

中晚期宫颈癌伴绝经患者综合治疗的临床观察

孙晓伟* 郭海 解春生 陈奇 王媛媛 方砚华
北京市房山区第一医院,北京 102400

中图分类号: R45 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013) 10-1053-03

摘要: **目的** 本研究通过应用三维适形放疗加热疗及抗骨质疏松药物的综合治疗 100 例宫颈癌伴绝经患者,探讨综合治疗的可行性和优越性,以改进临床工作,提高肿瘤患者的生活质量和疗效。预防 and 延迟 骨质疏松的发生。**方法** 将 100 例宫颈癌患者分为三维适形放疗加热疗及抗骨质疏松药物组 50 例(R + H + OP)和单纯三维适形放疗组 50 例(R)。治疗过程中观察不良反应,治疗结束后一个月评价疗效。**结果** 宫颈癌伴绝经患者与对照组相比 BGP、BMD 均明显降低, $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$;AKP 升高,两者比较有明显差异, $P < 0.05$;血 Ca、P 无明显变化, $P > 0.05$ 。**结论** 对中晚期宫颈癌伴绝经患者用三维适形放疗加热疗及抗骨质疏松药物综合治疗的同时,测定 BGP、BMD、AKP 等具有临床价值。为进一步提高患者的生活质量必须采取适当的治疗和预防措施,以降低恶性肿瘤的骨转移及其引起的骨破坏,有针对性的选择适形放疗热疗及抗骨质疏松药物等同时对肿瘤引起的骨破坏或继发病症进行治疗和预防,以减轻症状和防止严重并发症的发生。

关键词: 宫颈癌;三维适形放疗;热疗;骨质疏松

Clinical observation of the comprehensive therapy for mid- and late-term cervical cancer in postmenopausal patients

SUN Xiaowei, GUO Hai, XIE Chunsheng, CHEN Qi, WANG Yuanyuan, FANG Yanhua
The First Hospital of Fangshan District, Beijing 102400, China
Corresponding author:SUN Xiaowei, Email: sxw13161302575@163.com

Abstract: Objective To investigate the feasibility and the advantage of comprehensive therapy, which composed of 3D CRT, hyperthermia, and anti-osteoporosis medicine, for cervical cancer in 100 patients, to improve clinical work and the quality of life of the patients, and to prevent and delay the occurrence of osteoporosis. **Methods** A total of 100 cervical cancer patients were divided into 2 groups ($n = 50$, each). Patients in Group A were treated with three dimensional conformal radiotherapy, hyperthermia, and drug resistance of bone hydrophobic (A: R + H + OP), while patients in Group B were just treated with three-dimensional conformal radiotherapy (B: R). The adverse reactions of the treatment were observed. The efficacy was evaluated 1 month after the treatment. **Results** The level of BGP and BMD in Group A was significantly lower than that in Group B ($P < 0.01$, $P < 0.001$). The AKP level increased ($P < 0.05$). No significant difference of calcium and phosphorus was observed between 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Targeted selection of comprehensive therapy, including conformal radiotherapy, hyperthermia, and anti-osteoporosis medicine, can prevent and treat the bone destruction and secondary diseases caused by the tumor, which can relieve the symptoms and prevent the occurrence of serious complications.

Key words: Cervical cancer; 3DCRT; Hyperthermia; Osteoporosis

宫颈癌是危害广大妇女健康的主要恶性肿瘤之一。在此阶段妇女卵巢功能逐渐衰退,最终衰竭;雌激素水平降低,生殖器官发生萎缩老化,整个机体也逐渐老化;免疫功能减退^[1],加上致癌诸因素的影响,使恶性肿瘤的发病率升高,其中最多见的是宫颈癌。本研究通过应用三维适形放疗加热疗及抗骨质

疏松药物的综合治疗 100 例宫颈癌患者,探讨综合治疗的可行性和优越性,以改进临床工作,提高肿瘤患者的生活质量和疗效。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择我院 2009 年 1 月 ~ 2011 年 12 月治疗的 IIb-IIIb 期宫颈癌伴绝经患者 100 例,平均年龄 57.2

*通讯作者: 孙晓伟,Email:sxw13161302575@163.com

(50~65)岁,全部病例都经过妇科检查、盆腔 CT、及病理确诊,将 100 例宫颈癌伴绝经患者分为两组,研究组:三维适形放疗加热疗及抗骨质疏松药物组 50 例(R+H+OP),对照组:单纯三维适形放疗组 50 例(R)。均体检排除代谢性骨病和服用影响骨代谢药物的人群。

1.2 仪器

所有患者均采用 Warian-1800 型医用直线加速器适形放疗,热疗采用 WE2012-A 型微波热疗机治疗,由专业人员操作。

1.3 诊断标准

明确宫颈癌的诊断:按 2005 年《现代放射治疗学进展》标准,全部做胸片、CT、病理、B 超、肿瘤标志物、骨扫描等以完善检查。骨质疏松的诊断:按 2011《骨质疏松诊断》标准,均符合质控要求。

