

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.06.004

肿瘤防治专题

# 贝伐珠单抗联合尼拉帕利在复发性卵巢癌维持治疗中的疗效与安全性

李京 郭玮 袁红燕 骆秀花 安存莲

基金项目: 武威市科技计划项目( 2025WW02924)

作者单位: 733000 武威, 甘肃省武威肿瘤医院妇瘤科

通信作者: 安存莲, E-mail: acl2593@163.com



**【摘要】** 目的 评估贝伐珠单抗联合尼拉帕利在复发性卵巢癌维持治疗中的疗效与安全性。方法 选取 2020 年 1 月—2024 年 8 月甘肃省武威肿瘤医院妇瘤科诊治的复发性卵巢癌患者 112 例, 通过随机数字表按 1:1 随机分为观察组和对照组。患者基础治疗方案为卡铂+紫杉醇或吉西他滨+多西他赛, 化疗结束后, 对照组联合应用贝伐珠单抗, 观察组在对照组方案基础上联合应用尼拉帕利, 维持治疗 2 年。比较 2 组患者临床疗效, 治疗前后肿瘤标志物水平、生活质量, 以及总不良反应发生率。结果 入组的 112 例患者中 110 例完成随访并明确治疗终点, 随访率为 98.2% (110/112), 末次随访时间为 2025 年 2 月 20 日; 观察组客观缓解率( ORR)、疾病控制率( DCR) 高于对照组( $\chi^2/P=4.406/0.036, 4.251/0.039$ ); 观察组中位无进展生存期( PFS) 及中位总生存期( OS) 均高于对照组( Log-rank  $\chi^2/P=7.406/0.007, 6.576/0.010$ )。治疗 3 个周期及 6 个周期后, 观察组糖类抗原 125( CA125)、人附睾蛋白 4( HE4) 水平低于对照组( 治疗 3 个周期:  $t/P=4.328/<0.001, 2.068/0.041$ ; 治疗 6 个周期:  $t/P=2.855/0.005, 3.535/0.001$ ); 观察组躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能、总体生活质量评分均高于对照组( 治疗 3 个周期:  $t/P=4.564/<0.001, 4.420/<0.001, 3.169/0.002, 3.559/0.001, 7.061/<0.001$ ; 治疗 6 个周期:  $t/P=4.153/<0.001, 4.696/<0.001, 6.367/<0.001, 3.412/0.001, 8.392/<0.001$ ); 2 组患者总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2/P=0.591/0.442$ )。结论 贝伐珠单抗联合尼拉帕利在复发性卵巢癌患者疾病控制方面更具优势, 可更显著降低肿瘤标志物水平并提升患者的生活质量, 且该联合治疗方案具有可靠的临床安全性。

**【关键词】** 卵巢癌, 复发性; 贝伐珠单抗; 尼拉帕利; 临床疗效; 安全性**【中图分类号】** R737.31 **【文献标识码】** A

**Efficacy and safety of bevacizumab combined with niraparib in the maintenance treatment of recurrent ovarian cancer** Li Jing, Guo Wei, Yuan Hongyan, Luo Xiuhua, An Cunlian. Department of Gynecology and Oncology, Wuwei Cancer Hospital, Gansu, Wuwei 733000, China

Funding program: Wuwei Science and Technology Plan Project ( 2025WW02924)

Corresponding author: An Cunlian, E-mail: acl2593@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of bevacizumab combined with niraparib in maintenance therapy for recurrent ovarian cancer. **Methods** A total of 112 patients with recurrent ovarian cancer treated at the Department of Gynecologic Oncology, Gansu Wuwei Cancer Hospital, from January 2020 to August 2024 were enrolled. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to an observation group or a control group using a computer-generated random number table. The foundation chemotherapy regimens were carboplatin + paclitaxel or gemcitabine + docetaxel. The control group received bevacizumab, while the observation group received niraparib in addition to the regimen of the control group. Clinical efficacy, changes in tumor marker levels, quality of life, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Among the 112 enrolled patients, 110 completed follow-up and reached the treatment endpoint, with a follow-up rate of 98.2% (110/112). The last follow-up was on February 20, 2025. The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) in the observation group were 61.8% (34/55) and 90.9% (50/55), respectively, which were significantly higher than those in the control group [41.8% (23/55) and 76.4% (42/55)] ( $\chi^2=4.406, P=0.036; \chi^2=4.251, P=0.039$ ). The median progression-free survival (PFS) in the observation group was 16 months (95%CI: 11.95–21.06), and the median overall survival (OS) was 20 months (95%CI: 12.97–25.03); in the control group, the median PFS and OS were 12 months (95%CI: 9.11–

