

阿拉瑞林预防卵巢子宫内膜异位囊肿术后复发的疗效观察

谢立华

天津市美中宜和妇儿医院, 天津 300381

摘要: **目的** 探讨阿拉瑞林预防卵巢子宫内膜异位囊肿术后复发的临床疗效。**方法** 回顾性收集2008年3月—2010年12月天津市美中宜和妇儿医院收治的卵巢子宫内膜异位囊肿(OEC)患者54例为研究对象,行腹腔镜下囊肿剔除术,并于术后第1次月经的第一天给予注射用阿拉瑞林150 μg/d,肌肉注射,连续5 d,每4周为1个周期,连续6个周期。以同期单纯腹腔镜下囊肿剔除术的OEC患者50例为对照。通过查阅病史,比较两组患者的临床疗效、复发时间、累积复发率和累积生存率。**结果** 治疗组和对照组的总有效率分别为92.59%、78.00%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组平均复发时间(24.69 ± 3.69)个月,对照组为(18.65 ± 1.25)个月,两组复发时间比较差异具有统计学意义($P < 0.01$);治疗组患者累积复发率均明显低于对照组,累积生存率明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 阿拉瑞林能够提高OEC患者腹腔镜下囊肿剔除术的临床疗效,延长复发时间,减少复发率,具有重要的预防价值。

关键词: 阿拉瑞林; 卵巢子宫内膜异位囊肿; 复发; 腹腔镜

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)08-0919-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.022

Observation on clinical efficacy of alareilin in preventing recurrence of ovarian endometriosis cyst after operation

XIE Li-hua

Tianjin Meizhong Yihe Women and Children's Hospital, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of alareilin in preventing the recurrence of ovarian endometriosis cyst (OEC) after the operation. **Methods** Retrospectively collected 54 patients with OEC in Tianjin Meizhong Yihe Women and Children's Hospital from March 2008 to December 2010 as the research object. The patients were accepted the operation of laparoscopic cyst removed, and they were administered with alareilin 150 μg/d on day 1 of the first menstruation after the operation, and lasted for 5 d. Every 4 week was as one cycle, and they were continuously treated for six cycles. Fifty patients with OEC, who were accepted pure operation of laparoscopic cyst removed in the same period, were as control. Clinical efficacy, recurrence time, accumulated recurrence rate, and cumulative survival rate were compared by referring to the history. **Results** The total effective rates of the patients in the treatment and control groups were 92.59% and 78.00%, respectively, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The average recurrence time of the patients in the treatment group was (24.69 ± 3.69) months, and that of the patients in the control group was (18.65 ± 1.25) months, with the significant difference between the two groups ($P < 0.01$). Cumulative recurrence rate of the patients in treatment group was significantly lower than that of the patients in the control group. At the same time, the cumulative survival rate was significantly higher than that in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Alareilin could improve the clinical curative effect of patients with OEC undergoing laparoscopic cyst, and prolong the time of recurrence, reduce the recurrence rate, which has the important value of prevention on recurrence of OEC.

Key words: alareilin; ovarian endometriosis cyst; recurrence; laparoscopy

卵巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometriosis cyst, OEC)是妇科常见疾病,也是导致不孕的主要原因之一。临床多采用腹腔镜下囊肿剔除术进行治疗,但术后复发率高。陈静^[1]报道,OEC腹腔镜

收稿日期: 2014-03-24

作者简介: 谢立华,女,副主任医师,工作于天津市美中宜和妇儿医院。Tel: 13332012209 E-mail: fuchankezhou@126.com

术后 5 年复发率可达 35%~40%。近年来,有学者认为促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)在 OEC 术后具有预防和治疗囊肿复发的效果^[2],但肯定性结果证据不足。阿拉瑞林是人工合成的促性腺激素释放激素的九肽类似物。为进一步明确 GnRH-a 在 OEC 术后预防复发的作用,天津市美中宜和妇儿医院对 54 例腹腔镜下囊肿剔除术后服用阿拉瑞林的 OEC 患者进行了回顾性资料分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

观察对象为 2008 年 3 月—2010 年 12 月天津市美中宜和妇儿医院收治的 OEC 患者,均已向其说明研究意义,患者表示知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:(1)首次行腹腔镜下囊肿剔除术;(2)病理确诊为 OEC^[3];(3)术后使用阿拉瑞林;(4)病史资料齐全;(5)出院后定期复诊,复诊资料齐全。

