

盆腔恶性肿瘤辅助放疗后放射性 直肠损伤的发生现状:一项基于 三期随机临床试验的报告

周云 黄鹤 万挺 冯艳玲 刘继红

中山大学肿瘤防治中心妇科 华南肿瘤学国家重点实验室, 广州 510060

通信作者: 刘继红, Email: liujih@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 目的 放射治疗是盆腔恶性肿瘤主要的治疗手段。然而,既往对放射治疗后出现肠道的放射性损伤及患者生活质量的研究相对较少。本研究旨在分析盆腔恶性肿瘤辅助放疗后放射性直肠损伤的发生情况,以加强对放射性肠损伤研究的关注。**方法** 本研究采用回顾性观察研究方法,分析 STARS 前瞻性随机对照试验(临床试验注册号: NCT00806117)数据库里中山大学附属肿瘤医院的病例数据。纳入 2008 年 2 月至 2015 年 8 月期间,在中山大学附属肿瘤医院接受根治性手术和术后治疗的 848 例确诊为宫颈癌的患者。纳入标准: (1)病理组织学确诊为宫颈鳞癌、宫颈腺癌及宫颈腺鳞癌; (2)行根治性子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术; (3)术后病理检查证实至少有下列不良因素之一: 盆腔淋巴结转移、宫旁切缘阳性、淋巴脉管浸润或宫颈肌层深部间质浸润; (4)术后接受过盆腔放疗; (5)同意并能够完成问卷调查。排除患有精神疾病及有智力或认知障碍的患者。全组 848 例患者在接受根治性子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术后,均进行了放射治疗。盆腔放疗剂量为 1.8 Gy/d 或 2.0 Gy/d,每周 5 次,总剂量 45~50 Gy。563 例患者在术后 6 周内开始放射治疗,其中 282 例患者采用单纯辅助放疗,281 例患者采用同期放化疗方案(单药顺铂); 285 例患者采用序贯放化疗方案(TP 方案,紫杉醇+顺铂)。观察术后辅助放疗期间的急性期不良事件发生情况、慢性期患者消化道不良反应发生情况和总体生活质量状况、以及慢性放射性直肠损伤发生情况。其中消化道症状及生活质量评估采用欧洲癌症治疗研究组织生命质量测定问卷 3.0(EORTC QLQ-C30),功能领域和整体生活质量领域得分越高,说明生活质量越好;症状领域得分越高,表明症状或问题越多,生活质量越差;分别于患者放疗前(即手术治疗结束后 1 周)、术后辅助放疗期间、全部治疗结束后的 12 个月和 24 个月进行评估。慢性放射性直肠损伤定义为放疗结束后 >3 个月时消化道症状不能好转或者改善,分级标准参考美国国家癌症研究所不良事件通用标准 4.0 版(NCI-CTCAE 4.0 版)中的胃肠道部分。**结果** 848 例患者放射总辐射剂量为(47.8±4.6) Gy。术后辅助放疗期间,急性期胃肠道反应症状包括恶心(46.0%, 390/848)、呕吐(33.8%, 287/848)、便秘(16.3%, 138/848)及腹痛(10.3%, 87/848)。治疗后 12 个月和 24 个月分别回收问卷 346 份和 250 份,QLQ-C30 调查问卷显示,恶心或呕吐、食欲减退、腹泻、便秘等胃肠道症状得分均较放疗前(手术后 1 周)和术后放疗期间改善(均 $P < 0.05$)。随着随访时间的延长,患者总体生活质量评分逐步提高[放疗前,手术后 1 周: 59.7(0.0~100.0)分,术后放疗期间: 63.1(0.0~100.0)分,全部治疗结束后 12 个月: 75.2(0.0~100.0)分,全部治疗结束后 24 个月: 94.1(20.0~120.0)分, $H=253.800$, $P < 0.001$]。完成全部治疗结束后 12 个月时,慢性放射性直肠损伤发生率为 9.8%(34/346),其中 97.1%(33/34)为 1~2 级不良事件,表现包括腹痛、便秘、便血、腹泻; 1 例(0.3%)出现频繁腹泻 >8 次/d,为 3 级不良事件。全部治疗结束后的 24 个月,慢性放射性直肠损伤发生率为 9.6%(24/250),并未随着时间延长而明显下降($\chi^2=0.008$, $P=0.927$)。1 例 3 级腹泻患者症状未见改善。**结论** 盆腔恶性肿瘤患者术后辅助放疗期间,常见的治疗相关性

