

·临床指南·

子宫内膜异位症的诊治指南

中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组

子宫内膜异位症(内异症)是指子宫内膜组织(腺体和间质)在子宫腔被覆内膜及子宫以外的部位出现、生长、浸润,反复出血,继而引发疼痛、不孕及结节或包块等。内异症是生育年龄妇女的多发病、常见病。内异症病变广泛、形态多样、极具侵袭性和复发性,具有性激素依赖的特点。

一、发病机制

以 Sampson 经血逆流种植为主导理论,逆流至盆腔的子宫内膜需经黏附、侵袭、血管性形成等过程得以种植、生长、发生病变;在位内膜的特质起决定作用,即“在位内膜决定论”;其他发病机制包括体腔上皮化生、血管及淋巴转移学说以及干细胞理论等。

相关基因的表达和调控异常、免疫炎症反应以及性激素受体表达异常等与内异症的发生密切相关。

内异症有家族聚集性。一级亲属中有内异症患者的妇女发生内异症的风险升高7~10倍。

二、临床病理类型

1. 腹膜型内异症或腹膜内异症:腹膜型内异症或腹膜内异症(peritoneal endometriosis)指盆腔腹膜的各种内异症种植病灶,主要包括红色病变(早期病变)、棕色病变(典型病变)以及白色病变(陈旧性病变)。

2. 卵巢型内异症或卵巢子宫内膜异位囊肿:卵巢型内异症或卵巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometriosis)又根据子宫内膜异位囊肿的大小和粘连情况分为Ⅰ型和Ⅱ型。

Ⅰ型:囊肿直径多<2 cm,囊壁多有粘连、层次不清,手术不易剥离。

Ⅱ型:又分为A、B、C 3种。ⅡA:卵巢表面小的内异症种植病灶合并生理性囊肿如黄体囊肿或滤泡囊肿,手术易剥离;ⅡB:卵巢囊肿壁有轻度浸润,层次较清楚,手术较易剥离;ⅡC:囊肿有明显

浸润或多房,体积较大,手术不易剥离。

3. 深部浸润型内异症:深部浸润型内异症(deep infiltrating endometriosis, DIE)指病灶浸润深度≥5 mm,包括位于宫骶韧带、直肠子宫陷凹、阴道穹隆、阴道直肠隔、直肠或者结肠壁的内异症病灶,也可以侵犯至膀胱壁和输尿管。

4. 其他部位的内异症:其他部位的内异症(other endometriosis)包括瘢痕内异症(腹壁切口及会阴切口)以及其他少见的远处内异症,如肺、胸膜等部位的内异症。

三、临床表现

1. 内异症的临床症状具有多样性:最典型的临床症状是盆腔疼痛,70%~80%的患者有不同程度的盆腔疼痛,包括痛经、慢性盆腔痛(CPP)、性交痛、肛门坠痛等。痛经常是继发性,进行性加重。临床表现中也可有月经异常。妇科检查典型的体征是宫骶韧带痛性结节以及附件粘连包块。

2. 侵犯特殊器官的内异症常伴有其他症状:肠道内异症常有消化道症状如便秘、便血、排便痛或肠痉挛,严重时可能出现肠梗阻。膀胱内异症常出现尿频、尿急、尿痛甚至血尿。输尿管内异症常发病隐匿,多以输尿管扩张或肾积水就诊,甚至出现肾萎缩、肾功能丧失。如果双侧输尿管及肾受累,可有高血压症状。

3. 不孕:40%~50%的患者合并不孕。

4. 盆腔结节及包块:17%~44%的患者合并盆腔包块(子宫内膜异位囊肿)。

5. 其他表现:肺及胸膜内异症可出现经期咯血及气胸。剖宫产术后腹壁切口、会阴切口内异症表现为瘢痕部位结节、与月经期密切相关的疼痛。

四、诊断

1. 临床症状和体征。

2. 影像学检查:彩超检查,主要对卵巢子宫内膜异位囊肿的诊断有价值,典型的卵巢子宫内膜异位囊肿的超声影像为无回声区内有密集光点;经阴道或直肠超声、CT及MRI检查对浸润直肠或阴道直肠隔的深部病变的诊断和评估有一定意义。

3. 腹腔镜检查:目前,内异症诊断的通行手段

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.03.001

通信作者:郎景和,100730 中国医学科学院北京协和医院妇产科,Email:langjh@hotmail.com

是腹腔镜下对病灶形态的观察,术中要仔细观察盆腔,特别是宫骶韧带、卵巢窝这些部位。确诊需要病理检查,组织病理学结果是内异症确诊的基本证据(但临床上有一定病例的确诊未能找到组织病理学证据);病理诊断标准:病灶中可见子宫内膜腺体和间质,伴有炎症反应及纤维化。

4. 血清CA₁₂₅水平检测:CA₁₂₅水平检测对早期内异症的诊断意义不大。CA₁₂₅水平升高更多见于重度内异症、盆腔有明显炎症反应、合并子宫内膜异位囊肿破裂或子宫腺肌病者。

5. 可疑膀胱内异症或肠道内异症,术前应行膀胱镜或肠镜检查并行活检,以除外器官本身的病变特别是恶性肿瘤。活检诊断内异症的概率为10%~15%。

五、临床分期及内异症生育指数

1. ASRM分期:目前,常用的内异症分期方法是美国生殖医学学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)分期,即1996年第3次修订的美国生育学会修订的内异症分期(r-AFS)。ASRM分期主要根据腹膜、卵巢病变的大小及深浅,卵巢、输卵管粘连的范围及程度,以及直肠子宫陷凹封闭的程度进行评分;共分为4期:I期(微小病变):1~5分;II期(轻度):6~15分;III期(中度):16~40分;IV期(重度):>40分。评分方法见表1。ASRM分期是目前国际上最普遍使用的内异症临床分期,其主要缺陷是对患者的妊娠结局、疼痛症状、复发无很好的预测性。

