

慢性盆腔痛:子宫内膜异位症和间质性膀胱炎——腹腔镜进展之一

Chronic Pelvic Pain: Endometriosis and Interstitial Cystitis——Laparoscopic Update

Maurice K. Chung

(Midwest Regional Center for Chronic Pelvic Pain and Bladder Control, 310 S Cable Rd, Lima, OH 45805, USA)

黄润瀚 翻译 刘彦 审校

(第二军医大学附属长征医院妇产科, 上海 200003)

中图分类号: R711.71; R694⁺.3

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2009)04-0295-04

引言

引起慢性盆腔痛 (chronic pelvic pain, CPP) 的妇科疾病包括盆腔粘连、附件包块、子宫内膜异位症、输卵管炎、残余卵巢综合征、盆腔淤血综合征、盆腔炎、子宫腺肌症、子宫肌瘤^[1,2]。治疗 CPP 通常是有创伤性的甚至需要手术。CPP 的治疗有 40% 采用了腹腔镜, 10% ~ 12% 切除了全子宫, 这大大增加医疗费用^[3,4]。

子宫内膜异位症是指发生在正常子宫腔以外的子宫内膜样腺体。其症状包括经前或经期下腹痛、尿路刺激、性交痛或性交后放射痛。子宫内膜异位症最佳的诊断是通过腹腔镜检查发现病灶并组织学证实病灶含子宫内膜腺体和间质。它是反复或渐进性发作的 CPP 的非常常见的诊断之一^[1]。盆腔疼痛中心资料显示 CPP 患者中有 83% (48/58) 活检证实有子宫内膜异位症^[5]。最近的文献也越来越支持这一观点^[3,6-10]。

1 间质性膀胱炎 (interstitial cystitis, IC) 及膀胱疼痛综合征

IC 和子宫内膜异位症一样也是引起 CPP 症状的相关因素^[11,12], 主要发生在 30 ~ 59 岁, 也有报道 12% ~ 85% 发生于 40 ~ 45 岁^[13,14]。因此, 和子宫内膜异位症一样, IC 也是引起 CPP 的常见疾病^[15]。然而, 膀胱功能异常的病人仅有 500 000 被诊断 IC^[16], 而实际人数估计应该是 8 000 000 甚至 28 000 000 (如果考虑被误诊和漏诊的数量)^[17]。IC 典型的症状是在没有尿路感染的情况下患者出现尿急、尿频和 (或) 盆腔痛。以上为 IC 典型三联征症状, 但有些患者无下疼痛, 仅表现为尿频, 15% 患者仅有慢性盆腔痛而无泌尿系症状^[16]。另外, 许多病人有性交不适和周期性经前或经期性亲密行为

导致下腹痛加重^[16,18]。

20 世纪 80 年代中期, 美国国立卫生研究院 - 美国国立肾病糖尿病及消化道疾病研究院 (National Institutes of Health-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH-NIDDK) 制定了 IC 研究的临床和膀胱镜诊断标准^[19,20]。公认的标准包括膀胱镜证实有溃疡和球样出血及应该排除的诊断。该标准已被临床和 IC 研究者采用。膀胱黏膜的球样出血 (图 1) 并不仅是 IC 的特异性病理表现^[19,21]。Waxman 等^[22]报道输卵管绝育术后的妇女 45% 有此现象, 她们中有些伴有 CPP, 但我们却未对这些妇女系统排查过泌尿生殖系统的问题或进行“疼痛问卷”调查。这些妇女因盆腔痛和刺激性排尿症状并存而掩盖了 IC^[21]。

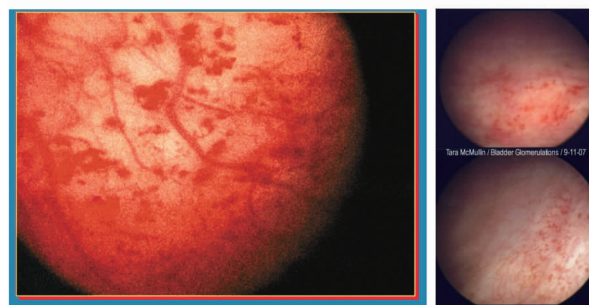


图 1 膀胱镜下见球状出血

NIH-NIDDK 标准对于临床应用过于严格, 以至于有 60% 以上资深临床医生评估并认定为 IC 的病人未能完全满足 NIH-NIDDK 的标准^[19]。IC 的发病机制与 IC 的诊断标准一样也尚未明了。目前, 所认知的包括几部分, 膀胱上皮细胞的功能退化为主要原因, 可能伴膀胱感觉神经敏感上调、肥大细胞的激活导致了 IC^[16,23]。原理为泌尿道上皮由抗渗透作

