

子宫内膜息肉的手术治疗新思考

孙宇婷,冯力民*

作者单位:100070 北京,首都医科大学附属北京天坛医院妇产科

作者简介:冯力民,医学博士,主任医师,教授,博士生导师,首都医科大学附属北京天坛医院妇产科主任。主要研究方向为妇科微创、妇科肿瘤。累计主持科研课题 20 余项,在国内外学术杂志上发表学术论文 100 余篇,合著专业书籍十余部。每年举办国家级继续教育项目,培训全国各地学员千余名。中国医师协会妇科微创委员会宫腔镜学组组长;中国妇幼保健协会宫腔镜学组主任委员;中国医疗保健国际交流促进会腔镜内镜外科分会副主任委员;北京女医师协会常务理事;白求恩基金管理委员会副主任委员;中华医学会北京妇产科学会妇科肿瘤分会常委;北京医学会妇产科分会第十三届委员会常务委员;中国医疗保健国际交流促进会腔镜内镜分会常务委员;海峡两岸医药卫生交流协会妇科专业委员会常务委员;中国医疗保健国家交流促进会常务委员;中国医疗器械行业协会妇产专业委员会常务委员;中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会常务委员;北京医师协会医学科普分会常务委员;北京市住院医师规范化培训专业委员会妇产专业委员。《中国妇产科临床》、《中国微创外科》、《首都医科大学学报》、《国际妇产科杂志》、《中国计划生育和妇产科》、《中华腔镜外科杂志》等杂志编委。

* 通信作者,E-mail:lucyfeng1966@163.com

【关键词】 子宫内膜息肉;宫腔镜;治疗;阴道内镜;左炔诺孕酮宫内缓释系统

【中图分类号】R 711.74

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2021)07-023-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.07.07

子宫内膜息肉是一种常见的子宫内膜病变,多由子宫内膜局部过度增生所致,发病率较高,中国妇女发病率为 24%~25%,大多数为良性病变,恶变率约为 2.7%^[1]。其临床表现多为异常子宫出血,严重者可致不孕,也可无任何临床症状,常见于孕龄期和绝经后女性。其发病原因及机制目前尚不明确,宫腔镜前诊断方法首选经阴道超声,确诊有赖于宫腔镜检查术,为直视下金标准诊断。治疗方法主要为药物和手术治疗。

1 子宫内膜息肉手术治疗时机的选择

首次发现子宫内膜息肉后不应急于手术治疗。功能性息肉可随月经脱落,部分直径较小的息肉可自然消退,无症状的息肉恶变可能性仅为 1.9%^[1]。根据指南,对于功能性息肉以及直径较小(<10 mm)且不引起症状的息肉,可予期待治疗,定期复查即可;对于有异常阴道流血的生育期子宫内膜息肉患者、他莫昔芬服用者、不孕患者、绝经后患者以及息肉较大(>15 mm)时,一旦确诊均应尽早行宫腔镜手术切除并送检标本,根据病理结果考虑进一步治疗方式。

2 子宫内膜息肉手术方案的个体化选择

宫腔镜下各类子宫内膜息肉切除术(transcervical

resection of polyp,TCRP)是子宫内膜息肉的首选手术治疗方式,具有微创、便捷、恢复快、疗效好等优势。但术后的复发率较高,复发的高危因素包括多发性息肉、既往子宫内膜息肉切除术史、合并子宫内膜异位症或子宫内膜增生等^[2]。随着宫腔镜操作器械和技术的创新,可对不同患者的实际情况进行综合评估,选择最佳的个体化手术治疗方案,并建立术后长期管理的观念,重视手术治疗的同时有效预防再复发,获得最佳治疗效果。

2.1 宫腔镜下子宫内膜息肉电切术

既往采用的盲刮法是医生凭借临床经验使用刮宫匙对子宫内膜病灶进行刮除,此法对于宫底及宫角部的病灶治疗效果欠佳。由于难以刮除息肉根部,反复搔刮易造成内膜损伤,增加术后感染、宫腔粘连及不孕的概率,且盲刮的漏诊率达 50%~80%,目前已不再提倡使用。自 1989 年宫腔镜电切技术问世,宫腔镜下子宫内膜息肉电切术一度成为宫腔镜治疗子宫内膜息肉的首选方法,可在直视下使用电极环、电探针等能量器械精准地对子宫内膜息肉进行切除。一项包含了 424 例患者的回顾性研究显示,电切术组与宫腔镜定位后刮除组术后复发率分别为 20.47% 和 27.12%,结果证实了宫腔镜直视下子宫内膜息肉电切术的治疗效果优于刮除术^[3],可有效减少出血及确保息肉全部切除,降低复发