2. 内异症生育指数:内异症生育指数(endometriosis fertility index, EFI)主要用于预测内

异症合并不孕患者腹腔镜手术分期后的自然妊娠情况,评分越高,妊娠概率越高。预测妊娠结局的前提是男方精液正常,女方卵巢储备功能良好且不符合子宫腺肌病。见表2。

六、治疗总则

1. 治疗目的:减灭和消除病灶,减轻和消除疼痛,改善和促进生育,减少和避免复发。

2. 治疗的基本考虑:治疗方案要基于以下因素:(1)年龄;(2)生育要求;(3)症状的严重性;(4)既往治疗史;(5)病变范围;(6)患者的意愿。治疗措施应个体化。对盆腔疼痛、不孕及盆腔包块的治疗要分别对待。

3. 治疗方法:可分为手术治疗、药物治疗、介入治疗、中药治疗及辅助治疗(如辅助生殖技术治疗)等。

七、手术治疗

(一)手术治疗的目的

手术治疗的目的:(1)切除病灶;(2)恢复解剖。

(二)手术种类及选择原则

1. 保守性手术:即病灶切除术。保留患者的生育功能,手术尽量切除肉眼可见的病灶、剔除卵巢子宫内膜异位囊肿以及分离粘连。适合于年龄较轻或需要保留生育功能者。保守性手术以腹腔镜作为首选。

2. 子宫及双侧附件切除术:切除全子宫、双侧附件以及所有肉眼可见的病灶。适合年龄较大、无生育要求、症状重或者复发后经保守性手术或药物治疗无效者。

3. 子宫切除术:切除全子宫,保留卵巢。主要适合无生育要求、症状重或者复发后经保守性手术

表1 内异症ASRM分期评分表(分)

类别	异位病灶				粘连				直肠子宫陷凹封闭的程度	
	位置	大小(cm)			程度	范围			部分	完全
		<1	1~3	>3		<1/3 包裹	1/3~2/3 包裹	>2/3 包裹		
腹膜	表浅	1	2	3	—	—	—	—	—	—
	深层	2	4	6	—	—	—	—	—	—
卵巢	右侧,表浅	1	2	4	右侧,轻	1	2	4	—	—
	右侧,深层	4	16	20	右侧,重	4	8	16	—	—
	左侧,表浅	1	2	4	左侧,轻	1	2	4	—	—
	左侧,深层	4	16	20	左侧,重	4	8	16	—	—
输卵管	—	—	—	—	右侧,轻	1	2	4	—	—
	—	—	—	—	右侧,重	4	8	16	—	—
	—	—	—	—	左侧,轻	1	2	4	—	—
	—	—	—	—	左侧,重	4	8	16	—	—
直肠子宫陷凹封闭	—	—	—	—	—	—	—	—	4	40

注:如果输卵管伞端完全粘连,评16分;如果患者只残留1侧附件,其卵巢及输卵管的评分应乘以2;—无此项;内异症:子宫内膜异位症;ASRM:美国生殖医学学会

或药物治疗无效,但年龄较轻希望保留卵巢内分泌功能者。

表2 内异症生育指数(EFI)的评分标准(分)

类别	评分
病史因素	
年龄≤35岁	2
年龄36~39岁	1
年龄≥40岁	0
不孕年限≤3年	2
不孕年限>3年	0
原发性不孕	0
继发性不孕	1
手术因素	
LF评分7~8分	3
LF评分4~6分	2
LF评分0~3分	0
ASRM评分(异位病灶评分之和)≤16分	1
ASRM评分(异位病灶评分之和)≥16分	0
ASRM总分<71分	1
ASRM总分≥71分	0

注:LF:最低功能评分(least function),指单侧(左侧或右侧)输卵管、输卵管伞端、卵巢3个部位各自进行评分,两侧均取单侧评分最低者,两者相加即为LF评分,以此纳入最后的统计。根据3个部位的情况,将评分分成0~4分,4分:功能正常,3分:轻度功能障碍,2分:中度功能障碍,1分:重度功能障碍,0分:无功能或缺失。LF评分标准:(1)输卵管:轻度功能障碍:输卵管浆膜层轻微受损;中度功能障碍:输卵管浆膜层或肌层中度受损,活动度中度受限;重度功能障碍:输卵管纤维化或轻中度峡部结节性输卵管炎,活动度重度受限;无功能:输卵管完全阻塞,广泛纤维化或峡部结节性输卵管炎。(2)输卵管伞端:轻度功能障碍:伞端轻微损伤伴有轻微的瘢痕;中度功能障碍:伞端中度损伤伴有中度的瘢痕,伞端正常结构中度缺失伴轻度伞内纤维化;重度功能障碍:伞端重度损伤伴有重度的瘢痕,伞端正常结构大量缺失伴中度伞内纤维化;无功能:伞端重度损伤伴有广泛的瘢痕,伞端正常结构完全缺失伴输卵管完全性梗阻或积水。(3)卵巢:轻度功能障碍:卵巢体积正常或大致正常,卵巢浆膜层极小或轻度受损;中度功能障碍:卵巢体积减小在1/3~2/3之间,卵巢表面中度受损;重度功能障碍:卵巢体积减小2/3或更多,卵巢表面重度受损;无功能:卵巢缺失或完全被粘连所包裹。内异症:子宫内膜异位症;ASRM:美国生殖医学学会

4. 神经阻断手术:如宫骶韧带切除术(LUNA)、骶前神经切除术(PSN)。由于手术的治疗效果不够理想,以及手术的风险,目前已经不再是治疗内异症相关疼痛的主要术式。

(三)手术前准备

1. 充分的术前准备及评估。
2. 充分的理解、认知和知情同意手术的风险、手术损伤特别是泌尿系统以及肠道损伤的可能性。
3. 对DIE患者,应做好充分的肠道准备。
4. 阴道直肠隔内异症患者,术前应行影像学检

