

· 文献综述 ·

微波子宫内膜去除术的应用现状及基础研究

李 荔 综述 罗喜平 审校

(广东省妇幼保健院 广州医学院附属广东省妇儿医院妇科, 广州 510010)

中图分类号: R711.32; R454.1

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2009)04-0323-04

微波子宫内膜去除术 (microwave endometrial ablation, MEA) 是一种近年来发展起来的第二代子宫内膜去除术^[1], 其机制是将微波能源导入宫腔, 通过热损伤, 引起子宫内膜全层热凝固、变性、坏死及纤维化, 使子宫内膜不能再生, 导致治疗性 Asherman 综合征, 以减少月经量, 减轻痛经, 从而缓解月经症状^[2]。主要优点是简便, 安全, 操作时间短。现就 MEA 的安全性、临床效果、应用现状、基础研究及发展趋势综述如下。

1 MEA 的临床应用机制

MEA 是根据微波对组织具有穿透性, 并可根据微波能源所发射的波长来控制组织穿透深度的原理进行的。其作用于组织所产生的热效应与机体的含水量有关。子宫属富含水器官, 热效应高。频率越高, 功率越低, 透热深度越有限。MEA 采用频率 9.2 GHz 微波, 这种波长在子宫内膜造成热损伤, 穿透深度为 2~3 mm, 并能传导 2~3 mm, 从而保证热损伤范围为 5~6 mm, 其功率为 30 W, 治疗温度为 75~80 °C, 温度超过 85 °C, 将自动报警, 一旦超过 90 °C, 则自动停机。故损伤局限于子宫内膜, 不致损伤子宫肌层及浆膜层。

2 MEA 的效果

1995 年, 英国皇家医院 Sharp 等^[3]首次报道 23 例 MEA 治疗的结果, 平均手术时间为 2 分 12 秒, 随访半年, 成功率 83%, 13 例 (57%) 闭经, 6 例 (26%) 仅少量月经。1999 年, Hodgson 等^[4]发表对月经过多患者行 MEA 治疗后 3 年随访报告, 平均治疗时间为 141 s, 远快于第一代子宫内膜消融术。闭经率 37%, 少量月经 26%, 3 年整体满意率 84%。患者痛经也明显缓解。但最初研究仅为回顾性研究, 随后学者们进行了大样本随机对照研究。

2.1 MEA 与 TCRE (经宫颈子宫内膜切除术)

子宫内膜去除术的金标准是经宫颈子宫内膜切除术 (transcervical resection of the endometrium, TCRE)。Cooper 等^[5]报道了随机对照研究 129 例 MEA 及 134 例 TCRE 的治疗效果, 并随访 1 年、2 年及 5 年。12 个月后, 总体满意率 MEA 组为 89 例 (77%), TCRE 组则为 93 例 (75%)。可接受度两组分别为 94% 及 90%, 但 MEA 组平均手术时间为 11.4 min, 远少于 TCRE 组 (15 min)。作者采用 SF-

36 量表进行生活质量评分, 结果 MEA 组 8 个维度均明显增加, TCRE 组则 7 个维度有改善。其中 249 例随访 2 年, 2 组月经模式相似, 而 MEA 组闭经率更高。术后 2 年, MEA 组仍保持 79% 的总体满意率, TCRE 组则为 67%。生活质量评分均明显增加, 子宫切除率相似 (MEA 组为 11.6%, TCRE 组为 12.7%)。2005 年, Cooper 等^[6]发表了 5 年随访报告, 共 236 例 (90%) 患者随访 5 年 (MEA 组 116 例, TCRE 组 120 例), 2 组月经模式相似, 闭经率 MEA 组为 65%, TCRE 组为 69% ($P=0.751$); 总体满意率 MEA 组 86%, TCRE 组 74% ($P=0.017$)。可接受率则分别为 97%、90% ($P=0.03$), 生活质量评分 2 组均较高。5 年后 MEA 组子宫切除率为 16%, TCRE 组为 25%。

2.2 MEA 与 REA (滚球子宫内膜消融术)

2004 年, Anderson 等^[7]报道了 MEA 与滚球子宫内膜消融术 (rollerball endometrial ablation, REA) 的随机对照试验结果。REA 是迄今为止北美最为流行的第一代子宫内膜消融技术。该报告评价了两者治疗月经过多的疗效及可接受性。这项研究为多国、多中心联合研究 (包括美国、加拿大、英国)。279 例月经过多患者, 以 2:1 比率随机分配到 MEA 组及 REA 组。随访 12 个月, MEA 组成功率为 87%, REA 组 83.2%; 闭经率 2 组相似, 分别为 55.3%、45.8%; 2 组患者满意率均较高, MEA 组为 98.5%, REA 组为 99%。作者认为 MEA 为治疗月经过多行之有效的方法。超过半数患者 MEA 术后闭经, 同时该术式对合并子宫肌瘤及不规则宫腔的患者均有效。

