

妇产科名家精品系列

子宫肌瘤与子宫腺肌病

**LEIOMYOMA UTERI
AND ADENOMYOSIS**

主 编 王世阅

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

妇产科名家精品系列

LEIOMYOMA UTERI AND ADENOMYOSIS

子宫肌瘤与 子宫腺肌病

主 编

王世阾

副主编

胡丽娜 张国楠

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

子宫肌瘤与子宫腺肌病/王世闯主编. —北京:人民军医出版社,2008.1

(妇产科名家精品系列)

ISBN 978-7-5091-1427-8

I. 子… II. 王… III. ①子宫肌瘤-诊疗②子宫疾病-诊疗 IV. R737.33 R711.74

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第188137号

策划编辑:崔玲和 文字编辑:邓方明 韩 志 责任审读:黄栩兵

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市100036信箱188分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010) 51927270; (010) 51927283

邮购电话:(010) 51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8139

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:潮河印业有限公司 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm × 1092mm 1/16

印张:15.75 字数:402千字

版、印次:2008年1月 第1版 第1次印刷

印数:0001~3200

定价:120.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

作者在广泛收集子宫肌瘤和子宫腺肌病的基础研究成果和最新技术进展的基础上, 结合自己丰富的临床经验, 系统阐述了子宫肌瘤与子宫腺肌病的病因、病理、临床表现、诊断、鉴别诊断、治疗, 以及两种疾病容易混淆的临床问题, 并选配 330 余幅精美插图。本书内容丰富、图文并茂、深入细致, 可作为妇产科临床医师指导读物, 也可作为研究生和医学生的学习参考用书。



作者简介

王世闾，男，汉族，四川广汉人，1931年12月出生。1954年毕业于四川医学院医学系（现四川大学华西临床医学院），毕业后留校任教从医。1983年晋升副教授、硕士生导师，1986年晋升教授，1990年任博士生导师。先后担任过妇产科教研室主任，华西医科大学医学院副院长等职。长期从事妇产科临床医疗、教学及科研工作。曾赴美国哈佛大学医学院访问，在耶鲁大学、南加州医科大学及日本东京医科大学等进行学术交流。1991年被评为卫生部部属高校优秀教师。先后承担国家自然科学基金、博士点基金及省科委等研究课题基金6项，获四川省科技进步奖2项。发表论文80余篇。主编及参编专业书籍12本，参与编写了《中国现代医学》、《中国医学百科全书》（妇产科学）、《妇产科高校统编教材》（第4、5版）和《妇产科手术失误及处理》等，主编《子宫肌瘤》及《卵巢疾病》等。曾担任中华医学会妇产科学专业委员会委员，中华妇产科杂志（第2~8届）编委及常务编委，并曾连续担任4届四川省医学会妇产科学专业委员会主任委员、成都市医学会常务理事及妇产科分会主任委员等。目前仍担任实用妇产科杂志主编、现代妇产科杂志副主编、国外医学妇产科学分册常务副主任委员等，是实用妇产科杂志的创始人之一。1992年获国务院政府特殊津贴。现为四川省妇产科学术技术带头人。

编著者名单

主 编

王世阅

副主编

胡丽娜 张国楠

编 者

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|------|------------|
| ●王 超 | 四川大学华西第二医院 |
| ●王世阅 | 四川大学华西第二医院 |
| ●方 芳 | 四川大学华西第二医院 |
| ●石 钢 | 四川大学华西第二医院 |
| ●刘 萍 | 南方医科大学南方医院 |
| ●汤荣光 | 四川省人民医院 |
| ●孙维纲 | 四川省肿瘤医院 |
| ●张 丹 | 四川大学华西第二医院 |
| ●张国楠 | 四川省肿瘤医院 |
| ●陈 杰 | 四川大学华西第二医院 |
| ●陈春林 | 南方医科大学南方医院 |
| ●胡丽娜 | 四川大学华西第二医院 |
| ●柳晓春 | 广东佛山市妇幼保健院 |
| ●姚 远 | 四川大学华西第二医院 |
| ●黄 薇 | 四川大学华西第二医院 |
| ●谢庆煌 | 广东佛山市妇幼保健院 |
| ●熊光武 | 北京大学第三医院 |

