

PaperPass旗舰版检测报告

简明打印版

比对结果(相似度):

总体: 21% (总体相似度是指本地库、互联网的综合对比结果)
本地库: 21% (本地库相似度是指论文与学术期刊、学位论文、会议论文、图书数据库的对比结果)
期刊库: 18% (期刊库相似度是指论文与学术期刊库的对比结果)
学位库: 14% (学位库相似度是指论文与学位论文库的对比结果)
会议库: 6% (会议库相似度是指论文与会议论文库的对比结果)
图书库: 5% (图书库相似度是指论文与图书库的对比结果)
互联网: 1% (互联网相似度是指论文与互联网资源的对比结果)

编号: 5AA8871A30F49XW47

版本: 旗舰版

标题: 替吉奥治疗复发性宫颈癌的临床研究

作者: 赵雨慧

长度: 8810字符(不计空格)

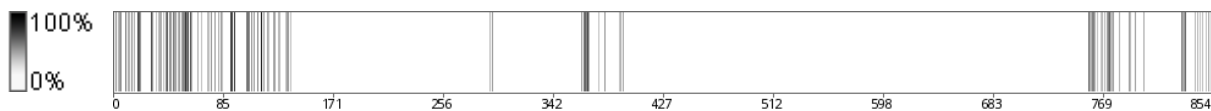
句子数: 854句

时间: 2018-3-14 10:21:14

比对库: 学术期刊、学位论文、会议论文、书籍数据、互联网资源

查真伪: <http://www.paperpass.com/check>

句子相似度分布图:



本地库相似资源列表(学术期刊、学位论文、会议论文、书籍数据):

- 相似度: 2% 篇名: 《复发性宫颈癌优化治疗策略》
来源: 学术期刊《西部医学》2017年5期
- 相似度: 2% 篇名: 《替吉奥联合每周紫杉醇脂质体一线治疗晚期胃癌的临床研究》
来源: 学位论文 苏州大学 2014
- 相似度: 2% 篇名: 《肿瘤内科疾病临床治疗与合理用药》
来源: 书籍数据 科学技术文献出版社 2007-1-1
- 相似度: 1% 篇名: 《替吉奥单药及其联合吉西他滨治疗晚期胰腺癌的临床观察》
来源: 学术期刊《肿瘤研究与临床》2015年5期
- 相似度: 1% 篇名: 《复发性和转移性宫颈癌化疗的研究进展》
来源: 学术期刊《中华妇产科杂志》2013年10期
- 相似度: 1% 篇名: 《宫颈癌分子靶向药物研究及临床应用进展》
来源: 学位论文 蚌埠医学院 2016
- 相似度: 1% 篇名: 《铂类化疗联合西妥昔单抗治疗转移或复发性头颈部鳞癌》
来源: 学术期刊《中国癌症杂志》2009年2期
- 相似度: 1% 篇名: 《替吉奥联合奥沙利铂对比替吉奥联合顺铂方案一线治疗老年晚期胃癌的临床研究》
来源: 学术期刊《临床肿瘤学杂志》2013年1期
- 相似度: 1% 篇名: 《腹腔镜下根治性子宫颈切除术治疗宫颈癌的Meta分析》
来源: 学位论文 兰州大学 2016

10. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥和卡培他滨治疗进展期乳腺癌的多中心临床研究》
来源: 学术期刊《中华肿瘤杂志》2017年8期
11. 相似度: 1% 篇名:《子宫颈癌的化疗》
来源: 会议论文 2011-12-01
12. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥对照卡培他滨治疗晚期乳腺癌疗效及安全性研究及影响氟尿嘧啶类药物化疗乳腺癌疗效的因素分析》
来源: 学位论文 安徽医科大学 2016
13. 相似度: 1% 篇名:《铂类药物用于复发性宫颈癌的临床观察》
来源: 学术期刊《中国药业》2017年17期
14. 相似度: 1% 篇名:《不同二线化疗方案治疗178例晚期非小细胞肺癌的疗效及预测因素》
来源: 学位论文 天津医科大学 2016
15. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥在胃癌化放疗中的应用》
来源: 学术期刊《中华放射肿瘤学杂志》2015年2期
16. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥治疗三线及以上晚期非小细胞肺癌临床研究》
来源: 学位论文 大连医科大学 2013
17. 相似度: 1% 篇名:《贝伐单抗治疗进展期非小细胞肺癌临床疗效及安全性观察》
来源: 学术期刊《中国肿瘤临床》2011年21期
18. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥片人体生物等效性研究》
来源: 学位论文 苏州大学 2013
19. 相似度: 1% 篇名:《PD-1单抗治疗晚期肿瘤的临床疗效》
来源: 学术期刊《现代肿瘤医学》2016年23期
20. 相似度: 1% 篇名:《白蛋白结合型紫杉醇的临床研究进展》
来源: 学术期刊《药学研究》2014年5期
21. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥在晚期胃癌患者维持治疗的临床研究》
来源: 学术期刊《赣南医学院学报》2014年4期
22. 相似度: 1% 篇名:《呼吸系疾病循证治疗学》
来源: 书籍数据 武汉大学出版社 2007-01-01
23. 相似度: 1% 篇名:《CYP1A1基因多态性与肺癌易感性及MIF通路基因多态性与铂类化疗预后研究》
来源: 学位论文 华东师范大学 2011
24. 相似度: 1% 篇名:《全球正在进行的厄洛替尼(特罗凯)治疗非小细胞肺癌的临床试验》
来源: 学术期刊《中国肺癌杂志》2009年6期
25. 相似度: 1% 篇名:《全球正在进行的厄洛替尼(特罗凯)治疗非小细胞肺癌的临床试验》
来源: 会议论文 2009-07-03
26. 相似度: 1% 篇名:《大肠癌化疗后副反应与中医辨证分型相关性研究》
来源: 学位论文 广州中医药大学 2017
27. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥联合顺铂治疗晚期胃癌的疗效观察》
来源: 学术期刊《肿瘤基础与临床》2015年2期
28. 相似度: 1% 篇名:《血清SCC-Ag在宫颈癌辅助诊治及预后监测中的临床意义》
来源: 学位论文 中国医科大学 2012
29. 相似度: 1% 篇名:《p14ARF基因联合5FU对人结肠癌LOVO细胞作用的研究》
来源: 学位论文 复旦大学 2004
30. 相似度: 1% 篇名:《三维能量多普勒超声血管参数与早期宫颈癌预后关系分析》
来源: 学术期刊《肿瘤影像学》2015年1期
31. 相似度: 1% 篇名:《多西他赛单药与联合奈达铂在老年晚期非小细胞肺癌一线治疗中的疗效比较》
来源: 学术期刊《浙江医学》2010年4期
32. 相似度: 1% 篇名:《替吉奥单药与替吉奥联合多西他赛治疗老年晚期胃癌的比较》
来源: 学术期刊《中外医疗》2015年25期
33. 相似度: 1% 篇名:《新辅助化疗对局部肿块大于3cm的IIA期宫颈癌患者疗效的探究》
来源: 学位论文 浙江大学 2015
34. 相似度: 1% 篇名:《紫杉烷与铂类联合对宫颈癌Caski细胞的体外抑制作用》
来源: 学位论文 南华大学 2013
35. 相似度: 1% 篇名:《阿米福汀减轻CEOP方案骨髓毒性的初步研究》
来源: 学位论文 复旦大学 2003
36. 相似度: 1% 篇名:《宫颈糜烂与宫颈癌及宫颈上皮内瘤变的关系初探》

- 来源：学术期刊《医学临床研究》2007年1期
37. 相似度：1% 篇名：《紫杉醇联合替吉奥及奥沙利铂治疗晚期胃癌的疗效及安全性分析》
来源：学术期刊《中国继续医学教育》2016年24期
38. 相似度：1% 篇名：《紫杉醇脂质体联合S-1或OXA治疗进展期胃癌的临床观察》
来源：学位论文 新疆医科大学 2014
39. 相似度：1% 篇名：《替吉奥单药三线或多线治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察》
来源：学位论文 清华大学医学部 2016
40. 相似度：1% 篇名：《替吉奥联合康艾注射液治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性》
来源：学术期刊《海南医学》2016年7期
41. 相似度：1% 篇名：《热疗联合化疗对胃肠道肿瘤腹膜后淋巴结转移疗效分析》
来源：学位论文 泰山医学院 2014
42. 相似度：1% 篇名：《替吉奥单药治疗老年晚期胃癌的临床观察》
来源：学术期刊《长治医学院学报》2015年5期
43. 相似度：1% 篇名：《替吉奥胶囊联合奥沙利铂治疗晚期胃癌疗效观察》
来源：学术期刊《内蒙古医学杂志》2011年6期
44. 相似度：1% 篇名：《乳腺癌时辰化疗对化疗毒副作用影响的研究》
来源：学位论文 广州中医药大学 2016
45. 相似度：1% 篇名：《替吉奥(S1)胶囊单药治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察》
来源：会议论文 2014-04-01
46. 相似度：1% 篇名：《胃癌患者外周血DPD mRNA的表达与替吉奥化疗不良反应的关系》
来源：学术期刊《中国医药导报》2014年6期
47. 相似度：1% 篇名：《替吉奥联合奥沙利铂治疗老年晚期胃癌的临床研究》
来源：学术期刊《当代医学》2012年36期
48. 相似度：1% 篇名：《食管癌放化疗期间营养状态及营养参数的临床意义》
来源：学位论文 新疆医科大学 2016
49. 相似度：1% 篇名：《奥沙利铂联合替吉奥或紫杉醇脂质体治疗晚期胃癌的临床观察》
来源：学位论文 新疆医科大学 2015
50. 相似度：1% 篇名：《肿瘤精确放射治疗学(下)》
来源：书籍数据 山东科学技术出版社 2004-1-1

