

文章编号:1003-6946(2022)02-0101-03

子宫肌瘤诊治相关指南解读

汪雯雯,王世宣

(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科,湖北 武汉 430030)

中图分类号:R737.33

文献标志码:B

子宫肌瘤是女性最常见的盆腔良性肿瘤。在育龄期女性中,发病率可达 25%,而围绝经初期女性中,发病率达到 70%^[1,2]。患者常表现为月经过多,盆腔疼痛,育龄期女性多伴发盆腔压迫、尿频、便秘、腹胀、性交痛以及腹部包块。这些症状严重影响患者的生活质量和日常工作,同时也给患者家庭和国家带来了沉重的经济负担。因此,更加规范且高效的诊疗方案能更好地指导广大医务工作者服务于患者,同时也为国家诊疗相关经济开支减负。基于此,根据 2017 年子宫肌瘤的诊治中国专家共识^[2],并结合美国生殖医学委员会(ASRM)的无症状患者子宫肌瘤切除以提高生育能力和降低流产率指南以及左炔诺孕酮宫内缓释系统临床应用的中国专家共识^[3,4],我们系统的进行了其中的要点整理和解读。

1 常见的相关因素

目前已知的子宫肌瘤的相关因素包括年龄(40 岁)、种族(黑色人种)以及遗传因素、生殖因素、激素水平、内分泌干扰物(增塑剂、二恶英、多氯联苯、有机氯、邻苯二甲酸盐、染料木黄酮和二乙基雌酚等)、生活方式以及饮食方面,比如:运动和蔬菜水果的摄入是保护性因素,而咖啡因、牛奶和豆奶的摄入以及吸烟是子宫肌瘤发生的高危因素^[5,6]。

2 子宫肌瘤的重要分型

除了常用的子宫肌瘤与子宫肌壁关系分型方法,目前较为公认和广泛使用的是国际妇产科联盟(FIGO)的子宫肌瘤分型法。

0 型:有蒂黏膜下肌瘤;I 型:无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $\leq 50\%$;II 型:无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $> 50\%$;III 型:肌壁间肌瘤,靠近宫腔,肌瘤外侧缘距子宫浆膜层 $\geq 5\text{ mm}$;IV 型:肌壁间肌瘤,靠近子宫浆膜层,肌瘤外侧缘距子宫浆膜层 $< 5\text{ mm}$;V 型:肌壁间肌瘤占据全部子宫肌层。VI 型:肌壁间肌瘤突向浆膜;VII 型:肌瘤完全位于浆膜下(带蒂)。

这种分型能快速帮我们确定手术患者的方案选择,腹腔镜或者宫腔镜或者宫腔镜与腹腔镜联合术式。

3 子宫肌瘤药物治疗方案

除了无意愿手术或存在禁忌证的患者,使用药物治疗大多基于术前控制症状、妊娠前缩小瘤体以及术后预防复发的目的。然而,不能排除肌瘤恶性病变、子宫内膜病变或者伴有肌瘤蒂扭转的情况均需手术治疗。

3.1 具体用药及分类

3.1.1 能缓解症状而不缩小瘤体 ①非甾体激素类药物:非甾体类抗炎药、止血药(氨甲环酸等)能有效减少出血,治疗经量过多以及缓解痛经症状。然而需要注意的是,两者均存在胃肠道副反应。患者若存在血栓形成倾向以及心肌梗死倾向需慎用氨甲环酸。②甾体激素类药物:对于联合口服避孕药(COC)是否会促进肌瘤生长一直存在争议^[7]。然而,低剂量 COC 促进子宫肌瘤进展方面证据尚不足。世界卫生组织(WHO)推荐患者可以使用 COC 控制子宫肌瘤导致的经量过多。

左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)含有左炔诺孕酮(LNG)52 mg,放置最佳时机在月经来潮 7 天内,避开月经量多的时期,也可在预处理药物减少经量或造成闭经后直接放置。在放置宫腔数周后血清中左炔诺孕酮浓度达到 150~200 ng/L。该高浓度孕激素环境能迅速萎缩内膜,有效治疗月经量过多。然而,需要注意的是,子宫腔过大(体积 $>$ 孕 8 周,宫腔深度 $> 10\text{ cm}$),月经过多的患者宫内节育器的累积脱落率较高,可使用药物预处理后再行放置^[4]。

