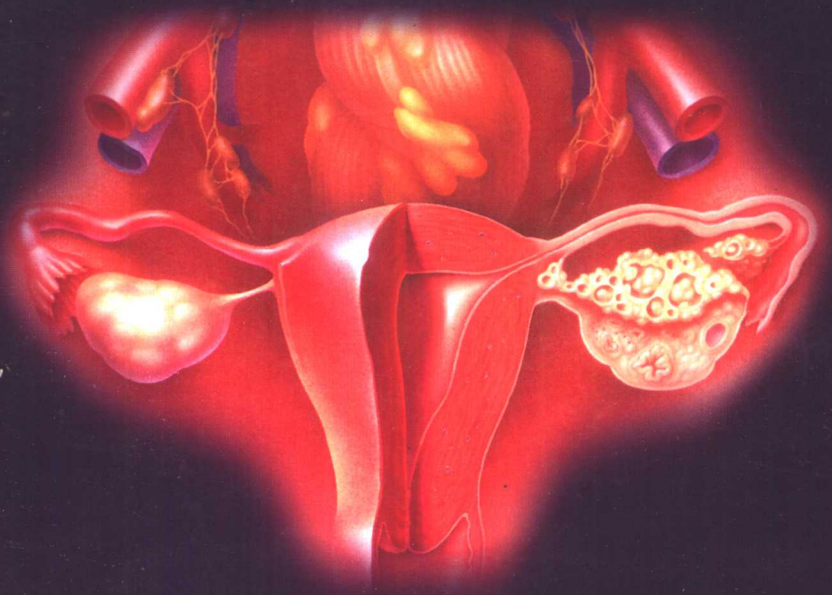




现 代 医 学 研 修 系 列

子宫内膜异位症

主编 石一复

上海科学技术出版社

子宫内膜异位症

主 编 石一复

上海科学技术出版社

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

上海中华印刷有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

2002 年 8 月第 1 版 2002 年 8 月第 1 次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 17 字数 389 000

印数 1—4000 定价:32.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书是目前国内惟一的一本全面而系统地论述子宫内膜异位症的专著。内容包括:正常子宫内膜的功能、异位子宫内膜、非人类子宫内膜异位症的多种病因学说、病理学、临床表现、诊断、各种分期、子宫外子宫内膜异位症、恶变与不孕不育的关系、预防等,有关治疗涉及中、西药治疗,保守性、半根治性、根治性手术,腹腔镜手术,复发,再次手术,激素替代治疗,三阶段治疗,反加治疗,常用和少用的手术图解等国内外有关该病的诊治经验、研究进展。

本书特点是注重基础理论与临床相结合,介绍国内外的新技术、新知识、新理论和新进展,其中包含一些目前妇产科专著和大型参考书中尚未涉及的内容。

本书适用于各级妇产科、计划生育、妇女保健的临床、教学和科研人员,亦可供医学院校学生和研究生作为参考用书。

主 编 石一复

编 委 (以姓氏笔画为序)

石一复 吕时铭 郑 伟 赵承洛 陈利友 黄秀峰

编 写 者

浙江大学医学院附属妇产科医院 (以姓氏笔画为序)

丁志明 王新宇 石一复 吕卫国 吕时铭

邱丽倩 张信美 张志华 陈丹青 陈亚侠

陈利友 陈怀增 陈晓端 陈棣仪 郑 伟

林永华 金 帆 赵承洛 钱建华 徐开红

徐建云 徐 键 章亚霞 黄秀峰 黄丽丽

杨梅丽 鲁 红 潘芝梅 潘永苗

浙江医院 周郁鹤

上海市第一妇婴保健院 邵敬於

山西医科大学附属第二医院 郝 敏

主 编 简 介

石一复于1961年毕业于浙江医科大学医疗系。1983年破格晋升为副主任医师,1988年破格晋升为教授。1993年国务院学位委员会批准为博士生导师。曾任原浙江医科大学附属妇产科医院院长,浙江省妇女保健院院长,原浙江医科大学妇产科学教研室主任。现任中华妇产科学会常务委员,中华妇女保健学会常务委员,中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会委员,中国妇科肿瘤学组成员,中华妇女保健学会更年期学组成员,浙江省妇产科学会主任委员,浙江省肿瘤学会副主任委员,中国抗癌协会浙江妇科肿瘤专业委员会主任委员。同时担任《中华妇产科杂志》、《中国实用妇科与产科杂志》、《现代妇产科进展》、《实用妇产科杂志》、《中国医刊》、《中国妇产科临床》、《国外医学妇产科学分册》等国内25家杂志副主编、常务编委、编委等。



