

本文引用格式:杨丽波,付大磊,王娜,等.腹腔镜术前联合亮丙瑞林 他莫昔芬治疗对巨大子宫肌瘤术后疗效病情复发的影响[J].安徽医学,2023,44(6):666-669.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.009

腹腔镜术前联合亮丙瑞林 他莫昔芬治疗对巨大子宫肌瘤术后疗效病情复发的影响

杨丽波 付大磊 王 娜 崔金凤

[摘要] 目的 探讨腹腔镜术前联合亮丙瑞林、他莫昔芬治疗对巨大子宫肌瘤术后疗效、病情复发的影响。方法 回顾性分析2019年10月至2021年10月在驻马店市中医院诊治的96例巨大子宫肌瘤患者的临床资料,所有患者均行腹腔镜子宫肌瘤剔除术(LSHM),根据术前预处理方法的不同,分为亮丙瑞林组($n=49$,应用亮丙瑞林)和联合组($n=47$,在亮丙瑞林组基础上应用他莫昔芬)。比较两组患者性激素水平、肌瘤最大直径、手术相关指标、术后疗效及术后1年内肌瘤复发率情况。结果 两组患者入组时、术日性激素水平及肿瘤最大直径的差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合组患者手术用时、术中失血量、肛门排气时间及术后住院天数均少于亮丙瑞林组,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组术后总有效率为97.87%,高于亮丙瑞林组,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组术后1年无一例复发,亮丙瑞林组复发率为12.24%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 巨大子宫肌瘤患者于LSHM术前应用亮丙瑞林联合他莫昔芬进行预处理,可有效优化手术相关指标,明显提高术后疗效,显著降低复发率。

[关键词] 子宫肌瘤;亮丙瑞林;他莫昔芬;腹腔镜手术;病情复发

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.009

Impact of triptorelin combined with tamoxifen before laparoscopy on postoperative efficacy and recurrence of patients with giant uterine leiomyoma

YANG Libo¹, FU Dalei², WANG Na¹, CUI Jinfeng³

1.Department of Gynecology, Zhumadian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhumadian 463002, China

2.Department of Surgery, Zhumadian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhumadian 463002, China

3.Department of Osteoarthritis, Zhumadian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhumadian 463002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the impacts of triptorelin combined with tamoxifen before laparoscopy on the postoperative efficacy and recurrence of patients with giant uterine leiomyoma. **Methods** The clinical data of 96 patients with giant uterine leiomyoma diagnosed and treated in Zhumadian Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2019 to October 2021 were analyzed retrospectively. All patients underwent laparoscopic myomectomy (LSHM), and were divided into triptorelin group ($n=49$, triptorelin) and combined group ($n=47$, tamoxifen was used on the basis of triptorelin group) according to different preoperative pretreatment methods. The sex hormone level, the maximum diameter of leiomyoma, the operation-related indexes, the postoperative efficacy and the recurrence rate of leiomyoma within one year after operation were compared between the two groups. **Results** The difference in sex hormone level and the maximum diameter of tumor between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The operative time, intraoperative blood loss, anal exhaust time and postoperative hospitalization days of the combined group were all less than those of leuprelin group, with statistical significance ($P<0.05$). The total postoperative effective rate of the combined group was 97.87%, higher than that of the lepraline group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The recurrence rate one year after operation in the combined group was 0%, lower than 12.24% in leprerelin group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** Pretreatment with leuprorelin and tamoxifen before LSHM for patients with giant uterine leiomyoma can effectively optimize the operation-related indexes, obviously improve the postoperative efficacy and evidently reduce the recurrence rate.

[Key words] Uterine leiomyoma; Triptorelin; Tamoxifen; Laparoscopic surgery; Recurrence

子宫肌瘤为妇科高发病,常发生于已婚妇女中。患者带来不小的痛苦,并可能影响生殖健康^[1]。手术为该病临床表现为白带增多、月经失调、下体流血,可给子宫肌瘤治疗的有效办法,尤其是腹腔镜子宫肌瘤剔

除术(laparoscopic myomectomy, LSHM)因具有微创、疗效确切、术后恢复迅速等优势成为临床优先选择的方案^[2]。但在实际临床上,部分瘤体较大的患者手术难度高,应用 LSHM 可导致肌瘤剥除不充分,且术后可能发生切口感染等并发症,从而影响预后^[3]。近年来,研究^[4]指出,先应用药物缩小瘤体,再实施 LSHM 可提高手术效果。以亮丙瑞林为代表的促性腺激素释放激素类药物为本病治疗的常用药,可使患者瘤体缩小,目前已被广泛用于患者 LSHM 术预处理中^[5]。此外,他莫昔芬亦可对子宫肌瘤发挥治疗作用^[6]。本研究回顾性分