14.89) and 16 months (95%CI:13.11–18.89), respectively (Log-rank $\chi^2=7.406,P=0.007$ ; Log-rank $\chi^2=6.576,P=0.010$ ). Serum levels of carbohydrate antigen 125 (CA125) and human epididymis protein 4 (HE4) decreased significantly in both groups during treatment, while scores for physical function, role function, emotional function, social function, and overall quality of life increased significantly (all $P<0.05$ ). After 3 and 6 cycles of treatment, patients in the observation group had significantly lower serum CA125 and HE4 levels and significantly higher scores for the aforementioned quality-of-life domains compared with the control group (all $P<0.05$ ). The overall incidence of adverse reactions in the observation group was 47.3% (26/55), which was not statistically significantly different from that in the control group [40.0% (22/55)] ( $\chi^2=0.591,P=0.442$ ). **Conclusion** The combination of bevacizumab and niraparib demonstrates superior disease control in patients with recurrent ovarian cancer, more significantly reduces tumor marker levels, and improves patients' quality of life, with a favorable clinical safety profile.

**【Key words】** Ovarian cancer,recurrent; Bevacizumab; Niraparib; Clinical efficacy; Safety

卵巢癌是严重威胁女性健康的妇科恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均处于较高水平<sup>[1]</sup>。由于卵巢癌起病隐匿、早期症状不明显,70%的患者确诊时已处于晚期,但超过 50%的晚期卵巢癌患者会在手术联合铂类化疗后 2~3 年内复发<sup>[2-3]</sup>。目前,复发性卵巢癌的治疗方法包括手术、靶向治疗等,但每种治疗方式都存在一定局限性<sup>[4-5]</sup>。化疗是复发性卵巢癌的重要治疗手段,但随着复发次数增加,肿瘤对化疗药物的耐药性逐渐增强<sup>[6]</sup>。近年来,聚腺苷二磷酸核糖合酶抑制剂(PARP 抑制剂)和抗血管生成药物等在卵巢癌治疗中展现出独特优势<sup>[7]</sup>。其中尼拉帕利可通过抑制 PARP 酶活性阻断肿瘤细胞 DNA 损伤修复并诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[8]</sup>;贝伐珠单抗可特异性结合 VEGF,通过抑制肿瘤内新生血管形成控制肿瘤生长、减少腹水生成<sup>[9-10]</sup>。尽管 PARP 抑制剂和抗血管生成药物单药治疗复发性卵巢癌有一定疗效,但联合治疗的效果和安全性仍需进一步探索。基于上述研究背景,本研究旨在探讨贝伐珠单抗联合尼拉帕利在复发性卵巢癌维持治疗中的疗效与安全性,以期为复发性卵巢癌患者临床治疗方法拓展提供更多依据,报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2024 年 8 月甘肃省武威肿瘤医院妇科诊治的复发性卵巢癌患者 112 例,通过随机数字表按 1:1 随机分为观察组和对照组。入组的 112 例患者中 110 例完成随访并明确治疗终点,随访率为 98.2%(110/112),末次随访时间为 2025 年 2 月 20 日。2 组患者临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准(2019-伦理审查-26),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①经组织病理学确诊为卵巢癌且为肿瘤局部复发,复发诊断依据影像学检查结果(CT、MR 等显示原发肿瘤切除部位或其附

表 1 对照组与观察组复发性卵巢癌患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the control group and the observation group

