贝伐珠单抗联合紫杉醇+卡铂治疗持续性或复发性宫颈癌的临床观察Δ

张力忆*，蒋奉希，桂定清（达州市中心医院妇产科，四川 达州 635000）

中图分类号 R969.4；R979.1 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2024）17-2126-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.17.12

摘 要 目的 探讨贝伐珠单抗联合紫杉醇（PTX）+卡铂（CBP）化疗方案治疗持续性或复发性宫颈癌的近远期疗效，以及对患者生存质量、肿瘤标志物和安全性的影响。**方法** 采用随机数字表法将我院2020年1月—2022年10月收治的持续性或复发性宫颈癌患者80例分为对照组（40例）与观察组（40例）。两组患者均接受PTX+CBP化疗，观察组患者同时联用贝伐珠单抗治疗，均连续治疗6个周期。比较两组患者的近期疗效、毒副反应发生情况以及治疗前和全部疗程结束时的欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心问卷量表30（EORTC QLQ-C30）评分、血清肿瘤标志物[癌胚抗原（CEA）、糖类抗原125（CA125）、鳞状细胞癌抗原（SCCA）]水平。采用Kaplan-Meier法绘制两组患者的生存曲线并通过Log-rank检验比较两组患者的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）。**结果** 观察组患者的客观有效率显著高于对照组（62.50% vs. 35.00%，$P<0.05$），中位PFS（9.30个月 vs. 6.30个月）和中位OS（14.90个月 vs. 10.60个月）均显著长于对照组（$P<0.05$），治疗后的EORTC QLQ-C30评分显著高于对照组（$P<0.05$）。相较于治疗前，两组患者治疗后的血清CEA、CA125和SCCA水平均显著降低（$P<0.05$），且观察组患者较对照组的降低幅度更大（$P<0.05$）。两组患者治疗期间各类型毒副反应分级比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；多数患者的毒副反应在停药后1～2个月自动消失或在对症治疗后消失。**结论** 贝伐珠单抗联合PTX+CBP化疗方案可有效提高持续性或复发性宫颈癌患者的客观有效率，降低血清肿瘤标志物水平，提升患者生存质量，延长患者生存期，且安全性良好。

关键词 持续性宫颈癌；复发性宫颈癌；贝伐珠单抗；紫杉醇；卡铂；临床疗效；生存质量；肿瘤标志物；安全性

Clinical observation of bevacizumab combined with paclitaxel and carboplatin chemotherapy in the treatment of persistent or recurrent cervical cancer

ZHANG Liyi, JIANG Fengxi, GUI Dingqing (Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To explore the short-term and long-term efficacy of bevacizumab combined with paclitaxel (PTX) and carboplatin (CBP) chemotherapy in the treatment of persistent or recurrent cervical cancer, as well as its impact on patient quality of life, tumor markers and safety. **METHODS** Totally 80 patients with persistent or recurrent cervical cancer admitted to our hospital from January 2020 to October 2022 were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases) using a random number table method. Both groups received PTX+CBP chemotherapy, while the observation group was treated with bevacizumab in combination. Both groups were treated continuously for 6 cycles. The recent efficacy, the incidence of toxic side effects as well as European Organization for Research and Treatment of Cancer Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) scores, and the serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), and squamous cell carcinoma antigen (SCCA)] levels before and at the end of the entire course of treatment were compared between two groups. The survival curves of the two groups were drawn by using Kaplan-Meier method, and progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were compared between the two groups by Log-rank test. **RESULTS** The objective response rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (62.50% vs. 35.00%, $P<0.05$), and the median PFS (9.30 months vs. 6.30 months) and median OS (14.90 months vs. 10.60 months) were also significantly longer than the control group ($P<0.05$). EORTC QLQ-C30 score of the observation group after treatment was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared to before treatment, the serum levels of CEA, CA125 and SCCA in both groups were significantly reduced after treatment ($P<0.05$), while the observation group had a larger decrease ($P<0.05$). There was no significant difference in the grading of various types of toxic side effects between the two groups during treatment ($P>0.05$). Most patients experienced automatic disappearance of toxic side effects 1-2 months after discontinuation of medication, or symptoms disappearance after symptomatic treatment. **CONCLUSIONS** The combination of bevacizumab and PTX+CBP chemotherapy regimen can effectively improve the objective efficacy rate of persistent or recurrent cervical cancer, reduce serum tumor marker levels, improve patient quality of life, prolong survival, and have good safety.

