

■ 技术·思维

子宫内

膜不典型增生的诊疗策略

□李灿宇

子宫内

膜增生是一种非生理性、非侵袭性的内膜增生,由于腺体结构(大小和形态)的改变、腺体和间质比例的改变,导致子宫内

膜量增多。2014年,WHO(世界卫生组织)根据是否存在细胞不典型性,将子宫内

膜增生分为两类:子宫内

膜不伴不典型增生(EH)和子宫内

膜伴不典型增生(AH)。AH/EIN,指过度增生的子宫内

膜腺体存在细胞的异型性,但缺乏明确浸润的证据。子宫内

膜增生的主要原因是长期无拮抗的雌激素刺激。B超及MRI(磁共振)检查对子宫内

膜增生具有一定筛查作用,而确诊需要进行诊断性刮宫或宫腔镜下获取子宫内

膜,进行病理学检查。AH的平均发病年龄为53岁,25%~40%的AH患者同时存在子宫内

膜癌。1/4~1/3的AH/EIN患者在诊断后立即进行子宫全切手术时或诊断后1年内发现有子宫内

膜癌。EH患者后续20年进展成子宫内

膜癌的风险<5%,AH患者4年、9年、10年累积癌变发生率分别为8%、12%、27.5%,长期风险增加14倍~45倍。因此,对AH患者进行合理的治疗,具有非常重要的临床意义。

治疗AH,有手术治疗和药物治疗两种方案。至于方案的选择,应根据患者的年龄、对生育的要求以及身体健康情况等确定。对于年龄<40岁、有生育要求或者身体不能耐受手术治疗的

患者,首选药物治疗;对于绝经前后的妇女、没有生育要求的患者,多进行手术治疗。

药物治疗

A原则:规范用药,长期检查,定期检测,及时助孕。

适应证:1.强烈要求保留生育能力;2.年龄小于45岁;3.无药物禁忌证或妊娠禁忌证;4.有良好的依从性,医生随访时能积极配合,定期进行病理学检查。

治疗:首选大剂量孕激素。可选择的方法如下:

1.醋酸甲地孕酮(MA):160毫克,一天一次到一天两次,口服。

2.醋酸甲羟孕酮:250毫克,一天一次到一天两次,口服;或者1000毫克/周,肌注。

3.左炔诺孕酮宫内节育系统(LNG-IUS):英国皇家妇产科医师学院(RCOG)和英国妇科内镜学会(BSCE)推荐LNS-IUS为AH首选治疗方案,完全缓解率达90%。其优势在于可局部释放高效孕激素,患者无须每日口服,全身不良反应发生率低,有肝功能损伤、血栓形成风险、高血压病等并发症的患者可考虑使用。

4.促性腺激素释放激素激动剂(GnRh-a):是治疗子宫内

膜增生的药物之一,多用于肥胖、肝功能异常等孕激素治疗有禁忌证或孕激素治疗无效的患者,可单独使用或联合LNG-IUS/芳香化酶抑制剂使用,3.5毫克~3.75毫克/4周,患者依从性相对提高,三四个月后进行评估,一般连续使用不超过6个月。相关研究结果显示,对中度、轻度AH治疗的有效率分别为87.5%、100%,对重度AH治疗的有效率为25%。与孕激素疗法相比,应用上述疗法,对轻度、中度AH的治疗效果差异不显著,对重度AH的治疗效果明显降低。但是,由于GnRH-a类药物的价格相对昂贵,并且不良反应较多(骨质疏松、绝经期症状等),临床应用上受到限制。

随访:1.患者进行药物治疗期间,每3个月进行1次子宫内

膜活检。医生根据患者对药物的反应情况调整治疗方案,直到患者连续两次子宫内

膜活检结果阴性,方转为6个月~12个月进行随访。每6个月随访1次,连续两次子宫内

膜活检结果阴性,医生才可考虑终止随访。2.对于存在复发高危因素的患者,每6个月随访1次,如果连续两次子宫内

膜活检结果阴性,以后可每年随访1次。3.如果治疗9个月~12个月,病灶持续存在或进展,患者应进行手术治疗。4.在LNG-IUS放置期间,子宫内

膜病变有复发或进展可能。因此,即使子宫内

膜活检结果提示病情完全缓解,也应每3个月~6个月进行一次超声医学检查,评估子宫内

膜的情况,必要时进行子宫内

膜活检。对放置LNG-IUS者,建议每5年更换新环,直至绝经。

此外,在治疗期间,患者应积极消除导致子宫内

膜增生的危险因素,如肥胖、胰岛素抵抗等。长期大剂量孕激素的应用,可能有体重增加、水肿、头痛、不规则阴道出血、肝肾功能受损及血栓风险,医生要对患者定期随访并监测相应指标。子宫内