率,明显改善月经紊乱或异常子宫出血的症状。

2.2 宫腔镜下子宫内膜息肉冷刀切除术

近年来不断有研究发现采用电切术治疗子宫内膜息肉容易出现内膜热损伤和电损伤的风险,破坏子宫内膜进而影响生育能力,于是冷刀技术开始备受关注。言献波等^[4]研究表明,宫腔镜下冷刀系统治疗子宫内膜息肉复发率和妊娠率约为12.5%和42.5%,而宫腔镜下电切术治疗子宫内膜息肉复发率和妊娠率约为27.5%和12.5%。“冷刀”的优势在于不会有高频电或射频等能量器械所致的并发症,没有能量作用下切缘碳化,可保护内膜及病理组织切片质量,更适用于有生育需求的女性患者。但是针对复杂、困难的病例,仍需要传统宫腔镜技术处理。随着新型宫腔镜器械的研发创新,部分新型冷刀器械可连接单极或双极导线,术者需根据患者病情合理选择能源,实现冷、热刀相互配合,发挥各自优势,完成出血少、效果佳、耗时短的宫腔镜手术。

2.3 宫腔镜刨削系统去除子宫内膜息肉

传统宫腔电切镜使用单极或双极环将息肉切除后再经宫颈取出组织碎片,通常需要反复进入宫腔,对宫颈和宫腔造成医源性损伤。而新型宫腔镜下组织去除系统(刨削系统)可在切除组织的同时将标本取出,在一定程度上保护宫颈,减少手术痛苦,缩短手术时间。Smith PP等^[5]研究发现,在62例患者中约98%的病例可以经过宫腔镜刨削系统完全切除子宫内膜息肉,明显高于传统的宫腔镜电切组(49/59,约为83%),更能实现对病灶的完整切除,且术中、术后疼痛评分更低。

2.4 子宫内膜去除术与子宫全切除术的选择

子宫切除术可以彻底去除息肉,但手术风险大、恢复时间长、丧失生育功能,对患者的身体及心理影响较大。目前单纯的息肉治疗已不再使用子宫切除术。子宫内膜去除术(transcervical resection of endometrium, TCRE)也可以从根本上解决息肉复发的难题,该方法仅适用于无生育要求且复发性子宫内膜息肉、孕激素治疗禁忌的患者。通常采用物理或化学方法在宫腔镜引导下破坏子宫内膜,如使用诺舒及热球等子宫内膜去除系统治疗。该手术属于微创手术,可保留子宫,手术时间短,术后恢复快且并发症少,改善异常子宫出血的效果明显,更易被患者接受,可代替子宫切除术实现彻底去除子宫内膜息肉。一项回顾性研究表明,TCRE可有效治疗功能性出血和子宫内膜息肉所致月经过多,提高闭经率,减轻出血症状,提高生活质量,且安全性可接受^[6]。因此,为从根本上治疗子宫内膜息肉并避免复发及恶变,对于无生育要求的妇女、绝经后妇女、存在息肉复发和恶变高危因素(包括绝经、绝经后出血、肥胖、糖尿病、息肉增大和使用他莫昔芬等)而不愿行子宫切除的患者,在摘除子宫内膜息肉时可同时行TCRE。

3 高效微创完成子宫内膜息肉手术的革新

3.1 施术地点的转移

既往TCRP需住院后进行,近年来门诊宫腔镜手术不断发展与普及,多种宫内疾病可于门诊完成施术,子

宫内膜息肉成为门诊宫腔镜手术的首要适应证^[7]。与住院宫腔镜手术相比,门诊宫腔镜的优势是患者和医生都更为便捷,患者依从性和满意度高、恢复快,焦虑降低,避免全麻,卫生经济学效益更佳,同时有效地将复杂的宫腔镜手术让位于住院手术处理。