项 目	对照组 (n=55)	观察组 (n=55)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	56.05±9.45	54.22±8.11	1.094	0.276
体质量指数( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	22.88±1.50	23.29±1.56	1.385	0.169
ECOG[例(%)]			0.661	0.416
0 分	20(36.4)	16(29.1)		
1 分	35(63.6)	39(70.9)		
高血压[例(%)]	17(30.9)	19(34.5)	0.165	0.684
糖尿病[例(%)]	9(16.4)	10(18.2)	0.064	0.801
冠心病[例(%)]	7(12.7)	6(10.9)	0.087	0.768
慢性阻塞性肺疾病[例(%)]	5(9.1)	4(7.3)	0.000	1.000
肿瘤组织学类型[例(%)]			0.447	0.930
浆液性癌	36(65.5)	33(60.0)		
黏液性癌	7(12.7)	8(14.5)		
子宫内膜样癌	7(12.7)	9(16.4)		
透明细胞癌	5(9.1)	5(9.1)		
临床分期[例(%)]			0.978	0.613
II 期	12(21.8)	8(14.6)		
III 期	32(58.2)	35(63.6)		
IV 期	11(20.0)	12(21.8)		
分化程度[例(%)]			0.187	0.911
高分化	17(30.9)	15(27.3)		
中分化	27(49.1)	28(50.9)		
低分化	11(20.0)	12(21.8)		
肿瘤最大径( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	2.64±0.63	2.75±0.56	1.002	0.318
既往化疗周期数( $\bar{x}\pm s$ ,个)	4.24±0.90	4.16±1.00	0.401	0.689

近区域再次出现肿瘤病灶);②年龄 18~75 岁;③美国东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态评分 0~1 分,具备基本的生活自理能力,能配合完成各项检查和治疗;④预计生存期 $\geq 3$  个月,接受完整的治疗方案并进行随访评估;⑤根据实体瘤疗效评价标准 1.1 版(RECIST1.1)标准,通过影像学检查能够准确测量肿瘤病灶的大小。(2) 排除标准:①NYHA III~IV 级、未控制的高血压、心肌梗死或脑梗死等严重心脑血管疾病;②合并严重肝肾功能障碍;③合并其他原发性恶性肿瘤;④对贝伐珠

单抗、尼拉帕利或其他同类药物有过敏史,或无法耐受静脉滴注或口服药物;⑤合并精神疾病、认知障碍或不能配合完成研究相关检查和治疗的;⑥入组前 4 周内接受过其他临床试验药物治疗;⑦妊娠或哺乳期女性;⑧存在未控制的感染或免疫抑制状态。

1.3 治疗方法 患者均接受常规化疗方案,包括卡铂+紫杉醇或吉西他滨+多西他赛,每 3 周为 1 个治疗周期。卡铂+紫杉醇:卡铂  $5 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  静脉滴注 1 h,第 1 天;紫杉醇  $175 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉滴注 3 h,第 1 天;每 3 周重复 1 次。吉西他滨+多西他赛:吉西他滨  $1000 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉滴注 30 min,第 1、8 天;多西他赛  $75 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉滴注 1 h,第 1 天。

化疗结束后,对照组应用贝伐珠单抗  $15 \text{ mg}/\text{kg}$  静脉滴注,每 3 周 1 次,维持治疗 12 次。观察组在对照组基础上联合应用尼拉帕利  $300 \text{ mg}$  口服,每日 1 次,用药时间相对固定;其中体质量  $< 77 \text{ kg}$  且血小板计数  $< 150 \times 10^9/\text{L}$  的患者尼拉帕利剂量应调整为  $200 \text{ mg}$  口服,每日 1 次,维持治疗 2 年。2 组患者均 3 周为 1 个治疗周期,持续治疗直至患者出现疾病进展或者出现不可耐受的毒性反应。在治疗期间密切观察患者的病情变化和身体反应,每 3 周随访 1 次。

#### 1.4 观测指标与方法

1.4.1 肿瘤标志物检测:分别于患者入组时、治疗 3 个周期、治疗 6 个周期后随访时采集患者清晨空腹肘静脉血  $3 \sim 5 \text{ ml}$ ,离心留取血清,以罗氏 Cobase601 全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒(罗氏公司提供)采用电化学发光免疫分析法检测血清糖类抗原 125(CA125)和人附睾蛋白 4(HE4)水平。

1.4.2 生活质量评估:采用欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心调查问卷第 3 版(EORTCQLQ-C30)<sup>[11]</sup>对患者生活质量进行评估。该问卷包含 30 个条目,主要评估躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能 4 个功能领域及总体生活质量领域。在患者入组时、治疗 3 个周期、治疗 6 个周期后由经过培训的研究人员采用面对面访谈或患者自行填写的方式完成问卷。对于功能领域和总体生活质量领域,得分越高表示功能状态或生活质量越好。将原始得分进行标准化转换,使其取值范围为  $0 \sim 100$  分,以便于不同维度得分的比较和分析。

