

Norplant 皮下埋植后宫腔镜下所见及内膜组织学变化^①

余妙真¹ 陈学煌¹ 梁玉萍¹ 李海刚²

(中山医科大学孙逸仙纪念医院 1 妇产科 2 病理科; 广州, 510120)

摘要 目的:探讨 LNG(左旋 18 甲基炔诺酮)对子宫内膜的影响。**方法:**应用宫腔镜检查技术,观察了 55 例不同年度的 Norplant 埋植者及其埋植后不同月经类型妇女的子宫内膜。**结果:**发现埋植者子宫内膜于宫腔镜下呈现 3 种基本类型的改变,此改变与埋植时间的长短无关。而 48 例送验的内膜组织中有 37.5% 可见如下病理学特征:①呈腺上皮发育及再生修复障碍或迟缓;②组织变薄;③腺体分泌不同步;④小血管扩张、充血、出血;⑤间质中有炎症细胞浸润。有 29.17% 的内膜间质呈轻~中度蜕膜样变。有 16.67% 内膜呈明显萎缩型改变。**结论:**导致上述一系列改变的主要原因是由于埋植者体内的雌激素水平低下所致,对埋植后引起月经异常的患者给予外源性雌激素类药物治疗是十分必要的。

主题词 左炔诺孕酮/药物作用; 子宫内膜/外科学

中图分类号 R 164.41; 713.4

HYSTEROSCOPIC APPEARANCE AND HISTOLOGIC CHANGES OF THE ENDOMETRIUM AFTER NORPLANT IMPLANTATION

Yu Miaozhen Chen Xuehuang Liang Yuping Li Haigang

(Department of Obstetrics and Gynecology, Pathology, Memorial Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

Abstract Objective: To assess the effect of LNG (levonorgestrel) implicating the endometrium. **Methods:** Fifty-five Norplant users certain years after insertion with different menstrual patterns were recruited for hysteroscopy, during which endometrium biopsy were taken. **Results:** The hysteroscopic appearance of the endometrium were classified into three types, of which had no relationship with the time period after insertion. The following features were found: 37.5% of the 48 satisfied endometrial histology showed: ①impairment or retardation of the adenoepithelium regeneration and development, ②thinning of the tissue, ③desynchronization of the glandular secretion, ④dilation, congestion and/or hemorrhage of the small vessel, ⑤inflammatory infiltration of the endometrial mesenchyma. Mild to moderate decidual change of the endometrial mesenchyma was observed in 29.17% of the cases. In 16.67% of the cases obvious endometrial atrophy was observed. **Conclusions:** The changes mentioned were thought to be caused by the lowered estrogen concentration. It was suggested that exogenous estrogen was very important for treating menstrual disorders after Norplant implantation.

Subject headings levonorgestrel/drug effects; endometria/surgery

Norplant¹ 型埋植剂含左旋 18 甲基炔诺酮 (LNG) 216mg, 植入妇女皮下后, LNG 以恒定的速度缓慢释放, 经血循环干扰生殖过程中的各个环节, 发挥极高的避孕效应。至 1994 年止, 全世界应用者已达 200 万, 我国迄今亦已有 7 万多的妇女应

用^[1]。本法的主要优点是避孕效果好、安全、长效。我院首批埋植者 226 例的 1 年累积续用率为 97.25%^[2]。为进一步探讨 Norplant 埋植后引起月经异常, 了解 LNG 对子宫内膜影响的机理, 我们于 1994 年 7 月至 1995 年 4 月, 对 55 例不同埋植年限

及埋植后不同月经类型的妇女,采用宫腔镜检查技术,观察子宫内膜组织形态变化,并定位刮取子宫内膜作病理学检查,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选用25~40岁健康妇女,术前月经正常,已埋植了芬兰Leinas药厂制造的Norplant I型埋植剂共55例。埋植满5年者30例,未滿5年者25例(其中1~2年组共4例,3年组6例,4~5年组15例)。埋植后出现月经异常者43例,月经正常12例,分布情况见表1。