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210720-00292

收稿日期 2021-07-20 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 周云, 黄鹤, 万挺, 等. 盆腔恶性肿瘤辅助放疗后放射性直肠损伤的发生现状: 一项基于三期随机临床试验的报告[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(11): 962-968. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210720-00292.



胃肠道症状包括恶心、呕吐、便秘、腹痛和腹泻;治疗后 12 个月和 24 个月时各种消化道症状明显好转,但仍有少部分患者出现慢性放射性直肠损伤,且随时间延长不能明显改善,值得临床重视。

【关键词】 放射性直肠损伤; 放射性直肠炎; 盆腔恶性肿瘤; 放射治疗; 肠道功能; 生活质量

Chronic radiation-induced rectal injury after adjuvant radiotherapy for pelvic malignant tumors: report based on a phase 3 randomized clinical trial

Zhou Yun, Huang He, Wan Ting, Feng Yanling, Liu Jihong

Department of Gynecologic Oncology, State Key Laboratory of Oncology in South China, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Liu Jihong, Email: liujih@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective Radiotherapy is one of the standard treatments for pelvic malignant tumors. However, researches associated with intestinal radiation injury and the quality of life (QoL) of patients receiving radiotherapy were lacking in the past. This study aims to analyze the occurrence of radiation-induced rectal injury after adjuvant radiotherapy for pelvic malignant tumors and call for more attention on this issue. **Methods** A retrospectively observational study was conducted. Case data of cervical cancer patients from the database of STARS phase 3 randomized clinical trial (NCT00806117) in Sun Yat-sen University Cancer Center were analyzed. A total of 848 cervical cancer patients who received adjuvant radiation following hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in Sun Yat-sen University Cancer Center from February 2008 to August 2015 were recruited. The pelvic radiation dosage was 1.8 Gy/day or 2.0 Gy/day, five times every week, and the total dosage was 40-50 Gy. Among 848 patients, 563 patients received radiation six weeks after surgery, of whom 282 received adjuvant radiation alone and 281 received concurrent chemoradiotherapy (weekly cisplatin); other 285 patients received sequential chemoradiotherapy (paclitaxel and cisplatin). Acute adverse events, chronic radiation damage of rectum, and QoL were collected and analyzed. The digestive tract symptoms and QoL were evaluated based on EORTC QLQ-C30 questionnaires at one week after surgery (M0), during adjuvant therapy period (M1), and at 12 months and 24 months after the completion of treatments (M12 and M24), respectively. Higher scores in the functional catalog and overall quality of life indicated better quality of life, while higher scores in the symptom catalog indicated severe symptoms and worse QoL. Chronic radiation rectal injury was defined as digestive symptoms that were not improved within three months after radiotherapy. Grading standard of acute adverse events and chronic radiation rectal injury was according to the gastrointestinal part of National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.0 (NCI-CTCAE Version 4.0). **Results** The mean total radiation dosage of 848 patients was (47.8 ± 4.6) Gy. During adjuvant therapy, the common symptoms of acute intestinal dysfunction were nausea (46.0%, 390/848), vomiting (33.8%, 287/848), constipation (16.3%, 138/848) and abdominal pain (10.3%, 87/848). At M12 and M24, the number of 0 QLQ-C30 questionnaires collected was 346 and 250, respectively. QLQ-C30 questionnaires showed that the scores of nausea or vomiting, appetite decrease, diarrhea, constipation, etc. were improved obviously at M12 or M24 compared with those at M0 or during M1 (all $P < 0.05$). As the extension of the follow-up time, the score of the overall QoL of patients gradually increased [M0: 59.7 (0.0-100.0); M1: 63.1 (0.0-100.0); M12: 75.2 (0.0-100.0); M24: 94.1 (20.0-120.0); $H=253.800$, $P < 0.001$]. Twelve months after the completion of treatments, the incidence of chronic radiation rectal injury was 9.8% (34/346), mainly presenting as abdominal pain, constipation, stool blood, diarrhea, mostly at level 1 to 2 toxicity (33/34, 97.1%). One patient (0.3%) developed frequent diarrhea (>8 times/d), which was level 3 toxicity. Twenty-four months after all treatments, the incidence of chronic radiation rectal injury was 9.6% (24/250), which was not decreased significantly compared to that in the previous period ($\chi^2=0.008$, $P=0.927$). The symptoms of one patient with level 3 toxicity was not relieved. **Conclusions** The common symptoms of patients with pelvic malignant tumors during postoperative adjuvant radiotherapy include nausea, vomiting, constipation, abdominal pain and diarrhea. These symptoms are alleviated obviously at 12 and 24 months after adjuvant radiotherapy, and the QoL is

