

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.014

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.014>

不同新辅助治疗方法联合手术治疗 Ib2/IIa2 期 子宫颈鳞癌的效果分析

李宁, 姚洪文, 张蓉, 李斌, 李晓光, 马绍康, 吴令英

(国家癌症中心/中国医学科学院, 北京协和医学院肿瘤医院妇瘤科, 北京 100021)

[摘要] 目的: 比较根治术前采用单纯新辅助化疗、新辅助腔内放疗及二者联合用于治疗 Ib2/IIa2 期子宫颈鳞癌对患者手术、术后辅助治疗方式及预后的影响。方法: 对中国医学院肿瘤医院 2001 年 1 月至 2013 年 12 月接受术前新辅助治疗联合根治性手术的 Ib2/IIa2 期子宫颈鳞癌患者 324 例进行回顾性分析。根据术前 3 种新辅助治疗方法分为 3 组: 单纯化疗组(neoadjuvant chemotherapy alone, NAC)、单纯腔内放疗组(B)和化疗联合腔内放疗组(NAC+B)。比较各组新辅助治疗的有效率(完全缓解+部分缓解)、术后危险因素的比例、术后辅助治疗情况及复发生存情况。采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析, 各组间率的比较采用卡方检验, 复发及生存率的比较采用 log-rank 分析。结果: NAC 组 109 例, B 组 90 例, NAC+B 组 125 例。中位随访时间 57 个月。3 组发病年龄、分化程度、宫颈肿瘤生长类型差异均无统计学意义。B 组无脱发、无 3~4 度的骨髓及消化道不良反应发生。NAC 组和 NAC+B 组的 3~4 度中性粒细胞减少症及消化道反应的发生率相当。3 组之间术中输血比例、输尿管损伤的发生率差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。NAC 组、B 组和 NAC+B 组的治疗有效率分别为 55.0%, 48.8% 和 60.0% ($P = 0.270$); 三组术后危险因素的比例: 宫旁受侵 0.9%, 1.1% 和 1.6%; 切缘阳性 1.8%, 1.1% 和 0%; 淋巴结转移 22.0%, 28.9% 和 21.6%; 淋巴脉管间隙受侵 16.5%, 12.2% 和 12.8%; 深间质受侵: 58.7%, 55.6% 和 51.2%, 3 组间差异均没有统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组间术后接受放疗或放化疗的比例分别为 57.8%, 62.2% 和 52.0% ($P = 0.317$)。全组 5 年无复发生存率 (DFS) 和 5 年生存率 (OS) 分别为 87.0% 和 91.0%。3 组 5 年 DFS 分别为 92.0%, 80.0% 和 86.4% ($P = 0.056$), 5 年 OS 分别为 94.0%, 85.6% 和 92.0% ($P = 0.097$)。结论: 3 种新辅助治疗方法联合根治性手术治疗 Ib2/IIa2 期子宫颈鳞癌可获得较好的效果, 3 组间的 5 年生存率无明显差别。化疗联合腔内放疗与单一新辅助治疗相比, 不能降低术后辅助放疗的比例。

[关键词] 宫颈癌; 化疗; 手术; 新辅助化疗; 近距离放疗

Effects of neoadjuvant therapies combined surgery on stage Ib2/IIa2 cervical squamous cell carcinoma

LI Ning, YAO Hongwen, ZHANG Rong, LI Bin, LI Xiaoguang, MA Shaokang, WU Lingying

(Department of Gynecologic Oncology, National Cancer Center/Chinese Academy of Medical Sciences,
Cancer Hospital of Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

收稿日期 (Date of reception): 2017-10-19

通信作者 (Corresponding author): 吴令英, Email: wulingying@csc.org.cn

基金项目 (Foundation item): 中国医学科学院肿瘤医院科研课题 (LC2012B38)。This work was supported by the Clinical Research of Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, China (LC2012B38).

