

宫颈癌的治疗进展*

侯彩英¹ 宫荣杰² 姚元庆^{1△}

(1 北京解放军总医院妇产科 北京 100853; 2 第二炮兵南礼士路门诊部 北京 100045)

摘要: 宫颈癌是全世界妇女中第二常见的恶性肿瘤,在非洲、亚洲以及南美洲,是妇女最常见的恶性肿瘤。其发病率和死亡率仅次于乳腺癌。宫颈癌的传统治疗是根治性手术(包括广泛全子宫切除+盆腔淋巴结清扫术)和放疗,化疗主要用于晚期或复发转移的患者。近些年,随着科学技术的发展,其手术方式及放化疗方式都有了新的进展,同时,还出现了靶向治疗、基因治疗及疫苗预防等综合防治体系。

关键词: 宫颈癌; 治疗; 进展; 放化疗

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2011)21-4182-05

Progress in Treatment of Cervical Cancer*

HOU Cai-ying¹, GONG Rong-jie², YAO Yuan-qing^{1△}

(1 Department of gynecology and obstetrics, PLA General Hospital, Beijing, 100853, China;

2 Out-Patient Department of the Second Artillery Corps, Beijing, 100045, China)

ABSTRACT: Cervical carcinoma is the second most common cancer in women and is the most prevalent female malignancy in Africa, Asia and South America. Its morbidity and mortality are only less than breast cancer. Radical surgery (hysterectomy plus pelvic lymph node dissection) and radiotherapy are the traditional treatment while chemotherapy is used for advanced stage and recurrent or metastatic patients. Following the development of science technical, it has progress in method of surgical and radiotherapy and chemotherapy. At the same time, some new therapies have adopted in clinics, including targeted therapy, gene therapy and vaccine prevention. The standard therapy for the locally advanced cervical cancer has been a combination of external pelvic radiation and brachytherapy.

Key Words: Cervical; Cancer; Therapy; Progress

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

Article ID: 1673-6273(2011)21-4182-05

前言

宫颈癌(Cervical Cancer)是妇女最常见的恶性肿瘤之一,也是妇科生殖系统最常见的恶性肿瘤,其发病率及死亡率仅次于乳腺癌。近年来,其发病年龄有年轻化的趋势,而随着生活水平的提高,患者对治疗后的生活质量要求也较高,所以对于宫颈癌的治疗,目前要求在力求根除疾病,提高生存率的基础上,还应尽可能的争取保留患者的生殖内分泌功能甚至生育功能。随着科学技术的发展,目前宫颈癌的治疗除了传统的手术、放疗及化疗外,其手术方式及放化疗方式都有了新的进展,同时,还出现了靶向治疗、基因治疗及疫苗预防等综合防治体系。

1 宫颈癌前病变的诊断与处理

1.1 定义

宫颈癌前病变又称宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN),可发生于青春期后的任何年龄。因近年来宫颈癌发病有年轻化趋势,癌前病变的年龄也相应的向年轻推移。宫颈癌前病变包括子宫颈非典型增生(cervical dysplasia)及子

宫颈原位癌(carcinoma in situ, CIS)。根据宫颈非典型增生和细胞异常的程度将 CIN 分为三级,即 CIN1、CIN2 和 CIN3。因 CIN1 级与反应性非肿瘤病变缺乏组织学区分标准,因而使病理诊断差异较大,故近年来有人提出,应将 CIN 分为两级,同时认为若能确定合适的形态学诊断标准,此种分类法将会提高诊断的准确性及一致性(可重复性),更能反映 CIN 病变的生物学转归和指导处理。具体分级即低级别鳞状上皮病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)相当于 CIN1,和高级别鳞状上皮病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)相当于 CIN2、CIN3。

1.2 发生 CIN 的危险因素

总的来说,引发 CIN 及宫颈癌的危险因素一般分为以下几种:

1.2.1 生物学因素 主要包括细菌、病毒和衣原体等各种微生物的感染。HPV(human papillomaviruses, HPV)病毒的感染是引起子宫颈癌的最危险的因素,主要通过性生活传播。在许多国家的妇女中,感染高危型 HPV 的患者只有不到 10%的妇女发

