

子宫内膜异位症性痛经的治疗进展

贾小云, 冯淑娴

兰州军区总医院安宁分院妇产科, 甘肃 兰州 730070

关键词: 子宫内膜异位症; 痛经; 腹腔镜; 药物治疗

中图分类号: R 711.71 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)03-0399-02

子宫内膜异位症是指有生长功能的子宫内膜组织, 在子宫腔被覆黏膜以外的其他部位出现所引起的病变。其临床表现以痛经最为多见, 其治疗方法单一, 疗效不理想, 严重影响女性生活质量。女性继发性痛经的常见原因之一为子宫内膜异位症^[1]。随着分子生物学、基因学和蛋白质组学等研究的发展, 子宫内膜异位症性痛经的治疗有了很大进展。

1 药物治疗

1.1 非甾体类消炎药 非甾体类消炎药主要通过影响前列腺素的合成, 降低子宫的张力和收缩性, 从而缓解疼痛, 产生治疗作用, 是治疗痛经最常用的药物^[2]。

1.2 避孕药类 其作用机理是抑制排卵, 使子宫内膜和异位内膜萎缩, 从而缓解痛经。妈富隆为第三代孕激素, 能较好地治疗子宫内膜异位症引起的痛经, 同时兼有避孕作用^[3]。

1.3 激素类受体拮抗药 枸橼酸他莫昔芬属于雌激素受体拮抗剂, 不直接影响卵巢的生理功能, 能使异位内膜不再增生, 并逐渐被周围组织吸收, 从而使痛经缓解消失^[4]。临床上可采取三苯氧胺治疗前加用维生素 E, 能软化纤维组织使枸橼酸他莫昔芬快速发挥作用, 可明显缩短痛经的治疗时间, 减轻枸橼酸他莫昔芬的副作用^[5]。米非司酮为治疗子宫内膜异位症性痛经常用药, 通过减弱雌孕激素对内膜的作用, 导致内膜增厚受阻, 米非司酮同时也具有阻碍前列腺素合成作用, 达到减轻患者疼痛目的^[6]。研究表明, 在黄体期短程用小剂量米非司酮及月经期服用美洛昔康治疗子宫内膜异位症性痛经, 疗效确切, 无明显不良反应^[7]。

1.4 促性腺激素释放激素激动药 其通过降调垂体-卵巢-性腺轴造成低雌环境, 诱导闭经和内膜萎缩, 使疼痛缓解。由于该药低雌激素血症影响的不良反应^[8], 长期应用要进行反加治疗。

1.5 丹那唑 丹那唑主要作用为抑制下丘脑促性腺激素释放激素产生, 使卵巢功能受抑制, 导致子宫异位内膜萎缩, 不排卵和闭经, 故对子宫内膜异位症性痛经有效^[9]。研究表明, 丹那唑联合氯丙嗪治疗子宫内膜异位症性痛经有效, 无明显不良反应^[10]。有研究表明, 使用丹那唑 600~800 mg/d 疼痛缓解率可达 80%~90%^[11]。由于其不良反应多, 临床应用范围

较窄。

1.6 左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐) 曼月乐有别于其他激素类药物, 对卵巢抑制性较小。由于每个月连续释放微小药量, 治疗子宫内膜异位症性痛经有长期持续性特点, 且可防止出现病变或癌变^[12]。

2 手术治疗

2.1 腹腔镜单纯性病灶切除术 指在腹腔镜下常规的子宫内膜异位病灶切除术, 肉眼可见的异位子宫内膜采用电灼术治疗, 盆腔粘连采用粘连分离术治疗等^[13]。该术后部分子宫内膜异位症性痛经患者可明显缓解。对合并不孕者, 行双侧输卵管通融术^[14]。由于子宫内膜异位症病灶分布广泛, 病灶很难完全切净, 残留病灶易复发^[15]。

