

· 临床指南 ·

子宫肌瘤的诊治中国专家共识

子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组

子宫肌瘤是子宫平滑肌组织增生而形成的良性肿瘤,是女性最常见的良性肿瘤。子宫肌瘤的发病率难以准确统计,估计育龄期妇女的患病率可达 25%,根据尸体解剖统计的发病率可达 50% 以上。目前,国内尚无有关子宫肌瘤的诊治共识或指南。

一、病因和发病机制

确切病因尚未明了。高危因素为年龄 >40 岁、初潮年龄小、未生育、晚育、肥胖、多囊卵巢综合征、激素补充治疗、黑色人种及子宫肌瘤家族史等,这些因素均与子宫肌瘤的发病风险增加密切相关。子宫肌瘤的发病机制可能与遗传易感性、性激素水平和干细胞功能失调有关。

1. 遗传易感性学说:该学说是基于以下研究结果:(1)子宫肌瘤患者的女性一级亲属患病风险增高;(2)单卵双胎女性都发生子宫肌瘤的概率远高于双卵双胎女性;(3)子宫肌瘤的进展和临床严重程度与种族密切相关;(4)子宫肌瘤的发生与某些遗传性疾病相关,40%~50% 的子宫肌瘤患者存在染色体结构异常。另外,分子遗传学研究表明,酶的异常、细胞凋亡、高迁移率族蛋白家族与子宫肌瘤的发病相关。

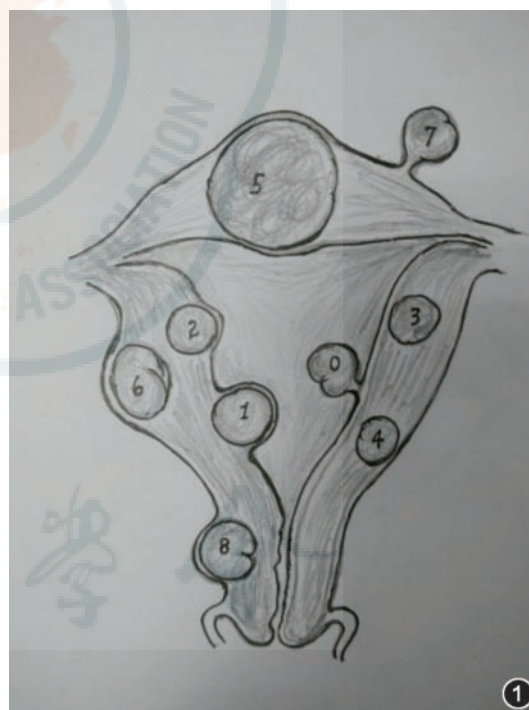
2. 性激素学说:该学说认为子宫肌瘤是性激素依赖性的良性肿瘤,主要基于以下证据:(1)子宫肌瘤好发于性激素分泌旺盛的育龄期妇女,青春前期少见,而绝经后发展停止或肌瘤缩小;(2)妊娠期雌、孕激素的分泌量增加,肌瘤有增大的倾向;(3)外源性性激素摄入如激素补充治疗会引起肌瘤增大;(4)抑制性激素分泌的药物治疗能使肌瘤缩小。然而,雌、孕激素在子宫肌瘤发病中的作用及机制尚未完全明确,是否为子宫肌瘤发生的启动因子目前仍存在争议。

3. 干细胞突变学说:分子生物学研究揭示,子宫肌瘤是由单克隆平滑肌细胞增殖形成,而单个肌瘤中的不同细胞均起源于单个母细胞,提示单个母

细胞应具备全能干细胞的特性,子宫肌瘤可能是由单一干细胞的突变所致。

二、临床病理及分型

子宫肌瘤的大小、数目及生长的部位可以极不一致,而使子宫的大小及形态殊异。按生长部位分为子宫体肌瘤和子宫颈肌瘤,前者约占 90%,后者仅占 10%。根据肌瘤与子宫壁的关系,分为 4 种:肌壁间肌瘤、黏膜下肌瘤、浆膜下肌瘤及阔韧带肌瘤。子宫肌瘤的分型可采用国际妇产科联盟(FIGO)子宫肌瘤 9 型分类方法,见图 1。



注:0:0 型(有蒂黏膜下肌瘤) 1:I 型(无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $\leq 50\%$) 2:II 型(无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $> 50\%$) 3:III 型(肌壁间肌瘤,位置靠近宫腔,瘤体外缘距子宫浆膜层 $\geq 5\text{ mm}$) 4:IV 型(肌壁间肌瘤,位置靠近子宫浆膜层,瘤体外缘距子宫浆膜层 $< 5\text{ mm}$) 5:V 型(肌瘤贯穿全部子宫肌层) 6:VI 型(肌瘤突向浆膜) 7:VII 型(肌瘤完全位于浆膜下,有蒂) 8:VIII 型(其他特殊类型或部位的肌瘤,子宫颈肌瘤)

图 1 国际妇产科联盟(FIGO)子宫肌瘤 9 型分类方法示意图

0 型:有蒂黏膜下肌瘤;

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.12.001

通信作者:周应芳,100034 北京大学第一医院妇产科, Email:zhouyf8853@163.com.