析了 LSHM 术前应用亮丙瑞林联合他莫昔芬对巨大子宫肌瘤的治疗效果,旨在为日后更好地治疗本病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 10 月至 2021 年 10 月在驻马店市中医院诊治的 96 例巨大子宫肌瘤患者的临床资料,按 LSHM 术前预处理方法的不同,分为亮丙瑞林组($n=49$)与联合组($n=47$)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	肌瘤数量[例(%)]		子宫肌瘤最大直径(cm)	身体质量指数(kg/m ²)	孕次(次)	产次(次)
			单发	多发				
联合组	47	35.72±6.04	41(87.23)	6(12.77)	12.56±2.49	22.53±1.82	2.17±0.59	1.72±0.45
亮丙瑞林组	49	36.14±6.32	40(81.63)	9(18.37)	12.80±3.06	23.17±2.25	2.04±0.52	1.59±0.41
χ^2/t 值		0.333	0.571		0.420	1.528	1.147	1.481
P 值		0.740	0.450		0.675	0.130	0.254	0.142

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《妇产科学(第3版)》^[7]中子宫肌瘤的诊断标准者;②肌瘤巨大,即肌瘤直径 ≥ 8 cm者;③年龄20~50岁者;④首次治疗者;⑤资料完整者。排除标准:①存在其他妇科病或肿瘤者;②存在严重器官性疾病者;③入组前应用激素类药物或其他疗法者;④凝血异常者;⑤对治疗药物存在使用禁忌者;⑥精神异常者。

1.3 方法 所有患者均接受 LSHM,具体过程:全麻,取截石体位,插入扩宫器后,行腹壁穿刺并建立气腹。将腹腔镜插入脐部,探查患者肌瘤大小、个数及所在部位等情况。在宫底肌层注入垂体后叶素,给药量为6U。依据肌瘤所在部位设计切口,随后以大抓钳指引电钩分离瘤体,以电凝钳对肌瘤基底予以凝固并作剪断处理,最后以旋切器粉碎瘤体并取出,闭合切口。在此基础上,亮丙瑞林组采用亮丙瑞林进行术前预处理,即术前3个月,于月经第2~3天注射醋酸亮丙瑞林注射液(丹东医创药业有限责任公司,国药准字H20054645,规格:1 mL:0.1 mg),给药频次为每28天1次,共给药3次。联合组在亮丙瑞林组基础上加用枸橼酸他莫昔芬片(上海复旦复华药业有限公司,国药准字H31021545,规格:每片10 mg)治疗,1片/次,每天1次。治疗结束后行 LSHM 治疗。

入组时、术日取两组患者静脉血3 mL,常规离心(4 000 r/min,时间5 min)获得血清后以酶联免疫吸附法(试剂盒购自广州奥瑞达生物科技有限公司)测定卵

泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和雌二醇(estradial, E₂)水平。超声测定肌瘤最大直径,测3次,计算平均值。

1.4 观察指标 比较两组患者性激素(FSH、LH 和 E₂)和肌瘤最大直径的差异;比较两组患者手术相关指标(手术用时、术中失血量、肛门排气时间及术后住院天数)的差异;比较两组患者术后疗效^[8]:症状完全消退,月经失调得到纠正判定为显效;症状明显减轻,月经失调得到改善判定为有效;症状未减轻,月经失调未改善判定为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。比较两组患者术后1年内复发率情况。

1.5 统计学方法 运用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者性激素水平及肿瘤最大直径比较 两组患者入组时 FSH、LH、E₂及肿瘤最大直径的差异无统计学意义($P>0.05$)。联合组术日三项性激素水平均低于亮丙瑞林组,肿瘤最大直径小于亮丙瑞林组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者入组时、术日性激素水平及肿瘤最大直径的差值进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

丙瑞林组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.2 两组患者手术相关指标比较 联合组手术用时、术中失血量、肛门排气时间及术后住院天数均少于亮

2.3 两组患者术后疗效比较 联合组患者总有效率为 97.87%,高于亮丙瑞林组的 85.71%,差异有统计学

意义($P < 0.05$)。见表4。

表2 两组患者性激素水平及肿瘤最大直径比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH(IU/L)			LH(IU/L)		
		入组时	术日	差值	入组时	术日	差值
联合组	47	11.75±3.06	8.58±1.73 ^①	3.17±1.06	10.58±2.11	8.64±1.71 ^①	1.94±0.56
亮丙瑞林组	49	12.41±3.86	9.70±2.13 ^①	2.71±0.84	10.97±2.36	9.51±1.95 ^①	1.46±0.42
<i>t</i> 值		0.926	2.821	2.362	0.852	2.320	4.764
<i>P</i> 值		0.357	0.006	0.020	0.396	0.022	0.001