膜病变逆转后,患者要尽快考虑妊娠。由于许多子宫内

膜增生患者存在排卵障碍,自然妊娠率较低,建议积极进行促排卵或辅助生育治疗。对于近期无生育要求的患者,建议进行孕激素治疗,保护子宫内

膜,预防复发。

如果患者没有生育要求,全子宫切除术是治疗首选。

1.全子宫切除术:绝经前女性是否同时切除双侧卵巢,应个体化处理,但推荐双侧输卵管切除,可减少以后发生卵巢癌的风险。

2.子宫内

膜切除术(EA):这是近代妇科领域新兴的一种微创手术,以破坏子宫内

膜全层及其部分浅肌层组织为基础,达到阻止子宫内

膜再生的目的,这是目前替代子宫切除术治疗EH较安全、较有效的手术方法。国内外相关研究报道,子宫内

膜切除术取得较满意效果,应用电切手术对EH患者损伤较小,安全性高,并发症少。但是,也有文献指出,微创手术的远期疗效差,复发率高,仍有并发子宫内

膜腺癌的可能,并造成诊断困难。有的专家将EH作为子宫内

膜切除术的禁忌证。

手术治疗

（作者供职于河南省妇幼保健院）

科学接种乙肝疫苗

□王林清

接种乙肝疫苗,是预防传染性乙肝最有效、最经济、最根本的措施。全程接种乙肝疫苗后,除高危人群和免疫功能低下者外,一般人群不需要进行抗体监测或加强免疫。高危人群是指血液制品的使用者、医务工作者等,这部分人群需要定期监测乙肝抗体。

我国于1993年10月生产出第一批重组基因工程乙肝疫苗,并开始全国接种;2002年,正式纳入计划免疫范围。自1993年以来,广大医务工作者经过近30年的不懈努力,终于使我国摘掉了“乙肝大国”的帽子,我国被世界卫生组织誉为发展中国家的典范。但是,按照世界卫生组织对乙肝流行强度标准的分类,我国是中度流行区。因此,在我国,乙肝的免疫预防十分重要。

对乙肝疫苗,我国采用“0、1、6”间隔接种法。“0”指新生儿出生后24小时内打第一针,对其他儿童或成人作为第一针开始时间;“1”为间隔1个月打第二针;“6”指打第一针后的6个月打第三针。

至于乙肝疫苗,多使用重组酵母乙肝疫苗和重组CHO细胞乙肝疫苗。

新生儿的接种有两种情况:1.对母亲HBsAg(乙肝表面抗原)阴性的新生儿,在出生12小时内尽早接种10微克重组酵母乙肝疫苗,在1月龄和6月龄时分别接种第二针和第三针乙肝疫苗。2.对母亲HBsAg阳性的新生儿,在出生12小时内尽早注射100国际单位乙肝免疫球蛋白,同时在不同部位接种10微克重组酵母乙肝疫苗,并在1月龄和6月龄时分别接种第二针和第三针乙肝疫苗;同时,建议对HBsAg阳性母亲所生的孩子,接种第三针乙肝疫苗后一两个月进行HBsAg和抗-HBs(乙肝表面抗体)检测。

儿童接种:对于未接种或未完成全程乙肝疫苗接种的儿童,应按照免疫程序及时进行补种。推荐使用10微克或20微克乙肝疫苗。

成人接种:推荐3针20微克重组酵母乙肝疫苗或20微克重组CHO细胞乙肝疫苗。

对于免疫功能低下或无应答者,应增加疫苗接种剂量和针次;对3针免疫程序无应答者,可再接种1针60微克或3针20微克乙肝疫苗,并于第二次接种乙肝疫苗后一两个月检测血清抗-HBs;如果仍无应答,可再接种1针60微克重组酵母乙肝疫苗。

未感染过HBV(乙肝病毒)的妇女,在妊娠期间接种乙肝疫苗是安全的。除按常规程序接种外,加速疫苗接种程序已被证明是可行和有效的。

如果你还没有接种乙肝疫苗,可到社区卫生服务中心接种点,完成乙肝疫苗接种。

相关链接

重组酵母乙肝疫苗是什么?

这是一种预防乙肝的疫苗。借助基因工程技术,使酵母细胞表达重组的乙肝病毒表面抗原,经纯化并加佐剂吸附而成。

重组CHO细胞乙肝疫苗是什么?

