

· 论著 ·

紫杉醇脂质体联合顺铂化疗对中晚期宫颈癌患者疗效及对FGFR4、SCCA水平的影响研究

孙瑞瑞¹ 张 辉^{2,*} 齐艳姝¹

1.厦门市第五医院肿瘤科(福建厦门 361100)

2.厦门市第五医院神经内科(福建厦门 361100)

【摘要】 目的 探讨紫杉醇脂质体联合顺铂化疗对中晚期宫颈癌患者疗效及对FGFR4、SCCA水平的影响。方法 选取2020年5月至2021年10月我院收治的中晚期宫颈癌患者93例,根据不同治疗方案分为观察组(n=48)和对照组(n=45),对照组采用顺铂化疗,观察组采用紫杉醇脂质体联合顺铂化疗。从入院当日开始,21天为1个疗程,治疗2个疗程。比较入院当日及治疗后治疗有效率、血清成纤维细胞生长因子受体(FGFR4)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)、血管内皮生长因子(VEGF)水平及不良反应发生率。结果 观察组血清FGFR4、SCCA、VEGF水平、不良反应发生率均显著低于对照组,治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义(P值均<0.05)。结论 紫杉醇脂质体联合顺铂化疗能够有效破坏肿瘤细胞遗传物质及新生血管,抑制肿瘤细胞增殖分化,并诱导其凋亡,从而延缓肿瘤发展进程,提升治疗有效率。

【关键词】紫杉醇;顺铂;宫颈癌;成纤维细胞生长因子受体;鳞状细胞癌抗原

【中图分类号】R737.33

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.027

Study on the Efficacy of Paclitaxel Liposome Combined with Cisplatin Chemotherapy on Patients with Middle and Advanced Cervical Cancer and Its Effect on FGFR4 and SCCA Levels

SUN Rui-rui¹, ZHANG Hui^{2,*}, QI Yan-shu¹.

1. Department of Oncology, Xiamen No.5 Hospital, Xiamen 361100, Fujian Province, China

2. Department of Neurology, Xiamen No.5 Hospital, Xiamen 361100, Fujian Province, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of paclitaxel liposome combined with cisplatin chemotherapy on patients with intermediate and advanced cervical cancer and its effect on FGFR4 and SCCA levels. **Methods** selected 93 patients with advanced cervical cancer who were admitted to our hospital from May 2020 to October 2021. According to different treatment plans, they were divided into an observation group (n = 48) and a control group (n = 45). The control group was treated with cisplatin chemotherapy, while the observation group was treated with paclitaxel liposome combined with cisplatin chemotherapy. Starting from the day of admission, 21 days constituted one course of treatment, and two courses were given. We compared the treatment response rate, levels of serum fibroblast growth factor receptor (FGFR4), squamous cell carcinoma antigen (SCCA), and vascular endothelial growth factor (VEGF) on the day of admission and after treatment, as well as the incidence of adverse reactions. **Results** The levels of serum FGFR4, SCCA, and VEGF in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the incidence of adverse reactions was also lower. The treatment response rate in the observation group was higher than that in the control group, with statistically significant differences (P<0.05). **Conclusion** Paclitaxel liposome combined with cisplatin chemotherapy can effectively destroy the genetic material and neovascularisation of tumour cells, inhibit the proliferation and differentiation of tumour cells, and induce their apoptosis, thus slowing down the process of tumour development and enhancing the treatment efficiency.

Keywords: Paclitaxel; Cisplatin; Cervical Cancer; Fibroblast Growth Factor Receptor; Squamous Cell Carcinoma Antigen

