

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.024

培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌患者对疾病控制及预后随访研究*

霍安妮 周娟 王春佟 吕丹 樊和丽

(西安交通大学附属三二〇一医院 陕西 西安 723000)

摘要 目的:探讨培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌对疾病控制及预后的影响。**方法:**选择2018年5月~2019年6月收治的100例复发转移性宫颈癌患者,按照随机数表法分观察组和对照组,每组50例。对照组采用紫杉醇联合顺铂化疗,观察组则采用培美曲塞联合长春瑞滨治疗。比较2组疾病控制效果,记录患者化疗前后Karnofsky评分变化,统计2组患者毒副反应及生存率、生存期。**结果:**观察组的疾病控制率为84.00%,明显高于对照组的62.00%,差异显著($P<0.05$);治疗后,2组患者的Karnofsky评分均升高,且观察组[(86.25±3.02)分]明显高于对照组[(81.15±3.11)分],差异显著($P<0.05$);2组患者胃肠道反应、骨髓抑制、血小板计数减少、恶心呕吐等毒副反应发生率比较,无明显差异($P>0.05$);观察组患者的1年生存率70.00%、2年生存率58.00%、3年生存率26.00%均高于对照组的50.00%、38.00%、10.00%,观察组的生存期[(18.12±3.21)月]长于对照组[(14.18±2.81)月],差异显著($P<0.05$)。**结论:**培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌效果显著,可有效提高患者的生存质量及生存率,延长生存期,毒副反应低,患者耐受性好,可在临床推广运用。

关键词:复发转移性宫颈癌;培美曲塞;长春瑞滨;疾病控制;生存率;毒副反应

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)08-1511-05

Pemetrexed Combined with Vinorelbine in the Treatment of Patients with Recurrent and Metastatic Cervical Cancer for Disease Control and Prognosis Follow-up Study*

HUO An-ni, ZHOU Juan, WANG Chun-tong, LV Dan, FAN He-li

(3201 Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 723000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of pemetrexed combined with vinorelbine in the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer on disease control and prognosis. **Methods:** 100 patients with recurrent and metastatic cervical cancer admitted from May 2018 to June 2019 were selected and divided into observation group and control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with paclitaxel combined with cisplatin chemotherapy, and the observation group was treated with pemetrexed combined with vinorelbine. The disease control effects of the two groups were compared, the Karnofsky score changes before and after chemotherapy were recorded, and the toxicity, survival rate and survival period of the two groups were counted. **Results:** The disease control rate of the observation group was 84.00%, which was significantly higher than the 62.00% of the control group. The difference was significant ($P<0.05$). After treatment, the Karnofsky scores of the two groups increased, and the observation group [(86.25±3.02) Score] was significantly higher than that of the control group [(81.15±3.11) points], and the difference was significant ($P<0.05$); Comparison of the incidence of side effects such as gastrointestinal reactions, bone marrow suppression, platelet count reduction, nausea and vomiting in the two groups, no Significant difference ($P>0.05$); the 1-year survival rate of the observation group was 70.00%, the 2-year survival rate was 58.00%, and the 3-year survival rate 26.00% were higher than those of the control group, 50.00%, 38.00%, and 10.00%. The survival period [(18.12±3.21) months] was longer than that of the control group [(14.18±2.81) months], the difference was significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Pemetrexed combined with vinorelbine has a significant effect in the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. It can effectively improve the quality of life and survival rate of patients, prolong survival, low toxic and side effects, and good patient tolerance. It can be used in clinical applications.

Key words: Recurrent and metastatic cervical cancer; Pemetrexed; Vinorelbine; Disease control; Survival rate; Side effects

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)08-1511-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273902)

作者简介:霍安妮(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:妇科腔镜及肿瘤,电话:18909160770,E-mail:yexiaoqi82@163.com

(收稿日期:2020-10-28 接受日期:2020-11-23)

