

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.05.048

子宫内膜息肉研究进展

孙雪竹¹ 卢美松^{2△} 李萌² 邹丽红² 邓锁²

(1 哈尔滨医科大学 黑龙江 哈尔滨 150086; 2 哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:子宫内膜息肉(endometrial polyps, EMP)由子宫内膜腺体和含有厚壁血管的纤维化内膜间质构成,是局部子宫内膜过度增生形成的有蒂或无蒂的赘生物。子宫内膜息肉是最常见的子宫内膜病变之一,临床表现为子宫不规则出血,或月经量增多、不孕、绝经后出血等,也可无明显临床症状。子宫内膜息肉多数属良性病变,但其可恶变性已经被证实。子宫内膜息肉的发病机制目前尚不明确,传统观点认为其与慢性子宫内膜炎症有关,属慢性炎症范畴,即为生物致炎因子及长期反复机械性刺激所致的反应性增生物;近年来随着分子生物学研究的深入,发现子宫内膜息肉的发生与可能与激素调控下增殖与凋亡失衡相关。近来随着宫腔镜检查技术的推广及激素补充治疗人数的增多,子宫内膜息肉的发病率及检出率逐渐增加,加之经刮宫或电切治疗后复发率非常高,因此,子宫内膜息肉越来越受到临床医生的重视,现将子宫内膜息肉的研究进展作一综述。

关键词:子宫内膜;息肉;综述文献

中图分类号:Q553;R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)05-985-03

Research Progress of Uterine Endometrial Polyps

SUN Xue-zhu¹, LU Mei-song^{2△}, LI Meng², ZOU Li-hong², DENG Suo²

(1 Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150086, China;

2 First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT: Composition of uterine endometrial polyps by endometrial glands and contains thick wall vessel fibrosis endometrial stromal, local endometrial hyperplasia formation in the presence or absence of a pedicle vegetations. Endometrial polyps endometrial lesion is one of the most common, the clinical manifestations of irregular uterine bleeding, or menorrhagia, infertility, postmenopausal bleeding, with no obvious clinical symptoms. Endometrial polyps most benign lesions, but the wicked degeneration has been confirmed. The pathogenesis of endometrial polyps is unknown, the traditional view is that it is associated with chronic endometrial inflammation, is a chronic inflammation category, the biological proinflammatory cytokines and repeated mechanical stimulation reaction induced by growth; In recent years, with the development of molecular biology research, showed that the occurrence of uterine endometrial polyps and may be associated with proliferation and apoptosis imbalance of hormone regulation. In recent years, with the increasing number of promotion and hormone replacement therapy by hysteroscopy technology, endometrial polyp incidence rate and detection rate of increase, combined with curettage or resection after treatment the recurrence rate is very high. Therefore, endometrial polyps more and more by the clinician's attention, the research progress of endometrial polyps will be reviewed.

Key words: Endometrium; Polyp; Review of the literature

Chinese Library Classification(CLC): Q553; R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)05-985-03

前言

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EMP)是良性的宫腔内病变,由于子宫内膜局灶性增生引起的。子宫内膜息肉可以发生于青春期后任何年龄,引起月经紊乱、异常子宫出血和盆腔疼痛,对于生育年龄的妇女可以导致不孕。随着和宫腔镜技术的推广应用,子宫内膜息肉的检出率逐年升高,但它的发病机制目前尚不清楚。子宫内膜息肉是否为属于子宫内膜癌前病变的一种目前仍没有确实的根据,具有一定的恶变率。宫腔镜下子宫内膜息肉切除已取代诊断性刮宫成为普遍被大家采用的

治疗方法,但其治疗后的容易复发仍是治疗的难点和要点。

1 子宫内膜息肉发病及恶变

国外学者对子宫内膜息肉的发病年龄进行统计研究发现:EMP可发生于青春期后任何年龄,高峰年龄为50岁,总的发病率为25%。小于35岁EMP发病率约为3%,而大于35岁者为23%,绝经后发病率为31%,高峰年龄为50岁,70岁后少见。虽然EMP多数属良性病变,但其可恶变性已经被证实,且有症状者恶变率高于无症状者,绝经后EMP患者恶变率高于绝经前患者。文献报道^[1]年轻妇女癌变率为0.5%-4.8%,而更年期和绝经后妇女癌变率可高达10%。EMP的病理分型包括增生性息肉、萎缩性息肉、功能性息肉、子宫和宫颈管内膜混合息肉、腺肌瘤性息肉、非典型息肉样腺肌瘤及恶变。EMP可恶变为子宫内膜样腺癌、浆液性癌或透明细胞癌^[2]。除恶变以

