

## 调强适形放疗联合 TP 方案对宫颈癌患者的临床疗效观察

岳成山<sup>1)</sup>, 胡勇<sup>1)</sup>, 段钊<sup>2)</sup>

(1) 汉中市中心医院放疗科, 陕西汉中 723000; 2) 西安交通大学医学院第二附属医院妇产科, 陕西西安 710004)

**[摘要]** **目的** 探讨调强适形放疗联合 TP 方案对宫颈癌患者的疗效. **方法** 选择汉中市中心医院收治的 84 例宫颈鳞癌患者, 随机分为对照组及观察组, 分别有 41 例、43 例. 对各组患者治疗前及治疗后 CA125、CA19-9、CEA、SCCA 及 CA125 进行检测并进行 KPS 及 ZPS 评分. **结果** 观察组及对照组治疗后 CA125、CEA、CA19-9 较治疗前均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). 观察组治疗后较对照组 CA125、CA19-9、CEA 均有下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). 观察组及对照组患者治疗后 SCCA、DeR3 较治疗前均出现下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). 观察组治疗后较对照组患者 SCCA、DeR3 均出现下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). 观察组及对照组患者治疗后 KPS 评分及 ZPS 评分较治疗前均有改善, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). **结论** 调强适形放疗联合 TP 方案可有效提高宫颈癌的临床疗效并改善患者的体力状况.

**[关键词]** 宫颈癌; 调强适形放疗; TP 方案

**[中图分类号]** R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 09-0071-04

## Clinical Efficacy of Intensity Modulated Radiation Therapy plus TP Regimen for Patients with Cervical Cancer

YUE Cheng-shan<sup>1)</sup>, HU Yong<sup>1)</sup>, DUAN Zhao<sup>2)</sup>

(1) Dept. of Radiation Oncology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong Shaanxi 723000; 2) Dept. of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710004, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy of intensity modulated radiation therapy (IMRT) plus TP regimen for patients with cervical cancer. **Methods** 84 cases of cervical squamous cell carcinoma patients were randomly divided into observation group (41 cases) and control group (43 cases). CA125, CA19-9, CEA, SCCA and CA125 of each group were detected before and after treatment, and KPS and ZPS scores were analyzed. **Results** In the observation group and control group, there were significant differences in CA125, CEA and CA19-9 before and after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, CA125, CA19-9 and CEA were significantly lower in observation group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). SCCA and DeR3 of the two groups have decreased significantly after treatment ( $P < 0.05$ ), and compared with the control group, SCCA and DeR3 were significantly lower in observation group after treatment ( $P < 0.05$ ). KPS and ZPS scores were improved significantly in the two groups after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** IMRT plus TP regimen for patients with cervical cancer can effectively improve the clinical efficacy and the physical condition of patients.

**[Key words]** Cervical cancer; Intensity modulated conformal radiotherapy; TP program

---

**[基金项目]** 陕西省自然科学基金研究计划基金资助项目 (2013JM4012)

**[作者简介]** 岳成山 (1967~), 男, 汉中西乡县, 医学学士, 主治医师, 主要从事临床肿瘤放射治疗工作.

**[通讯作者]** 段钊. E-mail: duanzhao8@163.com

宫颈癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,近年来,宫颈癌在国内发病率有逐年上升趋势,且发病人群表现出低龄化的特点<sup>[1]</sup>。发病早期患者常无特异性的症状及体征,部分患者出现临床症状时已有远处转移。调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)属于三维适形放疗的重要方式之一<sup>[2]</sup>,该放疗方式对辐射野内剂量强度按一定标准进行调节,根据靶区三维形状及要害器官与靶区的解剖位置关系进行调节,从而使整个靶区剂量分布较常规放疗更均匀<sup>[3]</sup>。鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCA)及诱骗受体3(decoy receptor 3, DcR3)是宫颈癌重要的标志物之一,对其水平检测有助于反应病情变化。笔者自2012年1月至2014年1月对就诊于汉中市中心医院的宫颈癌患者进行了调强适形放疗,初步明确该治疗方式对宫颈癌的临床疗效及血清肿瘤标志物的变化。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择自2012年1月至2014年1月期间汉中市中心医院内就诊的宫颈鳞癌患者84例,年龄41~68岁,平均(54.3±14.5)岁,纳入标准:(1)KPS评分>70分且治疗前血尿粪常规及肝肾功能等均正常;(2)无严重心、脑、肾严重系统性疾病及其他部位恶性肿瘤;(3)预计生存期3个月以上;(4)病理结果均为宫颈鳞癌。根据国际妇产科联盟(FIGO)提出的分期标准对所有入选患者进行分期,其中Ⅱb期35例,Ⅲa期26例,Ⅲb期23例。所有入选患者采用随机数字表法随机分为对照组及观察组,分别有41、43例,2组患者在年龄构成、分期及病情严重程度方面具有可比性( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

