

采用高频微波技术治疗月经过多病理机制的探讨

陈玉清¹, 姚书忠¹, 刘栋擎¹, 牛刚¹, 黄建昭¹, 陶瑜², 吴义芳³,
(中山大学 1. 附属第一医院妇产科, 2. 病理教研室, 3. 电镜室, 广东广州 510080)

摘要:【目的】探讨频率9.2GHz微波行子宫内膜去除术治疗月经过多的疗效及其病理机理。【方法】收集44例月经过多行微波子宫内膜去除术的病例,随机取其中13例同时行术前术后宫腔镜检查及术后取子宫内膜作病理及电镜检查。术后随访6~12个月,了解月经情况以判断疗效。【结果】MEA术后随机取的其中13例子官内膜均呈急性热损伤改变,损伤深达基底层全层,基底层细胞基质细胞核固缩,部分细胞核核膜消失。细胞器分辨不清,变性坏死属不可逆改变。浅肌层中细胞平滑肌细胞较为完整,可见核仁、核膜,胞核异染色质边集,线粒体、内质网结构尚在,溶酶体肿胀但完整。变化尚处于可逆性阶段。术后随访患者达到月经改善,无需再次手术治疗的成功率达91.4%(40/44),术后无严重并发症发生。【结论】高频微波能有效地破坏子宫内膜达基底层,而对子宫肌层无创伤,从而达到有效、安全治疗月经过多目的。

关键词:微波; 子宫内膜去除术(MEA); 月经过多

中图分类号:R271.111

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2005)02-0219-04

Pathologic Mechanism of High Frequency Microwave Treatment for Menorrhagia

CHEN Yu-qing¹, YAO Shu-zhong¹, LIU Dong-qing¹, NIU Gang¹, HUANG Jian-zhao¹, TAO Yu², WU Yi-fang³

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital, 2. Department of Pathology,
3. Department of Electron Microscope, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】The efficiency and pathologic mechanism of high frequency microwave (9.2GHz) for treatment of menorrhagia, deemed microwave endometrial ablation (MEA) were investigated.【Methods】Forty-four patients with menorrhagia were treated with MEA; 13 out of these 44 patients were randomly chosen for complete hysteroscopic examination. The biopsy tissue was taken from the endometrium of these 13 patients. Half of the biopsy tissue was used for histopathological examination and the other half for transmission electron microscope examination. The menstrual situation of the 44 patients was to be followed up for 6-12 months after operation.【Results】In 40 out of 44 patients (91.4%), the menstruation status was got improvement and another operation was not needed. The results of histopathological examination showed that the whole endometrium including the basal layer was completely destroyed. The epithelial cells of the basal layer underwent karyopyknosis and karyolysis as well as denaturation of cytoplasmic organella. All these changes were irreversible. However, the superficial muscular layer had not been damaged.【Conclusion】9.2GHz microwave can destroy the endometrium efficiently, reaching to basal layer. So, MEA is a safe and efficient operation for treatment of menorrhagia.

Key words: microwave; endometrial ablation (MEA); menorrhagia

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci),2005,26(2):219-222]

微波子宫内膜去除术(MEA)是一种新兴的治疗月经过多的微创技术。其凭疗效高,安全性好,简单,快捷引起人们广泛关注,其临床疗效已陆续见报道,而其疗效的病理机理研究少见报道。本文就结合临床疗效探讨其病理机理。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集2001年12月至2003年1月在我院因

收稿日期:2004-09-12

作者简介:陈玉清(1968-),女,浙江苍南人,硕士,主治医师;姚书忠,教授,通讯作者。E-mail:fangchen@163.com

月经过多而接受 MEA 治疗的病例共 44 例, 随机对其中 13 例患者行术前和术后即时宫腔镜检查。术后即时取子宫内膜做病理切片及电镜检查。44 例患者年龄 27~53 岁、平均(44.2±5.4)岁, 孕次 0~9 次、平均 3.3±1.3 次, 产次 0~6 次、平均 2.00±1.49 次, B 超子宫大小(长+宽+厚)108~203 mm、平均 162±1.0 mm, 子宫内膜活检病理报告: 23 例为单纯性增生过长、7 例为腺囊型增生过长、3 例为增生期改变、11 例为分泌期改变。44 例中合并子宫肌瘤(直径 9~44 mm)9 例; 合并子宫腺肌症 7 例; 合并严重内科疾病 7 例。

1.2 方法

术时采用频率 9.2 GHz, 30 W 的全自动微波子宫内膜去除仪。治疗温度(78.0±2.8)℃, 治疗时间(196.0±2.8)s。术毕用宫腔电切镜检查术后宫腔并同时于宫后壁切取一块深达子宫肌层的宫内膜组织, 送病理检查及电镜检查。标本处理: 取得的宫内膜分成两部分, 一部分放入电镜固定液中送电镜检查, 另一部分放入 100 mL/L 甲醛固定液中送常规病理检查。

