

· 专家述评 ·

## 子宫内膜异位症的临床研究现状与展望

史常旭

(第三军医大学西南医院妇产科, 重庆 400038)

中图分类号: R711.71

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)02-0129-01



史常旭

子宫内膜异位症 (endometriosis, EM, 简称内异症) 首次提出并命名已有一百多年历史, 至今仍然是生育期妇女的多发病、常见病, 仍然是病因未完全明了、诸多“谜”未解的疾病, 基础研究已有较大进展已到分子水平的认识, 临床研究也已有较多特点被认识, 但治疗仍然难以达到药到病除或术到病除的目的, 展望未来还有相当漫长的道路需要走, 需要深入研究与

和吸收。因此治疗 EM 对不孕患者是解决不孕最重要的措施, 方法是手术和药物治疗包括中医中药治疗, 必要时加以辅助生育技术治疗, 对不要求生育的患者则主要解决痛经、性交痛和慢性盆腔疼痛等。

1.4 EM 目前比较公认的发病机制是“经血逆流”学说, 但不能解释很多妇女经期有经血逆入盆腔而不发病者。据此郎景和等<sup>[5]</sup>提出“在位内膜决定论”学说, 认为之所以会发生 EM, 其关键是在位内膜的特质所决定, 表现在某些基因或蛋白表达的差异, 在猕猴 EM 动物模型建立过程中, 提示在位内膜的个体差异是种植成功的关键。免疫反应是继发的, 是影响“内膜命运”或在“异地容受”的附加因素, 这可解释最多见的腹膜型 EM 的发生, 但对卵巢型和阴道直肠膈型 EM 则需用“双向”作用解释, 即还有卵巢上皮化生及残余苗勒氏管化生的参与作用而形成。

1.5 治疗原则和治疗措施在现阶段虽已比较明确, 但还远不能满足患者的要求, 需要与患者沟通, 以符合患者个体化的要求, 避免引发医疗纠纷。

当前的治疗原则是消除病灶, 缓解疼痛, 改善和促进生育, 减少复发。治疗方式的选择既要保持患者身体和精神健康, 保留卵巢、子宫的生殖生育功能, 又要解决疼痛和包块; 既要考虑患者器官的完整性, 又要减轻疼痛, 去除病灶, 这样的平衡需要医生掌握一定的技术和与患者沟通的技巧, 这确实是妇科医生每天都要遇到的实际难题, 这也是 EM 临床的又一特点。

1.6 目前中西医结合治疗方法虽多, 但都有不足之处, 还没有一个最佳又简便的方法。比较通用的药物治疗如促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a) 的假绝经治疗、孕三烯酮 (内美通) 治疗等; 中成药较成熟的如丹莪妇康煎膏、散结镇痛胶囊以及开发较晚的中药灌肠等; 外用、汤剂辨证论治等治疗都有一定的疗效, 可满足部分患者的需求。目前手术治疗还占有很重要的地位, 有条件医院已采用腹腔镜手术, 根治性手术只适合很少数的年龄大、病重、药物治疗无效的患者, 而保守性手术、半根治性手术则都面临术后复发或不能完全去除病灶的难题。

另外, 介入治疗如海扶聚焦超声、曼月乐避孕器宫内植入、骶前神经部分切断等, 也同样利弊兼有, 需要很好选择适应症和避免不良反应的发生。

### 2 展 望

2.1 病因学说 源头治疗的研究已现曙光, “在位内膜决定论”已取得一定进展。曼月乐宫内避孕器 (左炔诺孕酮宫内节育系统) 可缓解 EM 的痛经, 减少月经量。该 (下转第 132 页)

实践。

### 1 临床研究现状

1.1 EM 是子宫内膜腺体和间质出现在子宫腔 (在位内膜) 以外的部位而引起的一种疾病。约有 60%~80% 以上患者有痛经或不孕, 10%~15% 患者无痛经, 国外对育龄期妇女行妇科腹腔镜手术中约有 45% 患者被发现有 EM 病灶<sup>[1]</sup>。现今的手术、激素等治疗效果有限, 5 年内的累积复发率在 40% 以上<sup>[2]</sup>。原因是治疗后虽病灶评分 (R-AFS) 下降, 病灶暂时或部分消退, 但不能吸收或愈合, 异位的内膜与治疗前一样, 始终具有代谢性活性和再生潜能。非根治性手术治疗后因有卵巢及激素的存在, 具有器官和激素依赖性的内异灶依然可继续存在和生长, 这是 EM 的最大临床特点, 也是研究的难点和热点。

1.2 EM 是具有恶性行为的良性疾病。EM 实属良性疾病, 但其病变累及广泛, 具有异地黏附侵袭、生长等特性, 类似恶性肿瘤的生物学行为。这是与一般炎性、免疫性、遗传性疾病的不同之处。EM 是生育期妇女的常见病、多发病, 但也可早至 8.5 岁 (不伴生殖道畸形的 EM)、晚到绝经后还有 3.7% 妇女患 EM, 其中 0.7%~1.0% 可发生恶变, 主要在卵巢, 约占 81.9%<sup>[3]</sup>。

