

Progress in the Treatment of Hysteromyoma

Yilong Gao¹, Yibin Liu^{2*}

¹Medical College of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan

²The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

Email: *18831119883@163.com

Received: Feb. 24th, 2020; accepted: Mar. 10th, 2020; published: Mar. 17th, 2020

Abstract

Hysteromyoma is a common female benign tumor with high incidence. At present, surgical is the main treatment method. With the development of society and the progress of endoscopic level, laparoscopic, hysteroscopic surgery and micro non-invasive treatment gradually become the main means of hysteromyoma treatment. In recent years, drug therapy, radiofrequency, focused ultrasound and other treatment methods to retain the uterus and fertility have attracted more and more attention.

Keywords

Myoma, Uterine, Treatment

子宫肌瘤治疗研究进展

高逸龙¹, 刘义彬^{2*}

¹郑州大学医学院2018级临床6班, 河南 郑州

²河北医科大学第二医院妇产科, 河北 石家庄

Email: *18831119883@163.com

收稿日期: 2020年2月24日; 录用日期: 2020年3月10日; 发布日期: 2020年3月17日

摘要

子宫肌瘤是常见的女性良性肿瘤, 发病率高, 目前治疗方法主要以手术治疗为主, 随着社会的发展, 腔镜水平的进步, 腹腔镜、宫腔镜手术及微无创治疗逐渐成为子宫肌瘤治疗的主要手段。近年来药物治疗、射频、聚焦超声等保留子宫、保留生育能力的治疗方法, 逐渐受到关注, 现就子宫肌瘤的治疗研究进展展开论述。

*通讯作者。

关键词

肌瘤, 子宫, 治疗

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤之一,由子宫平滑肌组织增生形成,多发生于30~50岁,育龄期女性发病率约20%~40%,50左右女性中发病率高达70% [1],且约有0.4%~0.8%左右的癌变率。目前治疗方法主要以手术治疗为主,随着社会的发展,手术治疗水平的不断提高,微创、保留子宫及药物治疗等方式也越来越受重视,对于子宫肌瘤的处理,需根据其位置、大小、数量的不同,结合肌瘤的分型、患者年龄、生育要求及症状综合评估,确定治疗方案,现就子宫肌瘤治疗研究进展进行论述。

2. 手术治疗

子宫肌瘤手术治疗是行之有效,解决问题最彻底的治疗手段,根据患者症状、体征、肌瘤部位、生长速度及有无肌瘤变性,再结合超声、MR等辅助检查,采用国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)子宫肌瘤9型分类方法[2]联合评估,主要适用于[3] 1) 子宫肌瘤导致月经过多,继发贫血者。2) 子宫肌瘤引起腹痛或性交痛、有蒂肌瘤扭转引起急性腹痛者。3) 肌瘤体积大,出现膀胱、直肠压迫症状。4) 因肌瘤造成不孕或复发性流产。5) 疑有肉瘤变。

2.1. 子宫切除术

是最有效的方法,可有效根治子宫肌瘤、避免复发,适用于子宫肌瘤大、数量多,没有生育要求或绝经期患者。包括子宫全切术、子宫次全切除术及筋膜内子宫切除术,可以选择腹腔镜手术、开腹手术或阴式手术。与开腹手术相比,腹腔镜手术更立体、直观,并发症相对较少,且更微创和美观,但需充分评估有无大子宫、子宫肌瘤或子宫内膜恶变可能。阴式手术与开腹手术相比,住院时间短,经自然腔道进行,手术创伤小,恢复快,费用低,但手术难度大,对于大子宫、盆腔粘连者,手术难度更大。需结合术者经验、病人特点综合考虑。

2.2. 子宫肌瘤剥除术

适用于有生育要求或要求保留子宫者,是治疗有症状的子宫肌瘤或因子宫肌瘤导致不孕患者的主要方式,包括经腹或经腹腔镜、宫腔镜及阴道等手术方式。对于肌壁内直径>10~12cm肌瘤或多发肌瘤(≥ 4)且位于子宫不同区域的,不适用腹腔镜子宫肌瘤剥除术,宜开腹手术[4]。有文献报道,腹腔镜下肌瘤剥除术后总的妊娠率可达49%~57% [5] [6]。肌瘤剥除术在总的妊娠率、分娩或围生期结果并没有显著区别($P = 0.694$) [6]。就复发率而言,在子宫肌瘤剥除术后,约15%~33%复发,10%患者在未来5~10年内行子宫切除术[7],故在手术前因充分告知患者肌瘤复发、再次手术等可能。

2.3. 宫腔镜电切术

主要用于粘膜下子宫肌瘤的治疗,特别是0型粘膜下子宫肌瘤及各种脱出于阴道的子宫或子宫颈粘膜下肌瘤,具有创伤小,不留瘢痕且恢复快等优点。操作中需注意出血、子宫穿孔、宫颈裂伤及过度水

