

## · 论著 ·

## 促性腺激素释放激素激动剂对早期宫颈癌根治术后卵巢功能的保护作用机制探讨\*

马明明\* 吴瑞元 马秀玲

周口市中医院(河南 周口 466000)

【摘要】目的 探索促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)对早期宫颈癌根治术后患者卵巢功能的保护作用机制。方法 选取我院2020年6月至2022年8月期间91例早期宫颈癌根治术后患者作为研究对象,依照治疗方案分为化疗组和治疗组。化疗组45例给予常规化疗,治疗组46例增加皮下注射GnRHa治疗,比较两组患者治疗前后性激素水平、卵巢体积和卵泡监测情况、性功能。结果 两组化疗后2个月卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平较治疗前升高,治疗组低于化疗组;雌二醇(E2)水平较治疗前降低,治疗组高于化疗组( $P<0.05$ )。两组化疗后2个月左右卵巢体积、窦卵泡数水平较治疗前降低,治疗组高于化疗组( $P<0.05$ )。两组治疗6个周期性欲、性唤起、性心理评分水平较治疗前降低,治疗组高于化疗组( $P<0.05$ )。结论 GnRHa可调节早期宫颈癌根治术后患者性激素水平,改善性功能,调节卵巢体积和卵泡监测情况。

【关键词】促性腺激素释放激素激动剂; 宫颈癌; 性激素; 卵巢体积

【中图分类号】R977.1+2

【文献标识码】A

【基金项目】河南医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20201257)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.041

## Protective Mechanism of Gonadotropin-releasing Hormone Agonists on Ovarian Function in Patients with Early Cervical Cancer after Radical Surgery\*

MA Ming-ming\*, WU Rui-yuan, MA Xiu-ling.

Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoukou 466000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To explore the protective mechanism of gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRHa) on ovarian function in patients with early cervical cancer after radical surgery. **Methods** Ninety-one patients with early cervical cancer after radical surgery in our hospital from June 2020 to August 2022 were selected as the study objects, and were divided into chemotherapy group and treatment group according to the treatment plan. Forty-five patients in the chemotherapy group received conventional chemotherapy, and 46 patients in the treatment group received subcutaneous GnRHa. Sex hormone levels, ovarian volume, follicle monitoring and sexual function were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The levels of follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in 2 months after chemotherapy were higher than before treatment, and the levels in treatment group were lower than those in chemotherapy group. The level of estradiol (E2) after chemotherapy were lower than before treatment, and the levels in the treatment group was higher than that in the chemotherapy group ( $P<0.05$ ). The levels of ovarian volume and sinus follicle number in 2 months after chemotherapy were lower than those before treatment, and those in treatment group were higher than those in chemotherapy group ( $P<0.05$ ). After 6 cycles of treatment, the levels of sexual desire, sexual arousal and psychosexual scores in the two groups were lower than those before treatment, and those in the treatment group were higher than those in the chemotherapy group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** GnRHa can regulate the level of sex hormones, improve sexual function, regulate ovarian volume and follicle monitoring in patients with early cervical cancer after radical surgery.

**Keywords:** Gonadotropin Releasing Hormone Agonists; Cervical Cancer; Sex Hormone; Ovarian Volume

宫颈癌是一种恶性肿瘤,起源于宫颈的上皮组织。早期宫颈癌是指肿瘤仅局限于宫颈表面或浸润浅层宫颈组织的病变。根治手术是主要的治疗方法,早期宫颈癌的根治手术可有效地清除肿瘤组织<sup>[1-2]</sup>。术后常规进行紫杉醇联合顺铂化疗,可减少复发和转移的风险,但化疗可能引起疲劳、恶心等,影响患者预后<sup>[3-4]</sup>。研究指出,促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonists, GnRHa)可改善妇科肿瘤术后患者的性激素指标<sup>[5]</sup>。本研究旨在探索GnRHa对早期宫颈癌根治术后患者卵巢功能的保护作用机制,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院2020年6月至2022年8月期间91例早期宫颈癌根治术后患者作为研究对象,依照治疗方案分为化疗组和治疗组。化疗组45例,年龄25~39岁,平均年龄( $31.84 \pm 4.52$ )岁;病理类型为鳞癌38例,腺癌4例,腺鳞癌3例;FIGO分期为 I A2期9例, I B1期22例, I B2期7例, II A1期5例, II A2期2例。治疗组46例,年龄25~39岁,平均年龄( $32.07 \pm 4.18$ )岁;病理类型为鳞癌40例,腺癌4例,腺鳞癌2例;FIGO分期为 I A2期9例, I B1期25例, I B2期8例, II A1期3例, II A2期1例。两组早期宫颈癌根治术后患者在病理类型、FIGO分期等方面经统计学分析无差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