前言

宫颈癌是女性生殖系统多发恶性肿瘤,发病率居我国女性恶性肿瘤首位,患病率逐年增长且日趋低龄化,是影响女性身体健康的主要疾病之一^[1]。宫颈癌根治术是治疗宫颈癌的有效手段,但术后转移、复发率高,且再次手术难度大,对患者的预后造成严重影响,因此多推荐手术、放疗、化疗等综合治疗手段^[2,3]。资料表明^[4],有效的化疗方案可提高临床治愈率,降低疾病复发、转移风险,进而改善患者的生存质量,提高生存率,故探寻一种有效的化疗方案成为广大医学者致力研究的热点。宫颈癌化疗方案种类繁多,且各种方案效果不一,临床常用的化疗方案为紫杉醇联合顺铂,但效果不尽如意,且副作用较大,临床运用受限^[5,6]。研究表明^[7],培美曲塞对多种肿瘤有效,其治疗宫颈癌的临床效果早有研究证实。长春瑞滨由半合成长春花碱发展而来,有较低的神毒性,对多种实体瘤及淋巴瘤均具有抗癌活性,在欧美国家的研究中,长春瑞滨已被证实对复发转移性宫颈癌具有较好的疗效,因此认为培美曲塞联合长春瑞滨化疗具有可行性^[8]。基于此,笔者开展了培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌的效果。现报道如下:

1 材料与方 法

1.1 一般资料

选择 2018 年 5 月~2019 年 6 月收治的 100 例复发转移性宫颈癌患者,按照随机数表法分观察组和对照组,每组 50 例。纳入标准:①病理证实为宫颈癌,影像学提示为复发转移性者;②肿瘤病灶可测量和评估;③Karnofsky 评分>60 分;④经检测患者的心、肝、肾以及血象等指标均正常;⑤意识清晰,无严重类精神疾病;⑥同步放化疗后疾病进展或复发;⑦凝血功能基本正常;排除标准:①合并严重心脑血管疾病或其他恶性肿瘤疾病;②对本次研究药物有过敏史;③乙型肝炎或 HIV 感染者;④药物滥用或酒精成瘾;⑤正在接受免疫治疗;⑥合并严重心肌梗死、不稳定心绞痛等疾病;⑦活动性且不可控制性感染;⑧合并大量胸水或心包积液者。观察组年龄 30~65 岁,平均(46.89±5.49)岁;病理类型:鳞癌 18 例,腺癌 20 例,腺鳞癌 12 例;复发转移部位:盆腔 16 例,阴道残端 10 例,腹膜后淋巴结 24 例;对照组年龄 30~65 岁,平均年龄(47.02±5.51)岁;病理类型:鳞癌 19 例,腺癌 21 例,腺鳞癌 10 例;复发转移部位:腹膜后淋巴结 18 例,阴道残端 15 例,盆腔 17 例;2 组患者资料

比较($P>0.05$)。本次研究获得医院伦理委员会批准同意,研究内容及目的经患者知情后签署自愿参与书。

1.2 方法

对照组:采用紫杉醇联合顺铂化疗。给予患者紫杉醇(生产厂家:云南汉德生物技术有限公司;规格:5 mL:30 mg;国药准字:H20667522)175 mg/m²+ 顺铂(生产厂家:江苏豪森药业集团有限公司;规格:6 mL:30 mg;国药准字:H53021740)75 mg/m² 静脉滴注治疗,21d 为 1 周期,连续治疗 4~6 周期。

观察组:采用培美曲塞联合长春瑞滨治疗。第 1d 选择培美曲塞(生产厂家:Eli Lilly and Company;规格:500 mg;国药准字:H20150445)500 mg/m² 给予患者静脉滴注治疗,培美曲塞治疗前 1 周给予患者叶酸(生产厂家:江苏联环药业股份有限公司;规格:5 mg;国药准字:H20044918)400 μg 口服,并肌注维生素 B121000 μg,使用培美曲塞前 1 d、当天及使用后 1d 均给予患者地塞米松(生产厂家:广东华南药业集团有限公司;规格:0.75 mg×100 s;国药准字:H44024469)口服,4 mg/次,2 次/d。整个治疗期均每天给予患者 400 μg 叶酸口服,最后 1 次培美曲塞非要后 21d 停止服用叶酸,维生素 B12 每 3 周注射 1 次。同时给予患者长春瑞滨(生产厂家:齐鲁制药(海南)有限公司;规格:1 mL:10 mg;国药准字:H20093078)静脉滴注治疗,剂量为 30 mg/m²,第 1 d 和第 8 d,21 d 为 1 周期,共化疗 4~6 周期。

