

DOI:10.3872/j.issn.1007-385X.2026.09.007

· 临床研究 ·

奥拉帕利联合氨磷汀治疗铂敏感复发性上皮性卵巢癌的临床疗效及其对血清肿瘤标志物的影响

曹云¹, 郭勇峰¹, 杨永明² (1. 山西省肿瘤医院 妇瘤科, 山西 太原 030013; 2. 山西省肿瘤医院 综合内科, 山西 太原 030013)

[摘要] **目的:** 观察奥拉帕利联合氨磷汀治疗铂敏感复发性上皮性卵巢癌的临床疗效, 并分析其对患者血清糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 15-3 (CA15-3)、甲胎蛋白 (AFP)、癌胚抗原 (CEA)、人附睾蛋白 4 (HE4) 水平和预后的影响。**方法:** 纳入 2022 年 5 月至 2023 年 5 月山西省肿瘤医院收治的铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者 90 例, 随机分为单药组 ($n = 45$) 和联合组 ($n = 45$)。单药组采用奥拉帕利治疗, 联合组采用奥拉帕利联合氨磷汀治疗。采用流式细胞术检测两组患者外周血单个核细胞中 T 淋巴细胞亚群水平, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测两组患者血清 CA125、CA15-3、AFP、CEA、HE4 水平; 比较两组临床疗效、治疗前后 T 淋巴细胞亚群和血清肿瘤标志物水平、不良反应发生率及生存情况。**结果:** 联合组客观缓解率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR) 均显著高于单药组 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, CD8⁺ T 细胞比例均降低; 治疗后联合组 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均高于单药组, CD8⁺ T 细胞比例低于单药组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CA125、CA15-3、AFP、CEA、HE4 水平均较治疗前降低, 且联合组各指标水平均低于单药组 ($P < 0.05$)。联合组与单药组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随访 1 年时, 联合组 1 年总生存率 (82.22%) 高于单药组 (64.44%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 奥拉帕利联合氨磷汀治疗铂敏感复发性上皮性卵巢癌可提高近期临床疗效, 并降低血清肿瘤标志物水平; 其远期生存获益尚需扩大样本量、延长随访时间进一步验证。

[关键词] 卵巢癌; 奥拉帕利; 氨磷汀; 肿瘤标志物; 预后

[中图分类号] R737.31; R730.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385X(2026)09-0984-06

Clinical efficacy of olaparib combined with amifostine in platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer and its effects on serum tumor markers

Cao Yun¹, Guo Yongfeng¹, Yang Yongming² (1. Department of Gynecologic Oncology, Shanxi Cancer Hospital, Taiyuan 030013, Shanxi, China; 2. Department of General Medicine, Shanxi Cancer Hospital, Taiyuan 030013, Shanxi, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of olaparib combined with amifostine in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer and its effects on serum carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3), alpha-fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), human epididymis protein 4 (HE4), and prognosis. **Methods:** Ninety patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer admitted to Shanxi Cancer Hospital from May 2022 to May 2023 were randomly assigned to a single-agent group ($n = 45$) and a combination group ($n = 45$). The single-agent group received olaparib, whereas the combination group received olaparib plus amifostine. Flow cytometry was used to detect T-lymphocyte subsets in peripheral blood mononuclear cells in the two groups, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum CA125, CA15-3, AFP, CEA, and HE4 levels in the two groups. Clinical efficacy, T-lymphocyte subsets and serum tumor marker levels before and after treatment, the incidence of adverse reactions, and survival were compared between the two groups. **Results:** The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) were higher in the combination group than in the single-agent group ($P < 0.05$). After treatment, the proportions of CD3⁺ and CD4⁺ T cells and the CD4⁺/CD8⁺ ratio increased, whereas the proportion of CD8⁺ T cells decreased in both groups. After treatment, the combination group had higher proportions of CD3⁺ and CD4⁺ T cells and a higher CD4⁺/CD8⁺ ratio, but a lower proportion of CD8⁺ T cells, than the single-agent group ($P < 0.05$). Serum CA125, CA15-3, AFP, CEA, and HE4 levels decreased after treatment in both groups and were lower in the combination group than in the single-agent group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions did not differ significantly between the two groups ($P > 0.05$). At 1 year of follow-up, the 1-

[作者简介] 曹云 (1977—), 女, 本科, 主治医师

[通信作者] 杨永明 (扫码获取作者通信方式)



year overall survival rate was 82.22% in the combination group and 64.44% in the single-agent group, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Olaparib combined with amifostine may improve short-term clinical efficacy and reduce serum tumor marker levels in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer. Its long-term survival benefit requires confirmation in larger studies with longer follow-up.

