

# Evaluation Clinical Efficacy and Safety of Paclitaxel Liposome Combined with Cisplatin as First-Line Chemotherapy in the Metastatic or Advanced Cervical Cancer Patients

Yinmiao Bai, Yan Chen, Shengnan Kong, Wenting Zhu, Xintao Li, Hongmei Zhang\*

Department of Oncology, Xijing Hospital, Medical University of Air Force, Xi'an Shaanxi  
Email: \*zhm@fmmu.edu.cn

Received: Apr. 21<sup>st</sup>, 2018; accepted: May 14<sup>th</sup>, 2018; published: May 21<sup>st</sup>, 2018

## Abstract

**Objective:** The objective of the study was to evaluate clinical efficacy and safety of paclitaxel liposome combined with cisplatin as first-line chemotherapy in the metastatic or advanced cervical cancer patients. **Methods:** The clinical data of 24 patients with the metastatic or advanced cervical cancer in department of oncology in xijing hospital from Jan. 2015 to Dec. 2016 were retrospectively analyzed. The efficacy and safety of each patient were evaluated after 2 cycles of treatment, and the main observation indexes included ORR, DCR, PFS and adverse reactions. **Results:** Three patients (12.5%) had CR, seven patients (29.2%) had PR, ten patients (41.7%) had SD and four patients (16.6%) had PD. ORR was 41.7%. DCR was 83.4%. Median PFS was 8.7 months (2.3 - 16.6 months). Level 3 and above grade toxic effects: Neutropenia (6, 25%), Thrombopenia (4, 16.6%), Elevated TBIL (3, 12.5%) and Neurotoxicity (2, 8.4%). **Conclusion:** Paclitaxel liposome combined with cisplatin as first-line chemotherapy of the metastatic or advanced cervical cancer has good efficacy and reliable safety.

## Keywords

Metastatic or Advanced Cervical Cancer, Paclitaxel Liposome, Efficacy, Safety

# 紫杉醇脂质体联合顺铂用于转移性或晚期宫颈癌患者一线治疗的近期临床疗效观察及安全性分析

白引苗, 陈 衍, 孔胜男, 朱文婷, 李新涛, 张红梅\*

\*通讯作者。

**文章引用:** 白引苗, 陈衍, 孔胜男, 朱文婷, 李新涛, 张红梅. 紫杉醇脂质体联合顺铂用于转移性或晚期宫颈癌患者一线治疗的近期临床疗效观察及安全性分析[J]. 临床医学进展, 2018, 8(3): 346-350. DOI: 10.12677/acm.2018.83058

空军军医大学西京医院肿瘤科, 陕西 西安  
Email: zhm@fmmu.edu.cn

收稿日期: 2018年4月21日; 录用日期: 2018年5月14日; 发布日期: 2018年5月21日

## 摘要

**目的:** 紫杉醇脂质体联合顺铂用于转移性或晚期宫颈癌患者一线治疗的近期疗效观察和安全性分析。**方法:** 选取2015年1月至2016年12月在西京医院肿瘤科住院的转移性或晚期宫颈鳞癌患者, 共24例患者。接受不少于2周期的治疗。每2周期进行疗效及安全性评估, 主要观察指标包括客观缓解率(Objective Response Rate, ORR)、疾病控制率(Disease Control Rate, DCR)、无进展生存期(Progression-Free Survival PFS)和不良反应。**结果:** 完全缓解(Complete remission represents, CR) 3例(12.5%), 部分缓解(Partial Remission, PR) 7例(29.2%), 稳定(Stable Disease, SD) 10例(41.7%), 病情进展(Progressive Disease, PD) 4例(16.6%)。ORR为41.7% (10例), DCR为83.4% (20例), 中位PFS 8.7月(2.3~16.6月)。安全性评估: 3级及以上不良反应包括中性粒细胞减少(6例, 25%)、血小板减少(4例, 16.6%)、总胆红素升高(3例, 12.5%)、神经毒性(2例, 8.4%)。**结论:** 紫杉醇脂质体联合顺铂用于宫颈癌一线化疗具有良好的疗效和安全性。

## 关键词

宫颈癌, 紫杉醇脂质体, 疗效, 安全性

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

宫颈癌是女性常见的恶性妇科肿瘤之一, 也是女性面临的主要健康问题。目前对于宫颈癌的化疗多采用紫杉醇类药物联合铂类药物方案治疗, 多西他赛是常用的紫杉醇类药物, 大量研究[1]证实多西他赛联合铂类药物在宫颈癌的治疗中, 不管是新辅助化疗、同步放化疗还是晚期一线化疗均取得很好的疗效, 但治疗前需要口服大量地塞米松片、容易出现水钠潴留、神经毒性等副反应。紫杉醇脂质体是一种新型的药物, 具有一定的靶向性, 其治疗前无需服用地塞米松片, 水钠潴留、神经毒性发生率低, 并且疗效与多西他赛相当。为此本文旨在观察紫杉醇脂质体联合顺铂对转移性或晚期宫颈癌治疗的近期疗效观察和安全性。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