前 言

子宫肌瘤是妇科最常见的良性肿瘤，虽然有症状需手术治疗者较少，但仍居妇科良性疾病手术治疗的首位。子宫腺肌病的发病率有增多的趋势，已引起临床医师的重视。虽然子宫肌瘤和子宫腺肌病的性质各异，一是良性肿瘤，一是一种特殊病变，但两种病变均发生在同一器官（子宫），临床诊断容易互相混淆。事实上，两种疾病的发生、临床表现、诊断与处理等方面都有不同之处，因此，对这两种常见疾病的认识与处理需要全面地了解，区别对待，才能治疗得当，保证患者的健康。为此，我们结合临床实践，并参阅国内、外文献，编写了这本《子宫肌瘤与子宫腺肌病》。

两种疾病的发病年龄相似，大多发生在30~50岁，特别是40~50岁，都与卵巢性激素密切相关。因而，均可称为“性激素依赖性疾病”。此外，两者合并存在的情况也不在少数。

本书共24章，较系统地阐述了两种疾病的病因、病理、临床表现、诊断、鉴别诊断、治疗及与之相关的问题，具有全、新、实用的特点。首先，全面介绍与讨论子宫肌瘤及子宫腺肌病。然后，介绍近年来病因与发病机制、诊断方法及各种治疗等新进展，包括各种影像学诊断技术的应用以及各种治疗新技术，如妇科内镜手术（腹腔镜及宫腔镜）、经阴道子宫系列手术及介入治疗等。最后，从临床实用出发，编配了330余幅精美插图，以帮助读者加深理解和记忆。编写中，我们广泛收集和参考国内、外有关文献资料及研究成果，并结合自己的临床经验，力求先进、实用，无论对初学者还是有经验的医师均有所裨益，为妇产科医师、医学生及研究生提供指导或参考。

本书中存在的缺点、不足及错误之处敬请同道们批评、指正。



2007年4月

目录 Contents

上篇 子宫肌瘤

第1章 子宫肌瘤的发生率及病因学 /3

第一节 子宫肌瘤的发生率 /3

第二节 子宫肌瘤的病因 /3

- 一、子宫肌瘤与遗传的关系 /4
- 二、子宫肌瘤与卵巢内分泌功能 /5
- 三、子宫肌瘤与雌、孕激素及雌、孕激素受体 /5
- 四、生长因子及其受体 /6
- 五、子宫肌瘤与生长激素及催乳素 /7
- 六、其他因素 /7

第2章 子宫肌瘤的病理学 /11

第一节 子宫肌瘤的生长方式 /11

- 一、子宫体肌瘤 /11
- 二、子宫颈肌瘤 /13

第二节 子宫肌瘤的大体解剖形态 /15

第三节 子宫平滑肌瘤的显微镜下特征 /15

第四节 肌瘤的退行性变 /16

- 一、萎缩 /16
- 二、透明变性 /16
- 三、黏液变性 /17
- 四、囊性变 /17
- 五、脂肪变性 /17
- 六、红色变性 /17

七、坏死 /18

八、钙化 /18

九、感染及化脓 /18

第五节 几种特殊类型的子宫平滑肌瘤 /18

- 一、组织学的变型 /19
- 二、生长方式的变型 /22

第六节 子宫肌瘤时内膜、输卵管与卵巢的改变 /24

- 一、子宫内膜的改变 /24
- 二、输卵管的改变 /24
- 三、卵巢的改变 /24

第七节 子宫平滑肌瘤的恶变 /25

- 一、子宫平滑肌肉瘤 /25
- 二、两种特殊类型的子宫平滑肌肉瘤 /26

第3章 子宫肌瘤的临床表现 /29

第一节 症状 /29

- 一、子宫出血 /29
- 二、腹部肿块 /30
- 三、疼痛 /30
- 四、压迫症状 /30
- 五、白带增多及阴道异常排液 /31
- 六、不孕与流产 /31
- 七、继发性贫血与贫血性心脏病 /32