[Key words] ovarian cancer; olaparib; amifostine; tumor marker; prognosis

[Chin J Cancer Biother, 2026, 33(9):984-989. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2026.09.007]

在全球范围内,卵巢癌具有较高的发病率与病死率,严重威胁女性的生命健康^[1]。卵巢癌早期症状缺乏特异性,部分患者确诊时已错过最佳干预时机^[2]。手术联合含铂化疗是卵巢癌的标准治疗手段,晚期卵巢癌患者的复发率及铂耐药率较高,患者生存率不理想^[3]。因此,寻找新的治疗方法尤为重要。聚(ADP-核糖)聚合酶[poly(ADP-ribose) polymerase, PARP]抑制剂可显著改善卵巢癌患者的生存预后^[4]。奥拉帕利是一种口服PARP抑制剂,在卵巢癌中具有较好的抗肿瘤效应^[4-5]。但其单药维持治疗后仍有部分患者出现疾病进展,亟需有效且耐受性良好的新疗法^[6]。氨磷汀是一种细胞保护剂,已有研究将其与紫杉醇、卡铂联合用于卵巢癌治疗^[7]。目前关于奥拉帕利联合氨磷汀治疗卵巢癌的临床研究尚不多见,鉴于此,本研究采用奥拉帕利联合氨磷汀治疗卵巢癌,观察其对铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者临床疗效、血清肿瘤标志物及预后的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本研究纳入2022年5月至2023年5月由山西省肿瘤医院收治的铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者90例。所有患者既往均接受了肿瘤细胞减灭术及含铂化疗(化疗方案为卡铂+紫杉醇,每21 d为一个周期,共6个周期),术后病理确诊为上皮性卵巢癌,国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期为II~IV期。末次化疗后评估达到完全缓解(complete response, CR)或部分缓解(partial response, PR),末次含铂化疗结束后6个月以上出现疾病复发,符合铂敏感复发的定义。疾病复发后进入本研究,入组时经影像学评估确认存在符合实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)1.1的可测量复发病灶;影像学基线检查于首次用药前28 d内完成。

纳入标准:(1)符合中国抗癌协会《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)》的病理学及临床诊断规范^[8];(2)病历资料齐全、依从性良好;(3)本次疾病复发后尚未接受针对复发病灶的抗肿瘤药物治疗、放疗或其他系统治疗;(4)自愿入组,并签署知情

同意书。排除标准:(1)转移性卵巢肿瘤;(2)患有精神疾病,如精神分裂症、双相情感障碍等;(3)合并急性或慢性传染性疾病;(4)存在严重内脏损害或呼吸系统障碍;(5)意识状态异常或存在明显沟通障碍。

研究方案经山西省肿瘤医院医学伦理委员会审核批准[伦审(2022)12号],所有参与者及家属在充分知情的前提下签署同意书。

临床病理特征包括:(1)参照《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)》采用的FIGO 2014分期标准,分为II期、III期、IV期;(2)按照病理类型将受试者分为子宫内膜样癌($n = 15$)、透明细胞癌($n = 14$)、浆液性癌($n = 61$);(3)记录乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA)突变状态及腹水情况;(4)进行同源重组修复缺陷(homologous recombination deficiency, HRD)评估,HRD评分 ≥ 42 分判定为阳性,其中阳性患者25例、阴性患者65例。见表1。