组别	例数	E ₂ (pg/mL)			肌瘤最大直径(cm)		
		入组时	术日	差值	入组时	术日	差值
联合组	47	96.31±12.67	87.22±8.47 ^①	9.09±2.48	9.18±1.52	7.06±1.24 ^①	2.12±0.57
亮丙瑞林组	49	98.40±13.83	92.03±10.46 ^①	6.37±2.11	9.39±1.75	7.68±1.52 ^①	1.71±0.43
<i>t</i> 值		0.771	2.478	5.796	0.627	2.185	3.989
<i>P</i> 值		0.443	0.015	0.001	0.532	0.031	0.001

注:与组内入组时相比,^① $P < 0.05$ 。

表3 两组患者手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术用时(min)	术中失血量(mL)	肛门排气时间(h)	术后住院天数(d)
联合组	47	79.75±8.72	101.33±12.06	18.14±4.70	4.02±1.21
亮丙瑞林组	49	85.10±9.57	107.38±14.62	20.46±5.25	4.68±1.53
<i>t</i> 值		2.859	2.207	2.278	2.338
<i>P</i> 值		0.005	0.030	0.025	0.022

表4 两组患者术后疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
联合组	47	37(78.72)	9(19.15)	1(2.13)	46(97.87)
亮丙瑞林组	49	31(63.27)	11(22.45)	7(14.29)	42(85.71)
χ^2 值					4.642
<i>P</i> 值					0.031

2.4 两组患者并发症发生情况比较 联合组患者并发症发生率低于亮丙瑞林组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表5 两组患者并发症发生情况比较[例(%)]

组别	例数	切口感染	盆腔粘连	皮下血肿	总发生率
联合组	47	1(2.13)	0(0.00)	1(2.13)	2(4.26)
亮丙瑞林组	49	2(4.08)	1(2.04)	3(6.12)	6(12.24)
χ^2 值					1.095 ^①
<i>P</i> 值					0.295

注:^①为校正 χ^2 检验。

2.5 两组患者术后复发情况比较 联合组患者术后1年无一例复发,亮丙瑞林组复发6例,复发率为12.24%(6/49),差异有统计学意义($P = 0.040$, Fisher确切概率法)。

3 讨论

LSHM术中在腹腔镜直视下发现瘤体并利用手术器械将子宫肌瘤剔除,可减少子宫内雌、孕激素受体,

从而使患者症状快速解除或减退^[9]。但对于肌瘤直径超过8 cm的患者而言,因其瘤体较大,单纯行LSHM的剥除难度较大,术中操作可能伤及肌瘤邻近组织、血管,从而影响手术疗效及患者安全^[10]。近年来,研究^[11]指出,药物预处理可对巨大子宫肌瘤患者瘤体起到缩小作用,可为LSHM的更有效开展创造良好条件,从而利于获得较佳的效果。亮丙瑞林为一种使用频度较高的促性腺激素释放激素类药物,可对病灶起到一定缩小作用^[12]。他莫昔芬为一种雌激素调节剂,可发挥对瘤体的缩小作用。目前缺乏有关促性腺激素释放激素类药物联合他莫昔芬用于巨大子宫肌瘤患者LSHM术前预处理的研究,故本研究分析LSHM术前联合亮丙瑞林、他莫昔芬治疗巨大子宫肌瘤的效果,以期对巨大子宫肌瘤的治疗提供新的思路。

研究^[13-14]表明,性激素水平可随子宫肌瘤的严重程度增加而升高。本研究结果显示,术日联合组患者FSH、LH、E₂水平的降低幅度及肌瘤最大直径的减小幅度均较亮丙瑞林组明显,提示运用联合用药方法进行

预处理可更显著地下调患者性激素水平,更有效地缩小肌瘤。究其原因,他莫昔芬属于E₂竞争性拮抗剂,可和雌激素受体结合,阻止E₂发挥对肌瘤的促进效应,从而有助于改善子宫肌瘤患者病情^[15-16]。本研究结果显示,联合组患者手术用时、术中失血量、肛门排气时间及术后住院天数均少于亮丙瑞林组,且术后疗效和亮丙瑞林组相比更高。提示本研究预处理方法可有效缩短手术耗时,减少术中失血量,提高术后疗效,并加快康复进程。这是由于术前使用亮丙瑞林、他莫昔芬可明显缩小患者术日的瘤体,致瘤体和其附近组织的粘连减轻,继而能降低LSHM术中瘤体剔除的难度,从而可使医师更迅速、更彻底、更小创伤地剥除瘤体^[17-18]。远期随访显示,联合组无复发病例,亮丙瑞林组复发率为12.24%,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示本研究方法可有效预防肌瘤复发。可能是亮丙瑞林、他莫昔芬联合应用可使患者雌激素异常状况得到纠正,从而可防止患者因受到雌激素刺激而导致病情复发^[19-20]。

