

· 短篇论著 ·

宫腔镜联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫肌瘤合并月经过多的临床分析

李静文 杨晓红

【摘要】 目的 观察宫腔镜技术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统(曼月乐)治疗子宫肌瘤合并月经过多的疗效。方法 选择无生育要求,要求保留子宫的子宫肌瘤合并月经过多患者72例,子宫体积小于孕10周,先行宫腔镜检查术,根据检查情况进行诊刮术、宫腔镜下子宫肌瘤电切术或子宫内膜息肉电切术,择期放置曼月乐,治疗后定期随访,观察患者月经情况,阴道彩超了解子宫肌瘤大小、子宫体积和子宫内膜厚度,检查曼月乐有无脱落、移位。结果 宫腔镜下发现宫腔形态正常合并或不合并子宫内膜增生38例;子宫黏膜下肌瘤15例,其中0型3例,Ⅰ型6例,Ⅱ型6例;肌壁间内突肌瘤14例;子宫内膜息肉5例;合并节育器嵌顿5例,择期放置左炔诺孕酮宫内缓释系统控制月经过多效果显著,且子宫肌瘤直径渐减小,子宫体积渐缩小。结论 左炔诺孕酮宫内缓释系统可有效减少子宫肌瘤合并月经过多患者的月经量,纠正贫血,缩小子宫肌瘤及子宫体积,联合宫腔镜技术可拓宽曼月乐使用的适应证,降低曼月乐移位脱落的副反应,从而提高曼月乐治疗的成功率。

【关键词】 宫腔镜; 左炔诺孕酮; 子宫肌瘤; 宫内缓释系统

子宫肌瘤是女性最常见的良性肿瘤,发病率为20%~30%,是一种性激素依赖性肿瘤,可单发,但多发更常见,对于有症状的子宫肌瘤的治疗有药物治疗和手术治疗,药物治疗存在停药后复发的缺点,现多用于术前准备,缩小肌瘤体积,减少术中出血,降低手术难度;子宫肌瘤剔除术后可能肌瘤复发,李孟慧等^[1]统计子宫肌瘤剔除术后5年累计复发率高达62%,且发病越早,首次手术时间越早,随访时间越长,术时肌瘤数目越多,复发风险越大;子宫全切术后丧失子宫对年轻患者难以接受,术后患者卵巢血供减少,储备功能降低,盆底支持功能下降等一系列问题使患者不愿选择此项创伤较大的术式。治疗方案的选择根据患者的年龄、是否保留子宫、肌瘤生长的部位及患者的意愿等因素来决定。具体对于无生育要求,但要求保留子宫,子宫肌瘤直径≤4 cm,单发或多发,子宫体积≤孕10周,合并月经过多伴轻度或中度贫血的患者,我院采用手术结合药物治疗方法,自2010年6月至2012年9月采用宫腔镜技术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫肌瘤伴月经过多患者72例,取得良好的效果,现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择2010年6月至2012年9月来我院就诊的子宫肌瘤合并月经过多患者72例,患者年龄30~51岁,平均37.4岁,均有生育史,月经过多年限0.5~7年,均伴有贫血,其中轻度贫血31例,中度贫血35例,重度贫血6例,妇检子宫体积小于孕10周,阴道彩超诊断子宫肌瘤单发或多发,最大肌瘤直径≤4.0 cm,排除严重心、肝、肾功能障碍疾病,排除宫颈癌及半年内曾使用激素的患者,患者均无生育要求,要求保留子宫,治疗前签署放置曼月乐的知情同意书。

2. 方法:月经规律的患者于月经干净3 d,不规则阴道出血者待阴道出血少行宫腔镜检查术,术前4 h患者阴道后穹窿放置米索前列醇400 μg。我院使用OLYMPUS公司出品的宫腔镜检查镜及8.5 cm外径等离子双极电切镜及配套设备,生理盐水为膨宫液,术中超声监护联合诊断,宫颈管局麻后置镜,依次检查宫颈管及宫腔,双侧输卵管开口,宫腔前、后、左、右壁,观察子宫内膜厚度、色泽、血管,宫颈管及宫腔有无占位病变,有节育器者有无嵌顿、移位情况,常规行诊刮术,内膜肥厚者行吸宫术,带节育器者均同时取出节育器,可疑子宫内膜癌变处行宫腔镜下定位活检,组织均送病理检查。镜下诊断子宫内膜息肉、子宫黏膜下肌瘤患者,可行Ⅰ期宫腔镜电切术,行静脉麻醉,按照夏恩兰宫腔镜电切术的手术方法^[2],可切净子宫内膜息肉,0型子宫黏膜下肌瘤,超声监护下Ⅰ型黏膜下肌瘤可基本切净,对于Ⅱ型黏膜下肌瘤,术中适时应用缩宫素,切除突向宫腔的瘤体达子宫肌壁水平即可,使宫腔形态恢复正常。术后常规使用预防性抗生素3 d,病理检查结果出来后,报告恶性病变者按子宫内膜癌作相应的治疗,排除在本研究之外,报告良性病变,未行宫腔镜电切术者可即时放置曼月乐,行宫腔镜电切术者,术后1个月月经周期5~7 d放置曼月乐。放置时均超声监测曼月乐放置位置正常。

