

Clinical Efficacy Observation of Thalidomide Combined with Radiotherapy and Chemotherapy in the Treatment of Advanced Cervical Cancer

Yan Liu Zhen Zhang Wei Zhang Houzhou Jiang Mengxian Ren

Taihe County People's Hospital, Fuyang, Anhui, 236600, China

Abstract

Objective: To observe the efficacy and safety of thalidomide capsule combined with chemoradiotherapy in the treatment of advanced cervical cancer. **Methods:** 62 patients with advanced cervical cancer admitted to our hospital on January 1, 2018 and April 1, 2020 were selected and divided into control group and observation group according to the random number table method. Randomized into the experimental group (32 cases) and the control group (30 cases). Patients in the control group were given chemoradiotherapy, while patients in the observation group were combined with thalidomide on the basis of treatment in the control group. The clinical efficacy and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After 4 weeks of treatment, the observation group was better than the control group in terms of clinical efficacy and incidence of adverse reactions. **Conclusion:** Thalidomide capsule combined with chemoradiotherapy in the treatment of patients with advanced cervical cancer can significantly improve the sensitivity of cervical cancer patients to radiotherapy and reduce the incidence of adverse reactions after radiotherapy, providing a theoretical basis for thalidomide to become a new radiotherapy sensitizer for the treatment of cervical cancer patients.

Keywords

Thalidomide; radiotherapy and chemotherapy; advanced cervical cancer; clinical efficacy

沙利度胺联合放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效观察

刘艳 张振 张伟 江后洲 任孟先

太和县人民医院, 中国·安徽 阜阳 236600

摘要

目的: 观察沙利度胺联合放化疗治疗中晚期宫颈癌的有效性及安全性研究。**方法:** 选取2018年1月1日至2020年4月1日在我院收治的中晚期宫颈癌患者62例,按照随机数字表法分为对照组与观察组。随机分为试验组(32例)与对照组(30例),对照组患者给予放化疗,观察组患者在对照组治疗基础上联用沙利度胺。比较两组患者的临床疗效及不良反应发生率。**结果:** 治疗结束4周后,观察组在临床疗效及不良反应发生率方面明显优于对照组。**结论:** 沙利度胺联合放化疗治疗中晚期宫颈癌患者,能显著提高宫颈癌患者对放疗敏感性,减少放疗后不良反应发生率,为沙利度胺成为新型放疗增敏药为治疗宫颈癌患者提供了理论依据。

关键词

沙利度胺; 放化疗; 中晚期宫颈癌; 临床疗效

1 引言

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,目前其发病率占女性恶性肿瘤第4位^[1]。近年来,宫颈癌在发达国家的发病率已大幅度下降,但在发展中国家宫颈癌的发病率和死亡率仍居高不下^[2]。早期宫颈癌以手术为主,辅以后放化疗,中晚期宫颈癌患者失去手术机会,放疗是其重要辅助治疗手段。然而,肿瘤细胞因乏氧细胞存在,随着放射剂量的增加其敏感性变差,如何提高实体瘤的放疗敏感性一直是

放疗生物学的重要课题。目前,已有研究证实沙利度胺可增强食管癌、结肠癌细胞的放疗敏感性^[3,4],但沙利度胺对宫颈癌放疗敏感性的研究较少,论文对沙利度胺与宫颈癌放疗敏感性和不良反应展开临床研究。

2 材料和方法

2.1 一般材料

选取2018年1月1日至2020年4月1日在我院收治的中晚期宫颈癌患者62例,将患者随机分为试验组(32例)

与对照组(30例)。两组患者年龄、分期、KPS评分、病理等参数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 纳入标准

- (1) 经病理检查结果证实鳞状细胞癌、腺癌,为IIB~IVA期,采用FIGO2009分期标准^[5]。
- (2) 预计生存期超过3个月。
- (3) 无放疗禁忌症。
- (4) 患者均同意参与本次研究并签署知情同意书。
- (5) KPS评分 ≥ 70 分。
- (6) 治疗前血常规、肝肾功能、心电图等检查无明显异常。

2.3 排除标准

- (1) 曾进行过手术治疗及化疗。
- (2) 合并严重心脑血管疾病、肝肾功能障碍。
- (3) 合并其他恶性肿瘤及其他消化系统疾病。
- (4) 合并血液、免疫、内分泌系统及感染等疾病。
- (5) 无法正常交流、存在认知障碍。

表1 两组患者基线资料表

指标	对照组(32)	观察组(30)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	54.36 ± 9.91	55.34 ± 11.67	0.497	0.135
分期(例)				
IIB期	3	4		
IIIA期	11	8		
IIIB期	11	13		
IVA期	5	7	0.216	0.108
KPS(分)	91.56 ± 3.16	90.11 ± 8.38	0.558	0.079
病理				
鳞癌	30	29		
腺癌	2	1	0.112	0.378

2.4 治疗方法

2.4.1 放射治疗

(1) 放疗定位

所有患者定位前1~2h排空直肠和膀胱,然后饮水憋尿充盈膀胱,取仰卧位,高分子膜固定后行增强CT扫描,范围从L1水平至坐骨结节下缘;扫描后图像传输至TPS计划系统进行靶区勾画。

(2) 靶区勾画

临床靶区CTV包括子宫、宫颈、肿瘤、阴道上1/3~1/2以及盆腔淋巴引流区,包括左右髂总血管、宫旁、骶前、闭孔的淋巴结区域。无腹主动脉旁淋巴结转移者,上界至腹主动脉分叉处,下界至闭孔下缘。计划靶区PTV在CTV的基础上外扩0.5cm。处方剂量95%PTV:50Gy/25f/5w;外照射期间两组患者均同步给予每周顺铂20mg/m²,加入生理盐水500mL静脉滴注。外照射危及器官的限制:直肠V50小于40%或V40小于50%,膀胱V50小于50%,股骨头V50小于5%,小肠V50小于10%。