Δ**基金项目** 四川省自然科学基金项目（No.S22009）

＊**第一作者** 副主任医师，硕士。研究方向：妇科肿瘤。E-mail：zly29225079@163.com

KEYWORDS persistent cervical cancer; recurrent cervical cancer; bevacizumab; paclitaxel; carboplatin; therapeutic efficacy; quality of life; tumor markers; safety

宫颈癌，即发生于子宫颈部上皮组织的恶性肿瘤，是目前全球范围内女性第四大恶性肿瘤[1]。早期宫颈癌患者多无明显体征及症状，随着病情进展可出现阴道流血、下腹疼痛、恶病质、尿急及尿频等症状[2]。得益于预防人乳头瘤病毒疫苗的普及和有效的筛查，多数宫颈癌患者在早期能够得到确诊并获得长期治愈；但对于持续、复发或转移性宫颈癌患者，既往治疗手段有限且预后差。目前，化疗是持续性或复发性宫颈癌的有效治疗手段，尤其是紫杉醇（paclitaxel，PTX）与顺铂（cisplatin，DDP）或卡铂（carboplatin，CBP）的联合方案[3-4]，可阻止宫颈癌肿瘤细胞转移，减轻肿瘤负荷，延缓病情进展，但仍有部分患者存在病情持续进展的情况。

近期，针对肿瘤细胞分子层面改变进行的分子靶向治疗已经成为研究焦点。在此领域内，贝伐珠单抗是被广泛使用的一种靶向治疗药物，其可通过抑制肿瘤血管生成，达到抵抗肿瘤的效果[5]。贝伐珠单抗具有作用靶点广谱、无需基因检测、毒性较低等特点，被广泛应用于多种恶性肿瘤的治疗[6]。基于此，本研究探讨了贝伐珠单抗联合PTX+CBP化疗方案对持续性或复发性宫颈癌患者近远期疗效、生存质量、肿瘤标志物和安全性的影响，以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院2020年1月－2022年10月收治的持续性或复发性宫颈癌患者80例作为研究对象，采用随机数字表法分为对照组和观察组，各40例（按照“优效性临床试验”样本量计算公式[7]及5%失访率计算，可得本研究中两组各需纳入至少39例样本）。本研究通过我院医学伦理委员会审核[伦理号为2020年审（035）号]，患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为：（1）经既往病史、妇科检查、影像学及病理组织学检查明确为持续性或复发性宫颈癌；（2）Karnofsky功能状态评分不低于70分；（3）预计生存期超过6个月；（4）存在至少一处可以测量和评估的肿瘤病灶，且无根治性手术切除机会；（5）既往未使用过PTX或铂类药物；（6）实验室检查中血液学、肝肾功能等指标水平均满足用药标准；（7）患者了解并接受本研究方案，依从性良好。

本研究的排除标准为：（1）身体基础情况较差，有严重的心脑血管、肝、肾、造血或免疫系统疾病者；（2）合并其他原发性恶性肿瘤或其他妇科疾病者；（3）对本研究涉及药物过敏者；（4）患有神经、精神疾病及意识障碍者；（5）妊娠期或哺乳期女性。

1.3 治疗方法

两组患者均予以PTX+ CBP化疗方案治疗——紫杉醇注射液（上海创诺制药有限公司，国药准字H20103297，规格为5 mL∶30 mg）135～175 mg/m^2，静脉滴注，d1；注射用卡铂（齐鲁制药有限公司，国药准字H10920028，规格为0.1 g）400 mg/m^2，静脉滴注，d2；21 d为1个周期，总计6个周期。在化疗期间，患者还接受了包括止吐、抗过敏、肝脏保护以及保持水和电解质平衡的常规治疗方案，旨在减少不良反应的发生。

观察组患者在接受上述治疗方案的同时联用贝伐珠单抗治疗——贝伐珠单抗注射液（齐鲁制药有限公司，国药准字S20190040，规格为100 mg∶4 mL）10 mg/kg+0.9%氯化钠注射液100 mL，于化疗周期开始前1 d静脉滴注，首个周期静脉滴注时间为90 min，若耐受良好，则剩余化疗周期静脉滴注的时间可缩短至60 min。连续治疗6个周期。