表1 埋植者的月经周期
Table 1 The users' menstrual cycle

cycle (t/d)	(n)	%
normal cycle(25~35)	12	21.82
polymenorrhea(<20)	25	45.45
oligomenorrhea(40~90)	13	23.64
menopause(>90)	5	9.09

1.2 方法

所有病例均采用Karl Storz公司的宫腔镜作检查,观察子宫颈管、子宫腔及子宫内膜的变化,然后在子宫前壁或后壁刮取子宫内膜,以10%福尔马林固定,石蜡包埋切片,HE染色,由专人做病理学观察。

宫腔镜检查及取内膜的时机:所有病例受检查前3个月不能用任何内分泌激素治疗;月经基本正常者,一般在经前3~5d进行;月经频发或点滴状者,一般经止血药(包括中、西医)治疗后,待月经基本干净或完全干净后进行;月经稀发者,在其月经前3~5d进行;闭经者,一般在停经后100d内进行。

2 结果

2.1 宫腔镜下所见

所有受检者的宫颈管口平滑,子宫腔形态正常,双侧输卵管开口清晰易见。所见内膜的性状可归纳为下列3种类型:1型的基本特征:宫内膜平坦,覆盖均匀但较薄,呈淡红色,未见血管纹显露。

属本类型的有12例,其埋植后的月经均属基本正常。2型的基本特征:宫内膜薄、覆盖不完全,可见较大区域的花斑状内膜缺损,色泽淡红或较充血,可见部分毛细血管显露或小出血斑点。属本类型有25例,其埋植后月经的表现为月经频发或月经延长、点滴状出血等。3型的基本特征:宫内膜菲薄,但覆盖面完全,无缺损现象,颜色较为苍白,未见血管纹显露。属本类型有18例,其埋植后月经的表现为稀发或闭经。

2.2 病理变化

子宫内膜病理取材原为55例,其中7例月经频发患者因取到的宫内膜组织较小,无法进行病理切片,故实际进入本组病理分析的仅为48例。按月经临床特点分为下列3种病理类型:①月经频发或点滴状出血有18例。其中:埋植后1~2年:4例。宫内膜组织薄,腺体分散、减少。腺上皮为单层柱状,见核下空泡。间质细胞水肿或轻度蜕膜样变,毛细血管见有不同程度扩张、充血,尤以内膜表面上皮下为明显。埋植后3~4年:14例。宫内膜组织仍薄,腺体较1~2年少(明显减少有3例,腺腔小而不规则有7例)。间质细胞肥大,水肿明显,呈轻至中度蜕膜样变。小动脉多呈孤立单个,均由底部向表面成行排列,血管壁薄,管腔较大、充血。在以上18例宫内膜间质中见中性白细胞、浆细胞及淋巴细胞浸润的有11例,余下7例则见小乳咀肉芽组织形成。②月经基本正常有12例。宫内膜组织薄,腺体稍小,大部分腺体大小相当于增生早期,个别腺体呈不典型锯齿状弯曲;腔内亦见有红染物。腺上皮呈低柱状。间质疏松,轻度水肿。③月经稀发及闭经有18例。宫内膜极菲薄。其中有10例腺体呈中度减少,腺体短小而直,间质轻度水肿。有8例则见萎缩型改变,即腺体明显减少或仅见个别腺体(有1例甚至未见腺体出现)。腺上皮为单层柱状。间质致密,部分纤维化。

3 讨论

埋植剂Norplant所含LNG是孕激素药物,当LNG释放入人体后,通过下丘脑-垂体-卵巢轴,抑制卵巢功能,使卵泡不发育或发育不良;不排卵或黄体功能不全,从而使体内雌激素水平相对减少,故而造成子宫内膜腺上皮发育及再生修复障碍或迟缓;宫内膜变薄,内膜分泌反应不同步;小血管亦

因发育不良而出现扩张、充血、出血等,因而临床上呈现月经频发、经期延长或点滴出血现象。本研究送检的 48 例病理中,就有 18 例呈上述现象,占 37.50%,与文献报告相类似^[3,4]。而且,在这些病例内膜的间质中,可见有中性白细胞及浆细胞浸润,有些甚至见到乳嘴状肉芽组织形成,陈忠年等认为^[5]此乃属慢性子宫内膜炎的病理改变。我们亦赞同查立等人的意见^[6],即在治疗因 Norplant 埋植后引起的顽固性出血时,除补充小剂量雌激素的同时,亦应给予适当的消炎药物,以防治子宫内膜的感染。

