

子宮內膜瘻肉的治疗時機

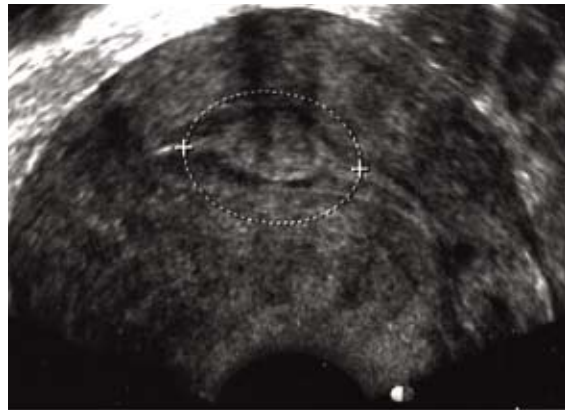
台北市立聯合醫院陽明院區 婦產科 李隆乾 朱繼璋

引言

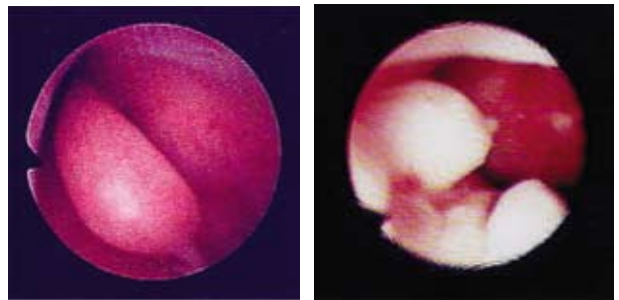
婦產科醫師在高解析度陰道超音波（transvaginal sonography）的協助之下，子宮內膜瘻肉（endometrial polyp）（圖一）似乎也成為婦科門診中一種常見的婦科疾病。臨床上發現，子宮內膜瘻肉大部分是發生在生殖年齡期，少數會發生在停經後的婦女，但極少在初經（menarche）前的小女生身上發現。雖然子宮內膜瘻肉的造成原因迄今仍然不詳，但可以合理地推論，卵巢雌激素（estrogen）的過度刺激在其發生的病理機轉上，可能扮演很重要的角色。基本上，子宮內膜瘻肉是由子宮內膜上皮細胞的基底層，局部過度增生而形成的一種腺體腫瘤。它可能只是單發，也可能呈現多發狀態（圖二）；它可以發生在子宮腔內的任何地方，但最常發生在子宮底（uterine fundus），尤其是接近子宮角的附近¹；它的體積可能小到只有一公釐的直徑而不易被發現，也可以大到得以延伸到子宮頸外而懸吊在陰道內，甚至於凸出陰道口之外！

流行病學

子宮內膜瘻肉較少發生在二十歲前的少女身上，尤其是在初經來朝前的小女生則更為罕見。然而，隨著女性年齡的增加，子宮內膜瘻肉的發生率也逐漸增加，其高峰期大約發生在四、五十歲之間¹。但當婦女進入更年期或停經之後，子宮內膜瘻肉的發生率反而開始下降。根據1988年Van Bogaert LJ從子宮內膜切片或已摘除子宮的內膜組織中的研究，子宮內膜瘻肉的罹患率大約是在百分之十至百分之二十四之間。



圖一 陰道超音波下的子宮內膜瘻肉



A

B

圖二 A：子宮鏡下的單發性子宮內膜瘻肉
B：子宮鏡下的多發性子宮內膜瘻肉

對於罹患乳癌的婦女，在手術後如有繼續接受泰莫西芬（Tamoxifen）的治療，則將是發生子宮內膜瘻肉的高危險族群。根據Cohen I²對停經乳癌婦女的研究，發現約有百分之八至百分之三十六的病患會產生子宮內膜瘻肉。而筆者在台北市立聯合醫院，針對經陰道超音波檢查確定子宮內膜在七公釐以上的病患，再給予子宮鏡檢查的結果，則發現有高達百分之四十八的乳癌病患長有子宮內膜瘻肉³。

