

· 短篇论著 ·

腹腔镜下子宫动脉阻断术与促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫腺肌病的研究

张丽君 涂长玉 杨志永 童晓文 刘艳 张峰 肖永霞 宋维花 孔北华

【摘要】 目的 探讨腹腔镜下子宫动脉阻断术与促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)治疗子宫腺肌病的临床疗效。**方法** 应用腹腔镜下子宫动脉阻断术与GnRH-a治疗子宫腺肌病32例,作为治疗组,单独应用腹腔镜下子宫动脉阻断术治疗子宫腺肌病28例,作为对照组。治疗后1、3、6个月观察月经量、痛经程度、子宫大小以及卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)的变化,并对比治疗组与对照组疗效。**结果** 治疗后,全部病例痛经减轻、经期缩短、月经量明显减少、子宫体积缩小,与术前比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗组与对照组治疗6个月后比较,痛经减轻、经期缩短、月经量明显减少、子宫体积缩小差异有统计学意义($P < 0.01$);全部病例内分泌激素FSH、LH、E2水平与术前相比无明显变化($P > 0.05$);治疗组与对照组治疗6个月后比较,FSH、LH、E2差异无统计学意义。**结论** 腹腔镜下子宫动脉阻断术与GnRH-a治疗子宫腺肌病,近期疗效显著,治疗6个月后复查,痛经减轻、经期缩短、月经量减少、子宫体积缩小均显著优于对照组。该治疗方法具有较大临床应用价值。

【关键词】 腺肌病; 子宫动脉阻断术; 促性腺激素释放激素激动剂

近年来,子宫腺肌病发病率逐渐增高,且发病年龄呈日益降低趋势,在治疗上一直是难以解决的问题,目前虽然方法较多,但是缺少理想的治疗手段。2008年以来,我们应用腹腔镜下子宫动脉阻断术与促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)治疗子宫腺肌病,取得较好的效果,现报道如下。

一、对象与方法

1. 对象:选择2008年3月以来在我院就诊的子宫腺肌病患者60例。均为已婚妇女。年龄27~48岁,平均 (33.5 ± 1.26) 岁。临床表现均有进行性痛经史,痛经史短者1年,长者9年,经量过多者51例,月经周期延长者27例。60例子宫腺肌病中,合并子宫肌瘤12例,合并有卵巢巧克力囊肿10例,合并有盆腔子宫内膜异位症7例。全部病例手术前后均行彩色多普勒超声检查,并检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)。本组病例肝、肾功能检查均正常,无血液病史。

本组60例子宫腺肌病病例分为两组。腹腔镜下子宫动脉阻断术与GnRH-a治疗者为治疗组,共32例,于术后月经周期前5d开始使用GnRH-a,3.75 mg/次,1次/月,肌肉注射,治疗 ≥ 3 个月者2例,治疗 ≥ 4 个月者3例,治疗 ≥ 5 个月者7例,治疗 ≥ 6 个月者48例;单独腹腔镜下子宫动脉阻断术治疗者为对照组,共28例。治疗组与对照组患者年龄以及治疗前临床表现无明显差异。

2. 手术方法:于月经结束后3~5d进行手术治疗。手术采用气管插管全麻,患者取头低仰卧位。腹部采用标准的3个穿刺孔,脐部穿刺孔置腹腔镜,在双侧下腹部相当于麦氏点分别作5 mm、11 mm切口置入第2、3套管针。经阴道放置举宫器,将举宫器前举并偏向一侧,子宫旁宫骶韧带上方2 cm处打开阔韧带后叶,游离出子宫动脉,用7号丝线缝扎子宫动脉阻断血流。同法处理对侧子宫动脉。如子宫上举困难,则于阔韧带前叶打开游离出子宫动脉,或打开侧腹膜,沿髂内动脉找到子宫动脉并处理。合并子宫肌瘤或卵巢巧克力囊肿者,同时行子宫肌瘤挖除术或卵巢巧克力囊肿剥除术;合并有盆腔子宫内膜异位症、盆腔黏连者行黏连分离及盆腔子宫内膜异位灶电灼术。

3. 观测项目:于手术前及手术后1、3及6个月观测痛经情况、月经经期、月经量、彩色多普勒超声表现、卵巢功能等:(1)痛经:根据慢性疼痛分级问卷法评级^[1](0~100分);(2)月经经期:手术前后患者每次月经的天数;(3)月经量:根据手术前后患者每个月经周期使用卫生巾片数作为评价标准;(4)彩色多普勒超声检查:测量子宫体长径、前后径及横径,并根据公式 $[V(\text{cm}^3) = 0.523 \times \text{长径}(\text{cm}) \times \text{前后径}(\text{cm}) \times \text{横径}(\text{cm})]$ 计算子宫体积。同时,观察子宫形态、肌层回声变化、血流情况、内膜厚度、双侧卵巢大小及内部回声;(5)实验室检查:术前及术后1、3及6个月分别在月经来潮第3~5天,采用放射免疫法测定血清检测FSH、LH、E2;(6)不良反应:包括有无潮热、出汗、情绪波动、失眠等表现;有无腹痛及性交痛;有无心血管系统疾病,