综上所述,LSHM术前联合亮丙瑞林、他莫昔芬治疗可有效调节巨大子宫肌瘤患者术日性激素水平,优化手术用时、术中失血量、生理机能恢复时间,提高术后疗效,并有助于预防病情复发。本研究系回顾性研究,虽然两组患者一般资料的匹配度较好,但仍可能有混杂因素未被排除;加之样本量较少,统计结果易出现偏倚。故后期将完善研究,做进一步的探析。

参考文献

[1] GIULIANI E, AS-SANIE S, MARSH E E. Epidemiology and management of uterine fibroids[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 149(1):3-9.

[2] 梁磊,孙莉,杨波,等.腹腔镜子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的疗效及对术后妊娠的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(1):165-167.

[3] 张丽,董冰莹,袁小丽.术前应用GnRH-a对子宫肌瘤腹腔镜剔除术患者手术效果的影响[J].医学临床研究,2020,37(6):950-952.

[4] 徐迅,鲁春雁,赵欣.醋酸亮丙瑞林在腹腔镜下子宫肌瘤剔除术前的应用[J].中华保健医学杂志,2020,22(1):80-82.

[5] 王玉霞.醋酸亮丙瑞林联合腹腔镜子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤临床价值研究[J].河南外科学杂志,2022,28(5):170-172.

[6] 白长焕,王利蕊,岳瑞芹,等.曲普瑞林联合他莫昔芬治疗子

宫肌瘤的临床观察及对血清TGF- β 1、VEGF及HIF-1 α 水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(7):1463-1467.

[7] 沈铿.妇产科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:307-310.

[8] 苏礼.妇科[M].西安:陕西科学技术出版社,2003:430.

[9] 何永娜,徐霞,朱翠兰.经腹子宫肌瘤剔除术与腹腔镜下子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的临床效果比较[J].实用癌症杂志,2021,36(6):1008-1010.

[10] 孙丽,何丽,伍秋红,等.腹腔镜术前联合戈舍瑞林治疗子宫肌瘤对患者子宫血流阻力、瘤体及血红蛋白影响[J].中国计划生育学杂志,2020,28(9):1449-1452.

[11] 卞美璐,黄敏丽,张震宇,等.低剂量米非司酮用于子宫肌瘤的术前治疗:多中心随机双盲、安慰剂、平行对照研究[J].中华妇产科杂志,2021,56(5):317-327.

[12] 庞琴霞,姜伶俐,柳洲,等.米非司酮孕三烯酮醋酸亮丙瑞林治疗子宫肌瘤腹腔镜切除术后患者的疗效比较[J].安徽医学,2020,41(11):1294-1298.

[13] 赵巧霞,王宝金.高强度聚焦超声子宫肌瘤消融术对子宫内腔容受性、性激素水平及妊娠结局的影响[J].安徽医药,2019,23(5):942-945.

[14] 陈英,李晓娟,高利梅.米非司酮联合宫瘤消胶囊治疗子宫肌瘤的效果及对患者性激素水平的影响[J].临床医学工程,2022,29(9):1255-1256.

[15] 李玮,朱根海,吴秀荣,等.米非司酮联合他莫昔芬治疗子宫肌瘤的效果及对患者性激素和炎症因子水平的影响[J].中国医药,2020,15(11):1753-1756.

[16] 白长焕,王利蕊,岳瑞芹,等.曲普瑞林联合他莫昔芬治疗子宫肌瘤的临床观察及对血清TGF- β 1、VEGF及HIF-1 α 水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(7):1463-1467.

[17] 张娟,周生碧,张杰.术前给予醋酸亮丙瑞林对子宫肌瘤腹腔镜剔除术手术效果研究[J].现代肿瘤医学,2020,28(15):2689-2692.

[18] 李晟辉,骆黎静,周琦.子宫肌瘤围术期加用亮丙瑞林预防肌瘤复发临床效果[J].中国计划生育学杂志,2020,28(2):261-267.

[19] 梁溶晏,张婷.醋酸曲普瑞林联合腹腔镜子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者激素水平及子宫肌瘤复发的影响分析[J].贵州医药,2021,45(11):1753-1755.

[20] 陈剑,施斌.理气消瘕汤联合米非司酮、他莫昔芬治疗子宫肌瘤的临床观察[J].中国中医药科技,2021,28(3):437-439.

(2022-12-21收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)