

戈舍瑞林治疗三苯氧胺引起的年轻乳腺癌患者卵巢囊肿疗效分析

王松祥, 徐潮阳

(浙江省绍兴市人民医院 乳腺甲状腺科, 浙江 绍兴 312000)

【摘要】 目的:探讨戈舍瑞林治疗三苯氧胺(TAM)引起的绝经前激素受体阳性年轻乳腺癌患者卵巢囊肿的治疗效果。**方法:**36例服用三苯氧胺后出现卵巢囊肿(直径>5 cm)的激素受体阳性绝经前乳腺癌术后患者联用戈舍瑞林治疗为治疗组,42例服用三苯氧胺后出现卵巢囊肿(直径>5 cm)的激素受体阳性绝经前乳腺癌术后患者单作停药处理为观察组。**结果:**治疗组加用戈舍瑞林6个月后卵巢囊肿均消失,观察2年后无1例再出现卵巢囊肿;观察组停药后卵巢囊肿能缩小,观察2年后仅4例患者卵巢囊肿消失。两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=63.51$, $P=0.001$)。**结论:**戈舍瑞林能有效治疗三苯氧胺引起的绝经前年轻乳腺癌患者卵巢囊肿。

【关键词】戈舍瑞林;三苯氧胺;乳腺癌;卵巢囊肿

【中图分类号】 R979.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)04-0065-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.04.015

Therapeutic effect of goserelin for ovarian cyst caused by tamoxifen in young patients with breast cancer

WANG Song-xiang, XU Chao-yang

(Department of Breast and Thyroid Surgery, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Zhejiang 312000, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the therapeutic effect of goserelin for ovarian cyst caused by tamoxifen (TAM) in young patients with premenopausal hormone receptor positive breast cancer. **Methods:** Ovarian cyst patients with premenopausal hormone receptor positive breast cancer were divided into treatment group (36 cases) and control group (42 cases). The patients in the treatment group were treated with goserelin while those in the control group only stopped TAM. **Results:** In the treatment group, the ovarian cyst disappeared in all of the 36 cases within 6 months and the ovarian cyst did not recur within two years. In the control group, the ovarian cyst reduced after stopping TAM and disappeared within two years in only four cases. There was significant difference between the treatment group and control group ($P=0.001$, $\chi^2=63.51$). **Conclusion:** Goserelin is effective for ovarian cyst in young patients with premenopausal hormone receptor positive breast cancer.

【Key words】 goserelin; tamoxifen; breast cancer; ovarian cyst

对于激素受体阳性的绝经前年轻乳腺癌患者,5年三苯氧胺辅助内分泌治疗依然是乳腺癌治疗指南推荐的“金标准”,它可以使乳腺癌年复发率降低39%,年死亡率降低31%,且不依赖于化疗以及患者年龄、绝经状态和腋窝淋巴结状态^[1]。但是,绝经前年轻妇女长时间口服三苯氧胺容易诱发卵巢囊肿。研究结果提示,月经规律患者服用三苯氧胺后卵巢囊肿发生率达12.1%~63.6%^[2],致使部分患者需经常停药以观察卵巢囊肿的变化,影响治疗效果;部分患者则由于卵巢囊肿过大引起蒂扭转,不得不接受手术治疗,目前还没有解决这一不良反应

的有效方法^[3]。我们对服用三苯氧胺后出现卵巢囊肿(直径>5 cm)的年轻乳腺癌患者,加用戈舍瑞林抑制卵巢功能,取得极佳的疗效,现总结报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取本科2012年1月至2014年6月激素受体阳性的绝经前乳腺癌术后患者36例为治疗组,在其服用三苯氧胺后出现卵巢囊肿且囊肿直径>5 cm时,加用戈舍瑞林抑制卵巢功能。选取同期服用三

[收稿日期] 2017-03-10

[作者简介] 王松祥,男,主任医师;研究方向:乳腺甲状腺恶性肿瘤的临床治疗;Tel: 13017708687; E-mail: wangsongxiang8@163.com