- 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,位置靠近宫腔,瘤体外缘距子宫浆膜层 $\geq 5\text{ mm}$;
IV 型:肌壁间肌瘤,位置靠近子宫浆膜层,瘤体外缘距子宫浆膜层 $< 5\text{ mm}$;
V 型:肌瘤贯穿全部子宫肌层;
VI 型:肌瘤突向浆膜;
VII 型:肌瘤完全位于浆膜下(有蒂);
VIII 型:其他特殊类型或部位的肌瘤(子宫颈、宫角、阔韧带肌瘤)。

大体观:子宫肌瘤颜色呈灰白色或略带红色,切面平滑肌束纵横交织呈旋涡状纹理及编织样结构。较大的肌瘤有时为多个肌瘤结节聚合在一起,可呈不规则形状。子宫肌瘤也可表现出类似恶性肿瘤的蔓延或转移方式形成播散性平滑肌瘤,或向血管内生长甚至可到达心脏内形成血管内平滑肌瘤。子宫肌瘤常见的退行性变有萎缩、透明变性、黏液变性、囊性变、红色变性、脂肪变性和钙化等。

镜下观:典型的子宫肌瘤是由平滑肌分化的细胞组成的良性肿瘤。镜检时肿瘤的平滑肌细胞为大小一致的长梭形、纺锤形、细胞界限不清楚;细胞核呈温和一致的长杆状,核的两端圆钝,状似“雪茄烟”;染色质细小,分布均匀,可见小核仁,有丰富纤细的嗜酸性胞质。肌瘤细胞常纵横交错,排列成编织的束状或旋涡状,失去正常肌层的层次结构。肌瘤周边正常肌层常因受压萎缩形成分界清楚的“包膜”,因其并非真正的纤维性包膜而称之为假包膜。

子宫交界性平滑肌瘤包括弥漫性平滑肌瘤病(diffuse uterine leiomyomatosis, DUL)、静脉内平滑肌瘤病(intravascular leiomyomatosis, IVL)、转移性平滑肌瘤病(benign metastasizing leiomyoma, BML)和恶性潜能未定平滑肌瘤(smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, STUMP)。其根据普遍应用的标准不能肯定地诊断为良性或恶性,诊断需慎重。

恶变:已存在的平滑肌瘤恶性变,发生率一般认为 $< 0.50\%$ ($0.13\% \sim 2.02\%$)。要确定子宫平滑肌肉瘤是原发或是继发较为困难。子宫肌瘤恶变常有下列特征:(1)多发性子宫肌瘤中常只有 1 个或 2 个发生肉瘤变,其余的均保持良性肌瘤的特征;(2)恶变常从肌瘤的中央开始,恶变后失去原有的编织状和席纹状的结构,呈灰白或灰红均质的“鱼肉样”或“脑样组织”改变,质软而脆,严重时常伴有出血

和坏死,周围部分常仍可保留编织状的结构,也可与周围组织的分界不清楚,出现浸润性的边缘;(3)肉眼或镜检时常可以看到包膜;(4)镜检时在同一张切片内掺杂有肉瘤病变和良性肌瘤的结构。肉瘤变的晚期,良性编织状肌束结构消失,均由典型的肉瘤病变取代。

子宫平滑肌肉瘤的诊断标准为:(1)核分裂指数 > 10 个/10 个高倍视野(10HPF),无瘤细胞凝固性坏死(coagulative tumor cell necrosis),但有中~重度的细胞不典型性;(2)有中~重度细胞不典型性和瘤细胞的凝固性坏死,核分裂可多可少,常可见异常的核分裂;(3)核分裂指数 > 10 个/10HPF,细胞不典型性不明显,但有瘤细胞的凝固性坏死。不足于诊断平滑肌肉瘤时,根据 3 个指标分别诊断为:(1)低恶性潜能的平滑肌瘤:虽有瘤细胞凝固性坏死,但细胞不典型性不明显,核分裂指数为 5~9 个/10HPF;(2)不典型平滑肌瘤伴低度复发危险:无瘤细胞凝固性坏死,瘤细胞有中~重度不典型性,但核分裂指数 < 10 个/10HPF;(3)核分裂活跃的平滑肌瘤:无瘤细胞凝固性坏死,无或轻度细胞不典型性,核分裂指数为 5~20 个/10HPF。

三、临床表现

(一)症状

可无明显症状。患者症状与肌瘤的部位、生长速度及肌瘤变性有密切关系。月经改变常见于 0 型~III 型,表现为月经增多、经期延长、淋漓出血及月经周期缩短,可发生继发性贫血。也可出现有阴道分泌物增多或阴道排液。肌瘤较大时可能扪及腹部包块,清晨膀胱充盈时更明显。肌瘤较大时也可压迫膀胱、直肠或输尿管等出现相应的压迫症状。黏膜下肌瘤可引起痛经,浆膜下肌瘤蒂扭转可出现急腹痛,肌瘤红色变性时可出现腹痛伴发热。子宫肌瘤可影响宫腔形态、阻塞输卵管开口或压迫输卵管使之扭曲变形等均可能导致不孕。

(二)体征

表现为子宫增大,呈球形或不规则,或与子宫相连的肿块;与肌瘤大小、部位及数目有关。0 型有蒂黏膜下肌瘤可从子宫颈口脱出至阴道。浆膜下肌瘤查体容易误诊为卵巢实性肿物。

