

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 07. 007

肿瘤防治专题

动脉与静脉新辅助化疗联合手术治疗局部晚期 宫颈癌疗效研究

赵辉,何玥,朱丽荣,王益勤,姚颖,吴玉梅



基金项目:北京市医院管理中心临床医学发展专项经费资助(ZYLX201705)

作者单位:100006 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院妇科肿瘤科(赵辉、何玥、吴玉梅);100035 北京大学第一医院妇产科(朱丽荣);100044 北京大学人民医院妇产科(王益勤);100191 北京大学第三医院妇产科(姚颖)

通信作者:吴玉梅,E-mail:wym597118@ccmu.edu.cn

【摘要】目的 探讨动脉与静脉 2 种给药途径的新辅助化疗(NACT)对局部晚期宫颈癌患者化疗效果的影响。方法 回顾性收集 2009 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日在首都医科大学附属北京妇产医院、北京大学人民医院、北京大学第一医院、北京大学第三医院、北京朝阳医院、北京安贞医院、北京世纪坛医院共 7 家北京地区三甲医院入院接受 NACT 联合宫颈癌根治术(RH)治疗的 I B2/II A2 期(FIGO2009)宫颈癌患者 178 例的临床病历资料并进行分析。按不同化疗方案分为动脉给药组 104 例和静脉给药组 74 例,比较 2 组患者术后病理高危因素及临床结局差异,以及化疗后骨髓抑制程度的差异。结果 动脉给药组化疗后总有效率与静脉给药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)而淋巴结转移率低于静脉给药组($\chi^2/P = 6.311/0.010$)。动脉给药组化疗后血红蛋白低于静脉给药组,骨髓抑制程度轻于静脉给药组($t/\chi^2 = 2.864, 2.299, P = 0.005, 0.022$)。动脉给药组根治术后仍需补充放疗的比例低于静脉给药组($\chi^2 = 8.029, P = 0.003$)。结论 在局部晚期宫颈癌患者中,动脉化疗在减少术后病理高危因素及术后补充放疗率方面具有潜在优势。

【关键词】 局部晚期宫颈癌;新辅助化疗;给药途径;同步放化疗**【中图分类号】** R737.33 **【文献标识码】** A

A study of efficacy of neoadjuvant arterial and venous chemotherapy combined with surgery for locally advanced cervical cancer Zhao Hui*, He Yue, Zhu Lirong, Wang Yiqin, Yao Ying, Wu Yumei. * Department of Gynecologic Oncology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100006, China

Funding program: Special Funding for Clinical Medicine of Beijing Hospital Management Center(ZYLX201705)

Corresponding author: Wu Yumei, E-mail: wym597118@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effect of neoadjuvant chemotherapy (NACT) by arterial and intravenous route on chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. **Methods** The clinical data of 178 patients with cervical cancer I B2/II A2(FIGO2009) who were received NACT combined with radical cervical cancer (RH) treatment and admitted to seven first-class hospitals from January 1 2009 to December 31 2016 were collected from the Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Peking University People's Hospital, Peking University First Hospital, Peking University Third Hospital, Beijing Chaoyang Hospital, Beijing Anzhen Hospital and Beijing Shijitan Hospital. The patients were divided into arterial group (104 cases) and intravenous administration group (74 cases) according to different chemotherapy regimens. To compare the difference of pathological high-risk factors and clinical outcomes between the two groups and the difference of bone marrow suppression degree after chemotherapy. **Results** There was no significant difference in the total effective rate between the arterial group and the intravenous administration group ($P > 0.05$), while the lymphatic metastasis rate in arterial administration group was lower than that of the intravenous administration group ($\chi^2/P = 6.311/0.010$). The hemoglobin in arterial administration group was lower than that of the intravenous administration group, and the degree of bone marrow suppression in the arterial administration group was lower than that in the intravenous administration group ($t/\chi^2 = 2.864, 2.299, P = 0.005, 0.022$). The rate postoperative radiotherapy in arterial administration group was lower than that in intravenous administration group ($\chi^2 = 8.029, P = 0.003$). **Conclusion** In patients with locally advanced

cervical cancer , arterial chemotherapy has potential advantages in reducing postoperative pathological risk factors and the rate of postoperative supplementary radiotherapy.