用的磺化黏多糖和糖蛋白覆盖,如果受到损伤,钾离子就能渗透入泌尿道的上皮细胞,影响感觉和运动神经,激活肥大细胞^[18,23,24]。

基于这一假说,Parsons 等^[25]进行钾离子试验(potassium stimulation test, PST)证明了上皮细胞渗透性异常,这一检查可用于 IC 的诊断。该试验已经在几个研究中证实有效。80% 以上的 CPP 患者 PST 呈阳性,提示膀胱因素是 CPP 的原因之一^[18,26]。Parson 等^[25]同时也设计了盆腔痛及尿急/尿频症状评分量表(pelvic pain urgency and frequency, PUF),并且考虑到了膀胱源性和盆腔痛及性交痛。IC 症状的严重程度和范围由轻到重被分为 0 ~ 35 分。PST 作为验证 PUF 的诊断试验。PUF 评分在 10 ~ 14 分,疑有 IC 的患者中,74% PST 呈阳性^[17]。PUF15 分及以上者,84% PST 阳性,为 IC 的诊断提供了强有力的依据^[17]。

2 子宫内膜异位症

子宫内膜异位症是 CPP4 个最常见的病因之一^[15]。根据许多研究报道提示,至少 80% CPP 病人患有子宫内膜异位症^[5-8,10,26,27]。许多学者认为子宫内膜异位症的确诊仍需要腹腔镜^[11]。由于子宫内膜病灶表现的多样性,有时通过腹腔镜诊断内膜异位症是困难的,这取决于手术医生的经验。缺乏经验的手术医生很容易漏诊子宫内膜异位症^[11,28]。CPP 中有 25% 的病人存在盆腔粘连或者并未发现子宫内膜异位症,粘连是否导致疼痛尚有争议^[15]。即使医生得到了子宫内膜异位症的组织学证实,还是不能排除病灶粘连导致的疼痛。所以,对于已诊断子宫内膜异位症的 CPP 患者,特别是治疗后症状仍然持续的患者,需要考虑是否还存在其他病因。

尽管子宫内膜异位症被公认是 CPP 的主要原因,治疗上往往比较困难。因缺乏足够的随机对照试验研究,CPP 和子宫内膜异位症的药物治疗、手术治疗或联合治疗并无充分证据说明哪种更加有效。事实上,即使 CPP 患者诊断为内异症,种类繁多的治疗方法虽然价格昂贵,但是效果欠佳^[29]。CPP 病人中 60% 患有进行性加重的子宫内膜异位症,但令人费解的是普通人群有 60% 以上患有子宫内膜异位症却无症状^[5,30,31]。

若术中发现子宫内膜异位症,建议予以切除或电灼治疗。虽然切除术对于有子宫内膜异位症的 CPP 患者疗效好,但需要娴熟的手术技巧^[29]。遗憾的是,许多病人不能得到有经验医生的治疗,从而导致病灶迁延和复发,甚至有些患者经历了多次腹腔镜手术或子宫切除,CPP 仍不能得到缓解。

有意义的是,有报道 16% 以上的 CPP 女性患者因子宫内膜异位症侵犯泌尿系统选择了开腹手术^[32],近来还有关于膀胱子宫内膜异位症小样本连续病例的报道^[33]。另外有研究显示,79% 全子宫切除术后伴有持续 CPP 的患者患有 IC^[34]。因而,对患有 CPP 及子宫内膜异位症患者调查泌尿系症状

是必要的。IC 和子宫内膜异位症两者密不可分,恰如“邪恶双胞胎”在 CPP 中同时并存。

3 子宫内膜异位症和 IC——“邪恶双胞胎”