3.1.2 既缓解症状又缩小瘤体 ①促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa):所有治疗药物中该药物缩小子宫及瘤体的效果最为显著,通过间接减少垂体分泌促性腺激素,高效抑制卵巢功能,从而达到迅速缓解疼痛减少月经量的目的。由于该药物治疗费用高,我国共识多推荐患者使用 3~6 个周期,短期内使用可联合黑升麻提取物缓解低雌激素状态带来血管舒缩症状障碍或情绪睡眠问题,若使用超过 6 个周期,建议进行含雌激素活性药物反向添加以减少不可逆性骨质丢失^[8]。②米非司酮:作为抗孕激素类药物,其与孕激素受体(PR)结合力是孕酮的 5 倍。使用后可明显降低肌瘤组织中 PR 数量;通过影响其中表皮生长

因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子(VEGF)的表达,减少子宫动脉血流,从而导致肌瘤缺血缺氧坏死变性进而缩小瘤体。

与 GnRHa 相比,虽然米非司酮缩小瘤体和子宫的作用稍弱,但由于价廉、效优,副反应相对较小,因此多用于术前预处理或围绝经期有症状的患者。使用剂量上,目前推荐使用 10 mg/d,可连续使用 3 个月的安全剂量。该剂量在治疗期间未发现子宫内膜非典型增生的相关报道^[9]。

4 子宫肌瘤的手术治疗

子宫肌瘤的根治性手术是全子宫切除,可以根据子宫的大小、脱垂的程度选择开腹、腹腔镜或阴式手术方式,适用于已完成生育且无相关需求的患者。然而对于育龄期或者无妊娠需求但有保留子宫意愿的患者,根据自身的需求进行下列手术方案推荐。另外,关于术后指导避孕时间,根据子宫肌瘤 FIGO 分型:0 型、I 型和 II 型避孕 3 个月;III 型~VI 型及 VII 型为 6~12 个月。因此,有生育需求的患者可以酌情选择相关手术方案。

4.1 适应证 对于手术适应证来说并没有严格的界定,在我国专家共识中提出,如有以下情况出现可考虑手术:①患者合并有月经过多或异常出血导致贫血或其他器官压迫相关症状(如泌尿系统、消化系统以及神经系统),且经药物治疗无效;②子宫肌瘤合并不孕的患者,这类患者是否会因手术获益,根据美国生殖协会的指南中纳入的唯一一项随机对照研究,该研究纳入 181 例有单个 ≤ 4 cm 大小肌瘤且至少 1 年不孕的患者随机进入手术和非手术组。结果提示不论是肌壁间或者浆膜下肌瘤的患者,手术组与非手术组的自然妊娠率无统计学差异^[10]。其他的 II 类证据级别研究虽然提示了手术组能提高合并肌瘤的不孕患者的妊娠率,然而因非随机对照存在年龄等相关因素的选择偏倚而降低了证据级别^[11];因此,子宫肌瘤合并不孕患者是否应该先进行肌瘤剔除手术尚有争议;③对于准备妊娠前存在 ≥ 4 cm 肌瘤的患者,我国共识建议手术;而美国生殖协会指南指出目前有充分证据表明宫腔镜下黏膜下肌瘤剔除后能明显改善患者的妊娠率。其他类型的肌瘤剔除与自然妊娠率的改善之间无可靠循证医学证据支持;④绝经后未行激素补充治疗,但肌瘤仍生长。

4.2 手术要点

4.2.1 经腹手术要点

4.2.1.1 手术方式的选择 对于有生育要求或希望保留子宫的 II 型及以上的肌瘤患者,可选择开腹或者腹腔镜手术。腹腔镜手术对于有生育需求患者,要求术者具备丰富的操作技术和经验,同时对于肌瘤的数目、大小、部位及盆腔粘连情况进行预评估,手术难度

大或将来有子宫破裂风险的患者建议行开腹手术。

4.2.1.2 子宫切口的选择 应尽量避免宫角、输卵管和宫旁,尽可能多的从一个切口取出更多的肌瘤,开腹尽量选择与子宫外层肌层平行的纵行切口;而腹腔镜手术切口需充分考虑操作及缝合的便利性。