1.3 观察指标

比较 2 组疾病控制效果,记录患者化疗前后 Karnofsky 评分变化,统计 2 组患者毒副反应及生存率、生存期。

1.4 疗效评定标准^[9]

完全缓解(CR):肿瘤病灶全部消失且持续时间>4 周;部分缓解(PR):肿瘤最大垂直径乘积缩小>50%,且持续时间>4 周;稳定(SD):肿瘤缩小<50%或增大<25%;进展(PD):肿瘤病灶增加>25%或出现新病灶。

1.5 统计学分析

选择 SPSS20.0 对所得数据分析统计,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

观察组的疾病控制率为 84.00%,明显高于对照组的 62.00%,差异显著($P<0.05$),表 1。

表 1 两组治疗效果比较[n(%)]

Table 1 Comparison of treatment effect between two groups [n(%)]

Groups	n	CR	PR	ED	PD	Disease control rate
Observation group	50	12(24.00)	20(40.00)	10(20.00)	8(16.00)	42(84.00)
control group	50	6(12.00)	15(30.00)	10(20.00)	19(38.00)	31(62.00)
χ^2						6.139
P						0.013

2.2 两组 Karnofsky 评分比较

治疗前,2 组患者的 Karnofsky 评分比较,无明显差异

($P>0.05$);治疗后,2 组患者的 Karnofsky 评分均升高,且观察组明显高于对照组,差异显著($P<0.05$),表 2。

表 2 两组 Karnofsky 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of Karnofsky scores between two groups($\bar{x} \pm s$, 分)

Groups	n	Karnofsky score		t	P
		Before chemotherapy	After chemotherapy		
Observation group	50	71.23± 5.14	86.25± 3.02	17.815	0.000
Control group	50	71.89± 5.66	81.15± 3.11	10.138	0.000
t		0.610	8.318		
P		0.543	0.000		

2.3 2 组毒副反应比较

吐等毒副反应发生率比较,无明显差异($P>0.05$),表 3。

两组患者胃肠道反应、骨髓抑制、血小板计数减少、恶心呕

表 3 两组毒副反应比较[n(%)]

Table 3 Comparison of toxicity and side effects between two groups[n(%)]

Groups	n	Intestinal reaction		Myelosuppression		Thrombocytopenia		Nausea and vomiting	
		Grade I-II	Grade III-IV	Grade I-II	Grade III-IV	Grade I-II	Grade III-IV	Grade I-II	Grade III-IV
Observation group	50	15(30.00)	3(6.00)	16(32.00)	3(6.00)	12(24.00)	2(4.00)	11(22.00)	2(4.00)
Control group	50	18(36.00)	5(10.00)	20(40.00)	7(14.00)	18(36.00)	5(10.00)	20(40.00)	6(12.00)
χ^2		0.407	0.544	0.694	1.778	1.714	1.383	3.786	2.174
P		0.0523	0.461	0.405	0.182	0.190	0.239	0.052	0.140

2.4 两组患者生存率及生存期比较

年生存率 26.00%均高于对照组的 50.00%、38.00%、10.00%,观

察组患者的 1 年生存率 70.00%、2 年生存率 58.00%、3

察组的生存期长于对照组,差异显著($P<0.05$),表 4。

表 4 两组患者生存率及生存期比较

Table 4 Comparison of survival rate and survival time between two groups

Groups	n	Survival rate[n(%)]			Survival time (months)
		1 year	2 year	3 year	
Observation group	50	35(70.00)	29(58.00)	13(26.00)	18.12± 3.21
Control group	50	25(50.00)	19(38.00)	5(10.00)	14.18± 2.81
t/ χ^2		4.167	4.006	4.336	6.530
P		0.041	0.045	0.037	0.000

3 讨论

宫颈癌居全球范围内常见恶性肿瘤第 4 位,其中 85%的患者发生于发展中国家,患病率逐年递增,且日益呈低龄化趋势,是影响女性健康的主要问题,因其危害巨大,获得医学者的高度重视^[9,10]。化疗是治疗复发转移性宫颈癌的主要手段,可有效提高患者的生存率,被临床广泛用于宫颈癌疾病的治疗中,给宫颈癌患者的治疗带来了新的希望^[11,12]。