【Key words】 Locally advanced cervical cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Route of administration; Concurrent chemoradiotherapy

宫颈癌是严重威胁女性健康的生殖道恶性肿瘤之一。2018 年全球有 57 万女性被诊断为宫颈癌,并有 31 万女性死于宫颈癌,欠发达国家和地区仍具有较高的宫颈癌负担^[1]。在我国,宫颈癌发生率逐年提高,而随着我国宫颈癌筛查的不断普及,晚期宫颈癌发生率逐年下降,早期宫颈癌比例显著上升^[2-3]。早期宫颈癌一般指 FIGO 分期 II B 期以前的宫颈癌,此类患者以手术治疗为主^[4]。随着早期宫颈癌和宫颈癌前病变的治疗与管理路径完善,其疗效和预后有了显著提高。然而, I B2 期及 II A2 期宫颈癌虽然仍属早期,但由于局部肿瘤巨大,复发率及病死率均较高,故又称为局部晚期宫颈癌 (local advanced cervical cancer, LACC)。对于 LACC 的治疗,一直存在广泛争议。近十几年来,欧美等发达国家一直以同步放化疗 (concurrent chemoradiotherapy, CCRT) 作为其标准治疗手段^[5-6]。但是,由于该方法治疗后的生存率一直未有显著提高,且放疗并发症较多,故学者也在寻找新的方法^[7]。尤其对于放疗设备尚未完善的发展中国地区,手术治疗仍然为一种重要的治疗手段。然而,由于局部肿瘤巨大,造成手术困难,且术后高危因素多,术后辅助放疗率较高,因此,早在 20 世纪 80 年代, Frei 等^[8]提出了新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NACT) 应用于宫颈癌治疗的概念。随着对宫颈癌化疗的不断研究, NACT 联合手术治疗似乎较单纯手术治疗具有较多优势,如缩小瘤灶、改善局部病理高危因素以及提高生活质量等^[9]。而多数研究认为, NACT 疗效与预后相关,本研究通过对不同化疗方案及给药途径的比较,试探讨如何选择新辅助化疗方案,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2009 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日在首都医科大学附属北京妇产医院、北京大学人民医院、北京大学第一医院、北京大学第三医院、北京朝阳医院、北京安贞医院、北京世纪坛医院共 7 家北京地区三甲医院入院接受 NACT 联合宫颈癌根治术 (radical hysterectomy, RH) 治疗的 I B2/ II A2 期 (FIGO2009) 宫颈癌患者 178 例的临床病历资料,根据治疗方案分为 2 组,静脉给药新辅助化疗后行宫颈癌根治术 74 例为静脉给药组,经动脉给药新辅助化疗后

行宫颈癌根治术 104 例为动脉给药组。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: 入院时年龄 ≥ 18 岁; 经病理证实的初治宫颈癌患者, 包括鳞状细胞癌、腺癌和腺鳞癌; 治疗前 FIGO 临床分期 I B2、II A2 期宫颈癌; 患者接受新辅助化疗联合根治性手术作为治疗方式; 患者基础临床数据完整, 主要包括肿瘤病理、肿瘤组织大小等基线信息以及治疗相关信息; 患者或者家属 (如果患者已死亡) 同意进行该研究并配合随访。(2) 排除标准: 伴有严重合并症不能耐受手术、化疗者; 已有明确远处转移患者; 合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重疾病使生存期 < 5 年者; 有未控制的癫痫、中枢神经系统疾病或精神障碍史者, 由研究者判断其临床严重性影响临床研究依从性者; 入院时最近 5 年有其他恶性疾病史者; 曾接受细胞毒化疗、放疗或免疫治疗者, 皮质类固醇除外。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集: 通过病历查询系统收集患者身高、体质量、体表面积, 治疗前妇科检查 (三合诊) 结果 (包括外阴、阴道、宫颈、子宫体、宫旁、双附件区) 以及全身浅表淋巴结 (包括左锁骨上淋巴结) 触诊结果, 并根据病历描述记录肿瘤大小、大体类型及周围浸润范围等。收集盆腔影像学检查 (B 型超声、CT 和/或 MR) 结果, 记录肿瘤最大径线。通过查阅病历, 收集化疗前检查的血常规、生化检查及肿瘤标志物检测结果, 包括全血白细胞计数 (WBC)、红细胞计数 (RBC)、中性粒细胞计数 (NE)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白含量 (Hb)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 含量、血清肌酐 (SCr)、血清尿素氮 (BUN) 含量、空腹血糖水平以及血清 CEA、CA125、CA199、SCCA 含量。同时记录患者新辅助化疗中全血 WBC、RBC、NE、PLT、Hb 的最低值和 ALT、AST、BUN 及 SCr 最高值。