2.2 腹腔镜宫骶韧带切断术治疗 研究表明, 腹腔镜骶前神经加宫骶韧带切断术治疗深部浸润型子宫内膜异位症, 术后痛经可明显缓解。腹腔镜宫骶韧带切断术与药物结合治疗后的疼痛治愈率和缓解率均高于仅施行单纯腹腔镜子宫内膜异位症性痛经的治疗^[16]。腹腔镜宫骶韧带切断术治疗是改善子宫内膜异位症性痛经患者的治愈率和生活质量安全有效的手术方式^[17]。

2.3 腹腔镜骶前神经切断术治疗 其治疗子宫内膜异位症性痛经具有创伤小、恢复快等优点, 且疗效显著^[18]。但腹腔镜骶前神经切断术治疗子宫内膜异位症性痛经有一定的手术适应证, 该技术适用于子宫内膜异位症引起的继发性痛经或原发性痛经, 但对疼痛来自于子宫以外盆腔部位的子宫内膜异位症的治疗效果不太理想^[19]。

3 其他治疗方法

3.1 运动治疗 可通过调节神经系统的功能, 缓解紧张的心理, 促进新陈代谢, 促进盆腔血液循环, 进而达到治疗或缓解子宫内膜异位症性痛经的目的。因此, 长期坚持适当的运动锻炼是比较合理、有效治疗或缓解子宫内膜异位症性痛经的方法^[20]。

3.2 介入治疗 介入治疗是目前治疗子宫内膜异位症性痛经的新手段, 其主要优点是创伤小、恢复快, 患者易于接受, 能完好地保留子宫功能, 并且不影响受孕, 还能避免手术后的一系列并发症, 在症状改善方面效果明显^[21], 并且可降低子宫切除率。

3.3 微波治疗 微波治疗能改善机体血液循环,加速组织新陈代谢,促进机体功能恢复,还能抑制细菌生长。由于应用药物治疗时间长,需长期用药,且药物不良反应较明显,一般患者难以坚持用药。而微波治疗子宫内膜异位症性痛经,不仅效果明显,且治疗时间短,易于控制,安全性能高,患者易接受^[22]。

3.4 分子生物学治疗 研究表明,催产素受体(OTR)和环氧化酶-2(COX-2)在子宫内膜异位症性痛经患者的异位内膜中的表达与疼痛的关系密切^[23],对 OTR 及 COX-2 拮抗剂的研究可能为临床治疗子宫内膜异位相关疼痛提供了新途径^[24]。在分子生物学方面治疗子宫内膜异位症性痛经还需进一步深入研究。

3.5 基因治疗 缓激肽 B1 受体(BKB1R)通过多种途径在疼痛中发挥重要作用^[25],有效调控 BKB1R 基因的表达能为治疗子宫内膜异位症性痛经提供一条新的途径^[26]。研究表明,BKB1R 拮抗剂治疗疼痛的动物实验获得较为满意的效果^[27]。虽然还处于临床试验阶段,但其将可能成为一种新的子宫内膜异位症性痛经治疗方法。

综上所述,通过药物治疗子宫内膜异位症性痛经有一定效果,但选择药物时应根据药物不良反应采取个体化用药。腹腔镜下宫骶神经切除术联合药物治疗则可以明显提高治疗效果,缓解患者痛经的症状,并发症少,目前仍不失是一种好的治疗方法。介入治疗和微波治疗也是治疗子宫内膜异位症性痛经的较好方法。分子生物学和基因治疗方面的研究将逐渐成为热点,但需要不断地深入研究,为临床治疗提供更多新的策略。

参考文献

[1] 尹国英. 浅谈痛经的病因、临床表现及治疗[J]. 中国保健营养(中旬刊),2014,24(1):76-77.

[2] 任秀丽. 中西医治疗原发性痛经研究进展[J]. 环球中医药,2013,6(5):396-399.

[3] 黄雍霞,季美芳. 妈富隆对子宫内膜异位症引发痛经的治疗效果观察[J]. 中外医疗,2010,29(32):111.

[4] Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol,2006,20(4):493-502.