作者简介:孙雪竹(1986-),女,硕士,主要研究方向:子宫内膜息肉发病机制的研究, E-mail: sunxuezhuzhu050528@126.com

△通讯作者:卢美松, E-mail: lumeisong3781@tom.com

(收稿日期:2014-05-08 接受日期:2014-05-30)

外, EMP 转移性癌更加不容忽视。目前,除了宫颈癌转移至 EMP 的报道外,还存在远距离的 EMP 转移癌。迄今为止乳腺癌是最多见的转移至 EMP 的生殖道外的恶性肿瘤,已有 11 例^[3]。最近,KEFELI 等^[4]报道了 1 例经诊断性刮宫诊断的胆囊腺癌转移至 EMP 的病例。研究发现 EMP 的恶变高危因素与 EMP 的发生高危因素类似,包括年龄、绝经、异常子宫出血、激素替代治疗(如米非司酮、他莫昔芬等治疗)、肥胖、糖尿病和高血压等。

2 子宫内膜息肉发病机制

子宫内膜息肉的发病机制尚待探讨,早期的观点认为其可能与慢性内膜炎症有关,如宫内节育器或异物残留刺激、结核或阿米巴等特异性炎症感染、胚胎残留并发感染等。许多学者认为,子宫内膜息肉常发生于雌激素水平相对过高的环境,故普遍认为长期持续雌激素刺激是子宫内膜息肉的发病原因之一。雌、孕激素通过其受体作用于靶细胞,发挥病理生理作用。雌、孕激素受体(ER、PR)广泛分布于子宫内膜、子宫肌层、输卵管、阴道上皮、乳腺组织、心血管系统及骨组织等,在子宫内膜的表达最多。当内分泌功能紊乱时,雌、孕激素水平与时相异常,导致子宫内膜雌、孕激素受体表达发生异常,子宫内膜的不同部位性激素受体表达不平衡,使子宫内膜对雌、孕激素的反应不一致,不同部位子宫内膜增生不平衡,雌激素受体表达较高的内膜在雌激素的刺激下过度增生。Sant'Anade 等研究发现^[5]分泌期子宫内膜息肉组织中雌激素受体的表达高于正常子宫内膜,孕激素受体在分泌期表达低于正常子宫内膜。同时子宫内膜息肉的发生也与一些细胞、细胞因子和酶代谢有关,如肥大细胞的高活性及其分泌的生长因子、基质金属蛋白酶-2 和芳香酶的高表达、氧化和抗氧化系统失衡等^[6]。

近年来随着分子生物学研究的不断深入,发现细胞凋亡失衡为子宫内膜息肉的发病机理之一。细胞凋亡又称程序性细胞死亡(programmed cell death, PCD)是体内外因素引发体内预存的死亡程序而导致细胞死亡的过程,是个井然有序的过程,细胞凋亡并不是病理损伤,而是为了更好地适应生存环境而发生的一种主动死亡过程。参与细胞凋亡主要包括两条经典通路:线粒体通路和死亡受体通路。有学者经实验研究证实发现 Bcl-2、Caspase-3、Caspase-8 等在线粒体通路和死亡受体通路中起关键性作用的因子在子宫内膜息肉组织中表达异常,说明凋亡的线粒体通路和死亡受体通路受抑制可能与子宫内膜息肉的发生发展相关。总之,子宫内膜息肉的发病是多因素协同作用的结果。

3 子宫内膜息肉的诊断及治疗

随着现代诊断技术的发展,子宫内膜息肉的检出率从 16% 提高到 34%^[7]。阴道超声检查、子宫碘油造影、诊断性刮宫、宫腔镜有助于诊断宫腔内疾患。

3.1 阴道超声检查

超声下子宫内膜息肉的表现:可呈单发性或者多发性高回声团块,其内或周围可伴无回声暗区,边界清晰,圆形、椭圆形或舌形。子宫内膜息肉较大时,可导致宫腔线的中断;子宫内膜

息肉较小时,宫腔线的连续性可不受影响,带蒂息肉的蒂部与子宫内相连续。有学者认为子宫内膜息肉患者常伴有子宫内膜增厚,事实上,子宫内膜厚度 > 5 mm 对子宫内膜病变的阳性预测值仅为 10%,对严重子宫内膜病变的阳性预测值仅为 4%^[8],因此子宫内膜厚度的预测价值很小,特异性和阳性预测值也均很低^[9]。

3.2 子宫碘油造影(SHG)

