比较** 本组随访时间均在5年或死亡时截止,主要采用电话方法随访。放化组失访3例,随访率为95.0%;单放组失访4例,随访率为93.3%。放化组5年生存率为66.67%(40/60),单放组5年生存率为48.33%(29/60)。经Log-rank检验, $\chi^2 = 4.126, P = 0.042$ ,两组5年生存率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 两组复发率及转移率比较** 随访5年,放化组局部复发11例,远处转移5例,复发加转移1例;单放组局部复发12例,远处转移5例,复发加转移10例。放化组局部复发率为20.00%,远处转移率为10.00%;单纯放疗组局部复发率为36.67%,远处转移率为25.00%。两组局部复发率及远处转移率比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 两组副反应比较** 放化组胃肠道反应(如恶心呕吐)、骨髓抑制反应发生率分别为58.33%(35/60)、55.00%(33/60);单放组胃肠道反应、骨髓抑制反应发生率分别为16.67%(10/60)、23.33%(14/60)。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表2。放化组放射性直肠炎、膀胱炎发生率分别为23.33%(14/60)、23.33%(14/60);单放组放射性直肠炎、膀胱炎发生率分别为18.33%(11/60)、21.67%(13/60)。两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表2 两组胃肠道与骨髓抑制反应比较( $n$ )

| 组别  | 例数 | 胃肠道反应 |    |    |     |    | 骨髓抑制反应 |    |    |     |    |
|-----|----|-------|----|----|-----|----|--------|----|----|-----|----|
|     |    | 0     | I  | II | III | IV | 0      | I  | II | III | IV |
| 放化组 | 60 | 25    | 20 | 12 | 2   | 1  | 27     | 21 | 9  | 2   | 1  |
| 单放组 | 60 | 50    | 9  | 1  | 0   | 0  | 46     | 10 | 3  | 1   | 0  |
| $Z$ | -  |       |    |    |     |    |        |    |    |     |    |
| $P$ | -  |       |    |    |     |    |        |    |    |     |    |

表3 两组发生放射性直肠炎与膀胱炎比较( $n$ )

| 组别  | 例数 | 放射性直肠炎 |   |    |     |    | 放射性膀胱炎 |   |    |     |    |
|-----|----|--------|---|----|-----|----|--------|---|----|-----|----|
|     |    | 0      | I | II | III | IV | 0      | I | II | III | IV |
| 放化组 | 60 | 46     | 8 | 5  | 1   | 0  | 46     | 7 | 5  | 2   | 0  |
| 单放组 | 60 | 49     | 7 | 3  | 1   | 0  | 47     | 8 | 4  | 1   | 0  |
| $Z$ | -  |        |   |    |     |    |        |   |    |     |    |
| $P$ | -  |        |   |    |     |    |        |   |    |     |    |

## 3 讨论

**3.1** 过去认为,宫颈癌对化疗相对不敏感,化疗仅在晚期及复发的患者中作为综合治疗的一部分被采纳。上个世纪80~90年代中晚期宫颈癌的预后并没有得到明显地改善,传统治疗方法的疗效进入一个平台期。近十几年来,国内外学者研究发现小剂量的化疗药物可提高放疗敏感性,从而提出同步放化疗这一概念,随着几项大规模随机对照研究结果及化疗药物在临床的应用,同步放化疗被美国国立癌症研究所推荐为宫颈癌治疗标准<sup>[3]</sup>。

**3.2** 现在公认早期宫颈癌(I-IIa期)单纯根治性手术与单纯根治性放疗两者治疗效果相当,5年生存率、死亡率、并发症几乎相似,对具有不良预后因素者术后需辅助放化疗;对中晚期宫颈癌(IIb期及以上),公认的首选方法是以放射治疗为主的综合治疗。放射治疗是中晚期宫颈癌的主要治疗手段,但单独接受放疗的患者仍有30%~40%治疗失败,其可能与肿瘤体积大、较多乏氧细胞对放疗不敏感、放疗不能控制照射野以外的亚浸润灶、放射野与放射剂量存在局限性等有关<sup>[4,5]</sup>。国内外报道,以顺铂为主的化疗联合放疗,可明显提高中晚期宫颈癌的生存率,而且可使肿瘤复发或患者死亡的风险降低约30%~50%<sup>[6]</sup>。国内多项研究也证实同步放化疗较单纯放疗能提高中晚期宫颈癌生存率,并有效降低局部复发率及远处转移率,提高患者的存活率和缓解率,临床使用安全<sup>[7-9]</sup>。