臨床表徵

多數的子宮內膜瘻肉因為小，所以並不會



圖三 巨大子宮內膜瘻肉合併子宮異常大量出血

有臨床症狀的表現。然而，也有部分的患者會有不正常的子宮出血，包括月經期過後的點狀出血、經血量過多、經血時間過長、停經後子宮出血或在荷爾蒙治療期間的子宮出血等現象（圖三）。這類有臨床症狀的病患，在所有女性生殖器異常出血的案例中，大約是佔百分之十七到百分之三十一的比例^{4,5}。另外有一些病患，則可能以骨盆絞痛來表現。至於子宮內膜瘻肉是否會成為不孕症或流產的主因，目前尚無定論。日本神戶高島英世的研究⁴，在不孕症患者，大約有百分之二十三的病患被發現有子宮內膜瘻肉的存在。但Silberstein T等人的研究⁶，甚至發現有高達百分之四十一的不孕症病患長有子宮內膜瘻肉。另外，1999年Lass A等人的研究，則發現小於二公分的子宮內膜瘻肉，不會減低懷孕機率，但卻可能提高流產率。

診斷

體積稍大的子宮內膜瘻肉可經由陰道超音波的檢查而輕易地發現（圖一），然而其確

定的診斷則仍需取決於內膜腫塊的病理學檢查。有研究認為，如果使用生理鹽水灌注的超音波檢查（saline-infusion sonography或稱為sonohysterography）的方法，也就是在施行陰道超音波檢查時，先從子宮頸灌注少許的生理鹽水到子宮腔內，則將可提高陰道超音波對診斷子宮內膜瘻肉的敏感度（由65%提高到93%）與特異度（由76%提高到94%）^{7,8}。子宮鏡檢查（hysteroscopy）除了可以直接觀察整個子宮腔的表層結構，並同時可以對腔內各種大小的腫瘤給予切片或切除等處置，較為複雜和較具侵襲性。軟式的診斷性子宮鏡（flexible diagnostic hysteroscope），其直徑細，只有2.5到4公釐寬，容易操作且安全性也高，病患不必接受全身麻醉即可在門診接受檢查。無疑地，子宮鏡檢查大大提高了診斷子宮內膜瘻肉的精準度（圖二），甚至被視為診斷子宮內膜瘻肉的黃金標準程序（gold standard procedure）^{9,10}。Perez-Medina T等人¹¹則研究藉由彩色都卜勒超音波（color Doppler sonography）來檢測子宮內膜瘻肉內的血流阻力，並結論認為低血流阻力可以用來預測子宮內膜瘻肉可能有細胞異型（atypia）或惡性的轉化。當然，不管是使用子宮鏡或是陰道超音波檢查，皆無法立即且可靠地區別出子宮內膜瘻肉的良性與惡性^{5,12,13}。至於，以子宮頸抹片來診斷子宮內膜瘻肉的存在與否，則更不可靠¹⁴。

臨床病程

沒有臨床症狀的子宮內膜瘻肉，DeWaay DJ等人¹⁵在追蹤兩年半後，發現直徑較小的有

些會自然消失，有些則持續存在；但直徑大於一公分的瘕肉，則最不可能自然消失。另外，有些子宮內膜瘕肉在摘除之後，仍會不斷地復發。

絕大多數的子宮內膜瘕肉都只是良性的腫瘤，但卻有少數的瘕肉會有惡性的轉化。Lee SC等人¹⁶經由整合分析（meta-analysis）的研究，發現子宮內膜瘕肉可能有發生惡性的轉化，或者發生癌前病變轉化的現象，包括單純性子宮內膜增生併細胞異型（simple hyperplasia with atypia）以及複雜性子宮內膜增生併細胞異型（complex hyperplasia with atypia），而其發生率在停經後的婦女顯著地高於停經前的婦女（5.4% vs 1.7%，RR 3.86, 95% CI 2.9–5.1）。他們的研究也發現，在停經的婦女族群中，有異常出血症狀的子宮內膜瘕肉比沒有異常出血症狀的瘕肉，有顯著高的惡性轉化比率（4.5% vs 1.5%，RR 3.36, 95% CI 1.5–7.8）。在Costa-Paiva L等人¹⁷的研究，子宮內膜瘕肉併有癌前病變的比率為1.6%，而併有惡性病變的比率則為2.5%。該研究也發現，停經後出血和年齡在六十歲以上，是子宮內膜瘕肉發生惡性轉化的兩個決定因子。

至於仍在接受泰莫西芬治療的婦女，如有子宮內膜瘕肉的產生，則其發生惡性轉化的比率也會比較高，約在百分之三到百分之十一之間²。

治療方法

瘕肉切除術（polypectomy）是治療子宮內膜瘕肉的基本方法。Nathani F等人¹⁸研究發現，經由瘕肉切除術的治療，可以改善病患百

分之七十五到百分之一百的臨床症狀。瘕肉切除術的方法有許多種，而最為有效的瘕肉切除術，則是透過子宮鏡的直接引導下，以適當的器械（例如剪刀、抓鉗、吸引搔刮器、線圈、電燒器、碎片器等）切除整個瘕肉，因為這種方法不會遺漏體積小的子宮內膜瘕肉⁹。而傳統的子宮頸擴張併子宮內膜搔刮手術（blind dilation & curettage），由於不是在直接目視下操作，因此可能會遺漏小型瘕肉或無法徹底地根除整個瘕肉組織。而對於接近停經或已停經的婦女，如果在切下來的瘕肉上發現合併有細胞異型性的增生（atypical hyperplasia）時，則宜考慮再行子宮全切除手術¹。