八、红细胞增多症 /32

第二节 体征 /32

第4章 子宫肌瘤的诊断和鉴别诊断 /35

第一节 子宫肌瘤的诊断 /35

一、临床症状 /35

二、体征 /35

三、辅助诊断方法 /36

第二节 子宫肌瘤的鉴别诊断 /43

一、妊娠 /43

二、卵巢肿瘤 /43

三、子宫腺肌病 /44

四、子宫内膜癌 /45

五、子宫肉瘤 /45

六、宫颈癌 /45

七、功能失调性子宫出血 /46

八、子宫肥大症 /46

九、子宫畸形 /46

十、慢性子宫翻出 /46

十一、盆腔炎性肿块 /46

十二、子宫内膜息肉 /47

十三、内科疾病 /47

十四、腹部其他肿瘤 /47

第5章 子宫肌瘤合并妊娠 /49

第一节 妊娠与子宫肌瘤的相互影响 /49

一、子宫肌瘤对妊娠与分娩的影响 /49

二、妊娠对子宫肌瘤的影响 /50

第二节 诊断 /51

第三节 处理 /51

第6章 子宫肌瘤的治疗原则与保守治疗 /53

第一节 子宫肌瘤的治疗原则 /54

一、症状 /54

二、肌瘤的大小与部位 /54

三、年龄与生育状态 /54

四、全身情况 /55

第二节 子宫肌瘤的保守治疗 /55

一、期待疗法 /55

二、药物治疗 /55

第7章 子宫肌瘤的手术治疗 /59

第一节 手术适应证 /59

第二节 手术方式 /59

第三节 手术途径 /61

第8章 经腹子宫肌瘤手术 /63

一、腹式子宫全切除术 /63

二、腹式子宫次全切除术 /68

三、腹式子宫肌瘤剔除术 /71

四、其他类型子宫肌瘤手术 /75

(不包括腹腔镜、阴式手术)

五、特殊部位子宫肌瘤手术 /81

第9章 经阴道子宫肌瘤手术 /87

第一节 经阴道子宫全切除术 /87

一、经阴道子宫全切除术的历史 /87

二、适应证和禁忌证 /87

三、术前准备 /88

四、手术步骤 /88

第二节 经阴道子宫肌瘤剔除术 /95

一、适应证和禁忌证 /96

二、优点 /96

三、手术步骤 /96

第三节 经阴道子宫次全切除术 /102

一、优点 /103

二、适应证 /103

三、禁忌证 /103

四、手术步骤 /103

五、术中注意事项 /106

六、并发症 /107

第10章 内镜手术治疗子宫肌瘤 /109

第一节 腹腔镜治疗子宫肌瘤 /109

- 一、腹腔镜技术的历史发展 /109
- 二、子宫肌瘤剔除术 /109
- 三、子宫切除术 /112

第二节 宫腔镜子宫肌瘤切除术 /119

- 一、适应证 /119
- 二、禁忌证 /119
- 三、术前准备 /119
- 四、麻醉的选择 /120
- 五、器械和膨宫液的准备 /120
- 六、电切镜经宫颈切除子宫肌瘤术手术操作步骤 /120
- 七、术中注意事项 /120
- 八、术后处理 /121