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.16.054

作者单位:276001 山东省临沂市妇幼保健院妇科(张丽君、杨志永、刘艳、张峰、肖永霞、宋维花),超声科(涂长玉);同济大学附属同济医院妇科(童晓文);山东大学齐鲁医院妇科(孔北华)

通讯作者:涂长玉,Email:linyin@ sina.com

测量血压。双合诊或三合诊检查了解盆腔情况。

4. 统计学处理:本组资料均应用 SPSS 8.0 统计软件进行统计学处理,采用 t 检验对两组病例进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 治疗组与对照组治疗前后痛经变化:见表 1。可见,全部病例治疗前后痛经评分值差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗组与对照组治疗 6 个月后比较,痛经评分值差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组病例治疗前后痛经变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后		
		1 个月	3 个月	6 个月
治疗组	98.36 ± 10.08	59.36 ± 8.25 ^a	46.81 ± 7.63 ^a	29.36 ± 5.17 ^{ab}
对照组	97.67 ± 10.15	60.20 ± 7.86 ^a	57.65 ± 7.49 ^a	53.51 ± 6.23 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.01$

2. 治疗组与对照组治疗前后经期及月经量变化:见表 2。全部病例治疗后月经经期明显缩短,经量均明显减少,与术前比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗组与对照组治疗 6 个月后比较,经期及经量差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

3. 治疗组与对照组治疗前后子宫体积变化:见表 3。全部病例治疗后子宫体积缩小,与术前比较差异均有高度统计学意义($P < 0.01$);治疗组与对照组治疗 6 个月后比较,子宫体积差异有高度统计学意义($P < 0.01$)。

4. 治疗组与对照组治疗前后 FSH、LH、E2 变化:见表 4。全部病例治疗后 FSH、LH、E2 与术前比较差异均无统计学意义。治疗组与对照组治疗 6 个月后比较,差异也无统计学意义。

表 2 两组病例治疗前后经期及月经量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	月经经期(d)				卫生巾(片)			
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
治疗组	9.65 ± 2.46	5.26 ± 1.77 ^a	4.85 ± 1.63 ^a	4.76 ± 1.50 ^{ab}	31.56 ± 6.51	20.01 ± 4.39 ^a	15.61 ± 3.89 ^a	10.62 ± 3.37 ^{ab}
对照组	9.53 ± 2.48	6.75 ± 1.64 ^a	6.32 ± 1.55 ^a	5.92 ± 1.62 ^a	30.17 ± 5.88	21.13 ± 4.65 ^a	16.76 ± 3.78 ^a	15.83 ± 3.86 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.01$

表 3 两组病例治疗前后子宫体积变化比较(cm^3 , $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后		
		1 个月	3 个月	6 个月
治疗组	123.21 ± 12.41	98.26 ± 7.53 ^a	81.26 ± 6.55 ^a	56.37 ± 4.80 ^{ab}
对照组	121.58 ± 11.57	95.32 ± 6.36 ^a	82.04 ± 7.14 ^a	75.65 ± 5.90 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.01$

表 4 两组病例治疗前后 FSH、LH、E2 变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(U/L)				LH(U/L)				E2(nmol/L)			
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
治疗组	6.1 ± 2.8	6.1 ± 3.1	6.0 ± 2.8	5.9 ± 3.1	5.9 ± 3.2	6.1 ± 3.1	5.9 ± 2.9	6.0 ± 2.8	0.55 ± 0.19	0.53 ± 0.21	0.56 ± 0.20	0.54 ± 0.21
	6.3 ± 3.0	6.0 ± 2.8	5.9 ± 3.1	6.1 ± 2.9	6.0 ± 3.2	6.1 ± 3.0	5.8 ± 3.0	6.0 ± 3.1	0.56 ± 0.20	0.55 ± 0.19	0.56 ± 0.21	0.55 ± 0.20

5. 不良反应及并发症:术后本组病例均有下腹部疼痛,症状轻者 54 例,均给予芬必得对症处理,较重者 6 例,给予派替啶 75 mg,肌肉注射。出现恶心、呕吐 2 例,发热 1 例,均行对症处理。本组 60 例患者均未出现围绝经期症状,包括潮热、出汗、情绪波动、失眠等表现。