查,必要时行肠镜检查及活检以除外肠道本身的病变。有明显宫旁深部浸润病灶者,术前要常规检查输尿管、肾是否有积水,如果有输尿管肾盂积水,要明确积水的部位及程度以及肾功能情况。

5. 必要时泌尿外科及普通外科的协助。

(四)手术实施的要点

1. 充分暴露手术视野。如有盆腔粘连,应首先分离盆腔粘连,以恢复解剖。

2. 腹膜型内异症尽量切除或破坏病灶,达到减灭病灶的目的。可进行烧灼、汽化或切除。卵巢子宫内膜异位囊肿首选囊肿剔除术,术中应先分离与周围的粘连,吸尽囊内巧克力样液体,并将囊内壁冲洗干净后剥除囊壁。创面以低功率的电凝或缝合止血。手术时要注意组织的解剖层面,尽量保护正常的卵巢组织。

3. DIE处理比较困难。病变未侵犯直肠或结肠壁,尽量切除病灶;如果有肠壁浸润,但无肠狭窄,一般不主张切除肠壁或肠段,以病灶减灭为宜。如果病灶大,造成肠狭窄甚至肠梗阻或者周期性便血,则酌情进行肠壁切除加肠壁缝合或者肠段切除加吻合术(segmental excision and re-anastomosis)。

4. 输尿管内异症造成输尿管梗阻时,可根据病变情况及输尿管梗阻程度施行粘连松解或部分输尿管切除及吻合术。术前输尿管内放置双J管作为指示。

5. 膀胱内异症应以施行病灶切除为主。

6. 合并不孕者可同时进行宫腔镜检查及输卵管通液术。

7. 手术完成后反复冲洗盆腹腔。手术创面应用防粘连制剂预防粘连。

八、药物治疗

(一)治疗的目的

抑制卵巢功能,阻止内异症的发展,减少内异症病灶的活性,减少粘连的形成。

(二)选择原则

1. 应用于基本确诊的病例,不主张长期“试验性治疗”。

2. 尚无标准化方案。

3. 各种方案疗效基本相同,但副作用不同,所以,选择药物时要考虑药物的副作用、患者的意愿及经济能力。

(三)可供选择的药物

主要分为非甾体类抗炎药(NSAID)、口服避孕药、高效孕激素、雄激素衍生物以及促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)五大类。

(四)常用的药物治疗方案、作用机制及副作用

1. NSAID:用法:根据需要应用,间隔不少于6 h。

作用机制:(1)抑制前列腺素的合成;(2)抑制淋巴细胞活性和活化的T淋巴细胞的分化,减少对传入神经末梢的刺激;(3)直接作用于伤害性感受器,阻止致痛物质的形成和释放。

副作用:主要为胃肠道反应,偶有肝肾功能异常。长期应用要警惕胃溃疡的可能。

2. 口服避孕药:用法:连续或周期用药,持续6个月及以上,可较长时间用药。

作用机制:抑制排卵。

副作用:较少,偶有消化道症状或肝功能异常。40岁以上或有高危因素(如糖尿病、高血压、血栓史及吸烟)的患者,要警惕血栓的风险。

3. 高效孕激素:用法:连用6个月。

作用机制:合成的高效孕激素可引起子宫内膜蜕膜样改变,最终导致子宫内膜萎缩,同时,可负反馈抑制下丘脑-垂体-卵巢轴。

副作用:主要是突破性出血、乳房胀痛、体质量增加、消化道症状及肝功能异常。

4. 孕三烯酮:用法:2.5 mg, 2~3次/周,共6个月。

作用机制:孕三烯酮是雄激素衍生物,是合成的19-去甲睾酮衍生物,是1种抗孕激素的甾体激素。主要作用机制是减少ER、PR水平、降低血中雌激素水平、降低性激素结合球蛋白水平。

副作用:雄激素样作用如毛发增多、情绪改变、声音变粗。此外,还可能影响脂蛋白代谢,可能有肝功能损害及体质量增加等。

5. GnRH-a:用法:依不同的制剂有皮下注射或肌肉注射,每28天1次,共用3~6个月或更长时间。

作用机制:下调垂体功能,造成暂时性药物去势及体内低雌激素状态。也可在外周与GnRH-a受体结合抑制在位和异位内膜细胞的活性。

副作用:主要是低雌激素血症引起的围绝经期症状,如潮热、阴道干燥、性欲下降、失眠及抑郁等。长期应用则有骨质丢失的可能。

6. GnRH-a+反向添加方案:理论基础:“雌激素窗口剂量理论”学说,不同组织对雌激素的敏感性不一样,将体内雌激素的水平维持在不刺激异位内膜生长而又不引起围绝经期症状及骨质丢失的范围[雌二醇水平在146~183 pmol/L(即40~50 pg/ml)之间],则既不影响治疗效果,又可减轻副作用。

反向添加(add-back)方案:(1)雌孕激素方案:雌孕激素连续联合用药。戊酸雌二醇0.5~1.5 mg/d,或结合雌激素0.3~0.45 mg/d,或每日释放25~50 μg

的雌二醇贴片,或雌二醇凝胶1.25 g/d经皮涂抹;孕激素多采用地屈孕酮5 mg/d或醋酸甲羟孕酮2~4 mg/d。也可采用复方制剂雌二醇屈螺酮片,每日1片。

(2)单用孕激素方案:每日醋酸炔诺酮1.25~2.5 mg。

(3)连续应用替勃龙,推荐1.25~2.5 mg/d。

反向添加的注意事项:(1)何时开始反向添加尚无定论。(2)应用反向添加可以延长GnRH-a使用时间。治疗剂量应个体化,有条件者应监测雌激素水平。

7. 联合调节:3个月内的GnRH-a短期应用,只为缓解症状的需要,也可以采用植物药,如黑升麻异丙醇萃取物、升麻乙醇萃取物,每日2次,每次1片。

(五)有前景的药物

包括芳香酶抑制剂、促性腺激素释放激素拮抗剂及选择性PR调节剂(selective progesterone receptor modulator, SPRM)都是值得进一步进行研究的内异症治疗新药。