* 基金项目:北京市科委科研课题(D09050703570903)

作者简介:侯彩英(1976-),女,硕士研究生,主治医师。研究方向:宫颈癌微创手术的治疗进展。

Email: hcy-1024@163.com

△通讯作者:姚元庆, Email: yqyao@126.com

(收稿日期:2011-06-03 接受日期:2011-06-30)

展成宫颈癌或 CIN。其他的生物危险因素还有沙眼衣原体的感染、单纯疱疹病毒 -II 的感染及滴虫等。

1.2.2 行为因素 如性生活过早、多个性伴侣、多孕多产、口服避孕药、吸烟、社会经济地位低下、营养不良及性混乱等。

1.2.3 遗传易感性 目前只有少量研究认为子宫颈癌可能存在家族聚集现象,但有些研究并未发现。推断子宫颈癌家族聚集现象可能是共同的感染机会多导致的。

1.3 CIN 的转归及处理

转归方向有三种,即病变逆转、持续不变及癌变。具体来说,对于 CIN-I 者,65%可以自然消退,只有 15%左右进展为 CIN-II、III 或癌,其中仅 0.3%发展为浸润癌。CIN-II 40%左右可以自然消退,35%持续存在,22%发展为原位癌或浸润癌。而对于 CINIII,32%可以自然消退,14%病变进展。而关于 CIN 的治疗,目前尚无统一意见。在治疗方式上,应综合考虑患者的年龄、有无生育要求、病变轻重、范围、级别以及随诊条件等,做到个体化治疗。主要包括物理治疗和手术治疗。物理治疗有冷冻治疗、CO₂ 激光治疗、电凝治疗等。手术治疗包括宫颈锥切术和全子宫切除术。总的治疗原则是 CIN I、II 级采用保守性治疗。CINI 级的年轻患者病变范围小的可以随诊观察;② 确诊 CIN III 级的患者主张行子宫全切术。对于年轻有生育要求的患者,可行宫颈锥切术,术后密切随访。

2 宫颈癌手术的进展

2.1 宫颈早期浸润癌

宫颈早期浸润癌 (Early invasive carcinoma of uterine cervix) 是介于上皮内瘤和浸润癌之间的一种亚临床癌,因其肿瘤细胞已突破基底膜发生间质浸润而有别于宫颈原位癌,又由于其浸润深度有限,很少发生脉管浸润、淋巴结转移,预后好而不同于一般意义上的浸润癌。近年来因其在 40 岁以下的妇女中的发病率有增高趋势而广受关注。在治疗上,多数学者认为,其是一种局限限制性病灶,一般不会发生转移播散,淋巴结转移很少,故治疗上不同于浸润癌,而趋向于采取较为保守的治疗方法。包括较为保守的宫颈锥切、全子宫切除及根治性手术:子宫次广泛切除加盆腔淋巴结清扫术及广泛子宫全切加盆腔淋巴结清扫术。因几十年的临床实践证明,根治性手术与保守性手术效果相似,但前者的并发症及手术死亡率明显高于后者,故现在不主张行根治性手术。至于宫颈早期浸润腺癌的治疗,一般主张行改良或广泛子宫全切加盆腔淋巴结切除术。而对于有手术禁忌症的患者可采用放射治疗,属 IA 期无脉管浸润的,可行单纯腔内照射,其他 IA 期可行腔内照射加盆腔体外照射。其预后与间质浸润深度、病变水平扩展范围、宽度和体积及脉管有无受累及病理分级与类型有密切关系。

2.2 宫颈浸润癌

2.2.1 宫颈癌治疗的历史 关于宫颈癌手术治疗的发展历经近一个多世纪。1827 年, Sauter 经阴道行子宫切除拉开了手术治疗宫颈癌的序幕。1878 年, Freund 开展了经腹行子宫切除术,但因当时条件限制,死亡率高达 50%。在 1895 年, Ries 在尸体上示范了经腹行淋巴结切除术后,20 世纪初 Wertheim 提出经腹广泛性子官切除 (radical hysterectomy) 加上盆腔淋巴结清扫术,奠定了宫颈癌根治术的基础,成为宫颈癌手术治疗的经典。

