

# 新辅助化疗应用于晚期卵巢癌治疗的研究新进展

王永丽 宋彩燕

(山东大学附属威海市立医院 山东省威海市 264200)

**摘要:**晚期卵巢癌由于肿瘤扩散广泛,因此,传统手术切除方法效果不佳。而新辅助化疗通过手术前采用化疗方法,缩减肿瘤体积、降低肿瘤负荷,增加根治性切除的可能性。本文将综述新辅助化疗与卵巢癌相关知识、影响新辅助化疗的因素及新辅助化疗在晚期卵巢癌中的应用,以期为新辅助化疗在晚期卵巢癌治疗中的应用与改进提供参考依据。

**关键词:**新辅助化疗;晚期卵巢癌;腹膜热灌注

卵巢癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,其发病率和死亡率较高。传统的治疗方法主要包括手术和化疗,但晚期卵巢癌的治疗效果并不理想。患者往往面临肿瘤细胞扩散、耐药性、生存质量下降等问题,需要探索新的治疗方法来提高患者的生存率和生活质量。新辅助化疗是一种全身化疗的方法,其目的是在实施局部治疗方法前缩小肿瘤、降低分期,以及尽早杀灭转移细胞<sup>[1]</sup>。新辅助化疗可以减少肿瘤细胞的负荷,提高手术或放疗的成功率,延长患者的生存时间,提高生活质量<sup>[2]</sup>。

## 1 新辅助化疗与晚期卵巢癌相关知识

### 1.1 新辅助化疗

新辅助化疗是一种在手术或放疗前进行的全身化疗,旨在缩小肿瘤体积、降低临床分期,并消灭微小转移灶。基于化疗药物对肿瘤细胞的杀伤作用,通过全身给药方式,使药物到达肿瘤病灶,控制病情发展。新辅助化疗能够降低肿瘤分期,使部分原本无法手术的病例转化为可手术病例,提高手术切除率<sup>[3]</sup>。对于部分局部晚期卵巢癌,新辅助化疗可以使肿瘤缩小,降低手术难度,使部分患者获得满意的手术效果。同时,化疗药物对微小转移灶的杀灭作用可以减少术后复发和转移的风险,提高患者的生存率。此外,新辅助化疗还可以缩小肿瘤体积,降低手术难度,减少术中肿瘤细胞扩散的风险。在手术前进行化疗,可以避免因手术操作引起的肿瘤细胞扩散和转移,降低术后复发和转移的风险<sup>[4]</sup>。

### 1.2 晚期卵巢癌

晚期卵巢癌,是指 FIGO(国际妇产科联合会)分期 III 或 IV 的卵巢癌,肿瘤已经扩散至盆腔外的远处器官,如肝脏或肺部<sup>[5]</sup>。临床表现主要为腹部胀痛、腹水积聚、消化不良和体重减轻等症状,这些表现常因肿瘤负荷的增加而加剧。由于早期症状不典型,大多数患者在确诊时已处于晚期,增加治疗的难度和复杂性。主要采用综合治疗模式,包括手术切除、化疗、放疗以及靶向治疗等<sup>[6]</sup>。手术治疗旨在尽可能多地切除肿瘤组织,包括全子宫切除术、双侧附件切除术及腹膜后清扫等,而化疗通常采用铂类药物和紫杉醇类药物的组合,以期达到缩小肿瘤、延长患者生存期的目的<sup>[7]</sup>。此外,近年来靶向治疗如 PARP 抑制剂的应用在晚期卵巢癌,尤其是 BRCA 基因突变患者中,治疗效果较为显著。

## 2 影响新辅助化疗的因素

### 2.1 患者的身体状况和耐受性

在晚期卵巢癌的治疗中,患者的身体状况对化疗药物的耐受性具有显著影响。晚期卵巢癌患者常常因为肿瘤的持续消耗和伴随的恶病质状态而出现身体虚弱。恶病质是一种由癌症引起的严重消耗性症状,表现为极度的体重减轻、肌肉消瘦和全身无力。不仅降低患者对化疗药物的耐受性,还可能加剧化疗引起的副作用。此外,

患者的年龄是另一个重要因素。老年患者往往存在多种慢性疾病,如高血压、糖尿病或心血管疾病,这些疾病影响化疗药物的耐受性。老年患者的肝肾功能通常不如年轻患者,这会影响药物的代谢和排泄,进而影响药物的安全性和有效性<sup>[8]</sup>。营养状况也是评估化疗耐受性的关键因素。营养不良的患者更难耐受化疗,因为营养不良会影响机体的整体代谢和免疫功能,减少机体对抗癌症和承受化疗副作用的能力。器官功能,尤其是肝脏和肾脏功能,对化疗药物的耐受性同样起着决定性作用。化疗药物的代谢主要在肝脏进行,而排泄则主要通过肾脏。吴侠<sup>[9]</sup>等研究表明,贫血、血流情况等患者自身情况是影响新辅助化疗的因素。

