

子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的临床效果及对卵巢功能的影响

朱晓玉 姚丽艳 孙业亮 赵 雷

摘 要 **目的** 探讨子宫动脉栓塞术(UAE)治疗子宫肌瘤的临床效果其及对卵巢功能的影响。**方法** 收集 2014 年 6 月 ~ 2015 年 7 月在笔者医院就诊的自愿接受子宫动脉栓塞治疗的子宫肌瘤患者 50 例,均在月经干净后 3 ~ 7 天内采用 Seldinger 技术进行股动脉穿刺,双侧子宫动脉经动脉造影证实后实施子宫动脉栓塞治疗。**结果** 50 例患者均成功行子宫动脉栓塞术,有患者于术后 1 ~ 3 天均出现了不同程度地下腹痛、发热、少量阴道出血、排液等症状。持续 4 ~ 6 天后大多数可好转,所有患者均未出现严重并发症。所有患者于术后 3、6、12 个月分别行超声复查子宫与瘤体体积,术后随访患者血红蛋白、LH 和 HSH 水平,多个时间点的重复测量资料首先采用重复测量方差分析,两两比较采用配对 t 检验,结果显示子宫与瘤体体积均缩小,随着 UAE 时间延长,子宫及瘤体体积均进行性缩小,差异有统计学意义($P < 0.05$);UAE 术后 3、6、12 个月血红蛋白水平均较术前有了不同程度的提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);UAE 术前、术后 3、6、12 个月 LH、FSH 水平均无明显变化,UAE 术前、术后差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 采用子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤方法简单、创伤小、恢复快,并且术后对卵巢功能影响较小,是一种治疗子宫肌瘤全新的、安全有效的方法,临床上有广泛的应用前景。

关键词 子宫肌瘤 介入治疗 动脉栓塞 卵巢功能

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.017

Clinical Effect of Uterine Arterial Embolization in the Treatment of Uterine Fibroids and Its Influence on Ovarian Function. Zhu Xiaoyu,

Yao Liyan, Sun Yeliang, et al. Department of Gynaecology and Obstetrics, The Second Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Xinjiang 830028, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroids and its influence on ovarian function. **Methods** Collected 50 patients of uterine fibroids which were treated with uterine artery embolization in June 2014 to July 2015 in our hospital, in 3 to 7 days after menstruation clean seldinger technology is adopted to improve the femoral artery puncture, uterine artery embolization is proceed when bilateral uterine artery are confirmed by angiography. **Results** Uterine artery embolization was successfully performed in 50 patients, all patients appeared varying degrees of abdominal pain, fever, a small amount of vaginal bleeding, liquid discharge and other symptoms in postoperative 1 - 3days. Most can improve after 4 - 6days, no serious complications occurred. All of the patients do color doppler ultrasonography in the postoperative 3 months, 6 months and 12 months respectively to check tumors and uterus volume, to follow postoperative patients with hemoglobin, LH and FSH level. First of all, multiple time points of repeated measurement data use repetitive measure analysis of variance, then comparing two paired t - test, the results showed the uterus and tumors volume are shrinking as the UAE time extended, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), compared with preoperative hemoglobin level, the hemoglobin level of postoperative 3 months, 6 months and 12 months increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The LH and FSH levels had no obvious change between preoperative and postoperative 3 months, 6 months and 12 months, there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The uterine artery embolization is simple, small trauma, rapid recovery, and its influence on ovarian function is small, is a new, safe and effective method in the treatment of uterine fibroids, have extensive application prospect in clinic.

Key words Uterine fibroids; Interventional therapy; Artery embolization; Ovarian function

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目
(2016D01C203);乌鲁木齐市水磨沟区科学技术计划项目(201612)

作者单位:830063 乌鲁木齐,新疆医科大学第二附属医院

通讯作者:姚丽艳,电子信箱:yaoliyanxj@126.com

子宫肌瘤是 30 ~ 50 岁女性最常见的妇科良性肿瘤,临床调查显示在 35 岁以上的妇女中其发生率可达到 20%^[1,2]。尤其是近年来发病年龄越来越年轻化,临床上其治疗方法较多,国内外目前的治疗手段主要是药物治疗、肌瘤剥除术和全子宫切除术,子宫