1.3.2 化疗方案: (1) 动脉化疗组。PT 方案: 顺铂 ($60 \sim 70 \text{ mg/m}^2$ 第 1 天) + 紫杉醇 (75 mg/m^2 第 1 天) 动脉给药, 每 10 天 1 次; BMP 方案: 博来霉素 (20 mg/m^2 第 1 天) + 丝裂霉素 (10 mg/m^2 第 1 天) + 顺铂 (80 mg/m^2 第 1 天) 动脉给药; BVP 方案: 博来霉素 (10 mg/m^2 第 1 天) + 长春新碱 (1.4 mg/m^2 第 1 天) + 卡铂 ($4 \sim 6 \text{ AUC}$ 第 1 天) 动脉给药, 每 2 周 1 次; BIP

方案:博来霉素(15 mg/m²第1天) + 异环磷酰胺(1 g/m²第1~5天) + 顺铂(50 mg/m²第2天) 动脉给药,每3周1次。(2) 静脉化疗组。TC 方案:紫杉醇(135~175 mg/m²第1天) + 卡铂(4~6 AUC 第1天) 静脉给药,每3周1次; BIP 方案:博来霉素(15 mg/m²第1天) + 异环磷酰胺(1 g/m²第1~5天) + 顺铂(50 mg/m²第2天) 静脉给药,每3周1次; TNe 方案:紫杉醇(135~175 mg/m²第1天) + 奈达铂(80 mg/m²第1天) 静脉给药,每3周1次。

1.3.3 化疗效果判断标准:依据实体瘤反应性评价标准(RECIST)^[10],完全缓解(CR)为肉眼未见病灶(外生型、溃疡型)或B超/CT/MR 宫颈瘤灶完全消失(内生型、颈管型) 部分缓解(PR)为肿瘤缩小≥30%,疾病进展(PD)为肿瘤最大径线增加超过≥20%或出现宫旁浸润,而介于后两者之间为疾病稳定(SD),以(CR + PR) / 总例数 × 100% 计算总有效率。

1.3.4 宫颈癌根治术:所有入组患者末次化疗后,通过腹腔镜或开腹行Ⅲ型广泛性子宫颈切除术 + 双侧盆腔淋巴结切除术和/或腹主动脉旁淋巴结切除术。

1.3.5 随访:通过电话或其他联系方式联系患者或家属,于2015年6月研究开始时进行首次电话随访,随访时间3年。对于已经死亡的研究对象,获得家属知情同意,并收集基线缺失的相关信息以及患者死亡日期。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;等级资料采用独立样本秩和检验(Kruskal-Wallis 法);计数资料以频数或率(%)表示,采用 χ^2 检验;2组间总生存时间比较利用Kaplan-Meier 法分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 动脉给药组和静脉给药组患者年龄、化疗前病灶大小、血常规结果、大体类型分布、病理类型、分期及是否绝经,差异均无统计学意义($P > 0.05$) ,具有可比性,见表1。

2.2 2组患者化疗后临床疗效比较 化疗结束后,动脉给药组与静脉给药组临床疗效比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.553$, $P = 0.580$) ,见表2。