四、诊断

(一)临床症状和体征

可依据前述的临床症状或体征进行诊断。

(二)影像学检查

子宫肌瘤的影像学诊断方法主要包括超声及

MRI 检查,偶会用到 CT 检查。超声检查是诊断子宫肌瘤的常用方法,具有较高的敏感性和特异性;但对于多发性小肌瘤(如直径 0.5 cm 以下)的准确定位及计数还存在一定的误差。MRI 检查能发现直径 0.3 cm 的肌瘤,对于肌瘤的大小、数量及位置能准确辨别,是超声检查的重要补充手段;但费用高,而且如果有宫内节育器时会影响到对黏膜下肌瘤的诊断。CT 对软组织的分辨能力相对较差,对肌瘤的大小、数目及部位特异性略差,一般不用于子宫肌瘤的常规检查,但能显示有无肿大的淋巴结及肿瘤转移等。

1. 超声检查:超声检查时肌瘤多呈类圆形或椭圆形低回声的实性结节,单发或多发,大多界限清楚。较大肌瘤的内部回声不均,可见片状低回声。肌瘤周围有较清晰的直条状血流,同时还表现为半环状、环状及弓状血流信号,肌瘤实质内可有稀疏或丰富点状、短线状、细条状和小分支血流或无血流信号。在子宫腺肌病时,超声检查影像与子宫肌瘤不同,显示肌壁弥漫性增厚,病变回声不均且边界不清。

经阴道超声检查最常用。但对超出盆腔的肿物、肥胖及无性生活女性适用传统的经腹壁超声检查。经直肠超声检查可用于不宜行经阴道超声的患者,如阴道出血、阴道畸形、阴道萎缩、阴道脱垂及无性生活的女性。三维超声的图像逼真,能明确肌瘤与子宫内膜及肌壁的关系,对肌瘤大小的估测值也较二维超声更可靠,对较小的黏膜下肌瘤诊断敏感性更佳,但费用较高。腹腔镜超声是配合腹腔镜手术的 1 种新的检查途径,可帮助术者确定最佳的子宫肌层切口位置,并有助于发现直径 0.5 cm 左右的小肌瘤。

2. MRI 检查:具有软组织分辨率高、空间三维成像等优点,能清楚显示肌瘤的数量、大小、位置及与宫腔的关系,特别是对于多发性及较小的子宫肌瘤。子宫肌瘤的 MRI 信号特征是 T_1 加权成像(WI)信号强度与正常肌层相似,在 T_2 WI 为很低的信号;伴坏死、液化或玻璃样变性时,可表现为 T_2 WI 高信号;伴出血时, T_1 WI、 T_2 WI 均表现为不均匀高信号。对于血管内平滑肌瘤、富于细胞平滑肌瘤等特殊类型子宫肌瘤与子宫肉瘤的鉴别诊断具有一定的意义。

五、治疗

(一)手术治疗

1. 手术适应证:(1)子宫肌瘤合并月经过多或

异常出血甚至导致贫血;或压迫泌尿系统、消化系统、神经系统等出现相关症状,经药物治疗无效;(2)子宫肌瘤合并不孕;(3)子宫肌瘤患者准备妊娠时若肌瘤直径 ≥ 4 cm 建议剔除;(4)绝经后未行激素补充治疗但肌瘤仍生长。

2. 手术禁忌证:由于手术方式和手术途径不同,禁忌证也不尽相同。通用的绝对禁忌证包括:生殖道或全身感染的急性期;严重内科疾患如心、肝、肾功能衰竭的急性期;严重的凝血功能障碍及血液病;存在其他不能耐受麻醉及手术的情况;膈疝患者禁行腹腔镜;子宫肌瘤生长较快、影像学提示有恶性倾向者不适合行子宫肌瘤剔除术。

3. 术前准备:(1)充分的术前准备及评估。通过妇科病史、查体、超声检查及相关的实验室检查可以初步判定症状的轻重、是否存在贫血,子宫大小、肌瘤数目、肌瘤大小、肌瘤分型及定位,肌瘤血流情况,了解手术的难度及风险。更为精准的评估可以行 MRI 检查,进一步了解肌瘤数目、位置、有无变性和恶变以及与周围器官的关系。(2)术前的常规检查包括血常规,出凝血时间,肝肾功能,血型以及血清电解质等检查。(3)阴道准备:检查阴道分泌物,排除阴道炎症情况,必要时用药。术前阴道消毒 2~3 d,经阴道手术和宫腔镜手术时更需进行充分的阴道准备。(4)肌瘤预处理:①合并贫血时应先行纠正贫血(Ⅱ 2A 级证据)并除外其他病因;②对于肌瘤体积过大、经宫腔镜检查评估,一次手术难以切除或肌瘤血液供应丰富的 I 型、II 型黏膜下肌瘤或壁间内突肌瘤均需要酌情预处理,缩小肌瘤体积及减少瘤体血液供应,减少手术并发症的发生。具体参考后文的子宫肌瘤的药物治疗,疗程一般为 2~3 个月。(5)子宫颈预处理(针对宫腔镜手术):肌瘤未脱出子宫颈管者,手术前晚插子宫颈扩张棒或海藻杆,或阴道后穹隆放置卡前列甲酯或米索前列醇软化子宫颈,充分的子宫颈扩张便于手术。(6)子宫颈肌瘤或阔韧带肌瘤压迫输尿管出现肾积水者,术后可放置双 J 管。(7)手术时机:手术宜在月经周期的前半期实施。(8)应让患者及家属充分地理解、认知和知情同意手术的风险、手术损伤及术后复发的可能。尤其是对于选择腹腔镜手术或开腹手术,应详细交待利弊、对生育结局的可能影响、妊娠时子宫破裂的风险、盆腔粘连等的可能性。