2.3 MEA 与曼月乐环

Henshaw 等^[8]对比 MEA 及 Mirena (曼月乐环) 对月经过多的治疗效果。这项研究样本量较小, 随访时间短, 为回顾性研究。39 例进行 MEA 手术, 23 例采用曼月乐环治疗, 平均随访时间 14.6 月。2 组满意率均较高, 月经量明显减少, 痛经亦明显缓解。2 组在治疗满意度、有效性、SF-36 评分等方面差异均无显著性。

2.4 MEA 在门诊的应用

Wallage 等^[9]随机对照研究 175 例 MEA 在局麻、全麻下完成的效果。结果 90 例在局麻下完成, 85 例在全麻下完成, 2 组术后恢复日常工作、术后满意率、术后闭经等方面差异均无显著性。该研究提

示 MEA 完全可以在局麻下进行,从而为门诊患者提供了便利。术前薄化子宫内膜药物准备是否必要呢? Jack 等^[10]将 197 例随机分为 2 组,术前药物准备组 100 例,门诊患者无药物准备组 97 例(在月经干净后手术)。结果:2 组术后满意率相似,分别为 92.5% 和 84%;1 年后闭经率,药物组为 19 例(60%),月经后组为 52 例(55.9%);但平均总费用药物组为 568 英镑,月经后组为 444 英镑($P < 0.001$)。董晓瑜等^[11]对 126 例子宫异常出血行 MEA 之前刮宫预处理子宫内膜,结果 126 例术中无并发症发生,术后闭经 78 例(61.9%),正常月经 46 例(36.5%),治疗满意率 98.4%,随访 24 个月闭经率 61.9%。黄明超等^[12]报道 19 例围绝经期月经过多患者 MEA 术前全面刮宫预处理内膜,可以充分完整破坏子宫内膜全层,临床满意率高,较传统的用药物薄化子宫内膜的方法经济、省时。MEA 能在局麻下进行,不需药物准备,月经后 3 ~ 10 d 即可进行^[13]。

2.5 MEA 治疗异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)合并严重内科疾病的优势

严重内科疾病如冠状动脉硬化性心脏病、糖尿病、肾功能衰竭及再生障碍性贫血、白血病等,合并 AUB 时,临床处理十分棘手。MEA 不需麻醉,不必矫正贫血,能及时止血。近年来,随着 MEA 技术在月经过多人群中的广泛应用,逐渐将 MEA 用于严重内科疾病的患者并取得了一定的疗效^[14]。王惠兰等^[15]报道 168 例异常子宫出血中,48 例合并严重内科疾病,全部手术成功。MEA 用于有严重内科疾病的 AUB 患者有着不可替代的临床价值。钱鹰等^[16]对 42 例合并严重内科疾病的月经过多患者进行 MEA 治疗,手术全部成功。术后 2 例死于原发内科疾病。24 例(60.0%)术后 1 年闭经。随访 1 年,所有患者月经量明显减少,生活质量显著提高。作者认为 MEA 是对合并严重内科疾病的月经过多患者安全、有效的治疗方法。

3 MEA 的安全性

子宫内膜消融术的安全性十分重要。Pakin^[17]总结了 13 家美国及加拿大妇科医疗单位 1433 例 MEA 安全性资料,仅 1 例出现严重并发症(小肠穿孔),发生率为 0.7/1000。第 32 届美国妇科腔镜年会评价第二代子宫内膜消融术总体是安全的,MEA 术相比更有优越性。美国食品药品监督管理局(FDA)2003 年 7 月分析报告指出^[21]:在超过 18 000 例 MEA 手术中,据报道有 27 例小肠损伤,其中 4 例有手术禁忌证,3 例术前 B 超提示子宫内膜厚度不合适,19 例发生于术后宫腔镜检查中,1 例原因不明。而且从 2002 年改进仪器及加强手术训练后,6640 例 MEA 术后无一例并发症。该报告指出 MEA 术前宫腔镜检查不可忽视,它能排除子宫穿孔的可能性。