但该术式损失大、出血多,术后常出现膀胱功能障碍,严重影响了患者的术后生活质量,死亡率也达 30%。经改进后,经腹的子宫颈癌根治性切除及盆腔淋巴结切除术被称为 Wertheim 式手术。终因并发症发生率高,而未得进一步发展。直至本世纪 30-40 年代, Meigs 综合了经腹根治性子官切除和 Taussig 的经腹盆腔淋巴结清扫术,形成了 Wertheim-Meigs 式手术,也是目前公认的早期宫颈浸润癌较好的首选治疗。

2.2.2 广泛性子官切除(Trachelectomy) 由于近年来宫颈癌诊断技术的提高及筛查的普及,越来越多的年轻患者被诊断出早期宫颈癌,部分患者强烈要求保留生育功能,广泛性子官切除也因此不断的被应用于临床。广泛性子官切除术包括切除部分阴道、子宫内口及以下的子宫颈、骶韧带、主韧带和阴道各 2 厘米,宫颈切除后,将内口以上子宫体与阴道残端吻合缝合。适合宫颈病灶 2 厘米,要求保留生育功能的年轻患者。1987 年,法国的 Dargent 对早期宫颈癌 IA、IB1 行了子宫颈广泛切除术加淋巴结清扫术,术后 12 个月内妊娠分娩率达 37%。而 Steed 等报道了 319 例患者,其妊娠率高达 73%,期中活婴 67%,中期流产达 12%,合并症 6%,随访 5 年,复发率为 4.2%。于 2004 年 Morice 报道了全球 263 例患者,复发率 3.8%。国内开展此类手术较国外晚,但由于病例数少,截至目前,尚无有关妊娠率、复发率的报道。总之,广泛宫颈切除术保留子宫体,为部分有生育要求的患者实现愿望,开辟了治疗肿瘤并保留生育功能的新途径,充分体现了现代医学治疗个体化特点。

2.2.3 腹腔镜下宫颈癌根治术 近 20 年来,宫颈癌的手术发生了巨大的变化,其中以腹腔镜手术为代表的手术方式逐渐成熟并代替传统的开腹手术。腹腔镜已有一百多年的历史,因为其操作视野清晰,有放大效果,各种操作器械日趋先进、灵巧,对周围脏器干扰小等特点,目前已逐渐的取代了一些开腹手术,减少了手术创伤。其良好的照明设备和气腹的形成可充分暴露盆腔及腹腔内器官,4~6 倍的放大作用也有利于发现微小的病灶,利于一些妇科疾病如子宫内膜异位症、盆腔炎等最直观的诊断,最初就已常应用于检查处理引起不孕的盆腔因素,鉴别慢性盆腔痛。随着手术器械、设备的不断更新,手术操作技巧的不断提高与成熟,尤其是 1989 年美国的 Harry Rein 教授首次报道的腹腔镜下全子宫切除术使妇科内镜手术提升到了一个崭新的水平。与传统的开腹手术相比,腹腔镜手术具有以下优越性:1) 对于患者来说,手术造成的创伤减小,痛苦少,术后恢复快。2) 采用腹壁打孔而不是切口的方式,避免了腹壁肌肉、血管和相应神经的损伤,减少了术后腹壁薄弱和腹壁切口痛发生的几率,不会因为腹壁肌肉瘢痕化影响运动功能,同时也不会因为腹壁神经切断引起相应皮肤麻木。3) 腹壁伤口小 (3-10mm 不等)、分散而隐蔽,愈合后不影响美观。4) 切口感染远比传统开腹手术少,切口脂肪液化大大减少。5) 腹腔镜手术属于封闭式操作,对腹腔内脏器扰乱小,没有内脏和创面的大面积暴露,减少了感染几率;同时术中以电器械操作为主,对血管先凝后断,止血彻底,出血极少,手术结束前冲洗彻底,保持腹腔清洁;还由于避免了开腹手术中大量器械、纱布及徒手操作对器官及腹膜的刺激,减少了术后腹膜渗出及盆腔粘连。因而术后肠功能恢复快,可较早进食,又大大减少了术后肠粘连