互联网相似资源列表：

1. 相似度：1% 标题：《食管癌放化疗期间营养状态及营养参数的临床意义》
<http://www.docin.com/p-1821710299.html>

全文简明报告:

摘 要

目的： {57%：回顾性分析替吉奥单药或联合用药在复发性宫颈癌治疗中的疗效及安全性。}

研究方法： {44%：本研究选取了中国医科大学附属盛京医院妇科肿瘤病房32例口服替吉奥的复发性宫颈癌患者，} {52%：使用替吉奥联合铂类方案患者12例，替吉奥单药方案患者20例。} {59%：替吉奥联合铂类组的给药方案：} 奥先达80-100 mg/ m² d1或者卡铂（GFR+25）+ AUC（5~7.5）d1或者顺铂70 mg/ m² d1-3；替吉奥80mg/m² d1-d14，每3周重复1次； {64%：替吉奥单药组给药方案：} 替吉奥80mg/m² d1-d14，每3周重复1次。 {48%：主要研究终点为全部患者以及各组分别的疾病控制率（CR+PR+SD），无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）；} {45%：次要研究终点为化疗的毒副反应，主要有血液学毒性、消化道毒性、肝肾功能损伤、皮肤毒性、口腔黏膜炎等。} 每2-3程化疗结束后应用实体瘤缓解评价标准来评价临床控制率； {58%：化疗毒副反应则应用NCI常见毒性分级标准来评价。}

结果： {47%：1.替吉奥联合铂类组与替吉奥单药组的疾病控制率分别为41.6%和40%（ $P=0.607$ ），} 两组总的疾病控制率为40.6%； {79%：中位无进展生存期分别为5.6个月和4.5个月（ $P=0.135$ ），} {72%：中位总生存期分别为12.5个月和11.3个月（ $P=0.237$ ），} {54%：两组总体的中位无进展生存期及总生存期为5.5个月和12.5个月。} 2. 最常见的3~4级不良事件为白细胞减少9.4%（联合组16.7%；单药组5%）、贫血12，5%（联合组：25%；单药组：5%）、恶心9.375%（联合组：16.7%；单药组：5%）。 {76%：0级所占比例均是单药组比联合组高，III+IV级均是单药组比联合组低，I-IV级合计也是单药组比联合组低。} {52%：在白细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板、恶心呕吐、AST/ALT、乏力方面有显著统计学差异，} 在色素沉着、腹泻及口腔黏膜炎无明显差异。

结论： 1.本研究结果表明替吉奥联合铂类方案的疾病控制率、无进展生存期、总生存期均优于替吉奥单药方案，但均无明显统计学差异。 {44%：2.替吉奥单药组不良反应较联合组明显减轻，且两组间有显著统计学差异。} {49%：3.本研究提示替吉奥联合铂类与替吉奥单药方案疗效相似，} 但在安全性方面二者有明显差别，由此我们可推断替吉奥为复发性宫颈癌的 {42%：患者提供了可选择的有效且毒副作用可耐受的辅助化疗方案。}

关键词： {60%：替吉奥，复发性宫颈癌，化疗}

{74%：替吉奥治疗复发性宫颈癌的临床研究}

1 前言

{58%：宫颈癌的发病率极其高，仅次于乳腺癌和结直肠癌，居全球恶性肿瘤第三位，死亡率居第四位[1-2]；} {53%：其在发展中国家的发病率和死亡率仅次于乳腺癌，均居第二位。} 我国恶性肿瘤流行病学的数据统计结果中发现[3]，每年我国的新发宫颈癌病例大概有10万左右， {62%：占全球新发病例的28%，死亡病例大概有3万。} {49%：罹患宫颈癌的病人经过治疗后，复发的几率约为31%的，其中绝大多数复发的病例在癌症确诊后两年内。} {52%：宫颈癌一旦复发，其治疗十分困难，疗效有限，预后极差，1年生存率只有10%~15%[4]。} 因此，如何改善复发性宫颈癌患者的疗效，延长生存期，提高生存质量一直是我们的妇科肿瘤医学工作者关注的重中之重，重中之重。 {46%：这就要求我们尽快寻找到复发性宫颈癌的最佳治疗方案，制定个体化方案，使患者获得最大的益处。} {52%：对于复发性宫颈癌，放疗及手术受到一定的局限性，化疗仍然是主要治疗手段。}

