

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.20.047

不同方式治疗子宫肌瘤对术后妊娠影响的研究进展

冯 洋 综述,杜永洪 审校

(重庆医科大学生物医学工程学院 400016)

关键词:子宫肌瘤;妊娠;肌瘤剔除术;子宫动脉栓塞;高强度聚焦超声**中图分类号:**R737.33**文献标识码:**A**文章编号:**1671-8348(2014)20-2669-03

子宫肌瘤是育龄期妇女最常见的生殖系统良性肿瘤,发病率在育龄期妇女中可达 20%~50%^[1]。有研究统计后指出 5%~10% 的不孕症患者患有子宫肌瘤,而由子宫肌瘤所致不孕约占不孕症患者的 1.0%~2.4%,针对子宫肌瘤进行治疗后其妊娠率有提升^[2]。目前临床上使用的治疗子宫肌瘤方式也可能对生育有不同的影响。本文对子宫肌瘤本身及手术对患者妊娠情况的影响作一综述。

1 子宫肌瘤对妊娠的影响

1.1 子宫肌瘤影响妊娠的机制

1.1.1 子宫肌瘤导致解剖结构的改变可能影响妊娠 不同部位的子宫肌瘤可引起宫颈、宫腔和输卵管口形态改变,导致宫腔和输卵管堵塞,从而直接影响精子和受精卵的输送,影响胚胎着床^[3-4]。

1.1.2 子宫肌瘤导致子宫的异常收缩影响精子的输送和胚胎的着床 子宫肌瘤尤其是较大的肌壁间肌瘤可导致子宫肌纤维的异常排列,使子宫收缩波的极性发生改变,从而影响精子的输送和胚胎的着床,并可增加流产的可能。有学者采用核磁共振技术测定了 51 例肌壁间子宫肌瘤患者在胚胎植入过程中子宫蠕动的频率,统计发现 51 例患者中子宫蠕动频率有差异,其随访结果显示子宫蠕动频率低(每 3 分钟 0 或 1 次)的患者(56%,29/51)中有 1/3 妊娠,而频率高者(每 3 分钟大于或等于 2 次)无一例妊娠(43%,22/51)^[5],提示子宫肌瘤引起的子宫异常收缩可能是导致患者不孕的原因。

1.1.3 子宫肌瘤可以通过改变子宫内膜的血流来影响内膜的生长状态 子宫肌瘤可能引起内膜萎缩、腺体扭曲、静脉曲张和溃疡形成,从而影响胚胎的着床和发育。

1.1.4 肌瘤伴随的高雌激素环境影响受孕 子宫肌瘤周边的子宫内 膜 雌 激 素 水 平 高 导 致 血 管 通 透 性 增 强、蛋 白 质 和 黏 多 糖 沉 积,引起腺体增生和息肉形成。

1.2 子宫肌瘤的类型对妊娠的影响 不同类型的子宫肌瘤对妊娠的影响有差异,黏膜下、肌壁间和浆膜下子宫肌瘤在不孕和妊娠结局的影响因素中,其影响率依次下降^[3]。(1)浆膜下子宫肌瘤:大多数学者认为浆膜下肌瘤对子宫收缩影响小,因此基本不影响受孕和妊娠结局。(2)肌壁间子宫肌瘤:肌壁间子宫肌瘤对受孕的影响主要与肌瘤的大小及肌瘤是否改变宫腔形态有关。(3)黏膜下子宫肌瘤:因黏膜下子宫肌瘤致宫腔形态及子宫内 膜 环 境 改 变,因 此 黏 膜 下 子 宫 肌 瘤 对 生 育 有 显 著 的 不 利 影 响,妊 娠 率 显 著 降 低,流 产 率 升 高。

2 不同方式治疗子宫肌瘤对妊娠的影响

随着医学的发展及社会的进步,保留器官的治疗方式开展

越来越普遍。目前保留子宫的子宫肌瘤治疗方式包括子宫肌瘤剔除术、子宫动脉栓塞术(UAE)以及高强度聚焦超声(HIFU)治疗。其中子宫肌瘤剔除术根据术式不同又分为经腹子宫肌瘤剔除术(TAM)、腹腔镜子宫肌瘤剔除术(LM)及经宫腔镜子宫肌瘤剔除术(HM)。

