

- (3):1200-1208.
- 26 Fisahn A, Contractor A, Traub RD, et al. Distinct roles for the kainate receptor subunits GluR5 and GluR6 in kainite-induced hippocampal gamma oscillations[J]. *J Neurosci*, 2004, 24(43):9658-9668.
- 27 Mulle C, Sailer A, Swanson GT, et al. Subunit composition of kainate receptors in hippocampal interneurons[J]. *Neuron*, 2000, 28(2):475-484.
- 28 Epsztein J, Represa A, Jorquera I, et al. Recurrent mossy fibers establish aberrant kainate receptor operated synapses on granule cells from epileptic rats[J]. *J Neurosci*, 2005, 25(36):8229-8239.
- 29 Liu XM, Pei DS, Guan QH, et al. Neuroprotection of Tat-GluR6-9c against neuronal death induced by kainate in rat hippocampus via nuclear and non-nuclear pathways[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(25):17432-17445.
- 30 Herzog AG. Progesterone therapy in women with complex partial and secondary generalized seizures[J]. *Neurology*, 1995, 45(9):1660-1662.
- 31 汪 昕. 雌激素在海人藻酸诱导去势大鼠癫痫发作中的作用[D]. 上海:复旦大学, 2006.
- 32 曾 杰. 17 α 雌二醇对 APP/PSIN2a 基因转染细胞 A β 生成的影响及其机制的研究[D]. 长沙:中南大学, 2010.
- [收稿日期 2013-11-27][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

同步放化疗在中晚期宫颈癌中的应用进展

甘祖焕, 甘浪舸(综述), 谭 毅(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院放疗科

作者简介: 甘祖焕(1985-), 男, 研究生学历, 硕士学位, 住院医师, 研究方向: 常见肿瘤的放疗。E-mail: 317697334@qq.com

通讯作者: 甘浪舸(1960-), 男, 研究生学历, 硕士学位, 主任医师, 研究方向: 常见肿瘤的放疗。E-mail: ganlangge@163.com

[摘要] 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌较单纯放疗能提高总生存率和无进展生存率, 降低复发率, 改善预后。同步放化疗不是简单的放疗与化疗相加, 化疗不仅能杀死癌细胞, 杀灭肿瘤亚临床病灶, 同时对放疗有增敏作用。同步放化疗机制可能是化疗抑制肿瘤细胞放疗后损伤的修复, 减少对放疗不敏感的乏氧细胞的比例和促使肿瘤细胞同步化进入对放疗敏感的细胞周期。目前大多数研究者认为使用以顺铂为基础同步放化疗方案效果更佳。同步放化疗较单纯放疗的毒副作用相对较大, 具体使用仍处于摸索阶段。

[关键词] 中晚期宫颈癌; 同步放化疗

[中图分类号] R 73 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)04-0371-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.04.34

A application progress of concurrent chemoradiotherapy in medium-term and advanced cervical cancer

GAN Zu-huan, GAN Lang-ge, TAN Yi. Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] The chemoradiotherapy for medium-term and advanced cervical cancer has better efficacy than the pure radiotherapy to improve overall survival rate and progression free survival rate, it can reduce the recurrence rate and improve prognosis. Chemoradiotherapy is not a simple radiotherapy combined with chemotherapy and chemotherapy can not only kill cancer cells and tumor subclinical lesions, also increase sensitivity of cancer cells to radiotherapy. Chemoradiotherapy mechanism may be: chemotherapy could inhibit tumor cells' radiation damage repair, reduce the proportion of hypoxic cells which is not sensitive to radiotherapy and promote the tumor cells entering into the radiation sensitive cell cycle synchronously. Most think that the effect of concurrent chemoradiotherapy program based on cisplatin is better, concurrent chemoradiotherapy has more side effects than alone radiotherapy, and its concrete usage is still in groping stage.

