

TC 化疗联合放疗治疗术后高危子宫内膜癌的疗效观察

陆英华, 吴亦波

无锡市第四人民医院 妇产科, 江苏 无锡 214062

摘要: **目的** 探究 TC 化疗联合放疗治疗术后高危子宫内膜癌的临床疗效及毒副反应。**方法:** 选取 2008 年 2 月—2009 年 2 月无锡市第四人民医院收治的术后高危子宫内膜癌患者 82 例, 随机分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组术后行放射治疗, 治疗组术后行 TC 化疗方案联合放疗。计算两组患者肿瘤的复发率、生存率以及药物的毒性作用发生情况。**结果:** 治疗组阴道、盆腔复发率, 腹膜后淋巴结、肺的远处转移率均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组 5 年生存率高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗过程中, 两组患者均可发生皮肤反应、胃肠道反应 (包括恶心、呕吐、腹泻)、骨髓抑制、神经毒性、泌尿系统毒性反应等, 其中, 治疗组骨髓抑制发生率高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** TC 化疗联合放疗治疗术后高危子宫内膜癌是一种有效的治疗方式, 局部复发率、远处转移率以及 5 年生存率均明显优于单纯放疗方案, 但联合治疗的骨髓抑制作用明显, 需密切关注患者血细胞水平, 必要时辅以造血因子进行治疗。

关键词: 紫杉醇; 卡铂; 子宫内膜癌; 化疗; 放疗; 复发率; 毒性作用

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)11-1253-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.11.015

Clinical observation of TC chemotherapy combined with radiotherapy in treatment of high-risk endometrial cancer after surgery

LU Ying-hua, WU Yi-bo

Department of Obstetrics and Gynecology, The Fourth People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214062, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect and toxicity of TC chemotherapy combined with radiotherapy in treatment of high-risk endometrial cancer after surgery. **Methods** Patients (82 cases) with high-risk endometrial cancer after surgery who came to the Fourth People's Hospital of Wuxi City from February 2008 to February 2009 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. The patients in the control group were given radiotherapy after surgery, while the patients in the treatment group were given TC chemotherapy combined with radiotherapy. The rates of tumor recurrence and survival in the two groups were calculated, and the toxic effects of drugs were observed. **Results** The recurrence rate of vagina and pelvic, and the distant metastasis rate of retroperitoneal lymph nodes and lung in treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Five year survival rate of the treatment group was higher than that of control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Toxicity reaction such as skin reaction, gastrointestinal reaction (included nausea, vomiting, diarrhea), bone marrow suppression, neurotoxicity, and urinary tract reaction happened in two groups during the course of treatment. The rate of bone marrow inhibition in the treatment group was higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** TC chemotherapy combined with radiotherapy is an effective treatment for high-risk endometrial cancer after surgery, and the local recurrence rate, distant metastasis, and five year survival rate are significantly better than pure radiotherapy. But the combination treatment has the disadvantage of bone marrow suppression, the blood cell levels of the patients needs to be paid close attention, and hematopoietic factor should be complementally used when necessary.

Key words: paclitaxel; carboplatin; endometrial cancer; chemotherapy; radiotherapy; recurrence rate; toxicity

收稿日期: 2014-07-11

基金项目: 无锡市科技发展资金资助项目 (CSE31N1316)

作者简介: 陆英华 (1970—), 女, 副主任医师, 研究方向是子宫恶性肿瘤的治疗。Tel: 13861860601 E-mail: luyonghua809@126.com

子宫内膜癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤，其发病率较高，占女性生殖系统恶性肿瘤的 40% 左右^[1]。有资料显示，50~60 岁的绝经女性是子宫内膜癌的高发人群^[2]。现阶段，临床治疗子宫内膜癌的方式主要有手术、放疗、化疗等，具体治疗方式需结合病人具体情况进行选择。对于早期子宫内膜癌患者，手术是具有明确效果的一种治疗方式；而对于晚期或复发的患者，临床中往往采取手术、放疗联合的治疗方式^[3]。紫杉醇、铂类是临床应用较为广泛的化疗药物之一。为进一步研究高危子宫内膜癌术后紫杉醇、铂类化疗联合放疗的安全性和有效性，为临床提供可靠的治疗依据，无锡市第四人民医院进行相关研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究计划经医院伦理委员会审批后，选取 2008 年 2 月—2009 年 5 月无锡市第四人民医院收治的高危子宫内膜癌患者 82 例作为研究对象，年龄 46~71 岁，平均 (52.0±9.4) 岁，I b 期低分化 (G3) 24 例，II 期 17 例，III 期 25 例，所有患者均行筋膜外全子宫加双侧附件切除术，盆腔、腹主动脉淋巴结清扫术。所有患者均知晓研究计划并自愿签署知情同意书。

纳入标准：(1) 具有子宫内膜癌高危因素：I b 期 G3、II 或 III 期以上、非子宫内膜腺癌类型；(2) 无凝血功能障碍及严重的心脑血管疾病、肝肾功能异常等手术禁忌患者；(3) 无精神异常、无意识障碍患者。