先后获卫生部、省级、厅级科技成果奖30余项,发表医学论文500余篇,主编或参编专业参考书及教材30余本、医学科普书和作品500余篇。多次获部、省级奖励,1991年起享受国务院特殊津贴至今。

石一复医师从事医疗、教学、科研40年,擅长妇科肿瘤、妇科疾病的手术、化疗和内镜诊治等,近年也亲自组织和参加GIFT和IVF-ET工作,填补了浙江省空白。

前 言

子宫内膜异位症从提出至今已有 140 余年的历史,其发病率逐渐上升,成为现今国内外妇产科的多发病和常见病。然而,目前对本病的发病机制、病因、诊断和治疗等仍有一系列的疑团。虽然诊断和治疗方法较多,但总的说来,治疗效果并不理想,使其成为妇科疾病中的难治之症。子宫内膜异位症像一个经常找妇女麻烦,给妇女带来痛苦,却又不是置妇女于死地的“幽灵”,使患者痛苦而心烦。为此,攻克此病仍是一项艰巨的任务,需加强基础研究,解决其真正的病因和发病机制,从而寻求治疗良策。

目前,子宫内膜异位症已引起临床医师和研究人员的重视。但自新中国成立以来,有关子宫内膜异位症的专著甚为少见,20 世纪 80 年代初曾有一仅为 16 余万字的译本出版,此后均作为妇科学或专业参考书中的章节而论述,其内容已远远不能满足国内临床医疗、教学和科研的需要。为此,笔者萌发了编写一本较为全面地论述和介绍子宫内膜异位症的专著的设想,并很快得到上海科学技术出版社的支持和鼓励,终于在共同努力下编写完本书,并得以出版。

本书共 27 章,包括正常子宫内膜功能、异位子宫内膜、非人类子宫内膜异位症的多种病因学说、病理、临床、诊断、治疗、分期、子宫外子宫内膜异位症、恶变与不孕不育的关系、预防等多方面的内容。可供各级妇产科医师、计划生育和妇女保健医师及医学院校学生、研究生作为完整的参考书之一。编写中理论结合实际,具有实用性、可读性和参考性,同时充分反映国内外最新进展。

参加本书编写的 33 位人员,为工作在妇产科临床、病理、影像、实验室第一线的经验丰富的教授、主任医师、副教授、副主任医师或博士、硕士等,均有其专业特长。本书特请著名的上海市第一妇婴保健院邵敬於教授撰写 GnRHa 及反向添加治疗,也为本书添彩。本书编写者中陈利友硕士、黄秀峰硕士为本书的计算机工作付出了辛勤的劳动。丽珠集团丽宝生物化学制剂有限公司热情提供资助,使本书的审编和定稿工作得以顺利完成,在此一并表示衷心的感谢。

在整个编写过程中,我们虽经努力,但限于水平,仍难免有不足之处,恳请读者不吝批评指正。

石一复

2001 年 6 月于杭州

目 录

第一章 人类的子宫内膜	1
第一节 人类子宫内膜的组成.....	2
第二节 子宫内膜的分子生物学.....	2
第三节 月经周期.....	3
第四节 增生期.....	3
第五节 分泌期.....	5
第六节 月经期.....	5
第七节 绝经后期子宫内膜.....	6
第二章 子宫内膜异位症的发病率	8
第一节 影响发病率的有关因素.....	8
第二节 发病率增长情况	10
第三章 子宫内膜异位症的病因学说	12
第一节 种植学说	12
第二节 化生学说	13
第三节 淋巴播散学说	13
第四节 血流播散学说	13
第五节 内分泌学说	14
第六节 基因学说	15
第七节 侵袭学说	16
第八节 炎症学说	16
第九节 遗传学说	17
第十节 免疫学说	18
第十一节 腹腔环境与腹水	22
第十二节 受体	23
第四章 子宫内膜异位症的危险因素	26
第五章 子宫内膜异位症的组织学	30
第一节 疾病的发生	30
第二节 分类	31
第三节 巨检和镜检	31
第四节 与肿瘤的关系	33
第五节 临床概况	34
第六章 子宫内膜异位症的病理学	36
第一节 主要病理	36