[Key words] Medium-term and advanced cervical cancer; Concurrent chemoradiotherapy

宫颈癌是全球妇女仅次于乳腺癌的常见恶性肿瘤,在发展中国家占第一位,严重危及全球妇女的健康^[1]。据国际妇产科联盟(FIGO)资料,宫颈癌Ⅱ期5年生存率为58%,Ⅲ期5年生存率为43%^[2]。过去一般认为,早期宫颈癌首选手术治疗,中晚期宫颈癌首选放疗。随着宫颈癌的手术及放疗等治疗技术的提高,众多研究表明,宫颈癌Ⅰ~ⅡA期的手术治疗效果与单纯放疗相当,对ⅡB期以上的首选放疗为主的综合治疗。手术和放疗曾是宫颈癌最常用的主要治疗手段,疗效较为肯定。过去因鳞癌对化疗多不敏感,所以应用较少。近年来,随着化疗药物的不断开发,用药途径和方法的改进,化疗对中晚期宫颈癌治疗取得了一定疗效,逐渐成为中晚期宫颈癌综合治疗中不可缺少的重要环节。到上个世纪末,采用化疗治疗中晚期宫颈癌得到相当的重视,出现了新辅助化疗、辅助化疗、同步放化疗等,其中同步放化疗的效果在中晚期宫颈癌的治疗中得到充分的证明。同步放化疗治疗中晚期宫颈癌较单纯放疗能提高总生存率和无进展生存率,降低复发率,改善预后。因此,同步放化疗在中晚期宫颈癌的治疗地位中就显得极为重要。

1 中晚期宫颈癌同步放化疗的相关研究

中晚期宫颈癌传统治疗首选的方法是放疗,结合内外照射。20世纪70年代后,国内外出现了放疗合并羟基脲、氟尿嘧啶、丝裂霉素C、顺铂、卡铂、紫杉醇、环磷酰胺、长春新碱、博来霉素、吉西他滨、拓扑替康等化学药物的联合增敏治疗,但因缺乏大样本的相关研究,使得化疗在中晚期宫颈癌的治疗地位未能得到充分肯定。直到1999年美国妇科肿瘤协作组(GOG)、美国放射治疗肿瘤协作组(RTOG)、美国西南肿瘤协作组(SWOG)等进行5个顺铂为基础的同步放疗大样本前瞻性随机对照临床研究,结果证明同步放化疗治疗中晚期宫颈癌较常规治疗能显著提高生存率,使死亡率降低30%~50%^[3-5]。从此奠定同步放化疗在治疗宫颈癌的地位,被美国国家癌症研究所(NCI)推荐为宫颈癌患者新的治疗模式。随后加拿大的Lukka等^[5]在2002年发表了含顺铂(DDP)的同步放化疗与单纯放疗对宫颈癌治疗的随机试验的系统评价做了荟萃分析(Meta),结果从8项随机试验的生存率评估了顺铂单用及联合其他化疗药物同步放射治疗宫颈癌,表明以顺铂为基础的同步放化疗比单纯放疗得到更加满意的效果(相对危险度RR 0.74,95%CI 0.64~0.86),从而加以证实了以顺铂为基础的同步放化