1.2 药物

紫杉醇注射液由扬子江药业集团有限公司生产，规格 30 mg/瓶，产品批号 12100911；注射用卡铂由山东齐鲁制药有限公司生产，规格 100 mL/支，产品批号 WB2J1205005。

1.3 分组和治疗方法

所有患者术后根据世界妇产科联盟 (FIGO) 2009 分期标准^[4]，采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组年龄 47~68 岁，平均年龄 (51.6±8.7) 岁；I b 期低分化 (G3) 13 例，II 期 8 例，III 期 13 例，非子宫内膜腺癌类型 7 例。对照组年龄 46~71 岁，平均年龄 (52.3±9.2) 岁；I b 期低分化 (G3) 11 例，II 期 9 例，III 期 12 例，非子宫内膜腺癌类型 9 例。两组患者在年龄、肿瘤分期等方面差异无统计学意义，具有可比性。

两组均行筋膜下子宫及双附件切除，盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术。对照组术后行放射治疗，放射治疗为全盆外照射，照射的上界为第 5 腰椎上缘，下为闭孔下缘 1 cm，侧面达真骨盆外侧 2 cm，2 Gy/次，4 次/周，放射剂量 30 Gy 后中央挡铅 4 cm，改前后四野照射至总剂量 50 Gy，全盆腔外照射 4~6 周。治疗组术后行紫杉醇、铂类 (TC) 化疗方案联合放疗。具体方案为第 1 天静脉滴注紫杉醇注射液 135 mg/m²；第 2 天静脉滴注注射用卡铂 300 mg/m²，3~4 周为 1 个周期，化疗 2 个周期后进行放射治疗，方法同对照组。

1.4 评价标准

毒性反应情况根据美国 NCI 3.0 版不良事件 (AE) 标准^[5]，1 级：轻度 AE，患者无症状，无需干预或药物治疗；2 级：中度 AE，有临床症状，但不影响生活；3 级：重度 AE，出现较为严重的不良反应，症状复杂，需要手术或住院治疗；4 级：危急生命或致残的 AE，甚至导致器官损害或功能丧失；5 级：与 AE 有关的死亡。

复发转移参考中华医学会妇产科学会《中华妇产科杂志》编辑委员会 1998 年推出的《妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范(草案)》^[6]标准进行判定。

1.5 观察指标

治疗结束后每 3 个月复查一次，术后第 3 年开始每半年复查一次，包括盆腔检查、阴道 B 超、阴道细胞学图片、血清肿瘤标志物、CT 扫描图像与磁共振成像等。统计并分析患者治疗后毒性反应情况、局部复发率、远处转移率、5 年总生存率。

复发率=复发例数/总例数

远处转移率=远处转移例数/总例数

5 年总生存率=5 年总生存例数/总例数

1.6 统计学方法

使用 SPSS 17.2 统计软件对所得数据分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，并采用 *t* 检验进行分析，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组观察指标比较

治疗组阴道、盆腔复发率均显著低于对照组，且治疗组局部复发率为 2.4%，对照组为 14.6%，治疗组明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组腹膜后淋巴结、肺的远处转移率均低于对照组，且远处转移率共计 7.3%，对照组为 22.0%，治疗组显著低于对照组，两组比较差异有

统计学意义($P < 0.05$)。治疗组 5 年生存率为 90.2%，对照组为 70.7%，治疗组高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组毒性反应情况比较

治疗过程中，两组患者均可发生皮肤反应、胃

肠道反应(包括恶心、呕吐、腹泻)、骨髓抑制、神经毒性、泌尿系统毒性反应等，其中，治疗组骨髓抑制发生率高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，其他毒性反应发生率两组比较差异无统计学意义，见表 2。

表 1 2 组观察指标比较

Table 1 Comparison on indexes between two groups

组别	n/例	局部复发率/%			远处转移率/%					5 年总生存率/%
		阴道	盆腔	共计	腹膜后淋巴结	肺	肝	其他	共计	
治疗	41	2.4	0	2.4	2.4	0	2.4	2.4	7.3	90.2*
对照	41	9.8*	4.9*	14.7*	9.8*	4.9*	2.4	4.9*	22.0*	70.7

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组毒性反应情况比较

Table 2 Comparison on toxicity reactions between two group

毒性反应	治疗组发生情况						对照组发生情况					
	1 级/例	2 级/例	3 级/例	4 级/例	5 级/例	发生率/%	1 级/例	2 级/例	3 级/例	4 级/例	5 级/例	发生率/%
皮肤反应	10	5	2	0	0	41.5	11	2	1	0	0	34.2
恶心	15	7	0	0	0	53.7	14	4	0	0	0	43.9
呕吐	13	3	0	0	0	39.0	10	2	0	0	0	29.3
腹泻	12	2	1	0	0	36.6	13	1	0	0	0	34.2
骨髓抑制	8	6	1	2	0	41.5*	4	3	0	1	0	17.1
神经毒性	17	5	1	0	0	56.1	14	4	0	0	0	43.9
泌尿系统	9	5	0	0	0	34.1	8	3	0	0	0	26.8