2.3 2组患者病理结果差异比较 比较动脉给药组与静脉给药组化疗后及根治术后病理结果,发现动脉给药组化疗后淋巴结转移率低于静脉给药组($P < 0.05$) ,见表3。

2.4 2组化疗后实验室检查结果 比较2组化疗后骨髓抑制及肝功能改变情况,发现动脉给药组Hb低

于静脉给药组,骨髓抑制程度轻于静脉给药组($P < 0.05$) ,见表4。

表1 2组宫颈癌患者基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between two groups of cervical cancer patients

项目	静脉给药组 (n=74)	动脉给药组 (n=104)	检验值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.7 ± 8.7	45.4 ± 9.4	0.487	0.627
RBC($\bar{x} \pm s$, ×10 ¹² /L)	4.0 ± 0.4	4.0 ± 0.4	0.210	0.834
WBC($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	6.3 ± 2.4	5.7 ± 2.6	1.401	0.163
PLT($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	214.2 ± 65.3	208.0 ± 64.8	0.626	0.532
Hb($\bar{x} \pm s$ g/L)	119.6 ± 14.4	119.4 ± 14.4	0.118	0.906
肿物大小($\bar{x} \pm s$, cm)	4.9 ± 0.8	5.1 ± 0.9	1.468	0.144
大体类型				
[例(%)]				
外生型	65(87.8)	88(84.6)	0.764	0.858
内生型	2(2.7)	2(1.9)		
颈管型	4(5.4)	7(6.7)		
溃疡型	3(4.1)	7(6.7)		
病理类型				
[例(%)]				
鳞癌	68(91.9)	89(85.6)	1.855	0.395
腺癌	5(6.8)	11(10.6)		
腺鳞癌	1(1.4)	4(3.8)		
分期[例(%)]				
I B2	43(58.1)	56(53.8)	0.318	0.341
II A2	31(41.9)	48(46.2)		
绝经[例(%)]				
绝经	14(18.9)	28(26.9)	3.411	0.182
未绝经	60(81.1)	76(73.1)		

表2 2组患者化疗后临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients after chemotherapy

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效率 (%)
静脉给药组	74	15(20.3)	37(50.0)	22(29.7)	0	70.3
动脉给药组	104	17(16.3)	55(52.9)	29(27.9)	3(2.9)	69.2

表3 2组患者化疗后病理结果比较

Tab. 3 Comparison of pathological results between two groups of patients after chemotherapy

组别	例数	宫旁转移 [例(%)]	淋巴结转移 [例(%)]	脉管癌栓 [例(%)]	化疗后宫颈大小 ($\bar{x} \pm s$, cm)
静脉给药组	74	1(1.4)	24(32.4)	20(27.0)	2.8 ± 1.7
动脉给药组	104	2(1.9)	17(16.3)	36(34.6)	3.0 ± 1.7
χ^2 值		0.079	6.311	1.155	0.877
P 值		0.631	0.010	0.181	0.382

2.5 2组患者临床结局比较 比较2组患者临床结局,发现尽管2组患者生存情况差异无统计学意义($P > 0.05$) ,但动脉给药组根治术后仍需补充放疗的比例低于静脉给药组($P < 0.01$) ,见表5、图1。

3 讨论

对于局部晚期宫颈癌行NACT的给药途径,主要有静脉给药以及动脉介入给药。以往化疗都是以静脉

表 4 2 组化疗后实验室检查结果比较

Tab. 4 Comparison of laboratory test results between two groups after chemotherapy

项 目	静脉给药组 (n = 74)	动脉给药组 (n = 104)	统计值	P 值
RBC($\bar{x} \pm s, \times 10^{12} / L$)	3.9 ± 0.5	3.8 ± 0.4	1.944	0.054
WBC($\bar{x} \pm s, \times 10^9 / L$)	4.6 ± 2.0	4.7 ± 1.6	0.385	0.700
PLT($\bar{x} \pm s, \times 10^9 / L$)	193.9 ± 64.4	184.8 ± 58.0	0.987	0.325
Hb($\bar{x} \pm s, g / L$)	117.4 ± 15.5	110.6 ± 15.6	2.864	0.005
骨髓抑制程度 [例(%)]				
1	29(39.2)	56(53.8)	2.299	0.022
2	28(37.8)	35(33.7)		
3	9(12.2)	10(9.6)		
4	7(9.5)	2(1.3)		
5	1(1.4)	1(1.0)		
肝功能异常[例(%)]	11(16.2)	13(15.1)	0.014	0.540