1.4.3 安全性评估:在整个治疗过程中对患者进行密切的安全性监测,判断患者是否存在治疗相关血液学毒性(贫血、血小板减少、白细胞减少)、非血液型毒性(高血压、蛋白尿、乏力、恶心呕吐、腹泻等)。监测方法设定为每 3 周进行 1 次血液学检测(血常规、肝功

能、肾功能和凝血功能)。在每次检测后由专业医生根据检测结果判断是否存在异常或治疗相关不良反应。若发现异常,详细记录不良反应的发生率及严重程度。

1.5 临床疗效评估 每 2 个治疗周期后采用多层螺旋 CT 对患者进行盆腔和腹部扫描,根据 RECIST1.1 对 CT 图像中的肿瘤病灶进行评估,选取可测量病灶检测肿瘤最长径及其垂直径,计算肿瘤的最大截面积。其中肿瘤最大截面积缩小  $\geq 30\%$  判定为部分缓解(PR);肿瘤最大截面积增大  $\geq 20\%$  或出现新的病灶判定为疾病进展(PD);肿瘤最大截面积缩小未达到  $30\%$  且增大未达到  $20\%$  判定为疾病稳定(SD);所有靶病灶消失且维持  $\geq 4$  周判定为完全缓解(CR)。其中无进展生存期(PFS)定义为患者启动治疗至出现 PD 或死亡的时间间隔;总生存期(OS)定义为启动治疗至因任何原因导致死亡的时间;客观缓解率(ORR) =  $(\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数} \times 100\%$ ;疾病控制率(DCR) =  $(\text{CR} + \text{PR} + \text{SD}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用  $F$  检验;生存分析采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Log-rank 检验比较 2 组患者的 PFS 和 OS 差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组 ORR、DCR 分别为  $61.8\%$  ( $34/55$ )、 $90.9\%$  ( $50/55$ ),高于对照组的  $41.8\%$  ( $23/55$ )、 $76.4\%$  ( $42/55$ ),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。观察组患者的中位 PFS 为 16 个月( $95\% \text{CI } 11.95 \sim 21.06$ )、中位 OS 为 20 个月( $95\% \text{CI } 12.97 \sim 25.03$ ),对照组患者的中位 PFS 为 12 个月( $95\% \text{CI } 9.11 \sim 14.89$ )、中位 OS 为 16 个月( $95\% \text{CI } 13.11 \sim 18.89$ ),观察组中位 PFS 及中位 OS 均高于对照组( $\text{Log-rank } \chi^2/P = 7.406/0.007, 6.576/0.010$ )。

2.2 2 组治疗前后血清肿瘤标志物比较 2 组患者血清 CA125、HE4 水平随着治疗时间延长均依次降低,且观察组均低于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),见表 3。

2.3 2 组治疗前后生活质量比较 2 组患者躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能、总体生活质量评分随着治疗时间延长均升高,且观察组患者均高于对照组(治疗 3 个周期:  $t/P = 4.564 / < 0.001, 4.420 / < 0.001, 3.169 / 0.002, 3.559 / 0.001, 7.061 / < 0.001$ ; 治疗 6 个周

表 2 对照组与观察组复发性卵巢癌患者临床疗效比较 [例(%) ]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the control group and the observation group

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	55	5( 9.1)	18( 32.7)	19( 34.5)	12( 23.6)	23( 41.8)	42( 76.4)
观察组	55	8( 14.5)	26( 47.3)	16( 29.1)	5( 9.1)	34( 61.8)	50( 90.9)
$\chi^2$ 值		0.785	2.424	0.377	4.251	4.406	4.251
<i>P</i> 值		0.376	0.119	0.539	0.039	0.036	0.039

表 3 对照组与观察组复发性卵巢癌患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Comparison of serum tumor marker levels between the control group and the observation group

组别	例数	CA125( U/ml)			HE4( pmol/L)		
		治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后
对照组	55	121.25±16.16	88.81±11.96 <sup>a</sup>	54.51±16.01 <sup>a</sup>	78.84±14.80	56.70±14.37 <sup>a</sup>	43.66±12.24 <sup>a</sup>
观察组	55	121.88±12.78	79.08±11.61 <sup>a</sup>	46.36±13.84 <sup>a</sup>	79.16±12.86	51.56±11.53 <sup>a</sup>	35.31±12.56 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.227	4.328	2.855	0.120	2.068	3.535
<i>P</i> 值		0.821	<0.001	0.005	0.904	0.041	0.001

