

子宫非典型息肉样腺肌瘤 49 例临床分析

王 欣 金 佟 郭银树*

(首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心, 北京 100006)

【摘要】 目的 探讨子宫非典型息肉样腺肌瘤 (atypical polypoid adenomyoma, APA) 的临床特点及诊治。**方法** 2005 年 6 月 ~ 2019 年 9 月我们采用宫腔镜“四步诊疗法”治疗 APA 49 例, 即完整切除占位病变, 切除根蒂部周围 0.2 ~ 0.5 cm 内膜, 切除根蒂下方约 0.3 cm 子宫肌层, 活检宫腔其余部位内膜。**结果** 宫腔镜检查单发病灶 45 例 (病变直径 0.5 ~ 6 cm, 平均 2.0 cm), 多发病灶 4 例。术后病理诊断均为 APA。术后保守治疗 32 例: 高度结构异型指数 APA (a high architecture index APA, APA-H) 4 例、低度结构异型指数 APA (a low architecture index APA, APA-L) 合并子宫内膜轻度非典型增生 2 例口服高效孕激素治疗; APA-L 26 例, 其中口服高效孕激素治疗 8 例, 月经后半周期口服孕激素治疗 9 例, 口服短效避孕药治疗 4 例, 未药物治疗定期随访 5 例。手术治疗 17 例: 1 例行宫腔镜子宫内膜切除术, 16 例行全子宫 + 双输卵管/附件切除术。49 例术后随访 3 ~ 174 个月, 中位数 35.0 月, 接受保守治疗患者均无复发, 手术患者术后随访无异常。**结论** 对直径 > 1 cm 的宫腔内占位病变, 宫腔镜“四步诊疗法”及术后病理结果是制定临床治疗方案的基础。APA 表面腺体组织含分支及出芽等复杂结构腺体成分 ≥ 30% 或合并子宫内膜病变等其他高危因素应行子宫切除术, 如果患者有生育要求或保留子宫愿望, 宫腔镜完整切除病灶后根据病理结果、有无生育要求进行个体化治疗, 定期宫腔镜检查及子宫内膜活检进行随访, 临床预后良好。

【关键词】 非典型息肉样腺肌瘤; 宫腔镜

文献标识: A 文章编号: 1009 - 6604 (2020) 10 - 0887 - 04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.10.006

Clinical Analysis of 49 Cases of Atypical Polypoid Adenomyoma of the Uterus Wang Xin, Jin Tong, Guo Yinshu. *Gynecological Minimally Invasive Center, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China*
Corresponding author: Guo Yinshu, E-mail: 15110237828@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics, diagnosis and prognosis of atypical polypoid adenomyoma (APA) of the uterus. **Methods** Forty-nine patients with APA were admitted to our hospital from June 2005 to September 2019, whose clinical and histopathologic features were evaluated. All the cases received hysteroscopic “four-step diagnosis and treatment”: complete excision of uterine space occupying lesion; excision of 0.2 - 0.5 cm endometrium around the pedicle; excision of 0.3 cm myometrium below the pedicle; biopsy of the rest of uterine cavity. **Results** The single lesion was found in 45 cases (91.8%) and the mean size was 2.0 cm (range, 0.5 - 6 cm). Multiple lesions were found in 4 cases. APA was diagnosed pathologically after hysteroscopic resection of the lesion. A total of 32 cases were treated conservatively, including 4 cases of APA-H (a high architecture index APA) and 2 cases of APA-L (a low architecture index APA) combined with mild atypical hyperplasia of endometrium, who were treated with medroxyprogesterone acetate, as well as 26 cases with APA-L (8 cases were treated with medroxyprogesterone acetate, 9 cases were treated with progestin in the second half cycle of menstruation, 4 cases were treated with short-acting oral contraceptive and five cases were followed up regularly without medication). Operation was performed in 17 cases. One case underwent trans-cervical endometrium resection. Total hysterectomy and salpingectomy/salpingo-oophorectomy was performed in the other 16 cases. Follow-ups for 3 - 174 months (median, 35.0 months) were available in 49 patients. No recurrence was found in all the patients receiving conservative treatment, and no abnormality was found in postoperative follow-ups. **Conclusions** For patients with intracavitary lesion > 1 cm, hysteroscopic “four-step diagnosis and treatment” and pathological diagnosis are the basis of clinical treatment. APA surface glands containing more than 30% of the complex structures of glands such as branching and budding, or other high risk factors

* 通讯作者, E-mail: 15110237828@163.com

such as endometrial hyhyperplasia are indications for hysterectomy. For the patients with desires to get pregnancy or to keep the uterus, hysteroscopy with complete excision of the lesions should be a preferred treatment method. The patients should be treated individualized and given close follow-ups. The patients should be followed up by regular hysteroscopy and endometrial biopsy.

