

IUD与子宫内膜息肉相关性的研究

陈丽玉^{1,2}, 张其清², 金利华², 霍巧玲³

(1. 厦门大学附属中山医院妇产科, 厦门 361004; 2. 厦门大学生物医学工程研究中心;

3. 武警山西总队医院妇产科)

【摘要】 目的: 研究宫内节育器 (intrauterine device, IUD) 与子宫内膜息肉的相关性。方法: 统计 2004 年 5 月 ~ 2007 年 5 月在厦门大学附属中山医院行宫腔镜取环并经病理检查确诊 IUD 合并子宫内膜息肉病例, 分析 IUD 与子宫内膜息肉的相关敏感因素。结果: 1357 例宫腔镜取环者 IUD 合并子宫内膜息肉 285 例, 占 21%, 患者对金属皮带扣或金饰物过敏, 经阴道分娩和人工流产且中位子宫患者的发病率较高, 息肉好发于 IUD 的周围。放环时间 15 年以上, IUD 变形、下移和长锈斑的比例均较高。结论: 放置 IUD 且有息肉形成高危因素的患者应及时行宫腔镜检查, 并行诊刮术或子宫内膜息肉电切术、取环术。

【关键词】 宫内避孕器; 子宫内膜息肉; 宫腔镜外科手术; 组织病理学

中图分类号: R711.74 文献标识码: A 文章编号: 1004-7379(2009)02-0132-04

Relevant relationship between IUD and endometrial polypus Chen Liyu², Zhang Qing², Jin Lihua², et al. 1. Department of Gynecology and Obstetrics, Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen 361004; 2. Research Center of Biomedical Engineering, Xiamen University

【Abstract】 Objective: To study relevant relationship between IUD and endometrial polypus (EMP). Methods: The cases who removed IUD and EMP by hysteroscopic operation and diagnosed by pathological examination were analyzed in Xiamen Zhongshan Hospital from May 2004 to May 2007, and the related factors of IUD and EMP were analyzed. Results: Of 1357 cases who removed IUD by hysteroscopic operation, the cases who had EMP was 21% (285/1357). EMP grew around IUD in cases whose uterus were middle position. Vaginal labor and artificial abortion and allergic to metal including the metal buckle and gold ornaments were high risk factors. Conclusion: The cases with IUD who had risk factors of endometrial polypus formation need do hysteroscopic operation and remove IUD.

【key words】 Intrauterin device; Endometrial polypus; Hysteroscopic surgical procedures; Hystopathologic

近年子宫内膜息肉 (endometrial polyp, EMP) 的发病率有升高趋势。文献报道, 不规则阴道出血妇女中, 子宫内膜息肉发病率为 25%^[1], 妇女群体子宫内膜息肉发病率为 24% ~ 25%, 恶变率达 1.6%^[2-4]。宫腔镜配合电视放大成像系统是诊断和治疗子宫内膜病变的重要手段, 直观、准确、安全、快速, 几乎无痛苦。IUD 虽是一种相对安全、有效、简便、经济、可逆、广大妇女易接受的节育方法。但是, IUD 可能发生子宫穿孔、异位、感染、嵌顿或断裂、脱落、带器妊娠等并发症^[5]。国内外对于子宫内膜息肉的诊断和治疗研究较多, 但 IUD 与子宫内膜息肉及局部癌变的相关性研究尚未见报道。2004

年 5 月至 2007 年 5 月来厦门大学附属中山医院行宫腔镜取环共 1357 例, 我们对经宫腔镜手术和病理检查确诊为 IUD 合并子宫内膜息肉者的临床资料进行了研究, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2004 年 5 月 ~ 2007 年 5 月在厦门大学附属中山医院行宫腔镜取环 1357 例, 年龄 20 ~ 60 岁。

1.2 器械 应用美国强生公司产液体膨宫机和连续灌流宫腔镜检查镜和宫腔镜电切镜, 以 5% GS (单极) 或 0.9% NS (双极电切镜) 为膨宫介质, 膨宫压力 13 ~ 15 kPa, 电切功率 60 ~ 80W。