化综合征, 需要边操作边观察患者一般情况, 必要时采取对症处理。

3. 微无创手术治疗

微无创手术治疗是指采用微创或介入的手术方式, 通过阻断子宫动脉或高强度聚焦超声的方法使子宫肌瘤坏死吸收或变小, 而起到治疗作用, 既能保留子宫又能解决患者经量大或贫血等子宫肌瘤所带来的问题, 是目前保守治疗子宫肌瘤的重要方法之一。

3.1. 经导管子宫动脉栓塞术(transcatheter uterine artery embolization, UAE)

该方法是 1995 年 Ravina 首次成功用于治疗子宫肌瘤, 采用 Seldinger 方法经过股动脉穿刺插管, 向导管内注入聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)颗粒使之栓塞子宫肌瘤供血血管及部分子宫动脉分支, 使子宫肌瘤缺血坏死, 而达到治疗目的。适用于希望保留子宫而无生育要求, 或经过多次子宫肌瘤剥除手术史、盆腹腔粘连严重而不愿再次手术患者。其主要并发症有栓塞后综合征, 如下腹痛、发热、恶心、呕吐等。

3.2. 高强度超声聚焦消融(high intensity focused ultrasound ablation, HIFUA)

利用超声波的穿透性及聚焦作用, 于子宫肌瘤目标区域内, 形成高能量密度的焦点, 使该区域迅速升温, 短时间内发生病灶组织变性坏死, 进而达到治疗目的。目前越来越多患者采用该方法, 阳春芳[8]通过回顾性研究发现, 采用高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤效果确切, 能有效缓解临床症状, 且安全性高。但 HIFU 临床应用时间短, 尚需进一步积累经验, 需注意子宫肉瘤、肌瘤变性可能, 注意鉴别诊断, 防止延误病情, 损害患者健康。

4. 药物治疗

子宫肌瘤是性激素依赖性肿瘤, 与体内雌激素及孕激素水平密切相关, 通过采用抗雌激素、孕激素药物来达到改善临床症状、缩小肌瘤的作用。主要用于肌瘤较大手术困难或严重贫血不宜手术、或短期治疗后再手术者, 或围绝经期有症状, 而不愿手术治疗者。但对于肌瘤生长迅速, 可疑肌瘤恶变、子宫内膜病变者不宜采用。目前临幊上使用的药物有以下几种。

4.1. 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH agonists)

该药是目前临幊上首选药物之一, 通过竞争性阻断 GnRH 受体, 抑制下丘脑-垂体-卵巢轴, 抑制雌激素、孕激素的水平, 从而抑制子宫肌瘤生长。主要代表药有亮丙瑞林、戈舍瑞林、曲普瑞林等。Coddington [9]等研究表明, 持续性或周期性给予小剂量 GnRH-a 可明显降低血清 LH、FSH、雌激素水平, 抑制率达 90%以上, 缩小子宫肌瘤体积 40%~60%。治疗疗程为 3~6 个月, 超过 6 个月时由于低性激素水平导致潮热、骨质疏松、阴道干燥等围绝经期症状, 需给予反向添加剂联合治疗, 如雌激素、醋酸甲羟孕酮、替勃龙、雷洛昔芬等。对于用药的安全性及 GnRH-a 安全使用期限, 有待进一步研究。

4.2. 促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRH antagonist)

与促性腺激素释放激素激动剂作用机制不同, 但目的相同, 通过竞争性阻断 GnRH 受体, 一直 FSH 及 LH 产生, 而发挥作用。主要口服药有 Elagolix [10]、Relugolix、OBE-2109 [11] [12], 其疗效及副作用与 GnRH-a 类似, 主要用于围手术期及围绝经期妇女的治疗。

4.3. 选择性孕激素受体调节剂(selective progesterone receptor modulators, SPRMs)

子宫肌瘤的生长受雌激素及孕激素的影响, 在下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴中, 可通过直接抑制雌激素及

孕激素的产生, 达到治疗子宫肌瘤的目的。选择性孕激素受体调节剂(selective progesterone receptor modulators, SPRMs)通过拮抗孕激素受体发挥作用。主要代表药有米非司酮和醋酸乌利司他(ulipristal acetate, UPA), 特别是米非司酮, 研究表明其对子宫肌瘤治疗效果与 GnRH-a 类似, 但潮热等副作用更低, 几乎无骨质丢失, 持续性及耐受性较 GnRH-a 明显提高[13]。可达到快速止血、纠正贫血, 缩小子宫肌瘤体积的目的。但长期使用可能有子宫内膜不典型增生的潜在风险。

4.4. 芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitors, AIs)

除孕激素受体调节剂外, 还有雌激素合成抑制剂, 如芳香化酶抑制剂通过特异性导致芳香化酶失活, 抑制雌激素水平生成, 达到治疗子宫肌瘤目的。临床药物主要有: 来曲唑、阿那曲唑及依西美坦, 其应用不受时间限制, 可于月经周期任意时间应用, 使肌瘤体积缩小, 但不会增加低雌激素相关不良反应, 临床应用较为广泛。

