

子宫腺肌病的诊断和分型

汪沙,段华*

基金项目:国家自然科学基金(项目编号:81571412);北京市医院管理局临床医学发展专项-“扬帆计划”(项目编号:ZYLX201406);首都医科大学基础-临床科研合作基金(项目编号:16JL44)

作者单位:100006 北京,首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心

作者简介:汪沙,首都医科大学博士,医师,助理研究员,主要研究方向为妇科微创的基础和临床研究;段华,首都医科大学博士,教授,主任医师,主要研究方向为妇科微创的基础研究与临床应用。

* 通讯作者, E-mail: duanhuasci@163.com

【关键词】 子宫腺肌病;诊断;分型

【中图分类号】R 711.74 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2019)04-007-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2019.04.02

子宫腺肌病(adenomyosis, ADS),是指具有生长功能的子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层并呈局限性或弥漫性生长,同时伴有病灶周围的子宫肌细胞增生肥大,并产生一系列临床症状。据不完全统计,ADS临床发病率约为10%~50%,近年来呈年轻化趋势^[1]。ADS以痛经、月经量增多、慢性盆腔痛及不孕为主要临床表现。由于上述症状无特异性,常可见于其他疾病如子宫肌瘤、子宫内膜异位症(以下简称“内异症”)等,故很难通过临床表现明确诊断,尤其是早期诊断。长久以来,ADS的确诊是以组织病理学为金标准,需要通过有创伤的方法获取组织标本,甚至切除子宫。因此,按经验治疗和由此所致的漏诊、误诊病例屡有发生。近年来,随着影像学技术的发展,磁共振及经阴道超声在ADS诊断中的作用日益突出。结合临床症状、体征,不仅为临床诊断提供了一定参考依据,也使ADS早期干预和治疗成为可能。

1 子宫腺肌病的诊断

可依据ADS典型的进行性痛经和月经过多史、妇科检查子宫均匀增大或局限性隆起、质硬且有压痛而作出初步临床诊断。影像学检查和血清标志物检测有助于进一步确诊。

1.1 相关临床表现

继发性痛经渐进性加重和月经过多是ADS特征性临床表现。查体子宫增大,多为均匀性,较硬,一般不超过孕12周子宫的大小。若为子宫腺肌瘤,也可表现为非对称性增大。随着子宫体积增大,宫腔面积增大,部分患者可出现月经过多并引起贫血。因此,对于子宫均匀性增大,又有痛经表现的患者,应考虑ADS的诊断。

不孕也是ADS患者的临床表现之一,但并不是所有ADS患者都合并不孕。对于不合并内异症的ADS患者,双合诊可扪及均匀增大的子宫并且活动性良好。然而,ADS多与内异症,特别是深部浸润型内异症同时存在。在双合诊检查时子宫多呈后倾后屈,增大且固定,活动性差,后壁多有触痛性结节。

1.2 经阴道超声

经阴道彩色多普勒超声(transvaginal color doppler ultrasound, TVCDS)检查可测量ADS的病灶大小及判断病灶处血流分布等情况,是国内诊断ADS的首选检查方法。ADS的超声影像学特点:①子宫肌层回声欠均匀:病灶回声可降低或增强、边界不清,50%患者肌层内可见囊性回声,囊性回声主要位于内膜下区,呈圆形无回声区,可因异位内膜腺体的周期性出血而增大。②子宫体积呈球形增大或前后壁不对称:有文献报道子宫长径

异常增大,甚至超过 12 cm 是 ADS 的超声特点^[2],③ 子宫结合带显示不清;子宫肌层近内膜肌层交界面内出现线状高回声^[3];结合带的增厚、连续性中断或显示不清是 ADS 的典型超声表现。当结合带厚度增加(≥ 8 mm),边界不清、厚度不均(结合带最厚和最薄处差值 ≥ 4 mm)或变形时,高度提示 ADS^[4]。④“问号型”子宫^[3]:子宫体后屈,宫底面向后盆腔,宫颈向前紧贴膀胱,此征象被称为“问号型”子宫。

多项研究显示,采用经阴道超声诊断的灵敏度、准确度以及阴性预测值均显著优于经腹部超声检查(transabdominal ultrasound, TAUS)诊断结果^[5-6]。Reinhold 等^[7]报道 TVCDS 诊断 ADS 的敏感度为 80%~86%,特异度为 50%~96%,整体精度介于 68%~86%。经阴道三维超声诊断 ADS 的敏感度为 92%,特异度为 83%。相比于经阴道二维超声,经阴道三维超声诊断 ADS 的特异度更高。避免了患者的腹壁脂肪层过厚、子宫位置及盆腔积气严重等因素,可精准测量子宫的形状、体积、肌层回声及局部血管分布和血流状况,可为 ADS 类型的精确诊断提供具体参数依据,进而为临床治疗方案的优化选择及术后随访提供重要的参考指标,值得在国内进一步应用与推广。