正常子宫腔为闭合状态,阴道超声等检查方法的诊断并不十分确切可靠,而 SHG 则能清楚直观地提示宫腔病变的部位、形态、数目、大小。SHG 显示子宫内壁不光滑平整,子宫腔内可出现大小不一的充盈缺损,形态多样不一,可有蒂或无蒂,带蒂息肉蒂部与内膜连接,其内可见小囊泡样无回声^[10]。但 SHG 检查由于造影剂具有一定的刺激性容易造成宫腔感染,水囊遮挡或术者与摄片者配合不好经验不足易导致显影不清晰等,故 SHG 多作为阴道超声检查的补充检查方法。

3.3 诊断性刮宫

诊断性刮宫可以较全面的探查宫腔内情况,是既往诊断及治疗子宫内膜息肉的主要方式。但诊刮宫对于局灶性病变更容易漏诊,特别是对子宫内膜息肉。国外曾有报道诊断性刮宫时可能遗漏 1/3-1/4 的宫腔面积,漏诊率为 10%-35%^[11]。诊刮具有盲目性,宫角部近输卵管开口处附近等部分不易探及,息肉表面光滑且易浮动不能固定,因而刮匙对子宫内膜息肉触感不明显。由于子宫内膜息肉的结构无特异性,组织经刮匙刮搔破碎后结构被破坏,难以做出准确的病理诊断。故此项操作对子宫内膜息肉不能做出可靠准确的诊断。

3.4 宫腔镜

宫腔镜检查可在直视下对宫腔做出全面探查,对子宫内膜息肉的部位、形态、数量及范围作出最准确的诊断,故宫腔镜检查为诊断宫腔及宫颈管内疾病的首选微创性检查方法。宫腔镜下子宫内膜息肉为粉红色或黄白色柔软赘生物,偶可见小血管,呈指状、舌状或乳头状,可发生于宫腔任何部位,宫底部息肉较多见。但是宫腔镜检查不能鉴别子宫内膜息肉良恶性,仍需镜下取活检做病理检查。Veeranarapanich 对 165 名可疑息肉患者进行宫腔镜检查并刮宫送病理,宫腔镜检查诊断准确率为 82.1%,敏感率为 92.9%,特异性 78.98%,阳性预测值为 46.29%^[12]。提示宫腔镜检查敏感性比较高,但对息肉预测性比较低。宫腔镜检查不仅为子宫内膜息肉检查的首选检查同时也是治疗的最佳选择,宫腔镜下子宫内膜息肉切除术较传统治疗方法诊断性刮宫相比,大大降低了息肉残留率和术后复发率。

4 预防复发

宫腔镜下子宫内膜息肉切除术是治疗子宫内膜息肉的有效方式,可有效地缓解子宫内膜息肉所产生的症状,随着宫腔镜下子宫内膜息肉切除术的广泛开展,部分患者单纯宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后息肉又容易复发,故高复发率仍是治疗的一个难点。据相关报道子宫内膜息肉切除术后应用激素类药物可减少复发,特别是孕激素,目前宫腔镜下子宫内膜息肉切除术 + 药物治疗为子宫内膜息肉治疗的一个新兴模式。子

宫内膜息肉是激素依赖性疾病,与内分泌紊乱有关,长期高雌激素导致内膜增殖异常及术后息肉复发,预防复发的关键在于降低雌激素水平。因此宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后使用孕激素能通过抑制 FSH 和 LH 产生,进而抑制内源性雌激素水平,防止局部内膜过度增殖及术后残留基底内膜的增殖,从而改善症状并降低子宫内膜息肉复发率。梁光华等研究发现宫腔镜下子宫内膜息肉切除术患者从术后第 5 天开始口服妈富隆,一日 1 次,每次 1 片,连服 21 天,共 3 个月,复发率显著下降^[13]。因此此种治疗模式有待临床医生推广与改善,使其更好的应用于临床治疗中。既往对于子宫内膜息肉复发、刮宫或切除后症状无改善、甚至可疑癌变者可行子宫切除术,这确实是一种一劳永逸的方法。但有些病例仅为局灶性息肉,无其他病理改变,故此法并不能作为治疗子宫内膜息肉普遍方法。但有研究发现因息肉复发而致反复阴道出血而行子宫切除术后患者的满意率比再次行宫腔镜子宫内膜息肉切除术高。并且对同时合并子宫内膜复合性增生和不典型增生的息肉患者、合并子宫肌瘤患者行子宫切除术为较好的选择。

参 考 文 献(References)