1.2.1 组织病理标本制作 标本经 100 mL/L 甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μm 连续切片, 常规 HE 染色, 光镜观察。重点观察子宫内膜各层尤其是基底层及浅肌层受微波作用后的组织病理学改变并判定热损伤深度。

1.2.2 透射电子显微镜标本制作 将标本切成 1~4 mm 的薄片, 切除标本底层电切面处约 2 mm 组织, 立即将切好的标本装入 25 mL/L 戊二醛+2 g/L 多聚甲醛液中作前固定, 漂洗后再 1 mL/L 四氧化锇后固定, 再经充分漂洗, 脱水, 浸透, 聚合 Epon812 包埋, 再做成 50 nm 的超薄切片, 醋酸铀+柠檬酸铅双重染色, 最后用透射电子显微镜观察。着重观察子宫内膜基底层、浅肌层子宫平滑肌细胞受热作用后的亚细胞结构变化。

1.2.3 术后 6~12 个月随诊 44 例月经情况 治疗成功的标准: 同时满足以下条件者视为治疗成功: ①月经改善: 一次 MEA 手术后月经状况属于闭经、点状出血、少经量的月经周期, 如正常经量月经周期这 4 种类型之一者并且月经经期小于 7 天; ②无需再行子宫切除术等再次手术。

2 结果

2.1 临床结果

术后 6~12 个月, 44 例患者全部得到随诊, 随诊率 100%。治疗成功率 91.4%(40/44)。失败的 4 例均伴有子宫腺肌症。术中、术后无发生 1 例子官穿孔或子宫坏死等严重并发症。本组 3 例并发症全部为子宫肌炎, 均经抗炎治疗而愈。

2.2 宫腔镜观察结果

对 13 例 MEA 患者行术前和术后即时宫腔镜检查。MEA 术后冲洗干净宫腔内血块及内膜碎片, 见宫腔壁光滑, 对比术前, 术后整个子宫腔宫内膜明显变白, 失去光泽, 呈均匀的灰白色, 双侧宫角内膜也均呈灰白色, 近宫颈内口宫腔与宫颈管交界处见一清楚的内膜损伤与未损伤的分界, 此分界以上宫腔内膜呈苍白色, 分界以下宫颈管内膜呈正常的色泽(图 1)。



图 1 术后宫腔

Fig.1 Postoperative image of uterine cavity

2.3 病理光镜观察结果

子宫内膜基底层基本全层被破坏, 破坏程度由外至内渐减轻。基底层表面腺体均坏死崩解, 深层腺体则数目减少, 紧贴肌层区有时可见仍有极少数较完整的腺体残留。间质细胞较腺体细胞破坏程度轻。基底层间质细胞结构尚可见, 间质水肿, 并见因急性损伤引起的炎症细胞浸润。基底层内的血管壁上皮部分脱落并见炎性细胞浸润。子宫平滑肌未见明显变性坏死改变。个别病例见有宫内膜腺体侵入浅肌层, 此侵入的腺体未见明显热损伤改变(图 2, 图 3)。

2.4 电镜观察结果

切片均包括子宫内膜基底层和浅肌层。基底层中, 可见子宫内膜腺体大部分上皮细胞变性坏死, 仅残留下少许胞体和基底膜。未脱落的上皮细胞质膜难辨, 核固缩碎裂, 线粒体和内质网等细胞器的膜结构不清。但仍可见堆集的糖原颗粒。基底层的毛细血管内皮细胞变性坏死。基质

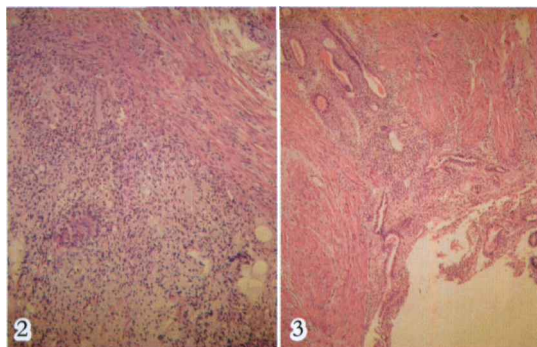


图2 术后子宫内膜基底层

图3 术后子宫浅肌层及深入其中的宫内膜腺体

Fig.2 The basal layer of endometrium was destroyed with trace left only after operation

The mesenchyma was also infiltrated by inflammatory cells according to acute damage

Fig.3 After operation, superficial muscular layer of uterus with inserted endometrial gland

Superficial muscular layer did not change obviously. Some complete glands still remained inside it