既往临床多采用紫杉醇联合顺铂治疗复发转移性宫颈癌,紫杉醇由红豆代谢提取物而来,是一种细胞周期特异性制剂,在用药过程中需要进行脱敏处理,不仅给药操作复杂,同时也会给患者带来较大的痛苦,且治疗效果不佳,对机体组织产生的副作用大,因此紫杉醇联合顺铂在治疗复发性转移性宫颈癌的临床运用尚存在一定争议^[13-15]。在以往的研究中,紫杉醇联合

顺铂治疗复发转移性宫颈癌,其总有效率仅为 60.00%,与本文的研究结果基本相似^[16]。培美曲塞是临床治疗肿瘤疾病的常用化疗药物,其结构组织上含有核心为吡咯嘧啶基团的抗叶酸抑制,其药效主要是通过破坏细胞内叶酸依赖性的正常代谢过程,抑制细胞复制,从而能够明显抑制肿瘤组织的生长^[17-19]。体外研究表明^[20-23],培美曲塞能够有效抑制胸苷酸合成酶、二氢叶酸还原酶等,可多靶点的作用于肿瘤病灶,阻碍肿瘤细胞遗传物质的合成,且培美曲塞一旦进入细胞组织内,其可在叶酸多谷氨酸合成酶的作用下转化为富哦谷氨酸的形式,而多谷氨酸代谢物在肿瘤细胞内的半衰期较长,进而能够有效延长药物在肿瘤细胞内的作用时间,从而发挥强效抗肿瘤的作用。长春瑞滨为半合成长春花生物碱衍生物,属于一种办合成的新一代长春碱类抗肿瘤新药,其抗肿瘤的作用主要是通过阻断微管蛋白聚合形成微管和诱导微管聚集,是细胞停止于有丝分裂中期,

为抗有丝分裂的细胞周期特异性药物,将其用于治疗复发转移性宫颈癌效果显著^[24-26]。Kitagawa R^[27]等研究也表明,长春瑞滨能够抑制微管蛋白聚合,具有广谱抗肿瘤活性作用,对机体组织产生的毒副作用轻,被广泛用于乳腺癌、卵巢癌、非小细胞肺癌等疾病的治疗中。Landoni F^[28]等研究也报道了长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌效果理想。王丽媛^[29]等研究表明,培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌的 PR 和 SD 均优于单药长春瑞滨或培美曲塞治疗,因此认为培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌的效果优于单药治疗患者。本研究结果表明,培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌的疾病控制率为 84.00% 明显高于紫杉醇联合顺铂治疗的疾病控制率 62.00%,进一步证实培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌的疗效显著。

Karnofsky 评分是评估恶性肿瘤患者功能状态的主要评分之一,其得分可反映患者的健康状况,也能反映患者忍受治疗给患者所带来的副作用^[30-32]。本研究对比分析了 2 种化疗方案对患者 Karnofsky 评分的影响。结果显示,培美曲塞联合长春瑞滨治疗患者的 Karnofsky 评分明显高于紫杉醇联合顺铂治疗患者的 Karnofsky 评分。分析原因为:培美曲塞属于一种新型叶酸拮抗剂,可有效抑制胸腺嘧啶核苷酸,抑制肿瘤生长,而长春瑞滨具有广谱抗肿瘤活性的作用,二者联合能够取长补短,具有协同增效的作用,进而发挥强效杀灭肿瘤细胞的作用,有效控制病情进展,提高患者生存质量及生存期限。Rosen VM^[33]等研究指出,培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌的整体有效率、3 年生存率均较高。本研究选择复发转移性宫颈癌患者作为研究对象,并给予培美曲塞联合长春瑞滨治疗,发现患者的 1 年、2 年、3 年长存率均生存期均高于紫杉醇联合顺铂治疗患者,表明培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌可有效提高患者的生存率,延长患者生存时间。

