

宫腔内放置曼月乐环预防子宫内膜息肉电切除术后再次复发的疗效观察

刘勘平

作者单位: 046000 山西, 长治市第二人民医院妇科

作者简介: 刘勘平(1971-), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 妇科疾病的诊治。E-mail: 15635580883@163.com

[摘要] **目的** 观察子宫内膜息肉电切除术后宫腔内放置曼月乐环预防复发的临床疗效。**方法** 选取该院2013-05~2015-05收治的子宫内膜息肉患者(单发及多发息肉)90例, 均行子宫内膜息肉电切除术。曼月乐环组30例, 术后即宫腔内放置曼月乐环; 药物组30例, 术后口服药物(地屈孕酮片)治疗; 手术组30例, 单纯行子宫内膜息肉电切除术。三组均术后随访12个月, 观察治疗效果(彩超提示子宫内膜厚度)。**结果** 曼月乐环组子宫内膜厚度(复发率)明显低于药物组及手术组($P < 0.05$)。**结论** 子宫内膜息肉电切除术后宫腔内放置曼月乐环可以有效预防子宫内膜息肉再复发。

[关键词] 子宫内膜息肉电切除术; 曼月乐宫内节育器; 地屈孕酮片

[中图分类号] R 711 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)12-1253-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.12.22

Preventive effect of Mirena intrauterine device on recurrent endometrial polyp after endometrial polyp electroresection LIU Kan-ping. Department of Gynecology, the Second People's Hospital of Changzhi City, Shanxi 046000, China

[Abstract] **Objective** To study the preventive effect of Mirena intrauterine device(IUD) on recurrent endometrial polyp after endometrial polyp electroresection. **Methods** Ninety patients with endometrial polyps(single and multiple polyps) treated in our hospital from May 2013 to May 2015 were treated with electric resection of endometrial polyps. Of the 90 patients, 30 cases treated with postoperative Mirena IUD were taken as the Mirena group, 30 cases treated with postoperative oral drugs(megestrol acetate tablets) as the drug group, and 30 cases treated with simple endometrial polyp resection as the operation group. The three groups were followed up for 12 months, and the therapeutic effects were observed by color Doppler ultrasound to indicate the endometrial thickness. **Results** The thickness(recurrence rate) in the Mirena group was significantly less than that in the drug group or in the operation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mirena intrauterine device is effective in prevention of recurrent endometrial polyp after endometrial polyp electroresection.

[Key words] After endometrial polyp electroresection; Mirena intrauterine device(IUD); Megestrol acetate tablets

子宫内膜息肉是由子宫内膜腺体和含有厚壁血管的纤维化子宫内膜间质构成的突出子宫内膜表面的良性结节^[1]。子宫内膜息肉治疗方法多选用宫腔镜电切术, 其是治疗子宫内膜息肉的主要方法。但通过随访, 宫腔镜子宫内膜息肉电切除术后子宫内膜息肉复发再次成为妇科医师所面临的一个难题。有文献报道, 子宫内膜息肉术后复发率高达39.29%^[2]。术后复发考虑与患者自身雌激素水平仍高及术中未完整切除息肉根部有关, 所以, 术后应用孕激素可减少复发。曼月乐(左炔诺孕酮宫内释放系统)可直

接作用于子宫内膜, 在宫腔内每日恒定释放20 μg左炔诺孕酮, 从而抑制子宫内膜的生长, 有效防止子宫内膜息肉的复发。我院对宫腔镜子宫内膜息肉电切术后放置曼月乐环与术后口服药物预防子宫内膜息肉复发的疗效进行比较, 追踪患者1年, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2013-05~2015-05收治的90例子宫内膜息肉患者(宫腔镜检查均已证实), 曼月乐环组30例, 术后即宫腔内放置曼月乐环; 药物组30例, 术后口服药物(地屈孕酮片)治疗; 手术

组 30 例,单纯行子宫内膜息肉电切除术。83 例表现为月经量多,经期延长,阴道不规则出血;7 例体检时发现,无明显自觉症状,均行宫腔镜电切除术。纳入标准:(1)子宫内膜息肉伴异常子宫出血;(2)宫腔镜检查、病理学检查均诊断为子宫内膜息肉;(3)无妇科肿瘤、内外科严重并发症,全身内分泌、免疫系统无异常;(4)所有患者均子宫 < 9 cm,排除子宫过大者,排除生殖道炎症。排除标准:(1)乳腺肿瘤术后患者口服三苯氧胺;(2)无症状子宫内膜息肉。