苯氧胺后出现卵巢囊肿且囊肿直径 $>5\text{ cm}$ 但不愿应用戈舍瑞林治疗的 42 例患者为对照组, 采用不规则停服三苯氧胺的方法进行处理。

1.2 研究方法

2 组患者在口服三苯氧胺内分泌治疗前均行盆腔彩超检查, 未见卵巢囊肿。治疗组在彩超监测提示一侧或双侧卵巢出现囊肿且囊肿直径 $>5\text{ cm}$ 时, 即加用戈舍瑞林针 3.6 mg 皮下注射, 每 4 周 1 次给药, 直至卵巢囊肿消失或三苯氧胺内分泌治疗结束。对照组在彩超监测提示有一侧或双侧卵巢出现囊肿且囊肿直径 $>5\text{ cm}$ 时停服三苯氧胺, 待卵巢囊肿直径 $<5\text{ cm}$ 后继续服用三苯氧胺。每月复查盆腔彩超, 观察卵巢囊肿的变化。

1.3 统计学处理

计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并进行 t 检验及 χ^2 检验, 以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

治疗组共有 36 例患者, 年龄 35~44 周岁, 平均年龄 (39.7 ± 4.3) 岁; 对照组共有 42 例患者, 年龄 32~45 周岁, 平均年龄 (38.9 ± 5.1) 岁, 2 组患者年龄差异无统计学意义 ($t=0.74$, $P>0.05$)。

2.2 2 组患者卵巢囊肿消失情况

治疗组 36 例患者中, 18 例加用戈舍瑞林针 2 月后卵巢囊肿消失, 14 例加用戈舍瑞林针 3 月后卵巢囊肿消失, 4 例加用戈舍瑞林针 6 月后卵巢囊肿消失, 观察 2 年后无 1 例再出现卵巢囊肿。对照组 42 例患者停服三苯氧胺 1 月后, 卵巢囊肿均缩小至直径 $<5\text{ cm}$, 但没有 1 例卵巢囊肿消失。继续服用三苯氧胺, 如卵巢囊肿又出现增大, 在囊肿直径 $>5\text{ cm}$ 时再次停服三苯氧胺, 观察 2 年后仅 4 例患者卵巢囊肿消失。2 年后, 2 组患者卵巢囊肿消失情况差异有统计学意义 ($\chi^2=63.51$, $P<0.01$)。

3 讨论

在中国, 诊断为乳腺癌的平均年龄为 45~55 岁, 大部分乳腺癌患者处于未绝经期, 因此, 近一半以上激素受体阳性的乳腺癌患者需要口服三苯氧胺内分泌治疗。三苯氧胺作为激素受体阳性的绝经前乳腺癌术后患者内分泌治疗的代表性药物, 不良反应比其他化疗药物明显要轻, 多数患者可耐受 5 年甚

至更长时间的三苯氧胺连续治疗。卵巢囊肿是三苯氧胺在绝经前年轻乳腺癌患者使用中常见的不良反应。巨大的卵巢囊肿可导致患者中途停药或者接受卵巢手术治疗。三苯氧胺诱发卵巢囊肿的机制尚不明确, 一般认为, 三苯氧胺的化学结构与克罗米酚相似, 均有抗雌激素作用, 与雌二醇争夺受体, 从而降低下丘脑雌二醇水平, 使促性腺激素释放激素 (GnRh) 分泌增加, 提高血黄体生成素 (LH) 及卵泡刺激素 (FSH) 水平, 使卵泡过度刺激而形成卵巢囊肿^[4]。也有资料认为三苯氧胺直接作用于卵巢的颗粒细胞, 经胰岛生长因子 -1 介导, 使卵泡过度生长而形成卵巢囊肿^[5]。但无论哪种机制, 卵巢囊肿发生都必须以卵巢有功能为基础, 因此, 绝经前的年轻女性乳腺癌患者口服三苯氧胺时更易发生卵巢囊肿。对于口服三苯氧胺后并发卵巢囊肿的患者, 临床上常建议其反复短期停药并观察卵巢囊肿发展, 如卵巢囊肿增大至直径 $>5\text{ cm}$ 且持续存在, 则大都需要开腹或者腹腔镜手术治疗^[6]。尽管, 目前卵巢囊肿手术基本采用腹腔镜下剔除术, 具有创伤小恢复快的优点, 但其对卵巢基质血流及储备功能依然有负面影响^[7-8]。