九、痛经的治疗

1. 治疗原则:(1)合并不孕或附件包块者,首选手术治疗;(2)未合并不孕及无附件包块者,首选药物治疗;(3)药物治疗无效可考虑手术治疗。内异症相关疼痛的诊治流程见图1。

2. 经验性药物治疗:对无明显盆腔包块及不孕的痛经患者,可选择经验性药物治疗。一线药物包括:NSAID、口服避孕药及高效孕激素(如醋酸甲羟孕酮等)。二线药物包括GnRH-a、左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)。一线药物治疗无效改二线药物,如依然无效,应考虑手术治疗。

所有的药物治疗都存在停药后疼痛的高复发率。

痛经也可考虑中药治疗。

3. 手术治疗:指征:(1)卵巢子宫内膜异位囊肿直径≥4 cm;(2)合并不孕;(3)痛经药物治疗无效。手术以腹腔镜为首选。应有仔细的术前评估和准备,良好的手术设备,合理的手术方式,熟练的手术技术,以及合适的术后处理方案。手术切除内异症病灶特别是DIE可有效缓解症状。手术后症状复发率较高,年复发率高达10%。故手术后应辅助药物治疗并长期管理。

术前药物治疗:不建议。但对病变较重、估计手术困难者,术前可短暂应用GnRH-a 3个月,可减少盆腔充血并减小病灶大小,从而一定程度上减少手术难度,提高手术的安全性。

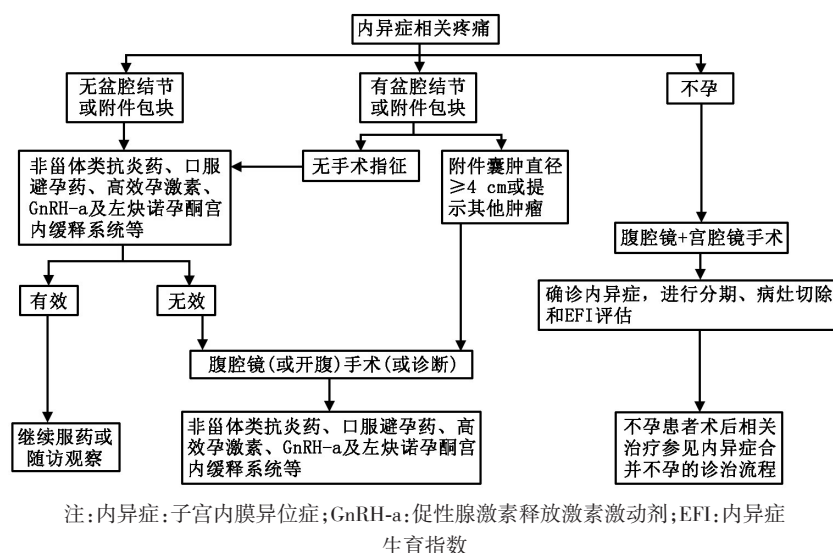


图1 内异症相关疼痛的诊治流程图

对卵巢子宫内膜异位囊肿者,应首选囊肿剔除术。目前的循证医学证据显示,与囊肿穿刺术及囊内壁电凝术比较,囊肿剔除术后复发率更低,妊娠率更高。

对于DIE,病灶切除不彻底者疼痛复发率高,但完全切净病灶可能增加手术的风险如肠道及输尿管的损伤。侵犯至结直肠的DIE手术方式包括病灶削切术(shaving)、碟形切除(disc excision)及肠段切除加吻合术。

4. 术后药物治疗:可根据病情选择一线或二线药物治疗。术后药物治疗及长期管理可有效减少卵巢子宫内膜异位囊肿和疼痛的复发。值得注意的是,药物治疗仅在治疗期间有效,停药后症状会很快再出现。

十、不孕的治疗

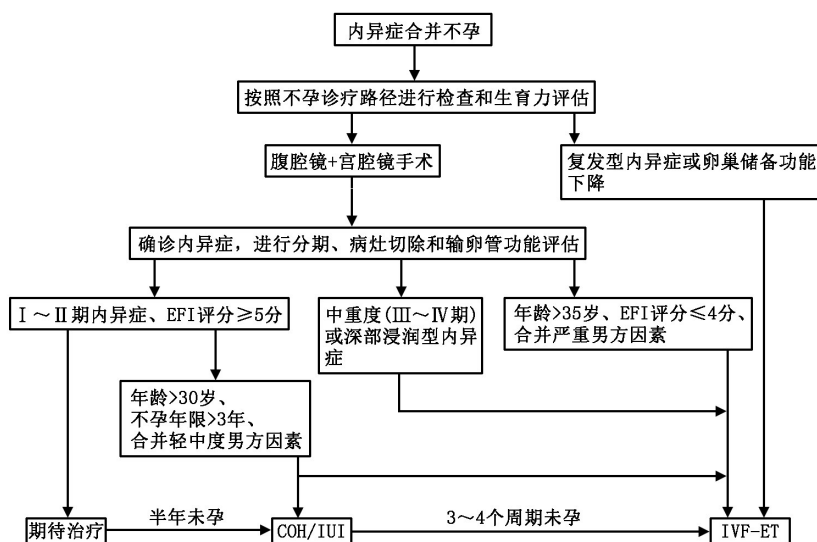
1. 治疗原则:(1)对于内异症合并不孕患者首先按照不孕的诊疗路径进行全面的检查,排除其他不孕因素。(2)单纯药物治疗对自然妊娠无效。(3)腹腔镜是首选的手术治疗方式。手术需要评估内异症的类型、分期及EFI评分,可评估内异症病变的严重程度并评估不孕的预后,根据EFI评分给予患者生育指导。(4)年轻、轻中度内异症、EFI评分高者,术后可期待自然妊娠6个月,并给予生育指导;EFI评分低、有高危因素者(年龄在35岁以上、不孕年限超过3年,尤其是原发性不孕者;重度内异症、盆腔粘连、病灶切