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup>*P*<0.05。

期: *t*/*P* = 4.153/<0.001、4.696/<0.001、6.367/<0.001、3.412/0.001、8.392/<0.001) ,见表 4。

表 4 对照组与观察组复发性卵巢癌患者治疗前后生活质量比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

Tab.4 Comparison of quality of life between the control group and the observation group

组别	生活质量评分	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后
对照组 ( <i>n</i> = 55)	躯体功能	59.53±7.60	64.15±5.82 <sup>a</sup>	69.55±6.20 <sup>a</sup>
	角色功能	54.44±6.54	61.02±4.69 <sup>a</sup>	68.55±5.27 <sup>a</sup>
	情绪功能	58.69±6.67	58.62±4.84 <sup>a</sup>	63.56±4.63 <sup>a</sup>
	社会功能	54.38±5.43	61.24±5.83 <sup>a</sup>	70.45±6.32 <sup>a</sup>
	总体生活质量	56.36±3.31	60.89±2.84 <sup>a</sup>	67.65±2.87 <sup>a</sup>
观察组 ( <i>n</i> = 55)	躯体功能	61.95±6.53	69.58±6.64 <sup>ab</sup>	74.45±6.20 <sup>ab</sup>
	角色功能	55.67±5.93	65.31±5.46 <sup>ab</sup>	73.96±6.74 <sup>ab</sup>
	情绪功能	57.75±5.50	61.89±5.94 <sup>ab</sup>	69.00±4.32 <sup>ab</sup>
	社会功能	54.22±5.75	65.53±6.78 <sup>ab</sup>	74.44±5.91 <sup>ab</sup>
	总体生活质量	56.96±3.27	65.20±3.52 <sup>ab</sup>	72.58±3.28 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup>*P*<0.05; 与对照组同期同项比较, <sup>b</sup>*P*<0.05。

2.4 2 组临床安全性比较 观察组患者总不良反应发生率为 47.3%( 26/55) ,对照组为 40.0%( 22/55) ,2 组比较差异无统计学意义( $\chi^2$ /*P* = 0.591/0.442) ,见表 5。

### 3 讨论

AVANOVA 研究表明<sup>[12]</sup> ,尼拉帕利联合贝伐珠单抗相较于尼拉帕利单药可显著改善复发性卵巢癌患者的 PFS 本结果提示 ,接受贝伐珠单抗联合尼拉帕利治疗的复发性卵巢癌患者 PFS、OS 均长于对照组患者 ,与既往研究具有一致性。贝伐珠单抗作为抗血管生成药物 ,通过特异性结合 VEGF 阻断其与受体的相互作用

表 5 对照组与观察组复发性卵巢癌患者临床安全性比较 [例(%) ]

Tab.5 Comparison of clinical safety between the control group and the observation group

不良反应	对照组 ( <i>n</i> = 55)	观察组 ( <i>n</i> = 55)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
血液学毒性			0.646	0.886
贫血	4( 7.3)	6( 10.9)	-	-
血小板减少	3( 5.5)	4( 7.3)	-	-
白细胞减少	3( 5.5)	3( 5.5)	-	-
非血液学毒性			0.000	1.000
高血压	5( 9.1)	6( 10.9)	-	-
蛋白尿	4( 7.3)	4( 7.3)	-	-
乏力	5( 9.1)	5( 9.1)	-	-
恶心呕吐	3( 5.5)	5( 9.1)	-	-
腹泻	2( 3.6)	3( 5.5)	-	-

用 ,进而抑制肿瘤新生血管形成并抑制肿瘤生长<sup>[13]</sup> 。同时 ,贝伐珠单抗还能使肿瘤血管结构正常化 ,增加化疗药物及其他治疗药物进入肿瘤组织的效率<sup>[14]</sup> 。尼拉帕利作为 PARP 抑制剂 ,通过抑制 PARP 酶活性阻碍肿瘤细胞 DNA 损伤修复并诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[15]</sup> 。本研究还发现观察组 ORR 及 DCR 均显著高于对照组患者。联合治疗能够使更多肿瘤患者得到缓解 ,这可能是因为贝伐珠单抗改善了肿瘤的微环境 ,增加了肿瘤组织的血供 ,使尼拉帕利更容易到达肿瘤细胞并增强了肿瘤杀伤作用<sup>[16]</sup> 。上述研究结果均提示贝伐珠单抗联合尼拉帕利能使更多复发性卵巢癌患者病情得到稳定控制 ,减少疾病进展的风险。