肌瘤剥除术后仍有一定的复发率,有研究表明子宫全切术后患者的卵巢功能特别是女性内分泌功能会受到影响。随着人们对生活质量的要求不断提高,对生殖器官完整性的要求也日益增加,寻找一种安全、有效的保留子宫的治疗方法一直是妇科医师研究的热点之一。自1995年法国Ravina等^[3]首次应用双侧子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤以来子宫动脉栓塞术在临床上的应用越来越广泛,国内外许多研究也证明了其安全性和有效性。随着微无创理念的普及和近年来的临床实践,笔者医院妇科微创手术也在飞速发展,本研究就双侧子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的临床效果及其对卵巢功能的影响进行观察和研究,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:(1)收集在2014年6月~2015年7月在新疆医科大学第二附属医院就诊的因子宫肌瘤自愿行双侧子宫动脉栓塞治疗的患者50例,患者年龄28~51岁,平均年龄36岁,其中11例患者为单发子宫肌瘤,1例不孕患者,37例患者存在不同程度的贫血,41例患者伴有经期延长,3例患者伴尿急、尿频及下腹胀坠等压迫症状。(2)纳入标准:①年龄28~51岁的未绝经患者;②经妇科检查、妇科B超或MRI确诊患有子宫肌瘤,排除子宫内膜或宫颈恶性病变,临床症状可表现为经期延长、痛经、继发贫血、压迫症状、不孕等;③近期末服用药物治疗患者;④碘过敏试验阴性,排除血液系统疾病和子宫颈或子宫内膜病变患者;⑤经患者知情同意。(3)排除标准:①已绝经患者;②子宫肌瘤合并妊娠者或浆膜下肌瘤无法与附件区肿块鉴别者,带细蒂的浆膜下、阔韧带肌瘤或浆膜下子宫肌瘤扭转者;③经宫颈细胞学和诊断性刮宫不能排除子宫颈或子宫内膜病变患者;④合并子宫静脉瘘或凝血机制异常者;⑤急慢性妇科炎症性疾病未能控制者;⑥合并严重心、肝、肾等脏器疾病者;⑦碘油造影过敏者。

2. 方法:(1)50例患者均选择在月经干净3~7天内手术:做好术前的准备工作,术前1周内测量子宫体积和子宫肌瘤体积,完善血常规、凝血功能、肝肾功能、性腺系列、X线胸片、心电图等检查排除手术禁忌并记录患者血红蛋白、LH及FSH水平。采用Seldinger技术,常规消毒铺巾后,选择右侧股动脉穿刺,使用5F yashiro导管插管至腹主动脉并造影,显示双侧髂内髂外动脉及其分支,选择进入子宫动脉造影,了解子宫动脉开口及子宫肌瘤血供情况,静脉实质期可见瘤体明显染色,双侧子宫动脉给予500~

700 μ m微球颗粒[麦瑞通医疗器械(北京)有限公司S610GH 500~700 μ m]及明胶海绵(广州市快康医疗器械有限公司,型号与规格:MHC-3型6cm $\times$ 2cm $\times$ 0.5cm)行子宫动脉栓塞术,术中尽量避开子宫动脉卵巢分支,再次造影见双侧子宫动脉分支闭塞,瘤体染色消失。拔管加压包扎。所有患者术后穿刺处加压包扎,右下肢绝对制动24h,期间观察右侧足背动脉搏动触情况及下肢皮肤颜色、温度及触觉改变。观察穿刺点是否出现渗血、血肿,术后预防性抗炎3天,留置导尿24h。(2)观察指标:观察患者UAE术前及UAE术后3、6及12个月的子宫体积及瘤体体积变化情况;检测患者UAE术前及UAE术后血红蛋白值、黄体生成素(LH)及卵泡刺激素(FSH)水平,并随访观察患者月经量及经期改变等情况。子宫肌瘤体积计算方法:子宫肌瘤体积按公式($4\pi abc/3$)cm³计算,其中a、b、c为肌瘤3个径线的半径值,由超声或MRI检查测定,超声或MRI发现的子宫内所有肌瘤体积之和就是多发性子宫肌瘤体积^[4]。