2018年NCCN指南指出； {53%：一线单药方案包括紫杉醇、顺铂、卡铂；} {59%：一线联合化疗方案包括顺铂+紫杉醇±贝伐珠单抗、卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗、} {86%：拓扑替康+紫杉醇±贝伐珠单抗等。} {60%：二线单药化疗方案包括贝伐单抗、多西他赛、吉西他滨、伊立替康，} {76%：长春瑞滨、5-FU、异环磷酰胺、拓扑替康等。} 如果一线方案治疗效果不佳或者治疗一段时间后病情出现复发或转移，或者因为有一线化疗方案禁忌症等，就需要使用其他方案，也就是二线化疗方案。 {77%：目前提出二线化疗方案尚无统一标准。} {44%：近几年来，分子靶向治疗的研究越来越多，贝伐单抗-抗肿瘤血管生成药物就是其中之一，它的出现使得复发性宫颈癌患者获得明显的疗效，} 生存期得到延长，生存质量得到改善，但费用实在太高，也只有极少数人能够用上，其他二线化疗效果都不是很理想， 三线化疗更是少之甚少。 因此去寻找有效且费用低的化疗药物和（或）化疗方案是我们医学工作者目前急迫需要解决的问题，也是我们以后要努力探索的方向。

5-FU曾经在宫颈癌的同步放化疗，辅助化疗，以及姑息性化疗得到了大量的应用，后来因为其严重的消化道毒副作用显著受到限制。 {48%：替吉奥是含有替加氟、一种口服抗癌药物，替加氟是氟尿嘧啶（5-FU）的前药。} 拮抗5-FU的分解代谢，维持药物血清浓度高[5]。

国内外很多研究已经证明替吉奥在胃，头颈部，结肠直肠癌，非小细胞肺癌， {41%：乳腺癌，胰腺癌和胆管癌患者[6]以及宫颈癌中都有效。} 国外在第二阶段研究 S-1治疗晚期（FIGO IVB期）或复发性宫颈癌时，Katsumata报道了 S-1用于晚期或复发性宫颈癌的反应率是30.6%，中位生存率15.4个月[7]。尽管这个发现有希望的，但该研究的限制是以前的化疗方案不允许超过一个才符合资格， {43%：结果显示只有48.3%的受试者在初次治疗中接受过化疗治疗。} 但我国关于替吉奥在复发性宫颈癌的姑息性化疗中的疗效研究尚无，且至今无临床实验观察对比 {55%：分析替吉奥单药与替吉奥联合铂类治疗复发性宫颈癌的疗效及安全性。}

2 资料与方法

本研究对使用替吉奥单药或联合化疗治疗复发性宫颈癌的疗效与安全性进行回顾性比较分析。 {54%：我们收集了2016年3月至2018年1月在中国医科大学附属盛京医院妇科肿瘤病房使用替吉奥治疗复发性宫颈癌患者的医疗记录，} 共有32名患者符合本研究标准。

2.1 纳入标准

{48%：所有患者在接受该治疗之前都进行详细告知，并签署知情同意书。} 所有患者均有靶病灶（根据RECIST标准）。 {54%：患者年龄 30岁，体力状况 ECOG（美国东部肿瘤协作组）评分 2，} {41%：肝肾功能、心功能及骨髓功能必须合格（血红蛋白 ≥ 8 g/dL；} 粒细胞绝对计数 $\geq 1,500/\mu\text{L}$ ，血小板计数 $\geq 100,000/\mu\text{L}$ ，血肌酐 ≥ 1.5 mg/dL或肌酐清除率 ≥ 60 mL/min，直接胆红素 正常值上限（ULN），总胆红素 $\leq 1.5 \times$ ULN，AST和 ALT $\leq 2.5 \times$ ULN）。此外，所有患者在S-1之前接受了一次以上的化疗或放疗或手术方案治疗。

2.2 治疗方案

{81%：替吉奥联合铂类组：} 替吉奥（厂家： {83%：山东新时代药业有限公司 批号：} 20mg 国药准字H20080802，20mg*42粒）： 80-120mg/m²，口服，d1-d14；

奥先达80-100 mg/m² iv d1或者卡铂（GFR ≥ 25 ）+ AUC（5~ 7.5）iv d1或者顺铂（iv）70 mg/m² iv d1-3； 每21天一次疗程。