三、讨论

子宫内膜基底层侵入子宫肌层达一个高倍视野以上称为子宫腺肌病。子宫腺肌病是一种良性病变,发病率较高,已成为

妇科常见病,该病多发生于30~50岁的经产妇。子宫腺肌病病理特点为子宫内膜及腺体侵入子宫肌层,肌纤维弥漫性反应性增生,子宫均匀增大、质硬,经期前后大小可有改变。约20%~50%的合并内膜异位症、约30%合并子宫肌瘤,另外,还有很多患者合并盆腔炎症性黏连等。临床症状表现为继发性痛经进行性加重,经期延长,月经量多,部分患者有不孕。妇科查体表现有子宫增大,多为均匀性,子宫腺肌瘤时,为非对称性增大,质地一般较硬。诊断子宫腺肌病依靠临床表现只能作出初步的诊断,欲进一步明确诊断要结合其他检查,包括超声检查、MRI、实验室检查等,病理检查是诊断子宫腺肌病的金标准,但是临床不易做到。

目前,超声检查已经成为诊断子宫腺肌病最常用的首选的方法,特别是经阴道超声检查图像清晰、诊断准确率高,经阴道超声检查的敏感性和特异性分别为82.7%、67.1%^[2]。文献报道经阴道超声检查诊断正确率可达94.6%^[3]。这主要是因为经阴道彩色多普勒超声检查探头频率高,探头紧贴宫颈,距离子宫较近,不受肠道气体、患者肥胖等因素的干扰。弥漫型子宫腺肌病,声像图表现为子宫弥漫性增大,形态饱满,子宫前壁和后壁肌层内部回声粗糙、增强,并夹杂小的低回声区呈蜂窝状,部分可见小的片状不规则无回声区,或呈小囊样回声,病变广泛分布。前壁/后壁型子宫腺肌病,声像图表现为病灶主要分布于子宫前/后壁肌层内,使前/后壁肌层普遍增厚,病变侧肌层与对侧肌层厚度之比多数 $\geq 2.5:1$,子宫呈不对称性增大,病变肌层回声不均匀,呈栅栏状衰减,内膜线向健侧移位。局限型子宫腺肌病(腺肌瘤),病变局限于子宫前壁或后壁肌层内,子宫不规则增大,形态不规整或局部隆起,子宫肌层内为一个或多个病灶,呈不均匀的高回声区,伴声衰减,周围肌层回声正常,病灶与正常肌层边界不清晰。混合型子宫腺肌病,声像图表现为局限型和弥漫型或前壁型、后壁型子宫腺肌病的多种类型混合。彩色多普勒超声检查子宫腺肌病,显示病灶区血流信号增多,呈星点状、条状,但血流分布比较零散,部分呈放射状分布,病灶周边部位大多无血流,个别显示为少血流,呈稀疏点、条状血流信号。病灶周围肌层血流分布正常。

超声检查子宫腺肌病,绝大多数病例都具有比较典型的声像图表现,包括子宫增大的特征、形态特征、肌层回声特征、后方衰减特征、血流的改变等,例如子宫腺肌病特异的诊断指标——子宫肌层内的小囊样回声,还有栅栏状衰减等。彩色多普勒检查也有着它的许多独特表现,例如病灶区肌层内呈星点状、条状散在或放射状分布的血流信号等。这些征象都有助于子宫腺肌病的诊断。

MRI检查子宫腺肌病是目前最为可靠的非创伤性诊断方法。MRI诊断子宫腺肌病有其特征性表现,子宫腺肌病病灶为低于周围正常肌肉组织的信号,但界限不清,因为侵入肌层的子宫内膜岛出血,而病灶内可见散在点状强回声。病变信号的强度与结合带很接近,使子宫结合带增宽,也是诊断子宫腺肌病的一个重要特征。由于MRI检查费用较高,不便于普查或常规检查,因而在临床使用中受到很大的限制。

实验室检查诊断子宫腺肌病具有较为重要的辅助诊断价值,其指标主要是血清CA125水平测定。子宫腺肌病患者血清CA125阳性率可达80%。

子宫腺肌病的治疗包括药物和手术治疗。药物治疗主要有达那唑、孕三烯酮(内美通)、促性腺激素释放激素类似物等。应用达那唑或孕三烯酮用于治疗子宫腺肌病主要是缓解痛经症状。促性腺激素释放激素类似物治疗子宫腺肌病可使子宫缩小,患者闭经,痛经消失。一般来说,药物治疗子宫腺肌病不过是暂时性的缓解症状。文献中也有应用米非司酮治疗子宫腺肌病的报道,治疗方法是于月经第1~3天口服米非司酮10 mg/d,3个月为1个疗程,可使患者停经,痛经症状消失,子宫体积明显缩小,副作用少见^[4]。动物实验发现,米非司酮不但能明显阻断小鼠子宫腺肌病的发病,而且可能缩小子宫体积和腺肌病病灶,减轻病变程度^[5]。