结 果

1. 双侧子宫动脉栓塞术治疗前后子宫体积及子宫肌瘤体积的变化情况:50例患者均成功行双侧子宫动脉栓塞术,所有患者术后3、6、12个月复查超声与术前子宫体积、瘤体体积比较,就子宫体积而言,结果采用多时间点重复测量方差分析,差异有统计学意义($F=1755.53, P=0.000$),表示不同时间点的子宫体积存在差异,且术前子宫平均体积 423.3 ± 68.25 mm,术后12个月为 122.38 ± 38.33 mm,两两配对 t 检验差异有统计学意义($P<0.01$),提示术后子宫体积较术前缩小,且随着手术时间的延长,子宫体积在进行性缩小;就瘤体体积而言,多时间点重复测量方差分析,差异有统计学意义($F=147.710, P=0.000$),同样表示不同时间点的瘤体体积存在差异,组间两两比较配对 t 检验差异有统计学意义($P<0.01$),表明术后瘤体体积较术前缩小,且随着手术时间的延长,瘤体体积在进行性缩小(表1)。

2. 双侧子宫动脉栓塞术治疗前后患者卵巢功能及患者贫血程度的变化:随访患者LH、HSH水平至UAE术后12个月,多时间点重复测量方差分析及两两比较配对 t 检验结果均显示患者术后卵巢功能较术前无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$),即UAE对卵巢功能影响甚小,术后随访患者血红蛋白水平均较术前有了不同程度的升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 50 例患者 UAE 前后子宫体积、肌瘤体积、血红蛋白、LH 及 FSH 变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	F	P
子宫体积 (mm ³)	423.3 ± 68.25	260.04 ± 66.41 ^{ade}	199.24 ± 68.23 ^{bdf}	122.38 ± 38.33 ^{cef}	1755.530	0.000
瘤体体积 (mm ³)	87.64 ± 15.11	60.2 ± 15.1 ^{ade}	40.7 ± 13.4 ^{bdf}	21.62 ± 11.31 ^{cef}	1476.710	0.000
血红蛋白 (g/L)	79.5 ± 7.53	87.04 ± 5.48 ^{ade}	98.42 ± 7.69 ^{bdf}	115.58 ± 8.31 ^{cef}	516.671	0.000
LH (IU/L)	6.74 ± 1.28	6.79 ± 1.37	6.77 ± 1.1	6.79 ± 1.17	0.118	0.950
FSH (IU/L)	7.4 ± 1.24	7.42 ± 1.14	7.47 ± 1.28	7.49 ± 1.22	0.638	0.513

a、b、c、d、e 依次表示 AB、AC、AD、BC、BD、CD 两组间比较,差异有统计学意义(A、B、C、D 依次表示术前、术后 3 个月、术后 6 个月、术后 12 个月),以子宫体积为例;a、d、e 依次表示术后 3 个月、术后 6 个月、术后 12 个月分别与术前比较,差异均有统计学意义,b、d、f 依次表示术后 3 个月和术前、术后 6 个月、术后 12 个月比较,差异均有统计学意义,c、e、f 依次表示术后 6 个月和术前、术后 3 个月、术后 12 个月比较,差异均有统计学意义

3. 双侧子宫动脉栓塞术治疗前后患者临床症状的变化:①月经改变:40 例患者月经周期均较术前缩短,多数缩短至原来的 2/3,经量较术前减少 1/3;②不孕:1 例患者在术后 8 个月后成功受孕至分娩;③贫血:37 例患者贫血得到了不同程度的纠正;④3 例患者压迫症状及尿频、便秘症状缓解;⑤闭经:无一例患者出现闭经现象。

4. 双侧子宫动脉栓塞术治疗后并发症的情况:所有患者于术后 1~3 天均出现了不同程度的下腹痛、发热、少量阴道出血、排液等症状,持续 4~6 天后大多数可好转,仅有 1 例患者持续 10 天后好转,部分患者行镇痛等对症治疗。