替吉奥单药组： 口服给药： 80-120mg/m²，d1-d14，每21天一次疗程。

2.3 疗效及安全性评价

{63%：完成2-3程化疗后采用实体瘤疗效评价标准（RECIST）评价疗效。} {66%：主要研究终点是疾病控制率（CR+ PR+ SD）、无进展生存期（PFS）和总生存期（OS），} {60%：次要研究终点为化疗毒副反应。} CR： {56%：完全缓解，指自基线期评估后，目标病灶全部消失至少维持1个月。} PR： {54%：部分缓解，指和基线期相比，目标病灶最大径之和至少减少30%并维持1个月以上。} PD： {59%：疾病进展，指与治疗开始以来所记录的最小长径之和相比，目标病灶最长径之和至少增加20%或出现新发病灶。} SD： 疾病稳定。 {98%：指与治疗开始以来所记录的最小长径之和相比，既不符合疾病进展又不符合部分缓解的评判标准。} PFS： {53%：无进展生存期，指从用药第一天起到出现临床确诊疾病进展或死亡的时间。} OS： 总生存期，指从用药第一天起到因任何原因引起死亡或本研究中止的时间。 {49%：化疗毒副作用应用NCI常见毒性分级标准来评价。} {42%：患者化疗期间每三天化验一次血常规，每周化验一次肝肾功，每个疗程结束后完善心电图检查，} 每2-3个疗程结束后完善一次胸腹 CT影像学检查。既往有心脏病病史的患者每进行2-3个疗程结束后进行一次心脏彩超检查及心肌酶谱、肌钙蛋白、脑钠肽等相关化

验。 所有的患者化疗结束后均需要定期评估病情及化疗的远期

{50%：副反应事件（两年内每三个月一次评估，两年后每半年一次评估）。} {52%：评估内容主要包括体格检查、影像学检查、肿瘤标记物水平及血生化检查等。}

2.4 数据分析

应用Fisher精确概率法计算患者临床基本特征、疾病控制率及化疗毒副作用事件的比较。
{44%：应用Kaplan-Meier法计算OS及PFS，应用log-rank检验分析PFS及OS在两组间有无差异。
} 所有数据由SPSS 20.0软件分析。 P[0.05为具有统计学差异。

3 结果

3.1 研究对象的基本情况

{41%：2016年3月至2018年1月共有32名复发性宫颈癌患者被纳入本次回顾性比较分析研究，}
{52%：其中12人接受替吉奥联合化疗方案，20人接受替吉奥单药口服方案。} {53%：如
表3.1所示，两组患者治疗前疾病特征相似：} 联合组与单药组患者平均年龄分别为54岁（范
围31-65岁）和53岁（范围35-82岁）且均为复发性宫颈癌患者； {42%：两组患者的原发病灶
组织学分型、原始FIGO分期及WHO 体力状况评级等方面差异均无统计学意义，可见两组研究
对象具有可比性。}

表3.1 研究对象的基本情况

替吉奥总

替吉奥联合组（n=12）

替吉奥单药组

（n=20）

p

年龄

平均（范围）

54（31-65）

53（35-82）

ns

组织学分型

ns

鳞癌

27

10

17

腺癌

5

2

3

FIGO分期

ns

I-IIa2

16

6

10

IIb-IVB

16

6

10

体力状况（ECOG）

ns

0-1

24

9

15

2

8

3

5

淋巴结转移

ns

有

24

8

16

无

8

4

4

先前治疗方式

ns

放疗+化疗

18

7

7

手术+放疗+化疗

其他

12

2

4

1

11

2

复发部位

ns

盆腔

15

4

11

远处

7

2

5

均有

10

6

4

复发时间

ns

1年内

20

8

12

2年内

26

11

15

2年以上

5

1

4

先前化疗

ns

0

5

2

3

1

14

7

7

大于2

13

3

10

化疗疗程

ns

小于等于3

22

10

12

大于3

10

2

8

先前放疗

Ns

1

25

10

15

2

7

2

5

先前铂类史

Ns

无

2

1

1

有

30

11

19

替吉奥治疗疗程

Ns

2

9

4

5

3

13

4

9

4及以上

10

4

6

注： ECOG 美国东部肿瘤协作组，ns 不显著（not significant）

3.2 疗效评价

{44%：2-3程化疗后替吉奥的总缓解率为40.6%，联合组与单药组的总缓解率分别为8.3%和5%；} 疾病控制率分别为41.6%和40%。 {52%：结果提示联合组的总反应率和疾病控制率均高于单药组，但均无显著统计学差异（表3.2）。} 有两名PR患者之前较少化疗（一名患者之前无化疗和另一个是一个化疗方案，图3.1）

表3.2 临床反应

替吉奥总

替吉奥联合

(n=12)

替吉奥单药

(n=20)

p

No

%

No.

%

No.