1.4 实验方法

研究组:三维适形放疗联合热疗加抗骨质疏松药物组 50 例,每天照射 1 次,每次 2 Gy,每周 5 次,总剂量 60 Gy。在放疗后 120 min 内进行热疗,每周 2 次,每次 45 min,共 8 次。抗骨质疏松药物,口服结合雌激素片(倍美力片)0.3 mg/d,碳酸钙 D3 片每次 1 片,每天 2 次^[2]。对照组:单纯三维适形放疗

组 50 例,每天照射 1 次,每次 2 Gy,每周 5 次,总剂量 60 Gy。患者放疗前后不用抗骨质疏松药物。研究组和对照组应用放射免疫及双能 X 线检测血清骨钙素(BGP)、骨密度(BMD)、血钙(Ca)、血磷(P)、碱性磷酸酶(AKP)。

治疗过程中观察近期不良反应,疗前及疗后 1 个月行 CT、BGP、BMD 检查观察疗效,按照 2000 年 JNCI 肿瘤患者疗效分级标准判定:完全缓解 CR,部分缓解 PR,稳定 SD,进展 PD。

1.5 统计学处理

采用 SPSS12.0 统计学软件进行分析。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,计数资料用 χ^2 检验。计量资料组间对比采用非配对 t 检验。

2 结果

宫颈癌伴绝经患者与对照组相比 BGP、BMD 均明显降低,两者比较有明显差异 $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$;血清 AKP 升高,两者比较有明显差异, $P < 0.05$;血 Ca、P 无明显变化, $P > 0.05$ 。研究组治疗前后比较 Ca/Cr 比值明显降低,BGP 疗后较疗前明显升高, $P < 0.01$;血 Ca、P、AKP 较疗前没有显著差异, $P > 0.05$ 。

表 1 中晚期宫颈癌伴绝经患者与对照组 BGP、BMD 比较

Table 1 Comparison of BGP and BMD of postmenopausal patients with mid- and late-term cervical cancer between 2 groups					
组别	BGP(ng/mL)	BMD(g/mL)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	AKP(IU/L)
对照组 50 例	10.9 ± 4.4	1.103 ± 0.021	2.61 ± 0.20	1.32 ± 0.24	26.4 ± 7.3
宫颈癌 50 例	4.9 ± 2.4	0.515 ± 0.014	2.63 ± 0.16	1.31 ± 0.11	50.7 ± 13.4
P	< 0.01	< 0.001	> 0.05	> 0.05	< 0.05

肿瘤完全缓解率;三维适形放疗联合热疗加抗骨质疏松药物组明显高于单纯三维适形放疗组, $P < 0.05$ 。白细胞减少发生率 $P < 0.05$,且不增加其他不良反应发生率 $P > 0.05$ 。两组患者均按计划完成了治疗。近期比较见表 2。

表 2 两组不同治疗方法的近期疗效 n%

Table 2 Short-term efficacy of different treatment in 2 groups (n%)					
组别	n	CR	PR	SD	PD
H+R+OP	50	40(80.00)	8(16.00)	1(4.00)	0(0.00)
R	50	26(52.00)	14(28.00)	8(16.00)	2(4.00)

注:两组疗效比较有显著性差异 $P < 0.05$

3 讨论

近年来对中晚期宫颈癌临床研究的焦点主要集中在如何通过手术、放疗、化疗等治疗手段来提高疗

效,降低复发,改善生存率,而对中晚期宫颈癌骨转移伴骨质疏松的患者,出现骨转移时骨钙分解较多,致骨密度减低,宫颈癌伴绝经患者的 BMD 均低于对照组, $P < 0.01$,说明宫颈癌伴绝经患者可引起骨量减少,提示在对宫颈癌放疗、热疗的同时更应关注骨质疏松的防治。但如何改善生活质量研究甚少^[3]。对中晚期宫颈癌放疗为其主要治疗手段,在临床上有显著疗效,对于合并骨转移及骨质疏松的患者严重影响了患者的生活质量,在临床工作中,对此类患者不断寻找一种更为重要有效的方法,即放疗+热疗+抗骨质疏松药物以取得更好的疗效^[4]。对中晚期宫颈癌伴绝经患者用三维适形放疗加热疗及抗骨质疏松药物综合治疗的同时,检测患者血清 BGP、AKP 及 BMD 是反映骨代谢瞬间变化的指标,升高表示骨形成的增加^[5]。反之,血中 BGP、BMD 及 AKP 水平降低则骨形成减少。这提示,中晚期宫