1.2 方法 所有患者术前均完善相关辅助检查,术前均阴道准备 3 d,术前一晚宫颈准备(米索前列醇 400 μg 放置阴道后穹隆)。手术均在静吸复合全麻下进行,宫腔镜电切除术时证实均为子宫内膜息肉(单发或多发,子宫内膜息肉单独存在或同时合并宫颈管息肉),曼月乐环组电切术后探宫腔 ≤ 9 cm,给予放置曼月乐环 1 枚。术后切除组织均送病检,病检结果均为子宫内膜息肉,术后均给予预防性使用抗生素 3 d。曼月乐环均为拜耳医药保健有限公司广州分公司提供,放环步骤如下:(1)放开取出尾丝;(2)握住位于最远端的滑块,拉动尾丝,使曼月乐进入放置管;(3)将尾丝牢固地夹在放置器手柄末端的夹缝处;(4)确定定位块的位置;(5)小心移动放置器直到定位块距宫颈 1.5 ~ 2.0 cm 处,以便给横臂足够的空间打开;(6)向后拉滑块到达标记处以打开曼月乐的横臂;(7)轻轻推动放置器以使曼月乐位于宫底处;(8)剪断尾丝,使其在宫颈外留出大约 2 cm。药物组术后口服地屈孕酮片,地屈孕酮片又名达芙通(生产厂家:Abbott Biologicals B. V. 批号:进口药品注册证号 H20130110),用法:10 mg/次,1 次/d 口服,连用 21 d,停药后等待月经来潮。待下次月经来潮第 5 天,开始下一次周期,3 个月为一疗程。药物组服药为 12 个月。

1.3 观察指标 观察记录术后放置曼月乐环组与术后口服地屈孕酮片组及手术组子宫内膜息肉复发率。子宫内膜厚度采用彩超探头测量径线。术后第 5 天口服地屈孕酮片,10 mg/次,1 次/d(定时)。1 年内每 3 个月复查宫腔镜,评估内膜,镜下再次看到息肉样赘生物,判定复发。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,重复测量资料采用重复测量资料方差分析,计数资料以百分率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组子宫内膜息肉电切除术后息肉复发情况比较 曼月乐环组复发率低于药物组和手术组。三组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组子宫内膜息肉电切除术后息肉复发情况比较

组别	例数	复发	未复发	复发率 (%)
曼月乐环组	30	0	30	0.0
药物组	30	7	23	23.3
手术组	30	12	18	40.0
χ^2	-	-	-	14.544
P	-	-	-	0.001

注:曼月乐环组 vs 药物组 $\chi^2 = 7.925, P = 0.005$;曼月乐环组 vs 手术组 $\chi^2 = 15.000, P = 0.000$;药物组 vs 手术组 $\chi^2 = 1.926, P = 0.165$

2.2 三组治疗前后子宫内膜厚度比较 采用重复测量方差分析研究各组间子宫内膜厚度的变化,结果显示组别的主效应有统计学意义 ($F = 3.241, P < 0.05$),时间点的主效应有统计学意义 ($F = 6.123, P < 0.05$),时间和组别的交互作用也存在统计学意义 ($F = 4.123, P < 0.05$)。采用方差分析比较各个时间点上不同组别间的子宫内膜厚度差异,结果显示治疗前三组子宫内膜厚度差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后 3、6、12 个月三组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且均为手术组子宫内膜厚度显著性高于其他两组,曼月乐环组和药物组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组患者组内不同时间点间的差异也均存在统计学意义 ($P < 0.05$),三组患者 3、6、12 个月的子宫内膜厚度均小于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 三组治疗前后子宫内膜厚度比较

组别	例数	时点	厚度 ($\bar{x} \pm s$)
曼月乐环组	30	治疗前	1.43 ± 0.45
		治疗后 3 个月	0.84 ± 0.21 ^{**}
		治疗后 6 个月	0.64 ± 0.19 ^{**}
		治疗后 12 个月	0.56 ± 1.13 ^{**}
药物组	30	治疗前	1.45 ± 0.39
		治疗后 3 个月	0.73 ± 0.17
		治疗后 6 个月	0.70 ± 0.21
		治疗后 12 个月	0.65 ± 0.19
手术组	30	治疗前	1.43 ± 0.37
		治疗后 3 个月	1.01 ± 0.19
		治疗后 6 个月	0.96 ± 0.25
		治疗后 12 个月	0.93 ± 0.21
$F_{组间}$	-	-	3.241
$F_{时点}$	-	-	6.123
$F_{组间 \times 时点}$	-	-	4.123
$P_{组间}$	-	-	0.023
$P_{时点}$	-	-	0.003
$P_{组间 \times 时点}$	-	-	0.045

