

子宫腺肌症痛经发生因素临床分析

陈 滢, 王 晶, 杨赛花

【摘要】 目的 分析子宫腺肌症痛经的相关因素。**方法** 对 2004-01/2010-06 月间 133 例病理确诊为子宫腺肌症的患者的病理资料及临床资料进行回顾性分析。**结果** 临床症状为痛经者 103 例(77.4%):①腺体浸润肌层>80% 39 例(29.3%),其中 37 例存在重度痛经,2 例中度痛经;腺体浸润肌层<80% 94 例(70.7%),其中 4 例存在重度痛经,24 例存在中度痛经,36 例存在轻度痛经。差异有统计学意义($\chi^2 = 106.674, P = 0.000$)。②浸润内膜有出血 47 例(35.3%),均有痛经,无出血 86 例(64.7%),其中 56 例有痛经。差异有统计学意义($\chi^2 = 21.171, P = 0.000$)。③异位内膜小岛<3 个 51 例(38.3%),其中有痛经 35 例;3~5 个 41 例(30.8%),其中有痛经 31 例;>5 个 41 例(30.8%),其中有痛经 37 例。差异有统计学意义($\chi^2 = 6.194, P = 0.045$)。④血平均雌激素水平 722.5 pmol/L,重度痛经组为 952.7 pmol/L,中度痛经组为 673.8 pmol/L,轻度痛经组为 541.1 pmol/L,差异有统计学意义($F = 6.984, P = 0.001$)。血平均孕酮水平 18.1 $\mu\text{g/L}$,其中重度痛经组为 21.8 $\mu\text{g/L}$,中度痛经组为 17.6 $\mu\text{g/L}$,轻度痛经组为 14.8 $\mu\text{g/L}$ 。差异无统计学意义($F = 2.929, P = 0.058$)。⑤子宫大小:重度、中度及轻度痛经组中子宫>孕 6 周者分别为 32 例(78.0%),22 例(84.6%),28 例(77.8%),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.537, P = 0.764$)。**结论** 子宫腺肌症痛经与腺体浸润程度、浸润内膜出血、异位内膜小岛数量及外周血雌激素水平呈正相关,而痛经程度与子宫大小及外周血孕激素水平无关。

【关键词】 子宫腺肌症;痛经;治疗

【中图分类号】 R 711.32

【文献标识码】 A

Influential Factors on the Incidence of Dysmonorrhea Caused by Uterine Adenomyosis

CHEN Ying, WANG Jing, YANG Sai-hua. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan Hubei 430070, China

Corresponding author: CHEN Ying, E-mail: chenying169@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the associated factors of dysmonorrhea caused by uterine adenomyosis. **Methods** The pathological and clinical materials of 133 patients with adenomyosis confirmed by pathological analysis admitted from January 2004 to June 2010 were retrospectively analyzed. **Results** One hundred and three cases (77.4%) had dysmonorrhea. ① 39 cases (29.3%) has above 80% adenoma infiltration into the uterine muscle, among whom 37 had severe dysmonorrhea and 2 had moderate dysmonorrhea. 94 cases (70.7%) has less than 80% adenoma infiltration, among whom 4 had severe dysmonorrhea, 24 had moderate dysmonorrhea and 36 had mild dysmonorrhea. ② 47 cases with bleeding in the infiltrated endometrium and 56 of 86 cases without bleeding had dysmonorrhea ($\chi^2 = 21.171, P = 0.000$). ③ 35 of 51 cases with small endometriosis islands fewer than 3, 31 of 41 cases with 3-5 islands and 37 of 41 cases with more than 5 islands had dysmonorrhea ($\chi^2 = 6.194, P = 0.045$). ④ The average blood estrogen was 722.5 pmol/L, and 952.7 pmol/L, 673.8 pmol/L, 541.1 pmol/L in the patients with severe, moderate and mild dysmonorrhea respectively ($F = 6.984, P = 0.001$). The average progesterone level was 18.1 $\mu\text{g/L}$, and 21.8 $\mu\text{g/L}$, 17.6 $\mu\text{g/L}$, 14.8 $\mu\text{g/L}$ in the patients with severe, moderate and mild dysmonorrhea respectively ($F = 2.929, P = 0.058$). ⑤ 32, 22, 28 patients with uterus bigger than 6 weeks' pregnancy had severe, moderate and mild dysmonorrhea respectively ($\chi^2 = 0.537, P = 0.764$). **Conclusion** Dysmonorrhea is positively related with the depth of adenoma infiltration, the bleeding of the infiltrated adenoma, the number of endometriosis islands and the level of peripheral blood estrogen, while irrelevant with the uterus volume and the level of peripheral blood progesterone.