第11章 子宫肌瘤的介入治疗 /123

第一节 子宫肌瘤介入治疗的历史 /123

第二节 子宫肌瘤介入治疗的机制 /123

- 一、从血供角度探讨 /124
- 二、从对缺氧耐受力的角度探讨 /124

第三节 子宫肌瘤介入治疗的适应证和禁忌证 /124

- 一、适应证 /124
- 二、禁忌证 /125

第四节 子宫肌瘤介入治疗的方法 /125

第五节 子宫肌瘤动脉血管造影的特点 /126

- 一、各种类型子宫肌瘤的DSA影像学特点 /127
- 二、子宫肌瘤的血供特点 /130
- 三、子宫肌瘤的血供类型 /130

第六节 子宫肌瘤介入治疗后的病理学变化 /131

- 一、子宫肌瘤动脉栓塞后的肉眼标本 /131
- 二、子宫肌瘤动脉栓塞后的光镜下变化 /132

第七节 子宫肌瘤介入治疗的疗效评定 /135

- 一、临床疗效的评价标准 /135
- 二、疗效评估的方法 /135

三、临床疗效 /136

四、介入治疗后的转归 /136

第八节 介入治疗对子宫肌瘤患者生育功能的影响 /136

- 一、对卵巢功能的影响 /136
- 二、对子宫内膜的影响 /137
- 三、子宫肌瘤介入治疗后妊娠情况 /137

第九节 子宫肌瘤介入治疗的并发症 /137

- 一、常见并发症 /137
- 二、严重并发症 /139

第十节 子宫肌瘤UAE治疗失败的原因与预防 /140

第12章 子宫肌瘤恶变的诊断与治疗 /143

- 一、临床表现 /143
- 二、诊断与分期 /143
- 三、转移途径 /144
- 四、治疗 /144
- 五、预后 /146

下篇 子宫腺肌病

第13章 子宫腺肌病定义及其病因与病理生理 /151

- 一、名称与定义 /151
- 二、病因与病理生理 /151

第14章 子宫腺肌病的病理学 /157

第一节 子宫腺肌病的大体特征 /157

- 一、弥漫型 /158
- 二、局限型 /158

第二节 子宫腺肌病的显微镜特征 /158

第三节 子宫腺肌病的恶变 /160

第15章 子宫腺肌病的临床表现 /163

第一节 症状 /163

- 一、继发性痛经 /163
- 二、月经过多 /163
- 三、不孕 /164
- 四、其他 /164

第二节 体征 /164

第16章 子宫腺肌病诊断与鉴别诊断 /167

第一节 诊断 /167

- 一、临床诊断 /167
- 二、辅助诊断 /168

第二节 鉴别诊断 /174

- 一、子宫肌瘤 /174
- 二、妊娠 /176
- 三、子宫内膜癌 /176
- 四、子宫肉瘤 /176
- 五、子宫肥大症 /177
- 六、功能失调性子宫出血 /177
- 七、外在性子宫内膜异位症 /177
- 八、盆腔淤血 /178

第17章 子宫腺肌病的治疗原则与保守治疗 /181

第一节 子宫腺肌病的治疗原则 /181

第二节 子宫腺肌病的保守治疗 /181

- 一、期待治疗 /181
- 二、药物治疗 /182
- 三、子宫腺肌病手术与药物联合治疗 /187

第18章 子宫腺肌病的手术治疗 /191

第一节 子宫腺肌病的手术适应证 /191

- 一、根治性手术的手术指征 /191
- 二、保守性手术的手术指征 /191

第二节 子宫腺肌病经腹手术 /191

- 一、腹式子宫切除术 /191

- 二、经腹保守性手术 /191

第三节 子宫腺肌病的内镜手术 /192

- 一、腹腔镜手术 /192
- 二、子宫腺肌病的宫腔镜治疗 /194

第19章 子宫腺肌病的介入治疗 /197

第一节 概述 /197

- 一、子宫腺肌病介入治疗的历史 /197
- 二、子宫腺肌病介入治疗的机制 /197

第二节 子宫腺肌病介入治疗的适应证和禁忌证 /198

- 一、适应证 /198
- 二、相对适应证 /198
- 三、禁忌证 /198

第三节 子宫腺肌病动脉血管造影的特点 /198

- 一、子宫腺肌病数字减影血管造影成像(DSA)影像学特点 /198
- 二、子宫腺肌病的血供特点 /198
- 三、子宫腺肌病的血供分型 /200
- 四、子宫腺肌病介入治疗的方法 /201
- 五、子宫腺肌病介入治疗后的病理学变化 /202
- 六、子宫腺肌病介入治疗的疗效评定 /204
- 七、介入治疗对子宫腺肌病患者生育功能的影响 /208
- 八、子宫腺肌病介入治疗失败的原因 /208