**3.3** 中晚期宫颈癌的局部复发率较高,提高局部的放疗剂量就显得尤为重要,但肠道的耐受剂量不高,

限制局部放疗剂量。而相关研究表明增加放疗剂量虽可提高中晚期宫颈癌盆腔控制率,但晚期并发症也随之增加,并且放疗达一定剂量时局部控制率不再提高而并发症明显增加<sup>[10]</sup>。宫颈癌的放疗技术迅猛发展,目前由原来常规二维放射治疗已发展到调强放射治疗(IMRT)。IMRT 能很好地避开直肠、膀胱等重要器官,精确勾画肿瘤原发病灶(GTV)及淋巴引流区(CTV)等,运用剂量体积直方图(DVH)准确评估 GTV、CTV、直肠、膀胱等器官的剂量体积分布,从而保护直肠、膀胱等重要器官。但宫颈癌是全身性疾病,无论手术还是放疗,始终都是局部的治疗,对盆腔以外的亚临床病灶无法控制,导致肿瘤远处转移而影响宫颈癌的生存率。小剂量化疗药物可以增加肿瘤细胞对放疗的敏感性,提高生存率,降低复发率,从而填补了放疗治疗中晚期宫颈癌的缺陷。相关文献指出,同步放化疗能够有效提高中晚期宫颈癌患者的癌变控制程度,提高宫颈癌患者的生存率<sup>[11]</sup>。同步放化疗在治疗中晚期宫颈癌中提高疗效的机理可能如下<sup>[12]</sup>:化疗抑制亚致死性肿瘤细胞的修复;化疗可直接作用肿瘤本身,减少肿瘤体积,减少放疗对乏氧细胞的数量;化疗可促使细胞同步化疗进入放疗敏感的细胞周期(G<sub>2</sub>,M);启动非增殖细胞进入细胞周期;化疗放疗作用细胞不同时期起互补作用,不延长总体治疗时间。目前氟尿嘧啶、丝裂霉素 C、顺铂、卡铂、紫杉醇、吉西他滨等药物均被用于同步放化疗的临床研究,但究竟哪种药物最适合至今尚无定论。

**3.4** 本研究表明,在局部中晚期宫颈癌的治疗中,放化组的近期有效率高于单放组,在提高生存率、降低局部复发率和远处转移率方面放化组也有明显优势,与国内外研究<sup>[13-15]</sup>相似。但放化组较单放组增加胃肠道及骨髓抑制反应,增加病人身心负担。放化组加以止吐、升高白细胞等对症治疗,绝大多数患者能忍受放疗加化疗的双重打击,而不影响治疗进程。本研究样本中放射性直肠炎、放射性膀胱炎两组

指标差异无统计学意义,可能与样本例数过少有关。

总体来说,同步放化疗可作为提高中晚期宫颈癌治疗疗效的重要手段来加以研究推广。

#### 参考文献

- 1 周瑾,吴清明,黄国香.人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌的研究进展[J].实用癌症杂志,2010,25(2):212.
- 2 Shanta V, Selvaluxmy G, Swaminathan R, et al. Evolution in the management of locally advanced cervical cancer: the experience of cancer institute(WIA) Chennai, India[J]. India Asian Pac J Cancer Prev, 2010, 11(4):1091-1098.
- 3 Eifel PJ. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer[J]. Semin Radiat Oncol, 2006, 16(3):177-185.
- 4 傅文红,陈历排,黄守松,等.中晚期宫颈癌同步放化疗的疗效分析[J].国际医药卫生导报,2008,14(6):24-26.
- 5 张艳明,张东峰.放化疗联合治疗中晚期宫颈癌 64 例疗效观察[J].中国辐射卫生,2011,20(2):245-246.
- 6 赵学风.同步放化疗治疗子宫颈癌的临床分析[J].肿瘤研究与临床,2009,21(1):26-28.
- 7 陈敬华,唐晖.中晚期宫颈癌同步放化疗的临床研究[J].中国性科学,2012,21(7):51-53.
- 8 刘月玲.同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(2):53-54.
- 9 余文彬.同步放化疗对中晚期宫颈癌的疗效观察[J].当代医学,2012,18(23):98-99.
- 10 Arai T, Nakano T, Morita S, et al. High-dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. A 20-year experience[J]. Cancer, 1992, 69(1):175-180.
- 11 王晓莉,李丽华.顺铂同期放化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效观察[J].昆明医学院学报,2011,32(8):95-97.
- 12 贺艺,徐岚,何成.FP 与 DP 方案同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效比较[J].医学导报,2011,30(4):459-462.
- 13 Windehall A, Ott OJ, Sauer R, et al. Radiation therapy and simultaneous chemotherapy for recurrent cervical carcinoma[J]. Strahlenther Onkol, 2005, 181(8):545-550.
- 14 郑胜利,杨有文,张大庆.局部晚期宫颈癌同步放化疗疗效观察[J].现代预防医学,2012,39(14):3720-3721,3724.
- 15 梁颖,谭健明,黄赖机,等.放化疗与单纯放疗治疗宫颈癌的近期疗效及影响因素研究[J].中国医药指南,2012,10(6):124-125.

[收稿日期 2013-11-26][本文编辑 吕文娟]

欢迎 订 阅

欢迎 投 稿

欢迎 刊 登 广 告

本刊地址:广西南宁市桃源路 6 号,邮编:530021,电话:(0771)2186013

E-mail:zgclxyzz@163.com

《中国临床新医学》杂志编辑部