significantly improved. However, a few patients may develop chronic radiation rectal injury which is not improved for years or even decades, and deserves attention in clinical practice.

【Key Words】 Radiation-induced rectal injury; Radiation proctitis; Pelvic malignant tumor; Radiotherapy; Intestinal function; Quality of life

放射治疗是盆腔恶性肿瘤的重要治疗方法之一^[1]。盆腔恶性肿瘤接受放射治疗后可能出现肠道的放射性损伤,其中以直肠损伤最为常见且顽固^[2-3]。这种因盆腔恶性肿瘤(如宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌、前列腺癌、直肠癌、膀胱癌等)接受放疗引起的肠损伤称为放射性肠损伤。根据起病时间及病程变化情况,可分为急性放射性肠损伤和慢性放射性肠损伤,通常以3个月为界。接受盆腔放疗的患者超过75%会发生急性放射性直肠损伤,5%~20%的患者会发展为慢性放射性直肠损伤^[4]。慢性放射性直肠损伤表现为迁延反复、易出现晚期严重并发症,如消化道大出血、穿孔、梗阻、肠痿等,临床诊治难度大,患者生活质量受到严重影响。而目前,临床对放射性肠损伤的重视度与认识度不足,其规范化诊治水平尚处于初期阶段^[4]。

近年来,放疗设备和技术在不断改进,明显降低了对正常组织的照射剂量和受损程度。然而,盆腔肿瘤的放疗毒性仍难以完全避免。目前,对于盆腔肿瘤患者放疗后消化道相关毒性以及患者生活质量情况的研究相对较少。STARS研究是比较宫颈癌术后单纯放疗、序贯放化疗及同期放化疗效果的三期随机临床试验^[5]。本文分析了STARS试验中在中山大学附属肿瘤医院治疗的宫颈癌患者根治术后放疗相关毒性作用、消化道症状和总体生活质量状况,探讨盆腔恶性肿瘤辅助放疗后放射性直肠损伤的发生情况,以期国内放射性肠损伤的研究提供数据参考。

资料与方法

一、一般资料

本研究采用回顾性观察研究方法,分析STARS前瞻性随机对照试验(临床试验注册号:NCT00806117)数据库里中山大学附属肿瘤医院的病例数据。纳入2008年2月至2015年8月期间,在中山大学附属肿瘤医院的848例确诊为宫颈癌患者,全组患者中位年龄48(25~66)岁。根据国际妇产协会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)临床分期标准, I b 1 期 406 例, I b

2 期 88 例, II a 1 期 252 例, II a 2 期 102 例^[5]。病理类型:鳞癌 721 例,腺癌 98 例,腺鳞癌 25 例,其他类型 4 例。本研究通过中山大学肿瘤防治中心伦理委员会批准(审批号:YP2008008)。

二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)病理组织学确诊为宫颈鳞癌、宫颈腺癌及宫颈腺鳞癌的患者;(2)行根治性子宫切除术(Piver分型 II 型或 III 型)和盆腔淋巴结清扫术;(3)术后病理检查证实至少有下列不良因素之一:盆腔淋巴结转移、宫旁切缘阳性、淋巴脉管浸润或宫颈肌层深部间质浸润;(4)术后接受过盆腔放射治疗;(5)同意并能够完成问卷调查。

