

## 洛铂对比顺铂同步放射治疗IIB-IVA期宫颈癌的疗效及毒副反应

林远雄, 杨廉洲, 陈戈, 郭康文 (广东省农垦中心医院肿瘤放疗一区, 广东湛江 524002)

**摘要:** **目的** 对比洛铂与顺铂同步放射治疗 IIB-IVA 期宫颈癌的疗效及毒副反应。**方法** 选取病理学确诊且未经放化疗的宫颈癌患者 60 例, 分为洛铂组和顺铂组, 每组 30 例。其中洛铂组接受洛铂方案同步放化疗, 顺铂组接受顺铂方案同步放化疗, 比较两组的疗效和毒副反应。**结果** 两组疗效比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。洛铂组患者恶心呕吐和肾功能损害的发生率低于顺铂组 ( $P<0.01$ )。**结论** 洛铂联合同步放射治疗宫颈癌在不降低治疗效果的前提下其毒副反应比顺铂小。

**关键词:** 洛铂; 顺铂; 宫颈癌; 放疗

**中图分类号:** R737

**文献标志码:** A

**文章编号:** 2096-3610(2021)04-0418-04

### Comparison of efficacy and toxicity in lobaplatin-based and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy for Stage IIB-IVA cervical cancer

LIN Yuan-xiong, YANG Lian-zhou, CHEN Ge, GUO Kang-wen (Tumor Radiotherapy Department, Central Hospital of Guangdong Nongken, Zhanjiang 524002, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the efficacy and toxicity in lobaplatin-based and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy for Stage IIB-IVA cervical cancer. **Methods** A total of 60 patients with Stage IB-IVA cervical cancer who had not received chemoradiotherapy were randomly divided into the Cisplatin Group and Lobaplatin Group, 30 cases in each group. The Lobaplatin Group received the lobaplatin-based concurrent chemoradiotherapy while the Cisplatin Group received the cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy, and the two groups were compared in terms of the efficacy and toxicity. **Results** There was no statistical difference in the efficacy between the two groups ( $P>0.05$ ). The Lobaplatin Group had the incidence of nausea, vomiting and renal impairment lower than the Cisplatin Group ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Lobaplatin-based concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer has lower toxicity than cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy without reducing the therapeutic effect.

**Key words:** lobaplatin; cisplatin; cervical cancer; radiotherapy

宫颈癌是较为常见的女性恶性肿瘤,威胁着全球妇女的健康<sup>[1]</sup>。2018年,全球约57万例新发宫颈癌病例,30多万例因宫颈癌死亡<sup>[2]</sup>。早期宫颈癌常无明显症状和体征,许多患者在发现时已是中晚期。对于局部晚期宫颈癌,顺铂同步放疗是其重要的治疗手段。顺铂为第一代铂类药物,因存在较大的骨髓抑制、耳毒性、肾毒性,使用期间需要大量水化,因而影响患者治疗的耐受性及依从性。而洛铂作为第三代铂类药物,其治疗效果与顺铂相当,但其毒副反应明显低于顺铂<sup>[3-5]</sup>。本研究对比了洛铂与顺铂在局部晚期宫颈癌患者中的治疗效果及毒副反应,旨在为宫颈癌患者的临床用药提供参考依据。

**基金项目:** 湛江市非资助科技攻关计划项目(No.2019B01131)

**收稿日期:** 2021-01-10; **修订日期:** 2021-05-03

**作者简介:** 林远雄(1977-),男,本科,副主任医师

### 1 资料和方法

#### 1.1 病例与分组

选取我院2016年5月-2019年5月经病理学确诊的未经过放化疗的宫颈癌患者60例,PS(Performance Status) $<2$ 分,全身状况良好,依从性好,能耐受放化疗。患者年龄33~81岁,平均55.0岁。依据国际妇产科联盟(FIGO)2009宫颈癌临床分期标准均为IIB~IVA期患者,其中IIB期29例,IIIA期8例,IIIB期13例,IVA期10例。入组患者均接受相应的基线检查,排除脑、肝、骨、肺等远处器官转移,血常规、肝肾功能、心电图等无明显异常,且均在开始治疗前签署同步放化疗知情同意书。所有患者均接受以铂类为基础的同步放化疗,其中洛铂组30例接受洛铂方案,顺铂组30例接受顺铂方案。两组患者的年龄、FIGO分期、病理类型、肿瘤分化程度间差异无统计学意义