Abstract **Objective:** To compare the clinical efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy alone, neoadjuvant brachytherapy alone and combination of the two methods followed by radical surgery in patients with stage Ib2/IIa2 cervical squamous cell carcinoma. **Methods:** Between Jan, 2001 and Dec, 2013, 324 patients with stage Ib2/IIa2 cervical squamous cell carcinoma received neoadjuvant therapy followed by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection +/- para-aortic lymph node dissection in Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. The patients were divided into 3 groups according to the methods of neoadjuvant therapy, neoadjuvant chemotherapy alone (NAC), neoadjuvant brachytherapy alone (B) and combination of the two methods (NAC+B). Response rate (complete response + partial response), postoperative risk factors, postoperative adjuvant therapy, and survival were respectively compared among 3 groups. SPSS 24.0 was used for statistical analysis. **Results:** The patient number of groups NAC, B and NAC+B was 109, 90 and 125, respectively. The median follow up time was 57 months. There were no statistic difference regarding age, tumor grade and growth type of cervical tumor among 3 groups ($P>0.05$). No alopecia and grade 3/4 blood toxicities was reported in group B. The frequency of grade 3/4 neutropenia and gastric-intestine adverse events was comparable between group NAC and NAC+B. There was no statistic difference of blood loss, surgery time and urinary injury among 3 groups. Response rates of NAC, B and NAC+B group were 55.0%, 48.8% and 60.0%, respectively ($P=0.270$). The percentage of postoperative risk factors in NAC, B and NAC+B group were as follows: parametria invasion 0.9%, 1.1% and 1.6%; positive margin 1.8%, 1.1% and 0%; lymph node metastasis 22.0%, 28.9% and 21.6%; lymph vascular space invasion (LVSI) 16.5%, 12.2% and 12.8%; deep stromal invasion (DSI) 58.7%, 55.6% and 51.2%, respectively ($P>0.05$). Among the groups of NAC, B and NAC+B, the percentage of postoperative radiation +/- chemotherapy were 57.8%, 62.2% and 52.0% ($P=0.317$). The overall 5-year disease-free survival (DFS) and overall survival rates (OS) were 87.0% and 91.0%, respectively. Five-year DFS of these 3 groups were 92.0%, 80.0% and 86.4%, respectively ($P=0.056$). Five-year OS of the 3 groups were 94.0%, 85.6% and 92.0%, respectively ($P=0.097$). **Conclusion:** Patients with stage Ib2/IIa2 cervical squamous cell carcinoma received neoadjuvant therapy followed by radical surgery +/- postoperative radiation had good prognosis. There were no statistically significant differences of peri-operation complications, postoperative risk factors, DFS and OS among NAC, B and NAC+B groups.

Keywords cervical cancer; chemotherapy; surgery; neoadjuvant therapy; brachytherapy

局部肿瘤 >4 cm的早期宫颈癌即Ib2/IIa2期患者的预后明显不如局部肿瘤 ≤ 4 cm的Ib1/IIa1期患者, 术后病理结果提示Ib2/IIa2宫颈癌合并深间质浸润、淋巴结转移、淋巴脉管间隙受侵及宫旁阳性等危险因素的比例升高, 术后需要辅助放疗的比例也更高。如何改善这部分患者的预后一直是妇科肿瘤领域的研究热点^[1]。新辅助化疗联合手术的方法对于改善晚期乳腺癌的预后取得了较好的研究结果。在宫颈癌的治疗中, 国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)在宫颈癌的诊治指南中建议对于Ib2/IIa2期宫颈癌除了同步放化疗, 也可采用新辅助化疗联合手术的治疗方式。有研究^[2-4]报道: 新辅助化疗后行根治性手术的方法可行, 较直接

手术更有可能改善预后。

新辅助治疗手段除化疗外还有放疗。宫颈癌, 尤其宫颈鳞状细胞癌是对放射线敏感的肿瘤, 放疗是一种有效的治疗手段, 利用宫颈天然的解剖学优势的近距离腔内放疗, 既可以有效缩小肿瘤, 不良反应也较小。我院既往研究^[5]报道: 术前采用单纯腔内放疗也不失为局部晚期宫颈癌的治疗策略之一。与新辅助化疗相比, 腔内放疗的疗效如何、二者联合应用是否更有利于改善疗效尚未可知。因此, 本研究旨在探讨化疗、腔内放疗及二者联合的方法作为根治术前新辅助治疗的策略是否有助于改善局部晚期宫颈癌的疗效, 减少术后辅助放疗的比例, 为探讨这部分患者更好的治疗方式提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