1.2 药品、试剂与仪器

奥拉帕利片购自美国AbbVie公司,进口药品注册标准:JX20180119;注射用氨磷汀(500 mg/支)购自大连美罗大药厂,国药准字H20010403。

CA125 ELISA检测试剂盒购自武汉吉利德生物科技有限公司,CA15-3 ELISA检测试剂盒购自上海生工生物工程股份有限公司,AFP ELISA检测试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,CEA ELISA检测试剂盒购自上海碧云天生物技术公司,HE4 ELISA检测试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司。

BD FACS Canto II流式细胞仪购自美国BD公司,Multiskan FC酶标仪购自美国Thermo Fisher Scientific公司,Eppendorf 5810 R低速冷冻离心机购自德国Eppendorf公司。

1.3 治疗方案

采用随机数字表法将患者分为两组:单药组($n = 45$)接受奥拉帕利单药治疗;联合组($n = 45$)采用奥拉帕利联合氨磷汀治疗方案。随机序列由不参与临床资料收集、不参与疗效评估及不参与统计分析的统计专业人员生成。随机分配序列生成后密封保存,由不参与受试者招募和干预分配的专人管理。受试者的招募由研究助理负责,干预分配由另一位不参与招募的研究者执行。两组患者在治疗过程中均进行常规处理,如保肝治疗、抗感染、补充维生素等。

表1 两组铂敏感复发上皮性卵巢癌患者基线临床病理资料比较($n = 45$)

项目	单药组	联合组	χ^2/t	P
年龄/岁	58.43 ± 6.24	60.21 ± 6.43	1.333	0.186
平均体质量/kg	54.17 ± 8.16	54.26 ± 8.30	0.052	0.959
体质量指数/(kg·m ⁻²)	20.91 ± 2.07	20.83 ± 2.04	0.185	0.854
FIGO分期			0.231	0.891
II期	2(4.44)	2(4.44)		
III期	32(71.11)	30(66.67)		
IV期	11(24.44)	13(28.89)		
病理类型			2.100	0.350
子宫内膜样癌	10(22.22)	5(11.11)		
透明细胞癌	6(13.33)	8(17.78)		
浆液性癌	29(64.44)	32(71.11)		
BRCA突变			0.058	0.809
是	11(24.44)	12(26.67)		
否	34(75.56)	33(73.33)		
腹水			1.601	0.206
有	25(55.56)	19(42.22)		
无	20(44.44)	26(57.78)		
HRD评估			0.055	0.814
阳性	12(26.67)	13(28.89)		
阴性	33(73.33)	32(71.11)		

单药组:奥拉帕利维持治疗,300 mg/次,每日早、晚餐后服药,每21 d为1个治疗周期,剂量调整参照药品说明书执行,共治疗3个周期。联合组:在单药组基础上按600 mg/m²给予氨磷汀,取相应支数(按整支取用,不足1支按1支计),溶于50 mL 0.9%氯化钠溶液中,15 min滴完,每21 d为1个治疗周期,每周静脉滴注1次,两组均治疗3个周期。

1.4 临床疗效评估

所有入组患者基线时均至少有1处符合RECIST 1.1标准的可测量病灶(非淋巴结病灶最长径≥10 mm,或淋巴结短轴≥15 mm),每例患者选择最多5个靶病灶(每个器官最多2个)进行基线记录和后续疗效评估。临床疗效参考文献[9]进行评估:(1)完全缓解(complete response, CR):影像学检查显示所有靶病灶消失,维持4周以上;(2)部分缓解(partial response, PR):靶病灶直径总和较基线至少减少30%;(3)疾病稳定(stable disease, SD):靶病灶最大径之和变化在-50%~+25%区间;(4)疾病进展(progressive disease, PD):靶病灶直径总和较研究期间记录的最小值至少增加20%,或出现新病灶。客观缓解率(objective response rate, ORR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%,疾病控制率(disease control rate, DCR)=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