第二节 腹膜病理	38
第三节 超微结构	39
第四节 免疫组织化学	41
第五节 子宫内膜异位症恶变的病理学	42
第七章 在位子宫内膜与异位子宫内膜的比较	44
第一节 组织学和超微结构观察	44
第二节 雌、孕激素受体	45
第三节 免疫细胞组分	45
第四节 细胞因子及其受体	46
第五节 相关基因表达	48
第八章 非人类的子宫内膜异位症	50
第一节 大鼠手术诱导子宫内膜异位中转化生长因子 β 的定位	50
第二节 兔手术诱导的子宫内膜异位对不孕和腹腔液前列腺素浓度的影响	52
第三节 灵长类动物的子宫内膜异位症	52
第九章 异位子宫内膜细胞的培养	57
第十章 子宫内膜异位症的症状和体征	61
第十一章 子宫内膜异位症的诊断	65
第一节 临床诊断	65
第二节 特殊检查	66
第三节 超声学诊断	70
第四节 X 线诊断	73
第五节 CT 诊断	75
第六节 MRI 诊断	76
第七节 腹腔镜诊断	78
第八节 电子计算机辅助诊断	78
第十二章 子宫内膜异位症的鉴别诊断	81
第一节 常见部位子宫内膜异位症的鉴别诊断	81
第二节 特殊子宫内膜异位症的鉴别诊断	84
第三节 子宫内膜异位症急诊的鉴别诊断	87
第四节 绝经后子宫内膜异位症的鉴别诊断	88
第五节 青春期子宫内膜异位症的鉴别诊断	88
第十三章 子宫内膜异位症的临床分期	90
第一节 早期分期法	90
第二节 现代分期法	92
第三节 盆腔外子宫内膜异位症的分类和分期法	98
第十四章 子宫内膜异位症粘连及其发展	100
第一节 粘连的病理生理	100
第二节 粘连的临床特征	102
第三节 粘连的处理及预防	102

第十五章 子宫内膜异位症的治疗	104
第一节 期待疗法.....	104
第二节 假孕疗法.....	106
第三节 假绝经疗法.....	107
第四节 促性腺激素类似物(GnRHa)治疗	111
第五节 他莫昔芬、睾酮、棉酚治疗.....	121
第六节 米非司酮治疗.....	123
第七节 免疫治疗.....	124
第八节 止痛、止血治疗	125
第十六章 子宫内膜异位症的中医中药治疗	128
第一节 内服法.....	128
第二节 外治法.....	136
第三节 针灸镇痛和推拿按摩止痛.....	138
第十七章 子宫内膜异位症的手术治疗	140
第一节 保守性手术.....	140
第二节 半根治性手术.....	143
第三节 根治性手术.....	144
第四节 腹腔镜下激光治疗.....	145
第五节 腹腔镜下微波治疗.....	150
第六节 超声波介入治疗.....	151
第七节 腹腔镜手术.....	153
第八节 卵巢子宫内膜异位囊肿的治疗.....	156
第十八章 子宫内膜异位症的手术图解	161
第一节 外阴和阴道手术.....	161
第二节 子宫内膜异位症腹腔镜诊断及治疗.....	164
第三节 腹部手术.....	170
第十九章 子宫内膜异位症的再次手术	177
第一节 近期再次手术.....	177
第二节 远期再次手术.....	178
第三节 再次探查或再次保守性手术.....	181
第二十章 子宫内膜异位症的其他治疗	184
第一节 子宫内膜异位症的激素替代疗法.....	184
第二节 反向添加治疗.....	186
第二十一章 宫颈子宫内膜异位症	193
第二十二章 盆腔外子宫内膜异位症	196
第一节 胃肠道子宫内膜异位症.....	197
第二节 泌尿道子宫内膜异位症.....	198
第三节 肺部子宫内膜异位症.....	199
第四节 瘢痕子宫内膜异位症.....	200