1.3 宫腔镜检查 明确有无子宫内膜息肉。宫腔镜诊断子宫内膜息肉的标准参考《妇科内窥镜》^[6]。子宫内膜息肉分

类参考《宫腔镜学及图谱》^[7]。记录子宫内息肉单发或多发,其大小、质地、部位、蒂部粗细,子宫内膜厚薄和宫腔大小,有否合并宫颈息肉,观察节育器形态,有无变形或下移,是否嵌顿,有无锈斑,特别是子宫内膜息肉和节育器之间的位置关系。

1.4 手术方式 (1)根据检查结果选择行子宫内息肉和宫颈息肉电切术;(2)直接行子宫内息肉钳夹术或刮宫术;(3)子宫内息肉电切术和刮宫术。根据患者要求局麻或静脉麻醉,所有标本均经组织病理学检查确诊,术后酌情予以预防感染或止血药物,并随访出血情况。

1.5 组织病理学诊断 子宫内膜息肉的组织病理学诊断参考《妇产科诊断病理学》^[8]的诊断标准:(1)子宫内膜息肉三面被覆上皮;(2)子宫内膜息肉间质由梭形纤维母细胞和结缔组织以及大的厚壁血管组成。

1.6 统计学处理 应用 PEMS 1 软件包处理数据,采用 χ^2 检验,按年龄段、UD 材质、UD 形态、取环原因、UD 是否合并子宫内息肉分组对照比较。

2 结果

2.1 宫腔镜取环 1357 例中,经宫腔镜手术诊断 UD 合并子宫内息肉 290 例,其中 2 例病理确诊为子宫黏膜下肌瘤,3 例病理确诊为晚期分泌期子宫内息肉;最后行宫腔镜手术并经病理检查确诊 UD 合并子宫内息肉共 285 例,本文 285 例 UD 合并子宫内息肉中 10 例局部癌变。临床资料见表 1。

表 2 子宫内息肉与患者年龄的关系

	年龄(岁)									
	< 20	20~25	26~30	31~35	36~40	41~45	46~50	51~55	56~60	> 61
取环(n)	2	303	389	111	127	72	105	195	43	10
EMR[n(%)]	0	4(1.3)	15(3.9)	68(61.3)	96(75.6)	46(63.9)	31(29.5)	20(10.3)	2(4.7)	3(30.0)

2.5 子宫内息肉和患者孕育情况 子宫内息肉患者中阴道分娩 273 例,占 95.79%,剖宫产 10 例,占 3.51%,不孕症 2 例,占 0.70%,人工流产 173 例,占 60.70%,药物流产 5 例,占 1.75%。表明 UD 合并子宫内息肉患者大多数经历过阴道分娩和人工流产,宫颈内口和子宫内膜损伤史可能与子宫内息肉有关。

2.6 子宫内息肉情况与子宫位置的关系 前位子宫 5.83% (27/463);中位子宫 40.87% (188/460);后位子宫 16.17% (70/433);双子宫 0% (0/1),表明 UD 合并子宫内息肉好发于中位子宫,子宫中位易致 UD 下移或变形,可能与子宫内息肉有关。

2.7 子宫内息肉与患者金属过敏的关系 1357 例中 190 例对金属过敏,分布于 285 例 UD 合并子宫内息肉发病组,患者均放置金属材料 UD,其中

表 1 子宫内息肉与 UD 异常

UD 异常	n	合并	EMR(n)	发病率(%)
变形	153	144		94.1
下移	62	41		66.1
嵌顿	3	0		0

2.2 子宫内息肉与 UD 异常的关系 由表 1 可见 UD 合并子宫内息肉中, UD 变形 94.1%, UD 下移 66.1%,表明 UD 变形或下移可能与子宫内息肉有关。

2.3 子宫内息肉与 UD 方位的关系 子宫内息肉位于 UD 下方 32 例,占 11.22%, UD 上方 53 例,占 18.60%, UD 周围 95 例,占 33.33%, UD 中间 3 例,占 1.06%, UD 左侧 49 例,占 17.19%, UD 右侧 53 例,占 18.60%,其中子宫内息肉位于 UD 的周围发病率最高,占 33.33% (P<0.01),子宫内息肉好发于 UD 周围,表明 UD 作为异物,可能是刺激子宫内息肉形成的因素。