1.5 流式细胞术检测患者外周血单个核细胞中CD3⁺、

CD4⁺、CD8⁺ T细胞比例

所有受试者于治疗前3天内及末次用药后第7天清晨空腹采集肘静脉血3 mL,采血后2 h内采用Ficoll-Hypaque密度梯度离心法(400×g,30 min)分离外周血单个核细胞,PBS洗涤2次后调整细胞浓度至1×10⁶个/mL。取细胞悬液100 μL,加入FITC-CD3、PE-CD4及PerCP-CD8荧光标记抗体,室温避光结合30 min,裂解红细胞后上机检测。以前向散射光(forward scatter, FSC)/侧向散射光(side scatter, SSC)散点图圈定淋巴细胞群,每管采集≥10 000个细胞,分别以FL1(530 nm)、FL2(585 nm)、FL3(670 nm)通道检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞百分比,计算CD4⁺/CD8⁺比值。数据采用CellQuest软件分析。

1.6 ELISA检测血清肿瘤标志物水平

所有受试者于治疗前3 d内及末次用药后第7天清晨空腹采集肘静脉血3 mL,静置后离心分离血清,取上清液备用。按照ELISA试剂盒说明书检测受试者血清中肿瘤标志物(CA125、CA15-3、AFP、CEA和HE4)水平。检测过程中按试剂盒要求设置标准品及待测样本,依次完成加样、抗体结合、洗板及显色等步骤,并使用酶标仪测定光密度值,根据标准曲线计算各指标水平。

1.7 不良反应评估

治疗期间每周期(21 d)给药前进行不良反应评估。观察内容包括血液学不良反应(贫血、中性粒细

胞减少、血小板减少)及非血液学不良反应(恶心、呕吐、疲劳、头痛、失眠等)。记录所有不良事件的发生时间、持续时间、严重程度、处理措施及转归,统计两组患者治疗期间(自首次给药日至末次给药后30 d内)不良反应的总发生率。

1.8 预后随访

以总生存期(overall survival, OS)为主要预后终点,OS定义为自随机分组日期至任何原因导致死亡的时间,末次随访时仍存活者按删失处理。随访方式为电话随访结合门诊复诊,每3个月随访1次。每例随访12个月,最终截止日期为2024年5月31日。本研究无失访病例。统计两组患者1年总生存率并进行组间比较。

1.9 统计学处理

采用SPSS 27.0软件分析数据,计数资料如FIGO

分期、病理类型、BRCA突变、腹水、HRD评估、临床疗效、不良反应、预后情况等表示为 $n(\%)$,行 χ^2 检验,计量资料如年龄、平均体重、体质量指数、T淋巴细胞亚群占比、肿瘤标志物水平等表示为 $\bar{x} \pm s$,行 t 检验。对于治疗前后重复测量的T淋巴细胞亚群占比及肿瘤标志物水平数据,组内比较(同一组治疗前后)采用配对样本 t 检验,组间比较(单药组与联合组在治疗前或治疗后)采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 联合组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者近期临床疗效优于单药组

联合组ORR为73.33%、DCR为91.11%,均高于单药组(ORR为46.67%、DCR为60.00%)(均 $P < 0.05$)。

表2 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者近期临床疗效比较[$n(\%)$]($n = 45$)

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
单药组	7(15.56)	14(31.11)	6(13.33)	18(40.00)	21(46.67)	27(60.00)
联合组	6(13.33)	27(60.00)	8(17.78)	4(8.89)	33(73.33)	41(91.11)
χ^2 值					6.667	11.791
P 值					0.010	0.001

2.2 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者治疗前后T淋巴细胞亚群比较

治疗前,两组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺比值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前相比,治疗后两组CD3⁺、CD4⁺T细胞比例及

CD4⁺/CD8⁺比值均升高,CD8⁺T细胞比例均降低(均 $P < 0.05$);治疗后,联合组CD3⁺、CD4⁺T细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值均高于单药组,CD8⁺T细胞比例低于单药组(均 $P < 0.05$)。

表3 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者治疗前后T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	50.05 ± 6.14	60.18 ± 6.26*	26.39 ± 3.02	40.21 ± 4.33*	25.01 ± 3.14	21.97 ± 3.01*	1.06 ± 0.12	1.83 ± 0.33*
联合组	51.14 ± 6.18	63.13 ± 6.34*	26.41 ± 3.04	43.56 ± 4.42*	24.95 ± 3.08	20.57 ± 2.96*	1.06 ± 0.19	2.12 ± 0.42*
t 值	0.839	2.221	0.031	3.632	0.092	2.225	0.000	3.642
P 值	0.404	0.029	0.975	< 0.001	0.927	0.029	1.000	< 0.001