3. 随访及疗效判断:嘱72例患者术后1、3、6、12个月复诊,了解患者月经情况,包括月经周期、经期和经量,有无不规则阴道出血,贫血纠正情况,行妇检及阴道彩超了解曼月乐环的位置,子宫内膜厚度,子宫肌瘤的大小,子宫体积。

4. 统计学分析:采用SPSS 11.0软件进行统计学,数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 患者宫腔镜手术情况及曼月乐放置情况:72例患者宫腔镜检查发现宫腔无明显异常13例,子宫内膜增生或息肉样增

生 25 例, 子宫黏膜下肌瘤 15 例, 其中 0 型 3 例, I 型 6 例, II 型 6 例, 肌壁间内突肌瘤 14 例, 子宫内膜息肉 5 例, 合并节育器嵌顿 5 例, 宫腔镜检查术及电切术均顺利完成, 手术时间 5~30 min, 术中均无空气栓塞、TURP 综合征、子宫穿孔, 阴道大出血等并发症发生, 术后病理检查子宫黏膜下肌瘤 29 例, 子宫内膜息肉 5 例与宫腔镜检查诊断符合率 100%, 子宫内膜单纯性增生 17 例, 复合性增生 5 例, 息肉样增生 5 例, 慢性子宫内膜炎 2 例, 正常子宫内膜 14 例, 无子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌。72 例患者均顺利放置曼月乐, 超声均证实宫腔内曼月乐位置正常。

2. 患者月经改善情况: 全部患者放置曼月乐后第 1 个月月经量即开始减少, 至第 6 个月月经量明显减少, 与放置前比较有统计学差异 ($P < 0.01$), 此后月经量持续减少至第 12 个月, 有 15 例闭经。所有贫血患者曼月乐后第 1 个月血红蛋白水平上升, 至第 3 个月血红蛋白水平基本恢复正常, 贫血纠正。

3. 患者子宫肌瘤与子宫体积变化: 放置曼月乐第 3、6 个月子宫体积有缩小趋势, 第 12 个月子宫体积与放置前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 放置曼月乐后子宫肌瘤直径逐渐缩小, 第 12 个月时与放置前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 患者放置曼月乐前后情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	月经量(%)	肌瘤直径(cm)	子宫体积(cm^3)	血红蛋白浓度(g/L)
放置前	100 \pm 0	3.0 \pm 1.0	160 \pm 58	82 \pm 10.3
放置后				
第 1 个月	50 \pm 10	3.4 \pm 1.2	156 \pm 67	96 \pm 10.5
第 3 个月	39 \pm 5	3.5 \pm 1.1	148 \pm 60	101 \pm 11.3
第 6 个月	24 \pm 4	3.1 \pm 1.4	140 \pm 55	110 \pm 10.6
第 12 个月	13 \pm 3	2.8 \pm 0.8	113 \pm 20	121 \pm 8.5

4. 副作用及并发症: 不规则或点滴样阴道出血是曼月乐的主要副作用, 72 例患者放置曼月乐 1 个月, 47 例患者有不规则阴道出血, 持续时间 10~17 d, 10 例有点滴状出血, 未做特殊治疗, 至放置后第 3 个月有 24 例患者有不规则阴道出血, 至第 6 个月仅剩 2 例患者不规则阴道出血。节育器脱落下移是曼月乐的主要并发症, 本研究中 2 例在放置曼月乐 1 个月下移, 行复位处理后复查再无下移脱落。1 例在放置后 3 个月月经期搬重物经量增多后脱落。