4 有关 MEA 的基础研究

所有的内膜去除术应达到破坏或去除子宫内膜基底层和子宫内膜腺体,从而达到减少月经量的目

的。1992 年,英国巴朗大学物理学和皇家联合医院妇产科共同研究表明,功率为 30 W,频率为 9.2 GHz 的微波可达到理想的手术要求,内膜去除厚度在 0.6 cm 以内^[18]。董晓瑜等^[11]报道 MEA 作用后子宫底的损伤深度为 4.2 ~ 4.9 mm,前壁的损伤深度为 4.1 ~ 5.7 mm,后壁的损伤深度为 4.7 ~ 6.6 mm,宫角的损伤深度为 4.7 ~ 6.6 mm。董晓瑜等^[19]在 MEA 过程中测量宫底、宫角、后壁、前壁下段的浆膜面温度;并将作用后的子宫标本进行 HE、尼克酰胺腺嘌呤核苷酸-黄递酶染色,观察组织热损伤改变,他们报道离体子宫浆膜面的最高温度在后壁为 50.9 °C,最大损伤深度在宫底为 8.1 mm,占宫壁厚度的 36.9%;在体子宫浆膜面的最高温度在后壁和宫角为 37.6 °C,最大损伤深度在后壁为 5.6 mm,占宫壁厚度的 30.6%。Tresserra 等^[20]对 12 例 MEA 术后需行子宫切除的标本进行病理形态学检查,以研究热损伤对组织的影响。其中 5 例标本可见瘢痕形成后导致假性子宫腔形成,2 例可见宫颈管狭窄,7 例标本显示有子宫内膜再生。MEA 术后早期子宫切除标本仅可见坏死反应,而术后晚期标本则可见组织坏死、肉芽肿、异物细胞、嗜伊红细胞、巨噬细胞碎片。7 例标本可见子宫内膜异位病灶,其中 6 例可见子宫内膜再生。陈玉清等^[21]对 44 例月经过多患者行 MEA 术,术毕行宫腔镜检查,并取子宫内膜进行光镜、电镜检查。术后宫腔镜下可见急性组织坏死改变,子宫内膜呈均匀灰白色,宫腔仍平滑,宫腔与宫颈管分界清晰。光镜检查可见基底层全层破坏,表面腺体均坏死崩解,深层腺体数目减少,而浅肌层区可见极少数腺体残留,间质水肿,炎细胞浸润。电镜下则见子宫内膜腺体上皮细胞变性坏死,上皮细胞核固缩、碎裂,基底毛细血管变性坏死,胞浆空泡变性,子宫平滑肌细胞则较完整,可见核仁、核膜、线粒体、内质网结构仍存在;溶酶体肿胀但结构完整。提示种植于子宫浅肌层的子宫内膜腺体有再生可能性。但该实验尚缺乏长期随访观察的资料。

5 MEA 的并发症

MEA 是治疗月经过多有效、简便、安全的方法,但长期随访资料证实,由于残留功能性子宫内膜存在,消融术后仍存在术后妊娠、输卵管绝育术后综合征(post-ablation-tubal sterilization syndrome, PATSS)等并发症,甚至术后子宫内膜癌。Cooper 等^[6]报道 MEA 术后 5 年的子宫切除率为 16%,MEA 实际上也还不能完全取代子宫切除术。

5.1 输卵管绝育术后综合征(PATSS)

Townsend 等 1993 年首次报道,1996 年由 Webb 等证实。由于消融术破坏子宫内膜,子宫肌层暴露,宫腔塌陷变形;而宫角处子宫内膜再生,引起宫角出血,或经血倒流,如患者已行输卵管结扎术,则引起输卵管积血导致严重腹痛。Arthur 等^[22]报道 MEA 术后 PATSS 发生率为 10%,随访 300 例 MEA 术后患者,其中 25% 可见输卵管近端子宫内膜岛存在。推测是由于 MEA 造成的创伤诱发了输卵管上皮细胞的修复再生。McCausland 等^[23]认为部分子宫内

膜消融术可能预防该并发症的产生。

5.2 MEA 术后妊娠

胚囊可在残留或再生的子宫内膜种植,导致术后妊娠。MEA 术后妊娠率很低,约为 0.7%^[24]。Lo 等^[24]复习文献,共 75 例 MEA 术后妊娠,其中 21 例行人工流产,15 例孕早期自然流产。共 19 例足月妊娠,6 例早产。夏恩兰等^[25]报道 1621 例 TCRE 术后共 39 例妊娠,包括 34 例宫内妊娠,5 例(12.8%)异位妊娠。32 例人工流产,1 例自然流产,1 例足月由于胎盘粘连行剖宫产。Palep-Singh 等^[26]复习文献后认为 MEA 是治疗月经过多的安全有效的方法,但不可忽视术后妊娠等并发症,且由于 MEA 术后宫颈管或宫腔粘连,使人工流产术操作非常困难。MEA 术前对患者充分有效的咨询是非常必要的。