这是一种预防乙肝的疫苗。借助基因工程技术,使CHO细胞表达重组的乙肝病毒表面抗原,经纯化并加佐剂吸附而成。

（作者供职于焦作市疾病预防控制中心）

■ 临床笔记

青年卒中的识别和治疗

□李慧文/图

箭头部分提示急性脑梗死病灶

箭头部分提示脑动脉狭窄

正常脑动脉磁共振表现

随着生活方式、饮食结构和疾病谱的变化,在我国,青年卒中的发病率越来越高,发病年龄出现年轻化趋势,给家庭和社会带来沉重负担。

近段时间,郑州大学第二附属医院神经内科收治了几名青年卒中患者。他们有的得到正确诊治,康复了;有的因为没有及时来到医院就诊,延误治疗时机,有偏瘫、生活不能自理的后遗症。

为了让更多人了解青年卒中,减轻这种疾病的不利影响,今天,我和大家聊一聊青年卒中。

引发青年卒中的常见因素

青年卒中包括缺血性卒中与出血性卒中,其中缺血性卒中更为常见。与老年卒中相比,青年卒中中的病因更加复杂。其中,早发性动脉粥样硬化和传统的心脑血管病危险因素,仍然是青年卒中的常见病因。

病例1 患者为男性,35岁,突发右侧肢体无力,行走不利,在家休息后症状不能缓解,到医院进行磁共振检查,发现得了急性脑梗死。但是,因为患者没有及时就诊,错过最佳治疗时机,发生了右侧肢体偏瘫,生活不能自理。医生询问后得知,患者有高血压病史10余年,血压最高200/110毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕),但他一直没有监测血压,进行正规治疗,有肥胖症,平素缺乏运动。医生认为,患者没有及时治疗高血压病,缺乏运动,导致脑动脉粥样硬化、狭窄,从而引发急性脑梗死。

引发青年卒中的其他因素

脑动脉夹层、烟雾病、卵圆孔未闭(PFO)等,都会引发青年卒中。

病例2 患者为男性,22岁,在全麻状态下进行手术。术后,患者出现左侧肢体无力、反应迟钝、记忆力下降,来到郑州大学第二附属医院就诊。头颅磁共振检查结果提示:右侧额顶叶大面积脑梗死,双侧颈内动脉末端重度狭窄及闭塞。脑动脉造影检查结果提示烟雾病。若有此病,患者在儿童时期即可出现脑梗死,有偏瘫、肢体麻木、复视等表现;成年后,还易发生脑出血,给患者及家庭带来极大痛苦和负担。对于此病,早期发现,可进行血管重建手术,恢复脑血流,避免后期发生卒中的风险。

病例3 患者为男性,28岁,在单位午休时,突然出现左手麻木,持续约3分钟后症状缓解,发作4次,急忙来到郑州大学第二附属医院就诊。磁共振检查结果提示:右侧大脑中动脉重度狭窄,供血区域多发散在急性脑梗死病灶。在住院期间,医生为患者完善高分辨率磁共振脑动脉斑块分析、血管炎抗体等检查后,诊断患者为脑动脉血管炎。

庆幸的是,患者及时就诊,及时治疗,最后康复了。

快速识别青年卒中

青年卒中,应该遵循常规的卒中诊治流程。临床上常用“FAST”原则,F=Face,指是否有一侧口角歪斜;A=Arm,指是否有肢体无力;S=Speech,指是否有言语不清;T=Time,指时间,即一旦有上述症状,需要争分夺秒,及时就医。

青年卒中的治疗

在治疗方面,青年卒中急性期治疗原则与老年卒中大致相同,包括静脉溶栓、动脉取栓。静脉溶栓要求在患者发病4.5小时或6小时内开始,动脉取栓一般在患者发病6小时~8小时内可直接开通。如果发病时间超过8小时,但在24小时之内,评估能够获益时,也可开通闭塞的脑血管。“时间就是大脑”。对青年卒中,要早发现、早治疗。

青年卒中的特殊之处

与年龄>50岁的卒中患者相比,<50岁的卒中患者进行静脉溶栓治疗更有效,并且出血风险更小。而在动脉取栓方面,多项研究结果表明,青年卒中患者接受取栓治疗可能具有更高的再通率及良好预后,而且并发症更少。

9%~25%的青年卒中符合隐源性卒中的标准,二级预防仍建议长期抗血小板治疗。

治疗方案个体化。对不同的病因引起的青年卒中,治疗策略不同。比如,对于卵圆孔未闭引起的青年卒中,需要进行卵圆孔封堵术;对于脑动脉夹层引起的青年卒中,可能需要进行血管内治疗或手术治疗。

目前,许多疾病呈年轻化趋势。大家在努力工作的同时,要调整好自己的作息时

间,放平心态,尽量少熬夜,少吃油腻食物,适当进行体育锻炼。要记住,每个人是自己健康的第一责任人!

（作者供职于郑州大学第二附属医院）