4.2.1.3 手术器械的选择 尽可能使用功率小的电切模式或者冷刀或剪刀切开肌层,减少热损伤对于肌层修复的影响。

4.2.1.4 术中止血方式的选择 子宫环扎带、缩宫素或垂体后叶素的局部肌层注射以减少术中出血,缩短手术时间(I A 级证据)。出血多但未进宫腔者可选用自体血回输。

4.2.1.5 缝合方式的选择 缝合要注意分层缝合,保证子宫肌层的良好对合,不留死腔。应彻底止血并在手术完毕时反复冲洗盆腹腔。

4.2.1.6 酌情使用电动旋切器 术前评估肌瘤性质,若腹腔镜术中发现可疑病变肌瘤,建议在腹腔内置入标本袋并在标本袋内粉碎肌瘤以免播散,必要时转开腹手术。腹腔镜镜下肌瘤旋切在使用前均应向患者充分知情告知并签字。

4.2.2 宫腔镜手术要点

4.2.2.1 适应证及禁忌证 适于 0、I、II 型黏膜下肌瘤,直径不大于 5.0 cm 的肌瘤;I、II 型凸向宫腔,表面覆盖的肌层不大于 0.5 cm;已脱入阴道的子宫或子宫颈黏膜下肌瘤;宫腔长度不大于 12 cm;子宫体积小于孕 8 周大小,排除内膜及肌瘤恶变。除常见禁忌证外,子宫颈瘢痕致子宫颈坚硬不能充分扩张者为宫腔镜手术的禁忌证。

4.2.2.2 对于有生育要求的患者注意保护肌瘤周边的正常子宫内膜。

4.2.2.3 手术并发症及预防措施 ①出血及子宫穿孔: I 型、II 型肌瘤由于瘤体部分突向肌层,术中容易造成子宫肌层损伤、子宫穿孔甚至大出血。因此,建议术中进行 B 超检测下电切操作,能够及时发现子宫穿孔。②子宫颈损伤:多因术前未充分进行子宫颈预处理或肌瘤体积过大而损伤子宫颈。因此,建议术前充分预处理子宫颈,避免术中暴力扩张子宫颈。③灌流液吸收与稀释性低钠血症:是宫腔镜手术特有并发症,对于子宫肌瘤切除术更容易发生。术中应严密关注灌流液的出入量,警惕低钠血症。

4.2.3 经阴道手术要点

4.2.3.1 适应证及禁忌证 手术适应证同经腹手术。适于位于子宫颈、子宫颈峡部、子宫下段、子宫前后壁的子宫肌瘤,子宫活动好的已婚患者、肌瘤数目 ≤ 2 个、肌瘤直径 ≤ 6 cm。术前严格选择适应证并做好中转开腹的准备。手术禁忌证:①阴道炎症、狭

窄、畸形,无法暴露术野的患者;②盆腔重度粘连导致子宫活动度受限,有盆腔器官损伤可能的患者;③2次或2次以上妇科腹部手术者,有中转开腹的可能性;④不能耐受手术或不能取膀胱截石位的患者;⑤盆腔恶性肿瘤且有开腹探查指征的患者。

4.2.3.2 手术优势 与开腹手术比,其无腹壁切口,且能减少围手术期并发症,缩短住院时间,减少疼痛,改善生命质量,恢复快,医疗设备相对简单,医疗费用低等特点(I级证据)。尤其是对于伴有糖尿病、肥胖、高血压等等内科合并症,不能耐受开腹或腹腔镜手术的患者是理想术式。对合并盆腔器官脱垂的患者,可同时进行盆底修复手术。该术式对操作者技能熟练程度要求较高。

4.2.3.3 手术切口的选择 子宫肌瘤剔除术根据肌瘤的部位选择阴道穹隆切口,前壁肌瘤取阴道前穹隆横切口,后壁肌瘤取阴道后穹隆横切口,若子宫前后壁均有肌瘤,则可同时打开阴道前后穹隆。