4. 手术途径:(1)经腹手术(包括腹腔镜和开腹两种术式):经腹子宫肌瘤剔除术适用于有生育要

求、期望保留子宫者。具体选择腹腔镜还是开腹手术,取决于术者的手术操作技术和经验,以及患者自身的条件。对于肌瘤数目较多、肌瘤直径大(如>10 cm)、特殊部位的肌瘤、盆腔严重粘连手术难度增大或可能增加未来妊娠时子宫破裂风险者宜行开腹手术。此外,对于可能存在不能确定恶性潜能的平滑肌肿瘤甚至平滑肌肉瘤者,肌瘤粉碎过程中可能存在肿瘤播散的风险(ⅢB级证据),应选择开腹手术。无生育要求、不期望保留子宫者可行子宫全切除术。对于年轻希望保留子宫者也可行子宫次全切除术,术前应注意宫颈癌的筛查,以减少子宫颈残端癌的发生。

充分暴露手术视野:首先要辨认盆腔解剖,如有粘连应先行分离粘连,充分显露肌瘤,并避免对邻近器官如肠管和输尿管的损伤。如果肌瘤较大,腹腔镜第一穿刺孔的位置可选择在脐上。子宫切口的选择应尽可能从1个切口取出更多的肌瘤,并避开宫角、输卵管和宫旁等。开腹子宫肌瘤剔除术的子宫切口为纵切口,即平行于外层子宫平滑肌走向;腹腔镜手术时子宫切口的选择应考虑手术操作的便利性,考虑缝合的角度和难度,根据肌瘤的位置、肌纤维及血管的走行选择合适的切口位置。对于有生育要求的患者,尽量使用功率较小的电切模式或者剪刀切开肌层,以减少及避免热损伤对肌层愈合的影响。

尽可能剔除所有肌瘤。对于有生育要求者要尽量减少对正常肌层的破坏。术中可使用子宫颈环扎带、缩宫素或垂体后叶素局部注射以减少术中出血,缩短手术时间(ⅠA级证据)。对于出血多但未进宫腔者可选用自体血回输。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。对于腹腔镜手术前未能发现而术中发现肌瘤组织可疑恶变,建议使用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。美国食品药品监督管理局(FDA)2014年4月发表声明:因“子宫肌瘤”行子宫切除术或肌瘤剔除术时子宫肉瘤的发生率为0.28%。电动旋切器粉碎肌瘤可能使隐匿的恶变组织播散,降低患者的生存时限。由于术前缺乏有效鉴别子宫肌瘤与肉瘤的方法,不建议继续使用肌瘤电动旋切器,医患双方应充分考虑其他治疗方案。我国30个省市30家医院的33 723例子宫肌瘤剔除术中子宫肉瘤的发生率为0.18%。恶性风险与是否绝经后、肌瘤生长快和超声检查显示肌瘤血流丰

富(尤其是中心部位血流丰富)相关。因为不高的恶变发生率而简单禁用电动旋切器不免有失偏颇,不过若使用,在使用前应向患者充分知情告知并签字。

推荐术后子宫创面应用防粘连制剂以减少粘连,有助于减少再次手术的难度,但在改善生育及妊娠结局方面尚无足够的证据证实。术后3个月常规行超声检查,若发现仍有肌瘤为肌瘤残留;若此后检查出有肌瘤,为复发。远期随访,子宫肌瘤的术后复发率接近50%,约1/3的患者最终需要再次手术治疗。

(2)宫腔镜手术:适合于0型黏膜下肌瘤;Ⅰ、Ⅱ型黏膜下肌瘤,肌瘤直径≤5.0 cm;肌壁间内突肌瘤,肌瘤表面覆盖的肌层≤0.5 cm;各类脱入阴道的子宫或子宫颈黏膜下肌瘤;宫腔长度≤12 cm;子宫体积<孕8~10周大小,排除子宫内膜及肌瘤恶变。除通用禁忌证外,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。

手术在硬膜外阻滞或全身麻醉下实施。常规外阴、阴道消毒,子宫颈扩张至Hegar扩张棒10~12号,经子宫颈置入宫腔电切镜,全面探查宫腔,明确肌瘤位置及类型,同时注意子宫内膜的情况,以及双侧输卵管的开口。可用单极或双极环形电极进行电切割,也可用宫腔镜双极气化刀(hysteroscopy bipolar vaporization system)行气化切割手术。

0型肌瘤通常有根蒂,肌瘤体积较小时,直接切断瘤蒂钳出瘤体,若肌瘤体积较大不能直接钳出时,以环状电极于肌瘤左侧及右侧交替从上至下纵行电切瘤体两侧面,将肌瘤切成“沟槽状”,以卵圆钳钳夹瘤体取出。Ⅰ型肌瘤瘤体附着部位,酌情于瘤体上下或左右侧方切割缩小肌瘤体积,待肌瘤切成“沟槽状”形态后,以卵圆钳钳夹瘤体取出。