第五节	其他部位子宫内膜异位症·····	201
第二十三章	子宫内膜异位症恶变·····	204
第一节	子宫内膜异位症恶变的发病机制·····	204
第二节	发生部位、组织学类型、病理诊断标准·····	207
第三节	异位子宫内膜恶变的分类·····	207
第四节	子宫内膜异位症与卵巢癌·····	208
第五节	治疗、预后及预防·····	209
第二十四章	子宫内膜异位症的复发·····	212
第一节	复发的生物学基础·····	212
第二节	复发的诊断·····	214
第三节	复发的预测·····	215
第四节	复发率·····	215
第五节	复发的治疗·····	217
第二十五章	子宫内膜异位症与不孕不育的关系·····	219
第一节	子宫内膜异位症对生育的影响·····	219
第二节	子宫内膜异位症与早期胚胎夭折·····	221
第三节	子宫内膜异位症合并不孕的治疗·····	222
第四节	中医中药治疗·····	224
第二十六章	子宫腺肌症·····	230
第一节	发病因素·····	230
第二节	病理·····	235
第三节	诊断·····	236
第四节	治疗·····	240
第二十七章	子宫内膜异位症和子宫腺肌症的预防·····	245
附录一	子宫内膜异位症治疗药物表·····	247
附录二	英汉名词对照表·····	252

人类的子宫内膜

被覆于子宫体的子宫内膜,由中肾旁管衍生而来,它连接于在腹腔开口的输卵管,并通过峡部及宫颈口与由扁平上皮被覆的阴道和外阴相连。胎儿子宫内膜可显示一些增生,甚至区域性的分泌改变,这是继发于母体激素的刺激所致。出生2周后,内膜已退缩,显示为在梭形间质细胞中仅有低立方上皮被覆的少数短小的腺体。从那时起直到月经初潮,子宫内膜虽然参与躯体的一般性生长,但很少变化。月经初潮时,有规则月经的开始,是青春期的一个重要的标志。然而,有规律的排卵在此时尚未建立,而此后无排卵性出血较多见,而非真正的月经。

在生育年龄期(除哺乳和妊娠外),子宫内膜建立起周期活动的变化,这时子宫内膜经历一个增生、分泌和崩解的复杂过程,大约28d为一周期。这一间隔的长短因人而异,个体间不尽相同,同一个体中周期与周期间也可有改变,而24~36d的周期均属于正常范围。在临床实践中,确定周期日期从月经第1d开始,因为这是患者能确实固定的日期。周期的活动受激素的调控,与卵巢内发生的改变密切相关。次级卵母细胞释放后,卵巢卵泡破裂变成黄体,分泌孕激素。大约10d后如不发生妊娠,则黄体退化并伴随孕激素分泌的终止,随后产生月经。

黄体活动期随着黄体的活动而有子宫内膜的分泌活动,而黄体退化后月经来潮。由于卵泡发育,分泌雌激素的影响,子宫内膜经历再生和增生,直到另一卵母细胞的发育,如此周期重复着。周期的增生期可以这样认为,它可能是接受和随后营养一个受精卵的最佳时期。

被覆的子宫内膜并不均匀,它与激素的改变相对应。环绕输卵管口区域和与宫颈相移行峡部的子宫内膜,仅显示激素刺激的不调和应答。后者由低柱状上皮所被覆,呈扁平的、裂隙样腺体的存在。间质浓密呈纤维型,而且显示在月经周期中仅有轻微的周期性变化。另一方面,子宫体的内膜可分为功能(浅表)层和基底(深)层。功能层对激素刺激有反应,而且在行经期大部分脱落。与基底层相比,后者由不分化的内膜腺体所组成,并由密集的不规则纤维性间质所支持,直接位于肌层之上,既非腺体也非间质,显示参与像功能层那样的周期性改变。基底层行经后被遗留下来,能再生另一个功能层。

识别来自峡部或基底层的子宫内膜组织是重要的,在刮宫标本中,上述部位的子宫内膜可与对激素刺激有更完全反应的来自子宫体部的内膜组织相混合,给根据子宫内膜形态变

化来确定周期日期或对激素刺激反应的观察带来困难。

第一节 人类子宫内膜的组成

子宫内膜由管状腺体和梭形间质细胞所组成,它有一个血供丰富的特殊血管管道,还有淋巴管。子宫内膜经历增生(修复性、卵泡性、雌激素性)和分泌(孕激素性、妊娠性)期,这些期的时间长短常相同,然而增生期比分泌期变化大。这是由于黄体功能的持续期比排卵日期更为恒定的缘故。因为不能用光学显微镜来精确鉴别增生期的最后日期与分泌期的第1 d 的内膜变化,周期中围绕排卵的这个时间可被当作间期(或排卵期)。

