

- [11] Matsunaga S, Komiya S, Toyama Y. Risk factors for development of myelopathy in patients with cervical spondylotic cord compression [J]. Eur Spine J, 2015, 24 (suppl 2) :142 - 149.
- [12] 阮狄克,何勃,丁宇,等.颈椎单开门桥式植骨椎板成形术治疗脊髓型颈椎病[J].中国脊柱脊髓杂志,2003,13(10):593 - 596.
- [13] 孔凡磊,聂志红,刘中坡,等.改良颈椎后路单开门椎管扩大成形术治疗多节段脊髓型颈椎病[J].中国脊柱脊髓杂志,2013,23(1):16 - 19.
- [14] 曾云,熊敏,余化龙,等.微型钢板与锚定法在单开门颈椎管扩大成形术中应用的对比研究[J].中国修复重建外科杂志,2011,25(8):946 - 950.
- [15] Yang L, Gu Y, Shi J, et al. Modified plate-only open-door laminoplasty versus laminectomy and fusion for the treatment of cervical stenotic myelopathy [J]. Orthopedics, 2013, 36 (1) :e79 - e87.
- [16] Hyun SJ, Riew KD, Rhim SC. Range of motion loss after cervical laminoplasty: a prospective study with minimum 5-year follow-up data [J]. Spine J, 2013, 13 (4) :384 - 390.
- [17] 孙天威,张杭,卢守亮,等.颈椎单开门椎管扩大椎板成形术后铰链侧 C5 神经根麻痹与不同椎板开门角度的临床分析[J].中国修复重建外科杂志,2011,25(11):1285 - 1289.
- [18] Nouri A, Tetreault L, Singh A, et al. Degenerative Cervical Myelopathy [J]. Spine, 2015, 40 (12) :E675 - E693.
- [19] 张海波,王晓,王楠,等.微型钛板单开门颈椎管成形术治疗多节段脊髓型颈椎病[J].中国脊柱脊髓杂志,2012,22(3):213 - 215.
- [20] 许永涛,马亮,汪永刚,等.颈椎单开门微型钢板内固定治疗椎管狭窄症[J].临床骨科杂志,2014,17(1):13 - 15.
- [21] Xu ZW, Lun DX. Surgical management of multilevel cervical spinal stenosis and spinal cord injury complicated by cervical spine fracture [J]. J Orthop Surg Res, 2014, 9:77.
- [22] Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, et al. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging [J]. Radiology, 1987, 164 (1) :83 - 88.
- [23] Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical cord compression [J]. Spine, 2004, 29 (20) :2260 - 2269.
- [24] Yu YL, du Boulay GH, Stevens JM, et al. Computer-assisted myelography in cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy. Clinical correlations and pathogenetic mechanisms [J]. Brain, 1986, 109 ( Pt 2) :259 - 278.
- [25] Penning L, Wilmsink JT, van Woerden HH, et al. CT myelographic findings in degenerative disorders of the cervical spine: clinical significance [J]. AJR Am J Roentgenol, 1986, 146 (4) :793 - 801.
- [26] Kanchiku T, Taguchi T, Kaneko K, et al. A correlation between magnetic resonance imaging and electrophysiological findings in cervical spondylotic myelopathy [J]. Spine, 2001, 26 (13) :E294 - E299.

收稿日期:2016-09-19 修回日期:2016-10-18 编辑:王国品

## · 临床研究 ·

# 肿瘤减灭术前新辅助化疗对晚期卵巢癌的近远期疗效

杨新慧, 张蓓

徐州市中心医院妇产科, 江苏 徐州 221002

**摘要:** 目的 探讨肿瘤减灭术前采用新辅助化疗对晚期卵巢癌的近期及远期疗效。方法 选取 2010 年 1 月到 2013 年 6 月 64 例确诊为晚期卵巢癌的患者, 采用随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组患者 32 例, 对照组先采用肿瘤减灭术再采用辅助化疗, 观察组采用新辅助化疗然后再进行肿瘤减灭术; 观察两组患者的手术情况及随访生存率。结果 观察组化疗有效率优于对照组 ( $65.6\% vs 40.6\%, P < 0.05$ )。观察组手术时间及出血量均少于对照组, 有统计学差异 ( $P$  均  $< 0.01$ )。两组脏器切除率比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。观察组理想减灭率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组并发症发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者 1 年生存率、3 年生存率比较均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。结论 对晚期卵巢癌患者采用新辅助化疗后再进行肿瘤减灭术, 虽然未能明确改善生存率, 但能明显减少术中出血, 缩短手术时间, 提高最佳减灭率, 并减少术后并发症, 临床效果显著。