2.4.2 腔内照射

两组患者均采用¹⁹²Ir后装治疗机,根据患者的宫腔深度、两侧阴道深度及宫颈口外肿瘤的具体情况设计个性化的施源器大小,所有患者采用棉球填塞前后阴道,腔内后装治疗在外照射结束后进行,每周2次,A点剂量为30Gy/5f。

2.4.3 加用沙利度胺

实验组在以上治疗的基础上加用沙利度胺(常州制药有限公司)治疗,试验组患者于放疗第1天开始,每日两次,每次50mg,直至放疗结束。

2.5 观察指标

2.5.1 观察阶段

近期疗效根据RECIST标准,分为4个阶段:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、进展(PD);客观有效率(ORR) = (CR + PR) / 总例数 × 100%;疾病控制率(DCR) = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。

2.5.2 不良反应

不良反应发生率的比较,主要不良反应为血液学毒性与胃肠道反应。

2.6 统计处理软件

统计学处理采用SPSS 21软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\pm s$ 表示,比较采用t检验,率的比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对照组比较

两组患者疗效比较观察组DCR与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);观察组OCR较对照组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后疗效的对比

疗效	对照组 (30)	观察组 (32)	χ^2	P
CR	3	11	18.24	0.001
PR	24	20	4.97	0.035
SD	3	1	6.65	0.058
PD	0	0	15.64	0.000
DCR	27	31	12.16	0.067
OCR	11	20	5.58	0.008

3.2 两组患者不良反应比较

主要不良反应为血液学毒性与胃肠道反应。血液学反应主要表现为粒细胞减少, 对照组发生率为 46.67%, 观察组 40.63%; 贫血发生率对照组 56.67%, 观察组 34.38%; 消化道反应主要有表现恶心、呕吐, 对照组发生率 73.33%, 观察组 31.25%。腹泻对照组发生率 59.38%, 观察组 31.25%; 观察组在贫血、消化道反应的发生率方面显著低于对照组 ($P < 0.05$), 在粒细胞减少、血小板减少等方面两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具体见表 3。

表3 不良反应率比较

	对照组				观察组				P
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
腹泻	9	7	2	1	7	3	0	0	0.033
便秘	9	3	1	0	3	5	0	0	0.021
大便带血	3	1	2	1	1	0	0	0	0.027
粒细胞减少	8	4	2	0	8	5	0	0	0.135
血小板降低	7	4	2	0	11	3	5	1	0.322
贫血	12	7	0	0	10	1	0	0	0.004
恶心呕吐	16	4	2	0	8	2	0	0	0.023

4 讨论

沙利度胺 (反应停, 酚咪哌啶酮) 曾因严重的致畸而被停用^[6], 是一种非巴比妥类药物, 有抑制单核细胞产生 TNF- α 、抑制血管生成、抗凋亡等作用^[7]。目前沙利度胺已经被运用于黑色素瘤、骨髓瘤、结肠癌中, 具有抗肿瘤生成的作用^[8]。但沙利度胺与放疗结合治疗宫颈癌的研究较少报

道。本研究结果证实, 沙利度胺联合放疗能显著提高宫颈癌患者对放疗敏感性, 为沙利度胺成为新型放疗增敏药及临床治疗宫颈癌提供了理论依据。也有一些研究^[9]表明, 沙利度胺能降低患者放疗过程中不良反应的发生率, 推迟放射性直肠炎的发生时间, 在一定程度上提高了患者的治疗耐受性和依从性。但本研究样本量较小、随访时间短, 最佳剂量和对患者的长期影响尚不确定, 值得临床进一步推广及更深入的研究。

参考文献

- [1] 周萍, 伏晨阳, 成燕, 等. 生殖道感染与宫颈病变关系及机制分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017(18):2172-2173.
- [2] Soumya G, Lois H, Karen L, et al. A review of segmentation and deformable registration methods applied to adaptive cervical cancer radiation therapy treatment planning. [J]. Artificial intelligence in medicine, 2015(02):64.
- [3] 于静萍. 沙利度胺对食管癌放射敏感性的影响及其机制的研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2011.
- [4] 赵瑾, 韩立杰, 赵悦, 等. 沙利度胺联合放射治疗对结肠癌小鼠移植瘤生长及放射敏感性的影响 [J]. 中国癌症杂志, 2014(03):170-174.
- [5] Figo P S R. staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009(105):103-104.
- [6] Soumya G, Lois H, Karen L, et al. A review of segmentation and deformable registration methods applied to adaptive cervical cancer radiation therapy treatment planning. [J]. Artificial intelligence in medicine, 2015(02):107-112.
- [7] 况晶茹, 徐骏, 胡迎宾, 等. 沙利度胺治疗晚期胃癌患者对于血管内皮生长因子及肿瘤坏死因子- α 的影响研究 [J]. 中国医刊, 2014(12):66-68.
- [8] 郑凤霞, 傅芬, 蔡勇, 等. EGFR、蛋白激酶 B 在宫颈癌中表达及 EGFR 胞外区基因突变的研究 [J]. 现代妇产科进展, 2015(07):516-520.
- [9] 于娇, 雷雨, 靳荣辉, 等. 沙利度胺防治急性放射性直肠炎的临床观察 [J]. 肿瘤防治研究, 2017(05):351-355.