收集中国医学科学院肿瘤医院2001年1月至2013年12月收治的Ib2/IIa2期宫颈癌, 筛选共324例患者进行回顾性分析。纳入标准: 1)病理类型为鳞状细胞癌; 2)接受新辅助化疗和/或腔内放疗后行根治性全子宫切除+盆腔淋巴结清扫+/-腹主动脉旁淋巴结清扫术+/-附件切除或移位术; 3)所有患者在治疗前均由至少2名副主任医师行妇科检查, 评估局部肿块及宫旁情况, 临床分期为Ib2/IIa2期(2009年前的患者根据妇科查体情况按照2009年FIGO分期重新评价); 4)经过新辅助化疗和/或放疗后再行妇科三合诊检查及MRI检查, 评价新辅助治疗的效果; 5)按照美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)及宫颈癌诊治指南中要求, 术后根据危险因素的情况, 定期复查或接受辅助放疗和/或化疗。

1.2 新辅助治疗方法

根据新辅助治疗方法分为3组: 单纯化疗组(NAC)、单纯腔内放疗组(B)和化疗联合腔内放疗组(NAC+B)。术前新辅助化疗方案: TP(紫杉醇150~175 mg/m², 顺铂70~80 mg/m², 每3周1次); TC(紫杉醇150~175 mg/m², 卡铂AUC 4~6, 每3周1次); TN(紫杉醇150~175 mg/m², 奈达铂70~80 mg/m², 每3周1次)或PVB方案(BLM 30 mg, VCR 1 mg/m², DDP 50 mg/m², 每10天1次), 共1~3疗程。腔内近距离放疗采用¹⁹²Ir, 外生型肿瘤采用阴道卵圆体后装放疗, 黏膜下0.5 cm剂量为10~34 Gy, 10~12 Gy/次, 1次/周, 共1~3次; 内生型肿瘤采用宫腔管, A点剂量7~21 Gy, 7 Gy/次, 1次/周, 共1~3次。

1.3 手术及术后辅助治疗情况

化疗和/或放疗后2~3周对患者进行根治性手术: 广泛性全子宫切除+盆腔淋巴结清扫+/-腹主动脉旁淋巴结清扫术+/-附件切除或移位术。根据NCCN及FIGO指南, 术后病理有淋巴结阳性或切缘

阳性或宫旁阳性者接受盆腔体外放疗+含顺铂的同步化疗。因所有入组患者局部肿瘤>4 cm, 具备淋巴脉管间隙受侵及深间质受侵这2个危险因素中的1个者, 即接受盆腔体外放疗(45 Gy/1.8 Gy/25 f)±腔内放疗(切缘阳性者), 同步顺铂(30~40 mg/m², 每周1次, 至放疗结束)的增敏化疗。

1.4 疗效评价及随访

疗效评价在新辅助治疗结束后2~3周内进行, 通过治疗前后妇科检查及影像学检查对比治疗前后宫颈局部肿瘤大小的变化, 根据实体瘤治疗疗效评价标准(RECIST标准)^[2]进行评价。RECIST标准如下: 完全缓解(complete response, CR)为肿瘤消失, 无新病灶出现; 部分缓解(partial response, PR)为肿瘤最大径减少≥30%; 稳定(stable disease, SD)为肿瘤最大径缩小未达PR, 或增大但未达PD; 进展(progress disease, PD)为肿瘤最大径增大>20%, 或出现新的病灶。新辅助化疗及放疗不良反应按CTCAE 4.0标准记录。

治疗结束后定期随访, 前2年内每3~6个月复查1次, 第3~5年内每6~12个月复查1次, 以后每年复查1次。每次复查的内容包括妇科检查、残端细胞学、SCC、盆腹腔超声或CT, 必要时每年复查1次胸片。末次随访时间为2017年2月28日。

1.5 统计学处理

采用SPSS 24.0软件包, Kaplan-Meier计算无瘤生存率(disease-free survival, DFS)和总生存率(overall survival, OS), log-rank评估差异有无统计学意义。卡方检验比较3组新辅助治疗的有效率(完全缓解+部分缓解)、术后危险因素的比例及术后辅助治疗情况。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床病理特征

324例患者中, NAC组109例, B组90例, NAC+B组125例。3组发病年龄、分化程度、宫颈肿瘤生长类型(内生型或外生型)差异均无统计学意义(P>0.05, 表1)。