【第一作者】马明明,女,主治医师,主要研究方向:宫颈癌根治术。E-mail: 13523122804@163.com

【通讯作者】马明明

纳入标准：经病理学或细胞学检查确诊为宫颈癌；平素月经周期正常；均行保留卵巢的根治术；FIGO分期为ⅠA2~ⅡA2期；患者与家属签署知情同意书。排除标准：有卵巢癌家族史；其他恶性肿瘤；有化疗、放疗史；自身免疫系统疾病；血液系统疾病；严重肝肾功能不全；精神异常。

1.2 方法

1.2.1 化疗组 给予常规化疗。于化疗第1d，给予紫杉醇注射液(扬子江药业集团有限公司，国药准字H20053001，规格：5mL：30mg)静脉滴注，135~175mg/m<sup>2</sup>；于化疗第1~3d，给予注射用顺铂(山东罗欣药业集团股份有限公司，国药准字H20046375，规格：10 mg/支)静脉滴注，80~100mg/m<sup>2</sup>，1个疗程/3周，连续治疗6个疗程。

1.2.2 治疗组 增加皮下注射GnRHa治疗。于化疗前10d，应用注射用醋酸亮丙瑞林微球(天津武田药品有限公司，国药准字120150109，规格：3.75mg/瓶)进行皮下注射，3.75mg/次，皮下注射1次/28d，连续6次至化疗结束。

1.3 观察指标 (1)性激素水平：比较两组治疗前、化疗后2个月性激素水平。抽取患者晨起空腹肘静脉血3mL，3700 r/min离心14min，取适量上清液，化学发光法测定卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E2)水平。(2)卵巢体积和卵泡监测情况：比较两组治疗前、化疗后2个月卵巢体积和卵泡监测情况。大为DW-PF580彩色多普勒超声诊断仪(济南好来宝医疗器材有限公司)测定卵巢体积及窦卵泡数。(3)性功能：比较

两组治疗前、化疗后2个月性功能。采用国际女性性功能评估表(brief index of sexual functioning for women, BISF-W)<sup>[6]</sup>评估性功能，共22个条目，7级评分，选取性欲、性唤起、性心理3个方面，分数越高表示性功能越好。

1.4 统计学方法 将本研究病理类型、FIGO分期、卵巢体积和卵泡监测情况等数据导入SPSS 26.0统计学软件，按照相关统计说明进行数据分析，以( $\bar{x} \pm s$ )表示性功能、性激素水平等计量资料，治疗前、化疗后2个月组内比较采用配对t检验，组间比较采用独立样本t检验，采用%表示病理类型、FIGO分期等计数资料，采用非参数秩和检验，比较以Z表示。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早期宫颈癌根治术后患者治疗前、化疗后2个月性激素水平比较 两组化疗后2个月FSH、LH水平较治疗前升高，治疗组低于化疗组；E2水平较治疗前降低，治疗组高于化疗组，有差异(P<0.05)，见表1。

2.2 两组早期宫颈癌根治术后患者治疗前、化疗后2个月卵巢体积和卵泡监测情况比较 两组化疗后2个月左右卵巢体积、窦卵泡数水平较治疗前降低，治疗组高于化疗组，有差异(P<0.05)，见表2。

2.3 两组早期宫颈癌根治术后患者治疗前、化疗后2个月性功能比较 两组治疗6个周期性欲、性唤起、性心理评分水平较治疗前降低，治疗组高于化疗组，有差异(P<0.05)，见表3。