表 5 2 组患者临床结局比较

Tab. 5 Comparison of clinical outcomes between two groups of patients

组 别	例数	补充放疗 [例(%)]	围术期输血 [例(%)]	生存分析 [M(Q ₁ Q ₃), 月]
静脉给药组	74	54(73.0)	21(28.4)	56(46-65)
动脉给药组	104	54(51.9)	20(19.4)	55(33-66)
χ^2 值		8.029	3.485	0.746
P 值		0.003	0.084	0.388

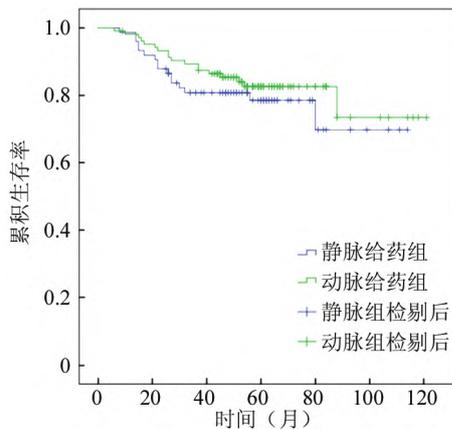


图 1 2 组患者生存曲线比较

Fig. 1 Comparison of survival curves between two groups of patients

化疗为主,静脉全身化疗对技术要求低,相对经济,但全身不良反应重^[11-12]。自 1987 年 Toita 等^[13]使用经皮股动脉行髂内动脉插管化疗加放射治疗局部进展性宫颈癌以来,新辅助动脉化疗(neoadjuvant intraarterial chemotherapy, NIC)在宫颈癌治疗方面取得了长足进步。动脉介入治疗通过准确的靶向给药,使大剂量、高浓度化疗药物集中在肿瘤局部,充分发挥了化疗药物

杀灭肿瘤细胞的浓度效应。Itamochi 等^[14]对家兔宫颈鳞癌模型行髂内动脉化疗或静脉化疗,动脉顺铂组子宫组织或肿块内的铂浓度均明显高于静脉给药组,注药后 7 d 肿块体积缩小程度以动脉注射组更为明显。在开展的临床研究中,Gui 等^[15]对比 93 例静脉化疗及 118 例动脉化疗患者,发现动脉介入组宫旁浸润率更低(12.5% vs. 38.1%, $P < 0.05$)。也有研究发现,由于动脉化疗对缩小局部病灶及改善宫旁及阴道旁弹性方面更具优势,故动脉给药的 NACT 患者有更高的手术切除率^[16-17]。对于 NACT 近期效果,多数研究认为动脉介入化疗在控制局部病灶上更为有效^[18]。但比较 2 组患者近期效果、不良反应及远期预后上,结果却并不一致,而不同化疗方案也可能影响 NACT 效果甚至临床结局^[19-21]。

化疗效果在很大程度上影响着 NACT 联合手术治疗宫颈癌患者的预后。于是,预测化疗是否有效就成为选择治疗方式的重要指标,找到宫颈癌化疗敏感性的标志物,对于如何选择治疗方式具有指导意义^[22-24]。

本研究结果显示,动脉给药组相较静脉给药组淋巴结转移率较低,而既往研究显示,化疗药物给药途径并不影响淋巴结转移率^[25]。可能由于本研究为回顾性研究,动脉化疗和静脉化疗 2 组患者并未随机配对,而临床实际工作中,在选择动脉化疗时,由于考虑到动脉化疗局部效果好而全身作用欠佳,一般先要影像学除外淋巴结转移可能性,再考虑动脉化疗,所以本研究结果中,动脉给药组患者术后病理盆腔淋巴结转移率较低,不排除由于病例选择偏倚所致。

