

宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后不同处理对息肉复发的影响

王红艳 陈 红* 邹 阳 潘 虹 周秀红

(武汉大学中南医院妇产科, 武汉 430071)

【摘要】 目的 比较宫腔镜下子宫内膜息肉切除术(transcervical resection of polyps, TCRP)后口服安宫黄体酮及宫腔放置曼月乐预防子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)复发的疗效。**方法** 2009 年 1 月~2011 年 1 月 92 例 TCRP 术后根据治疗方法不同分为 3 组, 对照组 30 例, 安宫黄体酮组 32 例, 曼月乐组 30 例, 比较 3 组 EP 复发及子宫异常出血的改善情况。**结果** 曼月乐组术后 EP 复发率为 0, 显著低于对照组 16.7% (5/30) 和安宫黄体酮组 12.5% (4/32) ($Z = -2.316, P = 0.021$; $Z = -1.986, P = 0.047$), 安宫黄体酮组与对照组 EP 复发率无统计学差异($Z = -0.462, P = 0.644$)。3 组子宫异常出血改善情况无统计学差异($\chi^2 = 0.362, P = 0.834$)。**结论** TCRP 术后宫腔放置曼月乐可有效预防 EP 复发, 口服安宫黄体酮不能降低 EP 复发率。

【关键词】 子宫内膜息肉; 宫腔镜; 复发; 安宫黄体酮; 曼月乐

中图分类号: R711.74

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2013)06-0500-04

The Clinical Effects of Different Treatments after Transcervical Resection of Polyps on Recurrence of Endometrial Polyps

Wang Hongyan, Chen Hong, Zou Yang, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

【Abstract】 Objective To compare the curative effects of oral administration of medroxyprogesterone acetate and the placement of LN-IUS into uterine cavity on the prevention of recurrence of endometrial polyps (EP) after transcervical resection of polyps (TCRP). **Methods** From January 2009 to January 2011, 92 patients with EP were divided into 3 groups according to different treatments after TCRP: 30 cases in control group, 32 cases in medroxyprogesterone group and 30 cases in LN-IUS group. The recurrence of EP and the improvement of abnormal hemorrhage were compared among the three groups. **Results** The recurrence rate of the LN-IUS group was 0, significantly lower than that of the control group 16.7% (5/30) and the medroxyprogesterone group 12.5% (4/32) ($Z = -2.316, P = 0.021$; $Z = -1.986, P = 0.047$). No significant difference could be found in the recurrence rate of EP between control group and medroxyprogesterone group ($Z = -0.462, P = 0.644$). No significant difference among the three groups was observed in the improvement of abnormal hemorrhage ($\chi^2 = 0.362, P = 0.834$). **Conclusion** The placement of LN-IUS into uterine cavity after TCRP can effectively prevent the recurrence of EP, while oral administration of medroxyprogesterone acetate cannot reduce the recurrence rate of EP.

【Key Words】 Endometrial polyp; Hysteroscopy; Recurrence; Medroxyprogesterone; Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS)

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)是引起女性异常子宫出血和不孕的常见原因之一^[1], 临床主要依据阴道 B 超、宫腔镜及病理来诊断, 治疗上主要采用宫腔镜下子宫内膜息肉电切术(transcervical resection of polyps, TCRP)和宫腔镜定

位下息肉刮除术, 但术后存在复发问题, 术后使用孕激素能否预防 EP 复发, 相关报道不一^[2,3]。曼月乐, 又称左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)是一种内含孕激素的 T 形宫内节育器, 能在宫腔局部形成高孕

* 通讯作者, E-mail: chen.hong888@126.com

激素水平来抑制子宫内膜生长,使其萎缩,明显减少月经量甚至闭经。本研究旨在探讨 TCRP 术后口服安宫黄体酮或宫腔放置曼月乐对预防 EP 复发的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 1 月~2011 年 1 月 92 例 TCRP 术后患者(武汉大学中南医院 53 例,武汉大学人民医院 39 例),年龄 21~49 岁,(39.2±6.6)岁。均为