疗可明显提高宫颈癌的5年生存率。Lorvidhaya等^[6]对大宗病例进行回顾性分析,928例随机分4组:(1)传统放疗;(2)放疗+辅助化疗;(3)放疗+同步化疗;(4)放疗+同步化疗+辅助化疗。随访89个月,5年无病生存率分别为48.2%、54.1%、64.5%、59.7%,局部复发率分别为25.5%、20.6%、14.3%、17.6%。研究表明同步放化疗组较其他治疗组有显著的差异,5年生存率及局部控制率均明显提高。Singh等^[7]研究了1987~2003年中被检测单纯主动脉旁淋巴结转移的宫颈癌患者14例,其中1988年前7例有临床症状,无一例同步放化疗,均在1.5年内死亡,而1988年后7例无临床症状者给予同步放化疗,5年生存率为100%。由此认为同步放化疗对无临床症状的单纯主动脉旁淋巴结转移的宫颈癌患者同样具有良好的预后。同年Ohara等^[8]回顾性分析45例宫颈鳞癌患者行单独放疗,13例行同步放化疗,其中Ⅱ~Ⅲ期患者较多。结果发现同步放化疗对肿瘤直径>5cm者较单纯放疗的消退率明显增高。高莹等^[9]将2006~2007年92例中晚期宫颈癌患者随机分成同步放化疗组42例(A组)及单纯放疗组50例(B组),观察近期疗效。A组在放疗第2、5周开始行同步化疗,采用顺铂25 mg/m²第1~3天静脉滴注,氟尿嘧啶350 mg/m²第1~5天静脉滴注,3周为1个周期,共2个疗程,B组仅单纯放疗。治疗结束时,A组完全缓解30例,部分缓解8例,总有效率为90.5%;B组完全缓解27例,部分缓解9例,总有效率为72.0%。放疗结束3个月时,两组的有效率分别为97.6%和80.0%($P < 0.01$)。同步放化疗组宫颈肿瘤消退速度快,可增强疗效,不良反应增加,但患者能耐受。高岩等^[10]在探讨同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及毒副反应中发现Ⅲ期患者中,同步放化疗组完全缓解率为50.0%,单纯放疗组为40.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。证实同步放化疗可提高Ⅲ期宫颈癌的有效率,治疗相关毒副反应增加但均可耐受。同年国内外对18项随机研究的Meta分析显示,同步放化疗的应用将宫颈癌患者5年生存率提高了6%^[11]。董春莉等^[12]将136例局部晚期宫颈癌随机分为单纯放疗组(单放组)和同步放化疗组(放化组)各68例,比较两种治疗方法对局部晚期宫颈癌的临床疗效及不良反应。结果显示单放组和放化组总有效率分别为83.18%和95.16%;1、3、5年生存率单放组依次为80.19%、60.13%、50.10%,放化组依次为88.12%、75.10%、66.12%。早期放射性直肠反应发生率放

化组为 17.16%，单放组为 13.12%；膀胱反应发生率放化组为 7.14%，单放组为 4.14%。放化组远处转移率(17.16%)明显低于单放组(38.12%) ($P < 0.05$)，放化组的骨髓抑制和消化道反应明显高于单放组，但患者经一般对症处理后均能耐受。从而说明局部晚期宫颈癌同步放化疗优于单纯放疗，能提高患者生存率，降低远处转移率。陈少妮等^[13]探讨同步放化疗与单纯同步放疗对中晚期宫颈癌患者的疗效，也说明同步放化疗对中晚期宫颈癌的效果较单纯同步放疗更好。张震等^[14]将 86 例中晚期宫颈癌患者分为同步放化疗组(46 例)和序贯放化疗组(40 例)，比较两组患者临床疗效、生存率及并发症。结果显示，化疗结束后同步放化疗组与序贯放化疗组患者治疗有效率分别为 91.3% 和 87.5%，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；同步放化疗组与序贯放化疗组 4 年生存率分别为 84.8% 和 70.0%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；同步放化疗组盆腔复发率和远处转移率分别为 4.3%、4.3%，显著低于序贯放化疗组的 15.0%、12.5%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；两组并发症主要为骨髓抑制及消化道反应，两组均可耐受。由此看出，与序贯放化疗相比，同步放化疗治疗中晚期宫颈癌可提高患者 4 年生存率，减少局部复发率及远处转移率，且不良反应可耐受。2012 年国内多项研究也证实同步放化疗较单纯放疗能提高中晚期宫颈癌生存率，并有效降低局部复发率及远处转移率，提高患者的存活率和缓解率，临床使用安全^[15-17]。因此，同步放化疗较单纯放疗提高中晚期宫颈癌的近期疗效及生存率，疗效较为肯定，已成为治疗中晚期宫颈癌的标准模式。