第20章 子宫腺肌病恶变 /211

- 一、发病率 /211
- 二、子宫腺肌病恶变可能的机制 /212
- 三、临床表现与诊断 /213
- 四、治疗与预后 /214

副篇 子宫肌瘤与子宫腺肌病相

关问题

第 21 章 子宫切除时卵巢的去留问题 /217

- 一、卵巢功能的自然衰竭 /217
- 二、卵巢切除对妇女的影响 /218
- 三、单纯子宫切除对卵巢功能的影响 /218
- 四、子宫切除后卵巢疾病的发生情况 /218

第 22 章 子宫切除术中损伤与出血的
预防与处理 /221

- 一、手术损伤的防治 /221
- 二、手术出血的防治 /223

第 23 章 子宫次全切除术后

宫颈残端病变的防治 /225

- 一、宫颈残端肌瘤及腺肌病 /225
- 二、合并恶性病变不恰当地选择子宫次全切除术而造成不良后果 /225
- 三、宫颈残端癌 /225
- 四、子宫次全切除术前应注意事项 /226

第 24 章 妇科内镜手术并发症及其防治 /227

第一节 腹腔镜并发症及其防治 /227

- 一、腹腔镜并发症发生率的变化 /227
- 二、腹腔镜并发症种类和发生率 /227
- 三、腹腔镜手术常见并发症的防治 /228

第二节 宫腔镜并发症及其防治 /231

- 一、宫腔镜并发症种类和发生率 /231
- 二、宫腔镜手术常见并发症及其防治 /232

上篇 子宫肌瘤

*SECTION I LEIOMYOMA
OF THE UTERUS
(MYOMA, FIBROID)*

子宫肌瘤(myoma uteri)是女性生殖器官最常见的良性肿瘤,也是妇女最常见的肿瘤之一。肿瘤主要由平滑肌纤维及结缔组织纤维组成,因此又有子宫纤维肌瘤(fibromyoma uteri)之称,甚至在许多国家还常称之为子宫纤维样瘤(fibroid)。然而,子宫肌瘤中的特殊性肿瘤成分仅为平滑肌细胞,结缔组织纤维不过是作为一种支持组织而存在。换言之,子宫肌瘤实际上是来源于平滑肌细胞。因此,它的确切名称应该为子宫平滑肌瘤(leiomyoma uteri),临床上一般简称子宫肌瘤。

第一节 子宫肌瘤的发生率

子宫肌瘤真正的发生率很难确定。一般都是根据妇科住院患者的总数来计算。国内报道住院患者中子宫肌瘤的患病率为3.3%~20.45%。诚然,这个数字具有明显的选择性,不足以代表真正的发生率,但是它至少可以表明子宫肌瘤在医院妇科住院患者中所占的比例。住院病例的统计资料仅仅反映有症状而需治疗的肌瘤患者,而子宫肌瘤大部分是无症状的。因此,很多无明显症状或小肌瘤的患者被遗漏。目前,B型超声等技术应用于临床,可以发现许多无症状或小肌瘤患者,但仍然缺乏大数量普查资料来确定女性人群的发生率。尸检中统计30岁以上妇女,发现有20%潜存大小不等的子宫肌瘤。换言之,每5个成年妇女即可能有1人患子宫肌瘤。这是过去沿用的数据,目前大多学者认为这个数据可能更接近真实情况。