对Ⅱ型及肌壁间内突肌瘤,通常可用电极切开肌瘤最突出部位的子宫内膜组织,使瘤核外突,以环状电极电切瘤体组织;肌瘤体积较大时,也可用卵圆钳钳夹突入宫腔的瘤体组织。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。多发性黏膜下肌瘤处理时应按照宫腔内肌瘤的数量、部位和大小逐一进行切除,通常情况下首先切除较大体积的肌瘤以使手术视野清晰,肌瘤的切除方法与上同。子宫颈黏膜下肌瘤切除以环状电极于子宫颈肌瘤根蒂与子宫颈管交界处稍下方,环绕肌瘤根蒂,分次电切根蒂,使根蒂变细、切断,以卵圆钳

钳夹捻转瘤体并去除之,注意肌瘤根蒂部的出血及止血;也可以不切除肌瘤,仅行子宫内膜去除术(TCRE),用于治疗子宫肌瘤合并的异常出血,避免切除子宫,为不愿切除子宫或不能耐受子宫切除手术的患者提供了手术治疗的选择。

手术并发症:①出血及子宫穿孔:I型、II型肌瘤由于瘤体向子宫肌层内扩展,施术中时容易损伤到子宫肌壁引起肌壁组织损伤、大出血甚至子宫穿孔。因此,在施术中提倡B超监护,通过超声影像能够提示宫腔镜切割电极作用的方向和深度,提示并能够及时发现子宫穿孔。②子宫颈损伤:多由于肌瘤体积过大、术前没有充分进行子宫颈预处理,因此,提倡术前充分的子宫颈预处理,避免施术中暴力扩张子宫颈。③灌流液吸收与稀释性低钠血症:是宫腔镜手术的特有并发症,宫腔镜子宫肌瘤切除术(transcervical resection of myoma)更易发生。施术中应注意观察灌流液的入量和出量,警惕低钠血症的发生。

(3)经阴道手术:可行子宫切除术及子宫肌瘤剔除术。经阴道手术通过人体自然的穴道进行,能保持腹部皮肤及腹壁组织的完整性,与开腹手术相比,具有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,无需昂贵的医疗设备,医疗费用低等特点(I级证据)。尤其是对于伴有肥胖、糖尿病、高血压、肺心病等内科合并症,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。但经阴道手术也有一定的局限性,由于阴道手术视野小,操作空间受到局限,手术难度大,若有盆腔粘连、子宫体积大等会更增加手术难度,操作不当易损伤邻近器官,增加感染机会,对术者的操作技巧有较高要求。提高术者的手术熟练程度至关重要,术前充分评估是保证手术成功的重要基础。

手术适应证:同经腹手术。无开腹探查指征者均可考虑经阴道手术。子宫肌瘤剔除术应选择子宫活动好的已婚患者、肌瘤数目 ≤ 2 个、肌瘤直径 ≤ 6 cm,位于子宫颈、子宫颈峡部、子宫下段、子宫前后壁的子宫肌瘤。术前充分掌握患者的病情,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、阴道狭窄、阴道畸形无法暴露手术野者;②盆腔重度粘连,子宫活动度受限,有可能伤及盆腔器官者;③2次或2次以上妇科腹部手术史,尤其是不能排除子宫体部剖宫产史,有增加手术难度、中转开腹可能者;④年老不能

耐受手术或不能取膀胱截石位者;⑤盆腔恶性肿瘤及有开腹探查指征者。

手术在全身麻醉下进行。采取充分的膀胱截石位。子宫切除术的切口选取在膀胱横沟处环切一周,用水垫正确分离膀胱子宫颈间隙及子宫颈直肠间隙。有剖宫产史者一定要锐性分离膀胱子宫颈间隙。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。手术操作过程中向下牵拉子宫肌瘤,使子宫切口嵌顿在阴道切缘上,血管受压血流受阻,能明显减少术中出血。术中合理应用智能双极电凝等能量器械处理子宫韧带、血管,可以减少缝扎操作,有效缩短手术时间。对于有生育要求的患者尤其要注意分层缝合,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,仔细检查有无膀胱和直肠的损伤,一旦损伤必须立即修补。需留置引流管者可经阴道残端引出体外。

5. 术后处理:术后应注意监测患者的体温、引流、腹部体征及排气的情况。嘱患者术后勤翻身,尽早下床活动,避免下肢深静脉血栓形成。对于术后发热要注意区别吸收热和感染等因素。应根据子宫肌瘤分型指导术后避孕时间,0型、I型和Ⅶ型避孕3个月;II型~VI型及Ⅷ型为6~12个月。

(二)其他微创手术或局部治疗

子宫肌瘤的微创手术治疗还有其他的非主流方法,例如:经导管子宫动脉栓塞术(transcatheter uterine artery embolization, UAE)和高强度超声聚焦消融(high intensity focused ultrasound ablation, HIFUA)等。与传统的子宫肌瘤剔除术和子宫切除手术相比,这些方法多数通过缩小肌瘤体积,或破坏子宫内膜达到缓解子宫肌瘤症状的目的,不易取到肌瘤组织进行病理检查,但是多数更加微创甚至无创,其治疗方法各有其优势及局限性。