2.4 UD 合并子宫内息肉与患者年龄的关系 见表 2。子宫内息肉好发于生育期 31~45 岁的女性,我国生育期女性 80% 以 UD 作为避孕措施,此年龄段的雌激素水平相对较高,刺激子宫内息肉增生,提示雌激素可能与子宫内息肉形成有关。

对金属皮带扣过敏 100% (90/90),金项链过敏 100% (68/68),金戒指过敏 100% (32/32)。金属过敏者放置金属材料 UD 后,子宫内息肉患病率 100%。

2.8 子宫内息肉与 UD 形状和材料的关系 见表 3。由表 3 可见,子宫内息肉与不同形状 UD 的发病率顺序是 O 形 39.30%; T 形 19.14%; 母体乐 19.10%; V 形 10.45%,宫形 3.46% (P<0.01)。由表 3 可见,各种材料的 UD 都有子宫内息肉形成,表明 UD 材料本身直接作为异物刺激子宫内息肉形成。

2.9 子宫内息肉与取环原因的关系 UD 合并子宫内息肉发病组取环主要是因 UD 变形 94.1% (153/144), UD 下移 66.1% (41/62) 和阴道出血 66.4% (285/429)。临床上可见阴道出血 3 个月以上,有的甚至长达 14 个月,用消炎止血和抗炎

治疗无效; IUD无子宫内膜息肉非发病组取环的主要原因是 IUD有效期到期 56.60% (768/1357), 带

器妊娠 7.14% (97/1357), 其他原因如患者要求再生育或离婚或行女扎术无必要再放置 IUD

表 3 子宫内膜息肉与 IUD形状和材料关系

	IUD形状									
	O形	T形	母体乐	宫形	V形	菱形	吉尼	麻花环	丝桩卷曲	蝶形
IUD材料	不锈钢	塑料铜	塑料铜	不锈钢	不锈钢	塑料铜	塑料铜	塑料铜	塑料铜	塑料铜
IUD(n)	430	324	157	289	134	9	8	3	2	1
EMR[%(%)]	169(39.30)	62(19.14)	30(19.10)	10(3.46)	14(10.45)	0	0	0	0	0

2.10 子宫内膜息肉与放环时间 见表 4。子宫内膜息肉好发于放置 IUD后 11~20年 (P<0.01)。临床上可见主要是放置 IUD后 10年或 15年有效期到期而患者未来院及时取出或更换 IUD。表明超过 IUD有效期可能与子宫内膜息肉有关。

表 4 子宫内膜息肉与放环时间关系

	1~5年	6~10年	11~15年	16~20年	21~25年	>25年
放环(n)	162	766	264	74	41	50
EMR[%(%)]	18(11.11)	46(6.01)	167(63.25)	44(59.45)	8(19.51)	2(4.00)

3 讨论

3.1 子宫内膜息肉的鉴别 应与子宫黏膜下肌瘤和晚期分泌期子宫内膜鉴别, 尤应明确是否继发局部癌变。子宫内膜息肉由子宫内膜腺体及间质局限性增生形成, 宫腔镜表现为单个或多个大小不等的宫腔表面赘生物, 呈粉红色或淡红色, 可随膨宫液的流动而飘动。宫腔镜是查找子宫异常出血的金标准^[9]。本文 290例宫腔镜检查诊断为子宫内膜息肉, 仅 2例经病理证实为黏膜下肌瘤, 3例为增厚的晚期分泌期子宫内膜。虽然子宫黏膜下肌瘤多呈球形或半球形, 体积比子宫内膜息肉大, 且有不随膨宫液流动而飘动等特征^[10], 但是很小的黏膜下肌瘤用宫腔镜难于和较大的子宫内膜息肉鉴别, 尤其二者都有蒂, 均呈粉红色, 肌瘤质地偏软时晚期分泌期子宫内膜增厚形成皱褶, 呈息肉样, 有时宫腔镜亦难于和子宫内膜息肉鉴别, 均有赖于病理检查确诊。子宫内膜息肉或子宫内膜癌变只有通过组织病理检查才能发现, 本文 285例 IUD合并子宫内膜息肉中 10例局部癌变, 提示宫腔镜手术必须与病理检查结合诊断与治疗子宫内膜病变。术中应保持子宫内膜息肉的完整性, 我们的体会是电切术比刮宫术能更好地保持息肉的完整, 较少破坏或捣碎子宫内膜息肉和子宫内膜, 组织送检时应区分子宫内膜息肉和子宫内膜, 以避免误诊或漏诊^[11-13]。