%

CR

0

0

0

0

0

0

PR

2

6.25

1

8.3

1

5

SD

11

34.35

4

33.3

7

35

PD

19

59.4

7

58.4

12

60

RR

2

6.25

1

8.3

1

5

DCR

13

40.6

5

41.6

8

40

]0.05

中位PFS

5.5月

5.6月

4.5月

]0.05

中位OS

12.5月

12.5月

11.3月

]0.05

注： {53%：CR 完全缓解，PR 部分缓解，SD 疾病稳定，PD 疾病进展，RR 总缓解率，DCR 疾病控制率，PFS 无进展生存期，OS：} 总生存期

{66%：替吉奥总的中位 PFS为5.5个月(图3.1)，} {69%：联合组与单药组的中位 PFS分别为5.6月和4.5月；} {59%：替吉奥总的中位 OS为12.5个月（图3.2），} {80%：联合组与单药组的中位 OS分别为12.5个月和11.3个月，} {48%：联合组的中位 PFS及 OS优于单药组，但无显著统计学差异（ $p>0.05$ ）（图3.3，} 图3.4）。

图3.1 替吉奥PFS

图3.2 替吉奥OS

图3.3 单药/联合PFS对比

图3.4 单药/联合OS对比

3.3 依从性和化疗毒性评价

{41%：替吉奥化疗周期的中位数均是3程（范围：} 2-7）。联合组与单药组分别有1人（8.3%）和3人（15%）的患者进行了至少6程化疗。其中联合组有3人（25%）因化疗毒性反应减量，2人（16.7%）化疗延期超过一周；单药组均可耐受，无化疗减量或延期化疗。{55%：所有患者在化疗过程中没有因化疗毒性反应终止化疗的。}

表3.3展示了两组患者化疗期间发生的I-IV副反应事件，均以血液学毒性、胃肠道毒性最为常见。最常见的3~4级不良事件为白细胞减少9.4%（联合组16.7%；单药组5%）、贫血12，5%（联合组：25%；单药组：5%）、恶心9.375%（联合组：16.7%；单药组：5%）。表3.4表明联合组因严重的血液毒性2名延期化疗1周以上，3名化疗减量，单药组均无。{41%：结果显示单药组明显比联合组不良反应发生率，II-IV级副反应评价中，} {48%：在白细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板、恶心呕吐、色素沉着、AST/ALT、乏力方面有显著统计学差异，}在腹泻及口腔黏膜炎无明显差异。{50%：所有患者都没有出现过治疗相关性死亡事件的发生。}

表3.3 化疗副反应事件

0级

I级

II级

III级

IV级

I-IV

III-IV

白细胞（联合）

4

2

4

1

1

8 (66%)

2 (16.7%)

（单药）

10

7

2

1

0

10 (50%)

1 (5%)

中性粒 (联合)

3

2

6

1

0

9 (75%)

1 (8.3%)

(单药)

10

7

3

0

0

10 (50%)

0 (0%)

血红蛋白 (联合)

2

3

4

2

1

10 (83. 3%)

3 (25%)

(单药)

12

4

3

1

0

8 (40%)

1 (5%)

血小板(联合)

5

2

3

1

1

7 (58. 4%)

2 (16. 7%)

(单药)

13

6

1

0

0

7 (35%)

0 (0%)

恶心 (联合)

3

2

5

1

1

9 (75%)

2 (16.7%)

(单药)

13

5

1

1

0

7 (35%)

1 (5%)

呕吐 (联合)

7

2

2

1

0

5 (41.7%)

3 (25%)

(单药)

14

6

0

0

0

6 (30%)

0 (0%)

色素沉着 (联合)

8

3

1

0

0

4 (33.3%)

0 (0%)

(单药)

14

5

1

0

0

6 (30%)

0 (0%)

AST/ALT (联合)

8

1

3

0

0

4 (33.3%)

0 (0%)

(单药)

18

2

0

0

0

2 (10%)

0 (0%)

腹泻 (联合)

9

2

1

0

0

3 (25%)

0 (0%)

(单药)

16

2

1

1

0

4 (20%)

1 (5%)

口腔炎 (联合)

9

1

1

1

0

3 (25%)

1 (8.3%)

(单药)

15

2

2

1

0

5 (25%)

1 (5%)

乏力 (联合)

4

2

3

2

1

8 (75%)

3 (25%)

(单药)

14

4

2

0

0

6 (30%)

0 (0%)

肺炎（联合）

11

1

0

0

0

1 (8.3%)

0 (0%)

（单药）

20

0

0

0

0

0 (0%)

0 (0%)

血栓（联合）

11

1

0

0

0

1 (8.3%)

0 (0%)

(单药)

20

0

0

0

0

0 (0%)

0 (0%)

口角歪斜 (联合)

11

1

0

0

0

1 (8.3%)

0 (0%)