的几率。6) 一般采用全麻,各项监护完备,安全性大为增加。7) 术后可早期下床,减轻了家属陪伴及护士护理的强度。8) 手术全过程都可以进行录像,如出现医疗争议,可随时调阅,增加了医疗行为中的透明度。总体上看,手术出血少、术后恢复快、住院时间短、手术瘢痕小等已成为腹腔镜手术突出的优点。

关于宫颈癌的腹腔镜治疗已有 20 余年的历史。自 1989 年,法国的 Dargent 开创了腹腔镜下盆腔淋巴结清扫术(laparoscopic lymphadenectomy)^[1]。1992 年,Dargent 报道腹腔镜盆腔淋巴结清扫术和腹腔镜辅助的经阴道广泛子宫切除术(laparoscopic assistant vaginal radical hysterectomy)^[2]。同年,美国 Nezhat 报道了首例腹腔镜下广泛子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术(laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy)治疗宫颈癌^[3]。之后,该技术逐渐应用于临床,并取得了满意的临床效果。国内妇科恶性肿瘤的腔镜手术开展的较晚,2000 年蒋庆春等率先报告了子宫颈癌的盆腔淋巴结清扫术^[4],同年,梁志清等报道了宫颈癌的盆腔淋巴结清扫术和广泛子宫切除术^[5]。腹腔镜发展到今天,目前,此手术已成为许多国内外医院治疗早期宫颈癌的首选方式。而对于就诊时就已经属于局限性晚期宫颈癌的患者,在施行先期化疗后,如果肿瘤大小和范围满足手术的要求,仍可以对患者施行腹腔镜下宫颈癌根治术。

2.2.4 阴式广泛全子宫切除加腹腔镜下淋巴结切除术 手术治疗宫颈癌的方式之一是阴式广泛性子宫切除术,此方式具有经阴道手术的手术损失小、患者恢复快等优点。在 1893 年由 Schuchardt 首先提出和实施。1901 年由 Schauta 改良和定型。但是,由于这一术式无法进行盆腔淋巴结清扫,以及经阴道分离输尿管的困难,此后,开展宫颈癌根治术成为主流,阴式宫颈癌手术开展的少。上世纪,国内张其本报告了近 200 例阴式广泛性子宫切除术主流宫颈癌。手术效果良好,患者恢复快,I 期患者 5 年生存率 88%,II 期患者 5 年生存率达 83.6%。近年来,随着腹腔镜盆腔淋巴结的清扫术的开展,并与阴式广泛性全子宫切除术的结合,这一手术方式又逐步的获得了进一步应用。

2.2.5 机器人腹腔镜下宫颈癌根治术 机器人手术(robotic surgery)开始应用于妇科领域,并到应用于妇科恶性肿瘤手术,历时不到 10 年,但发展迅速。2005 年和 2006 年,Marchal^[6]及 Reynolds^[7]等分别报道了机器人妇科恶性肿瘤手术中进行淋巴结清扫,包括共 11 例子宫颈癌,清扫淋巴结平均数目为 11 个和 15 个。2006 年,挪威的 Sert 和 Abeler^[8]。报告了世界首例机器人广泛性全子宫切除术(robotic radical hysterectomy)。2008 年,Kim^[9]等报告了 10 例机器人广泛性全子宫切除术。之后关于此类手术的报道均是小样本,总体的平均手术时间在 3.5-6.5 小时之间,失血量平均为 81-355 毫升,清扫淋巴结数目平均为 8-27.6 个。随着上述临床研究报告的发表,机器人广泛性全子宫切除术与经典的开腹手术和近年来成熟的腹腔镜手术比较被高度关注。与腹腔镜广泛性子宫切除术比较,机器人手术时间、出血量、术后住院时间和淋巴结清扫数目无大的差别,但在手术操作灵活性、稳定性及其具有三维影像视觉方面较腹腔镜手术更有优势。