表1 3组的临床病理特征

Table 1 Clinical characteristics of the patients in the three groups

参数	NAC组(n=109)	B组(n=90)	NAC+B组(n=125)
中位年龄/岁	42	44	43
分期/[例(%)]			
Ib2	87 (73.4)	74 (82.2)	87 (69.6)
IIa2	22 (26.6)	16 (17.8)	38 (30.4)
分化程度/[例(%)]			
G1	11 (10.1)	10 (11.1)	13 (10.4)
G2	53 (48.6)	49 (54.4)	56 (44.8)
G3	43 (39.4)	31 (34.4)	45 (36.0)
不详	2 (1.8)	0	11 (8.8)
外生型/[例(%)]	64 (58.7)	54 (60.0)	73 (58.4)
内生型/[例(%)]	45 (41.3)	36 (40.0)	52 (41.6)
化疗疗程数/[例(%)]			
1	41 (37.6)	—	44 (35.2)
2	65 (59.6)	—	79 (63.2)
3	3 (2.8)	—	2 (1.6)
化疗方案/[例(%)]			
TP	43 (39.4)	—	31 (24.8)
TC	37 (33.9)	—	42 (33.6)
TN	12 (11.1)	—	24 (19.2)
PVB	17 (15.6)	—	28 (22.4)
腔内放疗剂量*/[例(%)]			
10~12 Gy	—	37 (41.1)	31 (24.8)
20~24 Gy	—	49 (54.4)	87 (69.6)
30~34 Gy	—	4 (4.5)	7 (5.6)

*腔内放疗参考点: 施源器为阴道卵圆体(黏膜下0.5 cm); 宫腔管(A点)。

*Reference points of brachytherapy: vaginal ovoid (0.5 cm below the mucosa); intrauterine tandem (point A).

2.2 新辅助治疗的不良反应及手术并发症

不良反应主要表现为化疗的骨髓、消化道毒性反应及脱发。单纯腔内放疗组无脱发发生、无3~4度的骨髓及消化道不良反应发生。NAC组和NAC+B组的3~4度中性粒细胞减少症的发生率分别为15.6%(17/109)和16.0%(20/125), 差异无统计学意义($P=0.933$); 3~4度消化道反应的发生率分别为7.3%(8/109)和8.8%(11/125), 差异无统计学意义($P=0.812$)。所有患者经对症处理后不良反应缓

解, 按计划手术。

所有患者顺利完成手术, 无治疗相关死亡事件发生。NAC组、B组和NAC+B组术中出血量为250, 300和300 mL, 手术时间分别为4.0, 3.8和4.0 h, 由于大量出血而输血的比例分别为20.0%, 19.5%和23.1%; 输尿管损伤的发生率分别为1.8%(2/109), 1.1%(1/90), 3.2%(4/125), 差异无统计学意义($P=0.665$), 这些手术并发症发生率的差异无统计学意义。

2.3 疗效、病理危险因素及术后辅助治疗情况

NAC组、B组和NAC+B组的治疗有效率(CR+PR)分别为55.5%(60/109), 48.8%(44/90)和60.0%(75/125), 差异无统计学意义($P=0.270$)。三组病理危险因素的发生情况见表2, 无论是高危因素(宫旁受侵、切缘阳性、淋巴结转移)还是中危因素(淋巴脉管间隙受侵、深间质受侵)在三组间分布的差异均没有统计学显著性。因存在病理危险因素术后辅助放疗和/或增敏化疗的患者比例在三组之间的差异也没有统计学

意义(表2)。

2.4 随访及生存结局

末次随访日期为2017年2月28日, 随访时间12~156(中位57)个月。324例患者中共15例患者失访, 44例复发, 29例死亡。总的5年DFS和OS分别为87.0%和91.0%。NAC组、B组和NAC+B组的5年DFS分别为92.0%, 80.0%和86.4%, 差异无统计学意义($P=0.056$), 5年OS分别为94.0%, 85.6%和92.0%, 差异无统计学意义($P=0.097$)。

表2 3种不同辅助治疗方式的术后病理危险因素/[例(%)]

Table 2 Risk factors and adjuvant therapy in the three groups / [No (%)]