在子宫内膜腺细胞内,增生期是以后发育所必经的时期,在排卵期显示特殊的超微结构图像,这可能是基因组特异蛋白激素开始介导的表现。分泌期显示糖原、糖蛋白等迅速大量积贮于腺细胞和随后释放到腺腔。腺细胞核立即呈卵圆状且光滑,含有较多的常染色质和一个活性核仁,保持转录活性处于高水平状态。在分泌晚期,细胞核含有较多的异染色质成分,这与一直高活性代谢的细胞现在的合成产物较少有关。

月经周期中,最有趣的超微结构图像之一是复杂微管系统的出现,它大约在排卵期伴随核仁(所谓核仁管系统)发生。这一结构是独特的,提示与排卵后黄体分泌 $17-\beta$ 羟孕酮的出现有关。其功能尚无定论,但可能是表示在分泌期的 mRNA 分子获得迅速通过胞质来完成新的蛋白质的合成。胞质显示分泌活动所需细胞器的积贮和排卵后大量糖原的积贮,起始在核下部位,已被超微结构所证实。常见的胞质有巨大的不同的线粒体的产生,围绕排卵期线粒体内可有多达 8 条的 DNA 微丝产生,它提示这种巨大线粒体是与一般增大的线粒体相连续,而它们的发展与半粗面内质网的特有形式紧密相关。这种巨大线粒体-内质网单位的发生很可能是由激素介导的,它参与周期中激素内环境改变所刺激的合成过程的能量转换。

这种在内膜表面被覆上皮中发生的改变比那些腺上皮更不明显。当内膜腺细胞改变最明显时,间质细胞也显示活跃的周期性图像,在正常周期最后的 7 d 左右,改变最为显著。在增生早期,间质细胞有典型的成纤维细胞的超微结构长时间生长着。在增生晚期,有了为胶原合成所需要的胞质细胞器的积贮,也有些糖原一起积贮,为早分泌期作准备。在内膜腺细胞中证实有排卵的超微结构标志,叫做核仁管系统,它和巨大线粒体均未在间质细胞中描述过。糖原积贮在组织培养中成熟的成纤维细胞中曾被描述过,可能不依赖于周期中激素的变化。在分泌期的后半期中,间质细胞显示蜕膜化,它不像最低等的动物那样,并不需要有如胚囊着床那样的刺激变化,蜕膜化间质细胞变大,并发育一个相对透亮的核,有丰富的胞质展示着很多糖原,但缺少细胞器。

第二节 子宫内膜的分子生物学

子宫内膜腺细胞每 28 d 显示有生长和分化的图像,而这一周期性图像伴随着内环境中的不同类固醇浓度水平的变化。许多激素参与在染色质中导致 RNA 的录制和胞质中新的蛋白质分子的产生。能在腺细胞中检测到大量的酶,其活性依赖于激素内环境,因而碱性磷酸酶在增生期活性增高,峰值在排卵期,在分泌期迅速下降。与之相对应,酸性磷酸酶是一种溶酶体

酶,到达其峰值刚好在月经期前,这意味着性激素诱导产生新的蛋白质等产物是复杂的。雌激素和孕激素受体在有些组织中被检出,而且现在已经清楚,类固醇性激素的靶组织含有可测量的这些特异性受体蛋白,而那些对激素不依赖的组织则没有。类固醇分子量较小,能迅速弥散到细胞内,在胞质中高亲和力受体的存在导致特殊类固醇在靶细胞中浓集。激素与特异的胞质受体蛋白结合,形成复合体。随后进行结构改变转化,使复合体在内膜腺细胞染色质中特异受体位置上具有更大的亲和力。激素受体复合物连接到染色质导致选择基因的复制,或增强或缩小,对激素的生理性应答因而被启动。每个细胞的受体总数为10 000个左右,然而它依赖于可变因素(细胞龄、分化、先前激素的刺激等)。特别是雌二醇受体在增生早期逐渐增加,在增生晚期细胞核内的量增加,而在胞质里留下来未受影响。排卵后,随着胞质中受体下降,雌二醇受体总量迅速下降。