1.4 观察指标

1.4.1 近期疗效

6个周期治疗结束后，比较两组患者的近期疗效。依据实体肿瘤的治疗效果评价标准[8]，近期疗效被划分为4个级别：完全缓解、部分缓解、稳定以及疾病进展。其中，客观有效率＝（完全缓解患者例数+部分缓解患者例数）/患者总例数×100%；疾病控制率＝（完全缓解患者例数+部分缓解患者例数+稳定患者例数）/患者总例数×100%。

1.4.2 生存质量

分别在治疗前和6个周期治疗结束后，使用欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心问卷量表30（European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30，EORTC QLQ-C30）对两组患者的生存质量进行评估，总分为0～100分，得分越高表示生存质量越好[9]。

1.4.3 肿瘤标志物水平

在治疗前和6个周期治疗结束时，抽取两组患者的晨起空腹静脉血，采用常规离心法分离血清。利用瑞士Roche公司的601型全自动化学发光分析仪测定患者血清中癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、糖类抗原125（carbohydrate antigen 125，CA125）和鳞状细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen，SCCA）的水平。

1.4.4 毒副反应发生情况

根据美国国立癌症研究所通用毒性标准[10]对两组患者在治疗期间发生的毒副反应进行评价和分级。患者出院后，随访并记录其治疗结束后6个月内各项毒副反应的好转情况。

1.4.5　远期疗效

患者出院后，采用门诊复查、微信、电话等方式对其进行随访；随访频次为第1年每3个月1次，之后每6个月1次；随访终点为2024年2月29日或患者死亡。本研究的随访率为100%，无失访者。记录患者无进展生存期（progression-free survival，PFS）和总生存期（overall survival，OS），其中PFS定义为从治疗开始至病情进展的时间段，OS定义为从治疗开始至患者死亡或最后一次随访的时间段。

1.5　统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行处理。计量资料采用Shapiro-Wilk检验分析其分布特性，对符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验，组内不同时间比较采用配对样本t检验；对非正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示，组间和组内比较均采用Mann-Whitney U检验。计数和等级资料以例数（百分比）表示，并通过卡方检验和秩和检验进行比较分析。生存曲线采用Kaplan-Meier法绘制，通过Log-rank检验进行比较。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　两组患者一般资料比较

两组患者的年龄、体重指数、肿瘤分期、病理分型等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，详见表1。

表1　两组患者一般资料比较

组别	n	年龄	体重指数	肿瘤分期/例(%)			病理分型/例(%)		
		($\bar{x}\pm s$)/岁	($\bar{x}\pm s$)/(kg/m²)	ⅢA期	ⅢB期	ⅣA期	鳞癌	腺癌	腺鳞癌
对照组	40	54.36±6.64	22.55±2.31	18(45.00)	15(37.50)	7(17.50)	34(85.00)	4(10.00)	2(5.00)
观察组	40	54.22±7.13	22.47±2.42	16(40.00)	17(42.50)	7(17.50)	33(82.50)	5(12.50)	2(5.00)
$t/\chi^2/Hc$		0.091	0.151	0.338			0.126		
P		0.928	0.880	0.735			0.939		

2.2　两组患者近期疗效比较

观察组的客观有效率为62.50%，显著高于对照组的35.00%（$P<0.05$）；两组患者的疾病控制率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），详见表2。

表2　两组患者近期疗效比较

组别	n	完全缓解/例(%)	部分缓解/例(%)	稳定/例(%)	疾病进展/例(%)	客观有效率/%	疾病控制率/%
对照组	40	3(7.50)	11(27.50)	16(40.00)	10(25.00)	35.00	75.00
观察组	40	12(30.00)	13(32.50)	11(27.50)	4(10.00)	62.50	90.00
χ^2						6.054	3.117
P						0.014	0.077

2.3　两组患者生存质量比较

两组患者治疗前的EORTC QLQ-C30评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组患者的EORTC QLQ-C30评分均较治疗前显著升高（$P<0.05$），且观察组患者显著高于对照组（$P<0.05$），详见表3。

表3　两组患者治疗前后EORTC QLQ-C30评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	45.08±7.11	65.22±8.45	11.534	<0.001
观察组	40	44.61±6.62	75.95±9.07	17.652	<0.001
t		0.306	5.474		
P		0.760	<0.001		

2.4　两组患者血清肿瘤标志物比较

相较于治疗前，两组患者治疗后的血清CEA、CA125和SCCA水平均显著降低（$P<0.05$）；观察组患者治疗后的血清CEA、CA125和SCCA水平均显著低于对照组（$P<0.05$），详见表4。