排除标准:(1)精神疾病患者;(2)有智力或认知障碍的患者。

三、治疗方法

1. 手术方法:848 例患者均接受根治性子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术。65 例(7.7%)接受了腹腔镜手术。

2. 放化疗方法:所有患者手术后都进行了放射治疗,盆腔放疗剂量为 1.8 Gy/d 或 2.0 Gy/d,每周 5 次,总剂量 45~50 Gy。563 例患者在术后 6 周内开始放射治疗,其中 282 例患者采用单纯辅助放疗,281 例患者采用同期放化疗方案,在放疗同时给予每周 1 次顺铂 30~40 mg/m²,共≤5 次。285 例患者采用序贯放化疗方案,在术后 5~14 d 开始 TP 方案(紫杉醇+顺铂)化疗,2 个疗程后进行放疗;放疗后再给予 2 个疗程的 TP 方案化疗,药物剂量为:紫杉醇 135~175 mg/m²(第 1 天)+顺铂 60~75 mg/m²(第 1~2 天),21 d 为 1 个疗程。

宫颈肿瘤直径>4 cm 的 190 例患者中,有 163 例(85.8%)接受了 2~3 个疗程的 TP 方案新辅助化疗,方案剂量同上。

四、观察指标与评价标准

观察指标:(1)辅助放疗期间的急性期不良事件发生情况;(2)辅助放疗后的慢性期患者消化道不良反应发生情况和总体生活质量状况;(3)辅助放疗后的慢性放射性直肠损伤发生情况。

评价方法:(1)放疗后急性期不良反应情况根

据美国国家癌症研究所不良事件通用标准 4.0 版 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for adverse events, NCI-CTCAE), 从患者第一次接受化疗或放疗开始评估其毒性, 并予以详细记录^[6]。(2) 放疗后慢性期患者消化道症状及生活质量评估采用欧洲癌症治疗研究组织生命质量测定问卷 3.0 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30, EORTC QLQ-C30)^[7]。生活质量问卷分为 15 个领域, 包括 5 个功能领域 (躯体、角色、认知、情绪和社会功能)、3 个症状领域 (疲劳、疼痛、恶心呕吐)、1 个总体健康状况/生命质量领域和 6 个单一条目 (每个作为一个领域)。将各个领域所包括的条目得分相加并除以所包括的条目数, 即可得到该领域的得分。功能领域和整体生活质量领域得分越高, 说明生活质量越好; 症状领域得分越高, 表明症状或问题越多, 生活质量越差。分别于患者放疗前 (即手术治疗结束后 1 周)、术后辅助放疗期间、全部治疗结束后的 12 个月和 24 个月进行评估, 以手术治疗结束后 1 周为基线期, 患者的所有问卷均于发放后当时填写完成。(3) 慢性放射性直肠损伤的标准与分级: 本研究中, 放疗结束后 >3 个月时消化道症状仍不能好转或者改善, 则被认为是慢性放射性损伤, 分级标准参考 NCI-CTCAE 4.0 版中的胃肠道部分^[6]。

五、随访方法

完成所有治疗后患者定期随访, 随访方式包括门诊随访和电话随访, 治疗结束后 2 年内每 3 个月随访 1 次, 此后每 6 个月随访 1 次, 或根据临床需要调整随访频率。随访截至 2018 年 12 月 31 日。

六、统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料以 M (范围) 表示, 各时间点间的比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。计数资料采用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。检验标准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、急性期放疗相关不良事件

本组 848 例患者接受放射总辐射剂量为 (47.8 ± 4.6) Gy。在术后辅助放疗期间, 除血液学毒性外, 本组胃肠道症状包括恶心 (46.0%)、呕吐 (33.8%)、便秘 (16.3%)、腹痛 (10.3%) 和腹泻 (3.7%),

其中 3~4 级胃肠道症状包括恶心 (3.3%)、呕吐 (2.4%) 和腹泻 (0.8%)。见表 1。有 185 例 (21.8%) 由于 3~4 级不良反应或者不耐受治疗而没有完成全部治疗方案。