5.3 MEA 术后子宫内膜腺癌

Margolis 等^[27]1995 年报道第一例 MEA 术后子宫内膜腺癌,该患者由于不规则出血手术,术后闭经。MEA 术后 2.5 年由于尿失禁症状行子宫、双附件切除术,术后病理检查子宫内膜腺癌 I_b 期,癌细胞侵犯肌层 > 1/2。Sagiv 等^[28]复习文献共有 8 例 MEA 术后子宫内膜腺癌报道。大部分患者 MEA 术前子宫内膜活检显示子宫内膜增生,由于 MEA 引起宫腔变形,瘢痕化,导致经血流出受阻,将延误子宫内膜癌的诊断。

这些临床资料提示 MEA 术后仍有子宫内膜再生,尤其是在宫角区域。这在 MEA 术后行宫腔镜检查可见。Tulandi^[29]对 62 例 MEA 术后患者行宫腔镜,其中 35 例子官内膜已完全消融破坏,7 例可见小块完整子宫内膜,这 7 例中 6 例宫腔严重变形合并子宫黏膜下肌瘤,1 例有子宫内膜异位症。罗喜平^[30]对 10 例 MEA 术后患者行宫腔镜检查,术后 3 个月内,宫腔内主要是坏死脱落的内膜组织;术后 1 年以上,宫腔内主要由瘢痕组织覆盖,有时可见双侧宫角残留岛状子宫内膜剥脱出血。Kooy 等^[31]的研究表明,血管发生在子宫内膜再生中起重要作用,他认为消融术后月经量减少,宫腔环境变化使血管形成正常化。作者以内皮细胞再生来衡量血管形成,以 CD₃₄及增生细胞核抗原(proliferative cell nuclear antigen)来对内皮细胞进行量化评价。结果表明月经过多患者有异常血管形成,而行 MEA 术后恢复了正常的子宫内膜血管发生。这可能是 MEA 术后并发症的原因,也为术后进行抗血管生成治疗提供了研究基础及方向。

6 结论

英国国家临床优化研究所(NICE)^[32]2004 年发表了第 78 号技术指导报告。指导推荐了 MEA 术为治疗月经过多的可选择方法(必须有患者知情同意,并有适应证)。大量随机对照试验表明:MEA 手术是治疗月经过多的有效、安全、操作简便的方法,其优越性比其他第二代子宫内膜去除技术无法比拟的。MEA 手术不局限于正常宫腔,不需术前药物准备,局麻下能完成,无子宫穿孔和体液超负荷的风险,将使更多的门诊患者受益。