宫颈癌以鳞癌为主,病死率高达50%,常因为宫颈癌早期无明显特异症状,主要表现为异常阴道出血或异常白带,及至确诊时多为中晚期,常伴有贫血、尿毒症等全身性疾病,严重影响患者身心健康^[1]。紫杉醇是一种具有良好的抗癌活性的药物,临床广泛应用于乳腺癌等各类肿瘤治疗中,紫杉醇能够降低癌细胞分裂速率,促进癌细胞凋亡,对于恶性肿瘤具有良好的拮抗作用^[2]。顺铂是临床中治疗中晚期宫颈癌应用最广泛的药物,有研究显示顺铂与紫杉醇联合使用对于宫颈癌疗效良好^[3]。本研究主要探讨紫杉醇脂质体联合顺铂化疗对中晚期宫颈癌患者疗效及对FGFR4、SCCA水平的影响,意在为临床提供进一步指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年5月至2021年10月期间在本院收治的93例中晚期宫颈癌患者作为研究对象。

纳入标准:病理学检查确诊为中晚期宫颈癌者;未接受过化疗者;年龄<70岁者;知情同意参与研究者。排除标准:严重脑器质性疾病;伴有其他部位肿瘤者;对研究涉及药物过敏者。拒

绝参与本研究者。本研究已通过我院伦理委员会审批。将研究对象根据不同治疗方案分为观察组(n=48),对照组(n=45)。观察组年龄38~67岁,平均(54.82±2.73)岁,体重指数(22.61±2.72)kg/m²;对照组年龄37~66岁,平均(54.27±2.18)岁,体重指数(22.43±2.65)kg/m²。两组年龄、病程等一般资料比较无统计学意义(P值均>0.05)。

1.2 方法 两组患者均在化疗过程中给予维持水电解质平衡、保肝等措施,监测患者生命体征,有不良反应立即停止化疗。

1.2.1 对照组 采用顺铂化疗,具体如下:静脉滴注顺铂江苏豪森药业集团有限公司,国药准字: H20040813, 规格: 6ml:30mg*5支),每次时间<30 min,每周1次,21天为1个疗程,治疗2个疗程。

1.2.2 观察组 在对照组的基础上联合紫杉醇脂质体化疗,具体如下:①使用紫杉醇脂质体前需行预处理,肌肉注射苯海拉明40mg,静脉注射地塞米松5mg,静脉滴注西咪替丁100mg,预处理时间控制在30min。②静脉滴注紫杉醇脂质体(南京绿叶思科药业有限公司,国药准字: H20030357)135~175mg·m,每次时

【第一作者】孙瑞瑞,女,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤的放化疗方面。E-mail: 475465630@qq.com

【通讯作者】张 辉,女,主任医师,主要研究方向:神经病学方面。E-mail: nxzh930038@163.com

间<3h, 每周1次, 21天为1个疗程, 治疗2个疗程。

1.3 治疗有效率 根据世界卫生组织实体瘤疗效评价标准^[4], 治疗后对两组患者治疗疗效进行评价。完全缓解: 肿瘤完全消失, 且持续>6周; 部分缓解: 肿瘤减小幅度>50%, 且持续>6周; 稳定: 肿瘤减小幅度25%~50%, 且持续>6周; 进展: 肿瘤增大幅度>25%。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/组内例数×100%。

1.4 血清学指标 治疗前及治疗后, 于患者晨起空腹时采取静脉血5mL, 离心后采用酶联免疫吸附法(试剂盒购于郑州安塞生物科技有限公司)检测血清成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptor, FGFR4)、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCA)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)含量。

1.5 不良反应发生情况 记录治疗过程中两组患者不良反应(白细胞减少、恶心呕吐、腹泻、肾损伤等)的发生情况。

1.6 统计学处理 使用SPSS 22.0软件进行数据分析, 计量资料(血清FGFR4、SCCA、VEGF水平)用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表述; 计数资料(治疗有效率、不良反应发生率)用[n(%)]表述, 组间行 χ^2 检验。当P<0.05时, 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率比较 治疗后, 观察组治疗有效率为87.50%, 对照组治疗有效率为73.33%; 观察组治疗有效率显著高于对照组(P<0.05), 见表1。

2.2 两组血清学指标水平比较 治疗前, 两组血清FGFR4、SCCA、VEGF水平无差异(P值均>0.05); 治疗后, 两组血清FGFR4、SCCA、VEGF水平低于治疗前, 且观察组血清FGFR4、SCCA、VEGF水平低于同期对照组(P值均<0.05), 见表2。

