

多柔比星与顺铂联用对宫颈癌放疗患者 疗效、生存率与毒副作用的影响

李 勃, 张 婕

(武警陕西省总队医院, 陕西 西安, 710054)

摘要:目的 分析宫颈癌放疗患者中联合应用多柔比星与顺铂化疗的效果以及临床价值。方法 选取本院收治的120例宫颈癌患者为研究对象,将所有患者等分为治疗组(接受多柔比星与顺铂联合化疗)和常规组(接受顺铂化疗)。比较2组治疗前后生化指标、治疗效果、生存率以及毒副作用。结果 与常规组比较,治疗组疾病控制率、Ki-67蛋白表达水平、局部复发率显著较低,细胞内脆性组胺三联体(FHIT)蛋白、B淋巴细胞瘤-2相关X蛋白(Bax)蛋白表达水平显著较高($P < 0.05$);2组半年生存率、远处转移率、毒副作用发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组局部复发率较常规组显著更低($P < 0.05$)。结论 多柔比星与顺铂联合应用于宫颈癌患者化疗中能显著提高治疗效果,且毒副作用较小,患者生存率高。

关键词: 顺铂; 多柔比星; 联合用药; 宫颈癌; 生存率; 毒副作用

中图分类号: R 737.33 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)11-108-03 DOI: 10.7619/jcmp.202011029

Effects of doxorubicin combined with cisplatin on efficacy, survival rate and toxicity in cervical cancer patients with radiotherapy

LI Bo, ZHANG Jie

(Shaanxi Armed Police Corps Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710054)

ABSTRACT: Objective To analyze the effect and clinical value of doxorubicin and cisplatin in combination for chemotherapy in cervical cancer patients with radiotherapy. **Methods** A total of 120 patients with cervical cancer were selected, and equally divided into treatment group (receiving doxorubicin and cisplatin in combination for chemotherapy) and routine group (receiving cisplatin for chemotherapy). The biochemical indicators, treatment effects, survival rates and toxic and side effects of two groups were compared before and after treatment. **Results** Compared with the conventional group, the disease control rate, Ki-67 protein expression level, and local recurrence rate were significantly lower, and expression levels of fragile intracellular histamine triplet (FHIT) protein and Bcl-2 associated protein X (Bax) in the treatment group were significantly higher ($P < 0.05$); there were no differences in the half-year survival rate, distant metastasis rate, and incidence of toxic and side effects between the two groups ($P > 0.05$). The local recurrence rate in the treatment group was significantly lower than that in the conventional group ($P < 0.05$). **Conclusion** Doxorubicin and cisplatin in combination as chemotherapy for patients with cervical cancer can significantly improve treatment effect, and has less toxic and side effects.

KEY WORDS: cisplatin; doxorubicin; drug combinations; cervical cancer; survival rate; toxic and side effects

宫颈癌以个体化治疗为原则,首次治疗较为关键,需根据患者临床分期、年龄、身体状况、合并症等具体情况选择治疗方案^[1-2]。临床上治疗宫颈癌仍然以放射治疗以及手术治疗为主,而中晚

期宫颈癌患者以放疗与同步化疗为主^[3]。研究^[4]指出,给予宫颈癌放疗患者多柔比星与顺铂联合化疗,明显提高了治疗效果,患者疾病控制率也显著提高。本研究探讨多柔比星与顺铂联用对

宫颈癌放疗患者的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2016 年 1 月—2019 年 1 月收治的 120 例宫颈癌患者为研究对象。根据抽签法将所有患者分为治疗组和常规组,各 60 例。治疗组年龄 41~69 岁,平均(57.69±3.63)岁。常规组年龄 42~70 岁,平均(58.25±3.54)岁。2 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准^[5-6]:经临床综合诊断确诊为宫颈癌者;年龄超过 18 岁者;经组织学确认为鳞癌,临床分期为 II a~III b 期者;患者一般状况良好,且临床资料完整;患者有家属陪同,且同意参与本研究。排除标准:处于哺乳期者;孕妇;一般情况差,不能耐受化疗者;伴有原发性脏器损害者;存在明显恶病质或者存在远处转移者;存在化疗禁忌证者。

1.2 方法

常规组接受顺铂注射液(云南植物药业有限公司;国药准字 H53021740)静脉滴注,1 周治疗 1 次,连续治疗 6 个周期。治疗组在常规组基础上接受注射用盐酸多柔比星(山西普德药业有限公司;国药准字 H14023143)静脉滴注,1 周治疗 1 次,连续治疗 6 个周期。