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

子宫内膜癌是妇科常见的恶性肿瘤，大部分患者在早期出现症状时即可诊断，预后良好，但少部分患者因治疗不及时，故晚期预后不佳。子宫内膜癌的治疗因预后风险的差异而有所不同，现阶段，临床对于预后的评价主要依据 FIGO 2009 年制定的子宫内膜癌手术病理分期。早期子宫内膜癌以手术治疗为主，术后根据手术病理分期的不同可选择化疗、放疗或激素单一或联合治疗^[7]。FIGO I 期的患者预后较为良好，5 年生存率在 95%左右，但具有高危因素的子宫内膜癌预后不良^[8]。标准中指出子宫内膜癌的高危因素有：I b 期低分化癌(G3)以及非子宫内膜腺癌其他类型；II 期、III 期及以上癌。高危子宫内膜癌治疗效果不佳，临床中尚没有统一的术后辅助治疗方案。

放疗包括盆腔放疗和阴道放疗，其目的主要是

杀死阴道残端及盆腔残存的肿瘤细胞，防止复发。有资料显示，盆腔外放射治疗可以降低高危子宫内膜癌的局部复发率，且不良反应的发生率无明显增加，但对于远期生存率无较大提高^[9]。施春明认为，放疗仅对于降低局部复发率有重要意义，而对于改善患者的预后没有明显作用，且放疗后的毒性作用较大；而术后化疗不仅能够有效控制局部复发率，还能有效防止发生远处转移、提高远期生存率^[10]。

化疗分为单药化疗方案和联合用药方案，其中，单药化疗常用的药物有阿霉素、顺铂、环磷酰胺等，但有资料显示单药化疗的临床有效率均不高，故目前多采用联合用药^[11]。紫杉醇作为新型抗微管药物，可以促进微管蛋白聚合、抑制解聚，抑制细胞有丝分裂，有放射增敏作用。铂类化疗药物是目前应用较为广泛的化疗药物之一，其作用靶点为 DNA，通过抑制 DNA 复制、转录，最终达到抗肿

瘤的目的。张瑞玲等^[12]采用紫杉醇与卡铂或顺铂联合化疗方案对晚期及复发子宫内膜癌治疗,并取得了较好的疗效。朱伟艳等^[13]采用 TC 方案化疗对子宫内膜癌患者取得了较满意的疗效,该方案可以减少化疗疗程,降低不良反应发生率,易于患者接受治疗。

在本研究中,TC 化疗联合放疗作为高危子宫内膜癌术后的辅助治疗,结果表明治疗组的局部复发率、远处转移率以及 5 年生存率均明显优于单纯放疗辅助治疗。但同时结果也表明放化疗结合辅助治疗的毒性反应大,主要表现在骨髓抑制方面,采用粒细胞刺激因子进行治疗,患者的白细胞水平也逐渐上升;在其他毒性反应方面,两组发生率比较差异无统计学意义。

综上所述,TC 化疗联合放疗治疗术后高危子宫内膜癌是一种有效的治疗方式,局部复发率、远处转移率以及 5 年生存率均明显优于单纯放疗方案,但联合治疗的骨髓抑制作用明显,需密切关注患者血细胞水平,必要时辅以造血因子进行治疗。

参考文献

- [1] 崔满华,许天敏. 子宫内膜癌治疗新进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2013, 27(3): 202-205.
- [2] 李小毛. 子宫内膜癌的临床诊治进展 [J]. 广东医学, 2012, 33(8): 1185-1187.
- [3] Lheureux S, Wilson M, Mackay H J. Recent and current Phase II clinical trials in endometrial cancer: review of the state of art [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2014, 23(6): 773-792.
- [4] 沈铿,彭澎,吴鸣,等. 国际妇产科联盟妇科肿瘤 2009 年分期的解读 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(10): 721-724.
- [5] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉,等. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统—通用不良反应术语标准 4.0 版 [J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [6] 中华医学会妇产科学会,《中华妇产科杂志》编辑委员会. 妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范(草案) [J]. 中华妇产科杂志, 1998(11): 694-704.
- [7] Koh Y V, Tang J I, Choo B A, et al. Adjuvant radiotherapy for endometrial cancer—a comparative review of radiotherapy technique with acute toxicity [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2014, 35(2): 128-133.
- [8] 陈敬华,唐晖,余传虎,等. 子宫内膜癌复发现状和影响因素调查研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(13): 145-147.
- [9] Setakornnukul J, Petsuksiri J, Wanglikitkoon S, et al. Long term outcomes of patients with endometrial carcinoma treated with radiation Siriraj Hospital experience [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(5): 2279-2285.
- [10] 施春明. 高危早期子宫内膜癌术后辅助放疗与化疗的疗效比较 [J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(9): 2066-2068.
- [11] 张燕燕. 晚期子宫内膜癌的治疗进展 [J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(3): 327-329.
- [12] 张瑞玲,杨慧丽,张艳,等. 紫杉醇联合铂类治疗晚期及复发子宫内膜癌疗效观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(5): 490-491.
- [13] 朱伟艳,胡庆兰,刘永珠,等. TC 方案化疗对子宫内膜癌疗效的观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(15): 2933-2935.