绝经前已婚患者,均有月经量增多,经期紊乱,阴道出血淋漓不尽等异常子宫出血症状。病程 10 d~3 年,平均 18 个月。多发 EP 54 例,单发 EP 38 例。合并贫血 32 例(血红蛋白:56~108 g/L,平均 86.6 g/L),痛经 18 例,子宫不全中隔 3 例,双子宫 1 例。根据 TCRP 术后采取治疗方式的不同,分为对照组($n=30$),安宫黄体酮组($n=32$),曼月乐组($n=30$),3 组患者在年龄、孕产次、息肉数目及大小、痛经等方面均无统计学差异($P>0.05$),有可比性,见表 1。

表 1 3 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	孕产次(次)	EP 大小(cm)	EP 数目		痛经
				单发	多发	
对照组($n=30$)	39.9±7.1	2.2±1.5	1.74±0.66	13	17	4
安宫黄体酮组($n=32$)	37.9±7.0	2.0±1.3	1.69±0.73	14	18	7
曼月乐组($n=30$)	41.1±6.5	2.3±1.6	1.91±0.72	11	19	7
$F(\chi^2)$ 值	$F=1.72$	$F=0.34$	$F=0.82$	$\chi^2=0.396$		$\chi^2=1.119$
P 值	0.185	0.715	0.444	0.820		0.571

1.2 方法

1.2.1 手术器械 采用日本 Olympus 公司宫腔镜系统,包括外鞘 8.5 mm 电切镜,动力系统,冷光源,灌流系统和电视成像系统等。灌流液为 5% 甘露醇液。

1.2.2 术前准备 术前行宫腔镜检查,初步排除恶性病变。术前 2~3 d 阴道擦洗、后穹隆放置复方甲硝唑栓,1 粒/d。术前 12 h 阴道后穹隆放置米索前列醇片 400 μg,软化宫颈。手术时间选择在月经干净后 3~7 d。

1.2.3 手术方法 连续硬膜外麻醉。逐渐扩张宫颈管至扩宫器 9~10 号,置入手术镜,设定电切功率为 60~70 W 及电凝功率为 50~60 W,膨宫压力为 100~150 mm Hg。宫腔镜直视下环状电极完整切除息肉及基底部。息肉靠近子宫角部及底部较宽者,在 B 超监护下切除。

1.2.4 术后处理 术后保持外阴清洁,静脉点滴抗生素 3~5 d。术后禁止重体力劳动 1 个月,禁止盆浴及性生活 3 个月。对照组 30 例 TCRP 术后不采取任何治疗;安宫黄体酮组 32 例 TCRP 术后口服安宫黄体酮 6 mg/d,连服 21 d,停药后待撤退出血第 5 天再开始第 2 疗程,治疗 3~6 个月;曼月乐组 30 例 TCRP 术后第 1 次月经来潮 3~5 d 宫内放置曼月乐。

1.3 术后随访

随访 18 个月,随访内容为子宫异常出血改善

情况(改善标准^[4]:月经量正常或减少,周期规律)、EP 复发情况、痛经改善情况(改善标准^[4]:痛经症状消失或明显减轻)、再次出现异常出血时间等。随访过程中,若 B 超提示宫腔内异常回声,再次行宫腔镜及病理确诊为 EP 者,诊断为 EP 术后复发。

2 结果

2.1 术中和术后情况

宫腔镜下 EP 表现为粉红色,有蒂或无蒂,蒂部宽窄、长短不等,与子宫壁相连。3 组均成功切除息肉,手术时间(20.2±7.0)min,术中无并发症发生。术后对照组 2 例,曼月乐组 1 例出现体温偏高(<38.0℃),未给予特殊处理,体温恢复正常;曼月乐组 5 例放置 3 个月后出现阴道不规则少量出血,给予对症处理后好转,7 例放置曼月乐后半年内出现闭经。无其他并发症发生。