2.5　两组患者毒副反应发生情况比较

两组患者治疗期间发生的各类型毒副反应分级比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），详见表5。随访时发现，多数患者的毒副反应在停药后1～2个月自动消失或在对症治疗后消失，未见因严重毒副作用退出研究者。

2.6　两组患者远期疗效比较

观察组患者的中位PFS、中位OS分别为9.30、14.90个月，均显著长于对照组（$P<0.05$），详见表6。两组患者的生存曲线详见图1、图2。

表4　两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平对比（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CEA/(μg/L)				CA125/(U/mL)				SCCA/(μg/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	19.12±2.59	13.28±1.97	11.351	<0.001	59.48±4.35	32.84±3.58	29.907	<0.001	10.55±1.68	6.60±0.85	13.319	<0.001
观察组	40	19.30±2.73	9.73±2.05	17.729	<0.001	59.27±5.10	24.75±3.21	36.230	<0.001	10.62±1.57	4.29±0.69	23.345	<0.001
t		0.303	7.897			0.198	10.641			0.195	13.344		
P		0.763	<0.001			0.844	<0.001			0.848	<0.001		

表5　两组患者治疗期间毒副反应比较[例(%)]

组别	n	骨髓抑制		胃肠道反应		高血压		口腔炎症性疾病		神经毒性		肝肾毒性		血栓形成		脱发	
		Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级
对照组	40	9(22.50)	3(7.50)	20(50.00)	6(15.00)	5(12.50)	1(2.50)	4(10.00)	2(5.00)	19(47.50)	4(10.00)	5(12.50)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2.50)	0(0)
观察组	40	12(30.00)	4(10.00)	17(42.50)	7(17.50)	8(20.00)	2(5.00)	6(15.00)	1(2.50)	22(55.00)	5(12.50)	7(17.50)	0(0)	3(7.50)	0(0)	2(5.00)	0(0)
Hc		0.879		0.453		1.276		0.748		0.864		0.392		3.117		0.346	
P		0.644		0.797		0.528		0.688		0.649		0.531		0.077		0.556	

表6　两组患者PFS和OS比较[$M(P_{25},P_{75})$，月]

组别	n	PFS	OS
对照组	40	6.30(5.80,6.80)	10.60(9.50,11.40)
观察组	40	9.30(6.90,9.70)	14.90(13.80,15.90)
χ^2		51.508	58.108
P		<0.001	<0.001

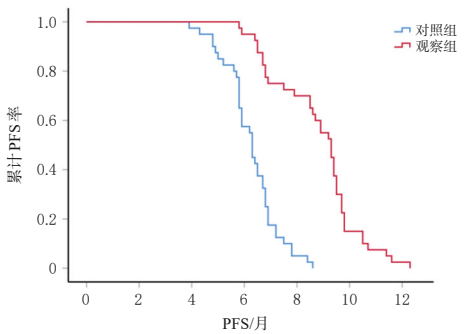


图1　两组患者PFS曲线比较

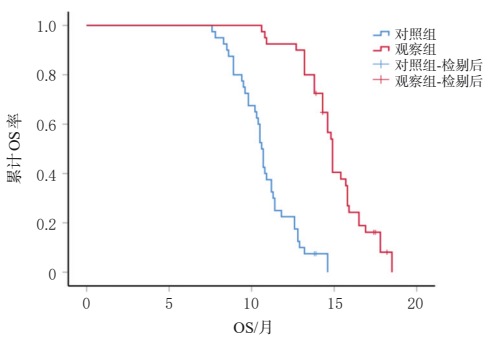


图2　两组患者OS曲线比较

3　讨论

早期宫颈癌的标准治疗方式为手术或放射治疗，预后均良好；而中晚期宫颈癌患者经同步放化疗后仍有较高的复发率，亦有部分患者经治疗后病灶持续存在。美国国立综合癌症网络发布的指南对持续性或复发性宫颈癌患者，推荐全身综合治疗或参加临床试验，尚无标准的治疗方案推荐[11]。目前，PTX+CBP为宫颈癌患者的常用化疗方案之一。其中，PTX是一种抗微管药物，可通过破坏微管蛋白平衡，促进其聚合和微管的形成，从而稳定微管结构，进而抑制肿瘤细胞的分裂，发挥抗肿瘤作用[12]。CBP作为第二代铂类化合物，通过与DNA形成复合物，干扰DNA的正常功能，从而抑制肿瘤细胞的增殖，产生抗癌效果[13]。CBP与PTX联合使用，可通过不同作用机制起到更好的抗肿瘤效果。然而，持续性或复发性宫颈癌的病情复杂，肿瘤的生物学行为往往较差，且可能出现继发性基因突变而产生耐药性；同时，多数患者在初治时已接受过化疗，再次化疗的效果可能不尽如人意，因此采用联合方案增强疗效具有重要意义。