2.3 宫颈癌的化疗

2.3.1 术前化疗 新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy,

NACT; 又称先期化疗,术前化疗)。所谓新辅助化疗,是一种连续治疗方法,在术前或放疗前,先给予数个,一般是 1-3 疗程的化疗,使肿瘤对化疗产生反应,目的是较少肿瘤负荷,消灭微小的转移灶,增加手术切除病灶的可能性。分为静脉化疗和动脉插管介入化疗。一般认为,NACT 适应于巨块型 $\geq 4\text{cm}$ 的宫颈癌,IB2 及 IIA 期的患者。关于其方案及疗程,各家报道不一。文献中以顺铂(DDP)为基础的联合方案应用最多。常用的方案是 1、PVB 有效率 80%,3 周重复;2、PMB 对 IB2-IIIB 期的患者有效率达 82.8%;3、BEEP 有效率 53%。许多学者对此进行了研究。Serur^[10]等报道了新辅助化疗加手术治疗 IB2 期宫颈鳞癌患者,总的有效率达 90%,与单纯手术组相比,术后发现淋巴结转移、宫旁受侵、脉管受累等情况明显低于后者,同时 5 年生存率也有所改善。Eddy^[11]等报道 DDP+VCR 治疗 34 例宫颈局部肿瘤的 IB 期患者,化疗有效率达 80%,随后行根治术,淋巴结转移率为 25%,随访 2 年,25 例无瘤生存。国内李玲等报道 IIB 期宫颈癌患者术前行动脉插管化疗 38 例,5 年、10 年生存率分别为 73.7%和 62.2%,而同期单纯手术组 36 例则为 38.9%和 21.4%,这也说明了新辅助化疗有一定的疗效。Manci^[12]报道了托泊替康+顺铂治疗 46 例宫颈癌 IB2-IIIB 期患者,3-4 周后行宫颈癌根治术,研究发现,骨髓抑制是最严重的副反应,最终,有 38 人(82.6%)行宫颈癌根治术,其余 8 人因癌症进展未施行手术。术后疾病完全缓解率为 15.8%,73.7%的患者获得了部分缓解,入组的 46 名患者 2 年无瘤生存率(PFS)及总生存率(OS)分别是 70%和 81%,而手术的 38 名患者的 PFS 和 OS 分别是 79%和 95%,认为新辅助化疗对于局部巨块型宫颈癌患者有效。但建议行 II-III 期的实验以比较这种联合用药与其他以铂类为主的联合用药的化疗效果。Yin 等通过回顾性分析了新辅助化疗后行宫颈癌根治术与直接行宫宫颈癌根治术以及同步放化疗治疗宫颈癌患者的临床资料,随访 54-114 个月,认为新辅助化疗提高了患者无瘤生存率^[13]。因化疗后,虽然肿瘤体积缩小,但因缺血及坏死组织的影响,可加重肿瘤缺氧,增加肿瘤对放疗的耐受性,故多数学者不提倡宫颈癌新辅助化疗常规用于宫颈癌放疗病人。

2.3.2 术后化疗 其目的主要是针对肿瘤有扩散趋势的患者,降低其远处转移的发生率。如病理结果提示宫旁受侵、脉管受累、淋巴结转移阳性、腺癌等。但一般临床上采取术后行同步放化疗,来探讨其对患者的生存情况的影响。而完成同步放化疗后,是否需要继续行化疗目前仍在研究中。

2.4 宫颈癌的放疗

2.4.1 术前放疗 宫颈癌是放疗敏感性肿瘤。因此对于巨块型或阴道受累较多等合并不良预后因素的早期宫颈癌可考虑术前放疗,目的在于其可缩小肿瘤体积,提高完全切除的可能性,降低癌细胞的活性,减少术中的播散,但对于盆腔淋巴结的转移无明显的改善。术前放疗一般采用腔内放疗,剂量为全程的 1/3-1/2,约 20Gy-30Gy。早在上世纪 60 年代,我国中国医学科学院肿瘤医院妇科即采用了手术与放疗的综合治疗。46 例 IB-IIA 期患者 5 年和 10 年生存率分别为 95.6%和 86%。80 年代前后又有几家研究中心对早期宫颈癌进行了以术前腔内治疗为主的研究,5 年生存率明显提高。但也有研究认为,只有当