3.2 阴道内镜技术问世

阴道内镜技术的问世是宫腔镜技术里程碑性的进步。对于幼女、未婚无性生活史、已绝经、肥胖及膝关节不能弯曲、外展的患者,均可以采用阴道内镜技术减轻患者的痛苦,并实现对处女膜的保护。外径纤细的宫腔镜可用做阴道内镜,术中多应用生理盐水为膨宫介质以扩张阴道,无需扩张宫颈、无需使用阴道窥器和宫颈抓钳从而大大减少术中疼痛,以“非接触”技术置入宫腔镜以显示阴道、宫颈、宫腔结构及病灶,再经操作孔道使用宫腔镜手术器械施术,使得患者体验感良好,更易接受。阴道内镜技术可在门诊进行,实施过程无需麻醉、不受窥器的限制、无需住院,而手术失败率与传统宫腔镜相比无显著性差异^[8],在安全性高的基础上更好地实现了宫腔镜“即诊即治”的理念。阴道内镜技术以其经济、快捷、安全、痛苦少、患者满意度高的优势,逐渐成为门诊宫腔镜检查及操作的首选方式。

4 子宫内膜息肉手术治疗后的新型药物管理策略

子宫内膜息肉手术后易复发,一项前瞻性研究^[2]随访168例TCRP术后患者,结果显示90个月的复发率高达43%,且同样支持多发性息肉是术后复发的高危因素(息肉数量=1:复发率35%;息肉数量=2~3:复发率36%;息肉数量=4~5:复发率50%;息肉数量≥6:复发率59%),证实了子宫内膜息肉的数目越多,随访时间越长,术后复发的可能性越大。因此不能单纯依靠手术治疗,强烈建议建立术后长期管理的观念。

TCRP术后给予口服孕激素、短效避孕药以及放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS, 曼月乐)均可有效预防息肉复发,从而改善患者临床症状并提高育龄期妊娠率。子宫非典型息肉样腺肌瘤(atypical polypoid adenomyoma, APA)经宫腔镜完整切除病灶后,孕激素长期治疗是年轻APA患者保留生育功能的可行方案。《左炔诺孕酮宫内缓释系统临床应用的中国专家共识》^[9]推荐对已完成生育或近期无生育需求且无恶变高危因素的子宫内膜息肉患者,息肉切除术中应即刻放置LNG-IUS,在不能确定或怀疑存在子宫内膜息肉恶变的情况下,建议延缓放置LNG-IUS,待明确病理性质后,应尽早放置LNG-IUS。临床上可根据患者的依从性、生育需求等综合因素,选择适宜的用药方案。

5 小结

首次发现子宫内膜息肉后不应急于手术治疗,可定期复查息肉有无自然剥脱。存在手术指征的患者,对于有生育需求的女性,治疗主要以恢复宫腔形态提高妊娠率为目的,施术时应注意保护内膜;而对于无生育需求的女性,则主要以改善异常子宫出血的(下转第35页)

7 黄体生成素类制剂在子宫内膜息肉患者诱发排卵

在行辅助生育技术促排卵过程中,一旦卵泡成熟,LH 通过扳机作用(trigger action)促使卵子排出,并使卵泡中颗粒细胞变成黄体细胞,使产生和分泌孕激素和雌激素,使子宫内膜呈分泌期变化,为孕卵着床作准备。常用制剂如下:hCG、重组人促黄体激素(r-hLH)和重组人绒毛膜促性腺激素(r-hCG)等。

8 中药治疗

中药或中成药口服,主要作用是活血化瘀、软坚散结、祛瘀止痛。有研究报道中药与 GnRHa 或复方避孕药联合可用于 EP 术前后管理及预防复发等。王桂梅等^[11]研究发现 EP 宫腔镜切除术后给予中药香棱丸加减联合妈富隆对预防息肉复发有一定的作用。中药治疗 EP 的病例较少,而中成药也应辨证论治使用,切勿滥用。

综上,由于 EP 发病率高,在宫腔镜下 TCRP 后病变复发率较高,恶变率很低,药物治疗在高危人群中预防息肉形成、术后复发及恶变、控制症状和促进妊娠将起到越来越重要的作用。如何选择一种有效、不良作用小的药物是临床研究的重点和焦点之一,需要我们不断去研究和证实。

【参考文献】

[1] American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2012, 19(1): 3-10.

[2] Wang Y, Yang M, Huang X, et al. Prevention of benign endometrial polyp recurrence using a levonorgestrel-releasing intrauterine system in premenopausal patients: A retrospective cohort study [J]. J

Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(6): 1281-1286.