表1 两组早期宫颈癌根治术后患者治疗前、化疗后2个月性激素水平比较

| 组别        | FSH(ng/L) |             | LH(ng/L)  |             | E2(IU/L)   |             |
|-----------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|           | 治疗前       | 化疗后2个月      | 治疗前       | 化疗后2个月      | 治疗前        | 化疗后2个月      |
| 化疗组(n=45) | 4.32±0.76 | 26.31±3.11● | 4.36±0.31 | 12.53±1.81● | 92.33±9.17 | 28.61±7.25● |
| 治疗组(n=46) | 4.26±0.81 | 12.26±1.47● | 4.42±0.27 | 6.09±1.43●  | 89.51±9.22 | 48.73±6.04● |
| t         | 0.3642    | 27.6479     | 0.9852    | 18.8553     | 1.4627     | 14.3961     |
| P         | 0.7166    | 0.0000      | 0.3272    | 0.0000      | 0.1471     | 0.0000      |

注：与同组治疗前相比，●P<0.05。

表2 两组早期宫颈癌根治术后患者治疗前、化疗后2个月卵巢体积和卵泡监测情况比较

| 组别        | 左卵巢体积(cm <sup>3</sup> ) |            | 右卵巢体积(cm <sup>3</sup> ) |            | 窦卵泡数(个)    |            |
|-----------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|------------|------------|
|           | 治疗前                     | 化疗后2个月     | 治疗前                     | 化疗后2个月     | 治疗前        | 化疗后2个月     |
| 化疗组(n=45) | 11.93±1.67              | 5.63±0.81● | 10.57±1.84              | 5.04±1.23● | 10.61±1.73 | 3.94±1.24● |
| 治疗组(n=46) | 12.04±1.71              | 8.04±0.94● | 10.52±1.86              | 7.26±1.51● | 10.56±1.81 | 7.08±1.06● |
| t         | 0.3104                  | 13.0894    | 0.1289                  | 7.6798     | 0.1347     | 12.9942    |
| P         | 0.7570                  | 0.0000     | 0.8977                  | 0.0000     | 0.8932     | 0.0000     |

注：与同组治疗前相比，●P<0.05。

表3 两组早期宫颈癌根治术后患者治疗前、化疗后2个月性功能比较(分)

| 组别        | 性欲           |               | 性唤起          |               | 性心理          |               |
|-----------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
|           | 治疗前          | 治疗6个周期        | 治疗前          | 治疗6个周期        | 治疗前          | 治疗6个周期        |
| 化疗组(n=45) | 144.97±20.16 | 120.82±14.32● | 154.86±24.37 | 126.93±17.22● | 125.36±25.32 | 103.82±15.12● |
| 治疗组(n=46) | 145.06±18.92 | 134.11±16.24● | 155.13±22.79 | 139.14±20.16● | 124.97±26.11 | 116.13±13.27● |
| t         | 0.0220       | 4.1372        | 0.0546       | 3.1035        | 0.0723       | 4.1303        |
| P         | 0.9825       | 0.0000        | 0.9566       | 0.0026        | 0.9425       | 0.0000        |

注：与同组治疗前相比，●P<0.05。

### 3 讨论

宫颈是连接子宫和阴道的部位, 宫颈癌主要由人类乳头瘤病毒(HPV)感染引起。宫颈癌通常在早期没有明显症状, 但随着病情的进展, 可表现为异常阴道出血、性交疼痛、白带异常等症状。与其他癌症相比, 它在妇女中的患病率非常高。治疗及其副作用会对身体和心理造成负面影响, 对患者的生活质量产生持久影响, 甚至可能会对女性的生育能力产生不可逆的影响, 而早期发现和治疗是提高生存率的关键。对于早期宫颈癌患者而言, 根治术为其临床主要的治疗方法, 但手术后可能仍存在残留病变, 如淋巴结转移等<sup>[7-8]</sup>。手术通常只是宫颈癌综合治疗的一个环节, 而化疗为综合治疗方案的重要组成部分, 常被应用于宫颈癌患者的术后治疗, 可降低肿瘤转移风险, 但可能出现胃肠道反应, 影响远期效果。相关研究表明, GnRHa可改善临床患者的卵巢储备功能, 利于生存率的提高<sup>[9-10]</sup>。