近年来，抗血管生成药物和免疫治疗药物的不断上市和应用，为持续性或复发性宫颈癌患者带来了一定的生存获益。研究发现，新生血管的形成是宫颈癌发生、发展、转移过程中不可缺少的步骤，抗血管生成治疗策略在调节新生血管形态及功能中发挥着关键作用[14]。贝伐珠单抗是一种针对血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）的人源化单克隆抗体，可选择性结合VEGF并将其生物活性阻断，抑制其与受体结合，从而减少肿瘤血管形成，最终达到抑制肿瘤细胞生长的作用。王君等[15]的研究表明，相较于单纯化疗（PTX+DDP），化疗联合贝伐珠单抗可明显提高复发性宫颈癌患者的疾病控制率（71.05% vs. 89.47%）及生活质量，延长中位PFS（5.9个月 vs. 9.7个月）和OS（15.4个月 vs. 19.3个月），并且没有提高不良反应的发生率，结果令人满意。

本研究中，观察组患者的客观有效率（62.50% vs. 35.00%）显著高于对照组，中位PFS（9.30个月 vs. 6.30个月）和中位OS（14.90个月 vs. 10.60个月）均显著长于对照组（$P<0.05$），治疗后的EORTC QLQ-C30评分亦显著高于对照组（$P<0.05$），与上述研究结果一致。究其原因：一方面，贝伐珠单抗与PTX+CBP化疗方案的联合应用，可通过各自不同的作用机制共同作用于肿瘤，实现了更为有效的抗肿瘤效果；另一方面，贝伐珠单抗的使用增强了内皮细胞通透性，加速了药物对肿瘤的深层渗透，从而增强了化疗药物的抗肿瘤活性，进而提高了整体疗效及患者生存质量。同时，患者的生理状态和临床症状有了显著改善，提高了对联合治疗的耐受性，也减少了不良反应的发生。此外，王利君等[16]的研究证实，贝伐珠单抗联合化疗方案能够增强机体抗肿瘤的免疫作用，减少肿瘤引起的免疫抑制，增加耐受性。这也可能是联合治疗方案改善病情、不增加毒副反应的原因之一。血清肿瘤标志物是目前癌症诊断、评估的重要指标，其中CEA、CA125和SCCA对宫颈癌的诊断有较大意义[17]。根据本研究结果，相较于治疗前，两组患者治疗后的血清CEA、CA125和SCCA水平均显著降低（$P<0.05$），且观察组患者较对照组的降低幅度更大（$P<0.05$），推测这可能与联合治疗对肿瘤细胞增殖的抑制作用较强有关。本研究还发现，两组患者毒副反应发生率的差异无统计学意义（$P>0.05$），且均在停药后2个月内消失。目前认为贝伐珠单抗引起的毒副反应均与其抗血管生成作用相关，如高血压、蛋白尿等，但其相关不良反应症状通常较轻，患者耐受较好，通常无须停药。

综上所述，贝伐珠单抗联合PTX+CBP化疗方案可有效提高持续性或复发性宫颈癌患者的客观有效率，降低血清肿瘤标志物水平，提升患者生存质量，延长患者生存期，且安全性良好。但本研究仍存在不足之处，如纳入病例数较少、为单中心研究等。因此，确切结论仍需大样本、多中心、前瞻性研究进一步确认。

参考文献

[1] 李道娟，师金，靳晶，等. 宫颈癌的流行病学趋势[J]. 中华肿瘤杂志，2021，43(9)：912-916.

LI D J, SHI J, JIN J, et al. Epidemiological trend of cervical cancer[J]. Chin J Oncol, 2021, 43(9): 912-916.

[2] VASHISHT S, MISHRA H, MISHRA P K, et al. Structure, genome, infection cycle and clinical manifestations associated with human papillomavirus[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2019, 20(15): 1260-1280.