1.3 EM 对生殖过程是“全方位”干扰, 即从排卵、受精到着床、胚胎发育等环节都有不利影响, 因此 EM 是不孕症的最重要原因之一, 早期临床观察不孕症的原因中 2/3 为 EM 和慢性输卵管炎<sup>[4]</sup>。哪怕是很轻的 EM 都可引起不孕或孕后流产。EM 经治疗一旦妊娠, 则又是 EM 的最好治疗措施, 因妊娠持续 40 周, 能有效抑制异位内膜的生长, 有利于异位内膜的消退

史常旭: 一级教授, 主任医师, 博士生导师, 著名妇产科专家, 第三军医大学专家组成员。1958 年毕业于第三军医大学, 在第三军医大学西南医院妇产科从医任教 40 多年。享受政府特殊津贴。连续 3 届全军妇产科学会主任委员, 中国抗癌协会重庆市妇瘤协会副主任委员, 全国优生科学协会理事, 全国优生优育协会理事、专家委员会委员, 重庆市优生优育协会副会长, 中华医学会重庆市妇产科学会副主任委员, 《重庆医学》、《生殖与避孕》、《实用妇产科》、《人民军医》、《解放军医学》、《中华现代妇产科学》、《中华中西医》、《中华新医学》、《中国药师》等杂志的常务编委或编委。先后获军队医疗成果二等奖 2 项, 军队科技进步三等奖 2 项。主编或参编妇产科专著 10 部, 撰写论文 80 余篇。

- [5] Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, et al. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21:1440.
- [6] Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro heart survey ACS) [J]. *Eur Heart J*, 2002, 23:1190.
- [7] Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction; randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366:1607.
- [8] 杨艳敏, 朱俊, 谭慧琼, 等. 中国 ST 段抬高的急性心肌梗死临床特征及治疗现状 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85: 2176.
- [9] 刘书山, 胡大一, 杨进刚, 等. 节假日对 ST 段抬高心肌梗死院内再灌注延迟的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2008, 16:91.
- [10] Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2001, 286:422.
- [11] Kleiman NS, White HD, Ohman EM, et al. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries [J]. *Circulation*, 1994, 90:2658.
- [12] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—utive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44:671.
- [13] Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation; the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29:2909.
- [14] Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359:2651.
- [15] Canadian Cardiovascular Society, American Academy of Family Physicians, American College of Cardiology, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51:210.

(收稿日期:2009-07-23 修回日期:2009-08-28)

(上接第 129 页)

避孕器所含孕激素实际上可抑制局部肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、正常 T 细胞表达和分泌的细胞因子(RANTES)的产生,降低内膜的炎性免疫反应,可起到改变在位内膜特质达到“源头治疗”的目的,甚至是基因治疗的依据。依“在位内膜决定论”学说,加以内异病灶的处理,可以达到“标本兼治”的目的<sup>[6]</sup>。

**2.2 中医中药治疗** 近年来发展较快,其前景广阔,有望成为我国特有的治疗方法,如较早研发成功用于临床的丹莪妇康煎膏(昆明滇虹药业生产,由紫丹参、莪术、竹叶、柴胡、三棱、香附等组成),有报道其治疗有效率为 93.9%<sup>[6]</sup>,治愈率加显效率达 60.7%,作者通过临床观察发现如果加用桂枝茯苓胶囊效果更好<sup>[7]</sup>。中成药治疗的优点是服用比汤剂简便,疗效稳定,最大的特点是服用期间可以不必避孕或不待疗程服完即可妊娠,当一旦停经受孕及时停药,以避免药物的活血化淤作用而导致流产。中医中药还有待进一步开发,应用现代科技提纯有效成分,改变剂型,如软胶囊等便于携带和服用。

#### 参考文献:

- [1] Winkel CA. Evaluation and management of women with

endometriosis [J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(2):397.

- [2] Mahutte MG, Arici A. Medical management of endometriosis associated pain [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2003, 30(1):133.
- [3] 张弘, 林其德. 子宫内位异位症恶变 [J]. *国外医学:妇产科学分册*, 2003, 30(5):289.
- [4] 李玉艳, 史常旭. 女性不孕症发病因素的分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2001, 23(12):1476.
- [5] 郎景和, 魏丽惠. 子宫内位异位症新进展 [M]. 北京:中国医学电子音像出版社, 2007.
- [6] 蔡利珊, 呈昆, 杨健, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内位异位症疗效观察 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2004, 20(8):495.
- [7] 史常旭. 子宫内位异位症的临床特点与中西医治疗 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(11):966.

(收稿日期:2009-08-10)