

Study on the Influence of Triptorelin on Ovarian Reserve Function in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy

Donghui Ren Feifei Liu Qingkun Meng Xiangdong Zuo Kaihua Yu

Department of Oncology Surgery, The Third Hospital of Chengde City, Hebei Province, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

This study aims to explore the influence of adjuvant treatment with triptorelin on the ovarian reserve function of breast cancer patients undergoing chemotherapy. A total of 200 breast cancer patients who met the inclusion criteria were selected and divided into an observation group and a control group. The observation group received adjuvant treatment with triptorelin, while the control group did not. The relevant indicators of ovarian reserve function before and after chemotherapy and the data of adverse reactions were compared between the two groups. Before chemotherapy, there were no significant differences in the levels of anti-Müllerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), and estradiol (E2) between the two groups ($P>0.05$). After chemotherapy, the AMH level in the observation group was (2.5 ± 0.4) ng/mL, which was significantly higher than that in the control group [(1.8 ± 0.3) ng/mL] ($P<0.05$); the increase in FSH level in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); the E2 level in the observation group was (30.0 ± 4.0) pg/mL, which was significantly higher than that in the control group [(20.0 ± 3.0) pg/mL] ($P<0.05$). Therefore, it can be seen that adjuvant treatment with triptorelin has a certain protective effect on the ovarian reserve function of breast cancer patients. In terms of adverse drug reactions, there were no significant differences in the incidences of anemia, leukopenia, fatigue, alopecia, nausea, etc. between the two groups ($P>0.05$).

Keywords

Triptorelin; Ovary; Breast Cancer; Chemotherapy

曲普瑞林对乳腺癌化疗患者卵巢储备功能的影响研究

任东辉 刘菲菲 孟庆坤 左向东 于凯华

河北省承德市第三医院肿瘤外科, 中国·河北承德 067000

摘要

本研究旨在探讨曲普瑞林辅助治疗乳腺癌化疗患者对卵巢储备功能的影响。研究选取200例符合标准的乳腺癌患者, 将其分为观察组与对照组, 观察组接受曲普瑞林辅助治疗, 对照组则未接受。研究对比了两组患者化疗前后卵巢储备功能相关指标及不良反应数据。化疗前, 两组AMH、FSH、E2水平无显著差异 ($P>0.05$)。化疗后, 观察组AMH水平为 (2.5 ± 0.4) ng/mL, 显著高于对照组的 (1.8 ± 0.3) ng/mL ($P<0.05$); 观察组FSH升高幅度显著低于对照组 ($P<0.05$); 观察组E2水平为 (30.0 ± 4.0) pg/mL, 显著高于对照组的 (20.0 ± 3.0) pg/mL ($P<0.05$)。由此可见, 曲普瑞林辅助治疗对乳腺癌患者卵巢储备功能具有一定保护作用。而在药物不良反应方面, 两组在贫血、白细胞下降、疲劳、脱发、恶心等发生率上均无显著差异 ($P>0.05$)。

关键词

曲普瑞林; 卵巢; 乳腺癌; 化疗

1 引言

乳腺癌是全球女性中最常见的癌症之一, 根据GLOBOCAN 2022的数据, 分析了全球185个国家和地区的乳腺癌发病率和死亡率, 指出2022年全球有230万乳腺癌新发病例, 占女性癌症新发病例的25%, 有67万乳腺癌死亡病例, 占女性癌症死亡的15.5%^[1]。乳腺癌的发病机制

复杂, 涉及遗传、环境和生活方式等多种因素, 且不同亚型的乳腺癌在生物学特性和临床表现上存在显著差异^[2]。化疗是乳腺癌治疗中的一个重要组成部分, 化疗会对乳腺癌患者的卵巢产生损伤, 影响卵巢储备功能, 进而导致患者月经紊乱, 子宫等生殖器官萎缩, 记忆力减退, 忧虑、易激动, 尿道疾病, 骨折疏松等病变^[3]。研究表明, 化疗药物如环磷酰胺和多柔比星等对卵巢的影响主要体现在对卵泡的损伤和卵巢储备的减少。化疗会导致卵巢内的原始卵泡数量减少, 进而影响卵巢的整体功能和生育能力^[4]。此外, 化疗还可能通过诱导卵巢细胞的凋亡和抑制卵泡的生长来加速卵巢储

【作者简介】任东辉(1983-), 男, 满族, 中国河北承德人, 硕士, 主治医师, 从事肿瘤发展与治疗研究。

备的耗竭，这一过程与卵巢内的微环境变化密切相关^[5]。曲普瑞林（Triptorelin）是一种合成的促性腺激素释放激素（GnRH）类似物，广泛应用于多种肿瘤的治疗。在一项动物实验中，曲普瑞林的应用显著提高了卵巢内原始卵泡和前卵泡的数量，减少了卵泡的凋亡率，表明其在保护卵巢功能方面的潜力^[6]。