以2015年1月至2016年12月在西京医院肿瘤科收治的转移性或晚期宫颈癌患者。病理全部经我院病理科会诊或重新取标本确诊的宫颈鳞癌。分期标准采用国际妇科联盟(FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics)分期(2009年), 排除有严重心脏、肾脏等疾患不能耐受化疗的患者, 共入组24例, 中位年龄50岁(42岁~68岁)。转移部位包括: 肝(4例)、肺(7例)、盆腔淋巴结及盆腔

(8例)、远处淋巴结(3例)、肾上腺联合骨(2例)。

## 2.2. 治疗方案

剂量具体为：紫杉醇脂质体 135 mg/m<sup>2</sup>，顺铂 75 mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注紫杉醇脂质体前 30 min 需给予地塞米松 10 mg 静脉注射、苯海拉明 50 mg 肌肉注射、西咪替丁 0.4 g 静脉滴注预处理预防过敏。使用顺铂前给予足量的水化。患者在治疗期间均进行心电监测。每 21 日为 1 个周期，至少进行 2 周期化疗，期间如出现病情进展或者不能耐受的副反应，根据停药标准停药。疗效评估：病情达稳定、部分缓解或完全消失，则继续进行化疗，共计 6 周期治疗之后进入随访观察。所有患者均未接受贝伐珠单抗治疗。

## 2.3. 评价标准

按照世界卫生组织(WHO, World Health Organization)实体瘤疗效评价标准 1.1 (RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumor)，分为完全缓解(CR, Complete Remission)：所有目标病灶完全消失；部分缓解(PR, Partial Remission)：基线病灶最大径之和至少减少 30%；进展(PD, Progressive Disease)：基线病灶最大径之和至少增大 20%或出现新病灶；稳定(SD, Stable Disease)：基线病灶最大径之和减少未达到 PR 标准，增大未达到 PD 标准。疾病控制率(DCR, Disease Control Rate) = CR + PR + SD/总病例数。客观缓解率(ORR, Objective Response Rate)：肿瘤缩小达到一定量并且保持一定时间的患者比例，包括 CR+PR 的病例。毒副反应按照 WHO 抗癌药物急性与亚急性毒性表现和分级进行观察和记录。

## 3. 结果

### 3.1. 疗效评估

疗效评估：CR 者 3 例(12.5%)，PR 者 7 例(29.2%)，SD 者 10 例(41.7%)，PD 者 4 例(16.6%)。ORR 为 41.7% (10 例)，DCR 为 83.4% (20 例)，中位 PFS 8.7 月(2.3~16.6 月)。

### 3.2. 安全性评估

根据 CTCAE4.0 版进行不良反应分级，血液学毒性的主要表现在中性粒细胞减少和血小板减少，均以 1~2 级为主，其中≥ 3 级的中性粒细胞减少(6 例，25%)、血小板减少(4 例，16.6%)。非血液学毒性方面有肝功能异常、皮疹、脱发、恶心、呕吐、乏力不适、神经毒性，主要表现在 0~2 级副反应，发生≥ 3 级的发生率均低于 20% (见表 1)。

## 4. 讨论

宫颈癌位列全球范围内常见恶性肿瘤的第 4 位，85%发生在发展中国家，也是女性面临的主要健康问题。对于转移性或晚期宫颈癌，化疗是其治疗的一个重要措施。以顺铂为基础的联合方案如顺铂 + 紫杉醇 + 贝伐珠单抗(1 类)、顺铂 + 紫杉醇(1 类)、顺铂 + 拓扑替康(2A 类)，已广泛用于临床研究。但紫杉醇难溶于水，以往应用的是将紫杉醇溶于无水乙醇与聚氧乙基代蓖麻油的混合溶媒中，进入体内后可产生严重的过敏反应，因此限制了紫杉醇的应用[2]。多西他赛属于紫杉类化合物抗肿瘤药，是一种半合成药物，可促进微管双聚体装配成微管，干扰多聚化过程，使微管稳定，进而抑制微管网正常动力学重组，破坏肿瘤细胞的组织分裂与增殖。有研究报道多西他赛联合铂类药物在肺癌[3]、宫颈癌[4]、卵巢癌[5]等肿瘤均有很好的疗效。在安全性方面主要表现为腹泻、粒细胞减少症、脱发、水钠潴留、过敏反应及神经毒性等，同时在使用前需要口服地塞米松片[3] [4] [5]。紫杉醇脂质体作为一种新型药物，它是应

**Table 1.** Toxic effects**表 1.** 不良反应

Grades, N (%)	0	1~2	≥3
Hematological			
Neutropenia	8 (33.3)	10 (41.7)	6 (25)
Thrombopenia	9 (37.5)	11 (45.9)	4 (16.6)
Anaemia	12 (50)	12 (50)	0
Hepatic			
Elevated ALT	18 (75)	6 (25)	0
Elevated AST	20 (83.4)	4 (16.6)	0
Elevated TBIL	18 (75)	3 (12.5)	3 (12.5)
Elevated DBIL	20 (83.4)	4 (16.6)	0
Elevated IBIL	15 (62.5)	9 (37.5)	0
Erythra	20 (83.4)	4 (16.6)	0
Alopecia	15 (62.5)	9 (37.5)	0
Nausea	18 (75)	6 (25)	0
Emesis	18 (75)	6 (25)	0
Fatigue	9 (37.5)	15 (62.5)	0
Neurotoxicity	15 (62.4)	7 (29.2)	2 (8.4)