1.3 磁共振成像

国外术前诊断 ADS 的影像学检查主要依靠磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI),MRI 图像 T2 加权显示的子宫内膜带状结构周边内膜样低信号强度带,称为子宫内层肌层交界区(endometrial - myometrium interface, EMI),也称子宫结合带(junctional zone, JZ)。目前研究认为,ADS 属 JZ 病变。JZ 是雌孕激素依赖性转化区域,呈周期性变化。Kunz 等^[8]报道在研究药物、年龄、肌层收缩、月经周期和宫腔操作均会影响 JZ 厚度。

MRI 利用 JZ 厚度诊断 ADS 尚无统一标准,JZ 观测指标包括最大 JZ 厚度(JZmax)、最小 JZ 厚度(JZmin)、JZmax - JZmin (JZdif)、JZmax 径线上总肌层厚度 JZmaxM、内膜浸润 JZ 的深度及 JZ 的连续性。目前评估方法包括:① JZmax > 8 mm;② JZdif > 5 mm;③ JZmax/JZmaxM > 40%。Lazzarin 等^[9]提出 JZ > 12 mm 是 ADS 的特异表现,当 JZ < 8 mm 时可排除疾病的可能。目前此标准应用最广,准确性为 85%,特异度为 96%,但敏感度仅为 78%,这可能与 JZ 厚度呈周期性变化以及围绝经期妇女 JZ 增厚相关。相比于经阴道超声,MRI 软组织分辨力更高,它能准确显示增厚 JZ 内的异位微小内膜岛和出血病灶,尤其适用于难以确诊的 ADS。MRI 诊断 ADS 的准确性为 85%,特异度为 96%,敏感度为 78%^[10]。但是其价格昂贵,限制了临床的普及应用。

1.4 血清标志物

ADS 的血清学诊断指标主要是血清 CA 125 水平测

定。国外研究表明,CA 125 对 ADS,尤其是严重 ADS(子宫体积 > 孕 12 周),CA 125 升高明显^[11]。张晶晶等^[12]研究采用血清 CA 125 联合经阴道超声检查对 ADS 进行诊断,以两项检查均为阳性作为 ADS 诊断标准,其诊断灵敏度 45.88%,特异度为 62.22%,当两项均为阴性时,诊断 ADS 的漏诊率为 1.18%,误诊率为 3.53%,因此可证明血清 CA 125 联合经阴道超声检查可提高对 ADS 诊断的灵敏度和特异度,并降低漏诊率和误诊率。

另有文献报道,联合检测血清 CA 125 和抗子宫内膜抗体(EMAb)水平,以两者均阳性为标准,诊断 ADS 的敏感度为 54.6%,特异度高达 100%^[13],因而认为联合检测可提高诊断的准确性。

1.5 其它诊断方法

宫腔声学造影(sonohysterography, SHG)诊断 ADS 的优越性早在上世纪 90 年代就被国内外专家证实。它是基于 ADS 患者子宫肌层中的内膜病灶与宫腔内的内膜有直接通道这一病理基础^[14],可用 SHG 对其进行诊断及鉴别诊断。国内学者将过氧化氢液注入宫腔,其与内膜细胞内的过氧化酶反应形成大量的微气泡,高压的微气泡通过通道进入病灶区,形成特征性图像,能更直观立体显示出内膜基层与异位内膜的关系及病灶范围^[15]。该研究通过宫腔造影技术来观察 ADS 病变范围与子宫内膜的关系,并认为可依据宫腔造影的方法对 ADS 进一步分为连续型和间断型。

弹性超声主要包括实时静态弹性成像和声脉冲辐射力成像技术(acoustic radiation force impulse, ARFI)。其中,ARFI 是一种无创性评估软组织弹性硬度的超声成像新技术^[16]。研究显示,弹性超声检查时 ADS 表现出的特征性改变:局限型 ADS 从子宫内层至浆膜下图像表现为“白 - 黑 - 灰”灰度分布,弥漫性 ADS 图像表现为感兴趣区域内灰度较一致的灰色区域。弹性成像能够直观、形象地显示正常子宫肌壁组织、ADS 的范围,还具有无辐射、易操作、可重复性好和易于快速熟练掌握等优点,有利于 ADS 的早期诊断。

CT 对软组织分辨率较低,鉴别 ADS 和子宫肌瘤较困难,常需结合患者临床病史和体征,且易与盆腔其他真性肿瘤相混淆,故 CT 检查对 ADS 诊断意义不大。

2 子宫腺肌病的分型

ADS 分型必须基于病灶部位和分布范围,作为治疗前诊断,借助影像学检查及对病灶部位与范围的准确定位将 ADS 给予准确分类或分型,有助于治疗方案的制定,达到最佳治疗效果。

