

子宮內膜異位症

◎前言：

- 1.此症狀首次由 Rokitansky YC 於西元 1860 年所描述。
而子宮內膜異位症這名詞是由 Sampson 於西元 1920 年所創造出的。
- 2.這謎樣般的婦科疾病，它的病因學方面，其疾病發生過程及生物學方面的影響仍不是十分了解。
- 3.雖然它不會有危及生命的直接影響。但對於育齡的婦女仍會有受孕上的限制及引起相當程度的疼痛情況。

◎定義：

- 1.最新的定義：於病兆處有異位性的子宮內膜合併有細胞的活動情況，例如：粘黏的形成，或是借由對正常生理過程的干擾作用。

◎傳染病學：

- 1.子宮內膜異位症是婦科學方面最常遭遇到的問題。實際的發生率是難以建立。盛行率範圍相當廣範，因不同的研究群體之盛行比率可由 1% 到 50% 。
- 2.最常引用的數字：
不孕症婦女比率：15—25%
不明確之不孕症比率：70—80%
受影響之首要相關比率：7%
於育齡婦女所佔有的比率：最少 1%
- 3.一般而言，5—10% 的盛行率是較為被接受的數字。

◎病因學：不十分明確。

- 1.其主要的病因學因子可能和月經與雌性激素的暴露有關。
- 2.基因方面的因子也可能有關。
- 3.免疫方面的因子???

◎疾病發生學理論：

- 1.組織形成的三種理論：
 - (1)化生理論(Metaplasia theory)
—由 Meyer 於西元 1919 年提出。
 - (2)移殖理論(Transplantation theory)
—由 Sampson 於西元 1921 年提出。
 - (3)誘導理論(Induction theory)
—由 Levander 於西元 1941 年提出。
- 2.大多數的婦女，子宮內膜的碎片並不會有植入的情況，而且會被腹膜細胞所分解。當婦女有細胞免疫功能缺陷時，其子宮內膜植入的情況會發生並且會漸漸發展成子宮內膜異位。

◎組織病理學的分類：

- 1.針對子宮內膜異位的組織上分類可分為三種形態：
 - (1)自由內膜植入形態(Free mucosa type implants)
—腹膜式子宮內膜異位症。

(2)出血性卵巢腫瘤(Hemorrhagic ovarian cyst)

— 卵巢式子宮內膜異位瘤。

(3)肌腺瘤形態(Adenomyoma type)

— 深部結節式子宮內膜異位症。

2.腹膜式子宮內膜異位症的進展過程：

(1)微小病兆—由腹腔鏡方式無法看出。

(2)早期病兆—粉紅到紅色的病兆(popular、glandular、vesicular)

(3)侵襲性病兆(典型病兆)—散彈式藍黑斑點

(4)癒合性病兆—白黃色斑點

◎病理學：

- 1.子宮內膜異位症是一種緩慢地漸進式疾病。病兆起初是透明的小疹，之後轉成紅色病兆進而變成黑色患處。
- 2.在進展過程時，子宮內膜異位瘤可能形成，而且可能有粘黏和結痂的產生，最後可能會導致骨盆腔嚴重粘黏。
- 3.大部分的病兆都局限在骨盆腔中，但也有可能出現在其他器官上。

◎病理生理學：

- 1.疼痛—對於深部植入病兆常會引起疼痛。它們通常位在骨盆底後部並且沿著子宮薦骨韌帶而形成。所賀爾蒙治療可抑制子宮內膜植入且被証實對緩解疼痛上是有效地。
- 2.不孕—可能是骨盆腔之解剖學上的異位和輸卵管阻塞所導致的。當內膜異位植入物但無粘黏時，是否會引起不孕的情況？內膜異位但無粘黏時，不會改變受孕率？並無証據說明，當疾病治療成功時可改善受孕情況。

◎子宮內膜異位症和不孕症：

- 1.子宮內膜異位症是不孕症中最常見的原因之一。其中約有30—50% 子宮內膜異位症病人可能有原發性或次發性不孕症。
- 2.子宮內膜異位症並不是引起不孕症之必要因素。針對於微小病兆是較有爭議性的。
- 3.儘管不同嚴重度的活動性子宮內膜異位症都有可能懷孕。