【Key words】 Adenomyosis; Dysmonorrhea; Treatment

子宫腺肌症(adenomyosis)是子宫内膜腺体和间质向肌层良性浸润并在其中弥漫性生长所致的子宫良

性疾病。痛经是腺肌症患者主要的特征性症状。文献报道子宫腺肌症痛经发生率高达 64.8%~77.8%^[1],目前对于子宫腺肌症痛经的治疗仍以子宫切除术为主。本文回顾性分析作者医院 2004-01/2010-06 月间 133 例病理确诊为子宫腺肌症的病例,分析其痛经

【作者单位】 430070 湖北武汉,广州军区武汉总医院妇产科(陈 滢、王 晶、杨赛花)

【通讯作者】 陈 滢, E-mail: chenying169@163.com

发生原因及影响痛经程度的相关因素,探讨可能治疗子宫腺肌症疼痛的新思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2004-01/2010-06 月,作者医院病理确诊为子宫腺肌症患者 133 例,年龄 27~61 岁,平均42.3岁,合并子宫内膜异位症者 10 例(7.5%),合并子宫肌瘤者 28 例(21.1%)。其中有痛经症状者 103 例(77.4%),年龄 27~52 岁,平均41.6岁,均未绝经。所有患者行 B 超及妇科检查了解子宫大小。于月经 15~24 天采外周血测定雌激素及孕酮水平。

1.2 方法

对 133 例子宫腺肌症患者的临床资料进行回顾性分析。病理诊断标准:内膜肌层接合部下方(>4 mm)见到内膜腺体和间质。痛经程度评定标准^[2]:①轻度痛经:有痛经,不影响日常生活工作,不需服药;②中度痛经:对日常生活及工作有影响,痛经需用药缓解;③重度痛经:影响日常生活及工作,痛经需服药治疗。观测指标:痛经与腺体浸润程度、浸润内膜出血、异位内膜小岛数量、外周血雌激素及孕酮水平(放射免疫法)、子宫大小的关系。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件包完成。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析(One Way ANOVA),计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 界定有统计学意义。

2 结果

133 例子宫腺肌症患者中,有痛经者 103 例(77.4%),其中轻度痛经 36 例,中度痛经 26 例,重度痛经 41 例。内膜浸润肌层程度>80% 39 例,占本组病例的29.3%;内膜浸润肌层程度<80% 94 例,占本组病例的70.7%。

2.1 痛经与腺体浸润程度的关系

由表 1 可见:内膜浸润肌层程度与痛经程度有关,随着腺体浸润肌层程度加深,痛经程度加重。内膜浸润肌层>80%以重度痛经为主,而<80%以轻度痛经或无痛经为主。差异有统计学意义($\chi^2 = 106.674, P = 0.000$)。

2.2 痛经与浸润内膜出血的关系

表 2 可见:浸润内膜是否出血与是否存在痛经有关,浸润内膜出血者痛经程度重于无出血者,差异有统计学意义($\chi^2 = 21.171, P = 0.000$)。

表 1 腺体浸润程度与痛经关系 [$n(\%)$]

Table 1 Relationship between the depth of adenoma infiltration and dysmonorrhea [$n(\%)$]

内膜浸润肌层程度	$n(\%)$	痛经程度			
		重度痛经	中度痛经	轻度痛经	无痛经
>80%	39(29.3)	37(94.9)	2(5.1)	0	0
<80%	94(70.7)	4(4.3)	24(25.5)	36(38.3)	30(31.9)

注: $\chi^2 = 106.674, P = 0.000$

表 2 浸润内膜是否出血与痛经关系 [$n(\%)$]