4.2.3.4 手术缝合要点 对于有生育要求的患者要特别注意分层缝合,不留死腔。有盆腔粘连、需切除附件或同时行卵巢输卵管手术者,要与腹腔镜联合手术。缝合阴道残端前,术中查看膀胱和直肠注意防止损伤,一旦损伤必须立即修补。需留置引流管者可经阴道残端引流排出。

4.2.4 其他微创或无创手术治疗

4.2.4.1 子宫肌瘤的动脉栓塞治疗(UAE) 该治疗适应证除了同手术治疗的主要适应症外,尤其适于子宫肌瘤剔除术后复发,多次腹部手术史、不能耐受或不愿意接受手术但希望保留子宫的患者。子宫大量急性出血时可行急诊UAE。无绝对禁忌证。

UAE治疗后常见并发症如:发热、下腹痛、恶心、呕吐等。疼痛与肌瘤栓塞后局部正常组织受累缺血有关,通常给予止痛药物或镇静剂后症状缓解。部分患者可能会在栓塞后3周出现阴道分泌物增多,呈血性或黄色组织物样改变,该表现与UAE治疗后肌瘤坏死可能相关。少数患者术后出现尿潴留,待疼痛减轻后可自行恢复,必要时可给予导尿。下肢酸胀乏力感可持续大约20天^[12]。

4.2.4.2 高强度聚焦超声消融治疗技术(HIFU) HIFU适应证基本同手术治疗,同样适用于要求保留子宫者,尤其适合于不能耐受或不愿意手术治疗者。

禁忌证为:①无安全或有效声通道的肌瘤,多见于部分位置低和深、最大直径小于3cm的子宫颈肌瘤;②不能被焦域有效覆盖的肌瘤;③合并胶原结缔组织病史;④合并盆腔或生殖道急性或亚急性期感染;⑤合并子宫及附件的非良性病变;⑥不能俯卧1小时者;⑦治疗相关区域存在皮肤破溃或感染时;⑧治疗相关区域皮

肤接受过45Gy以上放疗者;⑨有重要器官功能衰竭的患者;⑩有严重凝血功能障碍的患者。

常见的并发症为皮肤损伤、发热、水肿、消化道症状、泌尿道症状、腹壁水肿、疼痛、阴道流血或血性分泌物(常见于黏膜下肌瘤)等,多与治疗超声的热效应和机械效应导致的无菌性炎症反应有关,通常在数周内恢复^[13]。

4.2.4.3 其他类型操作 主要以破坏或去除子宫内膜为主,用于治疗子宫肌瘤合并月经过多。包括:射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融术(microwave ablation, MWA)、冷冻治疗(cryosurgery)、子宫热球治疗(uterine balloon therapy)。

参 考 文 献

- [1] Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review [J]. BJOG, 2017, 124(10): 1501-1512.
- [2] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 793-800.
- [3] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address Aao, practice committee of the American Society for Reproductive M: removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline [J]. Fertility and Sterility, 2017, 108(3): 416-425.
- [4] 郎景和, 冷金花, 邓 珊, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统临床应用的中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(12): 815-825.
- [5] Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, et al. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 46(1): 3-11.
- [6] Shen Y, Xu Q, Xu J, et al. Environmental exposure and risk of uterine leiomyoma: an epidemiologic survey [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(23): 3249-3256.
- [7] Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause [J]. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2016, 59(1): 2-24.
- [8] Sauerbrun-Cutler MT, Alvero R. Short- and long-term impact of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on bone loss and fracture [J]. Fertility and Sterility, 2019, 112(5): 799-803.
- [9] Murji A, Whitaker L, Chow TL, et al. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 4: CD010770.
- [10] Casini ML, Rossi F, Agostini R, et al. Effects of the position of fibroids on fertility [J]. Gynecological Endocrinology, 2006, 22(2): 106-109.
- [11] Bullett C, De Ziegler D, Polli V, et al. The role of leiomyomas in infertility [J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 1999, 6(4): 441-445.
- [12] Keung JJ, Spies JB, Caridi TM. Uterine artery embolization: a review of current concepts [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 46: 66-73.
- [13] Lee JS, Hong GY, Lee KH, et al. Safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids and adenomyosis [J]. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(12): 3214-3221.

(收稿日期: 2021-12-14)