手术治疗主要有子宫切除术、子宫腺肌瘤剔除术、子宫内膜切除术、介入治疗、腹腔镜下子宫动脉阻断术等。子宫切除术适用于年龄较大、无生育要求的患者。子宫腺肌瘤剔除术适用于年轻、要求保留生育功能的患者,对于弥漫性子宫腺肌病行病灶剔除术较为困难。子宫内膜切除术治疗子宫腺肌病,对于缓解痛经、减少月经量也有较大意义,但是对肌层浸润较深或者较为重度的子宫腺肌病,有术后子宫大出血的可能。动脉栓塞疗法治疗子宫腺肌病有明显的近期效果,月经量减少约50%,痛经缓解率在90%以上,子宫及病灶体积缩小显著,彩色多普勒超声显示子宫肌层及病灶内血流信号明显减少^[6-9]。动脉栓塞疗法治疗还有一些并发症未能解决,远期疗效有待观察,对日后生育功能的影响也不清楚。腹腔镜下子宫动脉阻断术治疗子宫腺肌病可使异位子宫体的内膜病灶缺血、缺氧,异位内膜由于缺少基底膜的支持,发生不可逆的坏死,同时,使子宫收缩引起痛经的前列腺素类物质减少,使痛经症状得到缓解或消失。异位子宫内腺体和间质萎缩以及子宫体积和宫腔面积的缩小,致病灶微小血管关闭,使月经量有效地减少^[10-11]。

鉴于腹腔镜下子宫动脉阻断术治疗子宫腺肌病的诸多优势,以及GnRH-a对垂体可产生降调节作用,使垂体细胞分泌LH和FSH急剧减少,能够进一步确保子宫缩小、患者闭经以及痛经消失。另外,GnRH-a对卵巢及其他部位的异位内膜具有直接抑制作用^[12]。因此,我们在腹腔镜下子宫动脉电凝阻断手术的同时应用GnRH-a配合子宫腺肌病的治疗。本组60例中,有32例行腹腔镜下子宫动脉电凝阻断手术配合GnRH-a治疗,治疗后6个月结果显示,全部病例治疗前后比较,痛经减轻、月经经期缩短、月经量明显减少、子宫体积缩小,差异有统计学意义($P < 0.01$);FSH、LH、E2差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组与对照组治疗后6个月比较,痛经减轻、月经经期缩短、月经量明显减少、子宫体积缩小,差异有统计学意义($P < 0.01$);实验室检查FSH、LH、E2,手术前后以及治疗组与对照组之间的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

通过腹腔镜下子宫动脉阻断术与GnRH-a治疗子宫腺肌病,并与单独腹腔镜下子宫动脉阻断术治疗对照观察研究,我们认为腹腔镜下子宫动脉阻断术与GnRH-a治疗子宫腺肌病效果较为显著,具有较大的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 胡浴恒. 疼痛心理学. 乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1999:44-45.
- [2] 周应芳. 子宫腺肌病诊治现状. 广东医学,2008,29:704-705.
- [3] 梁彩英. 阴道探头超声对子宫腺肌症的诊断价值探讨. 西南军医,2009,11:1082.
- [4] 魏福敏,李燕,池红云. 米非司酮治疗围绝经期子宫腺肌病 58 例分析. 中华实用中西医杂志,2003,16:701-702.
- [5] 周应芳,守隆夫,郑淑蓉. 米非司酮对垂体移植诱发小鼠子宫腺肌症的影响. 北京医科大学学报,2000,32:500-502.
- [6] 陈晓明,杜娟,左约维,等. 经导管子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌病的初步效果观察. 临床放射学杂志,2003,22:320-323.
- [7] 陈春林,刘萍,吕军,等. 子宫动脉栓塞术在子宫腺肌病治疗中的应用. 中华妇产科杂志,2002,37:77-79.
- [8] 李高文,刘素云,朱雪连,等. 介入治疗子宫腺肌病的临床分析. 中华放射学杂志,2002,36:729-732.
- [9] 王欣. 子宫腺肌病微创手术治疗现状与进展. 中国微创外科杂志,2009,9:1095-1096.
- [10] 李海霞,张师前. 腹腔镜子宫动脉阻断术治疗子宫腺肌病的疗效分析. 山西医科大学学报,2011,43:263-265.
- [11] 杨志永. 腹腔镜子宫动脉阻断术治疗子宫腺肌病疗效分析. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,24:1227-1228.
- [12] 王爱平. 腹腔镜术辅助 GnRH-a 治疗子宫内异位症的临床疗效观察. 中国妇幼保健,2011,26:620-622.

(收稿日期:2011-06-07)

(本文编辑:戚红丹)

张丽君,涂长玉,杨志永,等. 腹腔镜下子宫动脉阻断术与促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫腺肌病的研究[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(16):4858-4861.