2.1 TAM TAM 为最传统的手术方式,其优点在于手术视野良好、操作简单、剔除肌瘤数目多、可剔除肌瘤直径大,且 TAM 可剔除较大质量的肌瘤,从而使肌瘤的完全剔除成为可能,同时在直视下,术中缝合难度降低且较牢固,在多发子宫肌瘤以及较大的浆膜下肌瘤的治疗中优势明显。但经腹手术存在术中出血多、术后不适感强烈、术后感染率高、住院时间长、术后易形成盆腔粘连等缺点,这些都可能对术后妊娠率存在一定影响。Horng 等^[6]在对子宫肌瘤切除术后影响妊娠的因素进行分析中指出,子宫后壁肌瘤、肌壁间子宫肌瘤在术后妊娠率反而较术前降低,认为其主要原因可能是子宫后壁或者肌壁间肌瘤术后易发生粘连所致。李孟慧等^[7]回顾性随访了行 TAM 治疗的有生育要求的患者,结果发现 13 例患者术后妊娠 9 例,术后妊娠距前次肌瘤剔除术的时间平均为 11.3 个月(5~19 个月)。Mozota 等^[8]对 220 例行 TAM 的患者随访后指出,在 124 例有妊娠意愿的患者中,54 例(43.5%)术后成功受孕。Machupalli 等^[9]在其 178 例随访报道中认为 TAM 可促进妊娠,并降低术后流产率,术后妊娠率 58.0%,流产率 45.0%。

2.2 LM LM 是目前较主流的子宫肌瘤治疗方式,在手术创伤、术后恢复、术后疼痛及盆腔视野、周围脏器损伤等诸多方面,都较 TAM 有优势。而且 LM 的盆腔粘连发生率也较 TAM 低,可减少患者再次手术(如剖宫产)时的难度。但 LM 手术操作时间长,对术者技术要求更高,镜下缝合难度大,且难以发现存在于肌壁间的小肌瘤。不过近年来随着机器人辅助腹腔镜技术的应用,以上问题得到良好解决,并且易于发现微小出血灶,可利用电凝准确无误地止血以减少术中失血,从而使手术损伤进一步减小。在盆腔粘连问题上,由于手术是在完全封闭的腹腔内进行操作,从而避免了器官的暴露以及手套、纱布等异物对组织的损伤风险,可将因盆腔粘连的状况减少到最低限度^[10-12]。李孟慧等^[7]报道了有生育要求 65 例子宫肌瘤患者在行 LM 治疗后,其术后妊娠率为 49.2%(32/65),平均妊娠时间为 13 个月(3~31 个月)。Kubinova 等^[13]随访了 170 例行 LM 的患者 2 年内受孕情况,术后妊娠率 63.5%(108/170),行二次腹腔镜检查,发现盆腔粘连发生率 34%。Pitter

等^[14]随访 872 例使用了机器人辅助腹腔镜技术行肌瘤挖除术的患者,在 127 例有生育意愿的患者中,107 例在术后(12.9 ± 11.5)个月内成功妊娠(其中 39.4%使用了辅助生育技术),92 例顺利生产,自然流产率 18.9%,早产率 17.4%,但有 1 例子官破裂发生,在剖腹产分娩的患者中,盆腔粘连的发生率 11.4%。

2.3 HM HM 在其手术适应证上存在局限性,主要适用于黏膜下肌瘤或表浅的肌壁间肌瘤,并且对于肌瘤数目、大小以及是否带蒂及蒂的宽度均有一定限制^[3],对于多发性子宫肌瘤患者往往难以达到完全剔除。与 TAM 相比,阴式子宫肌瘤剔除术因其避免了盆腔内的操作从而使得手术创伤小且术后盆腔粘连率低。但由于阴式手术野相对于腹式手术明显缩小,导致手术难度相对较大,对于较大的肌瘤剔除时需要切碎分次取出,增加宫腔内的操作,进而增加了出血的机会和对子宫正常组织损伤的风险,这都对术后妊娠有影响。文献^[15-16]报道行 HM 患者术后妊娠率 55.6%~77.6%。Shokeir 等^[17]报道 215 例不孕子宫肌瘤患者行 HM 后,其中 96 例患者成功妊娠,妊娠率 44.6%(96/215)。但国内学者报道 TCRM 患者术后妊娠率均远远低于该数字,其原因除随访周期长外,可能还与 HM 手术视野狭窄,操作难度高有关。

2.4 UAE UAE 治疗子宫肌瘤的原理是通过对子宫动脉的栓塞,阻断肌瘤动脉血供进而使其缩小坏死。但因卵巢血供的 30%~50%也来自于子宫动脉卵巢支,因而理论上 UAE 治疗有改变卵巢血液供应,影响卵巢功能的可能,同时手术时的盆腔辐射对卵巢功能也有一定影响。虽然 Tropeano 等^[18]通过对 36 例行 UAE 的患者进行了长期随访,发现其雌激素水平并未出现明显改变,但已有文献报道,UAE 患者中可有 2%~10%出现闭经^[19],原因可能是因为栓塞致卵巢血流灌注减少,从而使卵巢功能减退。但 UAE 术后影响妊娠相关因素中,内膜发育亦不可忽视,内膜发育与卵巢功能息息相关。Bonduki 等^[20]对 105 例行 UAE 的患者的随访中,15 例患者术后成功妊娠,其中 2 例自然流产,14 例成功分娩(其中 1 例为双胎),平均妊娠时间为术后 23.8 个月(5~54 个月)。谭毅等^[21]报道行 UAE 治疗中 46 例有生育要求,29 例自然受孕,1 例于术后 12 个月妊娠,9 例 13~24 个月妊娠,17 例 25~36 个月妊娠,2 例 37 个月后妊娠,共计有 21 例患者术后常规产检及产前筛查未见异常并足月妊娠,而 4 例流产,4 例早产。

