

来曲唑预防子宫内膜息肉术后复发的效果观察

刘舟静

(江苏省常州市红房子妇产医院, 江苏 常州, 213100)

关键词: 宫腔镜电切术; 子宫内膜息肉; 来曲唑; 去氧孕烯炔雌醇片

中图分类号: R 711.74 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)19-183-02 DOI: 10.7619/jcmp.201719065

子宫内膜息肉是最常见的子宫内膜病变之一^[1], 常见症状为月经期延长、月经量增多、阴道不规则出血、不孕等。子宫内膜息肉可发生于任何年龄, 但以生育期及绝经期前后多见^[2]。目前该病以宫腔镜手术治疗为主, 但术后容易复发, 因此术后联合药物治疗是较好的方案^[3]。去氧孕烯炔雌醇为炔诺孕酮类孕激素复合制剂, 与孕激素受体亲和力强, 可促使子宫内膜萎缩和生长^[4]。研究^[5-6]认为子宫内膜息肉的发生与内膜局部雌激素持续高水平表达有关, 单一的雌激素表达过度而缺乏孕激素的拮抗致使子宫内膜息肉的形成。来曲唑是第3代芳香化酶抑制剂, 通过抑制芳香化酶的活性来抑制雌激素的合成^[7], 临床已用于治疗乳腺癌、子宫内膜癌、子宫肌瘤等多种雌激素依赖性疾病。本研究比较宫腔镜电切术后应用来曲唑及去氧孕烯炔雌醇预防子宫内膜息肉复发的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年6月—2016年6月在本院行宫腔镜子宫内膜息肉电切术并病理确诊的子宫内膜息肉患者121例, 年龄28~49岁, 平均年龄 40.3 ± 3.2 岁, 随机分为A组41例、B组40例、C组40例, 3组年龄、体质量、流产次数、分娩次数、息肉大小、数目、部位等差异无统计学意义, 患者近2年内无生育要求。

1.2 方法

采用沈大宫腔治疗镜, 术前常规辅助检查, 排除严重内科疾病及妇科其他疾病, 体温不超过 $37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$, 手术时间为月经干净3~7d内, 术前2h给予米索前列醇 0.4 mg 舌下含服扩张宫颈。行宫腔镜电切术, 术后送病理检查, 常规预防感染治疗72h。A组患者术后给予口服来曲唑片,

1片/d, 连服90d; B组患者术后给予去氧孕烯炔雌醇片周期治疗, 21d为1个周期, 持续6个周期; C组未追加药物治疗。3组患者分别于术后3、6、12、18个月行经阴道超声检查及宫腔镜检查, 观察子宫内膜息肉的复发情况。

1.3 随访情况

患者按规定时间在门诊随访, 随访时间分别是术后3、6、12、18个月, 月经干净3~7d内, 了解患者月经情况及异常出血情况, 行阴道超声检查了解子宫内膜息肉有无复发, 若超声发现异常者则进一步行宫腔镜检查以明确诊断。

1.4 统计学方法

应用SPSS 16.0软件进行数据分析, 多组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术后3个月随访发现, A组复发0例, 复发率为0%; B组复发0例, 复发率为0%; C组复发1例, 复发率为2.5%。3组复发率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后6个月随访发现, A组复发0例, 复发率为0%; B组复发1例, 复发率为2.5%; C组复发4例, 复发率为10.2%。C组复发率显著高于A、B组($P < 0.05$)。此次C组复发1例退出研究。术后12个月随访发现, A组复发0例, 复发率为0%; B组复发2例, 复发率为5%; C组复发4例, 复发率为11.4%。3组复发率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。此次B+C组复发5例退出研究。术后18个月随访发现, A组复发1例, 复发率为2.4%; B组复发3例, 复发率为8.3%; C组复发6例, 复发率为19.4%。3组复发率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。此次B+C组复发6例、B组失访1例退出研究。

3 讨论

子宫内膜息肉是由于子宫内膜局部受高雌激素水平影响所致,其治疗以手术为主^[8-9],但有部分患者术后复发。研究^[10-11]认为子宫内膜息肉术后药物治疗可能对复发有一定预防作用,术后的药物多选用孕激素、短效口服避孕药或左炔诺孕酮宫内缓释系统,但孕激素、短效口服避孕药类药物长期服用后会导致体内水钠潴留,使患者体质量增加。有些患者使用左炔诺孕酮宫内缓释系统后会出现阴道淋漓出血症状,影响日常生活及性生活^[12]。