2.2 3 组 EP 复发情况

术后 6 个月对照组复发 2 例;术后 1 年对照组复发 2 例,安宫黄体酮组复发 2 例;术后 1.5 年,对照组复发 1 例,安宫黄体酮组复发 2 例。曼月乐组复发率明显低于安宫黄体酮组(Mann-Whitney U 检验, $Z=-1.986,P=0.047$)和对照组($Z=-2.316,P=0.021$),但安宫黄体酮组与对照组复发率无明显差异($Z=-0.462,P=0.644$),见表 2。

表 2 3 组术后息肉复发的比较

组别	未复发	复发	复发率
对照组 (n = 30)	25	5	16. 7%
安宫黄体酮组 (n = 32)	28	4	12. 5%
曼月乐组 (n = 30)	30	0	0
合计 (n = 92)	83	9	9. 8%

2.3 3 组异常子宫出血及痛经改善情况比较

术前 3 组患者均有异常出血表现,3 组子宫异常出血改善情况无统计学差异,见表 3。曼月乐组痛经 7 例,术后痛经改善 6 例;安宫黄体酮组痛经 7 例,术后痛经改善 2 例;对照组痛经 4 例,术后痛经改善 1 例。

表 3 3 组子宫异常出血改善情况比较

组别	异常出血	
	改善	无改善
对照组 (n = 30)	27	3
安宫黄体酮组 (n = 32)	30	2
曼月乐组 (n = 30)	28	2
χ^2 值	0. 362	
P 值	0. 834	

3 讨论

3.1 宫腔镜在 EP 诊治中的价值

宫腔镜可在直视下确定 EP 的部位、大小及数目,可定位活检,安全可靠,避免恶性病变的漏诊^[5],以病理诊断为金标准,宫腔镜检查诊断 EP 的敏感性 96. 7%, 特异性 98. 9%^[6]。TCRP 治疗 EP 的优势:①在直视下彻底切除 EP,不损伤正常子宫内膜,安全、微创、疗效肯定。②可完整切除 EP 根部达基底层,防止 EP 复发。③保留子宫,满足患者生育的要求和脏器完整的心理需求。Spiewankiewicz 等^[7]报道 25 例 EP 合并不孕,TCRP 术后 1 年 80% 妊娠。④手术时间短、并发症少,不进入腹腔,术后恢复快,发生宫腔粘连和术后感染的可能性大大降低。本研究 92 例 TCRP 均顺利完成,除 3 例术后体温偏高 (<38. 0 ℃) 外,无其他并发症发生,且术后月经情况明显改善,说明 TCRP 可治疗 EP 引起的子宫异常出血。

3.2 TCRP 术后服用安宫黄体酮的临床疗效

目前,EP 的病因和复发因素尚不清楚,可能与炎症、内分泌功能紊乱,特别是雌激素水平过高有关^[8]。针对过高的雌激素状态,采用孕激素来预防 EP 的复发,仍有争议。本研究服用安宫黄体酮未能

降低 EP 的复发率,分析原因如下:①口服药物分布在宫腔局部浓度低,不能有效抑制雌激素对子宫内膜异常增生的作用。②本研究所有患者 EP 直径偏大,(1. 76 ± 0. 66) cm,不易刮除,病理类型上多为非功能性息肉,对孕激素的反应不敏感,不能降低复发率。③安宫黄体酮组病例均在半年以上复发,对照组半年内复发 2 例,可能为安宫黄体酮在短期内可预防 EP 的复发,当药物停止后,其抑制雌激素引起子宫内膜异常增生的作用解除,或者患者本身存在发生 EP 的高危因素,继而引起 EP 的复发,这也是解释 TCRP 术后宫内放置曼月乐无 EP 复发的依据。