对宫颈癌患者而言, 若未及时发现治疗, 肿瘤可能已经扩散到其他部位, 如子宫体和卵巢。这种情况下, 肿瘤细胞具有激素分泌功能, 它们可产生类似雌激素的物质。这些激素可能直接进入患者的血液循环, 并影响体内整体的激素平衡, 导致性激素水平异常。紫杉醇联合顺铂化疗可降低肿瘤细胞的存在对患者体内的性激素水平的影响, 但化疗可能会对卵巢组织造成损害, 导致卵巢功能减退, 致使性激素水平的调节效果不理想<sup>[11]</sup>。机体的性腺上有促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)受体分布, GnRHa可通过受体对性腺发挥直接保护的作用, 可和卵巢的GnRH受体进行直接结合, 使得卵巢1-磷脂-神经鞘氨醇水平得以上调, 促使卵巢细胞的凋亡进程得以抑制, 并对化疗药物所引起卵巢细胞凋亡的途径进行拮抗, 有助于调节性激素水平<sup>[12]</sup>。结果显示两组化疗后2个月FSH、LH水平较治疗前升高, 治疗组低于化疗组; E2水平较治疗前降低, 治疗组高于化疗组, 表明GnRHa可调节早期宫颈癌根治术后患者性激素水平。

在早期宫颈癌患者中, 肿瘤通常局限于宫颈区域, 对卵巢功能的影响较小, 但若不及时干预治疗, 肿瘤细胞的侵袭可引起卵巢功能受损。研究显示两组化疗后2个月左右卵巢体积、窦卵泡数水平较治疗前降低, 治疗组高于化疗组, 表明GnRHa可调节早期宫颈癌根治术后患者卵巢体积和卵泡监测情况。手术可切除可见的肿瘤组织, 联合化疗可帮助控制或缩小残留病变的大小, 进一步提高治疗效果, 降低肿瘤细胞对卵巢功能的损害, 但在进行化疗时, 化疗药物的细胞毒性作用可能造成卵巢功能早衰, 降低卵泡数目, 促使卵巢体积和卵泡监测情况的调节效果有限<sup>[13]</sup>。而皮下注射GnRHa治疗可对原始卵泡可进行直接保护, 使得抗苗勒管激素分泌水平得以上调, 促使卵泡的初始募集与循环募集进程得到抑制, 诱导更多的卵泡处于原始卵泡与窦前卵泡的状态; 对卵巢内一种未分化的生殖干细胞进行诱导, 使其分化为原始卵泡细胞, 维持始基卵泡的发生; 并对性腺内抗凋亡分子水平进行上调, 促使GnRHa受体得以激活, 使得卵巢细胞凋亡减少, 从而调节卵巢体积和卵泡监测情况<sup>[14]</sup>。

宫颈癌的确诊可能对患者的身体形象、自尊心和性自信心产生负面影响, 可能导致性欲降低、性乐趣减少和性焦虑的出现。宫颈癌肿瘤的生长和浸润可导致器官结构改变, 如宫颈狭窄、瘢痕形成等, 从而导致性交疼痛或困难, 且手术可能导致神经和血液供应的损害, 影响性器官感觉和充血, 进而影响性功能。紫杉醇联合顺铂化疗可杀灭潜在的微小的肿瘤残留或向周围组织转移

的微小病灶, 减少复发的风险, 减轻患者对疾病的担忧, 提高患者对疾病治疗的信心, 但化疗可能对性器官组织产生负面影响, 导致性欲下降, 致使对性功能的调节作用有限<sup>[15]</sup>。卵巢是女性主要的性激素生产器官, 负责产生雌激素和孕激素等激素。当卵巢功能受到损害或改变, 如化疗, 可导致雌激素水平下降。雌激素在女性性功能中起着重要作用, 包括维持阴道黏膜健康、增加性欲、提高阴道分泌等。皮下注射GnRHa治疗可对卵巢的生殖干细胞进行保护, 避免卵巢功能的损伤, 减少对性器官的影响, 从而有效调节性功能<sup>[16]</sup>。结果发现两组治疗6个周期性欲、性唤起、性心理评分水平较治疗前降低, 治疗组高于化疗组, 表明GnRHa可调节早期宫颈癌根治术后患者性功能。