2 中晚期宫颈癌同步放化疗的机制

近年来发现放射线能增加癌细胞对铂的摄入，这可能与辐射使细胞膜通透性改变有关，同时辐射能量显著增加细胞核 DNA 与铂的结合，形成 DNA-platadduct，增加了辐射损伤效应，其结合量与铂的浓度有关，因此顺铂与放疗联合应用，对放疗有增敏作用，就是细胞毒药物及放射性同时共同作用肿瘤细胞，协调抑制肿瘤细胞增生及修复，提高局控率，降低远处转移率，明显改善宫颈癌的生存率。Areberg 等^[18]在研究具有放射性活性的铂类的抗肿瘤效果中将放射性元素 ^{191}Pt 与化疗药顺铂耦联，因其具有放射性活性，所以在化疗药物起效的同时也有放疗的作用，其机制与常见的同步放化疗相同。由此看出同步放化疗不是简单的把化疗与放疗相加。目

前国内外绝大多数专家认为宫颈癌同步放化疗的机制如下^[19]。(1) 化疗抑制亚致死性肿瘤细胞的修复。(2) 化疗药直接作用于肿瘤本身，减少肿瘤体积，减少放疗对乏氧细胞的数量。(3) 化疗可促使细胞同步化疗进入放疗敏感的细胞周期(G2M)。(4) 启动非增殖细胞进入细胞周期。(5) 化疗放疗作用细胞不同时期起互补的作用，不延长总体治疗时间。

3 中晚期宫颈癌同步放化疗中化疗方案的选择

单药方案中，顺铂被认为是最有效的，其单药治疗有效率为 25%。目前含铂类的同步放化疗已成为中晚期宫颈癌的标准治疗方案。临床应用中顺铂有明显的胃肠道反应及肾毒性，对于肾脏功能受损的患者，卡铂应用于同步放化疗更有其优势，在患者不耐受的情况下可选择有相似疗效的奈达铂和卡铂单药方案。程晓伟等^[20]探讨顺铂同步放化疗与奈达铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效和不良反应，比较中发现两者均能明显提高中晚期宫颈癌患者的近期和远期疗效，并降低局部复发率和远处转移率，不良反应可耐受。顺铂究竟联合何种药物可达到最好效果，到目前尚无定论。顺铂为基础的化疗，是宫颈癌治疗的最重要的化疗方案。NCI 1992-02 以顺铂为联合药物的基础作为治疗中晚期宫颈癌的治疗标准。2002 年 Cerrotta 等^[21]在局部中晚期宫颈癌治疗中使用紫杉醇作为放疗增敏化疗，经临床影像学证实有效率达 63%。目前含顺铂的同步放化疗被推荐为 LACC 的首选治疗方案，而可供选择的非铂类药物中，一线方案有紫杉醇，二线方案有贝伐珠单抗、多西他赛和表柔比星等。随后 Moore 等^[22]的研究结果显示，紫杉醇联合顺铂化疗用于 IVb 期及复发宫颈癌患者较单药顺铂更能延长其无病生存期和总生存期。2008 年 Kim 等^[23]进行的前瞻性随机研究对比了 4 周 1 次的顺铂和 5-Fu 与每周顺铂单药方案联合盆腔外照射及腔内放疗的疗效，结果发现 4 年随访期间的总生存率及无进展生存率分别为 70%、67% 和 67%、66%，两个方案之间无明显差异。因此，2011 年版美国国立综合癌症网络(NC-CN)宫颈癌指南将顺铂和紫杉醇方案作为一线方案的推荐证据类别由原来的 1 类降为 2A 类。王忠明等^[24]探讨同步放化疗对局部中晚期宫颈癌的临床近期疗效研究中也说明小剂量 PF(DDP + 5-FU)方案同步放化疗治疗局部中晚期宫颈癌，经济易行，可提高近期疗效。金凤岚^[25]针对宫颈癌同步放化疗中不同化疗方案的有效性和安全性方面进行 Meta