【Key Words】 Atypical polypoid adenomyoma; Hysteroscopy

子宫非典型息肉样腺肌瘤 (atypical polypoid adenomyoma, APA) 是一种罕见的子宫腔内息肉样占位病变,目前临床治疗尚无“金标准”,为进一步探讨治疗方案,本研究回顾性分析 2005 年 6 月~2019 年 9 月我中心诊治 49 例 APA 的临床资料,报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 49 例,年龄 27~74 岁, (46.5±12.1) 岁。绝经前 34 例,绝经后 15 例。孕次 0~5 次, (1.9±1.2) 次。产次 0~3 次, (1.2±0.6) 次。异常子宫出血 40 例,包括月经改变 29 例 (月经紊乱 11 例,经期延长 8 例,经量增多 5 例,经间期出血 5 例),合并不孕 9 例,痛经 2 例,下腹痛 2 例;同房后出血 1 例;绝经后出血 10 例。无明显症状,体检超声提示宫内异常回声或子宫内膜非均质增厚 7 例;阴道流液 2 例。妇科检查均无明显异常。盆腔超声检查 (图 1):子宫腔或宫颈管内异常回声 29 例,内膜增厚或回声不均 19 例,未提示明显异常 1 例;超声提示血流信号 21 例,表现为星点状血流或 RI 0.32~0.47。合并症:子宫肌瘤 9 例,均为壁间肌瘤,直径 1.1~3.2 cm,数目 1~2 个;卵巢良性肿瘤 1 例,直径 3.1 cm;异常子宫出血-排卵障碍 10 例;原发性高血压 12 例;糖尿病 4 例;甲状腺功能亢进 3 例。有宫腔镜子宫内息肉/宫颈息肉切除术史 7 例,乳腺癌术后服用枸橼酸托瑞米芬 5 年 1 例。

1.2 方法

均行宫腔镜检查+宫腔内占位病变切除术。膀胱截石位,静脉麻醉。术中使用双极电切镜,灌流液使用 0.9% 氯化钠。切除方法采用宫腔镜“四步诊疗法”。第一步:从根蒂部完整切除占位病变;第二步:切除根蒂部周围 0.2~0.5 cm 内膜组织;第三步:切除占位病变根蒂下方约 0.3 cm 子宫肌层组织;第四步:宫腔其余部位子宫内膜切除少许行活检。将上述各步切除的组织分别送病理检查,根据病理结果决定下一步治疗。

2 结果

2.1 宫腔镜术中所见 (图 2)

49 例占位病变均位于宫腔内:单发病变 45 例,8 例病变表面可见丰富血管,2 例病变表面可见粗大异型血管;多发病变 4 例。病变直径 0.5~6 cm,平均 2.0 cm。

2.2 病理诊断

49 例病理均为 APA (图 3),根据 APA 表面腺体组织的异型程度将 APA 分为高度结构异型指数 APA (a high architecture index APA, APA-H) 和低度结构异型指数 APA (a low architecture index APA, APA-L) 2 种类型^[1],其中 APA-H (含分支及出芽等复杂结构腺体成分≥30%) 9 例,APA-L 40 例。宫腔镜活检子宫腔其他部位子宫内膜合并轻/中度非典型增生 7 例。



图 1 B 超见子宫内膜 1.0 cm,宫腔内偏强回声团 1.7 cm×1.2 cm 图 2 宫腔镜术中见病变位于宫腔后壁,直径 2.0 cm,形态欠规划 图 3 腺体密集伴分支状腺管结构,符合 APA,子宫内膜不伴非典型子宫内膜增生 (HE 染色 ×40)

2.3 治疗

32 例保守治疗:32 例 27~42 岁,均有保留子宫愿望,其中 19 例有生育愿望。4 例 APA-H、2 例 APA-L 合并子宫内膜轻度非典型增生:口服高效孕激素 500 mg/d 治疗 3~6 个月,行宫腔镜检查+子宫内膜多点活检,内膜均表现为子宫内膜部分腺体呈分泌期样,部分腺体萎缩,符合孕激素治疗效应,停用高效孕激素,月经第 14 天开始口服地屈孕酮 20 mg/d \times 12 天,3 个月后再复查宫腔镜检查+子宫内膜活检,子宫内膜均无异常。26 例 APA-L:口服高效孕激素治疗 3 个月 8 例,月经后半周期口服孕激素(地屈孕酮/黄体酮软胶囊)12 天共 3 个月 9 例,口服短效避孕药(妈富隆/优思明)4 例,未药物治疗定期随访 5 例。均间隔 3~6 个月行宫腔镜检查+子宫内膜活检术评估子宫内膜,如果连续 2 次评估子宫内膜无异常,不再定期行宫腔镜检查随访,观察月经情况及复查超声。