细胞核固缩,部分细胞核核膜消失。细胞器分辨不清,基质电子密度增高,细胞浆空泡变性。浅肌层中,紧靠内膜基底层部分的平滑肌细胞有轻度变性或坏死,较远离基底层部分的平滑肌细胞较为完整,可见核仁、核膜,胞核异染色质边集,线粒体、内质网结构尚在,溶酶体肿胀但完整。提示此处的子宫平滑肌细胞变化尚处于可逆性阶段(图4~5)。

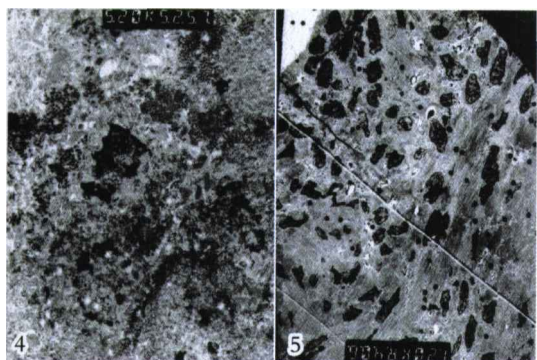


图4 术后基底层腺体细胞

图5 术后基底层与浅肌层交界处(低倍)

Fig.4 The gland cell was destroyed with hepatin granule and stricted karyon left only

The cellular organs were blurred and the membrane was disappeared

Fig.5 The conjunction area of the basal layer and superficial muscular layer (low multiple)

3 讨论

3.1 高频微波子宫内膜去除术的优势

简单,快捷,疗效高,安全。经典的经宫颈子宫内膜切除术是目前国内外应用最广泛的一种治疗月经过多的宫腔手术,其疗效已被肯定,其成功率88%~95%^[1]。熟练术者平均手术时间为:15-60 min^[1]。该技术式需膨宫,技术要求高,术者均需专门长期技术培训。并且有可能出现子宫穿孔,水中毒,大出血等严重的并发症^[1]。而 MEA 治疗月经过多据报道^[1-3]成功率可达88%~96%,本文术后6-12个月成功率达91.4%,与 MEA 文献报道相似。本文 MEA 平均手术时间(196±2.8) s。术中不需膨宫避免了水中毒及术中及术后出血的可能,并发症少,轻。本组3例并发症全部为子宫肌炎,均经抗炎治疗而愈。国内外文献报道,MEA 安全性研究资料也无严重并发症病例发生^[1-3]。

3.2 在宫腔内治疗时,高频微波比低频微波更安全

微波通过热效应产生治疗作用。透热深度与微波的频率,使用功率有关^[3,4]。根据电学原理^[3,4]:频率越高,功率越低,透热深度越有限。国内,外也有低频微波治疗月经过多的报道^[4],其使用的是2.45 GHz 频率微波,热灼深度可超过1 cm,由于各处宫壁厚薄不一,宫角壁厚度仅6 mm。而9.25 GHz 高频微波热灼深度刚局限在5~6 cm。以保证微波的热作用仅局限在宫腔,避免发生微波外漏及子宫穿孔。因此9.2 GHz 的高频微波比低频微波更恰当,更安全。目前国外用于治疗月经过多多采用9.2 GHz 的高频微波^[3]。低频微波主要用于肝脏治疗^[4]。

3.3 高频微波治疗有效性、安全性的组织病理机制

众所周知,要使子宫内膜去除术取得有效的结果,必须将子宫内膜基底层完全破坏,这是所有子宫内膜去除技术的关键所在。MEA 临床疗效已陆续见报道,但高频微波对子宫内膜热作用的基础研究少见报道。英国皇家医院曾在选择微波频率时,在即将行子宫切除的宫腔内用9.25 GHz 微波行子宫内膜去除术,术后对该切除的子宫即行病理检查,确定微波热作用深度为5~6 cm^[3]。而 MEA 术后子宫内膜基底层,浅肌层病理变化未有

进一步研究报道。因此本文就此方面进行探讨。

3.3.1 术后宫腔大体形态宫腔镜检查 本组宫腔镜下均见术后宫腔内膜呈现急性组织坏死改变。术后宫腔壁仍光滑,这与 Tulandi^[5]报道相似。这可能有助于减少术后因宫腔粘连而致腹痛的发生率,提高手术成功率。