分析,结果发现:(1)单药方案中,紫杉类、奈达铂、顺铂疗效相当,但顺铂骨髓抑制、消化道反应、肾功能损伤副反应常见;(2)顺铂+紫杉类联合方案较顺铂单药可提高有效率,副反应无明显差异;(3)含顺铂三药方案与含顺铂两药方案在副反应方面无明显差异;(4)含顺铂两药方案为优选方案。Lee等^[26]对卡铂联合紫杉醇同步放化疗的安全性及有效性进行了研究,发现间隔4周的2个周期同步方案得到了较满意的肿瘤局控率,完全缓解率也达到70%。陈建红等^[27]在顺铂联合紫杉醇(TP)同步放化疗与顺铂联合5-Fu(FP)同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌的近期疗效及不良反应的比较中发现,两种方法治疗局部晚期宫颈癌的近期疗效相似,但TP胃肠道反应较低,方案可以作为FP方案的替代方案治疗局部晚期宫颈癌。张欣欣等^[28]在同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的患者中分别随机抽取32例患者组成PF组(32例)及紫杉醇组(32例)两组,观察两组的治疗效果和不良反应,探讨同步放化疗的化疗方案的选择。结果发现,两组近期有效率无差异,3年生存率亦无差异;PF组有较明显的消化道及口腔黏膜反应而且肾功能损害明显,而紫杉醇组则有较重的骨髓抑制及神经毒性。由此看出顺铂+氟尿嘧啶与紫杉醇两种化疗方案应用于同步放化疗,疗效相当,差异无统计学意义,但不良反应差异较大,应个体化选择同步化疗方案。刘美莲等^[29]比较PP(顺铂+紫杉醇)和PF两种化疗方案配合同步放疗治疗IIb~IIIb期宫颈癌的有效性和安全性。结果PP和PF方案化疗配合同步放疗治疗中晚期宫颈癌均有效和安全,但顺铂联合紫杉醇相对有一定优势。马群等^[30]分析紫杉醇脂质体联合顺铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效和毒副反应,同样发现紫杉醇脂质体联合顺铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌安全有效。王福香等^[31]观察放疗联合不同剂量顺铂周疗方案治疗晚期宫颈癌的治疗效果,探寻宫颈癌最佳的治疗方案。在同步放化疗中,与40 mg/m²标准剂量顺铂比较,20 mg/m²低剂量顺铂可以在不降低患者疗效的同时,降低患者III~IV级急性毒性反应的发生率。总体不难看出,中晚期宫颈癌的化疗方案大多数为顺铂、卡铂、紫杉醇、5-Fu等药物的配伍,同时健择、托泊替康、吉西他滨等也用于同步放化疗的研究中。虽然化疗最佳搭配方案尚未定论,但同步放化疗的副反应远远超过单纯放疗,在选化疗药物的同时注意药物时间剂量的合理性,加强支持治疗,减轻毒副作用,保证患者生活