肿瘤4厘米或6厘米时方能显示出术前放疗的优点。因此,对于术前放疗的方式、剂量以及对于生存率的影响均有待于进一步的研究。

2.4.2 术后放疗 与术后化疗相似,其目的也是消灭残存的肿瘤细胞及亚临床病灶,如术后发现淋巴结有转移或血管及淋巴管有瘤栓等某些具有不良预后因素及切缘未净或可疑未净的患者。在确定化疗治疗宫颈癌的辅助作用之前,术后放疗就已被广泛用于术后具有不良预后因素的患者,但许多报道认为术后放疗可降低盆腔复发率及延迟复发时间,但无助于生存率的提高。术后放疗包括体外放疗和腔内后装治疗。多以体外放疗为主,采用全盆照射,阴道残端有癌灶者则给予腔内治疗。但需注意的是,术后照射并发症的发生及其严重性与手术广泛程度及放射野面积及剂量有关。近年来,随着三维适形和调强放疗技术的应用,并发症相对减少,也使盆腔放射受量增加成为可能^[14]。

2.5 同步放化疗

同步放化疗 (concurrent chemotherapy and radiotherapy) 是指在不间断放疗的同时进行化疗。80年代初开始尝试采用这种方法治疗宫颈癌。1999-2000年,美国新英格兰医学杂志及临床肿瘤杂志相继发表5个大样本随机对照临床研究,结果表明,同步放化疗提高了宫颈癌患者(包括Ib、IIa期根治性手术后具有高危险因素者)的生存率和局部控制率,减少了死亡的危险。美国国立癌症研究所将以顺铂为基础的同步放化疗列为晚期宫颈癌和早期高危宫颈癌的标准治疗^[15]。后来,世界各地相继采用同步放化疗治疗宫颈癌。在我国,同步放化疗也逐步得到了应用。李志玖等报道了以此种方法治疗宫颈癌,得出在疗程结束时肿瘤消退达50%以上者占84%,在盆腔放疗结束3个月时肿瘤消退达50%以上者占92%^[16]。临床证实,同步放化疗不仅仅可以使肿瘤缩小及消灭微小转移病灶,而且还具有协同作用^[17]:①一些化疗药具有放疗增敏作用,如顺铂、5-氟尿嘧啶等,另外,紫杉醇类药物能够抑制微管解聚,可使肿瘤细胞停滞于G1/S期,有助于增强肿瘤的方式敏感性;②放疗主要作用于G1/S期的细胞,而部分化疗药物是针对G2/M期的细胞周期特异性药物,两者合用可以同时处于不同细胞周期时相的肿瘤细胞发挥作用;③化疗可使肿瘤细胞周期同步化,进入放疗敏感周期有利于放疗发挥作用。④化疗科抑制放疗间期肿瘤细胞的再增殖,减少放疗后的复发;⑤化疗可抑制放疗后肿瘤细胞的亚致死性损伤修复;⑥化疗可使放射抗拒的乏氧细胞减少,促进肿瘤细胞死亡。另外,同步放化疗避免了延迟盆腔放疗时间。此种方法较单纯化疗的治疗周期短,最大限度地减少了肿瘤细胞加速增殖和对治疗交叉耐药性的产生。

目前多数研究认为同步放化疗治疗宫颈癌优于单纯放疗,认为可提高患者的生存率^[18,19],而降低复发率。但也有不同的观点^[20]。

2.6 宫颈癌的靶向治疗

传统化疗与放疗治疗中,因缺乏特异性,治疗在杀伤肿瘤细胞的同时,对正常组织和细胞也有不同程度的毒副作用,给患者带来了巨大痛苦。因此如果能选择肿瘤细胞特异性靶点,应用针对该靶点的药物进行治疗,特异性的杀死肿瘤细胞,避免对正常细胞的伤害,取得高效低不良反应的治疗模式,那将

是医生和患者所期盼的。

随着新的肿瘤特异位点的不断认识及免疫学和分子生物学的发展,对肿瘤形成过程中的受体、基因和信号转导有比较深入的了解后,靶向治疗近年来有突破性进展。新的靶向治疗药物也不断涌现。其作用途径包括调节细胞增殖的信号转导途径、细胞受体、调节血管生成的转导途径、肿瘤抑制基因丢失功能的转导等。分子靶向治疗将比目前的化疗更为有效、不良反应更小,是非常有希望的一种肿瘤治疗方法。此类药物主要有两类,单克隆抗体和小分子化合物。单抗类分子靶向药物常用的有:曲妥珠单抗、赫赛汀、利妥西单抗、西妥昔单抗、埃比特和阿瓦斯丁 Avastin 等;小分子化合物常用的有:格列 Glivec、易瑞沙 I a 和 OSI774,等。但靶向治疗也存在不足。