本研究结果还显示,动脉给药组术后补充放疗比例更少,因为术后病理盆腔淋巴结转移及辅助放疗均为影响预后的因素,于是进一步比较 2 种给药途径 NACT 后行根治性术后的患者生存情况。结果发现 2 组差异无统计学意义,考虑到放疗所带来的远期并发症可能更为严重,动脉化疗似乎更具优势。但是也要注意,化疗期间疾病进展的 3 例全部发生在动脉化疗组,而且其中 1 例在术后 4 个多月死亡。

此外,本研究发现,动脉给药组在 NACT 后,血红蛋白下降尤为明显。需要注意的是 2 组骨髓抑制程度均为 I ~ II 级,化疗后血红蛋白最低值的平均值仍未达到贫血水平或轻度贫血。故可以认为 2 种给药方式对于骨髓抑制的影响可以忽略不计。

综上所述,对于局部晚期宫颈癌患者,动脉化疗在减少术后病理高危因素及降低术后补充放疗率上,似乎更具优势,但考虑到操作的便捷性及社会效益,

选择动脉化疗仍需谨慎。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

赵辉: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 何玥、朱丽荣、王益勤、姚颖: 数据收集与分析, 统计学处理; 吴玉梅: 提出研究方案, 试验设计及实施

参考文献

- [1] Arbyn M ,Weiderpass E ,Bruni L ,et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis [J]. *Lancet Glob Health* ,2020 ,8 (2) : e191-e203. DOI: 10. 1016/S2214-109X(19) 30482-6.
- [2] 冯丹 申复进 宫颈癌新辅助化疗的疗效评估 [J]. *国际妇产科学杂志* 2022 ,49(5) : 529-534. DOI: 10. 12280/gjfcx. 20220114.
- [3] Minig L ,Patrono MG ,Romero N ,et al. Different strategies of treatment for uterine cervical carcinoma stage I B2-II B [J]. *World J Clin Oncol* 2014 ,5(2) : 86-92. DOI: 10. 5306/wjco. v5. i2. 86.
- [4] 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: 966-972. DOI: 10. 1200/JCO. 2002. 20. 4. 966.
- [5] 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: 966-972. DOI: 10. 1200/JCO. 2002. 20. 4. 966.
- [6] 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]. *Lancet* ,2001 ,358: 781-786. DOI: 10. 1016/S0140-6736(01) 05965-7.
- [7] Zhang Y ,Tang X ,Ma S ,et al. Association between three therapeutic strategies and clinical outcomes of 2009 figo stage I B2/ II A2 cervical cancer [J]. *J Oncol* ,2022 ,2022: 9497798. DOI: 10. 1155/2022/9497798.
- [8] Frei E. Clinical cancer research: An embattled species [J]. *Cancer* , 1982 ,50(10) : 1979-1992. DOI: 10. 1002/1097-0142(19821115) 50: 10 < 1979 : aid-encr2820501002 > 3. 0. co; 2-d.
- [9] Palaia I ,Santangelo G ,Caruso G ,et al. Long-term quality of life and sexual function after neoadjuvant chemotherapy and radical surgery for locally advanced cervical cancer [J]. *J Sex Med* ,2022 ,19(4) : 613-619. DOI: 10. 1016/j. jsxm. 2022. 01. 519.
- [10] Eisenhauer EA ,Therasse P ,Bogaerts J ,et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1. 1) [J]. *Eur J Cancer* 2009 ,45: 228-247. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2008. 10. 026.
- [11] Li J ,Liu H ,Li Y ,et al. Comparison of outcomes and side effects for neoadjuvant chemotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel followed by chemoradiation vs ,chemoradiation alone in stage IIB-IVA cervical cancer: Study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials* 2022 ,23(1) : 29. DOI: 10. 1186/s13063-021-05986-z.
- [12] Liu C ,Cui R ,Li M ,et al. The safety and efficacy of intra-arterial versus intravenous neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer: a meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020 ,2020: 5023405. DOI: 10. 1155/2020/5023405.
- [13] Toita T ,Sakamoto K ,Higashi M ,et al. Therapeutic value of neoadjuvant intra-arterial chemotherapy (cisplatin) and irradiation for locally advanced uterine cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol* ,1997 ,65(3) : 421-424. DOI: 10. 1006/gyno. 1997. 4702.