质量。

4 中晚期宫颈癌同步放化疗的不足

众多研究表明同步放化疗大大增加治疗期间的副反应,如血象的降低、胃肠道的反应增加等。国内外研究报道同步放化疗在治疗宫颈癌的毒副作用研究不足,化疗的副作用主要是影响生活质量,以致最终影响治疗效益,其急性毒性反应显著高于单纯放疗(84% vs 53%, $P < 0.001$)。Dubay等^[32]为研究局部进展型宫颈癌患者接受卡铂同步放化疗的疗效和不良反应,回顾性分析了21例IIb~IVa期宫颈癌患者,于放疗开始予卡铂300 mg/m²(相当于AUC 3.9),每3周1次,预期6个疗程。统计出盆腔控制率为76%,总体生存率为71%,复发率为29%,无肾脏毒性反应发生,血液学毒性(血小板减少症、粒细胞减少症和贫血)发生率较高,骨髓抑制可控制在1~2级。张秀敏等^[33]在探讨同步放化疗对中晚期宫颈癌的近期临床疗效及不良反应中发现顺铂+5-Fu同步放化疗治疗中晚期宫颈癌,早期放射性直肠反应发生率为8.04%,膀胱反应发生率为4.2%,晚期放射性直肠炎发生率为12.5%,膀胱炎为6.2%。但经过对症处理,患者能完成治疗,从而说明化疗的副反应是可控的。杨宇星等^[34]将120例中晚期宫颈癌患者随机分成单放组、顺铂组和顺铂联合紫杉醇组(各40例),比较三组的疗效和毒副反应,探讨同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及毒副反应。结果显示,顺铂组和顺铂联合紫杉醇组的有效率分别为95.0%和97.5%,与单放组67.5%相比差异有统计学意义($P < 0.05$);同步放化疗两组的3年生存率、局部复发率及远处转移率与单放组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);同步放化疗两组的骨髓抑制和胃肠道反应明显高于单放组。从而说明以顺铂为主的同步放化疗能明显提高中晚期宫颈癌患者的近期疗效及生存率,降低局部复发率及远处转移率,毒副反应较重,但患者均能耐受。王文明等^[35]发现周剂量多西他赛和奈达铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌,能提高近期疗效及3年生存率,急性毒性反应略增加,但可以耐受。唐小丽等^[36]探讨小剂量顺铂同步放化疗(CCRT)与单纯放疗治疗中晚期宫颈癌的疗效和毒副作用,发现小剂量顺铂增敏CCRT治疗晚期宫颈癌可显著提高有效率和生存率,急性不良反应与单纯放疗组相比无明显增加。赵林等^[37]将2000-01~2006-12收治的118例中晚期宫颈癌患者分为同步放化疗组(75例)和单纯放疗组(43例)进行治疗,比较两组近期疗效、5年生

存率及不良反应,研究 TP 方案化疗并同步放疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效。结果显示,近期有效率同步放化疗组为 92.0%,单纯放疗组为 79.1%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);5 年生存率同步放疗组为 61.3%,单纯放疗组为 41.9%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$);两组放射性直肠炎及放射性膀胱炎发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),但恶心、呕吐等消化道反应及白细胞降低等骨髓抑制发生率在同步放化疗组较单纯放疗组增高,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),不良反应经积极处理后能够耐受。虽然大多数研究表明同步放化疗治疗中晚期宫颈癌具有明显优势,但也有少数研究表明同步放化疗与单纯放疗在治疗中晚期宫颈癌疗效方面无差异。2000 年 Herod 等^[38]将同步放化疗与单纯放疗对中晚期宫颈癌的近期疗效比较,结果表明同步放化疗较单纯放疗未能提高中晚期宫颈癌的近期有效率。加拿大的 Pearcey 等^[39]进行一项单纯放疗和同步放化疗的前瞻性的随机临床研究,同样说明同步放化疗较单纯放疗并未提高局部中晚期宫颈癌疗效。Negi^[40]一项随机对照试验亦有相似的结果。Park 等^[41]认为同步放化疗对老年宫颈癌患者的疗效尚未肯定。国内也有文献报道同步放化疗与单纯放疗相比在长期生存方面的优势尚不明显^[42]。由此看出,同步放化疗提高中晚期宫颈癌治疗疗效仍存在争议。同步放化疗较单纯放疗虽然急性不良反应较重,但常为一过性,且远期不良反应大致相近。同步放化疗方案和持续时间是中晚期宫颈癌同步放化疗患者发生骨髓抑制的高危因素。今后的研究方向是继续寻找新的放射增敏剂、高效低毒化疗方案与合适的放射联合治疗,从而在改善患者生存率的同时,提高同步放化疗患者的生活质量。