芳香化酶是雌激素合成的限速酶,在人体多种组织和细胞中均有表达,其活性增高可使血中雌激素水平升高,导致子宫内膜的过度生长^[13];子宫内膜局部组织的芳香化酶活性升高,可造成局部的雌激素水平升高,导致子宫内膜局部的增生形成息肉。非甾体类芳香化酶抑制剂能够与内源性底物竞争芳香化酶的活性位点,通过与亚铁血红蛋白中的铁原子结合,从而可逆地抑制肿瘤组织和外周组织中芳香化酶的活性,有效地阻断睾酮及雄烯二酮向雌激素的转化,并且非甾体类芳香化酶抑制剂能够选择性地只降低肿瘤部位和卵巢部位的雌激素水平而不影响其他部位^[14]。来曲唑作为第 3 代芳香化酶抑制剂,是目前上市的选择性最强的芳香化酶抑制剂,在多种雌激素依赖性疾病的治疗中取得良好疗效^[15]。

本研究结果显示,术后 6、12 及 18 个月随访时,A 组与 B 组患者复发率与 C 组比较有显著差异,而 A 组与 B 组比较无显著差异,说明子宫内膜息肉术后给予口服来曲唑及去氧孕烯炔雌醇治疗均可以有效预防其复发,而来曲唑疗效优于去氧孕烯炔雌醇,可能与其降低雌激素水平从而抑制子宫内膜的过度增生有关。

参考文献

- [1] WANG J H, ZHAO J, LIN J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17: 53-58.
- [2] Ricciardi E, Vecchione A, Marci R, et al. Clinical factors and malignancy in endometrial polyps in endometrial polyps. Analysis of 1027 cases[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 183: 121-124.
- [3] Gebauer G, Hafner A, Siebzehrubel E, et al. Role of hysterectomy in detection and extraction of endometrial polyps: results of a prospective study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184(2): 59-63.
- [4] Cicinelli E, Pinto V, Tinelli R, et al. Rapid endometrial preparation for hysteroscopic surgery with oral desogestrel plus vaginal raloxifene: a prospective, randomized pilot study[J]. Fertil Steril, 2007, 88: 698-701.
- [5] de Carvalho S, Campaner A B, Lima S M, et al. Differential expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women[J]. Anal Quant Cytol Histol, 2011, 33: 61-67.
- [6] 郭伟男, 孙立敏, 张锺元, 等. 围绝经期和绝经后子宫内膜息肉局部雌孕激素受体的表达及意义[J]. 河北医药, 2011, 33(21): 3218-3220.
- [7] Garcia-Velasco J A, Moreno L, Pacheco A, et al. The aromatase inhibitor leterazole increases the concentration of intraovarian androgens and improves in vitro fertilization outcome in low responder patients: a pilot study[J]. Fertil Steril, 2005, 84: 82-87.
- [8] Revel A, Shushuan A. Investigation of the infertile couple: hysteroscope with endometrial biopsy is the gold standard investigation for abnormal uterine bleeding[J]. Hum Reprod, 2002, 17(8): 1947-1949.
- [9] Anastasiadis P G, Koulaki N G, Skaphida P G, et al. Endometrial Polyps: Prevalence, detection, and malignant Potential in women with abnormal uterine bleeding[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2000, 21: 180-183.
- [10] 张月娟, 卢琪芸. 醋酸环丙孕酮辅助宫腔镜子宫内膜息肉切除术对子宫内膜息肉的疗效[J]. 广东医学, 2014, 35(6): 905-906.
- [11] Apgar B S, Kaufman A H, George-Nwogu U, et al. Treatment of Menorrhagia[J]. Am Fam Physician, 2007, 75(12): 1813-1819.
- [12] 邓姗, 郎景和. 左炔诺孕酮宫内缓释系统的临床功用及相关基础研究[J]. 国外医学妇产科学分册, 2004, 31(5): 285-288.
- [13] Cheshenko K, Pakdel F, Segner H, et al. Interference of endocrine-disrupting chemicals with aromatase CYP19 expression or activity, and consequences for reproduction of teleost fish[J]. Gen Comp Endocrinol, 2008, 155(1): 31-62.
- [14] Tulay M D, Mustafa M D. Comparison of the effects of letrozole and clomiphene citrate on ovarian follicles, endometrium and hormone levels in the rat[J]. Fertil Steril, 2003, 80(6): 1330-1337.
- [15] Baum M, Buzdar A, Cuzick J, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: results of the ATAC (arimidex, tamoxifen alone or in combination) trial efficacy and safety update analyses[J]. Cancer, 2003, 98(9): 1802-1810.