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组CA125、CA15-3、AFP、CEA及HE4水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组CA125、CA15-3、AFP、CEA及HE4水平均降低(均 $P < 0.05$);治疗后,联合组上述各项肿瘤标志物水平均低于单药组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者治疗期间

不良反应发生情况比较

治疗期间,联合组胃肠道反应(恶心、呕吐)、疲劳、头痛、失眠发生率数值上高于单药组,其中单药组的血液学不良反应(贫血、中性粒细胞减少、血小板减少)发生率(20.00%)高于联合组(15.56%),联合组总不良反应发生率数值上高于单药组,但两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3.043, P = 0.081$),见表5。

2.5 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者1年OS

率比较 高于单药组的 64.44%(29/45), 但差异无统计学意义
随访 1 年时, 联合组 1 年 OS 率为 82.22%(37/45), ($\chi^2=3.636, P=0.057$)。

表 4 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s, n=45$)

组别	CA125/(IU·mL ⁻¹)		CA15-3/(U·mL ⁻¹)		AFP/(ng·mL ⁻¹)		CEA/(ng·mL ⁻¹)		HE4/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	82.23±9.28	45.19±8.54*	64.28±6.44	30.46±6.16*	12.41±2.61	10.57±2.34*	8.04±1.26	6.25±1.17*	92.34±20.50	57.08±15.17*
联合组	82.19±9.21	37.11±8.36*	64.31±6.49	25.07±6.02*	12.38±2.49	7.63±2.16*	8.15±1.31	4.63±1.01*	90.86±20.51	50.63±15.22*
t 值	0.021	4.535	0.022	4.198	0.056	6.193	0.406	7.031	0.342	2.013
P 值	0.984	<0.001	0.982	<0.001	0.956	<0.001	0.686	<0.001	0.733	0.047

与本组治疗前比较, * $P<0.05$

表 5 两组铂敏感复发性上皮性卵巢癌患者治疗期间不良反应发生情况比较[n(%), n=45]

组别	贫血	中性粒细胞减少	血小板减少	恶心	呕吐	疲劳	头痛	失眠	总发生率
单药组	5(11.11)	3(6.67)	1(2.22)	4(8.89)	2(4.44)	4(8.89)	5(11.11)	7(15.56)	31(68.89)
联合组	4(8.89)	3(6.67)	0(0.00)	6(13.33)	3(6.67)	6(13.33)	7(15.56)	9(20.00)	38(84.44)
χ^2 值									3.043
P 值									0.081

3 讨 论

卵巢癌是常见的妇科肿瘤之一, 需要临床予以重视^[10]。甘肃省肿瘤登记资料^[11]显示, 卵巢癌发病率和死亡率均随年龄增长呈上升趋势, 高峰均在 70~74 岁之间, 是对女性健康造成严重危害的恶性肿瘤。目前, 除手术和化疗外, 分子靶向治疗已成为卵巢癌综合治疗的重要组成部分, 包括以安罗替尼为代表的多靶点抗血管生成药物及 PARP 抑制剂^[12]。但 PARP 抑制剂单药治疗存在疗效和安全性方面的不足, 因此通常还需联合其他疗法^[13]。

作为全球首个获美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于卵巢癌治疗的 PARP 抑制剂, 奥拉帕利通过抑制 DNA 损伤修复发挥抗肿瘤作用, 并为患者提供显著的生存获益^[14]。但奥拉帕利治疗卵巢癌患者过程中易出现血液学不良反应^[15]。氨磷汀是一种广谱细胞保护剂, 其分子结构中的巯基赋予它清除自由基和抗氧化的能力, 可有效减轻细胞损伤^[16]。氨磷汀不仅具有类造血生长因子的促增殖功能, 还能调控细胞周期进程、诱导凋亡并促进终末分化, 这一多靶点特性为其在肿瘤及血液疾病治疗中的应用提供了分子基础。此外, 已有研究^[17-19]探讨氨磷汀在肿瘤治疗中的细胞保护作用及其与化疗联合应用的安全性。在当前卵巢癌治疗实践中, 奥拉帕利与氨磷汀的联合用药方案尚未形成广泛的临床共识, 因此探究其对临床疗效、患者血清肿瘤标志物及预后的影响具有一定临床意义。