2组患者入选后分别给予不同的治疗方式。对照组采用TP方案化疗,具体方案为:紫杉醇135 mg/m<sup>2</sup>(第1天),顺铂50 mg/m<sup>2</sup>(第1~3天);每21 d重复1次,21 d为个周期。观察组在接受TP化疗方案的基础上采用IMRT进行放疗,结合临床影像学检明确原发肿瘤体积(GTV)及盆腔肿大淋巴结(GTVN),确定原发肿瘤区域及盆腔淋巴结引流区为临床靶区体积(CTV),外放10 mm为PTV。放疗总剂量为GTV 56~66 Gy,CTV 50 Gy,

分25次进行照射,先行外照射后再行后装放疗。

### 1.3 检测指标

**1.3.1 CA125、CA19-9、CEA检测** 所有研究对象均于化疗前及化疗结束后4周空腹抽取静脉血5 mL,采用电化学发光法检测CA125、CA19-9、CEA,试剂盒由罗氏公司提供。

**1.3.2 SCCA及DcR3检测** 分别于化疗前及化疗结束后4周检测SCCA及DcR3,SCCA检测采用化学发光微粒子免疫检测法(CMIA)进行检测,试剂盒和仪器由美国雅培公司提供,DcR3检测酶联免疫吸附实验(ELISA)进行检测,采操作严格按照说明进行,并保证在试剂有效期内使用且保证质控符合标准。

**1.3.3 KPS功能状态评分及ZPS评分** 采用KPS评分量表与治疗前及治疗后进行评分,100分为正常,0分为死亡。采用ZPS评分进行体力状况评分,0分为自由活动,5分为死亡。

### 1.4 统计学处理

应用SPSS软件进行统计分析,计量资料均采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CA125、CA19-9、CEA水平比较

对各组CA125、CA19-9、CEA进行分析,观察组及对照组治疗后CA125、CEA、CA19-9较治疗前均出现差异,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。比较2组治疗后的效果,观察组治疗后较对照组CA125、CA19-9、CEA均有下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 SCCA及DcR3水平比较

对各组SCCA及DcR3进行分析,观察组及对照组患者治疗后SCCA、DcR3较治疗前有下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。比较2组治疗后的效果,观察组治疗后较对照组患者SCCA、DcR3有下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 KPS评分及ZPS评分比较

对各组KPS评分及ZPS评分进行分析,观察组及对照组患者治疗后KPS评分及ZPS评分较治疗前均有改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。比较2组治疗后的效果,观察组治疗后较对照组患者KPS及ZPS评分无差异,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表1 CA125、CA19-9、CEA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 1 Comparison of CA125, CA19-9 and CEA levels between observation group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CA125 (U/mL)	CA19-9 (U/mL)	CEA (ng/mL)
对照组				
治疗前	41	47.52 ± 10.35	39.68 ± 5.29	5.73 ± 1.04
治疗后	41	21.97 ± 7.06*	21.54 ± 3.18*	2.85 ± 0.83*
观察组				
治疗前	43	46.49 ± 11.56	39.77 ± 5.76	5.68 ± 1.19
治疗后	43	13.18 ± 2.13**	13.54 ± 2.19**	1.70 ± 0.42**

与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, \*\* $P < 0.05$ .