综上所述, GnRHa可调节早期宫颈癌根治术后患者性功能, 改善卵巢体积和卵泡监测情况, 调节性激素水平, 疗效优于常规化疗, 对早期宫颈癌根治术后患者的预后具有积极指导意义。鉴于宫颈癌的严重威胁, 强调预防措施的重要性是至关重要的。HPV疫苗接种、定期宫颈癌筛查以及健康教育和意识提高对于减少宫颈癌的发病率和死亡率至关重要。早期发现和治疗是提高患者生存率的关键, 因此, 及早寻求医疗建议和定期筛查是重要的健康行为。而在临床治疗时, 在进行常规治疗的同时, 应确保治疗方案对机体卵巢功能是否存在一定损害, 提高治疗安全性, 以期提高患者生存质量。但因本研究的研究时间不长, 且纳入的样本量较少, 在进行临床统计时所得的研究结果可能有所偏颇, 应扩大样本量的选取, 延长研究时间, 优化纳入标准, 进一步深入探讨。

### 参考文献

- [1] 张涛红, 张萌, 高丽, 等. 经手术治疗宫颈癌患者的临床特征研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(25): 3207-3211.
- [2] 王世言, 孙秀丽, 王建六. Piver III型子宫切除术及术后辅助治疗对子宫颈癌患者盆底功能影响的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(10): 733-736.
- [3] 王勇, 赵秋生, 黄亚南. 疏肝化郁解毒汤联合TP化疗方案对宫颈癌患者广泛子宫切除术后生存质量的影响[J]. 中国处方药, 2021, 19(12): 134-135.
- [4] 王世宣. 女性恶性肿瘤患者化疗时卵巢损伤的防治策略专家共识[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(9): 667-670.
- [5] 赵焕秋, 岑敏. 术前曲普瑞林治疗在提高腹腔镜巨大子宫肌瘤剔除术疗效中的应用[J]. 兰州大学学报(医学版), 2020, 46(3): 87-91.
- [6] 徐丽颖, 高亚洲, 程颖珍. 冥想放松训练结合时效性激励干预改善广泛性子宫切除术患者术后性功能的效果观察[J]. 中国性科学, 2022, 31(9): 124-128.
- [7] 胡琴, 王静依. 高压氧联合奥拉西坦治疗宫颈癌患者化疗相关认知障碍的疗效[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(15): 1884-1889.
- [8] 张鹏, 杨海霞. 紫杉醇联合奥沙利铂化疗方案对宫颈癌患者血清FGFR4, Spondin-2水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(15): 1623-1626.
- [9] 田金, 张喜红. 曲普瑞林注射液联合散结镇痛胶囊治疗腹腔镜术后子宫内膜异位症的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(14): 2615-2617.
- [10] 王晓飞, 向子艳. 促性腺激素释放激素激动剂对早期宫颈癌行保留卵巢根治术后患者卵巢储备功能及临床妊娠情况的影响[J]. 中国医学工程, 2021, 29(8): 62-65.
- [11] 王东, 李慧青, 苏引利, 等. 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂对早期宫颈癌和卵巢恶性肿瘤患者化疗所致卵巢功能损伤的预防作用[J]. 河南医学研究, 2021, 30(7): 1185-1188.
- [12] 金海英. 腹腔镜手术联合GnRHa治疗卵巢子宫内膜异位囊肿伴不孕症的效果及对性激素水平的影响[J]. 中国实用医药, 2020, 15(23): 68-69.
- [13] 唐飞, 徐娟, 邵柳娟, 等. 促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)对腹腔镜早期宫颈癌术后卵巢功能的保护作用[J]. 中国现代医生, 2020, 58(18): 78-81.
- [14] 陈木兰, 林海燕, 吴凡, 等. 亮丙瑞林对乳腺癌患者化疗期间卵巢的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(19): 2581-2583.
- [15] 罗孟亚男, 苏文利, 李有强. 早期宫颈癌手术后化疗和同步放化疗对患者性生活质量的影响[J]. 中国性科学, 2020, 29(3): 24-27.
- [16] 黄琴, 李玲, 宋晓艳. 子宫内膜异位症患者术后联合醋酸亮丙瑞林或米非司酮对妊娠结局及卵巢保护的疗效对比[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(5): 511-512.

(收稿日期: 2023-07-27) (校对编辑: 江丽华)