

腹壁子宫内异位症研究进展

黄汉辉^{1,2}(综述) 杨丹^{1Δ}(审校)

(¹同济大学附属第一妇婴保健院妇科 上海 200040; ²复旦大学上海医学院妇产科学系 上海 200032)

【摘要】 腹壁子宫内异位症(abdominal wall endometriosis,AWE)是指具有生长活力的子宫内异膜组织在腹壁异常生长,是盆腔外子宫内异位症中非常常见的一种类型。多数 AWE 病例继发于剖宫产术后,直接种植理论认为手术操作将子宫或腹腔内游离的内膜碎片种植至腹壁切口,但无法解释无手术史的病例。术后逐渐增大的触痛结节是腹壁内异症最常见的表现,因此常被误诊为疝、血管瘤等。详细地询问病史和体格检查,以及超声、CT、核磁共振与针孔穿刺细胞学检查有助于作出正确诊断。腹壁子宫内异位症的药物治疗不理想,目前倾向于手术治疗,疗效显著。AWE 虽为良性疾病却具有与恶性疾病相类似的表现,如复发,甚至恶变。本文从其发生、临床表现、诊治及转归等方面对 AWE 作一综述。

【关键词】 腹壁子宫内异位症; 发病机制; 临床表现; 诊治; 转归

【中图分类号】 R 711.71 **【文献标志码】** B

Recent advances in the study of abdominal wall endometriosis

HUANG Han-hui^{1,2}, YANG Dan^{1Δ}

(¹ Department of Gynecology, the First Maternity and Infant Health Hospital, Tongji University, Shanghai 200040, China; ² Department of Obstetrics & Gynecology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Abdominal wall endometriosis (AWE) is defined as endometrial tissue superficial to the peritoneum. Many cases of AWE are associated with cesarean section scars. Thus, AWE is often misdiagnosed as a hernia or hematoma. The most common presentation of AWE is the development of a painful mass after uterine surgery. Many patients with AWE are associated with a previous surgical incision. Careful history and physical examination is essential to make correct diagnosis. Studies such as ultrasound, CT, MRI, and FNA are helpful. Medical treatment of AWEs is usually unsuccessful. Therefore, surgical treatment should be offered to every patient and the results usually are excellent. We performed a review of published literatures to demonstrate the pathogenesis, symptoms, diagnosis, treatment and outcomes of patients having AWE.

【Key words】 abdominal wall endometriosis; pathogenesis; symptoms; treatments; outcome

子宫内异位症(内异症)是指具有生长活力的子宫内异膜组织在子宫腔以外部位异常生长。子宫内异位症多发生在盆腔脏器,但也可见于肺、肠道、输尿管,脑以及腹壁等部位。腹壁子宫内异位症(abdominal wall endometriosis,AWE)是指任何发生于腹膜表面的异位内膜病灶,包括以前无手术史的病例。AWE 是一种比较常见的盆腔外内异症,国内外均有报道^[1-3]。多数 AWE 继发于剖宫产术后 2 至 5 年,因此常被误诊为疝,血管瘤以及脂肪瘤^[4]。内异症虽为良性疾病,却具有与恶性疾病相似的生物学行为,如复发与恶变。

腹壁内异症的发生 子宫内异位症好发于生育年龄

妇女,其发病机制仍未完全明了。目前主要有内膜种植学说、淋巴血管播散学说、体腔上皮化生学说等,用于解释不同部位子宫内异位症的发生。Sampson 首先提出种植理论,认为:内异症是由经期返流的内膜细胞从输卵管逃逸后在盆腔周围组织种植后形成^[5]。

内膜种植理论同时被用来解释 AWE 的发生。腹壁切口内异症可继发于剖宫产、子宫切除、羊膜腔穿刺术后,甚至继发于阑尾切除或腹股沟疝修补术后^[1-3]。推测可能是手术操作将子宫或腹腔内游离的内膜碎片种植至切口^[6]。腹壁内异症最常继发于剖宫产手术,国外报道为 0.03%~0.45%^[1,2]。其发生率较低的原因,可能与产后的性激素状