2.5 HIFU HIFU 是近年来在临床中逐渐应用的一种非侵入性治疗技术,主要应用于良、恶性实体肿瘤的治疗,在子宫肌瘤治疗中也取得了一定成效,因其能在有效破坏肿瘤组织的同时,避免对超声波所经过的路径和肿瘤周围正常组织损伤,进而成为一种可达到微创治疗的治疗方式。王智彪等^[22]认为 HIFU 治疗子宫肌瘤后能提高患者妊娠率,原理可能是治疗后子宫体积的缩小,使得因肌瘤所致的宫腔形态改变得以恢复,为受精卵的着床创造了条件,另外超声治疗时所产生的热能提高了子宫的血液循环,利于受精卵着床发育。Lumsden 等^[23]亦认为 HIFU 对于有妊娠意愿的患者,是一种安全且有效的方式。虽然目前 HIFU 治疗主要针对已婚已育患者进行,但 Qin 等^[24]报道 435 例行 HIFU 治疗的患者中,24 例在术后 1 年发生了非计划妊娠,其中 16 例术前并无生育意愿的患者选

择了人工流产,1 例因担心 HIFU 治疗对胎儿的影响而选择了人工流产,其余 7 例患者均顺利足月妊娠,其中 6 例因社会因素(如害怕疼痛)行剖腹产,1 例因怀疑胎儿窘迫(术后被排除)行剖腹产,术中检查 7 例均无盆腔粘连发生。Froeling 等^[25]报道进行 MRI 监控的 HIFU 治疗患者中,有 25%成功妊娠,其中 70%顺利分娩。俞平娟^[26]报道 4 例子官肌瘤患者在 HIFU 治疗后 4 个月确诊怀孕,1 例在 HIFU 治疗后 7 个月确诊怀孕,均通过超声检查检测胚囊大小符合孕周。

3 展 望

子宫肌瘤可通过改变子宫解剖结构,引起异常收缩,改变子宫内膜的血流来影响内膜的生长状态,以及高雄激素环境等机制影响妊娠。目前针对有妊娠计划的子宫肌瘤患者,TAM 和 LM 仍是目前主要的治疗方式,但 TAM 因其易形成盆腔粘连对术后妊娠率及流产率仍有影响。LM 特别是在机器人辅助腹腔镜技术应用后,其盆腔粘连的发生率大大降低,术后妊娠率也进一步提高,流产率亦可降低。HM 在治疗单发、较小的黏膜下肌瘤时有优势,但因手术视野小导致操作难度较大,手术指针较严格,限制了其应用范围。UAE 在国外应用较多,但因有损伤卵巢功能的危险,在国内较少应用于有妊娠意愿的患者。HIFU 目前认为其对子宫肌瘤的治疗是安全且有效的,但因目前主要针对已婚已育患者进行治疗,其对于子宫肌瘤患者术后妊娠的改善情况,尚待更大规模的长期研究。

参考文献:

- [1] Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2008, 22(4): 571-588.
- [2] King R, Overton C. Management of fibroids should be tailored to the patient [J]. The Practitioner, 2011, 255(1738): 19-23.
- [3] Kroon B, Johnson N, Chapman M, et al. Fibroids in infertility—consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence) [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2011, 51(4): 289-295.
- [4] Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(4): 357-366.
- [5] Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids [J]. Hum Reprod, 2010, 25(10): 2475-2479.
- [6] Horng HC, Wen KC, Su WH, et al. Review of myomectomy[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2012, 51(1): 7-11.
- [7] 李孟慧,冷金花,史精华,等.腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留,复发及妊娠结局的比较[J].中华妇产科杂志, 2011, 46(9): 669-673.
- [8] Mozota DB, Kadhel P, Janky E. Fertility, pregnancy outcomes and deliveries following myomectomy: experience of a French Caribbean University Hospital [J]. Arch Gynecol