◎疾病自然形成過程：不是十分明確。

- 1.播種及植入之子宮內膜細胞是一種細胞學上的病變於育齡婦女時期的早期形態。
- 2.初期的播種及植入區可以建立成一個貯存區域，於往後的數年，這些區域可能擴展成子宮內膜異位病兆。

◎Manifestation / Presentation：

- 1.表徵：
無徵狀、不孕、疼痛(月經痛、性交痛、骨盆區疼痛)、月經問題、不常見之病狀。
- 2.病徵：

觸診痛之結節會沿著增厚的子宮薦骨韌帶及子宮後壁和骨盆腔底處所查覺。

3.疼痛的程度與疾病的嚴重程度通常無相關性。

◎診斷：

1.臨床診斷需依靠腹腔鏡來診斷。

2.高度的懷疑。

3.臨床上有價值的診斷工具：腹腔鏡、CA-125 指數、
超音波及核磁共振儀。

4.腹腔鏡是可以選擇的一種處置而且是確定診斷的黃金標準。

5.分級：最常用的系統是 1985 年的 AFS 分類方式。

此分級系統與不孕程度和疼痛嚴重度無必要之相關性。

◎對於治療的適應症：

1.對於有症狀的疾病為治療之適應症。

2.不孕症並非治療子宮內膜異位症之適應症。因為借由治療子宮內膜異位症(不論藥物或是手術方式)，可以改善受孕(?)

◎處理方式：

1.治療方針必需直接依照病人治療目標而行。

2.選擇最佳的治療方法乃建立在：

—病人的年紀、家庭狀態、懷孕的強烈希望、疾病的嚴重程度、對前次治療的反應程度。

◎等候療法 / 治療的虛無妄想：

1.對於子宮內膜異位第一、二級與不孕症相關之傳統治療是等候的處理方式。

2.而這些等候治療病人中，約有 55—75% 的受孕率。但對於藥物或保守性手術治療方式上，二者並無顯著的差異。

3.對於廣泛性疾病(第三和第四級)，等候療法並非最適當的方式。

4.針對有骨盆腔疼痛之治療是不可以延遲治療。

◎藥物療法：

1.症狀處理：

(1)口服避孕藥、(2)止痛劑(PGSI) 、(3)抗憂鬱及抗焦慮劑、(4)病人衛教、(5)心理諮商、(6)支持團體。

2.賀爾蒙治療：雖然這些治療可以有效地緩解症狀，但藥物療法其抑制疾病情況遠勝於治癒的情況，因為在停止治療後疾病可能會再復發。

◎主要賀爾蒙制劑的內分泌影響：

1.Pseudopregnancy suppressed Decidual Estrogenic (Estrogen/Progesterone) Progestational.

2.Progesterone variable suppressed Decidual Progestational.

3.Pseudomenopause suppressed Atrophic Androgenic Anabolic (Danazol).

◎免疫方面：

4.GnRH Agonist Brief stim, then supp Atrophic Climecteric.

(1) Estrogen/Progesterone 引發假性懷孕：

由 Kistner 於 1958 年所提出。使用 EE 50ug + Norgestrel 0.5mg 1Tab/QD(2 Tab/QD if BTB) , EE 50ug + Norethindrone acetate 2.5mg 2 Tab/QD(3 Tab/QD if BTB) 。其效力受到懷疑且較其他配方差。副作用較常見(87%)且病人忍受度也較差。

(2) Progestogen 引發假性懷孕：

用 Norethindrone acetate 10–30mg/day 口服 6–12 個月。

用 Provera(最常用) 10–30(–100) # mg/day 口服 6–12 個月。

用 Dydrogesterone 5–10mg/day 口服大於 6 個月。

用 Depot Provera 150mg/3M im 大於 6 個月。

其結果與 E/P 治療方式相似。

副作用—突然出血較常見。可以使用 EE 20ug/D 或 Premarin 1.25mg/D 使用 1 到 2 週。

有些研究者提倡將 progesti 的使用當成第一線用藥。

(3) Danazol 引發假性停經：

由 Greenblatt 於 1971 年所提出。至今為最有效的賀爾蒙治療方式。其效能乃取決於藥物抑制病兆的程度及所維持之時間。引發停經的劑量為 200mg QID，而且通常連續治療 6 個月。症狀緩解可高達 90% (66% –100%)。