**关键词:** 新辅助化疗; 肿瘤减灭术; 卵巢癌; 疗效, 近期, 远期

**中图分类号:** R 737.31 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)02-0233-03

卵巢恶性肿瘤发病率在妇科疾病中仅次于子宫

颈癌和子宫体癌居第三位<sup>[1]</sup>, 其中卵巢上皮癌的病死率占妇科肿瘤的首位<sup>[2]</sup>。目前医学研究已知卵巢的内分泌功能、组织解剖、胚胎发育等结构较为复杂, 所以卵巢恶性肿瘤具有早期症状不明显的特征, 从而

导致术前鉴别卵巢良恶性以及肿瘤的组织类型相当困难,所以约有 75% 的患者确诊已是临床晚期,在卵巢恶性肿瘤中以上皮癌最为多见,其次是恶性生殖细胞肿瘤<sup>[3]</sup>。在临床诊断治疗中卵巢上皮癌患者手术中发现肿瘤局限于卵巢的仅占 26%,大多数发病者已扩散到子宫和双侧附件、大网膜及盆腔等各器官<sup>[4]</sup>。肿瘤细胞灭活术后结合铂类为主的联合化疗成为治疗卵巢癌的标准化疗方案,手术以后肿瘤细胞病灶残余的大小可能与患者的预后相关<sup>[5]</sup>。由于大多数患者发现病灶时已是晚期,所以对肿瘤细胞减灭术无法达到满意效果<sup>[6]</sup>。而新辅助化疗通过术前化疗降低肿瘤分期,使肿瘤病灶缩小,而提高减瘤术的成功率,已成为治疗该病新方法。本文就新辅助化疗联合手术治疗晚期卵巢癌的近期及远期疗效进行分析。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 1 月到 2013 年 6 月 64 例确诊为晚期卵巢癌的患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 32 例,所有患者均已婚已育,其中对照组年龄 30~57 ( $47.2 \pm 5.2$ ) 岁,病程 1~4 ( $2.4 \pm 1.2$ ) 年;G1 期 10 例, G2 期 15 例, G3 期 7 例;浆液性癌 21 例,黏液性癌 6 例,子宫内膜样癌 3 例,未分化癌 2 例;FIGO 分期 III B 15 例, III C 17 例。观察组患者年龄 31~58 ( $41.7 \pm 4.8$ ) 岁;病程 1~3.5 ( $2.3 \pm 1.1$ ) 年;病理分期:G1 期 9 例, G2 期 18 例, G3 期 5 例;其中浆液性癌 20 例,黏液性癌 7 例,子宫内膜样癌 4 例,未分化癌 1 例;FIGO 分期 III B 19 例, III C 13 例。两组患者年龄、性别、病理类型等比较差异无统计学差异( $P$  均  $>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 排除标准** (1)有严重的脑、肾等重大疾病的患者;(2)有过重大手术史的患者;(3)其他部位有病变或术中出现并发症者。

**1.3 纳入标准** (1)无基础疾病、合并症及并发症;(2)无精神病史或其他慢性疾病患者;(3)经本院伦理委员会批准,患者知情同意。

**1.4 治疗方法** 新辅助化疗方案:在给予患者行肿瘤细胞减灭术前使用 TP 方案,顺铂  $75 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉滴注大于 1 h,紫杉醇  $120 \sim 135 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉滴注大于

3 h。进行新辅助化疗 10 d 后进行评估化疗结果,共完成 2~4 个疗程。观察组化疗取得满意效果后运用肿瘤细胞减灭术,手术与化疗间隔 1~2 个月。对照组患者先采用肿瘤减灭术再采用辅助化疗。