子宫肌瘤多发生于中年妇女。据报道发生最多是在41~50岁,占50%左右;其次是31~40岁,占28%左右;21~30岁与50~60岁少有发生;20岁以下及60岁以上极少发生。文献报道最小患病年龄为10~14岁,国内报道最小发生年龄为15岁。总之,70%~80%的子宫肌瘤

发生于30~50岁,亦即发生于卵巢功能旺盛时期,50岁以后随着卵巢功能衰退而急剧减少。绝经后一般不会新发生子宫肌瘤,在此时期原有肌瘤大多缩小。如果绝经后子宫肌瘤继续增大,常表示发生继发病变,特别应注意发生恶变的可能。

第二节 子宫肌瘤的病因

病因指外界存在的生物的、物理的、化学的、社会的各种对人类机体有害的因素,以及人体本身具有的心理和遗传方面的缺陷。根据病因与疾病发生的关系,病因分成直接病因(necessary cause)、间接病因(sufficient cause)和危险因素(risk factor)。直接病因是起主导作用的致病因素,具有致病特异性,在传染病的研究中,通常指特异性的病原体,比如结核杆菌是结核病的直接病因,乙肝病毒是乙型肝炎的直接病因等。间接病因指促成疾病发生的一些机体内外的不良因素,比如居住条件差、营养状况低下、社会经济环境恶劣、心理及精神因素刺激等,可能导致机体功能失调,对疾病易感性增加。危险因素指机体内外的一些因素,与疾病发生有不同程度的因果关系,但又不能肯定为直接病因者。在病因学的研究中发现:这些因素存在时,疾病的发生率就增高,而没有这些因素或相关因素被消除时,疾病的发生率就下降。在非传染性疾病的病因研究中,有很多因素和疾病的发生存在这种关系,并且不同因素间可能存在交互作用,使危险因素的致病效应大大增强。

长期以来,在子宫肌瘤的病因研究中,大量的流行病学研究、临床研究和基础研究从不同的角度探索了子宫肌瘤的病因,但是迄今为止,仍没有一个确切的病因能满意地解释子宫肌瘤的发生和生长过程。更多的研究是针对子

子宫肌瘤的危险因素,希望通过流行病学研究的方法,对包括月经、生育、膳食、运动、烟酒嗜好、种族及地域差异、激素使用、高血压等不同因素的研究中发现与子宫肌瘤发生的关系。人们也从遗传的角度、激素与肌瘤的关系、细胞的生长发育调节水平深入研究了肌瘤发生和生长的机制。

一、子宫肌瘤与遗传的关系

流行病学的研究发现子宫肌瘤的发病率有明显的种族差异和家族聚集性。美国的研究表明,黑种人妇女在各年龄段子宫肌瘤的患病率均高于白种人,不同的研究报道黑种人患病率比白种人高3~9倍不等,且发病高峰年龄早于白种人。Marshall前瞻性的跟踪研究发现黑种人子宫肌瘤的发病率是白种人的2~3倍,并且在子宫肌瘤发生的数量、体积方面与白种人相比都更有临床治疗意义。而亚裔(10.4/1 000)、西班牙裔(14.5/1 000)子宫肌瘤的发生率则与白种人(12.5/1 000)相近,均低于黑种人(37.9/1 000)。对于非洲裔妇女高发病率,除了遗传方面的原因,也有不少关于他们膳食、肥胖、激素代谢等方面的相关研究,但目前还不能肯定这些因素的差异是遗传还是环境因素的结果。

对子宫肌瘤发病的家族性研究发现,子宫肌瘤妇女的一级亲属或姐妹中,子宫肌瘤的发病率比无家族史的对照组高4.2倍。病例对照研究638例肌瘤患者和617例对照, Schwartz发现肌瘤患者母亲或姐妹中肌瘤发病率高于对照组(33.2% 比17.6%),比值比(odds ratio, OR)为2.5。对早发病率(小于45岁)的比较显示出更高的危险性,OR达5.7。在孪生姐妹子宫肌瘤发生率的研究中发现,子宫肌瘤患者孪生姐妹中发生子宫肌瘤的机会单卵双胞胎高于双卵双胞胎。