组别	n	宫旁受侵	切缘阳性	淋巴结转移	淋巴脉管间隙受侵	深间质受侵 (>1/2)	术后放疗和/或增敏化疗
NAC组	109	1 (0.9)	2 (1.8)	24 (22.0)	18 (16.5)	64 (58.7)	63 (57.8)
B组	90	1 (1.1)	1 (1.1)	26 (28.9)	11 (12.2)	50 (55.6)	56 (62.2)
NAC+B组	125	2 (1.6)	0	27 (21.6)	16 (12.8)	64 (51.2)	65 (52.0)
P		0.974	0.933	0.404	0.619	0.354	0.317

3 讨论

局部肿瘤>4 cm的Ib2/IIa2期宫颈癌较局部肿瘤小的早期宫颈癌预后差^[6]。如何提高这部分患者疗效、改善预后仍是宫颈癌的研究热点之一。自上个世纪末开始, 就有研究分析新辅助化疗后手术的治疗策略是否能改善早期宫颈癌患者的预后, 各研究结果不尽一致。Namkoong等^[2-4]的研究指出与单纯手术相比, 术前给予新辅助化疗有助于延长生存期。Eddy等^[7]的研究表明: NAC+手术与直接手术相比, 复发和死亡的相对风险(RR)分别为0.098和1.008, 没有改善预后。但是新辅助化疗组术后辅助放疗的比例较直接手术组低, 降低了术后放疗对患者的影响^[8-9]。有关新辅助治疗在局部晚期宫颈癌中的意义值得进一步探讨。

化疗是最常用的新辅助治疗方法, 包括动脉灌注化疗及静脉全身化疗, 由于后者同时对宫颈局部肿瘤及其他的亚临床病灶发挥作用, 而且给药方便, 研究相对较多。化疗方案也从10余年前的顺铂联合长春新碱或氟尿嘧啶等过渡到顺铂联合紫杉醇。3年生存率为80%~90%, 5年生存率为60%~70%^[3,7,10-12]。本研究中新辅助化疗组的5年OS为94%, 高于以往报道结果, 分析原因可能是其他

研究包含了IIb期患者。

除化疗外, 腔内近距离放疗也是一种有效治疗宫颈癌的方法。术前腔内放疗的优势在于并发症少、所需治疗时间短。本研究表明, 单纯放疗组没有3~4度的骨髓抑制发生, 治疗时间为2~3周, 明显短于新辅助化疗的时间(2个疗程为6周)。但由于腔内放疗所需硬件条件及人员需求的限制, 将单纯腔内放疗作为新辅助治疗的研究较少。我院既往对术前腔内放疗的研究^[5]表明: 单纯腔内放疗作为局部晚期宫颈癌的新辅助治疗, 有效率为40.5%, 联合根治性手术及必要的术后辅助放疗, 总的5年生存率达83%。在新辅助治疗对术中及术后并发症的影响方面, 多项研究^[5,9,13]报道: 无论是化疗、放疗还是二者联合, 均没有增加手术中出血、周围器官损伤及术后伤口愈合及泌尿器痿等的发生。反而因为局部肿瘤缩小、盆腔充血状态改善, 而使手术难度下降。本研究结果表明: 3组间的手术时间、术中出血量、输尿管损伤等并发症的发生没有显著差异。

在疗效方面, Wen等^[14]的小样本前瞻性研究中, 对比单纯手术、新辅助腔内放疗、新辅助动脉化疗及新辅助静脉联合手术治疗Ib2/IIa期患者的效果, 结果表明4组的3年局部复发率及远处转

移率相当。其中新辅助动脉或静脉化疗组中术后需辅助放疗的比例低于直接手术组或腔内放疗组(76.8% vs 91.7%, $P=0.027$)。本研究中NAC组、B组及NAC+B组的5年OS达85.4%~94.0%, 差异均没有统计学意义。就术后需要辅助放疗的比例而言, NAC组、B组和NAC+B组的比例分别为57.8%, 62.2%和52.0%, 虽然单纯放疗组略高, 但差异没有统计学意义。可见, 化疗与腔内放疗联合作为新辅助治疗的方法能否使患者获益更多仍有必要进一步探讨。