**1.5 观察指标** 完全缓解(CR):所有靶病灶消失,无新病灶出现;部分缓解(PR):靶病灶最大径之和减少  $\geq 30\%$ ;疾病稳定(SD):靶病灶最大径之和缩小未达 PR,或增大未达 PD;疾病进展(PD):靶病灶最大径之和至少增加  $\geq 20\%$ ,或出现新病灶。其中 SD + PD 合计为无效,CR + PR 合计为有效。残留病灶  $\geq 2 \text{ cm}$  为达到理想减灭,残留病灶  $< 2 \text{ cm}$  为未达到理想减灭。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,其中计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验,组间比较用独立样本  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组化疗情况比较** 观察组 32 例患者中,CR + PR 21 例,SD + PD 11 例,有效率为 65.6%;对照组 32 例患者中,CR + PR 13 例,SD + PD 19 例,有效率为 40.6%,观察组化疗有效率优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组患者的手术情况比较** 观察组手术时间及出血量均少于对照组,有统计学差异( $P$  均  $< 0.01$ )。对照组合并脏器切除 7 例,其中部分膀胱切除 2 例,乙状结肠切除 3 例,结肠切除 2 例;观察组合并脏器切除 5 例,其中部分膀胱切除 2 例,乙状结肠切除 3 例,两组脏器切除率比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。观察组理想减灭率高于对照组( $P < 0.05$ );观察组并发症发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.3 随访分析** 所有患者使用定期电话以及复查的形式随访 3 年,根据术后随访记录的资料显示,观察组 1 年的生存率 87.5% (28/32),高于对照组的 81.3% (26/32),但组间比较无统计学差异( $\chi^2 = 0.474, P = 0.491$ );观察组 3 年生存率为 53.1% (17/32),略高于对照组的 46.9% (15/32),但组间比较无统计学差异( $\chi^2 = 0.250, P = 0.617$ )。

表 1 两组患者的手术情况分析

组别	例数	出血量 (ml, $\bar{x} \pm s$ )	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$ )	合并脏器切除 [例(%)]	理想减灭 [例(%)]	并发症发生 [例(%)]
对照组	32	$634.2 \pm 110.2$	$188.4 \pm 78.5$	7(21.9)	11(34.4)	12(37.5)
观察组	32	$360.1 \pm 109.2$	$125.4 \pm 68.8$	5(15.6)	20(62.5)	4(12.5)
$\chi^2/t$ 值		9.994	3.414	0.410	5.067	5.333
$P$ 值		0.000	0.001	0.522	0.045	0.020

### 3 结 果

卵巢癌是女性疾病中的三大恶性肿瘤之一,早期患者多无明显症状,可在任何年龄段发病,50岁以后发病率较高<sup>[7]</sup>,60~65岁发病率最高,且多为晚期,5年生存率仅为30%<sup>[8]</sup>。由于对晚期卵巢癌缺乏有效的早期诊断方法,大部分患者只有出现症状时就医,其中在发现治疗的过程中仅有45%的患者在首次肿瘤细胞减灭术中达到满意的效果<sup>[9]</sup>。推广新辅助化疗以后,晚期卵巢癌的患者的生存率也只有30%~55%,如何有效的提高新辅助化疗的有效率一直以来都是临床医生关注的焦点<sup>[10]</sup>。对晚期卵巢癌患者行新辅助化疗结合间隔细胞减灭术已得到大多数临床专家的认可,新辅助化疗和传统的肿瘤细胞减灭术联合辅助化疗进行比较分析<sup>[11]</sup>,新辅助化疗优势在于能够提高手术最佳肿瘤减灭率以及缩小手术切除范围,从而改善患者手术后的生活质量。