文献报道^[7,8]:每天连续应用低剂量孕激素,腺体保持早期增生状态,腺体少而小,呈管状,上皮为柱状,间质常为不规则水肿,有明显的蜕膜样反应。这种用药方法,由于长期不间断的孕激素以负反馈方式抑制了促性腺激素的分泌,因此会比复合型口服避孕药更早引起内膜萎缩,本组的病理结果与上述情况相吻合。在 48 例病理中就有 14 例埋植 3 年后的内膜间质便呈轻~中度蜕膜样变,占 29.17%;呈明显萎缩型子宫内膜改变的则有 8 例,占 16.67%;甚至有 1 例完全未见腺体,此现象应引起临床医生的关注。我们认为,对使用 Norplant 后致闭经者应与子宫出血病人一样,及早地予以小剂量雌激素或中医中药治疗,促使其月经恢复,防止子宫内膜的过度萎缩。对反复治疗无效、闭经时间长或有症状者,建议行宫腔镜检查并作病理活检,必要时可取出埋植剂。

应用宫腔镜检查技术对埋植 Norplant 不同时间和不同月经类型的 55 例妇女进行子宫内膜的形态观察是本研究的特点。结果发现内膜在宫腔镜下的改变基本分为 3 种。这些改变与埋植时间的长短无明显关系,而与埋植后所呈现的月经类型却密切相关。我们认为:埋植后凡是月经频发、月经延长或点滴状出血患者宫腔镜下所呈现的内膜改变是与 LNG 抑制卵泡发育、雌激素水平过度低下使内膜无法修复有关,在治疗上如能补给适量雌激

素类药物,往往就能收到良好效果。另 1 种值得注意的类型是月经稀发或闭经患者,她们的子宫内膜在宫腔镜下虽显示覆盖完整但却菲薄并较苍白、无充血现象,小部分病例还见基底层裸露现象。这些病人如果让其继续使用本避孕法,到将来期满取出后,是否会出现继发性闭经呢? 则有待今后继续深入探讨。至于月经属基本正常的埋植者,她们的宫腔镜下所见与冯缙冲等人^[9]所描述修复期子宫内膜的宫腔镜特征甚为相似。

另外,据临床资料显示,同一埋植者在不同时间内,可呈现不同的月经类型,因此,我们认为:做好认真细致的临床随访是及时发现和防治 Norplant 引起“月经异常”这一主要副反应的必要途径。

参 考 文 献

- 1 翁梨驹·避孕研究的现状与趋势. 中华妇产科杂志, 1996, 31(9):516
- 2 余妙真, 陈学煌, 王定家, 等. 广东妇女应用 Norplant 皮下埋植避孕可接受性研究. 广东医学, 1994, 15(1):7
- 3 Sheldon J segal. The development of Norplant implants. Study Fam Plan, 1983, 14(6/7):159
- 4 吴嵩龄, 吴源钦. Norplant 皮下埋植避孕法对子宫内膜影响的临床病理研究. 生殖与避孕, 1992, 14(6):453
- 5 陈忠年主编. 妇产科病理学. 上海:上海科学技术出版社. 1982. 10, 103
- 6 查立, 杨于恒, 卓玛. Norplant 对子宫内膜影响的病理临床分析. 生殖与避孕, 1994, 14(6):453
- 7 刘卫莉. 甾体避孕药与子宫内膜组织学(综述). 中华妇产科杂志, 1981, 16(3):178
- 8 Lee R A. Contraceptive and endometrial effects of medroxyprogesterone acetate. Am J Obstet Gynecol, 1969, 104:130
- 9 冯缙冲, 黄玉莲, 姜克让, 等. 宫腔镜检查术. 上海:上海科学技术出版社, 1986, 9. 54

(1997-05-27 收稿 1997-11-14 修回)