[5] 史妍嫣,王丰莲. 枸橼酸他莫昔芬联合维生素 E 治疗痛经 52 例分析[J]. 青岛医药卫生,2009,41(4):252-253.

[6] 鲍海燕. 小剂量米非司酮治疗子宫内膜异位症痛经 20 例疗效分析[J]. 临床合理用药杂志,2011,4(31):95-96.

[7] 王素芳. 美洛昔康配合米非司酮治疗子宫内膜异位症痛经的疗效观察[J]. 中国优生优育,2014,20(3):180-181.

[8] Fernandez H, Lucas C, Hedon B, et al. One year comparison between two add-back therapies in patients treated with GnRH agonist for

symptomatic endometriosis: a randomized doubleblind trial[J]. Hum Reprod,2004,19(6):1465-1471.

[9] 宋楠,冷金花. 子宫内膜异位症疼痛的治疗进展[J]. 广东医学,2008,29(5):706-708.

[10] 张书堂,许桂叶,周荣芳. 丹那唑联合氯丙嗪治疗子宫内膜异位症痛经疗效分析[J]. 健康必读(下旬刊),2013,14(10):425.

[11] Efstathiou JA, Sampson DA, Levine A, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs differentially suppress endometriosis in a murine model[J]. Ferti Steril,2005,83(1):171-181.

[12] Olive DL. Medical therapy of endometriosis[J]. Semi Reprod Med,2003,21(2):209-222.

[13] 罗国辉. 腹腔镜骶前神经切断术治疗子宫内膜异位症合并痛经 35 例的疗效观察[J]. 实用预防医学,2011,18(9):1706-1707.

[14] Adamson GD. Control of chronic pelvic pain[J]. J Minim Invasive Gynecol,2006,13(6):578-582.

[15] 张鑫,刘彦. 继发性痛经的神经切除术治疗进展[J]. 中国妇产科临床杂志,2008,9(2):150-152.

[16] Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al. Long-term effectiveness of presacral neurectomy for the treatment of severe dysmenorrhea due to endometriosis[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc,2004,11(1):23.

[17] 江依群,李玥,冯爱辉,等. 腹腔镜骶前神经加宫骶韧带切断术在治疗不同类型子宫内膜异位症中的应用[J]. 中国医学创新,2013,10(21):54-56.

[18] 王亚男,马艳宏,梁珊,等. 腹腔镜下骶前神经切除术治疗子宫内膜异位症引起慢性盆腔痛临床观察[J]. 河北医药,2012,34(16):2434-2435.

[19] 王红霞. 腹腔镜下骶前神经切断术治疗子宫内膜异位症痛经临床分析[J]. 河南外科学杂志,2013,19(4):111-112.

[20] 戴天娇. 运动锻炼治疗痛经的生物学分析与建议[J]. 医学信息(上旬刊),2011,24(2):662-663.

[21] 王鹏,张新炎,王帅,等. 介入治疗内在性子宫内膜异位症的临床疗效观察[J]. 中国医师进修杂志,2012,35(3):8-10.

[22] 邢淑兰. 微波治疗痛经 63 例疗效观察[J]. 中国医药指南,2008,6(15):296-297.

[23] 谢华,封全灵. 缩宫素受体与子宫内膜异位症疼痛的相关研究[J]. 河南职工医学院学报,2007,19(2):121-123.

[24] French L. Dysmenorrhea[J]. Am Fam Physician,2005,71(2):285.

[25] Chen JJ, Johnson EJ. Targeting the bradykinin B1 receptor to reduce pain[J]. Expert Opin Ther Targets,2007,11(1):21-35.

[26] 颜志鹏,张怡. 缓激肽 B1 受体与子宫腺肌病痛经的关系[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(10):780-782.

[27] Fox A, Kaur S, Li BF, et al. Antihyperalgesic activity of a novel non-peptide bradykinin B1 receptor antagonist in transgenic mice expressing the human B1 receptor[J]. Br J Pharmacol,2005,144(7):889-899.

收稿日期:2014-10-20 修回日期:2014-11-16 编辑:王国品