讨 论

子宫肌瘤是育龄期妇女最常见的良性肿瘤,好发于 30~50 岁女性,发生率可达到 35%~45%^[5]。子宫肌瘤的发生、发展是多因素、多环节的。目前其发病机制及原因尚不十分清楚,目前普遍认为子宫肌瘤为性激素依赖性肿瘤,此外其发病还可能与雌、孕激素受体、生长因子、遗传因素、功能性的绒毛膜促性腺激素/黄体生成素受体以及微量元素等因素有关^[6]。子宫肌瘤的主要临床症状表现为月经的改变,如月经量增多、经期延长或伴有痛经,随着子宫肌瘤的体积不断增大,可能出现不孕、不同程度的贫血及肿瘤压迫症状,导致尿急、尿频、便秘、腹胀等不适,严重影响广大女性的生活质量和身心健康。

子宫肌瘤的治疗方法主要包括药物治疗和手术治疗,药物治疗主要是激素类药物,效果不明显,而且它只在控制子宫肌瘤体积方面起作用,并不能减少子宫肌瘤的数量,停药后容易复发,主要用于较小的子宫肌瘤、近绝经期患者或者子宫肌瘤术后的辅助用药。手术治疗主要包括子宫肌瘤剔除术和全子宫切除术,子宫肌瘤剔除术,多发性子宫肌瘤术中不易剔除彻底,术后复发率高,子宫肌瘤剔除术后并不是所有患者的月经量过多症状都可以改善,有研究表明子

宫肌瘤患者月经量过多或月经紊乱可能与子宫内膜的微环境改变有关,全子宫切除术创伤大,并使患者失去了生育功能,极大地降低了患者的生活质量^[7]。子宫肌瘤为富血管性肿瘤,其 90% 的血供来源于子宫动脉,肌瘤平滑肌细胞分裂相对活跃,对缺血缺氧耐受力差,在短时间的缺血缺氧状态下即可产生不可逆的变性坏死。双侧子宫动脉栓塞可使子宫肌瘤发生缺血,进而变性、坏死和吸收,从而达到治疗子宫肌瘤的效果。UAE 是一种新兴的治疗子宫肌瘤的方法,它创伤小、操作简单、恢复快、住院时间短,国内外多项研究表明其疗效肯定,复发率低,尤其是能够较为完整地保留患者的子宫并不影响其卵巢功能(保证患者正常月经、妊娠、分娩),能够减少并发症的发生,并能很好地改善症状^[8]。

对于子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤是否会影响卵巢功能,国内外研究者对此还存在较大的争议,但是大多学者认为对卵巢功能影响甚小。介入治疗的主要优势是能保留患者的子宫及其生育功能。虽然就现在的医疗水平而言,UAE 常会出现阴道排液、呕吐、恶心、发热、疼痛等并发症,也有研究报道少数患者出现闭经现象,考虑原因可能是由于患者年纪较大,已经接近了绝经期,而且卵巢的部分血供来源于子宫动脉分支,栓塞术后卵巢动脉可能受到影响,这导致卵巢血流量下降,加速了卵巢的老化,使患者的绝经期提前^[9]。也有研究认为 UAE 对卵巢功能的影响可能与患者的年龄有关,年龄较大者闭经出现率高,而 UAE 对年轻肌瘤患者卵巢功能影响不大^[10]。因此,此类手术中操作时尽量看清楚盆腔血管的走行及了解有无血管变异后再进行栓塞,减少误栓造成卵巢功能损伤的可能性。也有研究者认为,子宫动脉栓塞术后子宫的血液供应可迅速生成侧支循环,栓塞了子宫动脉卵巢支,卵巢动脉也会出现代偿供血,所以子宫动脉栓塞术不会影响卵巢的血液循环及功能^[11]。但众多报道均提示双侧子宫动脉栓塞术对子

宫内膜基底层血管及卵巢激素水平无影响,而且在国内报道中显示双侧子宫动脉栓塞术后妊娠和分娩是较安全的,但由于本研究随访时间不长,样本量较少,获得相关资料有限,尤其是对于患者生育功能的影响,该研究仅有 1 例患者成功受孕至分娩,然而 UAE 对由于子宫肌瘤所致的不孕的临床效果仍需要进一步的临床的研究证实^[12,13]。

综上所述,本研究结果与国内外大多数临床研究结论相符,随访至患者术后 1 年的子宫体积及肌瘤体积均较术前明显减小,术后月经量较前明显减少,贫血、压迫症状也较术前有了明显改善,患者的生活质量也有了很大提高,治疗期间并无任何严重并发症。综上所述,UAE 治疗子宫肌瘤,可减少患者的月经量、缩小子宫体积及肌瘤体积,保持生育器官完整性,且对卵巢功能影响不大,值得推广普及。但是,想要取得较好的临床效果,应严格掌握其适应证和禁忌证,同时,UAE 也存在感染、泌尿系统损伤的风险,是否会影响患者的生育能力及影响的程度仍需大样本量及长期的临床研究来证实。