(单药)

20

0

0

0

0

0 (0%)

0 (0%)

表3.4 替吉奥化疗副反应事件

替吉奥

替吉奥联合铂类

替吉奥单药

G0-G1

G2-G4

%

G0-G1-

G2-G4

%

G0-G1

G2-G4

%

p

白细胞减少症

23

9

6

6

17

3

0.018

中性粒细胞减少症

22

10

5

7

17

3

0.016

血红蛋白减少症

21

11

5

7

16

4

0.034

血小板减少症

26

6

7

5

19

1

0.018

恶心

12

9

5

7

18

2

0.006

呕吐

29

3

9

3

20

0

0.044-

色素沉着

30

2

11

1

19

1

0.617

肝功能损伤

27

5

9

3

18

2

0.044-

腹泻

29

3

11

1

18

2

0.69

口腔炎

27

5

10

2

17

3

0.634

乏力

24

8

6

6

18

2

0.018

肺炎

1

1

0

0

0

血栓

1

1

0

0

0

口角歪斜

1

1

0

0

0

化疗延期

2

2

化疗减量

3

3

-

-

4 讨论

{71%：对于复发宫颈癌的患者来说主要是进行姑息性化疗，其目的是达到控制病情、改善生活质量、延长生存期。} {44%：目前最新NCCN指南指出关于复发性或转移性宫颈癌的化疗进行以下化学疗法：} {46%：顺铂/紫杉醇/贝伐单抗和顺铂/紫杉醇等的一线联合治疗;} {61%：顺铂、卡铂或紫杉醇的一线单药治疗；} {45%：贝伐珠单抗和多西他赛，5-FU，吉西他滨、紫杉醇等二线单药治疗。} 但目前二线方案还未有统一标准。国内外已经进行了许多尝试来改善复发性或晚期宫颈癌的治疗效果，但预后并不理想。因此，具有抗宫颈癌活性的新药物，同时保持生活质量对于患有晚期或复发性宫颈癌的患者是必需的。

5-氟尿嘧啶[8]为治疗宫颈癌的常用药物之一，它是一种广谱的抗肿瘤化疗药物， {41%：是尿嘧啶衍生而来的一种胸苷酸合成酶的抑制药，在细胞内它能够转变为5-FU-dUMP，} {45%：5-FU-dUMP能抑制脱氧腺苷酸合成酶，从而阻止dUMP甲基化转变为dTMP，影响肿瘤细胞DNA合成，} 从而引起肿瘤细胞的凋亡[9]。 {44%：于妇科恶性肿瘤中，5-FU既往用于宫颈癌新辅助化疗、同步放化疗、姑息化疗的化疗成分，} 但因为存在严重的胃肠道毒副作用，使得它在宫颈癌的化疗用药选择上没有得到大量应用。 {52%：而替吉奥由

替加氟、奥替拉西钾和吉美嘧啶构成的新一代氟尿嘧啶类口服制剂，} {61%：口服替吉奥后其内成分替加氟会在人体内转变为5-FU发挥抗肿瘤作用；} {71%：奥替拉西钾选择性的拮抗消化道中分布的乳清酸磷酸核糖转移酶有，} {41%：从而抑制5-FU转变为5-FU脱氧核苷酸，使消化道毒性作用减轻，} {43%：相对于既往5-FU严重的胃肠道副反应，此药更好地弥补了其不足；} {52%：吉美嘧啶选择性拮抗DPD（5-FU的分解代谢酶），从而阻止5-FU在人体内的分解代谢，} 因此使5-FU在肿瘤组织内和血浆中能够较长时间地保持高水平的血药浓度，克服以往5-FU代谢之快、半衰期之短的缺点，使抗肿瘤作用进一步增强。治疗复发性宫颈癌的重要目标是毒性极小，维持生命质量和抗肿瘤活性。{45%：口服替吉奥可以长期维持氟尿嘧啶的高血清浓度，} 降低肿瘤负担，并允许患者接受门诊治疗，特别是对于年老体弱不能耐受其他联合静脉化疗的复发性宫颈癌患者来说可供选择，且可在家中服用，无需住院，经济方便。

然而，已经证明有效，能够延长PFS并且作为二线治疗可能有用的其他药物包括多西他赛[10]，5-FU[11]，吉西他滨[12]，异环磷酰胺[13-14]立替康[15]，拓扑替康[16-17]和长春瑞滨[18]这些化疗药对于复发性宫颈癌的缓解率分别为3.8-31%。本次研究表明替吉奥总的缓解率达6.25%，因此，我们认为本研究中口服替吉奥的 {53%：缓解率不低于晚期或复发性宫颈癌的其他二线化疗方案。}