表 1 848 例宫颈癌患者辅助放疗期间急性期不良事件的发生情况

不良事件 ^a	发生情况 [例 (%)]	
	总体	3~4 级
胃肠道症状		
恶心	390 (46.0)	28 (3.3)
呕吐	287 (33.8)	20 (2.4)
腹泻	31 (3.7)	7 (0.8)
腹痛	87 (10.3)	3 (0.4)
便秘	138 (16.3)	4 (0.5)
肠梗阻	9 (1.1)	4 (0.5)
肠瘘	7 (0.8)	6 (0.7)
其他症状		
尿频和尿潴留	81 (9.6)	1 (0.1)
尿瘘	11 (1.3)	11 (1.3)
盆腔淋巴囊肿	161 (19.0)	3 (0.4)
下肢淋巴肿	120 (14.2)	0

注:^a参考美国国家癌症研究所不良事件通用标准 (NCI-CTCAE) 4.0 版^[6]

二、慢性期放疗相关消化道症状和总体健康状况

中位随访 56 (42~80) 个月, 139 例 (16.4%) 患者出现复发, 80 例 (9.4%) 患者出现疾病死亡。治疗后 12 个月和 24 个月, 分别收回 QLQ-C30 评分量表的问卷 346 份 (40.8%) 和 250 份 (29.5%)。通过随访期间 QLQ-C30 评分量表发现, 治疗后 12 个月和 24 个月, 患者消化道症状自我评估中出现的恶心或呕吐、食欲减退、腹泻、便秘、失眠和疲劳等症状得分均较放疗前 (手术后 1 周) 和术后放疗期间下降, 各种消化道症状均好转 (均 $P<0.05$)。见表 2。随着随访时间延长, 失眠和疲劳症状也明显减轻。辅助治疗期间, 全组患者总体生活质量评分较放疗前 (手术后 1 周) 上升, 且治疗后 12 个月和 24 个月的上升幅度更大, 见表 2。

三、慢性放射性直肠损伤的发生与治疗

完成全部治疗结束后 12 个月, 患者慢性放射性直肠损伤发生率为 9.8% (34/346), 97.1% (33/34) 为 1~2 级不良事件, 表现包括腹痛、便秘、便血、腹泻, 有 1 例患者表现为不全肠梗阻; 1 例 (0.3%) 患者出现频繁腹泻 >8 次/d, 为 3 级不良事件。全部治疗结束后的 24 个月, 本组 29.4% (10/34) 的慢性放射性直肠损伤患者经过改变饮食方式、服用益生菌、中医

等对症处理后,症状减轻或缓解;但慢性放射性直肠损伤发生率仍为 9.6%(24/250),并未随着时间延长而下降($\chi^2=0.008, P=0.927$);1 例已发展为慢性放射性直肠损伤的 3 级腹泻患者,截至随访结束,其症状仍然顽固存在。见表 3。除慢性放射性直肠损伤外,全部治疗结束后 12 个月和 24 个月时,分别有 6 例(包括 3 例血尿、2 例尿潴留和 1 例尿瘘)和 4 例放射性膀胱损伤,7 例和 6 例下肢水肿。

讨 论

由于肠道的可耐受辐射剂量远远低于靶病灶的治疗剂量,盆腔放疗容易导致肠道功能障碍包括肠道细菌失衡、胆盐和乳糖吸收障碍以及肠蠕动改变,并引起直肠毛细血管扩张和直肠血管损伤,导致肠壁黏膜苍白、脆弱,最终坏死^[8-13]。国内外关于宫颈癌放疗并发症的研究较多,结果大致相似。Yang 等^[14]报道,与宫颈癌术后未接受放疗的患者相比,术后接受放疗的患者腹泻、血便、下肢水肿和阴道干燥的发生率显著增高(均 $P<0.05$)。贾西彪

等^[15]报道,宫颈癌根治术后放疗的患者胃肠反应发生率为 57.3%,早期并发症以直肠反应为主,晚期并发症以放射性直肠损伤为主。Kwak 等^[16]对适型调强放疗与常规放疗进行对比,发现尽管放疗技术提高,但胃肠道毒性的发生率无明显改善。