排除标准:(1)术后妊娠患者;(2)病史及随访资料不全者;(3)既往有 OEC 相关手术者;(4)术前半年内使用过相关激素治疗者。

根据纳入标准和排除标准共收集 54 例患者,年龄 28~40 岁,平均年龄(31.2±11.3)岁,中位年龄 30.9 岁;囊肿单侧者 38 例,双侧者 16 例;患者术后经美国生育协会修正分期评分(AFS)评分,III 期 28 例,IV 期 26 例。另以天津市美中宜和妇儿医院同期收治的腹腔镜下囊肿剔除术 OEC 患者 50 例为对照,年龄 27~40 岁,平均年龄(32.1±10.4)岁,中位年龄 31.2 岁;囊肿单侧者 36 例,双侧 14 例;AFS 评分,III 期 26 例,IV 期 24 例。两组患者在年龄、疾病分期、囊肿部位等各方面差异无统计学意义,具有良好的可比性。

1.2 药物

注射用阿拉瑞林由北京第三制药厂生产,规格 150 μg/支,产品批号 79632-221。

1.3 分组和治疗方法

对照组仅接受腹腔镜下囊肿剔除术,患者全身麻醉,脐部穿刺建立气腹,自左右麦氏点穿刺后,

先探查盆、腹腔,然后游离卵巢子宫内位囊肿与盆腔粘连面,进行囊肿剥离剔除;用电凝铲对卵巢创面电凝止血,对输卵管进行通液观察,畅通无误后利用低分子右旋糖酐冲洗盆腔,手术结束。治疗组在术后第 1 次月经的第一天给予注射用阿拉瑞林 150 μg/d,肌肉注射,连续 5 d,每 4 周为 1 个周期,连续 6 个周期。

1.4 临床疗效判定和复发标准^[3]

术后即开始随访,随访节点术后 6、12、24、36 个月,随访内容包括 B 超检查 OEC 复发情况并记录复发时间、盆腔疼痛有无好转、妇科检查等。根据文献将治疗结果分为显效、有效、无效。显效:症状、体征和实验室检查处于正常范围,未再出现本病相关症状;有效:症状、体征有所改善,实验室检查虽有改善但仍高于正常;无效:症状、体征和实验室检查无明显改善。

阴道超声或 B 超显示术后出现卵巢囊肿,直径在 2 cm 以上,并排除其他囊肿可能,即可诊断为复发。

总有效率=(显效+有效)/总例数

累积复发率=总复发人数/总例数

累积生存率=1-累积复发率

1.5 统计学方法

本研究中所有资料以 SPSS 20.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式描述,独立样本的 *t* 检验进行比较;计数资料以实际发生数进行描述,Ridit 分析、 χ^2 检验进行比较,累积复发率的比较采用 Kaplan-Meier 法。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组显效 36 例,有效 14 例,总有效率 92.59%;对照组显效 31 例,有效 8 例,总有效率 78.00%。两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组复发时间、累积复发率、累积生存率比较

对两组患者随访观察,治疗组平均复发时间(24.69±3.69)个月,对照组为(18.65±1.25)个月,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	54	36	14	4	92.59*
对照	50	31	8	11	78.00

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

两组复发时间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 自术后 6 个月起, 治疗组患者累积复发率均明显低于对照组, 累积生存率明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组复发时间、累积复发率比较

Table 2 Comparison on recurrence time, cumulative recurrence rate, and survival rate between two groups

组别	n/例	复发时间/月	累积复发率/%				累积生存率/%			
			6 个月	12 个月	24 个月	36 个月	6 个月	12 个月	24 个月	36 个月
治疗	54	24.69±3.69**	3.70**	3.70**	11.11**	12.96**	96.30**	96.30**	88.89**	87.04**
对照	50	18.65±1.25	16.00	22.00	28.00	34.00	84.00	78.00	72.00	66.00

与对照组比较: ** $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs control group

3 讨论

许多学者均报道, OEC 经规范的药物或手术治疗后, 病灶可明显减小甚至消失, 但治疗后易复发, 影响了患者治疗的长期疗效, 并严重降低了患者的生活质量。Mohamed 等^[4]报道, OEC 保守治疗后, 3 年和 5 年的累积复发率达 25.6%、40.2%。而本研究中对照组 3 年复发率高达 34%, 也说明术后复发是影响 OEC 疗效的重要因素。