( $P>0.05$ ),见表1。本研究获得相关医学伦理委员会的审批。

表1 两组患者基线特征

| 特征                     | 洛铂组( $n=30$ ) | 顺铂组( $n=30$ ) |
|------------------------|---------------|---------------|
| 年龄/岁( $\bar{x}\pm s$ ) | 56.70±10.03   | 57.03±9.55    |
| FIGO分期/例               |               |               |
| ⅡB                     | 13            | 16            |
| ⅢA                     | 1             | 7             |
| ⅢB                     | 9             | 4             |
| ⅣA                     | 7             | 3             |
| 病理类型/例                 |               |               |
| 鳞癌                     | 29            | 30            |
| 腺癌                     | 0             | 0             |
| 其他类型                   | 1             | 0             |
| 肿瘤分化程度/例               |               |               |
| 低分化                    | 4             | 5             |
| 中低分化                   | 4             | 2             |
| 中分化                    | 11            | 10            |
| 高分化                    | 1             | 0             |
| 不详                     | 10            | 13            |

两组比较均 $P>0.05$

## 1.2 方法

1.2.1 放射治疗 所有患者均采用外照射(EBRT)治疗,其中靶区勾画包括:宫颈、整个子宫、宫旁组织、卵巢、阴道(如果阴道受侵则包括全部阴道,阴道未受侵则包括阴道上半段)、淋巴结引流区域(包括髂总、髂内、髂外、闭孔、骶前淋巴结引流区域)。临床靶区(CTV)包绕髂血管外7 mm,分割剂量1.8~2.0 Gy,靶区剂量45.0~50.4 Gy/25~28次。患者接受外照射治疗后,均接受三维后装治疗。其中分为腔内后装及组织间插植;后装共治疗5~6次,每次A点剂量为6 Gy,总剂量达到30 Gy/5次或36 Gy/6次。

1.2.2 化学治疗 根据药物说明书及相关文献佐证,放疗期间洛铂组接受每周洛铂10 mg/m<sup>2</sup>方案同步化疗,顺铂组接受每周顺铂30 mg/m<sup>2</sup>方案同步化疗,两组均化疗6次。治疗期间均对化疗可能出现的副作用给予相应的对症治疗。

1.2.3 疗效评价标准 疗效评价在患者治疗结束后3个月内进行,均按照RECIST1.1疗效评价标准,包括完全缓解(CR):所有靶病灶消失,全部病理淋巴结(包括靶结节和非靶结节)短直径必须减少至<10 mm;部分缓解(PR):靶病灶直径之和比基线水平减少至少30%;疾病进展(PD):以所有测量的靶病灶直

径之和的最小值为参照,直径和相对增加至少20%,且满足直径和的绝对值增加至少5 mm;疾病稳定(SD):靶病灶减小的程度没达到PR,增加的程度也没达到PD水平,介于两者之间。疾病控制率(DCR)=CR+PR+SD;客观缓解率(ORR)=CR+PR。

1.2.4 毒副反应评价标准 分别采用WHO抗癌药物急性与亚急性不良反应分级标准评价化学治疗相关不良反应,采用急性放射反应评分标准(RTOG/EORTC)评价急性放射治疗相关不良反应。无不良反应为0级,轻度不良反应为1级,中度不良反应但可耐受为2级,中度不良反应且不可耐受为3级,严重不良反应为4级。

## 1.3 统计学处理

数据统计采用SPSS 21.0统计软件进行分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,有序分类资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效分析

两组的DCR和ORR均为100.0%,两组疗效比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

表2 两组患者疗效的比较 (例)

| 组别  | $n$ | CR | PR | SD | PD |
|-----|-----|----|----|----|----|
| 洛铂组 | 30  | 13 | 17 | 0  | 0  |
| 顺铂组 | 30  | 6  | 24 | 0  | 0  |

两组比较: $Hc=3.711, P>0.05$

### 2.2 毒副反应分析

两组白细胞减少、红蛋白减少、血小板降低、肝功能损害、耳毒性、周围神经毒性、放射性膀胱炎和放射性肠炎的发生情况差异无统计学意义( $P>0.05$ ),洛铂组患者恶心呕吐和肾功能损害的发生率低于顺铂组( $P<0.01$ ),见表3。

## 3 讨论

虽然目前肿瘤治疗技术的发展突飞猛进,但宫颈癌的治疗仍局限于手术、放疗和化疗。我国绝大部分初诊的宫颈癌患者多为中晚期,失去了手术指征,同步放化疗是这类宫颈癌患者的主要治疗手段。目前绝大部分指南均推荐顺铂联合放疗治疗宫颈癌<sup>[6-8]</sup>。但众所周知,顺铂为第一代铂类药物,其相关的毒性反应,如耳毒性、肾毒性、神经毒性、骨髓抑制和恶心呕吐均较为严重,直接限制了顺铂在临床中的使用<sup>[9]</sup>。而洛铂作为第3代铂类抗癌药物,在不降低疗效的基