参考文献

- 1 罗喜平.微波子宫内膜去除术的临床应用.中华妇产科杂志,2001,36:636-637.
- 2 Jack SA, Cooper KG. Microwave endometrial ablation: an overview. Rev Gynaecol Practice, 2005, 5: 32-38.
- 3 Sharp NC, Cronin N, Feldberg I, et al. Microwaves for menorrhagia: a new fast technique for endometrial ablation. Lancet, 1995, 346: 1003-1004.
- 4 Hodgson DA, Feldberg IB, Sharp N, et al. Microwave endometrial ablation: development, clinical trials and outcomes at three years. Br J Obstet Gynecol, 1999, 106: 684-694.
- 5 Cooper KG, Bain C, Parkin DE. Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: a randomized trial. Lancet, 1999, 354(9193): 1859-1863.
- 6 Cooper KG, Bain C, Lawrie L, et al. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium: follow up at a minimum of five years. BJOG, 2005, 112(4): 470-475.
- 7 Anderson TL, Cooper JM, Fortin CA, et al. Microwave endometrial ablation vs rollerball electroablation for menorrhagia: a multicenter randomized trial. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2004, 11(3): 394-403.
- 8 Henshaw R, Coyle C, Low S, et al. A retrospective cohort study comparing microwave endometrial ablation with levonorgestrel-releasing intrauterine device in the management of heavy menstrual bleeding. Aust NZ J Obstet Gynecol, 2002, 42(2): 205-209.
- 9 Wallage S, Cooper KG, Graham WG, et al. A randomized control trial comparing the acceptability of local anaesthesia plus or minus sedation and general anaesthesia for microwave endometrial ablation. Br J Obstet Gynecol, 2003, 110: 799-807.
- 10 Jack SA, Cooper KG, Seymour J, et al. A randomised controlled trial of microwave endometrial ablation without endometrial preparation in the outpatient setting: patient acceptability, treatment outcome and costs. BJOG, 2005, 112(8): 1109-1116.
- 11 董晓瑜,王惠兰,韩翠欣,等.微波子宫内膜去除术前刮宫内膜预处理的临床及实验研究.中国微创外科杂志,2007,7(4): 307-309.
- 12 Huang MC, Chen CP, Su TH, et al. The safety and efficacy of microwave endometrial ablation after endometrial curettage without hormonal pretreatment. Taiwan J Obstet Gynecol, 2007, 46(2): 152-156.
- 13 Garside R, Stein K, Wyatt K, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of microwave and thermal balloon endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a systematic review and economic modelling. Health Technol Assess, 2004, 8(3): iii1-iii155.
- 14 Rubin G, Wortman M, Kouides PA. Endometrial ablation for von Willebrand disease-related menorrhagia-experience with seven cases. Haemophilia, 2004, 10(5): 477-482.
- 15 王惠兰,张霞,陈素琴,等.微波子宫内膜去除术治疗异常子宫出血的临床观察.中华妇产科杂志,2005,40(7): 435-438.
- 16 Qian Y, Gan N, Zhou J, et al. Microwave endometrial ablation for menorrhagia in patients with systemic disorders. Int J Gynaecol Obstet, 2005, 91(1): 32-35.
- 17 Pakin DE. Microwave endometrial ablation (MEA): a safe technique? Complication data from a prospective series of 1400 cases. Gynaecol Endosc, 2000, 9(6): 385-386.
- 18 Feldberg IB, Cronin NJ. A 9.2 GHz microwave application for the treatment of menorrhagia. IEEE MTT-S Dig, 1998, 2: 755-758.
- 19 董晓瑜,王惠兰,韩翠欣,等.微波子宫内膜去除术的安全性及其相关因素研究.中国实用妇科与产科杂志,2006,22(3): 206-208.
- 20 Tresserra F, Grases P, Ubieda A, et al. Morphological changes in hysterectomies after endometrial ablation. Hum Reprod, 1999, 14: 1473-1477.
- 21 陈玉清,姚书忠,刘栋擎.采用高频微波技术治疗月经过多病理机制的探讨.中山大学学报,2005,26(2): 219-222.

(上接第 325 页)

- 22 Arthur M, McCausland AM, McCausland VM. Frequency of symptomatic corneal hematometra and postablation tubal sterilization syndrome after total rollerball endometrial ablation: A 10-year follow-up. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186: 1274 – 1283.
- 23 McCausland AM, McCausland VM. Long-term complications of endometrial ablation: cause, diagnosis, treatment, and prevention. *J Minim Invasive Gynecol*, 2007, 14(4): 399 – 406.
- 24 Lo JS, Pickersgill A. Pregnancy after endometrial ablation: English literature review and case report. *J Minim Invasive Gynecol*, 2006, 13(2): 88 – 91.
- 25 Xia EL, Li TC, Yu D, et al. The occurrence and outcome of 39 pregnancies after 1621 cases of transcervical resection of endometrium. *Hum Reprod*, 2006, 21: 3282 – 3286.
- 26 Palep-Singh M, Angela P, Seela R, et al. Impact of microwave endometrial ablation in the management of subsequent unplanned pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol*, 2007, 14(3): 365 – 366.
- 27 Margolis MT, Thoen LD, Boike GM. Asymptomatic endometrial

- carcinoma after endometrial ablation. *Int J Gynecol Obstet*, 1995, 51: 255 – 258.
- 28 Sagiv R, Ben-Shem E, Condrea A, et al. Endometrial carcinoma after endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol*, 2005, 106(5): 1174 – 1176.
- 29 Tulandi T. Images in reproductive medicine. Endometrial cavity after microwave endometrial ablation. *Fertil Steril*, 2000, 73: 598 – 601.
- 30 罗喜平. 微波子宫内膜去除术后宫腔影像观察. *广东医学*, 2004, 25(2): 155 – 156.
- 31 Kooy J, Taylor NH, Healy DL, et al. Endothelial cell proliferation in the endometrium of women with menorrhagia and in women following endometrial ablation. *Hum Reprod*, 1996, 11: 1067 – 1072.
- 32 National Institute for Clinical Excellence. Fluid-filled thermal balloon and microwave endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. London: National Institute for Clinical Excellence, 2004 [Technology Appraisal Guidance No. 78].
(收稿日期: 2007 – 11 – 12)
(修回日期: 2008 – 09 – 17)
(责任编辑: 王惠群)