最近已发表的研究表明,有 38% ~ 80% 慢性盆腔痛患者通过 PST、腹腔镜检查及膀胱镜检查后证实同时患有子宫内膜异位症和 IC,即“邪恶双胞胎”^[5,26,27,35]。在我们最近一项“邪恶双胞胎”研究中,178 例有 159 例(89%)通过膀胱镜证实患有 IC,146 例(82%)PST 阳性,膀胱镜和钾离子试验均阳性的为 140 例(78.6%)。在 PST 阳性组中,140 例(96%)膀胱镜检查阳性。活检证实 134 例(75%)子宫内膜异位症。子宫内膜异位症合并 IC 115 例(65%),145 例(81.5%)CPP 患者有尿路刺激症状,77 例(43.3%)患有尿失禁。PUF 评分 14 ~ 35 分。研究组中 20% 患者无尿路症状。膀胱过度刺激导致疼痛不仅存在于子宫内膜异位症患者中,而且也存在于腹腔镜检查阴性的患者中。44 例没有子宫内膜异位症的患者,通过膀胱水扩张试验治疗后包括过度膀胱刺激症等的慢性腹痛症状明显改善,提示 IC 是导致 CPP 的原因。因此我们的结论是,CPP 患者中无论是否有无尿路症状,IC 均有可能是导致 CPP 的原因之一^[26]。

如果膀胱镜检查只用于主诉刺激性排尿或膀胱过度刺激的患者,将有约 20% 的 IC 患者会被漏诊,且膀胱镜加水扩张试验又常用于腹腔镜检查阴性者,结果是膀胱镜加水扩张试验及腹腔镜检查常分开单独进行,使 80% 的 IC 患者诊断被延误。因此,作为 CPP 整体诊疗,膀胱镜和腹腔镜检查应该同时进行。

IC 的诊断标准尚未得到公认,膀胱镜水扩张试验和镜下所见目前仍是金标准。但是这个金标准并不完美,广受争议^[21,22]。此外,NIH-NIDDK 严格的诊断标准及减少标准的争论随着对 IC 认识及对 CPP 主要病因的认识不断进步而受到影响。更为不利的是,大部分妇科医生未重视 CPP 患者尿路刺激症状,所以忽视了 IC 的诊断。Parsons 等所提出的 PUF 评分量表和 PST,对有 CPP 和 IC 症状的患者的筛查和诊断流程提供了工具,这些试验最近已经被证实是 IC 诊断的有效途径^[17,36]。在这项研究中,PST 与膀胱镜水扩张试验联合应用可提高诊断准确率。特别是 PUF 评分 > 15 的 84% 有 PST 阳性,而提示患有 IC。使用现有的诊断工具尽早的诊断 IC 是很重要的。有手术指征的患者,建议进行腹腔镜手术同时应用膀胱镜加水扩张试验以早期诊断 CPP 的“邪恶双胞胎”——子宫内膜异位症和 IC^[5,26,27,35,37]。

传统治疗 IC 的方法包括控制饮食、盆腔物理治疗以及药物治疗,如镇静剂和木聚硫钠(爱泌罗)。最近文献表明口服避孕药也可治疗 CPP 和 IC^[33,38]。我们正在做一项利用麻醉药灌注来进行治疗的研究,数据表明治疗 8 ~ 10 周,CPP 患者的症状缓解了

40%^[39]。许多专家认为女性 CPP 治疗无效是因为其潜在的病因是泌尿系统疾病而非妇科疾病^[40]。因此,我们有理由说, CPP 治疗无效或失败可能是漏诊了 IC 的结果。

综上所述,最好由泌尿科医生进行膀胱镜检查 and 膀胱水扩张试验,尤其是妇科医生对此检查不熟悉时。如果没有泌尿科医生协助完成膀胱镜检查及膀胱水扩张试验,或者妇科医生不希望行此检查时,可以做 PST。该试验验证了 PUF 评分的有效性, PUF 评分和 PST 联合诊断 IC 更为合适。

4 IC 和子宫内膜异位症的并存:潜在的神经病理学病变

由子宫内膜异位症和 IC 引起的 CPP 综合征,令病人和医生均感到棘手。这些 CPP 综合征还与其他疼痛综合征相关,包括肠激惹综合征(irritable bowel syndrome, IBS)、纤维肌痛、性交痛和外阴痛^[41,42]。其相关的疼痛可能由于神经传导上调、疼痛阈值降低及疼痛汇聚导致^[43,44]。其他的神经病理情况也有报道,如内脏疼痛过敏(例如 IBS)、内脏-躯体疼痛过敏(例如与 IC 有关的原发性外阴痛)、内脏-内脏疼痛过敏(例如与 IC 相关的 IBS)及内脏肌肉反射异常(例如盆底张力性肌痛)^[45-50]。