3 晚期与复发宫颈癌的治疗

总的来说其治疗较为困难。基本原则是:1)、晚期宫颈癌目前多采用同步放化疗等综合治疗。如患者不能耐受,也可采用单纯放疗或化疗进行姑息治疗;2)、根治术后的盆腔复发和(或)腹膜后淋巴结转移者,首选放射治疗,近年也多采用同步放化疗。如盆腔复发肿瘤较大,且为中心型复发时,也可考虑手术治疗,术后根据情况补充放疗或放化疗。3)、放疗后的肿瘤复发,在原照射野外的可选择放疗或放化疗;在原照射野内的,宜选择手术治疗;4)、对于肿瘤广泛转移的或不能耐受手术或不宜放疗的病人,可选择姑息性化疗。目前有文献报道,热疗合并放化疗治疗晚期或复发性宫颈癌,可提供肿瘤的控制率,并改善患者的生存率^[21]。

4 盆腔廓清术

包括前盆廓清术、后盆廓清术和全盆廓清术,适合于IVA期宫颈癌有膀胱和直肠浸润者或者放化疗后中心性复发的患者。而扩大的非中心性复发的宫颈癌手术,则行扩大的盆腔廓清术。国内报道较少。因并发症多,故选择时需严格掌握手术指征。

5 宫颈癌的预防

HPV 疫苗 有研究表明,99.8%的宫颈癌患者中都存在HPV的感染,甚至有学者认为,预防HPV感染就可以预防宫颈癌,没有HPV的感染就可以不患宫颈癌。所以,关于其疫苗的研制早已提上日程。总的来说,疫苗分为预防性及治疗性疫苗。目前应用于临床的均为预防性疫苗。于2006年6月,美国食品与药品管理局正式批准HPV疫苗上市,应用与宫颈癌的预防。也标志着宫颈癌的防治进入了一个新时期。发展至2008年,该疫苗已在100多个国家投入使用。所谓预防性疫苗,是使用无感染性病毒颗粒,在期外壳蛋白上加上目标抗原,接种后使人体产生中和抗体,无致病性,同时让免疫者产生较高滴度的特异性抗体,可以预防HPV感染。但其效果需10-20年才能显现。由于其应用时间较短,故其远期效果尚需证明,其高昂的费用,及其只能在低温下保存,并且需要先进的技术及特殊的器材,也限制了其在许多发展中国家的应用。

6 展望

当今,宫颈癌的治疗模式也发生了变化。目前,强调个体化治疗。所以,在治疗上,要根据患者的临床分期、年龄、一般状况、有无生育要求及肿瘤相关因素等决定治疗方案。而 HPV 疫苗的出现,也为人类能有一天攻克宫颈癌带来了希望。

参考文献(References)