1.3 观察指标

统计并分析 2 组患者治疗效果,并根据 WHO

实体肿瘤近期治疗效果进行判定^[7-8]。完全缓解(CR):患者经过治疗后肿块完全消失,且无新病灶发生;部分缓解(PR):患者治疗后肿块缩小 50% 及以上;无变化(NC):患者治疗后肿块缩小 50% 以下或增大 25% 以下;恶化(PD):患者治疗后肿块增大 25% 及以上,或者经检查发现新病灶。疾病控制率=(CR+PR)/总例数×100%。观察并分析 2 组治疗前后 HeLa 细胞变异与其细胞内脆性组胺三联体(FHIT)蛋白、Ki-67 蛋白、B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白(Bax)表达水平。随访跟踪半年,对患者生存率、局部复发率以及远处转移率进行比较。比较 2 组治疗后的毒副反应发生情况,包括恶心、呕吐、血小板减少、肝毒性、肾毒性等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件分析数据,计数资料、计量资料分别采用 $[n(\%)]$ 、 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,并分别行 χ^2 、 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疾病控制情况比较

常规组疾病控制率为 86.67%,显著低于治疗组的 96.67%($P<0.05$),见表 1。

2.2 2 组治疗前后 Hele 细胞 FHIT、Bax 蛋白表达水平比较

治疗后,治疗组 FHIT、Bax 蛋白表达水平较常规组显著提高($P<0.05$),见表 2。

表 1 2 组疾病控制情况比较 $[n(\%)]$

组别	CR	PR	NC	PD	疾病控制情况
常规组($n=60$)	30(50.00)	22(36.67)	7(11.67)	1(1.67)	52(86.67)
治疗组($n=60$)	45(75.00)	13(5.00)	2(3.33)	0	58(96.67)*

CR:完全缓解;PR:部分缓解;NC:无变化;PD:恶化。与常规组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后 Hele 细胞 FHIT、Bax 蛋白表达水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	FHIT		Bax	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组($n=60$)	0.14±0.02	0.23±0.05	0.15±0.03	0.33±0.05
治疗组($n=60$)	0.15±0.05	0.38±0.06*	0.16±0.06	0.46±0.06*

FHIT:细胞内脆性组胺三联体;Bax:B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白。与常规组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后 Ki-67 蛋白表达水平比较

治疗后,治疗组的 Ki-67 蛋白表达水平较常规组更低($P<0.05$),见表 3。

2.4 2 组半年生存率、局部复发率以及远处转移率比较

2 组半年生存率、远处转移率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组局部复发率较常规组显著更低($P<0.05$),见表 4。

表 3 2 组治疗前后 Ki-67 蛋白表达水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	治疗前	治疗后
常规组($n=60$)	0.55±0.07	0.38±0.07
治疗组($n=60$)	0.56±0.06	0.27±0.06*

与常规组比较,* $P<0.05$ 。

2.5 2 组治疗后的毒副作用比较

2 组治疗后毒副作用发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 4 2 组半年生存率、局部复发率以及远处转移率比较[n(%)]

组别	生存	局部复发	远处转移
常规组(n=60)	53(88.33)	18(30.00)	7(11.67)
治疗组(n=60)	56(93.33)	9(15.00)*	2(3.33)

与常规组比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 2 组治疗后毒副作用发生情况比较[n(%)]

组别	血小板减少	恶心、呕吐	肝毒性	肺毒性	合计
常规组(n=60)	4(6.67)	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	11(18.33)
治疗组(n=60)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)*

与常规组比较, * $P < 0.05$ 。

治疗方法结合后,提高了对癌细胞的杀灭作用,进而提升了疾病控制率^[10]。

顺铂是 II a、III a、III b、IV a 期以及晚期患者化疗的常用药物,具有广谱抗肿瘤作用,在食道癌、乳腺癌等疾病中效果较好,作用于人体后与 DNA 相结合,引发交叉联结破坏 DNA 作用,抑制细胞有丝分裂,而肿瘤细胞也对该药物较为敏感,但肾毒性与胃肠反应较大^[11]。多柔比星属于蒽环类抗生素,在结构上与柔红霉素十分相似,该药物能够抑制 DNA 与 RNA 的合成,且抗瘤谱较广,对多种肿瘤均有显著效果^[12]。