我们预期从 CPP 的神经病理学和涉及到上述所有临床疼痛综合征的多系统相互作用的机制上来证实我们研究中观察到的 IC 和子宫内膜异位症在临床疼痛症状上的叠加作用^[51]。针对慢性疼痛的这种多学科的治疗方法已经被反复证实是非常有效的^[52-55]。这种治疗方法可能通过下调已经兴奋的脊髓背角神经而达到使慢性疼痛缓解的目的。内脏疼痛综合征的这一概念应该促使临床医生摒弃以往的针对单个器官进行治疗的方法,取而代之的是应该对 CPP 患者从疼痛发生机制上采取整体治疗的策略,我们的研究结果为这一策略提供了有力的支持。

参考文献

- Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol*, 1996, 87: 321 - 327.
- Howard FM. Introduction. In: Howard FM, ed. *Pelvic Pain Diagnosis and Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 3 - 6.
- Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv*, 1993, 48: 357 - 387.
- Reiter RC. A profile of women with chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*, 1990, 33: 130 - 136.
- Chung MK, Chung RP, Gordon D, et al. The evil twins of chronic pelvic pain syndrome: endometriosis and interstitial cystitis. *JSLs*, 2002, 6: 311 - 314.
- Ling FW for the Pelvic Pain Study Group. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Obstet Gynecol*, 1999, 93: 51 - 58.

- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*, 1991, 55: 759 - 765.
- Carter JE. Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 1994, 2: 43 - 47.
- Ripps BA, Martin DC. Focal pelvic tenderness, pelvic pain and dysmenorrhea in endometriosis. *J Reprod Med*, 1991, 36: 470 - 472.
- Mettler L, Schollmeyer T, Lehmann-Willenbrock E, et al. Accuracy of laparoscopic diagnosis of endometriosis. *JSLs*, 2003, 7: 15 - 18.
- Howard FM, El-Minawi AM, Li RZ. Endometriosis and Endosalpingiosis. In: Howard FM, Perry CP, Carter JE, et al, eds. *Pelvic Pain Diagnosis & Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 125 - 149.
- Summitt RL. Urogynecologic causes of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1993, 20: 685 - 698.
- Ramahi AJ, Richardson DA. A practical approach to the painful bladder syndrome. *J Reprod Med*, 1990, 35: 805 - 809.
- Parsons CL. Interstitial cystitis: what options? *Contemp Obstet Gynecol*, 1992, 37: 23 - 28.
- Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 2003, 101: 594 - 611.
- Parsons CL, Stanford EJ, Kahn BS, et al. Tools for diagnosis and treatment. *Female Patient*, 2002, (Suppl): S12 - S17.
- Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, et al. Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity. *Urology*, 2002, 60: 573 - 578.
- Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology*, 2001, 57: 428 - 433.
- Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, et al. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol*, 1999, 161: 553 - 557.
- Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28 - 29, 1987. *J Urol*, 1988, 140: 203 - 206.
- Sant GR. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of interstitial cystitis. *Rev Urol*, 2002, 4 (Suppl 1): S9 - S15.
- Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol*, 1998, 160: 1663 - 1667.
- Erickson DR. Interstitial cystitis: update on etiologies and therapeutic options. *J Womens Health Gend Based Med*, 1999, 8: 745 - 758.
- Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, et al. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol*, 1998, 159: 1862 - 1867.
- Parsons CL. Evidence-based strategies for recognizing and managing IC. *Contemp Urol*, 2003, 15: 22 - 35.
- Chung MK, Chung RP, Gordon D. Interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain: the "evil twins" syndrome. *JSLs*, 2005, 9: 25 - 29.
- Paulson JD, Delgado M. Chronic pelvic pain: the occurrence of interstitial cystitis in a gynecological population. *JSLs*, 2005, 9: 426 - 430.
- Winkel CA. Combined medical and surgical treatment of women with endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*, 1999, 42: 645 - 663.
- Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, et al. Consensus statement