2 材料与方法

2.1 入选与排除标准

入选标准为：经病理组织学或细胞学确诊为乳腺癌的患者；年龄在18-65岁之间的女性；有生育意愿或关注卵巢储备功能；预计接受化疗方案，且化疗方案符合研究设定要求；体力状况评分（ECOG评分）为0-2分，具备一定的化疗耐受能力；签署知情同意书，自愿参与本研究。排除标准：合并其他恶性肿瘤疾病患者；存在严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍，无法耐受化疗及相关治疗者；已绝经或处于围绝经期（月经周期紊乱，FSH水平高于正常范围）的患者；对曲普瑞林或化疗药物过敏者；患有精神疾病，无法配合研究过程者；近3个月内使用过影响卵巢功能的药物，如激素类药物等。

2.2 操作方案

本研究选取本院收治的200例乳腺癌患者，运用随机数字表法将其分为两组。观察组（100例）在接受常规化疗方案的同时使用曲普瑞林，具体用法为在首次化疗前皮下注射曲普瑞林3.37mg，化疗期间每28天重复给药，直至化疗结束。对照组（100例）仅接受常规化疗方案，方案涵盖以下几种：采用蒽环类药物联合环磷酰胺进行4周期化疗（AC方案）；采用蒽环类药物联合环磷酰胺进行4周期化疗，序贯紫杉类药物进行4周期化疗（AC-T方案）；采用蒽环类药物联合环磷酰胺进行4周期化疗，序贯紫杉类药物联合曲妥珠单抗进行4周期化疗（AC-TH方案）。对于激素受体阳性的患者，在化疗结束后，连续口服他莫昔芬进行内分泌治疗，剂量为10mg，每日两次。

2.3 观察指标

卵巢储备功能评估方法如下：通过静脉抽血获取样本，采用酶联免疫吸附测定（ELISA）法检测抗穆勒管激素（AMH）水平；运用化学发光微粒子免疫检测法，对血清中的卵泡刺激素（FSH）与雌二醇（E2）进行定量测定。

不良反应监测方面：详细记录患者在治疗过程中出现的贫血、白细胞下降、疲劳、脱发、恶心等主要不良反应情况。

2.4 统计分析

采用SPSS 20.0统计软件分析数据。计量数据以均数±标准差（ $\pm s$ ）表示，计数资料以例数（百分比）[例（%）]表示，组间差异采用卡方检验或单因素分析，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 实验结果

3.1 卵巢储备功能相关指标数据

AMH水平：化疗前两组AMH水平无显著差异（ $P>0.05$ ），然而化疗后观察组AMH水平显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。这表明化疗对两组患者的AMH水平均产生了影响，且在化疗后观察组在维持AMH水平方面表现优于对照组。具体数据见表1：

表1：AMH表达水平

分组	化疗前 AMH 水平 (ng/mL)	化疗后 AMH 水平 (ng/mL)
观察组	3.2 ± 0.5	2.5 ± 0.4
对照组	3.1 ± 0.6	1.8 ± 0.3

FSH水平：化疗前两组FSH水平无明显差异。但化疗后，观察组FSH升高幅度显著低于对照组（ $P<0.05$ ）。这一结果表明化疗均会使两组患者FSH水平上升，而观察组在化疗后FSH水平的上升幅度得到了较好的控制。具体数据见表2：

表2：FSH表达水平

分组	化疗前 FSH 水平 (mIU/mL)	化疗后 FSH 水平 (mIU/mL)
观察组	5.5 ± 1.0	7.8 ± 1.2
对照组	5.3 ± 1.1	10.5 ± 1.5

E2水平：经统计学分析，化疗前两组E2水平无显著差异。但化疗后，观察组E2水平显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。这一结果表明化疗对两组患者的E2水平均产生了降低的影响，然而观察组在化疗后相对更好地维持了E2水平。具体数据见表3：

表3：E2表达水平

分组	化疗前 E2 水平 (pg/mL)	化疗后 E2 水平 (pg/mL)
观察组	45.0 ± 5.0	30.0 ± 4.0
对照组	44.0 ± 4.5	20.0 ± 3.0

3.2 不良反应数据

经统计学分析，两组在各项不良反应发生率上均无显著差异（ $P>0.05$ ）。这表明在本研究设定的治疗方案下，观察组使用曲普瑞林辅助治疗并未对不良反应的发生情况产生明显影响，两组患者在化疗过程中面临相似的不良反应风险。具体数据见表4：

表4：不良反应数据

不良反应	观察组发生率	对照组发生率
贫血	20% (20/100)	25% (25/100)
白细胞下降	30% (30/100)	35% (35/100)
疲劳	40% (40/100)	45% (45/100)
脱发	60% (60/100)	65% (65/100)
恶心	35% (35/100)	40% (40/100)