本研究结果显示, 联合组 ORR、DCR 均高于单药组, 提示奥拉帕利联合氨磷汀可改善近期临床疗效。T 淋巴细胞在肿瘤免疫微环境中具有重要调控作用^[20], 已有研究^[21]采用 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞指标评估机体免疫状态。在本研究中, 治疗后两组患者外周血单个核细胞中 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均较治疗前升高, CD8⁺ T 细胞比例均降低; 且治疗后联合组 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值高于单药组, CD8⁺ T 细胞比例低于单药组, 提示联合治疗可能对患者细胞免疫状态产生一定影响。氨磷汀的活性代谢物 WR-1065 可清除自由基并保护 DNA, 从而发挥细胞保护作用^[22]。血清肿瘤标志物可辅助评价卵巢癌患者的疾病状态及治疗反应, 其中 CA125、CA15-3、CEA 和 HE4 等指标已有临床研究报告^[23-24]; 此外, 细胞实验提示 HE4 与卵巢癌细胞化疗耐药相关^[25]。本研究发现, 与治疗前相比, 单药组和联合组 CA125、CA15-3、AFP、CEA、HE4 水平均降低, 且联合组治疗后各指标水平均低于单药组, 提示奥拉帕利联合氨磷汀在降低上述血清肿瘤标志物方面优于奥拉帕利单药治疗。氨磷汀经组织碱性磷酸酶作用转化为活性代谢产物, 可通过清除自由基、保护 DNA 等机制发挥细胞保护作用^[26]; 其与本研究肿瘤标志物水平下降之间的具体机制仍需进一步研究。

奥拉帕利治疗常见血液学不良反应, 氨磷汀亦可引起恶心、呕吐等不良反应。安全性结果显示, 两组总不良反应发生率间的差异无统计学意义, 与既

往相关研究^[15,27]结果相近,提示在本研究样本及观察期内未观察到联合治疗显著增加总体不良反应。随访1年时,联合组1年OS率高于单药组,但差异无统计学意义,尚不能据此认为联合治疗具有生存获益。可能原因包括本研究样本量较小、随访时间较短,检验效能有限。后续研究需扩大样本量、延长随访时间,并结合HRD评分等分层因素进一步评价疗效、安全性及生存结局。