有关子宫肌瘤细胞发生和细胞遗传学的研究,早在20世纪60~70年代,通过对比子宫肌层和子宫肌瘤细胞6-磷酸葡萄糖脱氢酶(glucose-6-phosphate deficiency, G6PD),就发现所有子宫肌瘤都仅有一种G6PD的电泳类型(A型或B型),而子宫肌层则两种都具备,提示子宫肌瘤发生的单细胞起源,但不能排除多细胞

来源中一种细胞的选择性生长优势。Mashai利用甲基化敏感性限制酶来分辨具有多态性的X染色体偶联基因的激活和失活型等位基因的研究,对X染色体上雄激素受体基因的研究,以及Hashimoto对磷酸甘油激酶基因的研究均支持子宫肌瘤单克隆起源的结论。子宫肌瘤是起源于子宫平滑肌细胞的单克隆肿瘤,但在同一子宫存在不同基因亚型的肌瘤,可能与子宫肌细胞在多种环境因素下,诱发染色体畸变,导致HMGA1/HMGA2基因表达异常有关,也为多发性肌瘤和单个肌瘤、体积大和体积小的肌瘤预后不同提供了理论基础。

运用G-带分析和比较基因杂交方法,对手术标本获得的子宫肌瘤组织细胞进行染色体分析发现,40%~50%存在非随机染色体异常。常见的畸变染色体有6、7、10、12、14和X。染色体畸变类型包括:①易位(translocation);②缺失(deletion);③三体(trisome)。

最常见的染色体易位为t(12;14)(q14-q15;q23-q24),在核型异常的平滑肌瘤中占20%。12号染色体的q14-q15区域存在着一个编码高迁移性蛋白(high-mobility proteins)家族的基因(HMGA2)。其编码蛋白可诱导DNA构象改变,从而影响其他DNA-结合蛋白与DNA的连接,达到间接调节转录的作用,对生长组织具有促进增殖作用,尤其是间叶肿瘤。在具有12号染色体的q14-q15区域重排的平滑肌瘤中也发现该蛋白的表达。另外,由于子宫肌瘤对雌激素的依赖性,t(12;14)中14号染色体的q23-q24显示出在子宫肌瘤发病机制方面的特异性,因为Pedeutour的研究发现ER- β (雌激素受体- β ESR2)基因距离断裂点位置较近,不排除ESR2在染色体易位中被解除抑制的可能性。

子宫肌瘤中另一种常见的核型异常为染色体缺失,常发生于7号染色体。Ligon发现大约17%具有核型异常的肌瘤中发现del(7)(q22q32)。但对于该区与肌瘤相关基因的识别还比较困难。

Nilbert研究发现12号染色体三体现在核型异常肌瘤中的发生率为12%,其与t(12;14)在疾病发生中有相似的作用,与HMGA1基因数量增

加有关。其他染色体异常,如环型染色体,发生率更低,并且常与其他染色体畸形同时存在,不排除为继发改变的可能。

二、子宫肌瘤与卵巢内分泌功能

长期以来,临床观察发现,子宫肌瘤多发生于生育年龄妇女,青春前期很少发生子宫肌瘤,子宫肌瘤妇女绝经后,肌瘤有缩小的趋势。这种变化显示出子宫肌瘤发生与卵巢功能之间的依赖关系。依据病理诊断确诊的病例分析发现,40岁以后的妇女,子宫肌瘤发生率明显增加。然而由于选择上的偏倚,很难确定子宫肌瘤的发生率是否真在40岁以后增加了,因为40岁以后子宫肌瘤逐渐长大并出现症状或症状逐渐加重促使患者就诊,与子宫肌瘤的年轻患者相比更容易接受手术治疗。如果子宫肌瘤的发生和生长加速发生于40岁以后,生育晚期相关的激素因素可能对子宫肌瘤的发生和生长具有调节作用;或者与雌激素和孕激素长达20~30年的刺激作用累积达到顶点有关。绝经后女性子宫肌瘤萎缩,要求手术治疗的机会减少,但对绝经前和绝经后的子宫通过每间隔2mm的切片,Cramer发现,子宫肌瘤的患病率在两组间没有差异(74%对84%)。