本研究结果与之前的报道基本相近,在术后辅助放疗期间,患者以恶心、呕吐、便秘、腹泻等急性放射性肠损伤为主。在放疗后 12 个月时,大部分患者恶心、呕吐、食欲减退、腹泻及便秘等消化道症状好转,基本恢复正常。但仍有少数患者的症状迁延反复,或在放疗结束数月后才新发上述症状,表现为慢性放射性直肠损伤。以往的报道中,有 1%~5% 的盆腔放疗患者会发展成为慢性放射性直肠损伤,常见于放疗结束后 6~18 个月,亦可在放疗结束后的数年至数十年出现^[17]。便血是慢性放射性直肠损伤的常见症状,可同时合并便秘、黏液血便、里急后重和肛门疼痛症状^[18]。晚期严重并发症包括直肠狭窄、穿孔、瘘管形成和肛门失禁等,多见于放疗结束后 2~5 年^[18-19]。本研究中,完成放疗结束

表 2 本组宫颈癌患者辅助放疗相关生活质量评价

不良事件	生活质量评分 ^a [分, <i>M</i> (范围)]				<i>H</i> 值	<i>P</i> 值
	放疗前	术后放疗期间	全部治疗结束后	全部治疗结束后		
	术后 1 周(848 例)	(848 例)	12 个月(346 例)	24 个月(250 例)		
胃肠道症状						
恶心或呕吐	18.0(0.0~100.0)	23.5(0.0~100.0) ^b	3.3(0.0~100.0) ^{bc}	5.3(0.0~100.0) ^{bc}	7.815	<0.001
食欲减退	33.0(0.0~100.0)	31.5(0.0~100.0)	7.3(0.0~100.0) ^{bc}	5.4(0.0~100.0) ^{bc}	7.919	<0.001
便秘	20.9(0.0~100.0)	18.6(0.0~100.0)	10.6(0.0~100.0) ^{bc}	11.8(0.0~100.0) ^{bc}	4.156	0.006
腹泻	14.9(0.0~100.0)	12.2(0.0~100.0)	5.3(0.0~100.0) ^{bc}	8.1(0.0~100.0) ^{bcd}	4.241	0.006
其他症状						
失眠	34.6(0.0~100.0)	29.4(0.0~100.0) ^b	18.9(0.0~100.0) ^{bc}	15.6(0.0~100.0) ^{bc}	9.084	<0.001
疲劳	38.0(0.0~100.0)	33.5(0.0~100.0) ^b	18.0(0.0~100.0) ^{bc}	17.3(0.0~100.0) ^{bcd}	35.330	<0.001
总体生活质量	59.7(0.0~100.0)	63.1(0.0~100.0) ^b	75.2(0.0~100.0) ^{bc}	94.1(20.0~120.0) ^{bcd}	253.800	<0.001

注:^a通过 QLQ-C30 调查问卷评估;^b与放疗前比较, $P<0.05$;^c与术后放疗期间比较, $P<0.05$;^d与全部治疗结束后 12 个月比较, $P<0.05$

表 3 本组宫颈癌患者辅助放疗后发生慢性放射性直肠损伤情况[例(%)]

放射性直肠损伤 ^a	全部治疗结束后的 12 个月(346 例)		全部治疗结束后的 24 个月(250 例)	
	总体	3~4 级	总体	3~4 级
腹痛	16(4.6)	0	13(5.2)	0
便秘	8(2.3)	0	7(2.8)	0
腹泻	3(0.9)	1(0.3)	1(0.4)	1(0.4)
便血	6(1.7)	0	3(1.2)	0
不全肠梗阻	1(0.3)	0	0	0
合计	34(9.8)	1(0.3)	24(9.6)	1(0.4)

注:^a参考 NCI-CTCAE 4.0 版中的胃肠道部分^[6]

后的 12 个月时,患者慢性放射性直肠损伤发生率为 9.8%,主要表现为腹痛、便秘、腹泻、便血及不全肠梗阻症状。部分患者经过改变饮食方式、服用益生菌、中医等对症处理后,症状可减轻或缓解,但 1 例已发展为慢性放射性直肠损伤的 3 级腹泻患者,其症状仍然顽固存在,成为一个棘手的临床问题。