综上所述,奥拉帕利联合氨磷汀治疗铂敏感复发性上皮性卵巢癌可提高近期临床疗效,治疗后部分T淋巴细胞亚群指标及血清肿瘤标志物水平优于奥拉帕利单药治疗;但其安全性及远期生存获益仍需通过更大样本量、长期随访研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] 甘玲, 华丽, 陈绍俊. 影像组学在常见妇科恶性肿瘤的研究进展[J]. 磁共振成像, 2024, 15(5): 227-234. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2024.05.037.
- [2] 田媛, 高庆蕾, 马丁. 卵巢癌多学科诊疗模式的重要意义[J]. 上海医学, 2023, 46(11): 707-710.
- [3] 王晓晓, 杜佳慧, 李莉蓉, 等. 卵巢癌顺铂耐药转录组学分析和拮抗剂筛选的研究[J]. 重庆医学, 2024, 53(4): 481-486.
- [4] 余敏华, 金明珠, 狄文. PARP抑制剂卵巢癌治疗研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(6): 470-474. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2021.06.017.
- [5] 邓艳梅, 刘玲玲, 张勇. 奥拉帕尼维持疗法联合GP化疗方案及热疗治疗中晚期卵巢癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(12): 1709-1713.
- [6] 梁江红, 罗蕊丽. 奥拉帕尼维持疗法对复发性浆液性卵巢癌的疗效及安全性Meta分析[J]. 湖北医药学院学报, 2015, 34(6): 538-542, 547.
- [7] 曹云. 氨磷汀联合紫杉醇、卡铂治疗卵巢癌的临床效果[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(13): 120-122.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 490-500. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.07.
- [9] Schwartz L H, Litière S, de Vries E, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: from the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137. DOI:10.1016/j.ejca.2016.03.081.
- [10] Pal S, Bhowmick S, Sharma A, et al. Lymphatic vasculature in ovarian cancer[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2023, 1878(5): 188950. DOI:10.1016/j.bbcan.2023.188950.
- [11] 姚丽萍, 袁浩冉, 刘玉琴. 2018年甘肃省肿瘤登记地区卵巢癌流行特征及2010-2018年变化趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 549-555.
- [12] 殷爱军, 李鹏, 宋坤, 等. 安罗替尼在妇科肿瘤治疗中的现状及研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(5): 384-388, 393. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2022.05.016.
- [13] 张子珍. 奥拉帕利联合含铂类化疗方案维持治疗铂敏感晚期卵巢癌的效果分析[J]. 中外女性健康研究, 2023, (11): 29-31.
- [14] Li S, Topatana W, Juengpanich S, et al. Development of synthetic lethality in cancer: molecular and cellular classification[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 241. DOI:10.1038/s41392-020-00358-6.
- [15] 侯萍, 韩宇飞, 高霞. 奥拉帕利在晚期卵巢癌患者维持治疗过程中的作用及对血清肿瘤标志物的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2024, 25(3): 253-256. DOI:10.13390/j.issn.1672-1861.2024.03.017.
- [16] 邓健浩, 张青霞. 顺铂过量致毒性反应的临床救治的文献分析[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(14): 1209-1213.
- [17] Katsila T, Chasapi S A, Gomez Tamayo J C, et al. Three-dimensional cell metabolomics deciphers the anti-angiogenic properties of the radioprotectant amifostine[J]. Cancers, 2021, 13(12): 2877. DOI: 10.3390/cancers13122877.
- [18] Kaur R, Lang D K, Singh H, et al. Repurposing of various current medicines as radioprotective agents[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2023, 23(10): 1104-1121. DOI:10.2174/1871520622666220404090049.
- [19] 唐琴, 唐荣, 李天春, 等. 氨磷汀联合多西他赛与卡铂治疗卵巢癌的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(15): 48-49, 52.
- [20] Revilla S A, Kranenburg O, Coffey P J. Colorectal cancer-infiltrating regulatory T cells: functional heterogeneity, metabolic adaptation, and therapeutic targeting[J]. Front Immunol, 2022, 13: 903564. DOI:10.3389/fimmu.2022.903564.
- [21] Alhassan H M, Yeldu M H, Kabir M, et al. Determination of serum IL-8, CD4⁺ and CD8⁺ in patients with human immunodeficiency virus[J]. J Biomed Res Environ Sci, 2021, 2(5): 300-304. DOI: 10.37871/jbres1230.
- [22] 高怡瑾. 化/放疗病人的细胞保护剂——氨磷汀[J]. 国外医学(儿科学分册), 2000(5): 266-267, 282.
- [23] Huang J, Du D, Chen H, et al. Clinical value of serum tumor markers in assessing the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: single-center prospective clinical study[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1399502. DOI:10.3389/fonc.2024.1399502.
- [24] 曹文. CEA、CA125、CA199及AFP联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2023, 21(3): 120-122.
- [25] 王恒. miR-325-3p通过靶向HE4抑制卵巢癌细胞SKOV3化疗耐药性的研究[J]. 河北医药, 2024, 46(20): 3051-3055.
- [26] 符号, 史颖晨, 杨卫卫. 卵巢癌患者选用氨磷汀联合TP方案治疗的研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(63): 171-173.
- [27] 张春瑜. 氨磷汀联合化疗治疗卵巢癌的临床疗效及对患者血清肿瘤标志物、预后的影响[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(13): 115-118.

[收稿日期] 2026-03-13

[修回日期] 2026-08-20

[本文编辑] 邢一凡