目前, 控制术后复发及改善预后已成为 OEC 研究的热点和重点。GnRH-a 作为主要抑制垂体分泌的促性腺激素, 可人为地造成药物性卵巢切除状态, 使内膜萎缩, 具有治疗、预防和延缓 OEC 复发的作用。Kitawaki 等^[5]报道, 对 OEC 术后患者给予 GnRH-a 治疗 3 个月和半年, 均可明显改善患者的疼痛症状, 并能够延缓其复发时间。范宝光等^[6]认为, 腹腔镜手术联合 GnRH-a 不但可降低复发率, 还具有防止低雌激素的作用, 但也有学者持不同意见。何永珍等^[7]认为, GnRH-a 在预防 OEC 复发上并无明显优势, 对患者术后不孕也并无显著效果, 同时 GnRH-a 造成的药物性卵巢切除易导致患者骨密度丢失及颗粒细胞凋亡率增高, 反而不利于患者康复。本研究通过对 54 例腹腔镜囊肿剔除术后使用阿拉瑞林的 OEC 患者进行分析, 从而进一步明确其对复发的预防作用。

与单纯手术患者相比, 腹腔镜术后继续进行阿拉瑞林治疗的患者疗效明显提高, 复发时间延长, 1 年、2 年及 3 年累积复发率明显降低。Kaplan-Meier 生存分析也发现, 治疗组累积生存率明显高于单纯手术患者, 说明阿拉瑞林具有明显的抑制 OEC 复发的功效。但同时, 治疗组术后仍有较高的累积复发率 (12.96%), 说明 OEC 术后复发的预防和控制仍存在较大困难。对用药时机的选择, 有学者支持术

前 3 个月提前用药^[8]。考虑到术前对 OEC 缺乏特异性诊断手段, 术前用药风险较大。本研究中仍选择术后用药这一较为保守的方式。但仍可推论, 在明确诊断的前提下, 术前 GnRH-a 使用对 OEC 术后复发可能具有更大的预防效果, 能够显著降低 OEC 术后累积复发率, 提高其累积生存率。

与既往研究相比^[9], 本研究中复发率较高, 这可能与本研究中选择患者 R-AFS 分期均为 III 期、IV 期患者有关。同时, 由于妊娠可以在一定程度上减少 OEC 的复发^[10], 故本研究中将术后妊娠患者排除在研究范围之外, 在一定程度上也提高了复发率, 从而保证了研究更具有针对性和临床价值。综上所述, 阿拉瑞林能够提高 OEC 患者腹腔镜下囊肿剔除术的长期临床疗效, 延长复发时间, 减少累积复发率, 具有重要的预防价值。

参考文献

- [1] 陈 静. GnRH-a 对子宫内膜异位症患者术后的疗效及 IL-8 水平的影响 [J]. 实用预防医学, 2011, 8(20): 299-300.
- [2] 王成刚. GnRH-a 联合反加疗法治疗子宫内膜异位症的疗效及安全性分析 [J]. 实用药物与临床, 2012, 5(11): 728-730.
- [3] 乐 杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 717-721.
- [4] Mohamed M L, El Behery M M, Mansour S A. Comparative study between VEGF-A and CA-125 in diagnosis and follow up of advanced endometriosis after conservative laparoscopic surgery [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(1): 77-82.
- [5] Kitawaki J, Kusuki I, Yamanaka K, et al. Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment forendometriosis-associated pelvic pain [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011,

- 157(2): 212-216.
- [6] 范宝光, 任琛琛. GnRH-a 联合反加疗法用于腹腔镜术后子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(1): 75-76, 80.
- [7] 何永珍, 坑 燕, 许 旭. 促性腺激素释放激素激动剂联合反向添加疗法治疗子宫内膜异位症的临床疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(6): 1914-1916.
- [8] 陈楚红. GnRH-a 联合腹腔镜手术在子宫内膜异位症中的综合应用价值研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(22): 1806-1808.
- [9] 王爱平. 腹腔镜术后辅助 GnRH-a 治疗自公告内膜异位症的临床疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(4): 620-621.
- [10] 罗李莉, 徐 红. 保守性手术后联合 GnRH-a 治疗卵巢子宫内膜异位症相关不孕有效性的系统评价 [J]. 现代妇产科进展, 2013, 2(3): 206-210.