Table 2 Relationship between the incidence of bleeding in the infiltrated endometrium and dysmonorrhea [$n(\%)$]

内膜出血情况	$n(\%)$	有痛经	无痛经
浸润内膜有出血	47(35.3)	47(100.0)	0
浸润内膜无出血	86(64.7)	56(65.1)	30(34.9)

注: $\chi^2 = 21.171, P = 0.000$

2.3 痛经与异位内膜小岛数量的关系

表 3 显示:痛经与异位内膜小岛个数的增多有关,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.194, P = 0.045$)。

表 3 异位内膜小岛多少与痛经的关系 [$n(\%)$]

Table 3 Relationship between the number of endometriosis islands and dysmonorrhea [$n(\%)$]

有无痛经	$n(\%)$	异位内膜小岛数量		
		<3 个	3~5 个	>5 个
有痛经	103(77.4)	35(34.0)	31(30.1)	37(35.9)
无痛经	30(22.6)	16(53.3)	10(33.3)	4(13.3)

注: $\chi^2 = 6.194, P = 0.045$

2.4 痛经与外周血雌激素及孕酮水平的关系

由表 4 可见:雌激素水平与痛经程度有关,痛经程度随雌激素水平增高而加重,差异有统计学意义($F = 6.984, P = 0.001$)。而孕激素水平与痛经程度无关,其差异无统计学意义($F = 2.929, P = 0.058$)。

表 4 雌孕激素水平与痛经的关系 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Relationship between blood estrogen and progesterone levels and dysmonorrhea ($\bar{x} \pm s$)

	痛经程度		
	重度痛经	中度痛经	轻度痛经
雌激素水平(pmol/L)	952.7 ± 472.8	673.8 ± 399.9	541.1 ± 310.3
孕酮水平(μg/L)	21.8 ± 12.2	17.6 ± 10.1	14.8 ± 8.0

注:不同痛经程度间雌激素水平比较, $F = 6.984, P = 0.001$

2.5 痛经与子宫大小的关系

由表 5 可见:重度、中度及轻度痛经组中子宫>孕 6 周者分别为 32 例(78.0%),22 例(84.6%),28 例(77.8%)。其差异无统计学意义($\chi^2 = 0.537, P = 0.764 > 0.05$)。

表 5 痛经与子宫大小的关系 [n(%)]

Table 5 Relationship between the volume of uterus and dysmonorrhea [n(%)]

子宫大小	痛经程度		
	重度痛经	中度痛经	轻度痛经
>孕 6 周	32(78. 0)	22(84. 6)	28(77. 8)
<孕 6 周	9(22. 0)	4(15. 4)	8(22. 2)

3 讨论

子宫腺肌症属于子宫内膜异位症的一种特殊类型,其临床表现多种多样,多数患者存在痛经、月经异常^[3]及子宫增大症状,与盆腔子宫内膜异位症在临床表现上存在不同。据文献报道,子宫腺肌症痛经率可高达64.8%~77.8%,而盆腔子宫内膜异位症的痛经率明显低于前者^[4-5]。虽然其发生机制至今仍然不清楚,但目前认为其病理学改变及雌激素水平高低为痛经发生及影响其痛经程度的重要原因^[6]。在月经周期中,随着卵巢分泌雌激素的不断增加,异位于子宫肌层的子宫内膜随之增生、肿胀,到月经后半期,受卵巢孕激素的影响而出血,刺激局部组织,导致子宫肌肉痉挛收缩,出现痛经^[7]。另外,异位内膜也能向正常子宫内膜一样产生前列腺素,子宫受前列腺素激惹,过度收缩,子宫血流量减少,导致疼痛^[8]。史精华等^[9]研究表明子宫腺肌症神经丝蛋白和 P 物质阳性的神经纤维可能参与腺肌病痛经的发生。本研究发现,患者雌激素水平的高低,影响异位内膜增生的程度,从而影响痛经程度;存在多个异位内膜小岛者,多个病灶产生上述病理变化,痛经程度重;患者腺体浸润程度高者,病灶范围大,痛经程度重;患者浸润内膜有出血者,病灶局部压力高,痛经症状更明显。同时本研究发现,腺肌症患者虽多有子宫增大,但子宫大小与痛经程度无关。