表3 两组毒副反应的比较 (例)

| 毒副反应               | 洛铂组<br>(n=30) | 顺铂组<br>(n=30) |
|--------------------|---------------|---------------|
| 白细胞减少              | 0度            | 3             |
|                    | I/II度         | 20            |
|                    | III/IV度       | 7             |
| 血红蛋白减少             | 0度            | 6             |
|                    | I/II度         | 23            |
|                    | III/IV度       | 1             |
| 血小板降低              | 0度            | 24            |
|                    | I/II度         | 6             |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 肝功能损害              | 0度            | 25            |
|                    | I/II度         | 5             |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 肾功能损害 <sup>a</sup> | 0度            | 26            |
|                    | I/II度         | 4             |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 耳毒性                | 0度            | 30            |
|                    | I/II度         | 0             |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 恶心呕吐 <sup>a</sup>  | 0度            | 20            |
|                    | I/II度         | 10            |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 周围神经感觉异常           | 0度            | 30            |
|                    | I/II度         | 0             |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 放射性膀胱炎             | 0度            | 23            |
|                    | I/II度         | 7             |
|                    | III/IV度       | 0             |
| 放射性直肠炎             | 0度            | 18            |
|                    | I/II度         | 12            |
|                    | III/IV度       | 0             |

两组比较:<sup>a</sup> $P<0.01$

基础上,无需水化,毒副作用较低,逐渐被广泛应用于乳腺癌<sup>[10]</sup>、小细胞肺癌<sup>[4]</sup>、结直肠癌<sup>[11]</sup>、鼻咽癌<sup>[12]</sup>、食管癌<sup>[5]</sup>等多种肿瘤的治疗。本研究结果显示,洛铂与顺铂治疗宫颈癌的效果相当( $P>0.05$ ),但在总体疾病控制率和客观缓解率相同的情况下,洛铂同步放疗具有毒性反应更低的优势。本研究中,两组白细胞减少、血红蛋白减少、血小板降低、肝功能损害、耳毒性、周围神经毒性、放射性膀胱炎和放射性肠炎的发生情况差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但洛铂组患者恶心呕吐和肾功能损害的发生率明显低于顺铂组( $P<0.01$ )。Wang等<sup>[13]</sup>研究发现,顺铂对比洛铂同步放疗治疗宫

颈癌的效果无明显差异,但使用洛铂的患者Ⅲ~Ⅳ级白细胞减少和血小板减少更常见( $P<0.05$ )。而赖琳等<sup>[14-20]</sup>研究结果发现,顺铂和洛铂的治疗效果相当,但洛铂血液学毒性较常见,而顺铂组患者则随着疗程的增加,其肾毒性及胃肠道反应更为常见。

本研究仍有一定的局限性。首先,纳入样本量相对较少,仍需要大样本量的前瞻性随机对照试验进一步论证洛铂与顺铂在宫颈癌同步放疗的作用;其次,本研究缺少对患者生存期的随访,有待进一步完善,使其能够为宫颈癌的治疗提供更具指导意义的依据。

#### 参考文献:

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMSL A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019,69(1):7-34.
- [3] MCKEAGE M J. Lobaplatin: a new antitumour platinum drug [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2001, 10(1):119-128.
- [4] CHENG Y, FAN Y, LIU X, et al. Randomized controlled trial of lobaplatin plus etoposide vs. cisplatin plus etoposide as first-line therapy in patients with extensive-stage small cell lung cancer[J]. Oncol Lett,2019, 17(5):4701-4709.
- [5] CHEN J, SU T, LIN Y, et al. Intensity-modulated radiotherapy combined with paclitaxel and platinum treatment regimens in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clin Transl Oncol, 2018, 20(3):411-419.
- [6] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1):64-84.
- [7] COLOMBO N, CARINELLI S, COLOMBO A, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2012, 23 (Suppl 7): vii27-vii32.
- [8] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6):613-622.
- [9] DILRUBA S, KALAYDA G V. Platinum-based drugs: past, present and future[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2016, 77(6):1103-1124.
- [10] WU Y, XU X Y, YAN F, et al. Retrospective study of the efficacy and toxicity of lobaplatin in combined chemotherapy for metastatic breast cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 4849-4857.
- [11] SHAN L, BAI B, LV Y, et al. Lobaplatin suppresses proliferation and peritoneal metastasis of colorectal cancer in a pre-clinical model[J]. Biomed Pharmacother, 2018,108:486-491.
- [12] WANG S Y, XU X W, YAO J J, et al. Dose escalation of