除不彻底者;输卵管不通者),应积极行辅助生殖技术助孕。助孕前应使用GnRH-a预处理,通常应用3~6个月。(5)复发型内异症或卵巢储备功能下降者,建议首选辅助生殖技术治疗。内异症合并不孕的诊治流程见图2。

2. 治疗方法对妊娠的影响以及考虑的因素:(1)目前的研究显示,对于ASRM分期I~II期,手术能增加术后妊娠率;尚无循证医学证据表明,手术对III~IV期内异症患者术后生育的影响。

(2)卵巢子宫内膜异位囊肿剔除手术,不可避免地造成卵巢组织的丢失,内异症本身对卵巢功能的破坏以及手术后卵巢创面的炎症反应等,都会造成术后卵巢储备功能的降低。故不孕患者腹腔镜手术前,应全面评估考虑手术对卵巢储备功能的影响。对于复发性囊肿,不建议反复手术;研究显示,再次手术后妊娠率仅为初治的1/2,故建议首选囊肿穿刺术及辅助生殖技术治疗。如果疼痛症状严重、囊肿逐渐增大、穿刺无效或无法穿刺或者辅助生殖技术治疗反复失败者,应行手术治疗,但手术不能明显改善术后妊娠率。

(3)DIE手术对妊娠率无明显影响,故对疼痛症状不明显的DIE合并不孕患者,首选体外受精-胚胎移植(IVF-ET),手术作为IVF-ET失败的二



注: 内异症: 子宫内异症; EFI: 内异症生育指数; COH: 超促排卵; IUI: 宫腔内人工授精; IVF-ET: 体外受精-胚胎移植

图2 内异症合并不孕的诊治流程图

线治疗方法。

(4)术中可同时进行输卵管通液术,了解输卵管的通畅情况;也可同时行宫腔镜检查,了解宫腔情况。

(5)子宫腺肌病是影响术后妊娠的独立因素。对于弥漫性子宫腺肌病,应首选药物治疗,以缩小子宫体积后自然妊娠或行辅助生殖技术治疗;药物治疗无效者,可行子宫楔形切除术。对局限性的子宫腺肌瘤,可行手术切除。子宫腺肌病楔形切除术、子宫腺肌瘤切除术,不能完全切净病灶,术后复发率高,手术后妊娠有子宫破裂的风险。

3. 辅助生殖技术治疗:包括超促排卵(COH)-宫腔内人工授精(IUI)、IVF-ET,根据患者的具体情况选择。

(1)COH-IUI:指征:轻度或中度内异症;轻度的男性因素不孕(轻度少弱精症等);子宫颈因素及原因不明不孕,输卵管通畅。单周期妊娠率约为15%;3~4个周期不成功,应调整辅助生殖技术治疗方式。

(2)IVF-ET:重度内异症、高龄不孕患者及输卵管不通者,首选IVF-ET。其他方法失败者(包括自然妊娠、诱导排卵、人工授精、手术治疗后)应考虑IVF-ET。IVF-ET前应使用GnRH-a预处理3~6个月,有助于提高妊娠成功率(妊娠率可提高4倍)。用药时间长短依据患者内异症的严重程度、卵巢储备功能进行调整。

十一、DIE的治疗

1. 主要特点:(1)典型的临床症状如痛经、性交痛、排便痛和CPP;侵犯结肠、直肠、输尿管及膀胱等,引起胃肠道及泌尿系统相关症状。(2)体征:阴道后穹隆或子宫后方触痛结节;(3)病灶分布:大部分DIE病灶位于后盆腔,累及宫骶韧带、子宫直肠陷凹和阴道直肠膈。

2. 诊断:根据DIE的临床症状和体征可以作出初步诊断,组织病理学结果是确诊的依据。MRI检查对DIE的诊断价值较高,经直肠超声检查诊断直肠DIE具有较高的敏感性和特异性。

3. 治疗:DIE手术指征:(1)疼痛症状,药物治疗无效;(2)合并卵巢子宫内膜异位囊肿和(或)不孕;(3)侵犯肠道、输尿管等器官致梗阻或功能障碍。对年轻需要保留生育功能的患者,以保守性病灶切除术为主,保留子宫和双侧附件。对年龄大、无生育要求,或者病情重特别是复发的患者,可以采取子宫切除或子宫及双侧附件切除术。

4. DIE手术要点:(1)对可疑肠道DIE,术前可进行乙状结肠镜或直肠镜检查,主要目的是排除肠

道肿瘤的可能。对提示盆腔粘连的患者,应进行双肾超声检查除外肾盂输尿管积水,必要时进行静脉肾盂造影(IVP)。

(2)充分暴露手术视野。如有盆腔粘连和卵巢囊肿,应首先分离盆腔粘连,剔除囊肿,以恢复解剖。

(3)手术应尽量切净病灶。肠道DIE目前的手术主要有肠壁病灶切除术、碟形切除及肠段切除加吻合术。无肠狭窄,手术以病灶减灭为宜,尽量保证肠壁完整性和功能。肠道DIE最佳的手术方案目前仍有争议。手术决策时,要权衡手术安全性与手术效果。

5. 特殊类型的DIE:(1)输尿管DIE:较为少见,指与内异症相关的输尿管扩张或肾积水。临床特点:①发病隐匿,临床表现不特异;②症状与病变程度不平行,早期诊断很困难。

诊断:①诊断根据内异症病史及影像学检查,并除外其他原因造成的输尿管梗阻。②影像学检查主要用于评价输尿管肾盂积水程度和狭窄部位。泌尿系统超声检查是影像学诊断的首选工具。IVP、CT、泌尿系统CT重建(CTU)、MRI、泌尿系统MRI造影(MRU)等,可以提供更加清晰的影像学图像,梗阻部位更加明确。③术前肾血流图可以分别评价两侧肾功能。