- [14] Itamochi H ,Kigawa J ,Minagawa Y ,et al. Antitumor effects of inter-renal iliac arterial infusion of platinum compounds in a rabbit cervical cancer model [J]. *Obstet Gynecol* ,1997 ,89(2) : 286-290. DOI: 10. 1016/S0029-7844(96) 00480-2.
- [15] Gui T ,Shen K ,Xiang Y ,et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical carcinoma: Which is better intravenous or intra-arterial [J]. *Onco Targets Ther* 2014 ,7: 2155-2160. DOI: 10. 2147/OTT. S67633.
- [16] Huang Y ,Chen L ,Cai J ,et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery reduces radiation therapy in patients with stage I B2 to II A2 cervical cancer [J]. *World J Surg Oncol* 2022 ,20(1) : 264. DOI: 10. 1186/s12957-022-02731-x.
- [17] 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* 1999 ,340: 1137-1143. DOI: 10. 1056/NEJM199904153401501.
- [18] Tsunetoh S ,Terai Y ,Takai M ,et al. Urodynamic outcomes after pelvic nerve-sparing radical hysterectomy with or without neoadjuvant chemotherapy [J]. *Oncotarget* ,2019 ,10(50) : 5207-5216. DOI: 10. 18632/oncotarget. 27147.
- [19] Sun Y ,Li G ,Hai P ,et al. The comparative study for survival outcome of locally advanced cervical cancer treated by neoadjuvant arterial interventional chemotherapy or intravenous chemotherapy followed by surgery or concurrent chemoradiation [J]. *World J Surg Oncol* 2022 ,20(1) : 389. DOI: 10. 1186/s12957-022-02859-w.
- [20] Shu H ,Dong YQ ,Xu ZH ,et al. The efficacy and safety of continuous intravenous endostar treatment combined with concurrent chemoradiotherapy in patients with locally advanced cervical squamous cell carcinoma: A randomized controlled trial [J]. *Front Oncol* 2021 ,11: 723193. DOI: 10. 3389/fonc. 2021. 723193.
- [21] Lin Y ,Yang Q. Mechanism of gemcitabine combined with lobaplatin in interventional treatment of locally advanced cervical cancer [J]. *Anticancer Drugs* , 2024 , 35 (2) : 209-217. DOI: 10. 1097/CAD. 0000000000001551 ,
- [22] Wang W ,Chen P ,Yuan S ,et al. Programmed cell death-index (PCDi) as a prognostic biomarker and predictor of drug sensitivity in cervical cancer: A machine learning-based analysis of mRNA signatures [J]. *J Cancer* 2024 ,15(5) : 1378-1396. DOI: 10. 7150/jca. 91798.
- [23] Yang X ,Sun F ,Gao Y ,et al. Histone acetyltransferase CSRFP2BP promotes the epithelial-mesenchymal transition and metastasis of cervical cancer cells by activating N-cadherin [J]. *J Exp Clin Cancer Res* 2023 ,42(1) : 268. DOI: 10. 1186/s13046-023-02839-2.
- [24] Liu P ,Pei JJ ,Li L ,et al. Sildenafil inhibits the growth and epithelial-to-mesenchymal transition of cervical cancer via the TGF- β 1/Smad2/3 pathway [J]. *Curr Cancer Drug Targets* 2023 ,23(2) : 145-158. DOI: 10. 2174/1568009622666220816114543
- [25] Jing H ,Xiuhong W ,Ying Y ,et al. Neoadjuvant chemotherapy combined with radical surgery for stage I B2/ II A2 cervical squamous cell carcinoma: A prospective randomized controlled study of 35 patients [J]. *World J Surg Oncol* ,2021 ,19(1) : 209. DOI: 10. 1186/s12957-021-02318-y.

(收稿日期: 2023 - 11 - 08)