三、讨论

1. 曼月乐的特点: 曼月乐是一种新型带药的节育器, 其纵臂载药 52 mg 左炔诺孕酮, 每天释放 20 μg 左炔诺孕酮于宫腔, 一次放置可维持 5 年有效, 近年来, 对其在妇科各方面的治疗作用有广泛研究。(1) 避孕效果可达 99%。(2) 显著抑制内膜增殖, 使月经量明显减少。曼月乐是目前每日释放激素最低的避孕药具, 但其在宫腔局部的浓度是血循环的 1000 倍。吴晓云等^[3]报道放置后短期内便发挥较强的内膜增生拮抗作用, 使内膜萎缩、退化, 使月经量减少甚至闭经。肖碧莲等^[4]研究 34 例功能性出血患者使用曼月乐的效果, 上环前经血量为

124.2 (80~277.5) ml, 上环后 6, 12, 24 及 36 个月的经血量分别减少为 23.4, 26.4, 2.7 及 13.7 ml。有鉴如此, 英国 NICE 指南建议将曼月乐作为月经过多患者的一线治疗措施^[5]。(3) 对内膜有保护作用, Gardner 等^[6]研究认为使用曼月乐对乳腺癌患者使用三苯氧胺的子宫内膜有一定的保护作用。(4) 对子宫肌瘤患者使用曼月乐治疗, 可使子宫体积缩小, 月经量减少, 痛经明显缓解, 既可提供长期治疗, 又不影响患者体内雌激素水平。

2. 曼月乐对子宫肌瘤合并月经过多的作用: 关于曼月乐对子宫肌瘤的研究不多, Magalogs 等^[7]前瞻性比较曼月乐治疗与子宫肌瘤相关的月经过多 ($n=28$) 和特发性月经过多 ($n=32$) 的疗效, 并与单纯避孕作对照, 3 年后, 子宫肌瘤和子宫体积在两曼月乐组缩小, 但差异无显著性, 闭经率分别为 44.5%, 53.4% 和 57.1%。Varma 等^[8]在 2006 年综述了曼月乐治疗子宫肌瘤合并月经过多的结果, 研究均显示曼月乐能显著降低月经量 (84%~90%), 增加血红蛋白水平 (2~3 g/dl), 并减小子宫肌瘤体积。国内王联欢^[9]报道 32 例确诊为子宫肌瘤合并月经过多患者使用曼月乐能有效减少月经量, 纠正贫血, 放置曼月乐 3 个月后能子宫体积、子宫肌瘤直径缩小。本研究观察结果与之相符, 放置曼月乐后第 1 个月月经量即开始减少, 至第 6 个月月经量明显减少, 与放置前比较有统计学差异 ($P < 0.01$); 放置曼月乐第 3、6 个月子宫体积有缩小趋势, 第 12 个月子宫体积与放置前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 放置曼月乐后子宫肌瘤直径逐渐缩小, 第 12 个月时与放置前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Sivin 认为曼月乐致子宫体积及子宫肌瘤缩小的原因: (1) 使子宫动脉阻力指数增加, 子宫血流量减少, 不利于子宫肌瘤的生长; (2) 使子宫内膜胰岛素生长因子结合蛋白增加及内膜生长因子活性降低; (3) 通过降调节病灶中腺体和间质细胞雌激素受体阻断雌激素作用, 引起病灶萎缩及退化。

3. 宫腔镜联合曼月乐在治疗子宫肌瘤合并月经过多中的优点: 子宫肌瘤多发常见, 合并黏膜下肌瘤及肌壁间内突肌瘤的发生率高达 15%, 这类肌瘤可导致宫腔变形, 患者放置曼月乐后因易发生节育器移位, 脱落, 控制月经效果欠佳而被视为使用曼月乐的禁忌证^[10]。宫腔镜被誉为诊断宫腔病变的“金标准”, 宫腔镜检查可直视下观察宫颈管、宫腔形态, 双输卵管开口, 内膜厚度, 色泽, 血管及有无占位病变, 对可疑病灶作定位活检。夏恩兰^[2]认为多发性子宫肌瘤选择手术方式时, 需行宫腔镜检查, 确定有无黏膜下肌瘤, 对多发性子宫肌瘤患者行宫腔镜检查术联合超声可清晰地了解子宫肌瘤的类型、位置、大小及数目, 术前充分评估患者病情, 选择恰当的手术方式以提高治愈率, 减少复发风险。对确定有子宫内膜息肉、子宫黏膜下肌瘤或肌壁间内突肌瘤的患者通过宫腔镜电切术可使宫腔形态恢复正常, 待宫腔创面恢复后再择期放置曼月乐。本文观察子宫黏膜下肌瘤或肌壁间内突肌瘤患者行宫腔镜电切术后放置曼月乐控制月经量、缩小子宫肌瘤的疗效与未行宫腔镜电切者一致, 从而说明宫腔镜可更清晰地诊断子宫肌瘤的类型, 为选择治疗方案提供非常重要的依据, 说明宫腔镜电切术拓宽了曼月