ΔCorresponding author E-mail:yangdandr@yahoo.com.cn

态有关。实验和观察证明,不同时期子宫内膜种植能力不同,其顺序为:月经后>分泌期>经前期>月经期>妊娠早期>妊娠晚期^[7]。然而,剖宫产时,子宫内膜碎片“污染”切口不少见,而内异症的发生并不多见,这与经血逆流常见,而盆腔内异症的发生率却并不高一样,内膜碎片的遗传特质、生物学活性以及局部或全身因素是造成这种差异的主要因素,并不完全取决于切口是否被“污染”。当然规范的剖宫产技术,认真地清洗腹壁切口仍是必要的^[3]。直接种植理论并不能解释少数发生在脐、肺、肾和大脑的子宫内膜异位症。赵学英等^[6]曾报道过1例脐部原发内异症,无腹部手术史。Halban提出淋巴血管播散学说^[8],认为内膜细胞通过淋巴血管从子宫逃离进入外周循环,并随着外周循环进入异位病灶。也有文献报道,原发皮层内异症可发生在脐部、外阴、腹股沟和四肢^[9],其形成原因可能是罕见的良性淋巴播散或体腔上皮化生,病灶常需要生长到一定大小才出现临床症状^[2]。赵学英等^[6]回顾性分析了协和医科大学北京协和医院自1983~2002年收治的57例AWE患者,其AWE发病潜伏期为1~133个月,与发病年龄具有正相关性;而2例药物姑息治疗者,绝经后症状、体征缓解;都支持腹壁内异症是雌激素依赖性疾病的学说。Horton等^[10]回顾性分析了1983~2006年间的文献,共收集到AWE 445例,平均发病年龄31岁(17~57岁),其中剖宫产术后腹壁内异症占0.3%~1%。在印度,妊娠中期流产行子宫切开后患AWE所占的比例远高于剖宫产术后行子宫切开后患AWE者的比例,分别为:74%~71%,6%~4%。值得注意的是445例患者中,无腹壁手术史者占20%。

迄今为止,尚未发现腹壁内异症的异位病灶在组织形态上和在内膜有何不同(至少在光镜下是如此),因此进一步观察、分析两者的组织学差异,可能为进一步研究内异症的发病机制提供新方向。有人用定量PCR、ELISA、免疫组化的方法对内异症患者的在位内膜、异位内膜以及正常人的子宫内膜的IL-13和IL-15 mRNA的表达进行分析,发现异位内膜IL-13和IL-15 mRNA的表达水平、腹腔液体中的IL-13和IL-15浓度明显高于在位内膜及对照组(IL-13的表达差异尤为明显),而且这些变化与月经周期无关。这些表明细胞因子可能在致内异症相关症状的局部炎症及免疫反应中起重要作用^[11]。Gaetje等^[12]用实时定量PCR、原位杂交、免疫荧光等方法对在位及异位内膜的WNT7A的表达进行检测,发现异位内膜较在位内膜WNT7A mRNA的表达增高,表明WNT7A在内异症的病生过程中起着一定的作用。Klemm等^[13]在体外对腹膜病灶、在位内膜及正常对照组的基质细胞的整合素(integrin)的表达进行分析,发现异位灶的黏附及增殖潜能增加,并且认为在位内膜的高反应性是内异症的易感关键因素。据文献报道,14.3%~26.0%的腹壁内异症合并盆腔内异症^[1,2]。一般妇科手术中,内异症的发生率为10%~25%^[14],两者接近。由此提示腹壁内异症与盆腔内异症的发生可能存在一定关系。

病理特点 腹壁切口子宫内膜异位症的病理特点为异位内膜的周期性出血和其周围组织的纤维化。病灶多位于腹直肌鞘前后,病灶若位置表浅,可侵犯甚至穿破皮肤,月经来潮时可见病灶出血。患者累及筋膜者最多,其次为腹直肌

鞘。病灶切面呈灰白色或略带黄色,镜下可见子宫内膜上皮、腺体或腺样结构,内膜间质及出血^[15]。异位子宫内膜在卵巢激素作用下发生周期性改变,但不一定与子宫内膜的变化同步,且多表现为增生期改变,与异位内膜周围组织纤维化致血供不足有关。有一定比例的子宫内膜异位症可发生组织学改变,甚至癌变。故子宫内膜异位症的恶变及其与癌瘤的关系,正日益受到关注^[16]。