- [1] 冯力民,王伟娟,张红霞,等.宫腔镜手术治疗子宫内膜息肉的临床分析[J].中华妇产科杂志,2003,38(10):611-613
Feng Li-min, Wang Wei-juan, Zhang Hong-xia, et al. Clinical analysis of hysteroscopy operation in the treatment of uterine endometrial polyps[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003,38(10):611-613
- [2] 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
Zhang Hai-yan, Xia En-lan. Research progress in treatment of malignant transformation and characteristics of the disease uterine endometrial polyps [J]. China Journal of modern medicine, 2011,21(9):1109-1113
- [3] Aydino, Bagecip, Akyildiz EU, et al. Metastasis from breast carcinoma to endometrial polyp[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2008, 29(6): 666-668
- [4] Kefelim, Gonullug, Canb, et al. Metastasis of adenocarcinoma of the gall bladder to an endometrial polyp detected by endometrial curettage: case report and review of the literature [J]. Int J Gynecol Pathol, 2009, 28(4): 343-346
- [5] Sant'Ana de Almeida EC, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women[J]. Maturitas,2008,49(3):229-233
- [6] 孙蓁,王树鹤.子宫内膜息肉发病机制及易患因素研究进展[J].中国妇产科临床杂志,2011,12(5):396-397
Sun Li, Wang Shu-he. The pathogenesis of endometrial polyps and research progress of risk factors for easy [J]. Chinese Journal of clinical obstetrics and Gynecology, 2011,12(5):396-397
- [7] Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, et al. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleed ing [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2000,21(9): 180-183
- [8] Goldstein SR.The endometrial echo revisited: have we created a monster? [J]. Am JObstet Gynecol, 2004,191(22):1092-1096
- [9] Vanden Bosch T, Van Schoubroeck D, Am eye L, et al. Ultrasound assessment of endometrial thickness andendometrial polyps in women on hormonal replacement therapy [J]. Am JObstet Gynecol, 2003,188(12):1249-1253
- [10] Bartko iak R, Kaminski P, Wielgos M, et al. Accuracy of transvaginal sonography, sonohysterography and hysteroscopy in diagnosis of intrauterine pathology [J]. GinekPol, 2003,74(11):203-209
- [11] Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with direct biopsies and curettage [J]. AmJ ObstetGynecol, 1985,158(3):489
- [12] Veerananarapanich S, Bunyavejchevin S, Wisawasukmongchol W, et al. Accuracy of hysteroscopic diagnosis of endometrial polyps [J]. J Med Assoc Thai, 2001,84(12):177-181
- [13] 梁光华,叶连红.宫腔镜电切术联合妈富隆治疗子宫内膜息肉 44 例[J].陕西医学杂志,2010,39(2):178-180
Liang Guang-hua, Ye Lian-hong. Hysteroscopy combined Marvelon treatment of endometrial polyps in 44 cases [J]. Shanxi Medical Journal, 2010,39(2):178-180
- [14] 周云,刘雨生.子宫内膜息肉发病机制的研究进展[J].医学综述, 2009,15(1):123-125
Zhou Yun, Liu Yu-sheng. Advances in the pathogenesis of uterine endometrial polyps[J]. Medical review, 2009,15(1):123-125
- [15] 王海燕,王来栓.细胞凋亡通路研究进展[J].国外医学·生理、病理科学与临床,2003,23(5):490-492
Wang Hai-yan, Wang Lai-shuan. Progress in the study of the apoptosis pathway [J]. Foreign Medical Sciences, physiology, pathology and clinical medicine, 2003,23(5):490-492
- [16] Ji hong, Zhang Hai-xia, Tong Li, et al. Experimental study on role of Caspase-8 apoptosis of neuroblastoma cells [J]. China Journal of Modern Medicine, 2009,16(13):1921-1925
- [17] Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, et al. Endometrial polyps: prevalence,detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2008,21(2): 180-183
- [18] Zhan Y, VandeWater B, Wang Y, et al. The roles of caspase-3 and bcl-2 in chemically - induced apoptosis but not necrosis of renal epithelial cells[J]. Onogene, 2010,18(47):6505-6506
- [19] Dewaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al. Natural history of uterine polyps and leimyomata[J]. Obstet Gynecol, 2002,100(1):3-7
- [20] 李燕,丁岩.宫腔镜电切术联合药物治疗子宫内膜息肉的效果观察 [J].新疆医科大学学报,2008,31(1):68-70
Li Yan, Ding Yan. Observation of hysteroscopy combined with drugs in the treatment of uterine endometrial polyps effect [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2008,31(1):68-70