第三节 月经周期

1908年Hutchison和Adler对子宫内膜周期性变化作了第一次组织学描述。Noyes等(1950)首先按周期日期详细叙述其特征。然而,值得注意的是,Noyes曾一直坚持警告说,并不是经常可能精确地定出周期的日期。实际上,经常精确地定日期仅能在2~3 d的范围内,在解释现象时必须按其周期长短。因此,32 d周期中的第20 d可以显示早分泌活动而仍属正常。

过去曾认为电子显微镜辨别力的增加可能对内膜活检作出更精确的日期确定。然而,对于小的组织标本,电子显微镜不能反映这一个区域到那一个区域,从这个细胞到那个细胞在不同时间周期中发生的改变。电镜在解释子宫内膜的分子生物学和在子宫内膜腺细胞核结构的显示方面具有意义。

子宫内膜的厚度在整个周期中有改变。行经期约为0.5 mm,行经后期厚度1~2 mm,在增生期可达到2~4 mm,中分泌期7~8 mm,在紧接着的行经前期回缩到5~6 mm,这些都是平均数值(表1-1)。子宫内膜在子宫内不同的部位其厚度是不同的,这一点也很重要。

第四节 增生期

子宫内膜在月经后留下的功能层上再生,上皮迅速覆盖裸露的表面,虽然在再生早期没有证据表明核分裂活性。有人曾设想过间质细胞可能直接化生为上皮细胞的可能性,但超微结构研究表明没有这种转化的证据。即刻的重新修复不依赖于激素刺激,但是后来进一步的生长必须要有激素的刺激。

正常增生期约持续2周。然而卵泡发展到成熟所需的时间在周期间有变化,从这个妇女到另一妇女可从1 d到20 d不等。因此,不可能精确定出增生期日期,最好分为早、中、晚增生期。最接近的月经后期有时被当作静止期,但是在有规律月经的妇女中可能并不存在真正的静止期。在增生早期,腺体有一层低柱状上皮被覆,约6 μm 高,单管状,在腺体和间质中有核分裂活性证据,然而间质仍表现为浓密。在增生中期,腺体继续增大而间质水肿在发展。由于腺体的增长超过间质水肿,随后腺体外观变得迂曲。在增生晚期,间质水肿减退了,而腺体的迂曲程度进一步增加。在这一期,核分裂活性与雌激素排卵前高峰相对

表 1-1 内膜确定日期的指标

子 宫 内 膜		病 理 所 见
增生期		
0.5 mm 行经后		被覆立方上皮,间质致密
↓ 早		
2 mm 中		单管腺,立方或低柱状上皮内衬
↓		
晚		
4 mm		腺体变长,内衬高柱状上皮,起始腺体呈管状,随周期进展而变得迂曲 间质水肿 腺体和间质有核分裂活性 腺体的弯曲度增加 假复层柱状上皮伴有显著突出的核仁 最大的核分裂活性与雌激素峰值相对应 在中层的有些腺体扩张
↓		
排卵期		仅电镜明显(即光镜组织学成熟期)
↓		
分泌期		
↓	腺体改变显著	14 ~ 15 d 与增生晚期相当 腺体的假复层下降 可见局灶性核下空泡 核分裂活性仍活跃
↓		16 ~ 17 d 核下空泡明显 假复层消失 腺体弯曲扩张 腺体和间质的核分裂活性此时更为下降
↓		18 ~ 19 d 核上及核下分泌 核呈现更为基底的位置 腺体扩张 小量腺腔内分泌 腺体的分裂活性达到终点
↓		20 ~ 21 d 偶有间质核分裂 核位于基底 顶端分泌泡显著 分泌活跃伴有细胞缘的不规则和腔内分泌物
↓		22 ~ 23 d 间质水肿 腺体开始复旧 分泌浓缩
↓	间质变化明显	24 ~ 25 d 间质极度水肿 塌陷复旧的腺体显示锯齿状外观 间质水肿减退
↓		26 ~ 27 d 在螺旋动脉周围和功能层浅表部开始蜕膜变 间质变化允许致密层与功能层分开 内膜皱缩
5 ~ 6 mm		28 d 内膜颗粒细胞积聚,细胞密度增加,影响腺体 在致密层有大量颗粒细胞 早期血肿形成