治疗:①输尿管内异症的治疗以手术切除为主,术前、术后可辅助药物治疗。②手术以切除病灶、恢复解剖、尽量保留和改善肾功能为主要目的,尽量切除盆腔其他部位内异症病灶以减少复发。③保守性手术后药物治疗可以有效减少复发。

(2)膀胱DIE:指异位内膜累及膀胱逼尿肌,较少见。多位于膀胱后壁和顶部。①典型的临床症状为膀胱刺激症状,血尿罕见,可合并不同程度的疼痛症状。②诊断依赖超声、MRI及膀胱镜检查。术前膀胱镜检查主要是除外膀胱肿瘤,以及确定病灶与输尿管开口的关系。③治疗以手术切除为主。病灶切除术是目前膀胱DIE的首选治疗方法。手术关键是尽量切净病灶,手术难易程度与病灶的大小、部位,特别是与输尿管开口的关系密切相关。术中需特别注意病灶与输尿管开口的关系。④术后尿管通畅是保证膀胱创口愈合的关键。主张用较粗的尿管,保持持续开放,术后留置10~14 d。如果合并其他盆腔内异症,术后建议药物治疗。

十二、内异症复发和未控

指内异症经手术和(或)药物治疗症状缓解后,临床症状再次出现,且恢复至治疗前水平或加重或者再次出现子宫内膜异位囊肿。

1. 治疗原则:基本遵循初治的原则,但应个体化。

2. 子宫内膜异位囊肿的治疗:年轻需要保留生育功能者,可进行手术或超声引导下穿刺术,术后药物治疗或辅助生殖技术治疗。年龄较大或者影像学检查提示囊内有实性部分或有明显血流者,以手术为宜。

3. 痛经的治疗:手术治疗后复发,可先用药物治疗,仍无效,应考虑手术。如年龄较大、无生育要求且症状重者,可考虑行子宫切除或子宫及双侧附件切除术。

4. 合并不孕的治疗:如合并子宫内膜异位囊肿,首选超声引导下穿刺术,予 GnRH-a 3~6 个月后进行 IVF-ET。反复手术可能进一步降低卵巢储备功能,有卵巢功能早衰的风险。复发者 IVF-ET 的妊娠率是再次手术后妊娠率的 2 倍(分别为 40%、20%)。未合并子宫内膜异位囊肿者,予 GnRH-a 3~6 个月后进行 IVF-ET。

十三、内异症恶变

内异症恶变率约为 1%,主要恶变部位在卵巢,多称为内异症相关的卵巢恶性肿瘤(EAOC),其他部位如阴道直肠隔、腹壁或会阴切口内异症恶变较少。目前的研究表明,内异症增加卵巢上皮性癌(卵巢癌)如卵巢子宫内膜样癌和透明细胞癌的风险,但不增加卵巢高级别浆液性癌及黏液性癌的风险。

1. 诊断:Sampson 于 1925 年提出了诊断标准:(1)癌组织与内异症组织并存于同一病变中;(2)两者有组织学的相关性,有类似于子宫内膜间质的组织围绕于特征性的内膜腺体,或有陈旧性出血;(3)排除其他原发性肿瘤的存在,或癌组织发生于内异症病灶而不是从其他部位浸润转移而来。1953 年,Scott 又补充了第(4)条诊断标准:有内异症向恶性移行形态学证据,或良性内异症组织与恶性肿瘤组织相连接。

不典型内异症:属于组织病理学诊断,可能是癌前病变。不典型内异症指异位内膜腺上皮的不典型或核异型性改变,但未突破基底膜。诊断标准:异位内膜腺上皮细胞核深染或淡染、苍白,伴有中至重度异型性;核/质比例增大;细胞密集、复层或簇状突。

临床有以下情况应警惕内异症恶变:(1)绝经后内异症患者,疼痛节律改变;(2)卵巢囊肿过大,直径>10 cm;(3)影像学检查发现卵巢囊肿内部实性或乳头状结构,彩超检查病灶血流丰富,阻力低;(4)血清 CA₁₂₅ 水平过高>200 kU/L(除外感染或子宫

腺肌病)。

2. 治疗:EAOC 治疗应循卵巢癌的治疗原则。由于 EAOC 发病年龄较轻,期别较早,预后较非 EAOC 要好。

3. 预防:重视内异症的早期诊断和治疗是防止恶变的最好策略。

十四、绝经后内异症

绝经后内异症较为少见。多无症状,多以盆腔包块就诊,常有内异症病史或痛经病史。常需行子宫及双侧附件切除术治疗。

十五、青少年内异症

青少年内异症也是一种进展性疾病,影响青少年患者的生命质量且影响以后的生育能力。青少年内异症的患者,要警惕合并生殖器官梗阻性畸形如阴道闭锁或阴道斜隔综合征。

1. 临床特点:痛经或周期性腹痛,可伴有胃肠道或膀胱症状,可出现卵巢子宫内膜异位囊肿,但 DIE 少见。

2. 治疗:青少年内异症主要是疼痛和卵巢囊肿,治疗目标主要是控制疼痛,保留其生育功能,延缓复发。疼痛的控制以药物治疗为主,治疗的流程同生育年龄内异症患者;卵巢子宫内膜异位囊肿首选的手术治疗方式是腹腔镜,但要注意掌握手术指征,术后需要辅助药物治疗,以减少复发,保护生育功能,并根据青少年的特点进行心理治疗和健康教育。

对有梗阻性生殖道畸形的患者,应及时解除梗阻。

口服避孕药是青少年内异症患者的一线治疗药物,对于年龄<16 岁的内异症患者也是安全、有效的。

孕激素治疗有效,但长期使用可能发生无法逆转的骨质丢失。因此,青少年内异症患者应慎用单一的孕激素类药物。

GnRH-a+反向添加治疗:GnRH-a 是目前公认的治疗成人内异症最有效的药物,也用于青少年内异症的治疗。但由于可引起骨质丢失,对于尚未达到骨密度峰值的青少年患者,应用此药对骨质的沉积有一定的影响,因此建议,对年龄≤16 岁的青少年内异症患者,选用连续或周期性口服避孕药作为药物治疗的一线方案,>16 岁的患者可考虑使用 GnRH-a。

