

亮丙瑞林联合 EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤患者的疗效分析

李红玉

(中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院妇产科 河南郑州 450007)

摘要:目的:探讨亮丙瑞林+EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤的疗效。方法:选取 2016 年 1 月~2018 年 1 月收治的滋养细胞肿瘤患者 98 例为研究对象,按照治疗方案不同分为研究组和参照组,各 49 例。参照组采用 EMP 化疗治疗,研究组采用亮丙瑞林+EMP 化疗治疗。比较两组化疗疗程数、疗效、毒副反应发生率,治疗前、治疗结束时、治疗后 12 个月血清卵泡抗苗勒氏管激素、促卵泡激素水平及窦卵泡计数。结果:两组化疗疗程数、毒副反应发生率、总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗结束时、治疗后 12 个月,研究组血清卵泡抗苗勒氏管激素、促卵泡激素水平及窦卵泡计数均高于参照组($P<0.05$)。结论:亮丙瑞林+EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤效果确切,能保护卵巢储备功能。

关键词:滋养细胞肿瘤;亮丙瑞林;EMP 化疗

中图分类号:R737.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.06.023

滋养细胞肿瘤是一种恶性肿瘤,常见于育龄期妇女,严重影响患者身体健康。目前,临床多采用化疗治疗滋养细胞肿瘤,治愈率高达 80%。随着化疗方案不断完善,滋养细胞肿瘤患者远期生存率显著提高,但化疗药物的应用可损伤卵巢功能,甚至导致患者卵巢早衰,从而丧失生育功能^[1]。因此,在应用化疗治疗滋养细胞肿瘤时,应加强对卵巢功能保护。亮丙瑞林是一种促性腺激素释放激素激动剂,能有效保护卵巢功能。本研究探讨亮丙瑞林+EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2016 年 1 月~2018 年 1 月收治的滋养细胞肿瘤患者 98 例为研究对象,按照治疗方案不同分为研究组和参照组,各 49 例。参照组年龄 20~35 岁,平均(27.41±3.62)岁;临床分期:Ⅰ期 24 例,Ⅱ期 15 例,Ⅲ期 10 例。研究组年龄 21~35 岁,平均(27.94±3.42)岁;临床分期:Ⅰ期 25 例,Ⅱ期 15 例,Ⅲ期 9 例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:经病理组织检查确诊;入组前未采用其他化疗方案治疗;对本研究内容知情并签署知情同意书。(2)排除标准:合并其他恶性肿瘤;严重肝、肾功能不全;存在化疗禁忌证。

1.3 治疗方法 参照组采用 EMP 化疗治疗:第 1~3 天,静脉滴注依托泊苷(国药准字 H11021801) 100 mg/m²;第 1~3 天,甲氨蝶呤(国药准字 H22022882) 2 mg/kg,总量均分,肌肉注射;第 2 天,静脉滴注奈达铂(国药准字 H20064294) 80 mg/m²。化疗间隔 21 d。研究组采用亮丙瑞林(国药准字 H20090299)+EMP 化疗治疗:EMP 化疗方法同参照组。亮丙瑞林于化疗前皮下注射,3.75 mg/次,1 次/4 周,直至化疗结束。

1.4 疗效判定标准 化疗疗程完成后,每周检测 1

次血清 β - 促绒毛膜激素。完全缓解:临床症状消失,连续 3 周血清 β - 促绒毛膜激素检测结果正常,转移病灶消失,再巩固 2 个疗程,3 个月内无复发;部分缓解:连续 3 周血清 β - 促绒毛膜激素水平明显下降,但未降至正常水平,临床症状好转,病灶缩小 $>50%$,且持续 4 周;无效:若连续 2 个化疗疗程完成后,临床症状加重或无明显改善,血清 β - 促绒毛膜激素水平无变化或上升,病灶增大或无明显变化,或出现新病灶。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100%$ 。

1.5 观察指标 (1)化疗疗程数。(2)疗效。(3)血小板降低、白细胞减少、胃肠道反应等毒副反应发生率。(4)对比两组治疗前、治疗结束时、治疗后 12 个月血清卵泡抗苗勒氏管激素(AMH)、促卵泡激素(FSH)水平、窦卵泡计数。以阴道超声检查计数窦卵泡;取空腹静脉血 5 ml,离心 10 min(3 500 r/min),分离血清,以酶联免疫吸附法测定 AMH 水平,放射免疫法测定 FSH 水平,所用试剂、试剂盒均购自上海岚派生物科技有限公司。

1.6 统计学方法 以 SPSS22.0 统计学软件分析数据。计数资料以%表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组化疗疗程数对比 研究组共化疗 348 疗程,平均(6.05±1.09)次;参照组共化疗 341 疗程,平均(5.97±0.89)次。两组化疗疗程数比较差异无统计学意义($t=0.398, P=0.692$)。

2.2 两组疗效对比 两组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比[例(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	无效	总有效
研究组	49	41(83.67)	4(8.16)	4(8.16)	45(91.84)
参照组	49	40(81.63)	4(8.16)	5(10.20)	44(89.80)
χ^2					0.000
P					1.000

2.3 两组毒副反应发生情况对比 两组毒副反应 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组毒副反应发生情况对比

组别	n	血小板降低(例)				总发生 [例(%)]	白细胞减少(例)				总发生 [例(%)]	胃肠道反应(例)				总发生 [例(%)]
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	
研究组	49	5	2	1	0	8(16.33)	6	3	1	0	10(20.41)	6	3	3	1	13(26.53)
参照组	49	6	2	1	0	9(18.37)	7	3	1	0	11(22.45)	8	3	2	1	14(28.57)
χ^2						0.071					0.061					0.051
P						0.790					0.806					0.821