- for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril*, 2002,78:961-972.
- 30 Mahmood TA, Templeton A. The impact of treatment on the natural history of endometriosis. *Hum Reprod*, 1990,5:965-970.
 - 31 Moen MH. Is mild endometriosis a disease? Why do women develop endometriosis and why is it diagnosed? *Hum Reprod*, 1995,10:8-11.
 - 32 Williams TJ, Pratt JH. Endometriosis in 1,000 consecutive celiotomies: incidence and management. *Am J Obstet Gynecol*, 1977,129:245-250.
 - 33 Westney OL, Amundsen CL, McGuire EJ. Bladder endometriosis: conservative management. *J Urol*, 2000,163:1814-1817.
 - 34 Chung MK. Interstitial cystitis in persistent post hysterectomy chronic pelvic pain. *JSLs*, 2004,8:329-333.
 - 35 Clemons JL, Arya LA, Myers DL. Diagnosing interstitial cystitis in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 2002,100:337-341.
 - 36 Parsons CL, Bullen M, Kahn BS, et al. Gynecologic presentation of interstitial cystitis as detected by intravesical potassium sensitivity. *Obstet Gynecol*, 2001,98:127-132.
 - 37 Seitzinger MR. Correlation of endometriosis with interstitial cystitis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2000,7(Suppl):S57.
 - 38 Lentz GM, Bavendam T, Stenchever MA, et al. Hormonal manipulation in women with chronic, cyclic irritable bladder symptoms and pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*, 2002,186:1268-1273.
 - 39 Chung MK, Medina RJ, Shriver JS. Anesthetic and Elmiron Rescue Therapy in treatment of chronic pelvic pain. Paper presented at: 14th International Congress and Endo Expo 2005, SLS Annual Meeting; September 14-17, 2005; San Diego, CA.
 - 40 Mattox JH, Parsons CL, Sand PK. Chronic pelvic pain of bladder origin. *Female Patient*, 2002(Suppl):S3.
 - 41 Jones CA, Nyberg L. Epidemiology of interstitial cystitis. *Urology*, 1997,49(Suppl 5A):S2-S9.
 - 42 Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, et al. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology*, 1997,49:52-57.
 - 43 Giamberardino MA. Recent and forgotten aspects of visceral pain. *Eur J Pain*, 1999,3:77-92.
 - 44 Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: a review of experimental studies. *Pain*, 1990,41:167-234.
 - 45 Mayer EA, Gebhart GF. Functional bowel disorders and the visceral hyperalgesia hypothesis. In: Mayer EA, Raybould HE, eds. *Basic and Clinical Aspects of Chronic Abdominal Pain*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV, 1993.3-28.
 - 46 Cervero F. Sensory innervation of the viscera: peripheral basis of visceral pain. *Physiol Rev*, 1994,74:95-138.
 - 47 Wessellmann U. Interstitial cystitis: a chronic visceral pain syndrome. *Urology*, 2001,57(Suppl 6A):S32-S39.
 - 48 Markenson JA. Mechanisms of chronic pain. *Am J Med*, 1996,101(Suppl 1A):S6-S18.
 - 49 Giamberardino MA, De Laurentis S, Affaitati G, et al. Modulation of pain and hyperalgesia from the urinary tract by algogenic conditions of the reproductive organs in women. *Neurosci Lett*, 2001,304:61-64.
 - 50 Giamberardino MA, Berkley KJ, Affaitati G, et al. Influence of endometriosis on pain behaviors and muscle hyperalgesia induced by a ureteral calculosis in female rats. *Pain*, 2002,95:247-257.
 - 51 Brookoff D. Chronic pain: 1. A new disease? *Hosp Pract (Minneapolis)*, 2000,35:45-52,59.
 - 52 Peters AAW, van Dorst E, Jellis B, et al. A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 1991,77:740-744.
 - 53 Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain*, 1992,49:221-230.
 - 54 Maruta T, Swanson DW, McHardy MJ. Three year follow-up of patients with chronic pain who were treated in a multidisciplinary pain management center. *Pain*, 1990,41:47-53.
 - 55 Milburn A, Reiter RC, Rhomberg AT. Multidisciplinary approach to chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1993,20:643-661.
- Maurice K. Chung** 简介: 美国中西部地区盆腔痛及膀胱疾病控制中心主任, 腹腔镜外科及妇科泌尿科主任, 托雷多医科大学妇产科学副教授, 俄亥俄北方大学药学院客座教授, 国际盆腔痛协会委员会委员 (IPPS), 国际妇科内窥镜协会委员会委员 (ISGE), 腹腔镜外科医生协会委员会委员 (SLS), 腹腔镜外科医生协会杂志编辑 (JSLs).
- (收稿日期: 2009-02-06)
(修回日期: 2009-02-17)
(责任编辑: 李贺琼)