治療後懷孕率在 28% –76% 。年復發率為 10% 。

約有 80% 病人在使用 Danazol 後會有一些副作用出現。

Anabolic/androgenic：體重增加、食慾增加、青春痘、
油脂皮膚、聲音改變、多毛症。

Hypoestrogenic：乳房變小、熱潮紅、夜間盜汗、失眠、
急躁、憂鬱、情緒改變、萎縮性陰道炎。

General side effects：肌肉痙攣、肌肉疼痛、水腫、頭暈、
頭痛、吸收不良、肝功能上昇、脂蛋白代謝改變。

(4) Gestrinone(Dimetriose)引發假性停經：

半衰期為 28 小時。口服劑型 2.5mg BIW，TIW 到 5mg BIW。
其懷孕率並不比其他製劑好。

副作用—乳房變小、熱潮紅、減低性慾、青春痘、多毛症、
體重增加、水腫、情緒問題。

(5) GnRH Agonist 引起之 hypogonadotropism：

借由皮下吸收(Leuprolide / Goserelin)或是借由鼻吸入劑
(Buserelin)所產生的作用。

可以深深地減少卵巢固醇到停經階段約六個星期。

症狀改善約 70–92%

懷孕率約 33–75% ，6–12 個月內約有 50% 。較其他藥物治療為優。

復發率約 9.4–11.4% 。

與 Danazol 有同等效果針對子宮內膜異位症相關之骨盆腔疼

痛。

副作用—雌性素低下之熱潮紅及陰道乾燥及暫時性陰道出血，失眠，困擾不安，情緒低落，乳房變小，易疲勞，頭痛，關節僵硬，骨質疏鬆。

Add-back 治療處方：CEE 0.625 mg/D + MPA 2.5mg/D

◎手術治療方面：

1.保存方式之剖腹手術：

- (1)維持或加強受孕之能力。
- (2)約有 61% – 100% 。
- (3)針對子宮內膜異位症所引起之不孕症，仍舊沒有十分明確之發表指出。
- (4)對於輕度及中度之子宮內膜異位症病人，在使用 Danazol 或其他處理方式，並無顯著之差異性。
- (5)對於嚴重度之病人，保存手術將是可以改善受孕情況。

2.腹腔鏡之保存手術：

- (1)雷射治療在追蹤 12 個月以上之懷孕率約為 55% 。
- (2)在做完腹腔鏡之完整切除，其漸進性復發率：
第一年：5.2% ，第三年：15.7% ，第五年為 19.4% 。
- (3)並無任何證據顯示，針對內膜異位症所造成之不孕症，其腹腔鏡手術較優於傳統剖腹手術。

3.根除性之手術：

子宮全切除手術及雙側卵巢切除手術對於內膜異位之疼痛是為根除性手術。

適應症：對於藥物治療或保守手術治療反應不良且能接受喪失生育能力者。

主要治療：針對症狀嚴重併完生育而且希望完全根治者。單側卵巢切除手術是否為可能或可行性的呢？

對於第三或第四級的病人，其復發率約為 33% – 44% 。

針對接受根除性治療之女性需提供荷爾蒙治療方針。

而根除性治療後併荷爾蒙治療者，其復發率為 0% – 5% 。

◎藥物及合併手術治療：

- 1.針對廣泛性之子宮內膜異位症病人，可於術後補充高劑量之 MPV 或是 Danazol 。
- 2.術後懷孕率約 56% 。
- 3.在 GnRH 治療後之保守性手術，較容易減少血管的情況。

◎治療計劃：

1.藥物治療：

治療經痛的第一線藥物為 NSAIDs 。

如果治療無效或持續疼痛之情況，黃體素或 Danazol 則需要被使用上。

如果症狀無任何改變達三個月以上，診斷及治療方法則需重新回故。治療方式可能改變成另一種治療機制。

GnRG-a 是可以用來當成第二線用藥。

2.手術治療：

腹腔鏡燒灼手術可有效地用在明顯經痛的病人上。

但在無症狀的病人身上，此手術方式併不被接受。

對於骨盆腔受到嚴重破壞而病人希望懷孕者，輸卵、巢卵重建手術是可以接受的。