4.5. 中草药制剂及其他

手术治疗及西药治疗子宫肌瘤有良好效果, 近年来中药治疗也逐渐受到大家重视, 采用化瘀消癓、辩证论治的方法, 通过中药调理, 必要时结合米非司酮联合治疗, 以达到治疗子宫肌瘤, 减少出血、缓解症状的效果。针对子宫肌瘤引起的出血、经量增多导致的贫血, 严重影响患者生活质量等情况均有很好疗效, 但相关临床研究较少, 中药治疗是否会增加其不良反应, 有待进一步研究。

5. 期待治疗及其他

子宫肌瘤作为女性生殖系统良性肿瘤, 其恶变风险较小, 特别是对于没有症状的较小或围绝经期的子宫肌瘤, 随着雌激素及孕激素水平的减少, 3%~7%的绝经前或绝经后半年至3年内会消退, 大部分体积会缩小, 故对于此类肌瘤, 定期随访期待治疗即可。目前子宫肌瘤的治疗除针对肌瘤本身的治疗手段外, 对于经量过多、腹痛, 导致严重贫血, 影响患者生活质量的病人, 可采用对症疗法, 通过破坏或去除子宫内膜的手段来对症处理, 解决临床症状。常见的有: 射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融术(microwave ablation, MWA)、冷冻治疗(cryosurgery)及子宫热球治疗(uterine balloon therapy)。对于不愿行子宫肌瘤剥除、子宫切除或全身合并症多无法耐受手术者尤为适用, 但此类方法临床应用相对较少, 需要由资深医师且操作熟练者完成, 以确保病人的安全及治疗的有效性。

综上所述, 子宫肌瘤是性激素依赖的女性良性肿瘤, 治疗方法多样。随着医学技术的发展, 除采用手术治疗外, 各种药物治疗、保留子宫的微创治疗, 以及针对月经量多出血明显的子宫对症处理的方法各种各样, 为子宫肌瘤患者的个性化及人性化治疗创造了条件, 临床医师需根据患者病情、肌瘤大小、数量及位置, 以及患者意愿综合考虑, 选择恰当的治疗方法, 达到最好的治疗效果。

参考文献

- [1] Wise, L.A., Palmer, J.R., Stewart, E.A., et al. (2005) Age-Specific Incidence Rates for Self-Reported Uterine Leiomyomata in the Black Women's Health Study. *Obstetrics & Gynecology*, **105**, 563-568. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000154161.03418.e3>
- [2] Toz, E., Sanci, M., Ozcan, A., et al. (2016) Comparison of Classic Terminology with the FIGO PALM-COEIN System for Classification of the Underlying Causes of Abnormal Uterine Bleeding. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **133**, 325-328. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.09.033>
- [3] 郎景和, 等. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 793-800.
- [4] Donnez, J., Donnez, O. and Dolmans, M.M. (2014) With the Advent of Selective Progesterone Receptor Modulators, What Is the Place of Myoma Surgery in Current Practice? *Fertility and Sterility*, **102**, 640-648. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.06.041>

-
- [5] Carranza-Mamane, B., Havelock, J. and Hemmings, R. (2015) The Management of Uterine Fibroids in Women with Otherwise Unexplained Infertility. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **37**, 277-285. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30318-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30318-2)
 - [6] Tian, Y.C., Long, T.F. and Dai, Y.M. (2015) Pregnancy Outcomes Following Different Surgical Approaches of Myomectomy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **41**, 350-357. <https://doi.org/10.1111/jog.12532>
 - [7] Vilos, G.A., Allaire, C., Laberge, P.Y., et al. (2015) The Management of Uterine Leiomyomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **37**, 157-1780. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30338-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30338-8)
 - [8] 阳春芳. 高强度聚焦超声在子宫肌瘤治疗中的应用效果[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(3): 691-693.
 - [9] Coddington, C.C., Collins, R.L., Shawker, T.H., et al. (1986) Long-Acting Gonadotropin Hormone-Releasing Hormone Analog Used to Treat Uteri. *Fertility and Sterility*, **45**, 624-629. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)49332-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)49332-5)
 - [10] Farris, M., Bastianelli, C., Rosato, E., et al. (2019) Uterine Fibroids: An Update on Current and Emerging Medical Treatment Options. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **15**, 157-178. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S147318>
 - [11] Pohl, O., Marchand, L., Fawkes, N., et al. (2018) Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor Antagonist Mono- and Combination Therapy with Estradiol/Norethindrone Acetate Add-Back: Pharmacodynamics and Safety of OBE2109. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **103**, 497-504. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01875>
 - [12] Osuga, Y., Enya, K., Kudou, K., et al. (2019) Oral Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist Relugolix Compared with Leuprorelin Injections for Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*, **133**, 423-433. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003141>
 - [13] Liu, C., Lu, Q., Qu, H., et al. (2017) Different Dosages of Mifepristone versus Enantone to Treat Uterine Fibroids: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Medicine (Baltimore)*, **96**, e6124. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006124>