颈癌伴绝经患者在放疗 + 热疗的同行,辅以抗骨质疏松药物,补充钙剂、VitD 及多参加日照活动同等重要,有利于病情的缓解^[6]。并研究肿瘤与 BGP、BMD 及 AKP 的相关性,为诊断治疗肿瘤的同时,注意肿瘤患者伴骨质疏松存在的风险^[7]。测定 BGP、BMD、AKP 具有临床价值。中晚期宫颈癌伴绝经患者 BGP 下降可能与下列因素有关,①适形放疗时由于卵巢功能减退,雌激素不足,成骨细胞活性降低,破骨细胞活性加强,骨基质形成不足,导致血中 BGP 水平降低,骨的形成减少是宫颈癌伴绝经患者发生骨质疏松的一个重要因素。②中晚期宫颈癌患者 BGP、BMD 降低与患者的年龄,绝经时间长短,癌症的分期,放疗副作用引发的免疫功能下降,活动日照减少、食欲下降有关,使 VitD 合成不足,影响钙的吸收,钙的摄取不足,低血钙下刺激 PTH 的分泌,PTH 作用于骨,刺激成骨细胞分泌 BGP 和 AKP 进入血液循环。③患者年龄较大活动下降,肌肉缺乏锻炼,骨骼内血液循环下降,使骨骼的钙质容易被吸收和移出,影响成骨细胞合成和分泌 BGP。④中晚期宫颈癌患者胃肠功能紊乱影响钙的吸收和摄入,体内缺钙引起 BMD 含量下降^[8]。

中晚期宫颈癌放疗前后定期检测 BGP、BMD、AKP 加抗骨质疏松的治疗,监测研究肿瘤与 BGP、BMD 的相关性,对预防和治疗有重要的临床意义,可进一步提高肿瘤患者的疗效和生活质量。

【参 考 文 献】

[1] 王小宁,韩丽萍. 绝经后骨质疏松症证治特点. 陕西中医药学报,2008, 31(1):15-17.

Wang Xiaoning, Han Liping. Treatment characteristics of patients with postmenopausal osteoporosis. Sha' anxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2008, 31(1):15-17.

[2] 刘忠厚. 骨质疏松学. 科学出版社,1998. 142-515.

Liu Zhonghou. Pathogenesis. Science Press,1998. 142-515.

[3] 李旭,白文配,刘忠厚,等,绝经后妇女骨质疏松症的治疗进展,中国骨质疏松杂志,2007,13(9):607-608.

Li Xu, Bai Wenpei, Liu Zhonghou, Progress in the Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women, Chinese Journal of Osteoporosis, 2007,13(9):607-608.

[4] 姚远,胡丽娜. 绝经后骨质疏松症概述,实用妇产科杂志,2006,22(7):385-387.

Yao Yuan, Hu Lina. A General Introduction of Postmenopausal Osteoporosis. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2006,22(7):385-387.

[5] 路通,王建伟. 妇女绝经后骨质疏松的药物治疗现状. 辽宁中医药大学学报,2008,1,10(1):51.

Lu Tong, Wang Jianwei. Current Situation of Drug Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2008,1,10(1):51.

[6] 徐苓. 绝经后骨质疏松症的性激素的治疗. 实用妇产科杂志,2006,22(7):387-389.

Xu Ling. Sex Hormone Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2006,22(7):387-389.

[7] 张增利,刘忠厚. 骨质疏松研究新进展. 中国骨质疏松杂志,2006,4,12(2):107-111.

Zhang Zengli, Liu Houzhong, New Progress in Osteoporosis Research. Chinese Journal of Osteoporosis, 2006,4,12(2):107-111.

[8] 刘忠厚,骨矿与临床. 中国技术出版社,2006.

Liu Zhonghou. Bone Mineral and Clinical. China Technology Press,2006,4,12(2):107-111.

(收稿日期:2012-12-13;修回日期:2013-01-08)

(上接第 1052 页)

[13] 陈燕,潘建基,陈岩松,等. I 型胶原吡啶交联终肽诊断肿瘤骨转移的价值[J]. 福建医科大学学报,2007,41(3):276-278.

Chen Yan, Pan Jianji, Chen Yansong, et al. Type I collagenpyridinoline cross-linked carboxy terminal peptide [J]. Journal of Fujian Medical University, 2007, 41(3): 276-278. (in Chinese)

[14] 张会英,葛艳玲,孟瑞芳,等. I 型胶原吡啶交联终肽(ICTP) 在骨肿瘤鉴别诊断中的意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2007,23(4):379-380.

Zhang Huiying, Ge Yanling, Meng Ruifang, et al. Type I collagen pyridinoline cross-linked carboxy terminal peptide (ICTP) [J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology,2007, 23 (4): 379-380. (in Chinese)

[15] 周海中,李斌,朱亚林. 血 ICTP, PINP 在骨转移癌诊断和疗效观察中的作用[J]. 放射免疫学杂志,2004,17(2):90-92.

Zhou Haizhong, Li Bin, Zhu Yalin. Blood ICTP, PINP inmetastatic bone cancer diagnosis and effect [J]. Journal of Radiation Immunology, 2004, 17 (2): 90-92. (in Chinese)

(收稿日期:2012-10-30;修回日期:2013-01-30)