3.3 TCRP 术后宫内放置曼月乐的临床疗效

曼月乐置入宫腔后,以 20 μg/d 的剂量释放左炔孕酮,经子宫内膜吸收入血,只有 10% 进入血循环。Gardner 等^[9]报道曼月乐能预防服用他莫昔芬 (TAM) 患者 EP 的形成。本研究 30 例 TCRP 术后宫内放置曼月乐,无一例复发,并明显减少月经出血量,改善痛经症状,尤其适用于无生育要求及围绝经期的 EP 患者。但是 5 例放置 3 个月内出现阴道少量出血,7 例放置半年后出现闭经,让部分患者担心。Lete 等^[10]报道约有 20% 女性使用曼月乐 1 年后出现闭经,放置后最初 3 ~ 6 个月出现阴道少量出血是普遍现象,是由于左炔孕酮对子宫内膜的局部作用,对全身无不良反应。曼月乐能预防 EP 复发原因可能是左炔孕酮在子宫内膜局部的药物浓度高且稳定,大大降低了雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 在子宫内膜中的合成,雌激素与 ER 结合减少,有效地拮抗雌激素引起内膜增生的作用,使月经量明显减少,甚至出现闭经。放置曼月乐后能有效改善痛经症状,其机制为曼月乐引起月经量减少使内源性前列腺素 I₂ 和血栓素 A₂ 的产生减少,从而使痛经得到缓解^[11]。但部分患者放置曼月乐后引起阴道少许出血,可能是曼月乐机械性压迫及其型号与宫腔大小不合适引起内膜和血管内皮损伤;也可能由于左炔孕酮对子宫内膜局部抑制作用较强,子宫壁充血、血管外膜受损引起出血。因此,在宫腔放置曼月乐前充分告知之有助于消除患者思想负担,提高续用率和满意度。

参考文献

1 夏恩兰,主编. 妇科内镜学. 北京:人民卫生出版社,2004. 130 - 131.

2 邓玉清,吴瑞芳,王玉洁,等.宫腔镜手术联合孕激素诊治子宫内膜息肉的临床分析.实用医技杂志,2008,15(31):4331-4332.

3 汤惠茹,王丽平,陈晓琳.等.子宫内膜息肉的手术治疗及术后复发的预防.中国妇产科临床杂志,2011,11(3):182-184.

4 孙 华,张 勇,郑 健.宫腔镜治疗黏膜下子宫肌瘤 72 例.中国微创外科杂志,2005,5(3):198-199.

5 Rahimi S, Marani C, Renzi C, et al. Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps. Int J Gynecol Pathol,2009,28:522-528.

6 商 敏,蔺 莉.宫腔镜诊治子宫内膜息肉 122 例临床分析.中国微创外科杂志,2011,11:903-905.

7 Spiewankiewicz B, Stelmachow J, Sawicki W, et al. The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility. Clin Exp Obstet Gynecol,2003,30(1):23-25.

8 Peng X, Li T, Xia E, et al. A comparison of oestrogen receptor and

progesterone receptor expression in endometrial polyps and endometrium of premenopausal women. J Obstet Gynecol,2009,29:340-346.

9 Gardner FJ, Konje JC, Abrams KR, et al. Endometrial protection from tamoxifen-stimulated changes by a levonorgestrel-releasing intrauterine system: a randomized controlled trial. Lancet,2000,356(9243):1711-1717.

10 Lete C, Obispo F, Izaguirre T. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) for treatment of idiopathic menorrhagia. Eur J Contracep Repr,2008,13(3):231-237.

11 McGavigan CJ, Dockery P, Metaxa MV, et al. Hormonally mediated disturbance of angiogenesis in the human endometrium after exposure to intrauterine levonorgesterl. Hum Report,2003,18(1):77-84.

(收稿日期:2012-11-10)
(修回日期:2013-02-26)
(责任编辑:李贺琼)