- [1] Dargent D. A new future for Schauts' operation through presurgical retroperitoneal pelviscopy[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 1987, 8: 292
- [2] Dargent D, Roy M, Keita N, et al. The Schauta operation: its place in the management of cervical cancer in 1993 [J]. Gynecol Oncol, 1993, 49: 109
- [2] Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic lymph node dissection [J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166: 864
- [4] 蒋庆春, 来婷. 宫颈癌腹腔镜下淋巴清扫手术 2 例报告 [J]. 实用妇产科杂志, 2000, 16(2): 99-99
- Jiang Qing-chun, Lai Ting. 2 cases reports in laparoscopic surgery lymphatic cleaning in cervical cancer [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2000, 16(2): 99-99
- [5] 梁志清, 陈勇. 腹腔镜子宫内肌瘤淋巴结切除术 2 例[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(10): 1016-1016
- Zhi-qing Liang, Yong Chen. Laparoscopic node dissection in endometrial cancer in 2 cases. [J] Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae. 2000, 22(10): 1016-1016
- [6] Marchal F, Rauch P, Vandromme J, et al. Telerobotic-assisted laparoscopic hysterectomy for benign and oncologic pathologies: initial clinical experience with 30 patients [J]. Surg Endosc, 2005, 19(6): 826-831
- [7] Reynolds RK, Advincula AP. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy: technique and initial experience [J]. Am J Surg, 2006, 191(4): 555-560
- [8] Sert BM, Abeler VM. Robotic-assisted laparoscopic radical hysterectomy (Piver type III) with pelvic node dissection--case report[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2006, 27(5): 531-533
- [9] Kim YT, Kim SW, Hyung WJ, Lee SJ, Nam EJ, Lee WJ. Robotic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: a pilot study[J]. Gynecol Oncol, 2008, 108(2): 312-316
- [10] Serur E, Mathews RP, Gates J, et al. Neoadjuvant chemotherapy in stage IB2 squamous cell carcinoma of the cervix [J]. Gynecol Oncol, 1997, 65(2): 348-356
- [11] Eddy GL Sr. Neoadjuvant chemotherapy before surgery in cervical cancer[J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 1996, (21): 93-99
- [12] Mancini N, Marchetti C, Di Tucci C. A prospective phase II study of topotecan (Hycamtin?) and cisplatin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(2): 285-290
- [13] Mingzhu Yin, Falin Zhao, Ti Ge Lou, et al. The Long-Term Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Hysterectomy Compared With Radical Surgery Alone or Concurrent Chemoradiotherapy on Locally Advanced-Stage Cervical Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21: 92-99
- [14] Chen MF, Tseng CJ, Tseng CC, et al. Clinical outcome in posthysterectomy cervical cancer patients treated with concurrent Cisplatin and intensity - modulated pelvic radiotherapy : comparison with conventional radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol phys, 2007, 67(5): 1438-1444
- [15] Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix a systematic review and meta analysis [J]. Cancer, 2001, 358(9284): 781-786
- [16] 李志玖, 莫正英, 熊奎. 放化疗同步治疗中晚期宫颈癌 25 例近期疗效[J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(7): 605-606
- Li Zhi-jiu, Dian Zheng-ying, Xiong Kui. 25 cases of the short-term effect of concurrent radiation and chemotherapy in advanced cervical cancer[J]. Journal of Oncology, 2008, 14(7): 605-606
- [17] 章文华. 子宫颈癌化疗进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2004, 18(1): 172-174
- Zhang Wen-hua. The progress of chemotherapy in cervical cancer[J]. Journal of Practical Oncology, 2004, 18(1): 172-174
- [18] 李新春, 徐宣枝, 周彦杰, 等. 晚期宫颈癌同步放化疗的临床分析[J]. 中国医师杂志, 2008, 10(6): 851-852
- Li Xin-chun, Xuan-zhi Xu, Yan-jie Zhou, et al. The clinical analysis of concurrent radiation and chemotherapy advanced in cervical cancer [J]. Chinese medical doctor magazine, 2008, 10(6): 851-852
- [19] 任洪波, 伍红英, 包中会, 等. 同步放化疗和新辅助化疗治疗 II B ~ III B 期子宫颈癌的疗效分析 [J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(3): 185-187
- Hong-po Ren, Hong-ying Wu, Zhong-hui Bao, et al. The analysis of effect of the chemoradiation and new adjuvant chemotherapy in treating IIB ~ IIIB stage of cervical cancer[J]. Cancer research and clinical, 2009, 21(3): 185-187
- [20] 韩超, 孔为民. 单纯放疗与以顺铂为主的同步放化疗治疗子宫颈癌的临床效果对比分析[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42: 723-726
- Chao Han, Wei-min Kong. Comparative analysis of clinical effect between radiotherapy alone and concurrent radiotherapy and chemotherapy based on cisplatin in cervical cancer [J]. Chinese journal of obstetrics and gynecology, 2007, 42: 723-726
- [21] Westermann AM, Jones EL, Schem BC, et al. First results of triple-modality treatment combining radiotherapy, chemotherapy, and hyperthermia for the treatment of patients with stage IIB, III, and IVA cervical carcinoma[J]. Cancer, 2005, 104(4): 763-770