

宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌的疗效

李岩华

(天津市东丽区东丽医院妇科,天津 300300)

摘要:目的 研究宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌的疗效。方法 选取2018年1月~2020年1月我院诊治的60例早期孕激素受体阳性子宫内膜癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。对照组采用宫腔镜电切术治疗,观察组在对照组基础上给予孕激素治疗,比较两组治疗总有效率、复发率、初诊至复发平均时间、雌孕激素受体(ER)和孕激素受体(PR)阳性率、血清指标[CA125抗原、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]水平以及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为93.33%,高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);随访6个月,观察组复发率为6.67%,低于对照组的16.67%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组初诊至复发平均时间长于对照组,ER、PR阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组CA125、TNF- α 、IL-6均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);在治疗和观察期间,观察组不良反应发生率为10.00%,与对照组的6.67%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌可提高治疗总有效率,降低复发率,提高雌孕激素受体阳性率,降低CA125、TNF- α 、IL-6水平,且不增加不良反应发生几率,应用安全有效。

关键词:宫腔镜电切术;孕激素;子宫内膜癌

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.14.036

文章编号:1006-1959(2021)14-0133-03

Efficacy of Hysteroscopic Resection Combined with Progesterone in the Treatment of Early Progesterone Receptor-positive Endometrial Carcinoma

LI Yan-hua

(Department of Gynecology, Dongli Hospital, Dongli District, Tianjin 300300, China)

Abstract: Objective To study the curative effect of hysteroscopic resection combined with progesterone in the treatment of early progesterone receptor-positive endometrial cancer. Methods A total of 60 patients with early progesterone receptor-positive endometrial cancer diagnosed and treated in our hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects. They were divided into a control group and an observation group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with hysteroscopic resection, and the observation group was treated with progesterone on the basis of the control group. The total effective rate, recurrence rate, mean time from first diagnosis to recurrence, positive rate of estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR), serum indicators [CA125 antigen, tumor necrosis factor- α (TNF- α)] were compared between the two groups, Interleukin-6 (IL-6) levels and the incidence of adverse reactions. Results The total effective rate of treatment in the observation group was 93.33%, which was higher than 80.00% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 6 months of follow-up, the recurrence rate of the observation group was 6.67%, which was lower than the 16.67% of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The average time from first diagnosis to recurrence in the observation group was longer than that in the control group, and the positive rates of ER and PR were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of CA125, TNF- α , and IL-6 in the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). During the treatment and observation period, the incidence of adverse reactions in the observation group was 10.00%, compared with 6.67% in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion Hysteroscopic resection combined with progesterone in the treatment of early progesterone receptor-positive endometrial cancer can increase the total effective rate of treatment, reduce the recurrence rate, increase the positive rate of estrogen and progesterone receptors, and reduce CA125, TNF- α , and IL-6 level, and does not increase the probability of adverse reactions, the application is safe and effective.

Key words: Hysteroscopic resection; Progesterone; Endometrial carcinoma

子宫内膜癌(endometrial cancer)是临床常见的妇科恶性肿瘤,尤其是随着生活方式和环境的变化,临床发病率呈逐年上升和年轻化发展,严重威胁女性健康安全^[1]。目前,子宫内膜癌的标准治疗是全子宫及双侧附件切除,但会使患者丧失生育功能^[2],特别是对于年轻仍有生育需求的患者并不适合,因此保留患者的生育功能是临床研究热点^[3]。研究显示^[4],子宫内膜癌是发生在子宫内膜的上皮性肿瘤,对激素有依赖性。故,临床提出手术治疗为主,

术后辅助治疗的方案,在保留生育功能的同时,改善女性激素水平,进一步改善患者的预后。宫腔镜手术治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌具有一定疗效,但是术后联合孕激素治疗临床疗效以及对患者预后影响的研究较少,且存在争议^[5]。本研究结合2018年1月~2020年1月我院诊治的60例早期孕激素受体阳性子宫内膜癌患者为研究对象,观察宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月~2020年1月天津

作者简介:李岩华(1979.1-),女,天津人,本科,主治医师,主要从事妇科计划生育、内分泌等疾病的诊疗工作

市东丽区东丽医院诊治的60例早期孕激素受体阳性子宫内膜癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。对照组年龄20~38岁,平均年龄(27.18±2.10)岁;病程1个月~1年,平均病程(6.22±0.65)个月。观察组年龄21~37岁,平均年龄(27.30±2.24)岁;病程2个月~1年,平均病程(6.10±0.71)个月。两组年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①均经病理诊断为子宫内膜样高分化癌(G₁,G₂)^[6];②均伴有不规则流血,且均有生育需求;③CA125<35 U/L,且经磁共振检测诊断病变未宫颈受累或肌层浸润,同时也未发现子宫外病灶^[7]。