化疗主要是利用化学药物杀灭肿瘤细胞,但是绝大多数的化疗药物即可杀死肿瘤细胞,并且也会损伤到人们的正常细胞,常见的有:掉头发或肝肾损伤异常等^[34]。Zamarin D^[35]等研究指出,化疗不仅对癌细胞发生作用,同时也会破坏人们的正常细胞,当机体组织正常细胞受到破坏后,身体免疫能力也会随之降低,进而诱导身体组织里面大量正常细胞转变为真正的癌细胞。本研究分析了两种化疗方案对机体组织产生的毒副作用,发现两组患者的毒副作用主要集中于骨髓抑制、胃肠道反应、血小板减少,但患者均恢复较快,不需要进行输血治疗,其次为恶心呕吐,经处理后快速恢复。可见培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌对机体组织产生的毒副作用较小,患者能够耐受,可在临床推广运用。

综上所述,培美曲塞联合长春瑞滨治疗复发转移性宫颈癌效果显著,可有效提高患者的生存质量及生存率,延长生存期,毒副作用低,患者耐受性好,可在临床推广运用。但本次研究所纳入的样本量减少,且观察时间较短,所得结论尚不能完全肯定,在今后将继续收集病例行进一步论证,以期临床治疗复发转移性宫颈癌提供新的依据。

参考文献(References)

- [1] 鲁亮,张汉群,曹辉,等. 贝伐珠单抗联合培美曲塞治疗复发转移性宫颈癌患者的临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(2): 39-41
- [2] 张冬丽,李艳云,田君,等. 紫杉醇注射液联合奈达铂注射剂治疗晚期复发转移性宫颈癌的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(13): 1188-1190
- [3] Minion LE, Tewari KS. The safety and efficacy of bevacizumab in the treatment of patients with recurrent or metastatic cervical cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2017, 17(3): 191-198
- [4] 鲁亮,刘爱华,张汉群,等. 贝伐珠单抗联合长春瑞滨二线治疗复发转移性宫颈癌患者的近期疗效 [J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(3): 451-454
- [5] Karageorgopoulou S, Kostakis ID, Gazouli M, et al. Prognostic and predictive factors in patients with metastatic or recurrent cervical cancer treated with platinum-based chemotherapy[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 451-453
- [6] 米桂兰,柳洲,舒志明,等. 宫颈癌患者组织中 C-met 表达与宫颈癌患者淋巴结转移和复发的关系[J]. 中国性科学, 2017, 26(5): 52-55
- [7] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90
- [8] 季晓芹,袁喜,孙妮,等. 调强适形放射治疗联合射波刀加量治疗宫颈癌术后盆腔复发转移 1 例 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(1): 95-96
- [9] Cibula D, Planchamp F, Fischerova D, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer [J]. Virchows Arch, 2018, 472(6): 919-936
- [10] 朱广侠,戚玉玲. 不同放疗方案对宫颈癌根治术后复发伴转移患者的近远期疗效及预后影响因素分析 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(6): 41-45
- [11] Ryu H, Song IC, Choi YS, et al. ERCC1 expression status predicts the response and survival of patients with metastatic or recurrent cervical cancer treated via platinum-based chemotherapy [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(51): e9402-e9406
- [12] 李冬雷,于洪波,杨雷,等. 吉西他滨联合顺铂二线治疗晚期复发或转移宫颈癌的临床效果分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(3): 34-37
- [13] 方霖,李焱,罗娟. 紫杉醇+顺铂化疗同步三维适形放疗对子宫颈癌根治术患者术后复发转移的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(7): 1277-1279
- [14] Cibula D, Planchamp F, Fischerova D, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(4): 641-655
- [15] McLachlan J, Boussios S, Okines A, et al. The Impact of Systemic Therapy Beyond First-line Treatment for Advanced Cervical Cancer [J]. Clin Oncol, 2017, 29(3): 153-160
- [16] Filipescu A, Balescu I, Bacalbasa N. Upper Abdominal Resection for Isolated Metastatic Lesions in Recurrent Cervical Cancer [J]. Anticancer Res, 2018, 38(3): 1659-1663
- [17] 吴明梅,魏坤,李正清. 不同放疗方案辅助治疗中晚期宫颈癌合并盆腔淋巴结转移对比观察 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(5): 705-708
- [18] Wolford JE, Tewari KS. Rational design for cervical cancer therapeutics: cellular and non-cellular based strategies on the horizon for re-

