

奈达铂同期放化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效观察

王晓莉, 蒋美萍

(昆明医科大学临床肿瘤学院放射治疗中心, 云南 昆明 650118)

[摘要] **目的** 探讨奈达铂同期放化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效和毒副反应. **方法** 35例患者采用每周奈达铂 30 mg/m² 同期放化疗, 放疗的当天开始于每周静脉用药 1 d, 共用 5 周; 放疗方法: 采用直线加速器 6Mev-X 线行盆腔大野照射 DT 30 Gy 后改为盆腔四野照射 DT 20 Gy, 总剂量 DT 50 Gy; 于放疗第 4 周开始每周行后装治疗 2 次, DT 600 cGy/次, 共 7 次, A 点剂量达 4 200 cGy, 观察疗效和不良反应. **结果** 奈达铂放化总有效率 89%, 95%CI 0.089% ~ 0.939%, 临床获益率 89%, 95%CI 0.086% ~ 0.936%; 随访 24 个月无进展生存率 (PFS) 和总生存率 (OS) 分别为 80% 和 94%, 95%CI 0.072% ~ 0.948%. **结论** 奈达铂同期放化疗效可靠, 毒副反应安全可耐受.

[关键词] 局部晚期宫颈癌; 奈达铂; 同期放化疗

[中图分类号] R735.37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 10 - 0112 - 03

The Curative Effect of Nedaplatin Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy on Local Advanced Cervical Cancer

WANG Xiao - li , JIANG Mei - ping

(Dept. of Radiotherapy, Clinical Tumor School, Kunming Medical University,
Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect and toxicity of nedaplatin concurrent chemotherapy and radiotherapy on local advanced cervical Cancer. **Methods** The nedaplatin was given at a dose of 30 mg (m².w) once a week for 5 weeks in 35 patients. External radiotherapy was given at a dose 30 Gy firstly and then was irradiated for another 20 Gy under the condition of A point by linear accelerator 6Mev-X, the total radiotherapy dose was 50 Gy. From the 4th week post radiotherapy, intracavitary irradiation at DT 600cGy/time was given for twice a week, and lasted for 7 times to a total dose 4 200 cGy for A point. The curative effect and adverse reactions were observed. **Results** The total effective rate and clinical benefits rate were both 89%. The 24 months disease-free survival and overall survival rate was 80% and 94%, respectively. **Conclusion** Nedaplatin concurrent chemotherapy and radiotherapy can get better effects and tolerated side-effects.

[Key words] Local advanced cervical cancer ; Nedaplatin ; Concurrent chemotherapy and radiotherapy

宫颈癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,近年来宫颈癌发病率有上升趋势并且有年轻化趋势,早期的主要治疗方法为手术和放射治疗,其 8 a 生存率大约为 80% ~ 90%^[1,2],但对于中晚期的宫颈癌治疗效果尚不容乐观,单纯的手术、放疗和化疗不能满足治疗要求.中晚期癌主要以放射治疗为主,治疗失败的主要原因是肿瘤局部未控制、

复发及淋巴结转移和远处转移,导致疾病控制率下降.对局部肿瘤和全身转移及潜在的转移灶进

行综合治疗是当前一个研究热点.目前,同步放化疗 (concurrent chemoradiotherapy, CCRT) 已成为局部晚期宫颈癌的标准一线治疗方案.美国国家癌症综合治疗联盟 (national comprehensive cancer network, NCCN) 治疗指南亦将顺铂作为 CCRT 的一类证据予以推荐.顺铂主要毒副反应是恶心、呕吐和放射性膀胱炎,患者依存率低^[3].日本完成的多中心临床研究显示,奈达铂作为新的铂类药物,对头颈部肿瘤、宫颈癌、食管癌、肺癌都有效,部

[作者简介] 王晓莉 (1976~) 女,云南昭通市人,医学硕士,副教授,主要从事肿瘤放射治疗及放射生物学研究工作.

分对顺铂耐药的患者, 应用奈达铂仍可取得较好的疗效, 且在胃肠道等毒副反应方面显示了良好的低毒特性. Kodama 等^[6]随机对照试验中也证实了奈达铂此特性. 本研究探讨奈达铂每周剂量为 30 mg/m² 时的临床疗效及其不良反应.

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2008 年 9 月至 2009 年 5 月在昆明医科大学临床肿瘤医院初诊及初治的患者为观察对象.

II A ~ III B 期宫颈癌共 35 例, 患者均由病理确诊为鳞状细胞癌, 全部患者临床分期情况: II A 期 4 例, II B 期 20 例, III A 期 7 例, III B 期 4 例, 年龄 28 ~ 67 岁, 中位年龄 47 岁, 全部患者一般情况均较好, 无放化疗禁忌症.

1.2 放疗方法

采用医用直线加速器 6MV-X 射线, 盆腔大野为等中心前后野照射, 每次 200 cGY, 每周 5 次, DT 30 GY 后改为盆腔四野照射 DT 20 GY, 总的外照射剂量达 DT 50 Gy. 于放疗第 4 周开始即盆腔四野照射期间行后装治疗, 每周 2 次, 每次剂量 600 cGY, 共 7 次, A 点剂量达 4 200 cGY.

1.3 同期化疗方法

在放射治疗第 1 天开始时应用同步奈达铂增敏化疗, 剂量为每周 30 mg/m², 之后每周 1 d 静脉滴注, 共用 5 周.

2 结果

2.1 疗效评价

研究中的 35 例患者全部完成治疗及随访, 随访时间为 24 个月. 于同期放化疗结束后 1 月, 根据妇检情况、宫颈涂片检查以及盆腔 CT 或者 MRI 检查确定患者治疗效果. 以后每 3 个月 1 次行常规随诊检查.