5 结语

综上所述,无论是回顾性研究还是前瞻性研究均认为同步放化疗对中晚期宫颈癌的疗效要优于单纯放疗,且耐受性良好;以顺铂为基础的同步放化疗明显延长了中晚期宫颈癌的无病生存期和总生存期;近年来以顺铂为基础的联合化疗加放疗在治疗中晚期宫颈癌取得较好的效果;同步放化疗中的小剂量化疗药物可以增加肿瘤细胞对放疗的敏感性,提高生存率,降低复发率;对肾脏功能受损的患者更适用卡铂。虽然同步放化疗不良反应的发生率高于单纯放疗,但经过对症治疗大多数可以耐受。从理论和实践两方面证明同步放化疗对治疗中晚期宫颈癌有良好的应用前景。

参考文献

- 1 周瑾,吴清明,黄国香.人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌的研究进展[J].实用癌症杂志,2010,25(2):212.
- 2 Shanta V, Selvaluxmy G, Swaminathan R, et al. Evolution in the management of locally advanced cervical cancer: the experience of Cancer Institute (WIA) [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2010, 11(4):1091-1098.
- 3 Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer [J]. N Engl J Med, 1999, 340(15):1144-1153.
- 4 Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer [J]. N Engl J Med, 2002, 340(15):1137-1143.
- 5 Lukka H, Hirte H, Fyles A, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer—a meta-analysis [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2002, 14(3):203-212.
- 6 Lorvidhaya V, Chitapanarux I, Sangruchi S, et al. Concurrent mitomycin C, 5-fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: a randomized trial [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55(5):1226-1232.
- 7 Singh AK, Grigsby PW, Rader JS, et al. Cervix carcinoma, concurrent chemoradiotherapy, and salvage of isolated paraaortic lymph node recurrence [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(2):450-455.
- 8 Ohara K, Tanaka YO, Tsunoda H, et al. Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and Radiotherapy alone [J]. Radiat Med, 2005, 23(1):25-29.
- 9 高莹,刘孜,陈宏伟.中晚期宫颈癌同期放化疗分组对照分析[J].中国实用妇产科杂志,2009,25(1):46-48.
- 10 高岩,张新,王纯雅,等.同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及毒副反应[J].中国肿瘤,2013,22(1):73-76.
- 11 Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(35):5802-5812.
- 12 董春莉,孔岩,丁岩,等.中晚期宫颈癌同步放化疗疗效分析[J].中国癌症防治杂志,2010,2(3):202-205.
- 13 陈少妮,林友光.同步放化疗治疗中晚期宫颈癌临床观察[J].中国现代药物应用,2010,4(4):23-24.
- 14 张震,彭红华,张曦,等.同步放化疗与序贯放化疗对中晚期宫颈癌疗效的对比研究[J].中国医药导报,2011,8(14):30-31.
- 15 陈敬华,唐晖.中晚期宫颈癌同步放化疗的临床研究[J].中国性科学,2012,21(7):51-53.
- 16 刘月玲.同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(2):53-54.
- 17 余文彬.同步放化疗对中晚期宫颈癌的疗效观察[J].当代医学,2012,18(23):98-99.
- 18 Areberg J, Wennerberg J, Johnsson A, et al. Antitumor effect of radioactive cisplatin (191Pt) on nude mice [J]. Int J Radiat Oncol Bi-

ol Phys, 2001, 49(3): 827-832.

19 贺艺,徐岚,何成,等. PF与DP方案同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效比较[J]. 医学导报,2011,30(4):459-462.

20 程晓伟,杨宇星,俞小元. 顺铂与奈达铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床对比研究[J]. 肿瘤,2011,31(7):662-664.

21 Cerrotta A. Concurrent radiotherapy and weekly paclitaxel for locally advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix. A pilot study with intensification of dose[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2002,23(2):115-119.

22 Moore DH, Blessing JA, Mc Quellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix; a gynecologic oncology group study[J]. J Clin Oncol, 2004,22(15):3113-3119.