诊断 腹壁内异症常具有典型临床表现,如切口触痛结节或包块;随月经出现的周期性胀痛;既往下腹部手术史,尤其剖宫产史。多数患者可根据上述特征,术前确诊腹壁内异症^[6]。超声检查虽无特征性表现,但可辅助确定病灶的囊、实性和部位,能除外腹腔内病变。因此,对持续性疼痛或无痛性的腹壁结节,超声检查有助于术前诊断^[10,17]。国外报道,CT、MRI也可用于术前评估,辅助定位,但都无特征性表现^[18]。另有报道,局部穿刺细胞学检查可辅助术前诊断,并能排除恶性病变^[19],但多数学者认为,局部穿刺对腹壁内异症并不必要^[2],甚至有报道认为,可能增加复发风险^[20]。腹壁内异症结节的病理诊断需要具有以下特点:含内膜样腺体、内膜间质和(或)吞噬含铁血黄素的巨噬细胞^[1,20]。

治疗 文献报道^[16],若异位病灶直径>1 cm不可能完全通过药物清除。亮丙瑞林、达那唑能短暂减轻症状,但闭经等不良反应较重^[21]。王友芳等^[22]报道了甾体激素对不同部位内异症的作用,其中以腹壁切口病灶反应最差,原因可能是由于切口愈合过程中形成坚硬的瘢痕,药物很难渗透到局部而发挥作用。腹壁内异症病灶是否存在局部微环境中激素、酶及各种因子的改变,造成药物反应欠佳以及术后是否常规用药,还有待于进一步的研究。宋春蕾等^[23]报道,局部注射孕激素治疗腹壁切口子宫内膜异位症10例,随访1~6年无复发。

目前普遍认为,手术切除病灶及其周围部分组织是治疗此病的最佳选择^[10,24]。术中标本应送检冰冻病理学检查,以除外子宫内膜异位症恶变的可能。术中切除病灶及其周围0.5~1.0 cm的正常组织,并用新霉素溶液或生理盐水清洗切口。病变常与腹直肌筋膜、肌层甚至腹膜有紧密和广泛粘连,手术常需切除部分筋膜或腹膜,应切除病灶周边至少5 mm的正常组织,以使切缘干净,防止复发^[1,2,20]。对较大的腹壁和筋膜缺损可采用补片或皮瓣移植。除非患者年龄较大,已近绝经期又坚决要求保守治疗,否则都应首选手术治疗。

腹壁内异症的复发与恶变 有资料显示,复发者多为病灶较大、位置较深,可能是由于病灶不易被切净所致。腹壁包块周期性出血常预示病灶较大,病程较长^[6]。对于这些患者,在治疗时要注意适当扩大手术范围,切忌姑息手术。腹壁切口内异症恶变仅见个案报道^[25-27]。协和医科大学北京协和医院1983年至2002年收治的57例AWE患者中有1例手术后反复复发,病理表现为从良性到非典型内异症到癌肉瘤的临床过程,故对反复复发者,应警惕恶变可能。Bats等^[26]报道过一例38岁AWE患者,在剖宫产13年后,腹壁肌层长出一个10公分大的透明细胞癌,行腹壁广泛切除、化疗、腹壁成型术后预后良好。冷金花等^[16]总结卵巢外内异症癌肉瘤病例时认为,其发生可能是内异症的腺体及间质同

时恶变,其预后可能不良,非典型内异症的恶变潜能较高。

腹壁子宫内异症是盆腔外子宫内异症中较常见的一种类型,主要发生在 20 至 40 岁女性,行剖宫术后 2 至 5 年后。临床上常具有典型的表现,如切口触痛结节或包块。不少 AWE 患者并无手术史。详细地询问病史与仔细的体格检查有助于排除其他常见疾病如疝、脂肪瘤及脓肿等做出正确诊断。对于可疑诊断,或有巨大包块者,超声、CT、MRI、FNA 检查有助于诊断。AWE 的药物治疗通常不太理想,因此手术切除病灶及其周围部分组织是治疗 AWE 的最佳选择。

参 考 文 献

[1] Dwivedi AJ, Agrawal SN, Silva YJ. Abdominal wall endometriomas [J]. *Dig Dis Sci*, 2002, 47(2): 456.

[2] Patterson GK, Winburn GB. Abdominal wall endometriomas: report of eight cases[J]. *Am Surg*, 1999, 65(1): 36-39.

[3] Picod G, Boulanger L, Bounoua F, et al. Abdominal wall endometriosis after caesarean section: report of fifteen cases [J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2006, 34(1): 8-13.