35 例患者中, CR (完全缓解) 22 例, PR (部分缓解) 9 例, SD (稳定) 4 例, PD (疾病进展) 0 例, 总有效率 89%, 95% CI 为 0.089% ~ 0.939%. 临床获益率 89%, 95% CI 为 0.086% ~ 0.936%.

奈达铂同期放化疗治疗局部晚期宫颈癌 35 例随访 24 个月, 5 例患者盆腔局部复发; 另外有 2 例患者分别于治疗后 12 个月及 18 个月发现远处转移, 于随访 19 个月及 21 个月时死亡, 无进展

生存率 (PFS) 和总生存率 (OS) 分别为 80% 和 94%, 95% CI 为 0.072% ~ 0.948%.

2.2 毒副反应

放化同期治疗毒副反应发生情况按照 RTOG-EORTC 标准进行评价. 奈达铂同期放化疗局部晚期宫颈癌 I ~ II 度骨髓抑制发生率为 88% (31/35), III 度骨髓抑制率为 14% (5/35); I ~ II 度消化道反应为 31% (11/35), III 度消化道反应为 6% (2/35); 未观察到有肾脏毒性发生; 2 例患者出现 I ~ II 度放射性膀胱炎, 5 例出现 I 度放射性直肠炎. 以上反应不影响整个治疗过程及生存质量.

3 讨论

宫颈癌是全球范围内妇女的重要疾病之一, 根治性放疗是治疗中晚期宫颈癌患者的首选疗法, 但中晚期宫颈癌但由于其局部浸润范围大、有较多乏氧细胞对放疗不敏感, 经单纯放射治疗难以消灭照射野以外的微小、亚临床转移病灶, 仍有 25% ~ 60% 的肿瘤未被完全控制或复发, 近年小剂量的化疗药物可明显提高肿瘤细胞的放射敏感性, 在临床上的应用已得到肯定, 且日趋普遍.

化疗能消灭微小转移病灶并降低细胞的再增殖, 通过缩小肿瘤体积, 改善肿瘤细胞的氧合状态及微循环, 同期放化疗相互协同, 使不同细胞周期的肿瘤细胞同步化, 进一步增强了细胞对放射线敏感性; 促进肿瘤细胞死亡^[9], 有利于宫颈癌的放射治疗疗效提高.

奈达铂是第二代铂类抗肿瘤药, 其抗肿瘤机制与顺铂相同, 该药进入细胞后, 甘醇酸脂配基上的活性氧与铂之间的键断裂, 与水结合导致离子性物质 (活性物质或水合物) 的形成, 断裂的甘醇酸脂配基变得不稳定并被释放, 产生多种离子型物质与 DNA 结合, 抑制 DNA 复制, 产生抗癌活性. 奈达铂抗癌谱广、治疗指数高、毒副反应小、与铂类制剂无完全交叉耐药^[6].

奈达铂在妇科肿瘤中的应用国内外报道不多. 该药单药在临床研究中显示出较高的疗效, 对于鳞癌效果更为显著, 在胃肠道毒性方面明显低于顺铂^[7]. 目前奈达铂同期放化疗治疗局部晚期宫颈癌的 I 期临床研究已见报道, 12 例患者均取得完全缓解^[8]. 奈达铂消化道毒性反应轻, 主要毒副反应为白细胞、血小板下降, 骨髓抑制病例给予对症支持处理均可恢复, 患者耐受性较好. 本研究中应用

奈达铂同期化疗的毒副反应的程度均较轻,经积极对症处理后均可缓解,患者可以按计划完成放射治疗。

尽管随访时间不长,但在本研究中观察到在治疗局部晚期宫颈癌中奈达铂作为增敏剂配合放疗,其疗效较好、毒副反应无明显增加,依从性好,值得进行前瞻性随机对照临床研究,更为长期的生存率资料有待于继续随访。

[参考文献]

- [1] 杨杰,波拉提,阿衣古丽,等. 外照射结合²⁵²Cf中子近距离治疗恶性肿瘤近期疗效[J]. 实用肿瘤学杂志,2006,20(5):248-249.
- [2] 李盛. 新辅助化疗联合放疗治疗局限性晚期宫颈癌的临床疗效观察[J]. 局解手术学杂志,2011,20(2):185-186.
- [3] PATYANIK M,NEMESKERI C,POTI Z. Concomitant radiochemotherapy of cervical cancer is it justified to reduce the dosage of cisplatin [J]. Strahlenther Onkol, 2009,185(9):582-587.
- [4] KODAMA J,TAKEMOTO M,SEKI N,et al. Phase I study of weekly nedaplatin and concurrent pelvic radiotherapy as adjuvant therapy after radical surgery for cervical cancer [J]. Int J Gynecol Cancer,2008,18(5):1037.
- [5] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4版. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:1016.
- [6] DESOIZE B,MADOULET C. Particular aspects of a compound used at present in cancer treatment [J]. Crit Rev Oncol Hematol,2002,42(3):317.
- [7] KOSHIYAMA M,KINEZAKI M,UCHIDA T,et al. Chemoresistance testing of a novel platinum analog, nedaplatin (254-S), in human gynecological carcinomas: a comparison with cisplatin [J]. Anticancer Res,2005,25(6C):4499.
- [8] YOSHINAGA K,NIKURA H,OGAWA Y,et al. Phase I trial of concurrent chemoradiation with weekly nedaplatin in patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix[J]. Gynecol Oncol,2007,104(1):36-40.

(2012-06-22 收稿)

版权声明

本刊已许可中国学术期刊(光盘版)电子杂志社在中国知网及其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文,作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意编辑部上述声明。