- col Obstet, 2013, 289(3): 681-686.
- [9] Machupalli S, Norkus EP, Mukherjee TK, et al. Abdominal myomectomy increases fertility outcome [J]. Gynecol Obstet, 2013, 3(2): 144-148.
- [10] Nash K, Feinglass J, Zei C, et al. Robotic-assisted laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy: a comparative analysis of surgical outcomes and costs [J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(2): 435-440.
- [11] Pundir J, Pundir V, Walavalkar R, et al. Robotic-assisted laparoscopic vs abdominal and laparoscopic myomectomy: systematic review and meta-analysis [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2013, 20(3): 335-345.
- [12] Hadisaputra W, Pratama A. How to manage multiple fibroids in reproductive laparoscopic surgery [J]. Gynecol Minim Inva Ther, 2013, 2(4): 110-113.
- [13] Kubinova K, Mara M, Horak P, et al. Reproduction after myomectomy; Comparison of patients with and without second-look laparoscopy [J]. Minim Inva Ther Allied Technol, 2012, 21(2): 118-124.
- [14] Pitter MC, Gargiulo AR, Bonaventura LM, et al. Pregnancy outcomes following robot-assisted myomectomy [J]. Hum Reprod, 2013, 28(1): 99-108.
- [15] Magos AL, Bournas N, Sinha R, et al. Vaginal myomectomy [J]. Br J Obstet Gynaecol, 1994, 101(12): 1092-1094.
- [16] Davies A, Hart R, Magos AL. The excision of uterine fibroids by vaginal myomectomy; a prospective study [J]. Fertil Steril, 1999, 71(5): 961-964.
- [17] Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, et al. Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study [J]. Fertil Steril, 2011, 96(3): 800.
- [18] Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, et al. Long-term effects of uterine fibroid embolization on ovarian reserve: a prospective cohort study [J]. Fertil Steril, 2010, 94(6): 2296-2300.
- [19] Spies JB, Roth AR, Gonsalves SM, et al. Ovarian function after uterine artery embolization for leiomyomata; assessment with use of serum follicle stimulating hormone assay [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12(4): 437-442.
- [20] Bonduki CE, Feldner JPC, Silva Jd, et al. Pregnancy after uterine arterial embolization [J]. Clinics, 2011, 66(5): 807-810.
- [21] 谭毅, 李刚. 子宫动脉栓塞术对子宫肌瘤患者卵巢功能及生育功能的影响 [J]. 微创医学, 2012, 7(4): 376-378.
- [22] 王智彪, 伍烽, 王芷龙, 等. 聚焦声束超声对猴胎儿定位损伤及再孕的研究 [J]. 中国超声医学杂志, 1999, 15(4): 241-243.
- [23] Lumsden MA. Modern management of fibroids [J]. Obstet Gynaecol Rep Med, 2013, 20(3): 82-86.
- [24] Qin J, Chen JY, Zhao WP, et al. Outcome of unintended pregnancy after ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids [J]. I Int J Gynaecol Obstet, 2012, 117(3): 273-277.
- [25] Froeling V, Meckelburg K, Schreiter NF, et al. Outcome of uterine artery embolization versus MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids: long-term results [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(12): 2265-2269.
- [26] 俞平娟. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤后妊娠 5 例分析 [J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19(7): 552-553.

(收稿日期: 2014-02-21 修回日期: 2014-04-02)

(上接第 2638 页)

- [3] 世界卫生组织. 西太平洋地区承诺降低儿童乙肝感染比例 [J]. 临床合理用药, 2012, 5(9B): 160.
- [4] Alter MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B. Semin Liver Dis, 2003, 23(1): 39-46.
- [5] Shepard CW, Simard EP, Finelli L, et al. Hepatitis B virus infection; epidemiology and vaccination [J]. Epidemiol Rev, 2006, 28(2): 112-125.
- [6] Lai CL, Ratzu V, Yuen MF, et al. Viral hepatitis B [J]. Lancet, 2003, 362(9401): 661-662.
- [7] 中华医学会肝病分会, 感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(12): 881-891.
- [8] 崔富强, 龚晓红, 陈园生, 等. 中国乙型肝炎疫苗免疫策略及新生儿意外人群接种乙型肝炎疫苗的可行性分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(6): 553-558.
- [9] 庄辉. 加强对新生儿以外人群乙型肝炎疫苗免疫 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(5): 376.
- [10] 刘崇柏, 苏崇鳌. 乙型肝炎疫苗免疫及存在的问题 [J]. 中国计划免疫, 2004, 10(3): 159-160.
- [11] 冯子健, 盛利, 左树岩, 等. 入托入学查验预防接种证制度的可行性研究 [J]. 中国学校卫生, 2006, 12(12): 1053-1055.
- [12] 庄辉. 乙型肝炎流行病学研究进展 [J]. 国外医学: 流行病学传染病学分册, 2004, 31(3): 133-135.
- [13] 中华预防医学会, 中国疾病预防控制中心免疫规划中心. 中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(12): 1201.
- [14] 戴志澄, 祁国明. 中国病毒性肝炎血清流行病学调查 (上卷) [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996: 39-56.

(收稿日期: 2014-02-13 修回日期: 2014-04-27)