2.3 两组不良反应发生情况比较 治疗后, 观察组不良反应发生率为10.42%, 对照组不良反应发生率为22.22%; 观察组不良反应发生率显著低于对照组(P值<0.05), 见表3。

表1 两组治疗有效率比较[例(%)]

组别	N	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效率
观察组	48	28(58.33)	14(29.17)	4(8.33)	2(4.17)	42(87.50)
对照组	45	19(42.22)	14(31.11)	8(17.78)	4(8.89)	33(73.33)
χ^2 值						6.824
P值						0.021

表2 两组血清学指标水平比较

组别	例数	时间	FGFR4(pg/mL)	SCCA(mg/L)	VEGF(pg/mL)
对照组	45	治疗前	367.03±62.46	7.26±1.20	186.34±54.21
		治疗后	186.46±56.31a	5.67±0.29a	102.36±46.81a
观察组	48	治疗前	5.632	4.851	6.387
		治疗后	0.021	0.015	0.034
t值		治疗前	368.48±62.81	7.64±1.04	187.62±53.91
		治疗后	154.07±47.32ab	3.14±0.17ab	76.62±34.20ab
P值		治疗前	6.314	4.025	5.204
		治疗后	0.020	0.031	0.017

注: 与治疗前比较, ^aP<0.05; 与对照组治疗后比较^bP<0.05。

表3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	N	白细胞减少	恶心呕吐	腹泻	肾损伤	不良反应发生率
观察组	48	1(2.08)	3(6.25)	1(2.08)	0(0.00)	5(10.42)
对照组	45	1(2.22)	5(11.11)	3(6.67)	1(2.22)	10(22.22)
χ^2 值						5.064
P值						0.034

3 讨论

宫颈癌是常见于妇女的恶性肿瘤, 其发病率在全球范围内都较高, 主要由人乳头状瘤病毒引起, 多发于33~55岁人群, 且逐渐呈现年轻化趋势^[5]。宫颈癌早期症状不明显, 仅偶尔表现为阴道流血、阴道排液, 以至于确诊时大多为中晚期, 但中晚期患者单纯行手术治疗效果不佳, 且常因身体状况恶化, 不适宜手术^[6]。化疗可以通过药物杀死癌细胞, 抑制肿瘤细胞生长, 缓解病

情进展。紫杉醇能够有效抑制癌细胞分裂进程, 促进癌细胞凋亡。顺铂作为临床广泛应用的抗癌药物, 能够破坏癌细胞遗传物质, 阻止癌细胞再生, 与紫杉醇能起到良好的协同作用^[7]。紫杉醇脂质体联合顺铂化疗能够有效提升疗效, 延缓疾病进程, 抑制肿瘤细胞发展及转移。

SCCA是常用的宫颈癌肿瘤标志物, 可用于宫颈癌诊断及预后, 表达水平高则预后差; FGFR4能够调节癌细胞的增殖, 促进癌细胞发展, 表达水平高则病情进一步发展; VEGF促进肿瘤新生血管的形成, 表达水平高则预后差^[8]。故将血清学指标(FGFR4、SCCA、VEGF)作为评估肿瘤发展状态及预后的指标。本研究结果显示: 治疗后观察组血清学指标(FGFR4、SCCA、VEGF)水平低于对照组, 治疗有效率高于对照组。说明紫杉醇脂质体联合顺铂化疗能够有效抑制肿瘤细胞的分裂和增殖, 阻断肿瘤组织的血液营养供应, 从而抑制肿瘤的发展及转移。分析其原因可能是: 紫杉醇具有高度亲脂性, 与脂质体结合后能延长在机体内的时间, 增加药效发挥的有效时间, 提升对癌细胞的调控作用, 抑制肿瘤细胞有丝分裂^[9]。紫杉醇联合顺铂可以有效拮抗缺氧导致肿瘤内血管形成, 降低血清内VEGF水平, 从而降低SCCA及FGFR4表达水平。同时, 紫杉醇联合顺铂进行化疗能够有效加强对肿瘤细胞的遗传复制及增殖的破坏, 一方面抑制肿瘤细胞内DNA的解旋复制, 另一方面促进微管蛋白聚合, 增强其稳定性, 阻止微管蛋白参与肿瘤细胞复制过程, 从而有效阻断肿瘤细胞增殖过程, 阻止肿瘤继续发生发展及转移, 降低血清学指标FGFR4、SCCA、VEGF在机体的表达水平, 提升治疗有效率, 改善预后^[10]。