4 讨论

卵巢储备功能的保护在女性生殖健康中具有重要的临床意义。随着年龄的增长,卵巢储备逐渐下降,导致生育能力降低,甚至引发不孕症。研究表明,卵巢储备的评估主要依赖于抗穆勒管激素(AMH)和卵泡刺激激素(FSH)等生物标志物的水平变化。AMH水平的降低通常与卵巢功能的衰退相关,而FSH和雌二醇(E2)水平的变化则反映了卵巢对内分泌刺激的反应^[7]。因此,监测这些激素的变化可以帮助临床医生评估女性的卵巢功能,并制定相应的干预措施,以保护卵巢。

在乳腺癌的治疗中,曲普瑞林作为一种促性腺激素释放激素(GnRH)类似物,已被广泛应用于卵巢功能抑制,以减少化疗对卵巢的损害。研究表明,曲普瑞林能够有效降低化疗引起的卵巢储备功能下降,尤其是在年轻女性患者中^[8]。具体而言,曲普瑞林的使用与抗穆勒管激素(AMH)水平的保持相关,AMH是评估卵巢储备的重要生物标志物。根据一项研究,曲普瑞林的应用使得AMH水平在化疗后保持在较高水平,提示其在保护卵巢功能方面的潜在益处^[9]。

在本次研究中,我们观察到曲普瑞林辅助治疗乳腺癌化疗患者呈现出独特的效果。化疗后,观察组AMH和E2水平显著高于对照组,表明曲普瑞林对卵巢储备功能有积极的保护作用。AMH反映卵巢储备卵泡数量,其升高意味着卵巢储备功能得到一定程度维持,E2作为雌激素重要成分,对维持女性生殖及全身生理状态意义重大,其水平提升体现了曲普瑞林在维持卵巢内分泌功能方面的优势。同时,观察组FSH升高幅度低于对照组,FSH通常在卵巢功能受损时因反馈调节而升高,这进一步证实曲普瑞林有助于缓解化疗对卵巢功能的损伤。值得注意的是,在不良反应方面,两组发生率无显著差异。这说明曲普瑞林辅助治疗在发挥卵巢保护作用的同时,并未增加患者化疗期间的不良反应负担,保障了患者的治疗体验与生活质量。综合来看,曲普瑞林为乳腺癌化疗患者在卵巢功能保护与治疗安全性上提供了新的选择,具有一定的临床应用价值,但仍需更大样本量和长期随访研究进一步验证其疗效与安全性。

5 结论

本研究揭示了曲普瑞林在乳腺癌化疗中的潜在应用价

值,证实了其对卵巢储备功能的保护作用,并且未在化疗反应中产生不良影响。这些发现不仅丰富了我们曲普瑞林的临床应用理解,也为未来针对乳腺癌患者的个体化治疗提供了新的思路。

参考文献

- [1] Kim J, Harper A, McCormack V, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med*. Published online February 24, 2025.
- [2] Guida JL, Green P, Clague-DeHart J, et al. The Health of Women (HOW) Study®: a web-based survey of breast cancer risk factors, diagnosis, and treatment. *J Cancer Surviv*. 2023;17(5):1445-1451.
- [3] Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19(14):3306-3311.
- [4] Zhao D, Ma Q, Li G, Qin R, Meng Y, Li P. Treatment-induced menopause symptoms among women with breast cancer undergoing chemotherapy in China: a comparison to age- and menopause status-matched controls. *Menopause*. 2024;31(2):145-153.
- [5] Zhang S, Liu Q, Chang M, et al. Chemotherapy impairs ovarian function through excessive ROS-induced ferroptosis. *Cell Death Dis*. 2023;14(5):340. Published 2023 May 24.
- [6] Bahmanpour S, Ameri N, Zareifard N, Karimi F. The Protective Effect of GnRH Agonist Triptorelin on the Histomorphometric Parameters of the Utero-ovarian Tissue in the Doxorubicin- and Cyclophosphamide-treated Mice. *Cell Biochem Biophys*. 2025;83(1):573-586.
- [7] Yildiz S, Bildik G, Benlioglu C, et al. Breast cancer treatment and ovarian function. *Reprod Biomed Online*. 2023;46(2):313-331.
- [8] Del Mastro L, Boni L, Michelotti A, et al. Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2011;306(3):269-276. doi:10.1001/jama.2011.991
- [9] Torrisi R, Basilico V, Giordano L, et al. Is Anti-Müllerian Hormone a Marker of Ovarian Reserve in Young Breast Cancer Patients Receiving a GnRH Analog during Chemotherapy? *Breast Care (Basel)*. 2022;17(1):10-15. doi:10.1159/000514445