3.2 IUD和子宫内膜息肉的相关敏感因素和息肉局部癌变的高危因素 本研究表明, IUD与子宫内

膜息肉的相关敏感因素: 患者生育期年龄 (30~50岁), 宫颈炎, 子宫平位, 有阴道分娩和人流史, 对金属 (包括皮带扣, 金银饰物) 过敏, 环变形或下移, 放环时间超过有效期, "O型环。文献报道, 子宫内膜息肉患者 3.3%发生癌前病变, 3.0%发生恶变^[14], 本文 IUD合并子宫内膜息肉局部癌变率为 3.85%。

3.3 防治 IUD可能诱发子宫内膜息肉及局部癌变的对策 根据 IUD和子宫内膜息肉相关性的敏感因素和高危因素, 我们认为, (1)宫内节育器的材料宜选用对子宫内膜刺激最小的生物医学材料; (2)子宫平位的生育期妇女不必首选 IUD, 可采取其它避孕措施, 如避孕套, 口服避孕药, 安全期避孕^[15]; (3)放置 IUD前应明确患者是否对金属过敏; (4)培训放置 IUD的技巧, 反馈放置 IUD的副作用和并发症, 提高对 IUD和子宫内膜息肉相关性因素的认识和警觉; (5)患者长期不规则阴道出血, 环变形下移或有锈斑, 放环时间大于 15年的 O形环, 宜尽早行宫腔镜检查, 宫腔镜检查为可疑病变组织应分装不同标本瓶送病理检查。

3.4 IUD诱发子宫内膜息肉的可能发病机制 IUD引起的子宫内膜病理变化, 主要是 IUD的机械性因素引起炎症与循环障碍, 其程度和范围与 IUD的面积、弹性、化学成分及子宫腔的形状、大小、子宫收缩的程度和频率有关^[16]。根据 IUD的避孕原理推测 IUD导致子宫内膜息肉的可能发病机制是:

(1)机械作用: IUD作为异物, 尤其是 "O型环, 使子宫内膜相对受压面积较大, 机械刺激作用也较大, 加上长期的轻度、慢性、非细菌性炎症反应的持续刺激, 改变了子宫内环境, 引起子宫内膜息肉继发局部癌变的发生; (2)炎性细胞作用: 炎性细胞在子宫内膜聚集, 活动, 加强了子宫内膜的炎症刺激反应, 使子宫内膜长期处于炎症超敏状态, 刺激子宫内膜息肉过度增生进而继发局部癌变; (3)前列腺素作用: 宫内节育器可刺激宫腔内膜产生前列腺素, 从而使子宫、输卵管收缩蠕动异常, 增加子宫内膜中的雌激素受体量, 使宫腔内环境长期处于高雌激素状态, 刺

激子宫内膜局限性增生形成息肉继而局部癌变;

(4)活性物质作用:宫内节育器如由金属铜制成,可以致子宫内膜、宫腔液等内环境发生局部变化,刺激子宫内膜增生子宫内膜息肉;(5)子宫内膜损伤:本研究发现, IUD合并子宫内膜息肉局部癌变的 10例患者,均有不同次数的人流史,无药流史。人流时扩张宫颈刮宫以及放置 IUD的过程,是对子宫内膜的一种损伤,使子宫内膜的功能层受损,放置 IUD后更是对子宫内膜的刺激,容易诱发子宫内膜息肉甚至局部癌变;(6)节育器变形或下移:假设有一种力使宫内节育器在宫腔内发生变形或下移,这种力就可能使 IUD持续作用于子宫内膜的某一个部位,造成子宫内膜局部过度受压而缺血,周围组织代偿性产生子宫内膜息肉继发局部癌变。