此外,术后辅助放疗期间,尿频和尿潴留、盆腔淋巴囊肿和下肢淋巴水肿多与手术有关,完成放疗结束后的 1 年,血尿是慢性放射性膀胱炎常见症状。此外,本研究中报道了少见的不良反应如肠梗阻、肠痿及尿痿,尽管发生率很低,但也提示,盆腔肿瘤术后辅助放疗应更加重视对胃肠道和膀胱的整体保护,合理选择治疗方案。

随着肿瘤病死率的下降,生活质量问题成为国内外肿瘤治疗的热点问题。Klee 等^[20]报道称,宫颈癌放疗后的患者生活质量较正常人群显著下降。吴红娟等^[21]发现,放射性直肠损伤、放射性膀胱炎、下肢水肿、放射治疗相关的更年期样症状对宫颈癌放疗患者的生活质量影响较大,宫颈癌患者放疗后 1 年内的生活质量水平处于中等偏上,且生存时间越长,其生活质量越好。本研究表明,相对于放疗前(手术后 1 周),在治疗期间和治疗后 12 个月、24 个月,随着随访时间的延长,患者总体健康状况平均得分逐步升高(均 $P < 0.05$),此结果与上述报道基本一致。随着放疗结束后时间的推移,治疗时出现的恶心、呕吐、食欲减退、腹泻、便秘、失眠等症状逐渐减轻,以及患者心理上对癌症事实的接受,患者个体健康状况有明显提高。

综上所述,宫颈癌术后辅助放疗期间,常见的治疗相关性胃肠道症状包括恶心、呕吐、便秘、腹痛和腹泻,治疗后 12 个月和 24 个月时各种消化道症状明显好转,但有部分患者会发展为慢性放射性直肠损伤,需要临床重视。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。本文已获 STARS 试验授权

参 考 文 献

- [1] Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Cervical Cancer, Version 2.2015[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(4):395-404. DOI:10.6004/jncn.2015.0055.
- [2] 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(9284):781-786. DOI:10.1016/S0140-6736(01)05965-7.
- [3] Classen J, Belka C, Paulsen F, et al. Radiation-induced gastrointestinal toxicity. Pathophysiology, approaches to treatment and prophylaxis[J]. Strahlenther Onkol, 1998, 174 Suppl 3:S82-S84.
- [4] 中国医师协会外科医师分会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 中国放射性直肠炎诊治专家共识(2018 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(12):1321-1336. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.12.001.
- [5] Huang H, Feng YL, Wan T, et al. Effectiveness of sequential chemoradiation vs concurrent chemoradiation or radiation alone in adjuvant treatment after hysterectomy for cervical cancer: the STARS phase 3 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(3):361-369. DOI:10.1001/jamaoncol.2020.7168.
- [6] Chen AP, Setser A, Anadkat MJ, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(5):1025-1039. DOI:10.1016/j.jaad.2012.02.010.
- [7] Aaronson NK, 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. DOI:10.1093/jnci/85.5.365.
- [8] Roeske JC, Bonta D, Mell LK, et al. A dosimetric analysis of acute gastrointestinal toxicity in women receiving intensity-modulated whole-pelvic radiation therapy[J]. Radiother Oncol, 2003, 69(2):201-207. DOI:10.1016/j.radonc.2003.05.001.
- [9] Sonis ST. Regimen-related gastrointestinal toxicities in cancer patients[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2010, 4(1):26-30. DOI:10.1097/SPC.0b013e328335fb76.
- [10] Starzewski JJ, Pajak JT, Pawelczyk I, et al. The radiation-induced changes in rectal mucosa: hyperfractionated vs. hypofractionated preoperative radiation for rectal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(3):717-724. DOI:10.1016/j.ijrobp.2005.08.009.
- [11] Wu XR, Liu XL, Katz S, et al. Pathogenesis, diagnosis, and management of ulcerative proctitis, chronic radiation proctopathy, and diversion proctitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2015, 21(3):703-715. DOI:10.1097/MIB.0000000000000227.
- [12] Haboubi NY, Schofield PF, Rowland PL. The light and electron microscopic features of early and late phase radiation-induced proctitis[J]. Am J Gastroenterol, 1988, 83(10):1140-1144.
- [13] Bowen JM. Cancer treatment-related gastrointestinal symptoms[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2017, 11(2):118-119. DOI:10.1097/SPC.0000000000000269.
- [14] Yang L, Yuan J, Zeng X, et al. The outcomes and quality of life of young patients undergoing adjuvant radiotherapy versus non-radiotherapy following surgery treating early FIGO stage cervical squamous cell cancer in southwestern China[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):9583. DOI:10.1038/s41598-020-66661-y.