十六、内异症患者的激素补充问题

内异症患者绝经后或子宫及双侧附件切除术后可以进行激素补充治疗,以改善生命质量。激素补充治疗根据患者的症状,进行个体化治疗。

即使子宫已经切除,如有残存的内异症病灶,建议雌激素补充治疗同时应用孕激素。无残存病灶也可只应用雌激素补充治疗。

有条件时,应检测血雌二醇水平,使雌激素水平符合“两高一低”的原则,即“高到不出现症状,高于不引起骨质丢失,低到内异症不复发”。

十七、盆腔外内异症

(一)瘢痕内异症

发生在腹壁切口及会阴切口瘢痕处的内异症,称为瘢痕内异症,是1种特殊类型的内异症。

1. 主要临床表现:腹壁切口或会阴切口瘢痕处痛性结节,与月经伴发的周期性包块增大及疼痛加重。会阴部瘢痕内异症往往伴有肛门坠痛、排便时肛周不适或性交痛等。

2. 诊断:临床诊断主要依据:(1)手术等病史:剖宫产,会阴侧切或撕裂病史;(2)瘢痕部位结节、疼痛症状与月经周期相关;(3)辅助诊断方法包括超声、MRI、CT检查等,确诊需要组织病理学结果。

3. 治疗:(1)手术是最主要的治疗方法。病情严重者术前可以短暂用药。(2)完全切除病灶:应彻底切净病灶包括病灶周围陈旧的瘢痕。(3)正确的组织修补:对齐解剖层次,对于组织结构缺损明显者予以修补(腹壁补片、肛门括约肌修补)。(4)正确的术后处理:预防感染,伤口管理。会阴部瘢痕内异症术后还需要饮食管理和排便管理。

(二)其他少见的盆腹腔外内异症

内异症可侵犯胸膜、肺、腹股沟、脐、横膈、坐骨神经、外耳、头皮等身体的各个部位。

盆腹腔外内异症的临床表现常伴有周期性变化的相关部位症状。如肺内异症可表现为经期咯血;胸膜内异症经期可出现气胸;腹股沟内异症表现为发生在圆韧带腹膜外部分不能还纳的腹股沟包块,易误诊为腹股沟疝或圆韧带囊肿。发生部位的超声、CT或MRI检查等影像学检查对诊断和评估有一定意义。

治疗:根据临床表现可采取手术治疗或药物治疗。胸膜内异症和肺内异症引起的气胸和咯血常发生在经期,肺部X线片或CT检查可有气胸和肺部阴影,通常在月经后消失;诊断应排除肺部的其他疾病,特别是肿瘤和结核。治疗上以药物治疗为主,一般建议应用GnRH-a 3~6个月观察疗效,如果有效可继续用其他药物维持治疗。有生育要求者则建议妊娠。停药后有复发的可能。建议长期随访。

十八、子宫腺肌病

子宫肌层内存在子宫内膜腺体和间质,在激素

的影响下发生出血、肌纤维结缔组织增生,形成弥漫性病变或局限性病变,也可形成子宫腺肌瘤(adenomyoma)。病灶内部可以出现含咖啡色液体的囊腔,如果囊腔直径>5 mm称为囊性子官腺肌病,虽然较少见,但可以发生于年轻妇女,患者常有明显的痛经,有时需要与残角子宫积血鉴别。

1. 病因:病因不清,当子宫内膜受到损伤,基底层内膜可直接侵入子宫肌层内生长,可能与子宫内膜基底层损伤有关。一般认为妊娠、刮宫术、人工流产手术及分娩可能是损伤子宫内膜基底层的主要原因。子宫内膜-肌层结合带(junctional zone)内环境稳定性遭到破坏,基底层防御功能减退可能参与了发病。其他包括血管淋巴管播散、上皮化生、雌激素、孕激素和催乳素也参与了发病过程。

2. 临床表现:(1)痛经:半数以上患者有继发性痛经,渐进性加重;(2)月经异常:月经过多、经期延长或不规则出血;(3)不孕;(4)子宫增大:多为均匀性增大,呈球形,也可突起不平,质硬。可合并子宫肌瘤和内异症。

3. 诊断:根据症状、盆腔检查及以下的辅助检查可作出初步诊断:(1)超声检查显示子宫增大,肌层增厚,后壁更明显,子宫内膜线前移。病变部位为等回声或回声增强,其间可见点状低回声,病灶与周围无明显界限。(2)MRI检查显示子宫内存在界线不清、信号强度低的病灶,T₂加权像可有高信号强度的病灶,子宫内膜-肌层结合带变宽,>12 mm。(3)血清CA₁₂₅水平多数可升高。(4)病理检查是诊断的“金标准”。