本研究结果显示 ,观察组患者多维度的生活质量评分的提升均显著优于对照组。贝伐珠单抗和尼拉帕利联合应用从不同层面抑制肿瘤细胞生长 ,更

显著地减少了患者疼痛、疲劳等癌症相关症状<sup>[17]</sup>。疾病控制良好让患者对自身角色的认知更加积极，能更好地回归家庭和社会角色，因此角色功能评分提高更显著<sup>[18-19]</sup>。2 组患者间不良反应发生率差异无统计学意义。尼拉帕利在抑制肿瘤细胞 DNA 损伤修复的同时，也会对骨髓造血干细胞的 DNA 修复产生影响<sup>[20]</sup>。造血干细胞需要不断进行 DNA 复制和细胞分裂来维持正常的造血功能，而尼拉帕利可能干扰其 DNA 修复过程，导致造血干细胞增殖和分化受阻，从而使外周血中红细胞、血小板和白细胞生成减少<sup>[21-22]</sup>。贝伐珠单抗抑制血管内皮生长因子，使血管收缩和重构并导致血压升高<sup>[23-24]</sup>。同时，贝伐珠单抗可能影响肾小球内皮细胞功能、增加肾小球滤过膜的通透性进而引发蛋白尿<sup>[25]</sup>。虽然联合治疗存在这些安全性问题，但大部分不良反应通过调整药物剂量、对症支持治疗等措施得到了有效控制，未影响治疗的继续进行。

本研究结果对复发性卵巢癌的临床治疗具有一定指导意义。在治疗方案选择上，贝伐珠单抗联合尼拉帕利在延长患者 PFS、OS，提高 ORR、DCR 以及提高生活质量等方面表现出显著优势，为临床医生提供了一种更有效的治疗选择。对于复发性卵巢癌患者，在身体状况允许的情况下可优先考虑贝伐珠单抗联合尼拉帕利的维持治疗方案，以增强治疗效果、改善患者预后。对于出现不良反应的患者，及时采取调整药物剂量、对症支持治疗等措施，确保治疗的安全性和患者的耐受性。

本研究仍存在一些局限性，最终仅纳入 110 例复发性卵巢癌患者，相较于大规模多中心临床试验，样本量有限可能导致研究结果的代表性受限。在实际临床中复发性卵巢癌患者群体庞大且具有多样性，不同地区、生活习惯等因素可能对治疗效果产生影响。较小的样本量可能无法充分涵盖这些因素，使得研究结果难以准确外推至更广泛的患者人群，增加了研究结果的不确定性。针对上述存在的不足，未来需要开展多中心、大样本的随机对照试验以进一步验证本研究结果，并探索不同因素对治疗效果的影响，为复发性卵巢癌的临床治疗提供更可靠的依据。

#### 4 结 论

综上所述，本研究发现接受贝伐珠单抗联合尼拉帕利维持治疗的复发性卵巢癌患者较贝伐珠单抗单药维持治疗患者 ORR、DCR 均显著较高，中位 PFS、OS 均延长，且治疗 3、6 个周期后血清 CA125、HE4 水平下降更显著，躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能及总体生活质量评分均显著升高。上述结果提示贝伐珠

单抗联合尼拉帕利用于复发性卵巢癌维持治疗可显著提升肿瘤控制效果、延长患者生存时间、降低肿瘤标志物水平并改善生活质量，且安全性良好，可作为复发性卵巢癌临床维持治疗的优选方案，为临床个体化治疗提供循证依据。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李京：设计研究方案，实施研究过程，论文撰写；郭玮：分析试验数据，进行统计学分析；袁红燕、骆秀花：实施研究过程，资料搜集整理；安存莲：提出研究思路，论文修改