参考文献

- 冯丽霞,张胜华,辛玲丽,等. 子宫动脉栓塞术治疗症状性肌壁间子宫肌瘤的疗效及对卵巢功能的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2012,12(9): 808-810
- 廖小萍. 介入治疗对子宫肌瘤血供变化的影响[J]. 中国医药指南, 2012,10(18): 259-260
- Ravina JH,Herbreteau D,Ciraru Vigneron N,et al. Arterial embolization to treat uterine myomata[J]. Lancet, 1995,346(6976): 671-672
- 傅才英,吴佩煜,翁霞云. 妇产科手术学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版,2009: 492-493
- Goodwin SC,McLucas B,Lee M,et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results[J]. J Vase Interv Radiol,1999,10: 1159-1165
- 李晓伟,王建六. 子宫肌瘤的病因[J]. 中国计划生育和妇产科, 2012,4(3): 15-16
- 杨娟. 不同术式对子宫肌瘤患者内分泌功能及性功能的影响[J]. 中国妇幼保健,2011,26(31): 4822-4824
- 姚莉,许博. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤 100 例临床分析[J]. 中国实用医药,2012,7(22): 54-55
- Albanito L,Lappano R,Madeo A,et al. Effects of atrazine on Estrogen receptor - α - and G protein - coupled receptor 30 - mediated signaling and proliferation in a normal cells and cancer - associated fibroblasts [J]. Environ Health Perspect,2015,123(5): 493-499
- Aditiawarman. The role of albumin and endoplasmic reticulum in pathogenesis Preeclampsia. Changes of GRP78 and placental VEG pre-eclampsia [J]. 2014,4(3): 247
- 畅俊平,王丽霞,赵玉山,等. 子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤对卵巢功能影响的分析[J]. 中国药物与临床,2014,14(9): 1238-1239
- 聂岚,林春丽,肖立志. 子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2014,31(5): 997-998
- 陈春林. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,1(12): 911-913

(收稿日期:2016-09-29)

(修回日期:2016-10-07)

高脂饮食大鼠肾脏 HMGCS2 表达及调控研究

廖丹 章小艳 童晓清 斯彩娟 余小龙 束龙 张伦 王卫光 高蔚 郑培奋

摘要 目的 探讨高脂饮食大鼠肾脏 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 合成酶 2(HMGCS2)表达及可能调控机制。方法 断乳 Wistar 雄性大鼠 27 只分为 3 组:正常对照组(CON)、高脂组(HFG)、绿茶多酚(green tea polyphenols, GTPs)组(G)。CON 组大鼠喂养普通饲料,HFG 组及 GTPs 组给予高脂饲料,GTPs 组同时自由摄取绿茶多酚浓度为 1.6g/L 水溶液。26 周后测定空腹血糖(FPG)、血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。免疫印迹法测定肾脏 HMGCS2 和 Sirt3 蛋白表达水平。**结果** 与 CON 组比较,HFG 组大鼠体重和脂肪系数升高,血清 FPG、TC、TG、LDL-C/HDL-C 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 HFG 组比较,GTPs 降低大鼠体重和脂肪系数,差异有统计学意义($P < 0.05$),GTPs 组血清 FPG、TC、TG、LDL-C/HDL-C 均不同程度降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 CON 组比较,肾脏组织 HMGCS2 的表达降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 HFG 组比较,GTPs 组增加肾脏 HMGCS2 的表达,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高脂饮食、正常饮食和 GTPs 干预后,大鼠肾脏组织 Sirt3 蛋白表达差异无统计学意义。**结论** 高脂饮食可降低肾脏组织 HMGCS2 表达,绿茶多酚可逆

基金项目:浙江省卫生厅厅级培育项目(2014PYA002)

作者单位:310013 杭州,浙江医院

通讯作者:廖丹,电子信箱:376599136@qq.com;郑培奋,电子信箱:kuaidou09@163.com