2.1 病理超声分型

根据 ADS 病理形态学特征在声像图上的表现分为

4型。①局灶型:病理特点为子宫内膜呈局限性侵入肌层,周围无明显平滑肌增生,范围小易漏诊;②腺肌瘤型:非病理意义上真正肿瘤,为内膜组织呈局限性侵入肌层伴周围平滑肌纤维明显增生形成肌瘤样但无包膜的结节。超声图像无包膜,边界不清,内部呈稍强回声,后方无衰减;③弥漫型:病理特点为内膜组织呈弥漫性异位于子宫肌层内,引起肌纤维及结缔组织增生,使子宫不同程度增大^[4];④特殊类型:囊性ADS(囊性子宫腺肌瘤或ADS囊肿)。临床上较为少见,超声检查提示子宫肌壁间或黏膜下低回声光团,其内包含粘稠液体形成不规则液性暗区^[17]。在年龄≤30岁的ADS患者发生率达65%~75%。发病机制尚不清楚,可能的原因:①先天性:多为青少年型,特点是早期严重的痛经,可能为苗勒管发育过程中受损或形成时发生双重叠未融合所致,月经初潮后上皮周期剥脱形成出血性囊肿。②后天获得性:多有子宫手术史,病变部位和手术部位有关,痛经发生在子宫手术之后,手术创伤可能是高危因素。临床症状与ADS相似,缺乏特异性。

2.2 磁共振成像分型

Kishi等^[18]利用MRI检查按ADS灶的分布范围与位置将其分为4型,I型为内在型,占比30%~40%;II型为外在型,占比30%~40%;III型为局灶型(包括子宫腺肌瘤与囊性ADS),占比10%~20%;IV型为混合型,占比10%~20%。

3 结语

ADS的病因及病理生理机制尚未阐明,由于病变类型多样、病灶浸润范围广泛使其成为临床棘手问题,术前明确诊断和分类对ADS患者选择适宜的治疗方式有重要意义。MRI和经阴道超声是ADS常用而有效的影像学诊断方法,它可以对ADS进行分型、指导临床治疗并进行疗效评估,联合血清CA125检查可提高对ADS诊断的灵敏度和特异度,并降低漏诊率和误诊率。

【参考文献】

[1] LEVY G, DEHAENE A, LAURENT N, et al. An update on adenomyosis [J]. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2013, 94(1): 3-25.

[2] DI DONATO N, BERTOLDO V, MONTANARI G, et al. Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, 46(1): 126-127.

[3] EXACOUSTOS C, BRIENZA L, DI GIOVANNI A, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, 37(4): 471-479.

[4] BERGERON C, AMANT F, FERENCZY A. Pathology and physiopathology of adenomyosis [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2006, 20(4): 511-521.

[5] Sharma K, Bora MK, Venkatesh BP, et al. Role of 3D ultrasound and doppler in differentiating clinically suspected cases of leiomyoma and adenomyosis of uterus [J]. *J Clin Diag Res Jendr*, 2015, 9(4): QC 08-12.

[6] 周琴,徐晓燕,蒋婧婧.经阴道三维彩色多普勒超声在子宫腺肌病诊断和治疗中的应用价值[J]. *现代妇产科进展*, 2018, 27(3): 215-217.

[7] REINHOLD C, TAFAZOLI F, MEHIO A, et al. Uterine adenomyosis: endovaginal US and Mr imaging features with histopathologic correlation [J]. *RadioGraphics*, 1999, 19(suppl1): S 147-S 160.

[8] KUNZ G, Leyendecker G. Uterine peristaltic activity during the menstrual cycle: characterization, regulation, function and dysfunction [J]. *Reproductive BioMedicine Online*, 2002, 4(Suppl 3): 5-9.

[9] Lazzarin N, Exacoustos C, Vaquero E, et al. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool? [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 174: 128-132.

[10] 刘玉洁,邱士军.子宫腺肌病影像学诊断[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(2): 137-141.

[11] CAMPO S, CAMPO V, BENAGIANO G. Adenomyosis and infertility [J]. *Reproductive Bio Medicine Online*, 2012, 24(1): 35-46.

[12] 张晶晶,王淑丽,王雅莉.血清CA 125测定和超声检查对子宫腺肌病和子宫肌瘤的鉴别诊断价值[J]. *实验与检验医学*, 2018, 36(3): 440-442.

[13] VANNUCCINI S, TOSTI C, CARMONA F, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms [J]. *Reproductive Bio Medicine Online*, 2017, 35(5): 592-601.

[14] BOTSIS D, KASSANOS D, ANTONIOU G, et al. Adenomyoma and leiomyoma: differential diagnosis with transvaginal sonography [J]. *Journal of Clinical Ultrasound: JCU*, 1998, 26(1): 21-25.

[15] 乔海风,刘颖蕾,鲁晓燕.宫腔声学造影在子宫腺肌病分型中的应用及可能机制的初步研究[J]. *交通医学*, 2015, 29(2): 115-116.

[16] 徐爱云,桂涛,陶佳,等.子宫腺肌病影像学诊断进展及展望[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(2): 222-225.

[17] 李东林,梁文通.子宫腺肌病的特殊类型及恶变的诊治[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(2): 160-163.

[18] KISHI Y, SUGINAMI H, KURAMORI R, et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012, 207(2): 114-117.

(收稿日期:2019-02-18 编辑:向晓莉)