17 例手术治疗:1 例因宫腔镜活检宫腔其他部位子宫内膜复杂性增生,术后 4 周行宫腔镜子宫内膜切除术。16 例年龄 44~74 岁,无保留子宫愿望,宫腔镜手术后 4 周行全子宫切除术+双附件/双输卵管切除术,包括 APA-H 5 例,宫腔镜活检宫腔其他部位子宫内膜合并轻/中度非典型增生 7 例,4 例合并子宫肌瘤、异常子宫出血-排卵障碍。切除子宫后病理:子宫内膜轻度非典型增生 6 例,轻-中度非典型增生 1 例,其余 9 例子官内膜均为良性改变。

2.4 随访

49 例定期随访 3~174 个月,中位数 35.0 月。32 例接受保守治疗均无复发:有生育愿望 19 例,宫腔镜切除占位病变术后妊娠 16 例,其中 9 例自然妊娠,7 例接受内分泌促排卵或辅助生育技术治疗成功妊娠;3 例辅助生育失败放弃生育愿望,因合并排卵障碍,放置左炔诺孕酮宫内缓释系统长期治疗。合并异常子宫出血-排卵障碍 8 例,再次出现月经异常,口服孕激素后半周期治疗 4 例,放置左炔诺孕酮宫内节育系统治疗 3 例,1 例宫腔镜保守性手术后 52 个月,宫腔镜检查+子宫内膜活检术后病理提示子宫内膜轻度非典型增生,行全子宫+双输卵管切除术。其余保守治疗的 13 例无生育要求,有保留子宫愿望,术后定期随访无不适症状。17 例接受宫腔镜子宫内膜切除术及全子宫切除术后患者均无不适症状。

3 讨论

3.1 发病原因及临床表现

APA 患病率低,目前发病原因尚不明确。APA 发病年龄 18~81 岁^[1],多发生于绝经前女性^[2]。本组患者年龄 27~74 岁,(46.5 \pm 12.1)岁,其中绝经前 34 例(69.4%),绝经后 15 例(30.6%)。最常见临床表现为异常子宫出血(40/49),其次为无明显症状,B 超提示宫内异常回声(7/49)。本组合并不孕 9 例,异常子宫出血-排卵障碍 10 例,糖尿病 4 例,乳腺癌术后服用枸橼酸托瑞米芬 5 年 1 例,宫腔镜活检子宫内膜合并轻/中度非典型增生 9 例,考虑 APA 的发生与雌激素持续刺激有关。

3.2 诊断与鉴别

APA 没有典型的特异性临床表现,最常见临床表现为异常子宫出血^[3],B 超可提示子宫内膜非均质增厚、宫内异常回声,彩超的血流改变亦无特异性,因此,需要与子宫内膜息肉、子宫内膜癌、子宫腺肌病、子宫腺纤维瘤及恶性苗勒氏管混合瘤等疾病鉴别。APA 可合并子宫内膜癌前病变及子宫内膜癌^[4],因此,对异常子宫出血、宫内异常回声、不孕等有明确宫腔镜检查指征的患者,一定要进行宫腔镜检查。宫腔镜检查中应仔细观察子宫内膜厚度、质地、血管形态及宫腔内有无占位病变,占位病变的大小、位置、质地、表面血管特点等。

本组病变直径 0.5~6 cm,平均 2.0 cm,与 Ma 等^[5]报道一致。APA 的外观形态在宫腔镜下并无特异性,常与子宫内膜息肉或黏膜下肌瘤混淆,但 APA 多>1 cm,表面可能有丰富、粗大血管,因此,对直径>1 cm 的宫腔内占位,宫腔镜手术时应按照“四步诊治法”^[2]完整、彻底切除,同时对基底部及其周围的子宫内膜与浅肌层进行相应活检,并追访病理诊断,以免漏诊误诊。

3.3 治疗与随访

Wong 等^[6]报道妊娠期间 APA 无复发,妊娠结束后复发,提示孕激素可能起到一定保护作用。Chen 等^[7]报道有生育愿望的 APA 患者宫腔镜病灶切除术后继续孕激素治疗。张颖等^[8]报道 APA 按“四步诊疗法”经宫腔镜切除病变后未予药物治疗无复发,但 APA 复发率高达 28.9%~35.1%^[2,4],且反复复发易发生子宫肌层浸润。APA 的恶变率远高于子宫内膜息肉(0.8%)^[9]。因此,APA 治疗可按年龄及病理分型进行分类处理:绝经期或围绝