1. UAE: UAE是血管介入治疗,用于治疗子宫肌瘤已经有20多年的经验。栓塞前1 d预防性静脉使用抗生素。平卧位,局部麻醉或硬膜外阻滞麻醉。采用Seldinger方法,经股动脉穿刺插管,确认导管插入子宫动脉。栓塞剂一般为聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)颗粒。国内学者以真丝线段行栓塞术,颗粒用量以完全阻断子宫肌瘤血流为度。术毕拔除导管,局部伤口加压包扎或缝合。术

后予抗感染药物治疗 3 d, 住院 1~2 d 后出院。

适应证基本同手术治疗, 适用于要求保留子宫者, 尤其适合于子宫肌瘤剔除术后复发、有多次腹部手术史、不能耐受或不愿意手术治疗者。子宫大量急性出血时可行急诊栓塞。禁忌证同血管造影, 无绝对禁忌证。

并发症有栓塞后综合征, 如下腹痛、发热、恶心、呕吐等。疼痛原因与肌瘤栓塞后缺血及累及部分正常组织有关, 大多数患者需给予止痛药物或镇静剂。部分患者于栓塞后 3 周出现阴道分泌物增加, 多为血性或黄色组织物, 可能与栓塞后肌瘤坏死有关。个别有术后尿潴留, 疼痛减轻后可自行恢复, 必要时可予插管导尿。下肢酸胀乏力感可持续 20 d 左右。

2. HIFUA: HIFUA 是在超声或 MRI 引导下, 将体外低强度的超声波聚焦于体内的目标区域, 形成高能量密度的焦点, 致焦点区域的组织快速升温, 在很短的时间内发生凝固性坏死, 即消融。

适应证基本同手术治疗, 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: (1) 无安全声通道的肌瘤及无有效声通道的肌瘤, 多见于部分位置低和深、最大直径 < 3 cm 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 h 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 45 Gy 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。

并发症有皮肤损伤、发热、水肿、消化道症状、泌尿道症状、腹壁水肿、疼痛、阴道出血或血性分泌物(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。

3. 其他: 临床使用更少。主要是破坏或去除子宫内膜, 原理类似 TCRE, 治疗子宫肌瘤合并月经过多。包括: (1) 射频消融术(radiofrequency ablation, RFA), 通过将高频率的交流电(300~500 kHz)转化为热能, 使目标组织发生不可逆的凝固、变性、坏死效应, 又称自凝刀。(2) 微波消融术(microwave ablation, MWA), 使用微波辐射器把某个频率的电磁波(常用为 2 450 和 915 MHz)能量转换成微波的辐射能, 后者被组织吸收而转换成热能, 致使被作用组织局部温度瞬间升高而发生凝固、坏死。常应

用于肝、肾和肺等部位的恶性肿瘤治疗, 近年来应用于子宫肌瘤治疗的报道逐渐增多。(3) 冷冻治疗(cryosurgery), 通过宫腔内冷冻治疗小型黏膜下肌瘤, 或损坏子宫内膜以控制子宫肌瘤合并月经过多, 改善贫血甚至达到闭经目的。(4) 子宫热球治疗(uterine balloon therapy), 主要机制是使子宫内膜受热而损毁, 以控制子宫肌瘤引起的月经过多。

(三) 药物治疗

1. 适应证: (1) 子宫肌瘤导致月经过多、贫血和压迫症状, 不愿手术者; (2) 子宫肌瘤剔除术或子宫切除术前预处理纠正贫血、缩小肌瘤和子宫体积, 为手术治疗做准备; (3) 子宫肌瘤患者孕前可使用药物缩小子宫体积和肌瘤体积, 为妊娠做准备; (4) 多发性子宫肌瘤剔除术后, 预防肌瘤近期复发; (5) 有手术治疗禁忌证者。

2. 禁忌证: 肌瘤生长较快或肌瘤发生变性, 不能排除恶变者; 有异常子宫出血时须除外子宫内膜病变, 必要时行宫腔镜检查 and 诊刮; 怀疑浆膜下肌瘤发生蒂扭转时应手术治疗。

3. 治疗药物: 治疗子宫肌瘤的药物可以分为两大类: 一类只能改善月经过多的症状, 不能缩小肌瘤体积, 如激素避孕药、氨甲环酸、非甾体类抗炎药(NSAID)等。另一类, 既可改善贫血症状又能缩小肌瘤体积, 如促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)和米非司酮等。

(1) NSAID: 子宫内膜的前列腺素受体可促进异常血管和新生血管形成, 导致异常子宫出血; NSAID 抑制环氧合酶, 在子宫内膜水平减少前列腺素的合成, 减少月经出血。Cochrane 系统评价(包括 18 项随机对照试验)发现, 经 NSAID 治疗可减少 30% 患者的月经出血量, 疗效优于安慰剂, 可作为治疗月经过多的一线药物, 同时能缓解痛经。不同类型 NSAID 的疗效无差异, 控制与月经相关的贫血和疼痛的同时不影响肌瘤或子宫大小。

(2) 止血药: 氨甲环酸能与纤溶酶和纤溶酶原上的纤维蛋白亲和部位的赖氨酸结合部位吸附, 抑制纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合, 从而达到止血效果。氨甲环酸用于治疗月经过多疗效确切, 也适用于子宫肌瘤合并月经过多。用法为静脉滴注, 一般成人 1 次 0.25~0.50 g, 必要时可每日 1~2 g, 分 1~2 次给药。应用本品要监护患者以降低血栓形成并发症的可能性, 有血栓形成倾向及有心肌梗死倾向者慎用。常见的不良反应有胃肠道不适, 如恶心、呕吐、腹泻。