注:与同时点手术组比较, * $P < 0.05$;与同时点药物组比较, [#] $P < 0.05$

3 讨论

3.1 子宫内膜息肉是发生于子宫内膜的瘤样病变,是由于子宫内膜基底层不成熟细胞过度增生形成的。息肉由子宫内膜组织组成,常有月经改变并与子宫内膜同步。少数息肉细胞缺乏激素受体仅呈增生期改变,成为无功能性息肉。子宫内膜息肉组织学特点为组织团块有完整上皮包绕,腺体排列紊乱,可大小不一。炎性息肉则伴有纤维组织增生,慢性炎症细胞浸润。分泌期子宫内膜混有无功能性息肉时则更易识别。息肉中有较多平滑肌组织称为腺肌瘤型息肉。子宫内膜增生过长可有息肉形成。某些分泌晚期子宫内膜可呈息肉样改变,必须结合临床与整体组织学表现综合考虑。传统治疗为盲目性操作,刮除息肉时因有“根部”组织,无法对子宫内膜息肉行彻底治疗,增加术后复发的可能。子宫切除术是根治此病的最终选择,但根治性手术治疗对于有生育要求的患者无法接受,该种术式的选择对身体的损伤较大,对卵巢功能也有一定影响,进一步导致围绝经期提前^[3]。近几年,随着腔镜技术的迅猛发展,宫腔镜、腹腔镜技术的普及,子宫内膜息肉的检出率有很大提高。该病为妇科常见病、多发病之一,表现为月经紊乱、异常子宫出血、不孕等,另有1%癌变率。其发病机制仍不完全明确,考虑与体内雌激素水平存在密切联系^[4]。还考虑与炎症、内分泌紊乱相关联,彩超可诊断,但宫腔镜检查是诊断子宫内膜息肉的金标准,通过宫腔镜可以直观观察子宫腔情况,了解是否有器质性病变,可了解子宫内膜息肉形态、多少、大小等。宫腔镜电切术具有保留生育能力,住院时间短,术后恢复快等优点。虽然宫腔镜下息肉电切术是世界公认治疗子宫内膜息肉的最有效治疗手段,但术后复发情况仍然十分严重,极大地影响了治疗效果^[5]。有研究发现子宫内膜异常出血与肿瘤血管密度(MVD)、血管内皮生长因子(VEGF)及血管内皮生长因子受体-2(KDR)表达增多有关。宫腔镜电切术后,因切除了部分子宫内膜组织,使内膜中VEGF及其受体KDR的表达下降,起到减少月经量的作用^[6]。宫腔镜电切术后息肉复发考虑与术中未完整切除息肉根部及患者自身雌激素水平仍高有关。由此,提高手术技巧及术后给予恰当的孕激素干预可以预防复发。地屈孕酮为一高效黄体激素,除与雌激素配伍用作口服避孕药外,单独使用本品作为速效避孕药,一般认为是通过脑垂体的抗孕酮效应,较其他孕激素药物,形成血栓症风险较小。但对于依从性差的患者,有漏服可能,增加复发概率。

3.2 曼月乐(左炔诺孕酮宫内释放系统)除用于避孕外,因其能局部微量连续释放左炔诺孕酮(释放速率约为20 μg/24 h,在5年后下降至10 μg/24 h,所以曼月乐环5年后考虑更换),左炔诺孕酮宫内释放系统在宫腔内主要发挥局部孕激素作用。子宫内膜的高左炔诺孕酮浓度下调了子宫内膜雌激素和孕激素受体水平,使子宫内膜对血循环雌二醇失去敏感性,从而发挥强力的内膜增生拮抗作用。孕酮能对抗雌激素抑制内膜增生,使子宫内膜腺体萎缩,间质水肿,血管受抑制,导致子宫内膜变薄,具有显著的抑制内膜增生的作用^[7]。研究发现单纯放置曼月乐3~6个月内不规则阴道出血的发生率高达78.37%,而对于这种情况还缺乏有效对策,有时还可能出现环脱落和突破性出血的情况^[8]。而放置曼月乐环与宫腔镜电切术联合,可同时使卵巢处于休眠状况,还起到了减少经血血量,缩短经期出血时间,缓解痛经的作用,能有效地缓解子宫内膜息肉的复发。而且避免了每日按时服药的麻烦,患者的依从性好,有很好的疗效,值得临床推广。

参考文献

- 1 张海燕,夏恩兰. 子宫内膜息肉的发病特点、恶变及治疗研究进展[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(9):1109-1113.
- 2 秦玲,杨俊娟,王艳红,等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统预防子宫内膜息肉复发的疗效分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2015,16(2):136-138.
- 3 Mehasseb MK, Taylor AH, Pringle JH, et al. Enhanced invasion of stromal cells from adenomyosis in a three-dimensional coculture model is augmented by the presence of myocytes from affected uteri[J]. Fertil Steril, 2010, 94(7):2547-2551.
- 4 桂文武,孟江萍,幸贵邦,等. 早孕妇女血清β-绒毛膜促性腺激素、人胎盘生乳素与多胎关系[J]. 重庆医科大学学报,2012,37(10):892-895.
- 5 侯红璞,王琳琳,吴玲玲,等. 孕中期甲胎蛋白和游离β人绒毛膜促性腺激素及脐动脉血流变化与不良妊娠结局的关系[J]. 中山大学学报(医学科学版),2010,31(5):661-665.
- 6 McCausland Y, McCausland A. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection[J]. Hum Reprod Update, 1998, 4(4):350-359.
- 7 Varma R, Soneja H, Bhatia K, et al. The effectiveness of a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in the treatment of endometrial hyperplasia—a long-term follow-up study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 139(2):169-175.
- 8 Zheng J, Xia E, Li TC, et al. Comparison of combined transcervical resection of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system treatment versus levonorgestrel-containing intrauterine system treatment alone in women with adenomyosis: a prospective clinical trial[J]. J Reprod Med, 2013, 58(7-8):285-290.