2.4 两组血清 AMH、FSH 水平及窦卵泡计数对比 FSH 水平及窦卵泡计数均高于参照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 AMH、FSH 水平及窦卵泡计数对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前			治疗结束时			治疗后 12 个月		
		AMH($\mu\text{g/L}$)	FSH(U/L)	窦卵泡计数(个)	AMH($\mu\text{g/L}$)	FSH(U/L)	窦卵泡计数(个)	AMH($\mu\text{g/L}$)	FSH(U/L)	窦卵泡计数(个)
研究组	49	2.32± 0.21	9.23± 0.41	9.13± 0.52	2.15± 0.23	9.14± 0.24	9.06± 0.48	2.03± 0.18	8.76± 0.23	8.85± 0.45
参照组	49	2.29± 0.18	9.21± 0.39	9.19± 0.46	1.96± 0.25	8.54± 0.26	8.84± 0.41	1.72± 0.14	7.16± 0.27	7.28± 0.49
t		0.759	0.247	0.605	3.915	11.870	2.440	9.516	31.578	16.519
P		0.450	0.805	0.547	<0.001	<0.001	0.017	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

滋养细胞肿瘤为妇科恶性肿瘤,对化疗药物敏感性高。甲氨蝶呤是一种叶酸拮抗药,能抑制二氢叶酸还原酶,干扰脱氧核糖核酸合成,阻滞肿瘤细胞增生。奈达铂为铂类化合物,能与脱氧核糖核酸结合,形成铂化加合物,还可抑制肿瘤脱氧核糖核酸合成、修复,从而达到治疗目的^[2]。依托泊苷是一种抗肿瘤药物,主要作用于脱氧核糖核酸拓扑异构酶 II,形成可逆复合物,阻碍肿瘤脱氧核糖核酸修复^[3]。EMP 化疗方案能有效杀灭肿瘤细胞,但会对卵巢功能造成损害,主要表现为绝经期提前、月经不调等卵巢早衰症状,甚至还可引发其他器官并发症^[4]。促性腺激素释放激素对促性腺激素分泌具有负反馈调节作用,研究表明,促性腺激素释放激素类似物对化疗引发卵巢损伤具有保护作用^[5]。亮丙瑞林是一种促性腺激素释放激素激动剂,能抑制卵泡细胞凋亡,形成体内低雌激素环境,降低卵巢血流量,还可与促性腺激素释放激素受体结合,从而发挥卵巢保护作用^[6]。本研究结果显示,研究组化疗疗程数、总有效率、毒副反应发生率与参照组的对比,差异无统计学意义($P>0.05$),提示 EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤同时加用亮丙瑞林治疗,不会增加化疗疗程、毒副反应,且不会降低临床疗效。既往研究多根据闭经时间、卵巢体积、窦卵泡计数等评价卵巢功能,存在一定局限性。近年来,研究显示 AMH、FSH 水平较抑制素 B、雌二醇更能敏感反映卵巢受损情况^[7]。AMH 由小窦卵泡、窦前颗粒细胞产生,属转化生长因子 β

超家族,可降低卵泡合成,阻滞原始卵泡募集,降低卵泡激素合成从而影响芳香化酶活化,阻碍卵泡发育,为评价卵巢储备功能的重要指标^[8]。FSH 能促进卵泡成熟,直接反映卵巢分泌功能。治疗结束时、治疗后 12 个月,研究组血清 AMH、FSH 水平及窦卵泡计数均高于参照组 ($P<0.05$),提示亮丙瑞林 +EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤能保护卵巢储备功能。

综上所述,亮丙瑞林 +EMP 化疗治疗滋养细胞肿瘤效果确切,能保护卵巢储备功能。

参考文献

- [1]吕清媛,钱建华.化疗对育龄期妊娠滋养细胞肿瘤患者卵巢功能的影响[J].中华妇产科杂志,2016,51(9):704-706
- [2]和劲光.替吉奥联合奈达铂及同步三维适形放射治疗 III 期非小细胞肺癌效果观察[J].山东医药,2016,56(13):78-80
- [3]陈纳泽,赵峻,向阳,等.含氟脲苷的多药联合化疗方案对妊娠滋养细胞肿瘤疗效评估研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(5):507-511
- [4]彭程,周颖,张雪芬,等.EMP 化疗方案在治疗妊娠滋养细胞肿瘤中的临床价值[J].蚌埠医学院学报,2017,42(6):784-786
- [5]王丹青,李清丽,尹如铁.GnRH 类似物对化疗患者卵巢功能保护的研究进展[J].实用妇产科杂志,2016,32(10):727-729
- [6]黄淑娟,曹欢欢,程雪菊.腹腔镜下卵巢子宫内异位症囊肿剥除术前应用亮丙瑞林微球的效果及对卵巢储备功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2017,16(22):2232-2235
- [7]杜二球,高霞,尚丽,等.抗苗勒管激素联合基础 FSH 及 FSH/LH 对生育高龄女性卵巢功能储备的评估[J].西部医学,2018,30(5):701-703
- [8]陈红男,李博,王婷.血清抗苗勒管激素在卵巢早衰患者中的预测价值[J].海南医学,2018,29(23):3274-3276

(收稿日期: 2020-01-16)

欢迎广告惠顾!

欢迎投稿!

欢迎订阅!