[3] Chen Q, Zhang D, Wang S, et al. A prospective, open-label, single-arm study to evaluate the efficacy of dydrogesterone in the treatment of endometrial polyps [J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 37(6): 1-5.

[4] Venturella R, Miele G, Cefali K, et al. Subcutaneous progesterone for endometrial polyps in premenopausal women: a preliminary retrospective analysis [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2019, 26(1): 143-147.

[5] Gardner FJ, Konje JC, Bell SC, et al. Prevention of tamoxifen induced endometrial polyps using a levonorgestrel releasing intrauterine system long-term follow-up of a randomised control trial [J]. Gynecol Oncol, 2009, 114(3): 452-456.

[6] Arnes M, Hvingel B, Orbo A. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device reduces occurrence of hyperplastic polyps: a population-based follow-up cohort study [J]. Anticancer Res, 2014, 34(5): 2319-2324.

[7] Sletten ET, Arnes M, Vereide AB, et al. Intrauterine progestin therapy as a new approach to premalignant endometrial polyps: A prospective observational study [J]. Anticancer Res, 2019, 39(9): 4897-4903.

[8] Dijk MM, Hanegem N, Lange ME, et al. Treatment of women with an endometrial polyp and heavy menstrual bleeding: a levonorgestrel-releasing intrauterine device or hysteroscopic polypectomy? [J]. J Minimally Invasive Gynecol, 2015, 22(7): 1153-1162.

[9] 蒋晓君, 徐跃, 赵淑萍, 等. 妈富隆辅助宫腔镜子宫内膜息肉切除术治疗伴子宫内膜增生息肉疗效分析 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(28): 4656-4657.

[10] Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(5): 569-581.

[11] 王桂梅, 谢有娣, 刘春花, 等. 探讨香棱丸加减联合妈富隆防治子宫内膜息肉术后复发的临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(2): 101-103.

(收稿日期: 2021-02-01 编辑: 杨叶)

(上接第 24 页)临床症状为目的,警惕息肉复发及恶变。临床上需根据患者实际情况,综合考虑患者年龄、临床症状、治疗目的、手术风险、病理分型等因素,选择最有益于患者的手术方案。随着国内门诊宫腔镜手术的发展,子宫内膜息肉成为门诊宫腔镜手术的首要适应证。阴道内镜技术具有更为经济、快捷、安全、痛苦少、更易接受等优势,或有可能成为未来国内宫腔镜发展的主要趋势。子宫内膜息肉不能单纯依靠手术治疗,需要建立术后长期管理的观念,在治疗的同时有效预防术后复发更为重要。

【参考文献】

[1] Uglietti A, Buggio L, Farella M, et al. The risk of malignancy in uterine polyps: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 237: 48-56.

[2] Jehn-Hsiahn Y, Chin-Der C, Shee-Uan C, et al. Factors influencing the recurrence potential of benign endometrial polyps after hysteroscopic polypectomy [J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144857.

[3] Molnár S, Farkas Z, Jakab A, et al. Effectiveness of different methods

for polypectomy in the menopause: a retrospective study [J]. Climacteric, 2020, 23(4): 325-329.

[4] 言献波, 卢硕肖, 肖妮娜, 等. 对比宫腔镜下冷刀切除术与电切术治疗子宫内膜息肉的临床效果 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(19): 4397-4399.

[5] Smith PP, Middleton LJ, Connor M, et al. Hysteroscopic morcellation compared with electrical resection of endometrial polyps: a randomized controlled trial [J]. Obstet Gynecol, 2014, 123(4): 745-751.

[6] Nakamura K, Nakayama K, Sanuki K, et al. Long-term outcomes of microwave endometrial ablation for treatment of patients with menorrhagia: A retrospective cohort study [J]. Oncol Lett, 2017, 146(6): 7783-7790.

[7] The use of hysteroscopy for the diagnosis and treatment of intrauterine pathology: ACOG Committee Opinion, Number 800 [J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(3): 138-148.

[8] De Silva PM, Carnegy A, Smith PP, et al. Vaginoscopy for office hysteroscopy: A systematic review & meta-analysis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020, 252: 278-285.

[9] 郎景和, 冷金花, 邓姗, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统临床应用的中国专家共识 [J]. 中国妇产科杂志, 2019, 54(12): 815-825.

(收稿日期: 2020-02-04 编辑: 杨叶)