3.5 优质环应具备的条件 选用永不生锈、组织相容性好及弹性良好的生物医学材料制作 IUD,依据几乎无副作用的烤磁牙制备技术原理,依据每例女性的宫腔大小和形态特点定做特异性的 IUD 避孕有效期要多于 5年,尾丝材料柔软不会刺激男性生殖器,尾丝材料牢固不受阴道酸性环境腐蚀,应用纳米技术的药物缓释控制系统释放止血药等, IUD能对目前的影像学检查手段显影。经专家论证,我国已将 TCu200、TCu220C、TCu380A、MLCu375以及孕酮铜(曼月乐)列为推荐的 IUD,TCu380A是目前国际公认的最佳 IUD^[9]。

参 考 文 献

[1] Papadina A, Gerbajo D, Fulcheri E, et al. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? [J]. Minerva Gynecol, 2007, 59: 117-124.

[2] Clark TJ, Khan KS, Gupta JK. Current practice for the

treatment of benign intrauterine polyps: a national questionnaire survey of consultant gynaecologists in UK [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2002, 103: 65-67.

[3] Sherman ME, Majur MT, Kuman RJ. Benign diseases of the endometrium [M]. // Kuman RJ, eds. Benne's Pathology of the female genital tract [M]. New York: Springer, 2002, 421-466.

[4] Anderson MC, Robby SJ, Russell P, et al. Endometriosis, metaplasias and polyps [M]. // Robby SJ, Anderson MC, Russell P, eds. Pathology of the female reproductive tract. London: Churchill Living Stone, 2002, 285-303.

[5] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 6版. 北京:人民卫生出版社, 2002, 387-390.

[6] 夏恩兰. 妇科内窥镜学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2001, 83-87.

[7] 夏恩兰. 宫腔镜学及图谱 [M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2003, 226.

[8] 陈乐真. 妇产科诊断病理学 [M]. 北京:人民军医出版社, 2002, 178-179.

[9] 陈正云, 林俊. 子宫内膜息肉的临床特点和治疗对策 [J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21: 391-392.

[10] 于云英, 冷金花. 子宫内膜息肉的研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2005, 14: 59-61.

[11] Savelli L, De Iaco P, Santini D, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia and cancer in endometrial polyps [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188: 927-931.

[12] 黄莉. 宫腔镜治疗子宫内膜息肉手术方式的探讨 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16: 1923-1924.

[13] 陈正云, 陈志文, 林俊, 等. 影响宫腔镜诊断子宫内膜息肉的相关因素探讨 [J]. 现代妇产科进展, 2005, 14: 300-303.

[14] 丰有吉, 李荷莲. 妇产科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002, 408-409.

[15] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002, 2387.

[16] Ben-Arie A, Goldchmitz C, Laviv Y, et al. 子宫内膜息肉的潜在恶性 [J]. 世界核心医学期刊文摘 (妇产科学分册), 2005, 1: 22-23.

(收稿日期 2008-08-27)

第一作者简介:陈丽玉(1966-)女,厦门大学附属中山医院妇产科副主任医师。主要研究方向:生物医学材料在临床应用及妇科内窥镜检查。

· 消 息 ·

第六届子宫颈病变热点研讨会通知

定于 2009年 4月 9日至 2009年 4月 12日由《中国妇产科临床杂志》、北京大学第一医院、人民医院、第三医院和北京朝阳医院在北京联合举办“第六届子宫颈病变热点研讨会”,参加者将授予国家继续教育 I类学分 8分。届时将邀请国内著名专家曹泽毅、郎景和、魏丽惠、乔友林、卞美璐、崔恒、王建六、沈丹华、林仲秋、耿力、宋学红等教授。会议还安排子宫颈癌手术的演示、手术技巧研讨和交流。欢迎广大妇产科同仁及相关学科的医务人员踊跃参加。会务费:400元(包括资料费),住宿自理。

地址:北京市西城区西直门南大街 11号《中国妇产科临床杂志》社;邮编:100044

电话:010-88324270 电传:010-88324270 88324079 Email: zcg@163.net

联系人:张立群、李静然、李静静