### 2.2 肿瘤分期和负荷

在新辅助化疗的应用于晚期卵巢癌治疗中,肿瘤的分期和负荷是决定治疗效果的关键因素。晚期卵巢癌是指 FIGO 分期 III 或 IV 的卵巢癌,意味着肿瘤负荷较高,包括广泛的腹膜种植和远处转移,如肝脏或胸腔转移。肿瘤负荷的大小直接影响新辅助化疗的疗效,因为高肿瘤负荷可能降低化疗药物对肿瘤细胞的渗透和杀伤效率,同时增加了肿瘤细胞对治疗的耐药性<sup>[10]</sup>。此外,肿瘤的微环境,包括血供情况、局部炎症反应和免疫微环境的状态,也影响新辅助化疗的效果。良好的血供可以增强化疗药物的输送和作用,而炎症和免疫微环境的异常可能促进肿瘤细胞的生存和耐药性。丁琦<sup>[11]</sup>等研究表明,淋巴转移、肿瘤最大径 $\geq 4\text{cm}$ 是影响新辅助化疗的因素。

### 2.3 基因和分子标记物

在新辅助化疗的应用于晚期卵巢癌治疗中,患者的基因特征和分子标记物的表达对疗效有着深刻的影响。特别是 BRCA1 和 BRCA2 基因的突变状态对卵巢癌的化疗敏感性影响较大。BRCA 突变的存在通常与更高的化疗敏感性相关联,尤其是对铂类药物,这些药物是晚期卵巢癌治疗的主要组成部分。此外,其他分子标记物如 HRD(同源重组缺陷)状态和 p53 突变状态也是影响化疗反应的重要因素<sup>[12]</sup>。同时,肿瘤微环境中的其他分子标记物,如 CA-125 和 HE4,虽然主要用于疾病监测和复发的预测,但其表达水平也可能间接反映肿瘤对化疗的反应。李大伟<sup>[13]</sup>等研究表明,ECFG 基因突变、ALK 基因表达等是影响新辅助化疗联合免疫治疗后无病生存的因素。

## 3 新辅助化疗在晚期卵巢癌中的应用

### 3.1 药物选择

在晚期卵巢癌的新辅助化疗中,药物选择需综合考虑肿瘤的生物学特性和患者的个体状况,包括一线化疗药物、靶向治疗以及免疫调节治疗。一线化疗药物主要包括铂类化合物如顺铂或卡铂与紫杉醇类药物如紫杉醇的组合,因其对上皮性卵巢癌细胞的广谱细胞毒性和相对较高的耐受性而成为首选<sup>[14]</sup>。如果患者对标准方案耐药

或不耐受时,可转向其他化疗药物,包括多西他赛、伊立替康或替加环素。靶向治疗的选用则依据肿瘤分子遗传特征,尤其是BRCA1/2基因突变和HRR缺陷状态,其中PARP抑制剂在BRCA突变阳性患者中显示出显著的临床效果。此外,免疫治疗作为新兴治疗手段,特别是针对PD-1/PD-L1途径的免疫检查点抑制剂,正在卵巢癌治疗中展示潜力。付小玲<sup>[15]</sup>等研究表明,对于晚期卵巢癌患者采用改良剂量密集型紫杉醇联合铂类新辅助化疗能够有效改善患者卵巢的血流参数与肿瘤标志物水平,提高患者的预后。

### 3.2 治疗疗程

在新辅助化疗应用于晚期卵巢癌的治疗中,治疗疗程需要基于临床试验结果和患者个体反应。标准的治疗疗程通常为3至6个周期的化疗,每个周期间隔3至4周,但具体疗程长度需根据肿瘤对化疗的响应、患者的耐受性和整体健康状况来调整<sup>[16]</sup>。在化疗期间,通过影像学评估(如CT或MRI)和肿瘤标志物(如CA-125)水平监测,可以评估肿瘤对治疗的反应。若肿瘤呈现明显缩小或稳定,可继续执行预定疗程;若肿瘤进展或出现不可耐受的副作用,需要调整化疗方案或转向其他治疗策略。此外,治疗疗程的设计还需考虑未来的手术计划和可能的辅助治疗,如术后辅助化疗或靶向治疗。阎颖<sup>[18]</sup>等研究表明,术前进行2~3个周期化疗,能够有效降低术后复发风险,促进身体恢复。

### 3.3 化疗途径

新辅助化疗的化疗途径包括腹腔化疗和腹腔热灌注化疗。腹腔化疗,通过将化疗药物如顺铂或紫杉醇直接注入腹腔内,实现药物对腹膜表面及腹腔内肿瘤的高浓度接触,从而提高局部药物浓度,增强对肿瘤细胞的杀伤效果。该方法相较于传统静脉化疗,可以更直接地作用于肿瘤组织,同时减少全身毒副作用,尤其适合疾病主要局限于腹膜内的患者<sup>[19]</sup>。腹腔热灌注化疗(HIPEC)作为一种创新的治疗手段,是在腹腔手术过程中进行,涉及将加热至42~43℃的化疗药物灌注于腹腔内,以物理热效应和化学杀伤相结合的方式,增强对肿瘤细胞的破坏力,尤其有效于消灭手术无法切除的微小残留肿瘤。HIPEC能够提升局部药物浓度,同时利用高温促进药物穿透力和细胞摄取,增强对化疗耐药性肿瘤细胞的杀伤效果,进而提高局部控制率和生存期。许静<sup>[20]</sup>等研究表明,对卵巢癌患者采用HIPEC能够有效提高患者的生存质量,降低不良反应。