对缺铁性贫血者止血的同时还应使用铁剂,同时服用维生素 C 可提高铁的吸收率。重度贫血者可肌肉注射或静脉点滴右旋糖酐铁或蔗糖铁注射液。

(3)复方口服避孕药(COC):COC 不能缩小子宫肌瘤的体积,但可以减少月经量,控制月经周期,能治疗子宫肌瘤相关的点滴出血和月经过多。尚无证据表明低剂量 COC 促进肌瘤的生长,WHO 推荐子宫肌瘤患者可以使用 COC。

(4)左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS):LNG-IUS 通过使子宫内膜萎缩,可以有效治疗子宫肌瘤相关的月经过多,提高血红蛋白含量,但缩小子宫肌瘤体积的作用不明显。LNG-IUS 不适合黏膜下肌瘤,子宫腔过大者放置 LNG-IUS 容易脱落。

(5)米非司酮:米非司酮为抗孕激素制剂,与孕酮受体的相对结合力是孕酮的 5 倍,具有抗排卵、抗着床、诱导月经及促进子宫颈成熟等作用。米非司酮可使肌瘤组织中的 PR 数量明显降低,影响肌瘤组织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,并且可以使子宫肌瘤出血缺氧、变性坏死以致肌瘤体积缩小。

米非司酮缩小肌瘤及子宫体积的作用虽稍逊于 GnRH-a,其最大的优势是廉价、优效、且不良反应较少。米非司酮可以快速达到止血,提高血红蛋白含量,缩小肌瘤体积的目的,因此,临床多用作术前预处理或围绝经期有症状的患者。

荟萃分析(Meta 分析)显示,米非司酮 5~25 mg/d 治疗子宫肌瘤 3 个月,可以明显缩小子宫和肌瘤的体积、改善月经过多和贫血、减轻痛经及盆腔痛、缓解盆腔压迫症状。5 mg/d 和 10 mg/d 米非司酮对缩小子宫肌瘤体积、改善盆腔疼痛和盆腔压迫症状的作用无明显差异,但低剂量(5 mg/d)阴道点滴出血较多见。我国一般用于治疗子宫肌瘤的剂量为 12.5 mg/d,国外多集中在 2.5、5 和 10 mg/d,而且也有研究提示米非司酮的抑制作用并不是随血药浓度的升高而增加。国家食品药品监督管理局 2014 年正式批准米非司酮(10 mg 剂型欣赛米)用于治疗子宫肌瘤,用量为 10 mg/d,疗程为 3 个月。

应用米非司酮期间患者可能会出现停经、潮热出汗、头痛、头晕、恶心、呕吐、乏力、乳房胀等,停药后,这些症状会逐渐消失。长期以来人们一直关注米非司酮治疗可能会导致子宫内膜的增生和抗糖皮质激素作用。文献报道使用米非司酮 10 mg

治疗子宫肌瘤 12 个月,子宫内膜单纯性增生的发生率为 10%,无不典型增生。国内多中心、大样本量的临床研究显示,用米非司酮 10 mg 治疗子宫肌瘤 3 个月未发现子宫内膜不典型增生出现。因此,使用米非司酮 10 mg 治疗 3 个月是安全的。一些研究发现米非司酮用量达到 50 mg/d 以上,抗糖皮质激素的作用较为明显,10 mg/d 使用 6 个月时部分患者可出现轻度抗糖皮质激素效应伴随血清皮质醇的波动。因此,米非司酮用药半年甚至更长时间的安全性还需要进一步研究。严重的心、肝、肾疾病患者及肾上腺皮质功能不全者禁用米非司酮。

(6)GnRH-a:GnRH-a 间接地减少垂体分泌促性腺激素,通过“降调节(downregulation)”有效地抑制卵巢功能。治疗子宫肌瘤的药物中以 GnRH-a 缩小肌瘤体积及子宫体积最为显著,患者治疗后痛经、非经期下腹痛和压迫症状等均可迅速缓解。治疗 3 个月时子宫体积较前平均缩小约 50%,闭经率达 95%以上,90%以上的患者血清雌二醇达到去势水平。GnRH-a 价格贵,而且,超过 70%的患者会出现药物不良反应,主要为低雌激素症状。

GnRH-a 自月经期第 1~5 天内开始下腹部皮下注射(戈舍瑞林埋植剂,3.6 mg/支)或皮下注射(醋酸亮丙瑞林,3.75 mg/支)或肌肉注射(曲普瑞林,3.75 mg/支),每 4 周 1 针。GnRH-a 是国外最常用的治疗子宫肌瘤的有效药物。近年来,国内的应用也明显增多,疗程为 3~6 个月,超过 6 个月时必须需反向添加。GnRH-a 治疗停止后 3~6 个月,随着卵巢功能的恢复子宫肌瘤往往会“反弹”到治疗前的大小,因此,要维持疗效需要持续用药。国外的少量经验表明,配合反向添加治疗可以较安全地延长 GnRH-a 的使用时间至 3~5 年甚至更长时间。近年来,黑升麻提取物和 GnRH-a 联合应用即所谓的“联合调节”开始用于控制患者的围绝经期症状。建议从 GnRH-a 注射第 1 针开始服用黑升麻提取物,服用至 GnRH-a 治疗停止后 1 个月。由于“联合调节”不能阻止低雌激素状态导致的骨质丢失,应注意防范。