不少关于月经与子宫肌瘤发生关系的流行病学调查也表明卵巢功能在子宫肌瘤发生中的重要性。月经初潮年龄小于10岁与12岁以后初潮相比,发生子宫肌瘤的危险性增加,相对危险(relative risk, RR)为1.24;而16岁以后初潮者发生子宫肌瘤的危险下降,RR为0.68。研究还发现子宫肌瘤妇女比对照组更早地建立规律的月经周期,提示早期出现的月经周期可能导致子宫肌层细胞分裂数增加,从而引起肌层细胞增生调控基因的突变。

多个研究显示,子宫肌瘤发生率与生产次数成反比,经产妇与未产妇比较,发生子宫肌瘤的危险性下降,RR=0.5,并且表现出随产次增加而逐渐下降的趋势。

三、子宫肌瘤与雌、孕激素及雌、孕激素受体

现有的观察和研究发现子宫肌瘤的形成

和生长与卵巢功能有关,子宫肌层体细胞突变成子宫肌瘤被认为是体内性激素及多种生长因子相互作用的结果,因此把雌、孕激素视为子宫肌瘤的促进剂。虽然对卵巢有关的性激素及其受体进行了广泛研究,但到目前为止仍有很多问题和困难。①由于雌激素与孕激素在生育年龄内都有周期性的波动,在孕期均显著升高,而绝经后下降,要研究两者在子宫肌瘤发生中的相对重要性十分困难;②对于雌激素和孕酮受体的研究,由于应用方法的多样性,比如评估胞浆内受体或联合评估核浆受体,人类与非人类组织比较,不同月经周期采集标本以及同一患者不同亚型子宫肌瘤等使结果差异巨大;③雌、孕激素及激素受体是一个复杂而庞大的体系,除了激素与受体之间的调节关系,还存在雌、孕激素之间以及与其他激素和组织之间的调节和制约关系,使研究更困难,结果的解释更为复杂。

研究发现,子宫肌瘤患者的血浆雌激素和孕酮水平与对照组比较相差不大。但平滑肌瘤和子宫肌层组织中的激素浓度、受体定量和代谢酶的定量却有差异。Otubu发现平滑肌瘤组织中雌二醇水平比其邻近子宫肌层组织升高,尤其在增生期表现明显;与配对子宫肌层组织比较也得到同样结果。研究发现子宫肌瘤组织17-β羟类固醇脱氢酶的水平降低,芳香化酶活性增加,可能使雌二醇向雌酮转化的速度下降,而雄激素转化为雌激素的浓度增加,因此可能是导致子宫肌瘤组织雌二醇水平升高的原因。而比较肌瘤及子宫肌层组织的孕酮水平则没有差异。

雌激素促进子宫肌瘤发生和生长需要通过雌激素受体来完成,受体在靶组织的浓度决定了组织对激素的敏感性。多数研究发现子宫肌瘤中雌激素受体和孕激素受体的浓度都高于子宫肌层。Sadan等比较了子宫肌瘤与配对的子宫肌层,发现在月经周期各个阶段子宫肌瘤中雌激素受体和孕激素受体均高于子宫肌层。Benassayag对雌激素受体亚型的测定发现,子宫肌瘤中雌激素受体-β及雌激素受体-α均有表达,多数的子宫肌瘤中这两种受体的水平均高于非孕子宫肌层。尽管对雌激素受体-β的