- current, metastatic or refractory cervical cancer[J]. Expert Opin Drug Discov, 2018, 13(5): 445-457
- [19] 邱野, 江玉兰, 张霞, 等. 双药联合化疗对不同体能状态广泛期小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群及预后的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 216(3): 66-69
- [20] 侯丽, 马亚宁. 腹腔镜下广泛性子官切除联合淋巴结清扫术治疗宫颈癌的效果及对患者生活质量的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 218(05): 75-77+89
- [21] 舒强, 刘小玲, 杨小季, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合经皮微波消融治疗复发性肝癌的预后分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(1): 19-26
- [22] 杨攀, 陈灿, 冉凤伟, 等. 阿帕替尼联合调强放疗对肝转移癌的临床疗效及预后分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(3): 65-68+100
- [23] Cibula D, Pötter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(4): 641-655
- [24] 李艳, 张广吉, 刘云涛, 等. 亚砷酸联合维甲酸及化疗治疗复发急性早幼粒细胞白血病的疗效分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 1-6
- [25] 周祝君, 杨娟娟, 孙芬. 贝伐珠单抗联合表阿霉素介入栓塞化疗治疗复发性转移性宫颈癌临床疗效观察[J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(9): 96-98
- [26] 焦穆乐, 邵志勇, 马骏. 卡培他滨维持化疗在转移性直肠癌一线化疗后应用的控制效果及预后[J]. 海南医学, 2020, 31(4): 418-421
- [27] Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505 [J]. J Clin Oncol, 2018, 33(19): 2129-35
- [28] Landoni F, Colombo A, Milani R, et al. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB-IIA cervical cancer: 20-year update [J]. J Gynecol Oncol, 2017, 28(3): e34-e36
- [29] 王丽媛, 徐洁, 唐小铁, 等. 美托洛尔联合治疗慢性肾脏疾病预后不良与 IL-6, RDW 及高尿酸血症的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19(3): 252-256
- [30] 张潇月. 子宫内肌瘤术后行 TC 化疗方案联合放疗的疗效及对患者 FACT-G 评分及预后的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 221(08): 155-158
- [31] Boussios S, Seraj E, Zarkavelis G, et al. Management of patients with recurrent/advanced cervical cancer beyond first line platinum regimens: Where do we stand? A literature review [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 108(21): 164-174
- [32] 郭倩倩, 秦艳茹. 胃肠道间质瘤肝转移患者肝转移和预后的影响因素分析--基于 SEER 数据库的回顾性研究 [J]. 癌症进展, 2020, 18(8): 60-64
- [33] Rosen VM, Guerra I, McCormack M, et al. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Bevacizumab Plus First-Line Topotecan-Paclitaxel or Cisplatin-Paclitaxel Versus Non-Bevacizumab-Containing Therapies in Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(6): 1237-1246
- [34] 郑晓永, 白艳, 杨雅阁, 等. GSTP1 基因遗传变异对结直肠癌患者术后接受辅助化疗的复发风险及预后的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 151(04): 88-94
- [35] Zamarin D, Eskandar RN, Mayadev JM, et al. Role of Immunotherapy in the Management of Locally Advanced and Recurrent/Metastatic Cervical Cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 91-97

(上接第 1532 页)

- [27] 崔楠, 张景宏. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者术后胃肠功能恢复及血清 IFN- γ 、Ang II 水平变化的影响 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4130-4133
- [28] 汪燕, 鲁利群, 黄莉, 等. 匹多莫德联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿 IL-4, IFN- γ , 免疫球蛋白及 T 细胞亚群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4541-4544
- [29] 黄晓磊, 宋晓东, 张娜, 等. 胸腔积液 ADA, IFN- γ , TNF- α 与胸腔积液沉渣 DNA 联合检测在结核性胸膜炎诊断中的价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 24-26
- [30] 张娜, 贾永前, 青胜兰, 等. 地西他滨联合 CAG 方案对急性髓系白血病患者血清 IFN- γ , HBDH 与 LDH 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4963-4966
- [31] 陈莉婷, 彭敏. 人乳头瘤病毒 16, 18 感染与宫颈病变组织 γ 干扰素及白细胞介素 -10 表达的关系分析 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(3): 466-469