参考文献

- [1] 邢一春,王东雁,赖玉婷,等.《ESGO、ESHRE、ESGE 子宫颈癌、卵巢癌和卵巢交界性肿瘤患者保留生育功能治疗和随访指南》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2024,40(10):1026-1031. DOI: 10.19538/j.fk2024100113.
- [2] 刘亚娜,郭瑞霞.卵巢癌初始治疗和复发治疗的现状[J].实用肿瘤杂志,2024,39(5):407-412. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2024.061.
- [3] 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组,中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会.铂敏感复发性卵巢癌诊治中国专家共识(2023年版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2023,39(9):935-942. DOI: 10.19538/j.fk2023090117.
- [4] 黄山高,吴月玲,张颖.瞄准未来:卵巢癌靶向治疗的新进展[J].实用医学杂志,2024,40(14):1901-1907. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.14.001.
- [5] Chen WC, Huang HJ, Yang LY, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent epithelial ovarian cancer[J]. Biomed J, 2022, 45(5): 821-827. DOI: 10.1016/j.bj.2021.10.003.
- [6] Hao XY, Song WW, Li ML, et al. Past and present: a bibliometric study on the treatment of recurrent ovarian cancer[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1442022. DOI: 10.3389/fphar.2024.1442022.
- [7] Goldlust IS, Guidice E, Lee JM. PARP inhibitors in ovarian cancer[J]. Semin Oncol, 2024, 51(1-2): 45-57. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2024.01.001.
- [8] Zhou Y, Xu J. Impact of PARP inhibitors on progression-free survival in platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer: A retrospective analysis[J]. World J Surg Oncol, 2024, 22(1): 276. DOI: 10.1186/s12957-024-03562-8.
- [9] Khanmammadov NJ, Dogan I, Okay NS, et al. Comparative analysis of doublet chemotherapy regimens plus bevacizumab in patients with recurrent ovarian cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(1): e36750. DOI: 10.1097/MD.00000000000036750.
- [10] Karacin C, Sunar V, Urakci Z, et al. Efficacy and safety of bevacizumab in patients with low-grade serous ovarian cancer[J]. Future Oncol, 2024, 20(4): 207-214. DOI: 10.2217/fon-2023-0763.
- [11] 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.

(下转 668 页)

100-5930( 2022) 04-0675-04.

[3] 王占英,刘晓梅,王智慧. 血清 Bmi-1 联合 HPV-DNA 分型检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23( 24) : 2644-2647. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2024.24.018.

[4] Yang X, Zhou M, Luan Y, et al. Identification of key genes associated with cervical cancer based on bioinformatics analysis[J]. BMC Cancer, 2024, 24( 1) : 897. DOI: 10.1186/s12885-024-12658-z.

[5] Jung MM, Tran VL, Xiong Y, et al. GATA2 decommissioning of enhancers: A mechanism to constrain inflammatory signaling[J]. Cell Rep, 2025, 44( 10) : 116344. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116344.

[6] Wang R, Zhang F, Li J, et al. GATA2 promotes cervical cancer progression under the transcriptional activation of TRIP4[J]. Cell Signal, 2025, 132: 111778. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.111778.

[7] Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, et al. Cervical cancer screening: Past, present, and future[J]. Sex Med Rev, 2020, 8( 1) : 28-37. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.09.005.

[8] Rezende GAS, Rezende MT, Carneiro CM. Low-cost interventions to improve cervical cancer screening: An integrative review[J]. Oncol Nurs Forum, 2022, 50( 1) : 59-78. DOI: 10.1188/23.ONF.59-78.

[9] Zagorianakou N, Mitrogiannis I, Konis K, et al. The HPV-DNA test in pregnancy: A review of the literature[J]. Cureus, 2023, 15( 5) : e38619. DOI: 10.7759/cureus.38619.

[10] 倪红妙,曾慧,丁利胜. HPV-DNA 分型联合血清 NLR、DCLK1 对宫颈癌的早期诊断价值[J]. 中国现代医生, 2024, 62( 8) : 12-16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2024.08.003.

[11] Zhang L, Tan W, Yang H, et al. Detection of host cell gene/HPV DNA methylation markers: A promising triage approach for cervical cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 831949. DOI: 10.3389/FONC.2022.831949.

[12] Jiang A, Zhou Y, Gong W, et al. CCNA2 as an immunological biomarker encompassing tumor microenvironment and therapeutic response in multiple cancer types[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 5910575. DOI: 10.1155/2022/5910575.

[13] Cai Y, Yang W. PKMYT1 regulates the proliferation and epithelial-mesenchymal transition of oral squamous cell carcinoma cells by targeting CCNA2[J]. Oncol Lett, 2022, 23( 2) : 63. DOI: 10.3892/ol.2021.13181.

[14] 李瑞, 应彦祺, 张文艺, 等. 宫颈癌关键基因及其机制的生物信息学分析[J]. 医学研究杂志, 2022, 51( 6) : 134-139. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.029.