### 4 结语

新辅助化疗通过预先减小肿瘤负荷,新辅助化疗为后续的外科手术提供更多成功的可能性,并在一定程度上改善患者的总体预后。当前的治疗方案主要依赖于铂类药物和紫杉醇类药物的组合,辅以创新的治疗方法如腹膜热灌注化疗(HIPEC),以提高局部药物浓度和治疗效果。

#### 参考文献:

[1]张庆林,侯丽,崔译元,等. 212例晚期卵巢癌患者远期生存及相关影响因素分析[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(11):151-156.  
[2]金蕊,何卫才,郭甲民,等. 培元化痰解毒方联合新辅助化疗治疗胃癌临床观察[J]. 陕西中医,2023,44(9):1227-1230.  
[3]高飞,史彬,方昕,等. IVIM-DWI在骨肉瘤新辅助化疗疗效评估中的应用价值[J]. 放射学实践,2023,38(4):485-489.

[4]孙晨,李鲁,雷启超,等. DCE-MRI在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的价值[J]. 浙江临床医学,2023,25(9):1366-1368.

[5]刘婧思,陈久安,孙洁,等. DNA损伤修复基因胚系突变乳腺癌新辅助化疗疗效分析[J]. 中国肿瘤临床,2023,50(10):497-503.

[6]杨雨菲,夏玲芳,吴勇,等. 程序性死亡配体1通过激活c-JUN/VEGFR2信号通路调节卵巢癌血管生成和转移[J]. 癌症,2023,42(1):21-38.

[7]赵达,包利利,李波,等. lncRNA NEAT1通过竞争性结合机制调控卵巢癌细胞生物学行为的作用和机制[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(20):3737-3743.

[8]赵爱月,邱燕如,郑雪琴,等. PD-L1和Siglec-15调控卵巢癌细胞恶性生物学行为的机制及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(2):142-149.

[9]郑璐,汤铜,王芝涛,等. 影响HER-2低表达乳腺癌新辅助化疗疗效及预后的相关因素分析[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(20):3784-3790.

[10]吴侠,宋红娟,刘晴晴,等. 局部晚期宫颈癌患者新辅助化疗疗效的影响因素及预测模型研究[J]. 中国现代医学杂志,2023,33(20):14-19.

[11]何伟丽,练会招,翟贺宁,等. 乳腺癌患者新辅助化疗效果[J]. 中国老年学杂志,2022,42(7):1598-1601.

[12]丁琦,鞠侯雨,刘杨,等. 新辅助化疗在原发性颌骨内鳞状细胞癌(PIOSCC)中的疗效分析[J]. 实用口腔医学杂志,2023,39(1):98-102.

[13]张天歌,赵英姿,李洪琦,等. 复发性卵巢癌两次手术基因同源重组修复缺陷状态变化与临床价值分析[J]. 实用妇产科杂志,2023,39(9):711-713.

[14]李大伟,夏世辉. III期非小细胞肺癌病人新辅助化疗联合免疫治疗后无病生存的影响因素分析[J]. 临床外科杂志,2023,31(7):626-629.

[15]韩晓军,苏梅,杨巧,等. 吡柔比星、环磷酰胺联合白蛋白结合型紫杉醇新辅助化疗对三阴性乳腺癌患者Ki-67、MMP-9、VEGF及预后的影响[J]. 临床误诊误治,2022,35(9):58-62.

[16]付小玲,郭哲,唐旭. 晚期卵巢癌新辅助化疗中应用紫杉醇联合铂类改良剂量密集型疗法对患者卵巢血流参数、肿瘤标志物水平、生存情况的影响[J]. 实用癌症杂志,2023,38(4):686-688,693.

[17]陆胜莲,彭小波,蔡圣芸. 新辅助化疗联合间歇性肿瘤细胞减灭术与初始肿瘤细胞减灭术治疗晚期卵巢癌的疗效比较[J]. 中国临床医学,2023,30(2):287-292.

[18]阎颖,李荣,马冯慧. 初始肿瘤细胞减灭术联合新辅助化疗对晚期卵巢癌患者血清糖类抗原125、CA153和人附睾蛋白4水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(19):2069-2073.

[19]谢海伟,朱斌,陶平. 不同剂量洛铂在胃癌术中腹腔化疗的临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2023,28(5):432-436.

[20]许静,李霞. 化癥利水方联合腹腔热灌注化疗治疗原发性卵巢癌伴恶性腹水疗效观察[J]. 陕西中医,2023,44(9):1202-1204,1219.