有研究表明^[11]: 紫杉醇联合顺铂化疗能有效降低对于免疫功能的损害, 减少并发症。本研究结果显示: 观察组并发症发生率低于对照组, 说明紫杉醇脂质体联合顺铂化疗能降低对于机体正常组织及免疫细胞的损伤, 避免免疫力大幅度下降, 增加感染的风险, 从而有效减少并发症发生。与上述研究结果一致。可能因为紫杉醇联合顺铂化疗能够提升对肿瘤细胞的靶向性, 减少对于机体淋巴免疫细胞及其他正常组织的损害, 减少化疗对身体的不良影响从而降低并发症发生。另一方面, 紫杉醇联合顺铂能够刺激机体对于肿瘤细胞产生特异性免疫, 增强对肿瘤细胞的杀伤力, 从而提升化疗的效果, 促进疾病康复进程, 有助于患者机体免疫功能自体调节, 减少并发症带来的痛苦^[12]。

综上所述, 紫杉醇脂质体联合顺铂化疗能够有效破坏肿瘤细胞遗传物质及新生血管, 抑制肿瘤细胞增殖分化, 并诱导其凋亡, 从而延缓肿瘤发展进程, 提升治疗有效率。

参考文献

- [1] 茅芳, 史小伟, 狄群. 低剂量CT灌注成像在早期评估多西他赛联合顺铂治疗中晚期非小细胞肺癌疗效中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 53-55.
- [2] 朱冰鸥, 孙红霞, 崔秀红. 白蛋白结合型紫杉醇新辅助化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及对肿瘤负荷的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(1): 61-64.
- [3] 杜汉旺, 娄莉, 吴莎莎, 等. 不同类型全容积ADC值评估宫颈癌病理分级的效能分析[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(2): 58-62.
- [4] 张雪莹, 曹海英, 刘秀玲. 奈达铂与顺铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效比较[J]. 痛症进展, 2020, 18(24): 2571-2573, 2581.
- [5] 李海青, 刘秋叶, 杨贵莲. 介入化疗栓塞联合三维适形放疗对中晚期宫颈癌患者局部复发的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(6): 42-43.
- [6] 仇玉兰, 张玮, 杨淑丽. 紫杉醇联合卡铂新辅助化疗对局部晚期宫颈癌患者的疗效及其对免疫功能和远期预后的影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(2): 78-81.
- [7] 王小辉, 刘紫玲, 范立, 扶正颗粒联合顺铂治疗中晚期宫颈癌术后疗效及对患者T淋巴细胞亚群影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 736-739.
- [8] 魏荣富, 陈晓萍. MRI联合血清SCCA, CA125对宫颈癌的诊断意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(7): 97-99.
- [9] 齐曼, 李萌, 杨方凝, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂及阿帕替尼在晚期宫颈癌治疗中的临床效果研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(17): 2143-2147.
- [10] 刘金林, 赵世林, 肖竹青, 等. 多西紫杉醇联合顺铂对晚期非小细胞肺癌患者Cr、ALT、PCT水平及预后的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 19-21.
- [11] 尹树旺, 彭丽艳, 韩秀青, 等. 不同放疗方案联合紫杉醇脂质体和顺铂治疗局部晚期宫颈癌临床比较[J]. 中国药业, 2022, 31(4): 97-101.
- [12] 朱林, 袁高峰, 胡毅, 等. 白蛋白紫杉醇联合顺铂方案同步放化疗治疗局部晚期食管癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(10): 916-920.

(收稿日期: 2023-01-25)

(校对编辑: 孙晓晴)