Hele 细胞是宫颈癌的传代细胞,能够明确宫颈癌的发展过程。研究^[13]认为, Hela 细胞的变异与细胞内的 FHIT、Bax、Ki-67 蛋白表达水平有着较大关系,从正常的宫颈状态发展成浸润性宫颈癌, FHIT 会在一定程度上减少; Bax 基因是淋巴细胞瘤凋亡家族的重要因素,该蛋白水平表达较高,预示着肿瘤细胞的凋亡明显; Ki-67 抗原能够衡量肿瘤细胞增生程度,对细胞增殖有重要作用。本研究结果显示,与常规组比较,治疗组 FHIT、Bax、Ki-67 蛋白表达水平显著更优($P < 0.05$),表明放疗同步进行后,宫颈癌患者体内 FHIT、Bax、Ki-67 蛋白表达水平改善更显著。

本研究治疗半年后 2 组生存率比较无显著差异,但局部复发率比较有显著差异,可见单纯使用顺铂治疗不能较好地控制肿瘤复发情况,因此需要联合用药才能提高治疗效果。多柔比星静脉给药后能够提高血液浓度,且药物动力学参数较优,治疗效果也较明显,不增加化疗毒性作用,表明用药较为安全。本研究结果显示,2 组毒副作用发生率比较无显著性差异($P > 0.05$)。

综上所述,给予宫颈癌放疗患者多柔比星联合顺铂化疗,患者疾病控制情况较好,且联合用药

3 讨论

宫颈癌是妇科肿瘤中发病率较高的恶性肿瘤,发病率仅低于乳腺癌^[9]。中晚期宫颈癌患者一般采用同步放疗与化疗治疗,化疗能够抑制放疗时引起的 DNA 损伤,使细胞进入敏感周期,两种

后毒副作用较轻。

参考文献

- [1] 覃杏幸,莫永华,刘桂玉. 多柔比星联合顺铂化疗对宫颈癌放疗患者的疗效及对相关基因蛋白表达的影响[J]. 广西医学, 2016, 38(9): 1256-1259.
- [2] 向安玲,庄瑞春,彭玲. 紫杉醇联合顺铂新辅助化疗对晚期宫颈癌患者淋巴结转移率及远期预后的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(2): 219-223.
- [3] 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疗中的对比研究[J]. 中国医药导报, 2016, 13(6): 119-122.
- [4] 童武松,王松林,潘金华. 顺铂联合紫杉醇同步放疗对中晚期宫颈癌患者免疫功能及血清 CY-FRA21-1、SCC-Ag 的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(23): 2866-2868.
- [5] 陆国权,周晓红,陈红,等. 多西他赛联合顺铂化疗同步放疗治疗中晚期宫颈癌效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(38): 83-84.
- [6] 李芷茹,曾守群,李超,等. 紫杉醇和顺铂联合调强放疗治疗宫颈癌的临床疗效[J]. 中国妇幼保健研究, 2018, 29(7): 929-932.
- [7] 王芳芳,廖惠辉,陈运强,等. 不同化疗药物联合同期放疗治疗局部中晚期宫颈癌的临床疗效及不良反应观察[J]. 广西医科大学学报, 2019, 22(3): 412-415.
- [8] 唐滢,袁亚维,彭培清,等. 调强放疗同步两种方案化疗治疗宫颈癌近期疗效及不良反应对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(22): 3611-3615.
- [9] 祖里皮亚汗·库热西,丁岩,陈志芳. 中晚期宫颈鳞状细胞癌放疗综合治疗的临床进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(5): 485-489.
- [10] 宋前燕,毛熙光. BGI398 与顺铂单独或联合作用对宫颈癌 Hela 细胞增殖、凋亡、侵袭的影响及其机制研究[J]. 中国医刊, 2019, 54(3): 303-309.
- [11] 王群,胡卫红,胡乃刚. 多柔比星灌注治疗对行 TURBT 术后浅表性膀胱癌患者临床疗效及相关指标的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(36): 5091-5094.
- [12] 呼改凤,付海霞,马继芳,等. 蒽环类药物对早期乳腺癌术后患者心脏毒性影响的临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(12): 987-992.
- [13] 董仙萍,王健,杨冬梅,等. 宫颈上皮内瘤变及宫颈癌组织中 DLC-1、BMI-1、C-myc、FHIT 的表达及意义[J]. 山东医药, 2018, 58(14): 75-78.