1.2.2 排除标准 ①对本研究药物过敏者;②合并肝、肾、心脑血管等严重系统疾病者;③依从性较差,不能配合者;④随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用宫腔镜电切术治疗,具体方法:采用气管插管全身麻醉,扩张宫颈,采用生理氯化钠容易充盈子宫,压力为80 mmHg。置入宫腔镜探查,尤其子宫双侧附件的大小、形态、活动度及与周围组织粘连情况,然后调节功率为100 W,采用垂直电切法环切子宫内病变灶2~3 mm深度的子宫浅肌层,切除病理活组织送检;之后提高膨宫压力确定病灶完全切除干净,降低膨宫压力,检查无活动性出血后,退出宫腔镜并排出膨宫液。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予醋酸甲地孕酮片(上海信谊天平药业有限公司,国药准字

H20053712,规格:0.16 g/片)治疗,口服,160 mg/次,1次/d,连续服药6个月。

1.4 观察指标 比较两组临床治疗疗效、复发率、初诊至复发平均时间、ER和PR阳性率、血清指标(CA125 抗原、TNF- α 、IL-6)水平以及不良反应(血栓静脉炎、贫血、水肿)发生率。临床疗效^[8]:①完全缓解:病理检查病变完全消失,且未出现癌变组织或不典型增生组织;②部分缓解:病理检查为不典型增生;③无效:治疗后复查病变无好转或病变仍存在;总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。ER、PR阳性率^[9]:总染色范围<25%为阴性,25%~50%为弱阳性,50%~75%为阳性,>75%为强阳性,阳性率=(弱阳性+阳性+强阳性)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0版本对数据进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组复发率比较 随访6个月,观察组复发率为6.67%(2/30),低于对照组的16.67%(5/30),差异有统计学意义($\chi^2=9.205$, $P=0.000$)。

2.3 两组初诊至复发时间、ER和PR阳性率比较 观察组初诊至复发平均时间长于对照组,ER、PR阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 两组血清指标比较 两组治疗后CA125、TNF- α 、IL-6均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组治疗疗效比较[n(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	无效	总有效率
观察组	30	18(60.00)	10(33.33)	2(6.67)	28(93.33)*
对照组	30	16(53.33)	8(26.67)	6(20.00)	24(80.00)

注:*与对照组比较, $\chi^2=-6.034$, $P=0.006$

表2 两组初诊至复发时间、ER、PR阳性率比较[$\bar{x}\pm s$, n(%)]

组别	n	初诊至复发平均时间(个月)	ER 阳性	PR 阳性
观察组	30	20.72±3.67	29(96.67)	28(93.33)
对照组	30	17.85±4.02	25(83.33)	24(80.00)
统计值		$t=-14.505$	$\chi^2=-12.076$	$\chi^2=-11.728$
P		<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组血清指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CA125(U/ml)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	43.10±1.40	5.39±2.80	44.60±2.44	15.28±1.52	10.89±2.09	3.30±0.50
对照组	30	42.87±1.49	12.18±2.31	44.57±2.52	20.40±1.60	10.90±2.11	5.51±0.68
t		0.729	15.604	0.871	14.854	0.902	15.211
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.5 两组临床不良反应发生情况比较 在治疗和观察期间,观察组不良反应发生率与对照组比较,差异

无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组临床不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	血栓静脉炎	贫血	水肿	总发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)*
对照组	30	0	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.033$, $P=0.642$