经期患者,且宫腔镜术后病理确诊为 APA-H,建议行全子宫切除术,宫腔镜术后确诊为 APA-L,可考虑患者年龄及保留子宫愿望决定下一步治疗;对于生育年龄患者,如果宫腔镜术后确诊为 APA-H,建议行高效孕激素治疗,如果宫腔镜术后病理确诊为 APA-L,可单纯随访。本组 APA-H 或 APA-L 合并子宫内膜非典型增生患者接受保守治疗,选用药物均为高效孕激素,APA-L 患者术后月经后半周期口服孕激素、短效避孕药及单纯随访均无复发。无论保守治疗或手术治疗,随访都很重要。对于 APA-H 和(或)子宫内膜非典型增生,有生育愿望或保留子宫愿望的患者,随访尤为重要,宫腔镜检查 and 子宫内膜多点活检可大大降低子宫内膜病变的漏诊几率,指导患者下一步治疗。

本组患者预后较好的原因分析如下:①宫腔镜检查+宫腔内占位病变切除术坚持采用“四步诊疗法”,完全、彻底切除病变,减少根蒂部和根蒂周围病变残留,降低患者合并子宫内膜病变的漏诊率,为下一步的治疗方案提供可靠依据。②对保守治疗的患者强调随访的重要性,且随访中不仅使用 B 超评估子宫内膜,宫腔镜检查+子宫内膜活检更有利于全面评估宫腔内膜,并提高子宫内膜活检的准确率,避免假阴性结果。1 例在随访过程中,宫腔镜检查+子宫内膜活检诊断为子宫内膜轻度非典型增生,行手术治疗,避免了癌变的发生。③APA 患者可能存在雌激素持续刺激,缺乏孕激素保护,因此,对于合并排卵障碍的患者建议长期管理,首选左炔诺孕酮宫内缓释系统。

APA 复发高峰时间在术后 2~5 年^[10,11],故建议在 5 年内应密切随访。间隔 3~6 个月行宫腔镜检查+子宫内膜活检,连续 2 次子宫内膜无异常,患者有生育要求,可根据年龄、有无其他不孕因素等建议患者积极试孕或选择辅助生育技术,随后对子宫内膜的评估可选用 B 超。如再次出现异常子宫出血、子宫内膜回声异常等仍需宫腔镜检查+子宫内膜活检评估。连续 2 次评估子宫内膜均不能逆转,存在癌前病变或子宫内膜癌,根据患者年龄、病理结果及有无生育要求决定是否进一步手术治疗。

本组样本量小且为回顾性分析,保守治疗方案不统一,因此,对于 APA 的保守治疗方案及随访方式仍需长期大样本进一步观察验证。

参考文献

- Longacre TA, Chung MH, Rouse RV, et al. Atypical polypoid adenomyofibromas (atypical polypoid adenomyomas) of the uterus. A clinicopathologic study of 55 cases. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(1):1-20.
- Raffone A, Travaglini A, Saccone G, et al. Management of women with atypical polypoid adenomyoma of the uterus: A quantitative systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019, 98(7):842-855.
- 白塔吉, 鲍冬梅, 李 艺, 等. 子宫内膜非典型性息肉样腺肌瘤 27 例临床病理分析. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(4):244-248.
- Mikos T, Tsolakidis D, Grimbizis GF. Clinical presentation and management of atypical polypoid adenomyomas: Systematic review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 236:14-21.
- Ma B, Zhu Y, Liu Y. Management of atypical polypoid adenomyoma of the uterus: A single center's experience. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(12):e0135.
- Wong AY, Chan KS, Lau WL, et al. Pregnancy outcome of a patient with atypical polypoid adenomyoma. *Fertil Steril*, 2007, 88(1438):e7-e9.
- Chen Q, Lu W, Lu B. Pregnant outcomes of atypical polypoid adenomyoma treated with progestin therapy. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(2):323-330.
- 张 颖, 段 华, 郭银树, 等. 子宫非典型息肉样腺肌瘤的临床治疗分析. *中国妇产科临床杂志*, 2010, 11(4):268-270.
- Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, et al. How often are endometrial polyps malignant in a symptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200(3):235. e1-e6.
- Nomura H, Sugiyama Y, Tanigawa T, et al. Long-term outcomes of fertility-sparing treatment of atypical polypoid adenomyoma with medroxyprogesterone acetate. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(1):177-181.
- 张丽娟, 段爱红, 盛 洁. 宫腔镜联合孕激素治疗子宫非典型息肉样腺肌瘤的中远期疗效. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(12):1076-1079.

(收稿日期:2020-04-27)

(修回日期:2020-07-17)

(责任编辑:李贺琼)