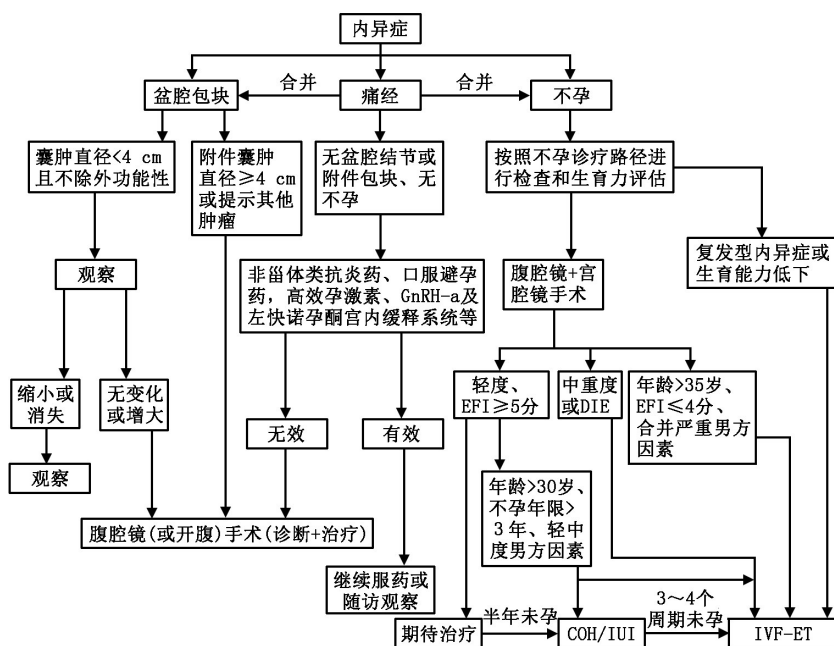
4. 治疗:应视疾病的严重程度、患者的年龄及有无生育要求而定。

(1)期待疗法:用于无症状、无生育要求者。

(2)药物治疗:用法同内异症治疗。对于年轻、希望保留子宫者使用口服避孕药或LNG-IUS;子宫增大明显或疼痛症状严重者,可应用GnRH-a治疗3~6个月后,再使用口服避孕药或LNG-IUS。LNG-IUS治疗初期部分患者会出现淋漓出血、LNG-IUS下移甚至脱落等,需加强随访。某些中药对痛经有明显的缓解作用,可以试用。

(3)手术治疗:年轻要求保留生育功能者可以进行病灶切除或子宫楔形切除术,也可合并使用子宫动脉阻断术;无生育要求伴月经量增多者,可行子宫内膜去除术;痛经明显者可以考虑子宫动脉栓塞术(UAE);对已经完成生育,年龄较大而症状明显者应行子宫切除术,可根治本病。

(4)合并不孕的治疗:对于有生育要求的子宫腺肌病患者,可选择药物治疗(GnRH-a)或保守性



注:内异症:子宫内膜异位症;GnRH-a:促性腺激素释放激素激动剂;EFI:内异症生育指数;DIE:深部浸润型子宫内膜异位症;COH:超促排卵;IUI:宫腔内人工授精;IVF-ET:体外受精-胚胎移植

图3 内异症的诊治总流程图

手术加药物治疗后积极行辅助生殖技术治疗。应注意保守性手术后妊娠子宫破裂的风险。对于无生育要求者,可选择药物治疗长期控制症状或保守

性手术加药物治疗,也可切除子宫。

内异症的诊治总流程见图3。

参加本指南修订的专家:郎景和(北京协和医院)、冷金花(北京协和医院)、张震宇(北京朝阳医院)、周应芳(北京大学第一医院)、崔恒(北京大学人民医院)、郁琦(北京协和医院)、李华军(中日友好医院)、朱兰(北京协和医院)、狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院)、华克勤(复旦大学附属妇产科医院)、张信美(浙江大学医学院附属妇产科医院)、张松英(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、姚书忠(中山大学附属第一医院)、杨冬梓(中山大学孙逸仙纪念医院)、郝敏(山西医科大学第二医院)、王素敏(南京市妇幼保健院)、方小玲(中南大学湘雅二医院)、王立杰(山东大学齐鲁医院)、黄薇(四川大学华西第二医院)、张国楠(四川省肿瘤医院)、梁志清(第三军医大学西南医院)、宋静慧(内蒙古医科大学附属医院)、王惠兰(河北医科大学第二医院)、卢美松(哈尔滨医科大学附属第一医院)、张淑兰(中国医科大学附属盛京医院)、崔满华(吉林大学第二医院)、王泽华(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、宋磊(解放军总医院)。秘书:张俊吉(北京协和医院)、戴毅(北京协和医院)

(收稿日期:2015-01-13)

(本文编辑:沈平虎)

·消息·

中华医学会杂志社指南与进展巡讲(产科)会议通知

为了更好地推广中华医学会妇产科学分会产科学组制定的相关指南,使之真正应用和服务于临床,由中华医学会妇产科学分会产科学组联合中华医学会杂志社、中华妇产科杂志编辑部主办的“中华医学会杂志社产科指南与进展巡讲(产科)”于2015年在全国7个城市陆续举办。

巡讲活动主席为中华医学会妇产科学分会产科学组组长、北京大学第一医院妇产科主任杨慧霞教授,授课专家均为起草或参与讨论相关诊疗指南的国内知名专家。

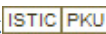
巡讲采用集中授课和答疑的形式,条件允许时可进行相关的演示;巡讲内容包括指南详细解读、相关疾病的最新诊疗进展、临床实用类知识和技术,以及论文写作。注册参加会议的代表将授予国家级继续医学教育学分6分[项目编

号:2015-05-02-062(国)]。

会议时间和地点:2015年5月15—17日 泰安;2015年6月12—14日 沈阳;2015年7月17—19日 哈尔滨;2015年9月11—13日 福州;2015年10月23—25日 深圳;2015年11月13—15日 成都;2015年12月11—13日 郑州。关于每场巡讲的具体举办日期和日程请关注微信“cmagynec”(“妇产科空间”),或登录中华妇产科杂志官方网站 <http://www.zhfcckzz.org.cn>。通知及参会回执请咨询会议邮箱 yangtt@cma.org.cn, panyang@cma.org.cn。联系人:潘畅、沈平虎,联系电话:010-85158236, 85158227;传真:010-85158188。

我们真诚地期待您的热情参与!

子宫内膜异位症的诊治指南

作者: [中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组](#)
作者单位: [中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组](#)
刊名: [中华妇产科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology](#)
年, 卷(期): 2015 (3)

引用本文格式: [中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组](#) [子宫内膜异位症的诊治指南](#) [期刊论文] - [中华妇产科杂志](#) 2015 (3)