3.3.2 术后组织细胞及亚细胞形态结构改变 病理及电镜学观察:可见(1):MEA 热作用对基底层的破坏是全层的,有效的,不可逆的,以腺体受破坏最明显。这是它临床治疗月经过多高疗效的有力支持。本研究组总成功率 91.4%,与国外报道^[1]相似。(2)MEA 热作用对浅肌层的作用仅限性紧靠基底层的很浅的浅肌层部分,这点可说明 3 个问题:①MEA 热坏死深度仅局限在基底层,对宫肌层仅有浅肌层轻度可逆的变性改变。这是技术安全性的保证。②对深入宫肌层的宫内膜腺体破坏力是不足的,这可能是子宫腺肌症可能影响 MEA 疗效^[1]的基础理论依据。本组也可见子宫腺肌症对 MEA 治疗月经过多疗效的影响。本组 44 例中有 4 例术后需药物再辅佐治疗,而这 4 例均伴有子宫腺肌症。③从以上子宫内膜解剖来看:子宫内膜基底层是由突起于一束束腺体表面的上皮细胞构成。此基底层位于宫肌层的肌壁上,而组成内膜腺体的成份常常可深入至子宫浅肌层中。MEA 热作用主要局限在基底层,对宫肌层仅有浅肌层轻度可逆的变性改变。因此不排除种植于

子宫浅肌层中的子宫内腺体再生。这可能是术后部分患者仍有月经来潮的原因之一,同时也提示需进一步探讨一些子宫内腺再生能力强的患者如年轻女性其术后有无复发及长期疗效问题。

可见 9.2GHz 高频微波能安全,有效地破坏子宫内腺达基底层,达到改善月经过多目的。而对子宫浅肌层无或仅轻度可逆改变,因此对合并子宫腺肌症或年轻患者选择该手术应慎重。其长期疗效还需进一步探讨。

参考文献:

- [1] 夏恩兰,主编. 妇科内镜学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001.130.
- [2] 罗喜平. 微波子宫内膜去除术治疗月经过多疗效观察[J]. 广东医学, 2002, 23(1):40-1.
- [3] Hodgson DA, Feldberg IB, Sharp N, *et al.* Microwave endometrial ablation development, clinical trials and outcomes at three years[J]. Br J Obstetr Gynecol, 1999, 106(7): 684-94.
- [4] Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O, *et al.* Microwave endometrial at a frequency of 2.45GHz A pilot study [J]. Reprod Med, 2001, 46(6):559-63.
- [5] Tulandi T. Images in reproductive medicine. Endometrial cavity after microwave endometrial ablation [J]. Fertil Steril, 2000, 73(3): 598.

(编辑 张恩健)

(上接第 218 页 from page 218)

- [2] Verma L, Macdonald F, Leedham P, *et al.* Rapid and simple prenatal DNA diagnosis of Down's syndrome [J]. Lancet, 1998, 352(9121): 9-12.
- [3] Muller F, Rebiffe M, Taillandier A, *et al.* Parental origin of the extra chromosome in prenatally diagnosed fetal trisomy 21[J]. Hum Genet, 2000, 106(3): 340-4.
- [4] Soares SR, Templado C, Blanco J, *et al.* Numerical chromosome abnormalities in the spermatozoa of the fathers of children with trisomy 21 of paternal origin: generalised tendency to meiotic non-disjunction [J]. Hum Genet, 2001, 108(2):134 -9.
- [5] Soler A, Margarit E, Queralt R, *et al.* Paternal isodisomy 13 in a normal newborn infant after trisomy rescue evidenced by prenatal diagnosis [J]. Am J Med Genet, 2000, 90(4): 291-3.
- [6] Samura O, Sohda S, Johnson KL, *et al.* Diagnosis of trisomy 21 in fetal nucleated erythrocytes from maternal blood by use of short tandem repeat sequences[J]. Clin Chem, 2001, 47(9): 1622-6.
- [7] Griffin D K. The incidence, origin, and etiology of aneu-

- ploidy[J]. Int Rev Cytol, 1996, 167:263-96.
- [8] Antonarakis SE. Parental origin of the extra chromosome in trisomy 21 as indicated by analysis of DNA polymorphisms. Down Syndrome Collaborative Group [J]. New Eng J Med, 1991, 324(13) : 872-6.
- [9] LeMaire-Adkins R, Radke K, Hunt PA. Lack of checkpoint control at the metaphase/anaphase transition: a mechanism of meiotic nondisjunction in mammalian females[J]. J Cell Biol, 1997, 139(7): 1611-9.
- [10] Savage AR, Petersen MB, Petty D, *et al.* Elucidating the mechanisms of paternal non-disjunction of chromosome 21 in humans[J]. Hum molec Genet, 1998, 7(8): 1221-7.
- [11] Henderson SA, Edwards RG. Chiasma frequency and maternal age in mammals[J]. Nature, 1968, 218(136): 22-8.
- [12] Zheng CJ, Byers B. Oocyte selection: a new model for the maternal - age dependence of Down syndrome [J]. Hum Genet, 1992, 90(1-2):1-6.

(编辑 张恩健)