表2 SCCA 及 DcR3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 Comparison of SCCA and DcR3 levels between observation group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SCCA ( $\mu\text{g/L}$ )	DcR3 (pg/mL)
对照组			
治疗前	41	15.89 ± 4.26	207.43 ± 32.76
治疗后	41	9.16 ± 2.02*	135.98 ± 21.43*
观察组			
治疗前	43	15.51 ± 4.14	206.58 ± 31.27
治疗后	43	3.98 ± 0.67**	71.46 ± 11.84**

与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, \*\* $P < 0.05$ .

表3 KPS 评分及 ZPS 评分比较 [分, ( $\bar{x} \pm s$ )]Tab. 3 Comparison of KPS and ZPS scores between observation group and control group [point, ( $\bar{x} \pm s$ )]

组别	n	KPS 评分	ZPS 评分
对照组			
治疗前	41	80.67 ± 4.18	2.16 ± 0.45
治疗后	41	85.34 ± 7.32	1.71 ± 0.26*
观察组			
治疗前	43	80.56 ± 5.27	2.25 ± 0.49
治疗后	43	92.09 ± 6.46*	1.34 ± 0.28*

与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ .

### 3 讨论

宫颈癌目前已成为是常见的妇科恶性肿瘤之一, 发病率在女性恶性肿瘤中仅次于乳腺癌居第二位<sup>[4]</sup>. 近年来宫颈癌发病尤其青年女性中发病率呈逐年增长趋势, 据统计我国每年约有 3 万名妇女死于宫颈癌. 近年来随着中晚期宫颈癌治疗方式的进展, 调强放疗 (IMRT) 逐渐获得临床应用, 该放疗方式相对于传统放疗方式属于高精度的放射治疗<sup>[5]</sup>, 在 CT 三维重建肿瘤结构的基础上, 采用与

病灶形状一致的适形挡铅, 从而使得病灶周围正常组织受量降至最低的限度.

肿瘤放疗的最佳方案为对肿瘤进行照射而最大程度降低对外周正常组织的照射<sup>[6]</sup>. 有本研究可以看出, 采用 IMRT 联合 TP 方案较单一采用 TP 方案, CA125、CA19-9、CEA 及 SCCA、DcR3 均有显著下降. IMRT 可在在基于患者实体的虚拟图像上通过计算而得出剂量分布的真实情况, 对照射效果进行适时的评价并进行优化, 因而可以最大程度上保护肿瘤周围的正常组织<sup>[6]</sup>. 与常规放疗相比其优势在于靶区的照射剂量最大、靶区外周围正常组织受照射剂量最小、靶区的定位和照射最准、靶区的剂量分布最均匀<sup>[7]</sup>, 从而最大程度上提高放疗的效果<sup>[8]</sup>. SCCA 是从子宫颈鳞状上皮细胞癌分离制备得到的一种肿瘤糖蛋白相关抗原<sup>[9]</sup>, 具有特异的蛋白酶抑制剂的特性, 可用于检测病情进展, 其水平与分期、肿瘤大小、宫颈浸润深度、脉管浸润、淋巴结受累情况及临床疗效相关<sup>[10]</sup>. DcR3 参与肿瘤发展及转移的机制在于其可与 Fas 竞争性结合 FasL, 阻断 Fas/FasL 介导的凋亡途径<sup>[11]</sup>, 另一方面, DcR3 可促进树突样细胞 (DC) 的凋亡, 并间接抑制 CD4<sup>+</sup> 淋巴细胞增殖, 促进白细胞介素 4 (IL4) 释放<sup>[12]</sup>, 从而起到下调免疫系统功能的作用. 因此, 在 TP 化疗的基础上加用 IMRT 有助于促进常规肿瘤标志物及 SCCA、DcR3 的恢复, 这将有助于免疫系统功能的重建并延长该类患者生存预期. 对患者体力状况进行评估, 观察组治疗后 KPS 评分及 ZPS 评分较治疗前均有显著性改善. 提示 IMRT 在实现对肿瘤控制的同时, 有助于改善治疗后患者的活动能力并减轻症状及体征, 这对于提高患者的生存质量也有显著意义.