- [15] 贾西彪,王红静,杨凌云,等. 宫颈癌根治术后放疗并发症和生活质量分析[J]. 广东医学, 2011,32(14):1907-1909. DOI:10.3969/j.issn.1001-9448.2011.14.048.
- [16] Kwak YK, Lee SW, Kay CS, et al. Intensity - modulated radiotherapy reduces gastrointestinal toxicity in pelvic radiation therapy with moderate dose[J]. PLoS One,2017,12(8):e0183339. DOI:10.1371/journal.pone.0183339.
- [17] Nelamangala Ramakrishnaiah VP, Krishnamachari S. Chronic haemorrhagic radiation proctitis: a review[J]. World J Gastrointest Surg, 2016,8(7):483-491. DOI:10.4240/wjgs.v8.i7.483.
- [18] Hayne D, Vaizey CJ, Boulos PB. Anorectal injury following pelvic radiotherapy[J]. Br J Surg, 2001,88(8):1037-1048. DOI:10.1046/j.0007-1323.2001.01809.x.
- [19] Yuan ZX, Ma TH, Wang HM, et al. Colostomy is a simple and effective procedure for severe chronic radiation proctitis [J]. World J Gastroenterol, 2016,22(24):5598-5608. DOI:10.3748/wjg.v22.i24.5598.
- [20] Klee M, Thranov I, Machin D. Life after radiotherapy: the psychological and social effects experienced by women treated for advanced stages of cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 2000, 76(1):5-13. DOI:10.1006/gyno.1999.5644.
- [21] 吴红娟,陈雪峰,潘祯,等. 宫颈癌患者放疗后生活质量现状调查及影响因素分析[J]. 中华现代护理杂志, 2015,21(27):3245-3249. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2015.27.007.

·读者·作者·编者·

在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词

AEG(食管胃结合部腺癌)	NOTES(经自然腔道内镜手术)
AJCC(美国癌症联合委员会)	MRI(磁共振成像)
ASA(美国麻醉医师协会)	MDT(多学科综合治疗协作组)
ASCO(美国临床肿瘤协会)	NCCN(美国国立综合癌症网络)
BMI(体质指数)	NIH(美国国立卫生院)
CEA(癌胚抗原)	NK细胞(自然杀伤细胞)
CI(置信区间)	OS(总体生存率)
CSCO(中国临床肿瘤学会)	OR(比值比)
DFS(无病生存率)	PET(正电子发射断层显像术)
DNA(脱氧核糖核酸)	PFS(无进展生存率)
EMR(内镜黏膜切除术)	PPH(吻合器痔上黏膜环切钉合术)
ERAS(加速康复外科)	RCT(随机对照试验)
ESD(内镜黏膜下剥离术)	RNA(核糖核酸)
ESMO(欧洲肿瘤内科学会)	ROC曲线(受试者工作特征曲线)
EUS(内镜超声检查术)	RR(相对危险度)
FDA(美国食品药品监督管理局)	PCR(聚合酶链反应)
GIST(胃肠间质瘤)	taTME(经肛全直肠系膜切除术)
HR(风险比)	TME(全直肠系膜切除术)
ICU(重症监护病房)	TNF(肿瘤坏死因子)
Ig(免疫球蛋白)	UICC(国际抗癌联盟)
IL(白细胞介素)	VEGF(血管内皮生长因子)
ISR(经括约肌间切除术)	WHO(世界卫生组织)
NOSES(经自然腔道取标本手术)	