[15] Bresnick EH, Jung MM, Katsumura KR. Human GATA2 mutations and hematologic disease: How many paths to pathogenesis[J]. Blood Adv, 2020, 4( 18) : 4584-4592. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002953.

[16] Wang D, Uyemura B, Hashemi E, et al. Role of GATA2 in human NK cell development[J]. Crit Rev Immunol, 2021, 41( 2) : 21-33. DOI: 10.1615/CritRevImmunol.2021037643.

[17] 宋改让, 胡滨, 崔金全. ICAM-1、HPC2 及 GATA3 在宫颈癌中的表达及其临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35( 11) : 1793-1796. DOI: 1001-5930( 2020) 11-1793-04.

[18] Singh P, Heer M, Resteu A, et al. GATA2 deficiency phenotype associated with tandem duplication of GATA2 and overexpression of GATA2-AS1[J]. Blood Adv, 2021, 5( 24) : 5631-5635. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005217.

( 收稿日期: 2025-12-04)

( 上接 662 页)

[12] Mirza MR, Avall Lundqvist E, Birrer MJ, et al. Niraparib plus bevacizumab versus niraparib alone for platinum-sensitive recurrent ovarian cancer ( NSGO-AVANOVA2/ENGOT-ov24) : A randomised, phase 2, superiority trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20( 10) : 1409-1419. DOI: 10.1016/S1470-2045( 19) 30515-7.

[13] 孙晋瑞, 何玥, 吴玉梅. 贝伐珠单抗在晚期及复发性卵巢癌治疗中的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40( 6) : 464-468.

[14] 邓婷, 冯艳玲, 黄绮丹, 等. 含贝伐珠单抗联合方案治疗晚期卵巢癌的研究进展[J]. 癌症, 2022, 41( 3) : 97-106.

[15] Monk BJ, Romero I, Graybill W, et al. Niraparib population pharmacokinetics and exposure-response relationships in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer[J]. Clin Ther, 2024, 46( 8) : 612-621. DOI: 10.1016/j.clinthera.2024.06.001.

[16] 杨萌, 王晶晶, 邓少琼, 等. 安罗替尼联合尼拉帕利治疗铂耐药复发性卵巢癌的疗效及安全性分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46( 7) : 696-702. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20231024-00224.

[17] Musacchio L, Palluzzi E, Di Napoli M, et al. Real world data of niraparib in platinum sensitive relapsed ovarian cancer: A multicenter experience of the MITO group[J]. Gynecol Oncol, 2024, 184: 24-30. DOI: 10.1016/j.ygyno.2024.01.022.

[18] Hirte H, Yao X, Ferguson SE, et al. Consolidation or maintenance systemic therapy for newly diagnosed stage II, III, or IV epithelial ovary, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma: A systematic review[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2021, 162: 103336. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103336.

[19] 王婕, 樊雷, 刘婧, 等. 卵巢癌组织中 ADAM10、UBE2T 的表达及其与患者临床病理特征和预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2025, 24( 6) : 688-692. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.06.010.

[20] Zhao D, Long X, Wang J. Metabolism-related pharmacokinetic drug-drug interactions with poly ( ADP-ribose) polymerase inhibitors ( Review) [J]. Oncol Rep, 2022, 47( 1) : 20. DOI: 10.3892/or.2021.8231.

[21] 魏微. p53 依赖性自噬介导的 DNA 修复在阿帕替尼联合奥拉帕利治疗卵巢癌中的作用机制研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2022.

[22] 王胜南, 马哲, 马雪娇. 不同剂量奥拉帕利联合贝伐珠单抗治疗老年复发性铂敏感型卵巢癌的效果分析[J]. 临床误诊误治, 2025, 38( 4) : 43-49. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2025.04.009.

[23] 梅耀国, 龚敏勇, 石玲, 等. 帕博利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗铂类耐药复发晚期卵巢癌患者的效果[J]. 中国当代医药, 2024, 31( 8) : 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2024.08.018.

[24] 陈李超, 朱华, 颜楠. 贝伐珠单抗致高血压不良反应与影响因素分析[J]. 实用药物与临床, 2023, 26( 7) : 639-643. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202307013.

[25] 谷莹莹, 刘一, 黄琳, 等. 贝伐珠单抗致蛋白尿的潜在危险因素及保护因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44( 20) : 2386-2390, 2432. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2024.20.09.

( 收稿日期: 2026-01-07)