乐使用的适应证,使因合并子宫黏膜下肌瘤或肌壁间内突肌瘤致宫腔变形的患者不再是曼月乐使用的禁忌证。值得注意的是在II型黏膜下肌瘤行宫腔镜电切术时,采用超声监测,适时使用缩宫素,使肌瘤更突向宫腔,电切环切除突向宫腔的肌瘤部分达子宫肌壁水平使宫腔形态恢复正常即可,切勿通过作用电极向子宫肌壁间“掏挖”肌瘤,造成大出血和子宫穿孔的发生^[11]。事实上,Valle^[12]观察了肌瘤埋入肌壁,切除不完全的病例,发现残存肌瘤或发生坏死,或表面被覆子宫内膜,随访12个月,75%~93%的患者月经过多得到控制,不需要更进一步治疗。曼月乐下移、脱落往往是因为宫腔过大、宫腔变形或月经过多,严格掌握曼月乐使用的指征,选择子宫体积≤孕10周,宫腔深度≤9cm的患者,宫腔镜电切黏膜下肌瘤或壁间内突肌瘤使宫腔形态恢复正常后放置曼月乐可避免因宫腔变形难以使曼月乐放置至正常宫底位置,从而降低下移、脱落的风险。

总之,曼月乐治疗子宫肌瘤合并月经过多可有效减少患者的月经量,纠正贫血,缩小子宫肌瘤和子宫体积,联合宫腔镜技术可拓宽曼月乐使用的适应证,建议在放置曼月乐前常规行宫腔镜检查,必要时行宫腔镜电切术。

参 考 文 献

[1] 李孟慧,冷金花,史精华,等.腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留、复发及妊娠结局的比较.中华妇产科杂志,2011,46:669-673.
 [2] 夏恩兰.宫腔镜学及图谱.2版.郑州:河南科学技术出版社,2009.
 [3] 吴晓云,吴丽芳,黄美娟,等.左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺

肌病的临床观察.现代妇产科进展,2010,19:551-552.
 [4] Xiao B, Wu SC, Chong J, et al. Therapeutic effects of the levonorgestrel-releasing Intrauterine system in the treatment of Idiopathic menorrhagia. Fertil Steril, 2003, 79: 963-969.
 [5] Fraser IS. Non-contraceptive health benefits of intrauterine Hormonal systems. Contraception, 2010, 82: 396-403.
 [6] Gardner FJ, Konje JC, Abrams KR, et al. Endometrial protection from tamoxifen-stimulated changes by a levonorgestrel in-trauterine system: arandomisedcontrolled trial. Lancet, 2000, 356: 1711-1717.
 [7] Magalogs J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in Users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic Menorrhagia due to leiomyomas. Contraception, 2007, 75: 193-198.
 [8] Varma R, Sinha D, Gupta JK. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing Hormone system(LNG-IUS) a systematic enquiry and overview. Eur Obstet Gynec and Reprod Biod, 2006, 125: 9-28.
 [9] 王联欢. 子宫肌瘤伴月经过多患者应用曼月乐的临床研究. 解放军医学杂志, 2009, 34: 625-626.
 [10] 黄玲,袁慧,胡问成,等.曼月乐宫内节育器治疗子宫肌瘤伴月经过多的效果观察.中国计划生育学杂志,2012,20:633-635.
 [11] 段华.再论子宫肌瘤的规范化治疗.中国实用妇科与产科杂志,2012,28:881-883.
 [12] Valle RF. Hysteroscopic removal of submucous leiomyomas. Gynecol Surg, 2008, 6: 89-96.

(收稿日期:2013-10-12)

(本文编辑:戚红丹)

李静文,杨晓红.宫腔镜联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫肌瘤合并月经过多的临床分析[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(22):10354-10356.