3 讨论

传统子宫内膜癌开腹治疗对患者创伤大,术后预后不佳^[10]。而宫腔镜下手术视野更加清晰,有利于将病灶组织全部清除干净,可一定程度预防术后子宫内膜癌复发,减小复发风险^[11],同时宫腔镜电切术属于微创手术,对机体损伤小,且又可最大程度保留子宫完整性,保护患者生育功能。孕激素可抑制子宫内膜细胞分裂,减少蛋白合成,促进分化,进一步拮抗子宫内膜发生癌变^[12]。因此,宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌,在术后通过孕激素辅助治疗预防子宫内膜癌变,但其具体效果尚未完全明确^[13]。相关研究显示^[14],子宫内膜癌变后 CA125 显著升高,ER、PR 的产生及作用受损,当肿瘤恶化到一定程度,会逐渐失去 ER、PR 表达,且炎症因子 TNF- α 、IL-6 介导的炎症微环境会使病情恶化,故 CA125、ER、PR、TNF- α 、IL-6 可作为子宫内膜治疗的重要指标。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌疗效确切,可提高治疗总有效率,该结论与罗敏^[15]研究基本一致,表明联合治疗方案具由一定的临床应用效果。同时随访6个月,观察组复发率低于对照组($P<0.05$),提示宫腔镜电切术联合孕激素可降低子宫内膜癌复发率,一定程度改善远期治疗效果。观察组初诊至复发平均时间长于对照组,ER、PR 阳性率均高于对照组($P<0.05$),表明宫腔镜电切术联合孕激素可延长复发时间,促进 ER、PR 表达,提高 ER、PR 水平,进一步改善预后。两组治疗后 CA125、TNF- α 、IL-6 均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明子宫内膜癌术后激素治疗可有效降低 CA125 及 TNF- α 、IL-6 水平,改善炎症微环境,促进患者预后水平。此外,在治疗和观察期间,观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示宫腔镜电切术后给予孕激素治疗不会增加不良反应,应用安全可靠。

综上所述,宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期孕激素受体阳性子宫内膜癌可提高总有效率,降低复发率,延长复发时间,提高 ER、PR 阳性率,降低

CA125 及 TNF- α 、IL-6 水平,且不良反应少,应用安全有效。

参考文献:

- [1]徐珍,彭芝兰,曾俐琴,等.358 例子官内膜癌手术方式及影响预后的危险因素分析[J].实用妇产科杂志,2015,31(4):274-277.
- [2]Chu LH,Chang WC,Sheu BC.Comparison of the laparoscopic versus conventional open method for surgical staging of endometrial carcinoma [J].Taiwan J Obstet Gynecol,2016,55(2):188-192.
- [3]周蓉,鹿群,刘国莉,等.早期子宫内膜癌保留生育功能治疗专家共识[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(4):369-373.
- [4]李增军.宫腔镜电切术联合激素治疗早期子宫内膜癌的效果及对患者生育功能的影响 [J].河南医学研究,2017,26(15):2811-2812.
- [5]王国艳.宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期子宫内膜癌的疗效分析[J].中国医药指南,2017,15(3):74-75.
- [6]王维,孙静,邹建话,等.子宫内膜癌患者 BMI、胰岛素抵抗、炎症因子的检测及对预后的影响[J].海南医学院学报,2015,21(7):954-956,960.
- [7]张学术,曹文芳,杨慧.45 岁以下子宫内膜癌患者术后 3 年生存影响因素分析[J].现代肿瘤医学,2016,24(3):445-448.
- [8]邢洁,谢幸,于爱军,等.早期年轻子宫内膜癌患者孕激素治疗的疗效及安全性分析[J].中国癌症杂志,2014,24(12):931-935.
- [9]窦磊,郭科军.腹腔镜手术在早期子宫内膜癌治疗中的疗效观察[J].中国医科大学学报,2016,45(3):241-245.
- [10]Yin X,Shi M,Xu J,et al.Perioperative and long-term outcomes of laparoscopy and laparotomy for endometrial carcinoma [J].Int J Clin Exp Med,2015,8(10):19093-19099.
- [11]周云霞,覃文雄,张洁清,等.孕激素辅助治疗术后高危型子宫内膜癌的临床病理分析[J].广西医科大学学报,2015,32(1):93-95.
- [12]周勤英.宫腔镜电切术联合孕激素对早期子宫内膜癌患者生育功能的影响[J].长治医学院学报,2016,30(6):455-457.
- [13]丁堪铎,卢丽娜,余莉萍,等.C-erbB-2、p53、Ki-67、ER、PR 在子宫内膜癌中的表达及临床相关性 [J].实用医学杂志,2015,31(24):4069-4071.
- [14]商庆花,赵岭岭,刘俊芳,等.C-erbB-2、ER、PR 在子宫内膜癌中的表达及意义[J].贵州医药,2016,40(4):362-364.
- [15]罗敏.宫腔镜电切术联合孕激素治疗早期子宫内膜癌患者 5 例临床分析 [J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36 (13):1902-1903.

收稿日期:2020-09-21;修回日期:2020-09-30

编辑/刘欢