戈舍瑞林是临床上高危绝经前乳腺癌患者常用的辅助内分泌治疗药物, 也常用于卵巢巧克力囊肿的术后辅助治疗^[9], 戈舍瑞林与 GnRh 受体结合的能力较 GnRh 强 100 倍且作用持久。戈舍瑞林进入人体内后占据细胞膜所有的 GnRh 受体, 引起一个短暂的 FSH 及 LH 释放的高峰, 从而使女性的雌二醇水平增加, 戈舍瑞林的持续存在, 占据细胞膜 GnRh 受体, 导致受体的吞噬分解增多, 受体数减少, 垂体细胞的反应下降, 使之不能对下丘脑下一次释放的 GnRh 作出反应, 随后则抑制血清 FSH 及 LH, 使血清雌二醇的水平降低到去势或绝经后的水平, 实现卵巢的可逆性闭经休眠状态。本研究结果显示, 36 例患者在口服三苯氧胺期间出现囊肿且囊肿直径 $>5\text{ cm}$ 时, 加用戈舍瑞林后部分患者 2 月内卵巢囊肿消失, 所有患者半年内卵巢囊肿均消失。和对照组相比, 戈舍瑞林治疗组卵巢囊肿消失快且彻底, 既保证了年轻女性乳腺癌患者三苯氧胺内分泌治疗的连续性, 又避免了卵巢囊肿过大可能导致的手术创伤。

综上所述, 戈舍瑞林可能是治疗年轻乳腺癌患者口服三苯氧胺期间并发卵巢囊肿时的有效治疗手

段,尤其是对口服三苯氧胺时发生卵巢囊肿且囊肿直径 >5 cm 的年轻女性乳腺癌患者而言,值得进一步行前瞻性研究分析。

【参考文献】

- [1] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials[J]. Lancet, 2005, 365(9472):1687-1717.
- [2] 李琳,王淑珍,张镇宇,等.乳腺癌患者三苯氧胺治疗后妇科良性疾患的随访研究[J].中华医学杂志,2010,90(25):1735-1737.
- [3] 金洋,李静毓.他莫昔芬治疗乳腺癌引起卵巢囊肿的临床病例分析[J].中国社区医师,2012,14(322):111.
- [4] 张静宇,安小巧,焦守凤,等.三苯氧胺促排卵治疗的临床观察[J].中国妇幼保健,2011,26(32):5032-5033.
- [5] Cohen I, Figer A, Tepper, et al. Ovarian overstimulation and cystic formation in premenopausal tamoxifen exposure: comparison between tamoxifen-treated and nontreated breast cancer patients[J]. Gynecol Oncol, 1999, 72(2):202.
- [6] 刘霞.经腹腔镜和开腹两种不同手术方法治疗卵巢囊肿的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2015,26(9):2059-2060.
- [7] 路峥,马彩玲,王静.经腹腔镜行卵巢冠囊肿剥除的临床效果观察[J].中国临床保健杂志,2013,16(3):238-240.
- [8] 姚爱琴,倪莉佳,凌王芳.腹腔镜卵巢囊肿剔除术对患者卵巢储备功能及基质血流的影响[J].中国妇幼健康研究,2014,25(3):479-480.
- [9] 周晓宁,万淑梅.腹腔镜后联合诺雷德综合治疗卵巢囊肿的临床疗效分析[J].实用医学杂志,2013,29(18):3054-3056.