[3] 程蕾, 陈周红. 紫杉醇在治疗晚期或复发性宫颈癌中的应用分析[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(1): 337-342.
CHENG L, CHEN Z H. Analysis of paclitaxel in the treatment of advanced or recurrent cervical cancer[J]. Genom Appl Biol, 2020, 39(1): 337-342.

[4] LIONTOS M, KYRIAZOGLOU A, DIMITRIADIS I, et al. Systemic therapy in cervical cancer: 30 years in review [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2019, 137: 9-17.

[5] KOTAKA S, KONDO E, KAWAI Y, et al. Real-world efficacy and safety of bevacizumab single-maintenance therapy following platinum-paclitaxel chemotherapy plus bevacizumab in patients with advanced cervical cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2023, 34(5): e60.

[6] FAZEL F, MALEKAHMADI M, FEIZI A, et al. Suprachoroidal injection of triamcinolone acetonide plus intravitreal bevacizumab in diabetic macular edema: a randomized pilot trial[J]. BMC Ophthalmol, 2023, 23(1): 40.

[7] 吴兴, 李婵娟, 丁伯福, 等. 两均数比较的优效性临床试验样本量估计[J]. 数理医药学杂志, 2013, 26(5): 517-519.
WU X, LI C J, DING B F, et al. Sample size estimation in superiority clinical trials for two means comparison[J]. J Math Med, 2013, 26(5): 517-519.

[8] EISENHAUER E A, 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(2): 228-247.

[9] AARONSON N K, AHMEDZAI S, BERGMAN B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology[J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(5): 365-376.

[10] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统: 通用不良反应术语标准4.0版[J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
GAO W J, LIU Y Y, YUAN C R. International evaluation system for adverse events of chemotherapeutic drugs in cancer treatment: CTCAE v4.0[J]. China Cancer, 2012, 32(2): 142-144.

[11] 周晖, 刘昀昀, 罗铭, 等. 《2020NCCN子宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(2): 131-138.
ZHOU H, LIU Y Y, LUO M, et al. Interpretation of *2020 NCCN Clinical Practice Guidelines for Cervical Cancer (1st Edition)*[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2020, 36(2): 131-138.

[12] MARTINO G D, LISSONI A A, FERRARI D, et al. Dose-dense neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin in cervical cancer: efficacy on pathological response[J]. Anticancer Res, 2021, 41(1): 497-502.

[13] 张小娜, 符燕妹, 田燕, 等. 老年妇科肿瘤患者紫杉醇联合卡铂化疗后CINV发生影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1316-1319.
ZHANG X N, FU Y M, TIAN Y, et al. Influencing factors of CINV after paclitaxel combined with carboplatin chemotherapy in elderly patients with gynecological tumors [J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(6): 1316-1319.

[14] CHUAI Y H, RIZZUTO I, ZHANG X, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) targeting therapy for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 3(3): CD013348.

[15] 王君, 刘月合, 王春佟. 顺铂+紫杉醇化疗联合贝伐珠单抗治疗复发性宫颈癌的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2019, 36(3): 541-543.
WANG J, LIU Y H, WANG C T. Clinical observation of cisplatin plus paclitaxel combined with bevacizumab in the treatment of recurrent cervical cancer[J]. J Clin Res, 2019, 36(3): 541-543.

[16] 王利君, 赵虎, 袁博, 等. 贝伐珠单抗联合紫杉醇和铂类化疗对晚期转移性宫颈癌的疗效及对T淋巴细胞亚群和肿瘤标志物的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50(10): 994-998.
WANG L J, ZHAO H, YUAN B, et al. Efficacy of bevacizumab combined with paclitaxel and platinum-based chemotherapy in advanced metastatic cervical cancer and its effect on T lymphocyte subsets and tumor markers[J]. Cancer Res Prev Treat, 2023, 50(10): 994-998.

[17] 张瑜. 血清SCCA、CEA、CA125、CA19-9联合检测在宫颈癌与癌前病变鉴别诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 5(4): 675-678, 682.
ZHANG Y. The application value of combined detection of serum SCCA, CEA, CA125 and CA19-9 in the differential diagnosis of cervical cancer and precancerous lesions [J]. Labeled Immunoass Clin Med, 2019, 5(4): 675-678, 682.

(收稿日期: 2024-04-20　修回日期: 2024-08-19)
(编辑: 胡晓霖)