- lobaplatin concurrent with IMRT for the treatment of stage III-IVb NPC: A phase I clinical trial[J]. Transl Oncol, 2018, 11(4):1007-1011.
- [13] WANG J Q, WANG T, SHI F, et al. A randomized controlled trial comparing clinical outcomes and toxicity of lobaplatin-versus cisplatin-based concurrent chemotherapy plus radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy for FIGO stage II and III cervical cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(14):5957-5961.
- [14] 赖琳,段春燕,陈家全,等. 洛铂化学治疗同步调强放射治疗应用于局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. 上海医学, 2017, 40(5):293-296.
- [15] 郭容, 任素蓉. 洛铂联合放疗对比顺铂联合放疗治疗宫颈癌的近期疗效与毒副作用[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018, 5(14):59,61.
- [16] 王伟明. 洛铂与顺铂同步调强放疗对 IIb-IIIb 期宫颈癌临床分析[J]. 哈尔滨医药, 2018, 38(4):358-359.
- [17] 吴静怡. 宫颈鳞癌根治性放射治疗联合顺铂与洛铂的回顾性分析[D]. 新疆医科大学, 2019.
- [18] 刘耿淳. 洛铂与顺铂化学治疗同步调强放射治疗局部晚期宫颈癌的近期疗效与毒副作用的比较研究[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(30):108-109.
- [19] 梁永君. 洛铂与顺铂对宫颈癌患者的放疗增敏效果及不良反应的比较[J]. 广西医学, 2019, 41(17):2183-2185.
- [20] 楚蔚琳, 刘永华, 刘新荣. 洛铂与顺铂同步放化疗对 IIb ~ III B 期宫颈癌患者近期疗效及免疫-炎症因子的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(5):458-460.

## 微创血肿清除术联合腰大池置管引流治疗高血压脑出血破入脑室的临床观察

李 越<sup>1</sup>, 李 辉<sup>1</sup>, 欧海荣<sup>1</sup>, 覃木秀<sup>1</sup>, 杨亚敏<sup>2</sup> (1. 吴川市人民医院神经外科, 广东吴川 524500; 2. 深圳市龙岗区人民医院神经外科, 广东深圳 518100)

**摘要:** 目的 观察微创血肿清除术联合腰大池置管引流治疗高血压脑出血破入脑室的临床疗效。方法 80 例高血压脑出血破入脑室患者随机接受微创血肿清除术(对照组)或微创血肿清除联合腰大池持续置管引流(观察组), 比较两组血肿清除效果、住院时间及术后并发症。结果 观察组术后 1 周内血肿清除率明显高于对照组, 而住院时间及术后颅内感染、脑脊液漏、脑积水发生率低于对照组 ( $P < 0.01$  或  $0.05$ )。结论 微创血肿清除联合腰大池持续置管引流治疗高血压脑出血破入脑室可提高血肿清除效果, 缩短住院时间, 减少术后并发症。

**关键词:** 高血压; 脑出血; 微创血肿清除术; 腰大池置管引流

中图分类号: R651.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)04-0421-03

## Efficacy of lumbar cistern drainage and minimally invasive hematoma evacuation in hypertensive cerebral hemorrhage with intraventricular hemorrhage

LI Yue<sup>1</sup>, LI Hui<sup>1</sup>, OU Hai-rong<sup>1</sup>, QIN Mu-xiu<sup>1</sup>, YANG Ya-ming<sup>2</sup> (1. Department of Neurosurgery, Wuchuan People's Hospital, Zhanjiang 524500, China; 2. Department of Neurosurgery, Longgang District People's Hospital, Shenzhen 518100, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical efficacy of minimally invasive hematoma evacuation (MIHE) and lumbar cistern drainage (LCD) in hypertensive cerebral hemorrhage (HCH) with intraventricular hemorrhage. Methods Eighty HCH patients with intraventricular hemorrhage were randomly treated with MIHE (control group) or MIHE and continuous LCD (observation group). Hematoma clearance, hospital stay and postoperative complications were compared between two groups. Results Compared with control group, 1-week hematoma clearance rate was higher, while hospital stay and postoperative intracranial infection, cerebrospinal fluid leakage, and hydrocephalus were lower in observation group ( $P < 0.01$  or  $0.05$ ). Conclusion Combined use of MIHE and continuous LCD can improve hematoma removal, shorten

收稿日期: 2020-12-10; 修订日期: 2021-03-21

作者简介: 李 越(1978-), 男, 大学, 副主任医师