{43%：在这个回顾性研究，以评估替吉奥单药或联合在治疗复发性宫颈癌患者中的疗效和安全性，} 反应率为6.25%，疾病控制率为40.6%。最常见的3~4级不良事件为白细胞减少9.4%、贫血12.5%、恶心9.4%。尽管五名患者由于严重的血液毒性而延期或减量化疗，但大多数患者是可耐受。{52%：口服替吉奥可成为治疗复发性宫颈癌的有效选择。}

替吉奥的原研就是日本的S-1，国产的包括山东新时代药业的维康达，经过临床验证，维康达(替吉奥胶囊)可以达到和s-1同样的治疗效果。S-1用于晚期或复发性子宫癌的疗效最近在国外II期试验中已被Katsumata[19]等人报道。他们使用S-1疗法(80-120 mg/天)治疗晚期或复发性宫颈癌37例，S-1治疗的每个周期包括持续4周，然后休息2周。{49%：他们研究结果表明替吉奥单药口服的反应率为30.6%，中位生存时间是15.4个月，} 无进展生存时间是5.2个月。虽然3级或更高级别的不良事件，包括腹泻，贫血和厌食，发生率分别为22.2%，16.2%和16.2%。但患者的这些症状的严重程度均在可接受的范围内，因此发现替吉奥是有希望且耐受的。国外这项第二阶段研究与本研究的差异见表4.1。

表4.1 第二阶段研究与本研究的差异

目前的研究

Katsumata et al.

年龄 平均(范围)

53 (40-47)

57 (33-72)

先前化疗

化疗 (%)

84.37

47.2

铂类化疗 (%)

93.75

61.1

放疗 (%)

100

61.1

缓解率 (%)

6.25

30.6

疾病控制率 (%)

40.6

80.5

这些差异最显着的是我们的研究包括已经接受许多化学疗法和放射治疗的患者。然而，国外这项研究的对象纳入标准是接受了不超过一个的化疗方案。本研究中铂类药物治疗率为93.7% (30/32)，而II期研究中铂类的治疗率为61.1% (22/36)。{62%：因此，缓解率和疾病控制率均低于II期研究。}

{47%：人类经过多年化疗历史长河的探索，把铂类作为治疗宫颈癌的最传统有效的单药化疗药物，} {50%：是联合化疗方案基础药物，国内外研究大多数表示联合化疗优于单药化疗的治疗效果。} {68%：宫颈癌复发之后，目前仍然选择以顺铂、卡铂、奈达铂等铂类化疗药物为基础的化疗方案。} 铂类的种类选择根据患者有无该铂的化疗禁忌症、初治选用药物种类及PFI时间等决定。如果初次治疗使用过顺铂并且 PFI小于半年的患者出现复发或者患者的肾功能明显受损存在顺铂化疗相对禁忌症的，再次用药时可选择更换其他铂类，比如卡铂或奈达铂，如果其 PFI大于半年的患者，仍然可选择顺铂或者其他铂类。在临床前研究中，5-FU和顺铂联合使用可以起到协同作用[20-21]。S-1和顺铂的联合治疗已经在包括胃癌，肺癌和头颈癌在内的其他恶性肿瘤中进行了研究[22-24]。{44%：比较 S-1联合顺铂和 S-1联合治疗进展期胃癌的 III期临床试验显示联合 S-1联合顺铂治疗的缓解率，} PFS和总生存期显著优于单药[25]。{44%：此外Takatori等已报道S-1 联合奥沙利铂治疗可用于治疗复发性宫颈腺癌[19]。} 基于 S-1在国外 II期研究中的有效性以及 S-1加顺铂治疗其他恶性肿瘤的经验，我们将替吉奥联合铂类与替吉奥单药用于复发性宫颈癌进行对比分析。结果显示替吉奥用于复发性宫颈癌的联合化疗疗效稍高于单药化疗，但无显著统计学差异，{42%：可能与之前化疗方案及疗程较多导致患者对化疗药的耐药及研究对象过少有关。} 因此，对于不适应静脉注射化疗且不得不维持生活质量的患者来说，单药口服替吉奥可以作为晚期或复发性宫颈癌患者的选择方案之一。

5 结论

{41%：本研究结果表明替吉奥联合铂类的疾病控制率、无进展生存期、总生存期值均高于替吉奥单药方案，} 但均无显著统计学差异。 {50%：单药组比联合组不良反应轻，且两组间有明显统计学差异。} 本研究提示单药与联合用药相比疗效无明显差异，副作用相对较低，由此我们可推断替吉奥为 {41%：复发性宫颈癌患者提供了可供选择的有效且毒副作用可耐受的化疗药物或化疗方案。}

检测报告由PaperPass文献相似度检测系统生成

Copyright 2007-2018 PaperPass