用纳米技术合成的，有效成分仍是紫杉醇，但具有“靶向性”可直接穿过肿瘤新生血管壁间隙并作用于肿瘤组织[6] [7]，并且具有溶解性高、半衰期长、不良反应少等特点[8]，在一定程度上可改善紫杉醇的副反应。黄鑫[9]等进行紫杉醇脂质体在大鼠和人非小细胞肺癌荷瘤裸鼠体内的组织分布研究，结果显示：不论在大鼠还是荷瘤裸鼠，进行静脉注射紫杉醇脂质体后能特异性的分布到肝、肺和肠等组织，显示出紫杉醇脂质体有很好的靶向性和安全性。大量研究结果显示[10]-[15]紫杉醇脂质体在食管癌、胃癌、卵巢癌、肺癌、鼻咽癌、宫颈癌等肿瘤均具有很好的疗效及安全性。其使用过程中不需要患者服用大剂量的地塞米松片，并且过敏反应、水钠潴留发生率很低。在使用的方便程度上有一定的优势。本研究旨在对患者进行紫杉醇脂质体联合顺铂治疗转移性或晚期宫颈癌的近期疗效和安全性进行观察。研究结果显示紫杉醇脂质体联合顺铂患者 ORR 为 41.7% (10 例)，DCR 为 83.4% (20 例)，中位 PFS 8.7 月(2.3~16.6 月)。在安全性方面，大于等于 3 级的副反应发生率低，其中发生胆红素升高的患者均发生在有肝转移的病例中，不能除外与肝脏转移病灶有关。

本研究结果显示，紫杉醇脂质体联合顺铂用于转移性或晚期宫颈癌的一线治疗，在 DCR、ORR 及中位 PFS 上有一定优势，副反应可以耐受。由于本次病例研究数量有限，结果可能存在偏差，还有待进一步扩大样本量进行更全面分析，为临床治疗选择提供更多的理论依据。

## 基金项目

本文系国家自然科学基金(81572699) (2016-2019)。

## 参考文献

- [1] 张秀云, 周颖, 吴大保. 紫杉醇与多西他赛在 IB2 期及 IIA2 期宫颈癌新辅助化疗中的疗效比较[J]. 安徽医学, 2016, 37(11): 1329-1332.

- [2] 仲立新, 张莉, 万里新. 紫杉醇脂质体联合顺铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(1): 56-58.
- [3] 韩轶群, 刘书盈, 孙继萍. 多西他赛联合铂类治疗 126 例晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(2): 219-221.
- [4] 九姑娘. 多西他赛联合顺铂不同化疗途径治疗宫颈癌的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2016, 3(7): 29-31.
- [5] 黄丽红, 俞超芹, 翟东霞, 等. 多西他赛联合奈达铂治疗复发性浆液性卵巢癌的疗效观察[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(1): 65-67.
- [6] 崔红利, 刘海燕, 杨均, 等. 紫杉醇脂质体和紫杉醇在晚期食管癌治疗中的临床研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(19): 2641-2644.
- [7] Tong, L., Chen, W., Wu, J., *et al.* (2014) Folic Acid-Coupled Nano-Paclitaxel Liposome Reverses Drug Resistance in SKOV3/TAX Ovarian Cancer Cells. *Anticancer Drugs*, **25**, 244-254. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000047>
- [8] 辛淑波, 林柏翰, 林灿峰, 等. 紫杉醇脂质体与顺铂周疗方案同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的效果比较[J]. 广东医学, 2014, 35(5): 761-763.
- [9] 黄鑫, 汤维维, 江振洲, 等. 紫杉醇脂质体在大鼠和荷瘤裸鼠体内的组织分布[J]. 药物与临床研究, 2013, 21(2): 129-132.
- [10] 邵扣凤, 刘燕文. 不同剂型紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的效果分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 893-897.
- [11] Saxena, A., Schneider, B.J., Christos, P.J., *et al.* (2016) Treatment of Recurrent and Platinum-Refractory Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer with Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel (Nab-Paclitaxel) as a Single Agent. *Medical Oncology*, **33**, 13.
- [12] Sugiura, Y., Hashizume, T., Kawai, O., *et al.* (2015) Complete Remission after Weekly Intravenous Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel in Elderly Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Gan to Kagaku Ryoho*, **42**, 1095-1097.
- [13] 李启英, 黄露迷, 冀晓辉, 等. 紫杉醇脂质体联合奈达铂治疗晚期食管癌的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(11): 1339-1341.
- [14] 黄向东, 牛强, 郭伟. 奥沙利铂联合紫杉醇脂质体和替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及可行性研究[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(3): 375-377.
- [15] 罗自娟, 曹晨, 张华章, 等. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗不同肿瘤分期宫颈癌患者的近期疗效评价[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(5): 539-542.

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)