应。随后在这一期里挤满了的柱状上皮产生假复层的表现。此时腺上皮高达 20 μm ,腺腔明显扩大。当增生期向前进展,腺上皮细胞里的核仁变得更为显著。在这一时期间质细胞的生长很少变化,而且在 H-E 切片中所见胞质很少。电镜可在排卵前发现少量糖原,腺体的扭曲并不意味着分泌活性,而是可能由于被覆上皮的折叠所致,在一些纵切面具有双层被覆的表现,但不能认为是过度增生。

在增生期,腺细胞积贮细胞器,以提供分泌功能的需要。在晚期,腺体、间质及血管里细胞器分泌现象很快发生改变,从而使得更精确地划分日期成为可能。为了叙述的目的,通常

确定 28 d 为一“正常”周期,第 14 d 发生排卵。

第五节 分 泌 期

排卵后 36~48 h 核下可见空泡,此时可用血清激素测定来检出黄体生成素(LH)水平的特征性峰值,它以透明空泡形式存在于核与细胞底部之间,糖原和粘液染色呈现阳性反应,被认为是最早的排卵征象之一。核下空泡的图像最初可能是不调和的,只有当大部分内膜细胞空泡化时才能认定排卵已经发生。往后几日里(16~19 d),核下空泡的分泌物质逐渐移向细胞顶部而核位于底部。第 16 d,仍然迂曲的腺体已经丧失它的假复层。核分裂活性仍然明显,排卵后 2~3 d 在腺体里持续存在,在间质里则稍延长。

分泌物质积贮在细胞的顶部而成为钝圆的凸出物突向腺腔,在周期第 21 d 变得最明显。最后,由顶浆分泌方式将物质释放,上皮表面呈现更不规则而粗糙的表现,而分泌物扩大了腺腔。排卵后几日分泌活性持续,接着如未发生妊娠,周期第 22 d 后下降。像周期其他期一样,分泌活性图像在内膜的不同部位有所不同。然后,腺体开始显示复旧性改变,腺腔分泌物浓缩或逐渐消失。腺体进行性萎缩和上皮乳头状的簇向腔内突入,出现特征性的锯齿状图像。

此后,腺体显示退行性变的种种现象,如有参差不齐的上皮细胞边缘和凋亡的表现和巨噬细胞溶酶体。这里可以饶有兴味地指出,周期的前半个分泌期显示富有戏剧性改变的是腺体的成分,而此时间质是不引人注目的;而分泌期的后半期,间质显示确定这部分周期日期的不同典型改变。这种从腺体到间质重点的改变,在排卵后一周来到,如果没有接着发生妊娠,黄体显示退行性变和血浆孕酮水平的下降。与之相比,血浆雌激素水平在排卵后暂时下降,在 21~22 d 达到第二峰值。此时内膜受到雌激素刺激时,间质再次出现明显水肿。形成水肿的机制可能是多因素的,而且尚未完全清楚。增高的雌激素水平与内皮细胞肿胀相关联,从而增加了内皮细胞的毛细血管内衬的“开窗”。在实验动物中,当周期第 23 d 水肿消退时,螺旋动脉变得更为突出,这部分原因是由于这些小动脉的长度增加,而部分原因是由于连接这些脉管的间质细胞发生前蜕膜变。在周期的这个时期,间质细胞中的改变构成一个经前蜕膜样反应。间质细胞增大呈多角形,有小而圆的胞核,胞质丰富,显示糖原和脂质的积贮。这一变化可使子宫内膜分成 3 个清楚的层或带。因此,靠近内膜表面形成致密层,蜕膜化间质细胞显著,或许由于间质的浓集,或由于分泌物质缺乏而扩张,因腺体缺乏而引人注目。此时中间层或海绵层显示迂曲而扩张的腺体,有前述的锯齿状表现,被仅有的少量间质所分隔。此处有螺旋小动脉经过本层,带有伴随的蜕膜化间质细胞的套膜。最后基底层接近子宫肌层,分布在间质里的腺体的深层部分,在整个周期中很少有改变。在月经前,即周期的最后几日里,间质特别是致密层里显示有内膜颗粒细胞浸润。