新辅助静脉化疗和/或腔内近距离放疗联合手术可作为Ib2/IIa2期宫颈癌的有效治疗手段, 获得了较好的5年DFS和OS。与单纯新辅助化疗相比, 将化疗与腔内放疗联合应用的5年OS没有差异, 亦未降低术后危险因素的发生率, 未能减少术后辅助放疗的应用, 故将二者联合应用的必要性可能不大。腔内近距离放疗作为术前新辅助治疗的方法, 优势在于不良反应小, 花费少, 治疗时间短, 可以缩短初诊到手术之间的时间间隔, 但是对于淋巴结转移意义不大。对于仅局部肿瘤大而影像学检查等提示盆腔淋巴结转移可能性小的患者, 单纯术前腔内近距离放疗在这部分患者中的应用价值需深入研究。

参考文献

- Petsuksiri J, Chansilpa Y, Therasakvchayas, et al. Treatment options in bulky stage IB cervical carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(6): 1153-1162.
- Namkoong SE, Park JS, Kim JW, et al. Comparative study of the patients with locally advanced stages I and II cervical cancer treated by radical surgery with and without preoperative adjuvant chemotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 1995, 59(1): 136-142.
- Sardi JE, Giaroli A, Sananes C, et al. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage IB squamous carcinoma of the cervix: the final results[J]. *Gynecologic Oncology*, 1997, 67(1): 61-69.
- Cai HB, Chen HZ, Yin HH. Randomized study of preoperative chemotherapy versus primary surgery for stage IB cervical cancer[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2006, 32(3): 315-323.
- 姚洪文, 吴令英, 李晓光, 等. 77例IB2~IIA期大块型宫颈癌术前放疗联合手术疗效分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(3): 214-216.
YAO Hongwen, WU Lingying, LI Xiaoguang, et al. Efficacy of preoperative intracavitary brachytherapy and surgery in patients with stage IB2 and IIA bulky cervical cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2009, 18(3): 214-216.
- Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006, 95(Suppl 1): S43-S103.
- Eddy GL, Bundy BN, Creasman WT, et al. Treatment of ("bulky") stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vincristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/para-aortic lymphadenectomy: a phase III trial of the gynecologic oncology group[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 106(2): 362-369.
- Kim HS, Kim JY, Park NH, et al. Matched-case comparison for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy before surgery in FIGO stage IB1-IIA cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119(2): 217-224.
- Yang Z, Chen D, Zhang J, et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer: A randomized multicenter study[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 141(2): 231-239.
- Ueda M, Ueki K, Kumagai K, et al. Neoadjuvant intra-arterial infusion chemotherapy induces apoptotic cell death in locally advanced uterine cervical carcinomas. A preliminary report[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 1998, 8: 144-149.
- Iwata T, Miyauchi A, Suga Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(2): 235-240.
- 钱莉莉, 徐菲, 宋伟国, 等. 局部晚期子宫颈癌新辅助化疗疗效分析[J]. *癌症进展*, 2017, 15(5): 501-504.
QIAN Lili, XU Fei, SONG Weiguo, et al. Analysis of clinical efficacy of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer[J]. *Oncology Progress*, 2017, 15(5): 501-504.
- 胡金龙, 吴令英, 李宁, 等. Ib2期和IIa2期子宫颈癌新辅助治疗方式的比较分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(6): 452-457.
HU Jinlong, WU Lingying, LI Ning, et al. Comparative analysis of neoadjuvant therapies in stage Ib2 and IIA2 cervical carcinoma[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012, 47(6): 452-457.
- Wen H, Wu X, Li Z, et al. A prospective randomized controlled study on multiple neoadjuvant treatments for patients with stage IB2 to IIA cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(2): 296-302.

本文引用: 李宁, 姚洪文, 张蓉, 李斌, 李晓光, 马绍康, 吴令英. 不同新辅助治疗方法联合手术治疗Ib2/IIa2期子宫颈癌的效果分析[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(12): 2595-2600. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.014

Cite this article as: LI Ning, YAO Hongwen, ZHANG Rong, LI Bin, LI Xiaoguang, MA Shaokang, WU Lingying. Effects of neoadjuvant therapies combined surgery on stage Ib2/IIa2 cervical squamous cell carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(12): 2595-2600. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.014