新辅助化疗是指在进行肿瘤细胞减灭术前给予全身化疗也称先期化疗,其优点:提高手术成功几率、降低肿瘤分期、也可直接杀灭肿瘤细胞病灶周边的转移病灶,减轻肿瘤和周围组织的粘连,缩小肿瘤体积,为缩小手术范围保留脏器功能提供可靠的保障<sup>[12]</sup>。同时也能控制胸腹水、改善患者全身机体情况、降低手术并发症和死亡率、提高患者耐受性、从而使肿瘤细胞达到“休眠”状态下,可避免手术时因手术机械、挤压等因素引起肿瘤细胞易化扩散以及种植转移,从而减少术后复发<sup>[13~14]</sup>。新辅助化疗包含两种使用方法,方案一:活检组织学诊断证实卵巢癌后给予患者几个疗程化疗治疗,再行间隔减灭瘤术;方案二:首先行肿瘤细胞减灭术,手术以后无法达到临床预期满意的肿瘤细胞减灭术效果,在进行术后辅助化疗几个疗程再次进行手术<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,观察组手术时间以及出血量与对照组比较均少于对照组,表明先行辅助化疗后能缩小手术范围,减少手术时间及控制其出血量;观察组的病灶减灭率和相关并发症发生率均优于对照组,说明新辅助化疗可提高外科手术肿瘤减灭率,减少相关并发症;观察组1年生存率和3年生存率略高于对照组,但组间比较无统计学差异,表明虽然新辅助化疗未能明确改善生存率,但对于前期手术不能达到理想减灭术或者不能进行手术的晚其卵巢癌患者,仍是重

要的治疗方法,上述与成莉等<sup>[16]</sup>研究结果较为一致。

综上所述,对晚期卵巢癌患者采用新辅助化疗然后再进行肿瘤减灭术,虽然未能明确改善生存率,但能明显减少术中出血,缩短手术时间,提高最佳减灭率,并减少术后并发症,临床效果显著。

### 参 考 文 献

- [1] 边策,姚奎,赵际童,等.晚期卵巢癌患者对新辅助化疗的反应及预后差异分析[J].实用妇产科杂志,2015,31(12):942~947.
- [2] 田秀岭,高云,韩少伟.紫杉醇联合卡铂新辅助化疗晚期卵巢癌的临床观察[J].中国实用医刊,2014,41(16):52~54.
- [3] 胡章华,张茹,杜驰. TP 方案新辅助化疗晚期卵巢癌 38 例疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(1):47~49.
- [4] 陈良凤,郑福利,乔谷媛,等.晚期(FIGO III期、IV期)卵巢癌术前新辅助化疗可行性争议[J].医学与哲学,2014,35(14):55~59.
- [5] 边策.新辅助化疗在晚期卵巢癌治疗中的应用[J].实用妇产科杂志,2015,31(4):263~266.
- [6] 姚奎,边策,赵霞.新辅助化疗治疗晚期卵巢癌的 Meta 分析[J].实用妇产科杂志,2015,31(7):530~534.
- [7] 徐正美,宗丽丽,赵莉,等.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术治疗晚期上皮性卵巢癌临床观察[J].山东医药,2013,53(19):78~79.
- [8] 梁仁佩,张江灵.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术治疗晚期卵巢癌临床分析[J].临床军医杂志,2015,43(12):1280~1282.
- [9] López-Guerrero JA, Romero I, Poveda A. Trabectedin therapy as an emerging treatment strategy for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer[J]. Chin J Cancer, 2015,34(1):41~49.
- [10] Poveda A, Ray-Coquard I, Romero I, et al. Emerging treatment strategies in recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: focus on trabectedin[J]. Cancer Treat Rev, 2014,40(3):366~375.
- [11] Diener KR, Al-Dasooqi N, Lousberg EL, et al. The multifunctional alarmin HMGB1 with roles in the pathophysiology of sepsis and cancer[J]. Immunol Cell Biol, 2013,91(7):443~450.
- [12] 董晖.新辅助化疗或手术治疗ⅢC 或Ⅳ期卵巢癌患者[J].中国老年学杂志,2015,35(1):230~231.
- [13] 肖秀兰.新辅助化疗联合手术治疗卵巢癌晚期患者 28 例疗效分析[J].当代医学,2013,19(1):81.
- [14] 李正红,郭科军,温放,等.新辅助化疗治疗晚期卵巢癌的临床疗效评价[J].中国医科大学学报,2012,41(7):645~649.
- [15] 刘恩令,糜若然,周玉秀,等.卵巢癌新辅助化疗前后血 CA125 的变化规律及其对预后的价值[J].中国老年学杂志,2016,36(2):352~353.
- [16] 成莉,邢辉.新辅助化疗肿瘤细胞减灭术治疗晚期卵巢癌的临床意义[J].浙江临床医学,2013,15(9):1284~1286.

收稿日期:2016-10-14 修回日期:2016-11-22 编辑:王国品