[4] Rao R, Devalia H, Zaidi A. Post-caesarean incisional hernia or scar endometrioma? [J]. *Surgeon*, 2006, 4: 55-56.

[5] Luciano AA, Pitkin RM. Endometriosis: approaches to diagnosis and treatment[J]. *Surg Annu*, 1984, 16: 297-312.

[6] 赵学英, 郎景和, 冷金花, 等. 腹壁子宫内异症的临床特点及复发相关因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2004, 39(2): 97-100.

[7] Wolf GC, Singh KB. Cesarean scar endometriosis: a review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 1989, 44: 89-95.

[8] Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. *BMJ*, 2003, 327: 557-560.

[9] Ideyi SC, Schein M, Niazi M, et al. Spontaneous endometriosis of the abdominal wall[J]. *Dig Surg*, 2003, 20(3): 246.

[10] Horton JD, DeZee KJ, Ahnfeldt EP, et al. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases [J]. *Am J Sur*, 2008, 196: 207-212.

[11] Chegini, Nasser C, Marisa R, Barry R. Differential expression of interleukins (IL)-13 and IL-15 in ectopic and eutopic endometrium of women with endometriosis and normal fertile women. [J]. *Am J Reproduct Immunol*, 2003, 49(2): 75-83.

[12] Gaetje R, Holtrich U, Karn T, et al. Characterization of WNT7A expression in human endometrium and endometriotic lesions[J]. *Fertil Steril*, 2007, 88(6): 1534-1540.

[13] Klemmt PAB, Carver JG, Koninckx P, et al. Endometrial cells

from women with endometriosis have increased adhesion and proliferative capacity in response to extracellular matrix components: towards a mechanistic model for endometriosis progression[J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(12): 3139-3147.

[14] Hesla JS, Rock JA. Endometriosis[M]// Te Linde's operative gynecology. Philadelphia: Lippincott Raven, 1997: 585-624.

[15] 唐丽华, 刘惜时, 等. 腹壁切口子宫内异症 32 例临床分析 [J]. *现代妇产科进展*, 2007, 16(10): 773-774.

[16] 冷金花, 郎景和. 子宫内异症恶变的研究进展[J]. *中华妇产科杂志*, 2002(37): 437.

[17] Alexiadis G, Lambropoulou M, Deftereos S, et al. Abdominal wall endometriosis-ultrasound research: a diagnostic problem [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2001, 28: 121-122.

[18] Yu CY, Perez2Reyes M, Brown JJ, et al. MR appearance of umbilical endometriosis[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1994, 18(2): 269-271.

[19] Simsir A, Thorner K, Waisman J, et al. Endometriosis in abdominal scars: a report of three cases diagnosed by fine needle aspiration biopsy[J]. *Am Surg*, 2001, 67(10): 984-986.

[20] Matthes G, Zabel DD, Nastala CL, et al. Endometrioma of the abdominal wall following combined abdominoplasty and hysterectomy: case report and review of the literature[J]. *Ann Plast Surg*, 1998, 40(6): 672-675.

[21] Purvis RS, Tying SK. Cutaneous and subcutaneous endometriosis. Surgical and hormonal therapy[J]. *J Dermatol Surg Oncol*, 1994, 20: 693-695.

[22] 王友芳, 吴葆祯, 连利娟, 等. 甾体激素治疗子宫内异症病理观察及临床疗效的探讨[J]. *中华妇产科杂志*, 1983(18): 71-75.

[23] 宋春蕾, 任秀冬. 局部注射孕激素治疗腹壁切口子宫内异症[J]. *实用医学杂志*, 2004, 20: 1180.

[24] Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, et al. Abdominal wall endometriomas[J]. *Am J Surg*, 2003, 185: 596-598.

[25] Alberto VO, Lynch M, Labbei FN, et al. Primary abdominal wall clear cell carcinoma arising in a Caesarean section scar endometriosis[J]. *Ir J Med Sci*, 2006, 175(1): 69-71.

[26] Bats SA, Zafrani Y, Pautier P, et al. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis to clear cell carcinoma: case report and review of the literature[J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(4): e13-e16.

[27] Tica VI, Tomescu CL, Tomescu A, et al. Asymptomatic abdominal wall endometrioma 15 years after caesarean section [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2006, 47(3): 301-304.

(收稿日期: 2008-09-08; 编辑: 王蔚)