治療時機

關於子宮內膜瘕肉的治療，因為缺乏隨機對照試驗（randomized controlled trials）的研究結論，因此何時才是手術切除治療的最佳時機，迄今醫界尚無一致的準則。但在以下的狀況，建議要考慮給予切除子宮內膜瘕肉^{1,4,19,20}：

- 一、不孕症婦女合併有子宮內膜瘕肉：切除瘕肉可以改善懷孕成功率。
- 二、停經前的婦女，如果子宮內膜瘕肉合併有子宮異常出血等臨床症狀。
- 三、停經前的婦女，對於各種大小的子宮內膜瘕肉，如果沒有合併臨床症狀，但是該患者具有罹患子宮內膜癌或子宮內膜增生的高危險因子，例如：
 - （1）有卵巢癌、乳癌、大腸癌或子宮內膜癌的家庭史或個人史。
 - （2）有慢性長期性的不排卵現象。

- (3) 肥胖症。
- (4) 正在接受女性荷爾蒙的治療。
- (5) 正在接受泰莫西芬 (Tamoxifen) 的治療。

四、停經前的婦女，沒有合併臨床症狀，也沒有罹患子宮內膜癌或子宮內膜增生的高危險因子，但是子宮內膜瘻肉已大於二公分，或者是屬於多發性的子宮內膜瘻肉。

五、停經後的婦女，尤其是已超過六十歲者，不管子宮內膜瘻肉的大小，也不管有無合併臨床症狀。

參考文獻

1. 黃思誠、張道遠、許博欽等：婦科腫瘤學：第五章良性及惡性子宮體腫瘤—子宮內膜息肉。台北，國立編譯館和華香園出版社，1998。頁460-1。
2. Cohen I: Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004; 94(2): 256-66.
3. Lee LC, Chang YS, Huang LW, et al: The Prevalence of Uterine Morbidity in Tamoxifen Users in Women and Children Campus of Taipei City Hospital. 台灣婦產科醫學會96年年會暨擴大學術研討會 2007。
4. 高島英世：カラーアトラス 子宮鏡検査—細胞像・組織像との相関。第一版。東京，金原出版株式会社，1997。
5. Elfayomy AK, Habib FA, Alkabalawy MA: Role of hysteroscopy in the detection of endometrial pathologies in women presenting

with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285(3): 839-43.

6. Silberstein T, Saphier O, van Voorhis BJ, et al: Endometrial polyps in reproductive-age fertile and infertile women. *Isr Med Assoc J* 2006; 8(3): 192-5.
7. Kamel HS, Darwish AM, Mohamed SA: Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79(1): 60-4.
8. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, et al: Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21(2): 180-3.
9. Bettocchi S, Ceci O, Nappi L, et al: Operative office hysteroscopy without anesthesia: analysis of 4863 cases performed with mechanical instruments. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11(1): 59-61.
10. Taylor E, Gomel V: The uterus and fertility. *Fertil Steril* 2008; 89(1): 1-16.
11. Perez-Medina T, Bajo J, Huertas MA, et al: Low Doppler resistance is highly predictive of atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 2002; 21(2): 125-8.
12. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al: The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*

- 2004; 115(2): 206-10.
13. Shushan A, Revel A, Rojansky N: How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58(4): 212-5.
 14. Beal HN, Stone J, Beckmann MJ, et al: Endometrial cells identified in cervical cytology in women \geq 40 years of age: criteria for appropriate endometrial evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(6): 568.e1-5.
 15. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002; 100(1): 3-7.
 16. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, et al: The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116(5): 1197-205.
 17. Costa-Paiva L, Godoy CE Jr, Antunes A Jr, et al: Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause* 2011; 18(12): 1278-82.
 18. Nathani F, Clark TJ: Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: A systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13(4): 260-8.
 19. Stewart EA: Endometrial polyps. *UpToDate* 2012: <http://www.uptodate.com/contents/>

endometrial-polyps?source=search_result&search=endometrial+polyp&selectedTitle=1%7E40

20. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide: AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19(1): 3-10.