第六节 月 经 期

每一周期的末尾,如未发生妊娠,子宫内膜内衬的一部分就会脱落。它与血液、浓缩分泌物和内膜碎片一起构成月经。一般持续大约 4 d,但可 3~5 d 不等,其过程与这一时期激

素水平变化有关。同时,孕激素和雌激素在周期后期变得缺乏,两者中孕激素的作用可能更为重要,因为给予人工合成的孕激素可以延迟月经。在妊娠期激素水平的维持有相类似的作用。然而,雌激素在一些无排卵性月经周期中有调节出血的作用,此周期与雌激素水平下降、孕激素缺乏有关。激素激发器的作用,主要在脉管系统上,这是人类和其他少数几种哺乳动物所特有的,它调节月经的发生。子宫内膜的血液供应来自子宫动脉、髂内动脉和卵巢动脉的分支。这些血管在肌层外 $1/3$ 形成吻合丛,从血管丛发出放射动脉向内穿插供给内膜。在内膜和肌层连接处,这些血管形成终末支,它有两型:短直支供应内膜基底层,而肌性螺旋血管供应内膜的内 $2/3$,就是致密层和功能层。螺旋动脉在月经周期里最重要,在周期中到基底层的直动脉维持原来的状态不变,而螺旋动脉长度与子宫内膜厚度相比不成比例,当周期进展、血流减少时,螺旋动脉变得更为迂曲。

伴随经前激素浓度的下降,子宫内膜失去液体而皱缩十分明显,大约失去总量的 30% 。皱缩使腺体彼此间挤得更近,加之在这一时期内膜颗粒细胞及白细胞的积贮,内膜呈现密度增加的现象。功能层的大多数腺体在周期的这一期已衰竭。接近月经前几日在上皮下有分支的螺旋动脉退缩。过去认为螺旋动脉收缩的触发器是激素性的,是循环孕激素和(或)雌激素浓度下降到临界水平。激素下降后脉管扩张,红细胞通过经缺氧损伤的血管壁,导致小血肿集聚在近表面处引起小泡。当坏死上皮脱落时,血液直接来到了表面上,内膜的脱落开始于表面,进而到较深层,在功能层产生不规则的坏死线,然后迅速发生崩解。子宫内膜常以碎片方式脱落,偶尔大片脱落或是以子宫管型的形式脱落。

孕激素水平的下降可能也激活溶酶体,而松弛素从内膜颗粒细胞释放有助于间质胶原的分解。月经早期的止血来自纤维蛋白血小板的形成,后期可以由于暴露血管的对合唇彼此连接。在月经期子宫内膜脱落的量已有很多争论,有一时期相信在基底层和海绵层间出现一条最终分离线,最终致整个功能层的脱落。现在已清楚,它不是均匀和完全的表现,而整个功能层可能脱失一些区域而功能层的其余部分可能留下来参与覆盖上皮的再生。

内膜再生肯定在月经停止以前已在逐步地进行,而大部分在出血($4\sim 5$ d)停止时已完成,再生过程始发于基底层遗留腺体的残余部分和那些功能层留下的部分,它们具有核分裂活性。如前面所强调过的,内膜被覆上皮的改变并非发生于同一个模式。有趣的是,在周期中这个时期的再生过程是一个自动的过程,相似于身体其他部位溃疡表面的愈合一样,而雌激素仅在后来参与内膜表面的构建。

第七节 绝经后期子宫内膜

随着生命中生育期的结束,卵巢逐渐发生退变,导致循环性激素量的减退。无排卵周期也变得更常见,增加了不规则月经。这种激素刺激减少的结果是靶器官逐渐发生萎缩,或对激素应答作用变得更少。在生命中生育期的妇女可由于手术导致绝经或垂体功能衰竭,而发生同样的效果,如希思综合征的结果,子宫变小而内膜更薄,腺体数量减少,被覆立方或低柱状上皮,间质相当致密,内膜不再分化为功能层和基底层。

通常腺体囊性扩张,只有立方或扁平上皮,常伴有细胞数量相对减少的纤维性间质,这可能是腺体的顶部被纤维间质所堵塞,因此引起腺体的扩张。另一种假设包括继发于无排卵性月经的囊性增生的退行性变化,在此时期较常见。相似表现的良性囊性息肉常与绝经