(7)中医药:中医药治疗子宫肌瘤以化瘀消癥为主,辩证论治,药方众多。中药治疗子宫肌瘤的文献结果多以症状改善为疗效指标。Meta 分析表明,桂枝茯苓胶囊配伍米非司酮治疗子宫肌瘤可获得更明显的疗效,米非司酮联合宫瘤清也可以有效治疗子宫肌瘤,降低复发率。但是,由于这些研究的样本量较小,设计有缺憾,中药治疗子宫肌瘤的

确切疗效尚不能肯定;此外,中西药联合应用是否在增强疗效的同时增加了不良反应,也需要多加关注。

(四)妊娠合并子宫肌瘤

妊娠合并子宫肌瘤的估计发生率为 0.1% ~ 3.9%。随着我国“二胎政策”的实施,估计妊娠合并子宫肌瘤的孕妇会越来越多。这些孕妇多数孕期平稳,不过,文献报道也有一些会出现并发症。妊娠对子宫肌瘤的影响,主要表现在两个方面。(1)妊娠期间,雌、孕激素水平明显增高、子宫平滑肌细胞肥大、血液循环增多等因素,引起子宫肌瘤体积增大。超声监测发现,子宫肌瘤体积增大在孕 20 周内约占 45%;之后仅占约 25%,而约 75%的肌瘤体积缩小。(2)由于妊娠期间子宫肌瘤快速增大,肌瘤内血液循环障碍,容易引起子宫肌瘤变性。子宫肌瘤确实增加了难产率、剖宫产率和早产率。尤其是大的黏膜下肌瘤和胎盘附着处的肌瘤会导致并发症,例如疼痛(肌瘤变性)、阴道出血、胎盘早剥、胎儿生长受限和早产。子宫肌瘤合并妊娠应按高危孕妇进行管理。绝大多数孕妇无需特殊处理,但应定期监测肌瘤大小、与胎盘的关系及母儿状况。当发生子宫收缩时,应卧床休息并应用宫缩抑制剂。

妊娠期肌瘤性疼痛综合征是妊娠合并子宫肌瘤最常见的并发症,包括肌瘤红色变性、无菌性坏死、恶变及出血梗死。子宫肌瘤红色变性,首选保守治疗,包括卧床休息、补液及一般支持治疗,应用抗生素预防感染,有宫缩者予宫缩抑制剂,必要时予镇静剂、止痛剂。国内也有报道小剂量肝素(25 mg)治疗妊娠期子宫肌瘤红色变性取得良好疗效,用药 3 d 后有效率达 95%。若保守治疗失败或诊断不清楚时,可考虑手术探查。

妊娠期子宫肌瘤手术的适应证:(1)肌瘤短期增长迅速,高度怀疑恶变者;(2)肌瘤红色变性,经保守治疗无效;(3)浆膜下子宫肌瘤发生蒂扭转、继发感染等,经保守治疗无效;(4)肌瘤压迫邻近器

官,出现严重症状。术前应告知孕妇手术的相关风险,做到充分知情同意。手术宜在孕 24 周前进行,并根据孕妇及胎儿情况决定是否终止妊娠。术后给予宫缩抑制剂和抗生素,加强胎儿监护。无论是开腹手术还是腹腔镜手术对妊娠结局的影响均缺乏循证医学证据。

妊娠合并子宫肌瘤的分娩方式,应根据肌瘤大小、部位及母儿情况而定。子宫肌瘤小,不影响产程进展,可选择阴道分娩。如子宫肌瘤位于子宫下段、子宫颈等位置,影响胎先露衔接和入盆,阻碍胎儿下降及娩出,应在足月后择期行剖宫产术。关于剖宫产术中是否行子宫肌瘤剔除术的问题,目前尚存争议,应根据肌瘤大小、部位、孕妇的情况、术者的技术熟练程度、医院的输血急救条件等而定。对于直径 > 8 cm、多发性肌瘤、不易暴露的肌瘤(如子宫下段、子宫颈肌瘤、黏膜下肌瘤)以及靠近子宫动静脉、输卵管间质部的大肌瘤应谨慎对待。对危重孕妇,不主张在剖宫产术同时行子宫肌瘤剔除术。

作者贡献声明:除通信作者外,所有参与“子宫肌瘤的诊治中国专家共识”编写的专家贡献相同

本共识的策划负责专家:郎景和(中国医学科学院北京协和医院)
子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组成员:郎景和(中国医学科学院北京协和医院)、白文佩(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、陈春林(南方医科大学南方医院)、狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院)、段华(首都医科大学附属北京妇产医院)、郭红燕(北京大学第三医院)、郝敏(山西医科大学第二医院)、胡丽娜(重庆医科大学附属第二医院)、冷金花(中国医学科学院北京协和医院)、李小毛(中山大学附属第三医院)、石一复(浙江大学医学院附属妇产科医院)、宋磊(解放军总医院)、王智彪(重庆医科大学医学超声工程研究所)、杨欣(北京大学人民医院)、张国楠(四川省肿瘤医院)、张信美(浙江大学医学院附属妇产科医院)、周应芳(北京大学第一医院)、朱兰(中国医学科学院北京协和医院)

(收稿日期:2017-01-08)

(本文编辑:沈平虎)