综上所述, 调强适形放疗联合 TP 方案可有效提高宫颈癌的临床疗效并改善患者的体力状况, 这可能通过对照射范围及放射进行较好的评价并

进行优化有关,进而改善放疗过程的精确性,从而有助于实现对肿瘤最大程度的照射并保护正常组织。但仍有必要对患者进行随访,明确该治疗方式对患者远期生存率的影响。

### [参考文献]

- [1] YIN Y, CHEN J, XING L, et al. Applications of IMAT in cervical esophageal cancer radiotherapy: a comparison with fixed-field IMRT in dosimetry and implementation [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2011, 12(2):334-343.
- [2] THARAVICHITKUL E, WANWILAIRATS, CHAKRABANDHU S, et al. Image-guided brachytherapy (IGBT) combined with whole pelvic intensity-modulated radiotherapy (WP-IMRT) for locally advanced cervical cancer: a prospective study from Chiang Mai University Hospital, Thailand [J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2013, 5(1):10-16.
- [3] CIHORIC N, TAPIA C, KRUGER K, et al. IMRT with 18FDG-PET/CT based simultaneous integrated boost for treatment of nodal positive cervical cancer [J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9(1):83.
- [4] 田小维, 刘亚婷. 西安市东关南街社区妇女宫颈癌、HPV 筛查与性伴侣 HPV 筛查情况分析 [J]. *国外医学 (医学地理分册)*, 2013, 34(2):99-105.
- [5] JIA M X, ZHANG X, YIN C, et al. Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques [J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9(1):34-41.
- [6] ASSENHOLT M S, VESTERGAARD A, KALLEHAUGE J F, et al. Proof of principle: Applicator-guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer [J]. *Brachytherapy*, 2014, 16(7):342-355.
- [7] ZHAI D Y, YIN Y, GONG G Z, et al. RapidArc radiotherapy for whole pelvic lymph node in cervical cancer with 6 and 15 MV: a treatment planning comparison with fixed field IMRT [J]. *J Radiat Res*, 2013, 54(1):166-173.
- [8] ALBUQUERQUE K, GIANGRECO D, MORRISON C, et al. Radiation-related predictors of hematologic toxicity after concurrent chemoradiation for cervical cancer and implications for bone marrow-sparing pelvic IMRT [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(4):1043-1047.
- [9] BEALE G, CHATTOPADHYAY D, GRAY J, et al. AFP, PIVKAI, GP3, SCCA-1 and follistatin as surveillance biomarkers for hepatocellular cancer in non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12(4):214-225.
- [10] YOSHIDA Y. Effective biological marker to detect oral squamous cancer cells-expression patterns of CK 10, 17, 19 and SCCA mRNA [J]. *Kokubyo Gakkai Zasshi*, 2013, 73(3):37-42.
- [11] YANG D, FAN X, YIN P, et al. Significance of decoy receptor 3 (Dcr3) and external-signal regulated kinase 1/2 (Erk1/2) in gastric cancer [J]. *BMC Immunol*, 2012, 13(1):28-31.
- [12] AO R, DU Y Q, WANG Y, et al. MMP-2 and Dcr3 expression in esophageal cancer tissue and correlation with patient survival [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6(8):700-705.

(2014-05-12 收稿)

## 征稿启事

为进一步支持和推动昆明医科大学学科建设的发展,使《昆明医科大学学报》的学术质量得到进一步的提升,《昆明医科大学学报》编辑部决定自 2012 年 1 月 1 日起,国家自然科学基金资助课题的综述可以在学报正刊发表,另外对国家自然科学基金资助课题、云南省自然科学基金资助课题及昆明医科大学“十二五”省级、校级重点学科立项建设的研究论文,给予优先刊登及优稿优酬的奖励机制。欢迎广大科研教学人员、硕士及博士研究生踊跃投稿。网上投稿 <http://kmykdx.cnjournals.cn>, 电话: 0871-65936489, 0871-65393133。

昆明医科大学学报编辑部

2014 年 1 月 1 日