23 Kim YS, Shin SS, Nam JH, et al. Prospective randomized comparison of monthly fluorouracil and cisplatin versus weekly cisplatin concurrent with pelvic radiotherapy and high-dose rate brachytherapy for locally advanced cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 2008, 108(1):195-200.

24 王忠明,刘桂荣,黄宏关,等. 中晚期宫颈癌同步放化疗近期疗效前瞻性研究[J]. 南通大学学报(医学版),2010,23(1):52-54.

25 金凤岚. 不同化疗方案同步放疗治疗宫颈癌疗效的 meta 分析 [D]. 长春:吉林大学,2012:6-7.

26 Lee MY, Wu HG, Kim K, et al. Concurrent radiotherapy with paclitaxel/carboplatin chemotherapy as a definitive treatment for squamous cell carcinoma of the uterine cervix [J]. Gynecol Oncol, 2007, 104(1):95-99.

27 陈建红,俞华. 顺铂联合紫杉醇与顺铂联合 5-Fu 同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌近期疗效比较[J]. 肿瘤学杂志,2011,17(11):828-830.

28 张欣欣,盛修贵,马志芳,等. 放疗同步每周紫杉醇方案与 PF 方案治疗中晚期宫颈癌疗效比较[J]. 肿瘤防治研究,2011,38(10):1159-1162.

29 刘美莲,黄辉,白雪,等. 同步放化疗治疗 IIb-IIIb 期宫颈癌的疗效分析[J]. 广西医学,2011,33(10):1300-1302.

30 马群,赵秀升,于松仓,等. 同步放化疗治疗中晚期恶性肿瘤疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床,2012,25(1):54-56.

31 王福香,朴金霞,苏清秀,等. 不同剂量顺铂周化疗治疗 II B 期~IVA 期宫颈癌的疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版),2013,39(2):352-356.

32 Dubay RA, Rose PG, O'Malley DM, et al. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation therapy for locally advanced cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2004, 94(1):121-124.

33 张秀敏,杨永丽,高安凤. 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床观察[J]. 中外医疗,2013,32(4):87-89.

34 杨宇星,程晓伟,俞小元. 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌[J]. 医学理论与实践,2011,24(7):756-757,766.

35 王文明,宋婷婷,李绪彤. 周剂量多西他赛和奈达铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌临床观察[J]. 滨州医学院学报,2011,34(3):205-207.

36 唐小丽,方丽,郑立红,等. 小剂量顺铂增敏 CCRT 治疗 IIb-IV 期宫颈癌临床观察[J]. 西南国防医药,2011,21(6):610-613.

37 赵林,张春林. TP 方案化疗并同步放疗治疗中晚期宫颈癌疗效分析[J]. 甘肃医药,2013,32(2):85-87.

38 Herod J, Burton A, Buxton J, et al. A randomised, prospective, phase III clinical trial of primary bleomycin, ifosfamide and cisplatin (BIP) chemotherapy followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in inoperable cancer of the cervix [J]. Ann Oncol, 2000, 11(9):1175-1181.

39 Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(4):966-972.

40 Negi RR, Gupta M, Kumar M, et al. Concurrent chemoradiation in locally advanced carcinoma cervix patients [J]. J Cancer Res Ther, 2010,6(2):159-166.

41 Park JH, Kim YS, Ahn SD, et al. Concurrent chemoradiotherapy or radiotherapy alone for locally advanced cervical cancer in elderly women [J]. Tumori, 2010,96(6):959-965.

42 白萍,张蓉,李晓光,等. 子宫颈癌同步放化疗的疗效与副反应[J]. 中华肿瘤杂志,2007,29(6):467-469.

[收稿日期 2013-11-26][本文编辑 谭毅 刘京虹]

《中国临床新医学》杂志会员入会登记表
(复印填写后寄回本刊)

姓名		性别		出生年月		职务	
职称		学位		专业			
单位			地址				
电话		E-mail				邮编	