解除子宫腺肌症患者痛经症状,临床可针对其发生因素,考虑激素治疗,控制患者血雌激素水平;子宫动脉栓塞,使异位病灶坏死;手术切除异位病灶。一般认为子宫腺肌症的异位子宫内膜来源于基层内膜,对性激素缺乏反应,但有报道子宫腺肌症的异位子宫内膜和在位子宫内膜对性激素的同步反应率可达59.1%。因此,理论上讲,治疗子宫内膜异位症的药物对子宫腺肌症也有一定效果。近年来有报道治疗子宫内膜异位症的常用药物对子宫腺肌症痛经虽然同样有效,但停药后痛经容易复发^[10]。目前手术治疗仍是治疗子宫腺肌症最切实可行的办法。但生育年龄的患者切除子宫,不但丧失生育能力、导致内分泌失调,而且在心理上产生不良影响,降低了生活质量。子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌症,通过栓塞子宫动脉使异位内膜

病灶缺血、缺氧而坏死、吸收,减少子宫内膜异位小岛数量及浸润内膜出血,降低内膜浸润程度,使痛经症状消除或明显缓解,为子宫腺肌症患者保留生育功能治疗开拓了新思路。但子宫动脉栓塞治疗亦存在栓塞后综合征、卵巢功能早衰^[11]、盆腔脏器误栓^[12]等并发症,且对子宫腺肌症痛经治疗远期效果尚需进一步观察。

本研究结果显示,子宫腺肌症痛经患者多伴有腺体浸润肌层和浸润内膜出血,存在多个异位内膜小岛,外周血雌激素水平增高,且痛经与腺体浸润程度、浸润内膜出血、异位内膜小岛数量及外周血雌激素水平呈正相关,而与子宫大小及外周血孕激素水平无关。本研究结果为子宫腺肌症疼痛的治疗提供了新的思路和依据。

参 考 文 献

- [1] Ying TH, Tseng CJ, Tsai SJ, *et al.* Association of p53 and CD-KN1A Genotypes with Endometriosis[J]. *Anticancer Res*, 2011, 31(12):4301-4306
- [2] McKinnon B, Bersinger NA, Wotzkow C, *et al.* Endometriosis-associated nerve fibers, peritoneal fluid cytokine concentrations, and pain in endometriotic lesions from different locations[J]. *Fertil Steril*, 2011-12-10 [2011-12-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22154765>
- [3] González-Ramos R, Rocco J, Rojas C, *et al.* Physiologic activation of nuclear factor kappa-B in the endometrium during the menstrual cycle is altered in endometriosis patients[J]. *Fertil Steril*, 2011-12-22 [2012-12-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196717>
- [4] Matorras R, Ballesteros A, Prieto B, *et al.* Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of recurrent pelvic pain in multitrated endometriosis[J]. *J Reprod Med*, 2011, 56(11-12):497-503
- [5] 赵淑清, 刘惜时, 张惜阴. 子宫腺肌症生物学行为探讨[J]. *上海医学*, 2001, 24(6):346-348
- [6] Jess T, Frisch M, Jørgensen KT, *et al.* Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study[J]. *Gut*, 2011-12-19 [2011-12-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22184069>
- [7] 聂妙玲, 康佳丽, 夏薇. 子宫腺肌症 111 例临床分析[J]. *实用医学杂志*, 2004, 20(3):311-312
- [8] 郑海霞, 袁丽娜. 子宫腺肌症的诊断分析[J]. *医药论坛杂志*, 2006, 27(3):24-25
- [9] 史精华, 冷金花, 郎景和, 等. 子宫腺肌病神经纤维的分布及其临床意义[J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(5):385-391
- [10] 彭超, 周应芳. 子宫腺肌症 318 例诊治分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2001, 2(2):72-74
- [11] Payne JF, Robboy SJ, Haney AF. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization[J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 100(5Pt 1):883-886
- [12] Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, *et al.* Arterial anatomy of the female genital tract: variations and relevance to transcatheter embolization of the uterus[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172(4):989-994

(2011-08-22 收稿 2011-12-30 修回)