

子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病的效果观察

朱晓玉 姚丽艳 张清华 付晓雯

摘要 **目的** 探讨子宫动脉栓塞术对治疗子宫腺肌病的临床治疗效果。**方法** 收集 2014~2016 年于笔者医院就诊的 55 例子宫腺肌病患者,入院后完善相关检查,排除 UAE 禁忌证并获得患者知情同意后均在月经干净 3~7 天行子宫动脉栓塞术,术后随访 24 个月,记录患者子宫体积、病灶体积、血红蛋白、FSH、LH、E₂ 及 CA125 变化情况。**结果** 55 例患者均成功行子宫动脉栓塞术,均未见严重感染、闭经等并发症,术后 24 个月患者子宫体积及病灶体积均较术前明显缩小,贫血程度得到缓解,CA125 水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),FSH、LH 及 E₂ 水平较术前无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** UAE 治疗子宫腺肌病安全、有效,能很好的缓解患者的临床症状,保留患者的子宫,且对患者的卵巢功能无影响或影响甚小,是一种微创、临床疗效肯定的方法。

关键词 子宫腺疾病 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.2019.02.022

Effect of Uterine Arterial Embolization in the Treatment of Adenomyosis. Zhu Xiaoyu, Yao Liyan, Zhang Qinghua, et al. Department of Gynaecology and Obstetrics, Second Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Xinjiang 830028, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of uterine artery embolization in the treatment of adenomyosis. **Methods** We collected 55 patients of adenomyosis which were treated with uterine artery embolization from 2014 to 2016 in our hospital. All of the patients were allowed to accept the operation, the operation were adopted in 3 to 7 days after menstruation clean. The changes of uterine volume, lesion volume, hemoglobin, FSH, LH, E₂ and CA125 were followed up for 24 months after the operation. **Results** Uterine artery embolization was successfully performed in 55 patients. There are no severe complications such as infection, amenorrhea, 24 months after surgery in patients with uterine volume and lesion volume were more significant reduction. Preoperative anemia degree of ease, and CA125 levels significantly decreased. Differences were statistically significant($P < 0.05$). There were no obvious change in FSH, LH and E₂ level compared with preoperative. There was no statistically significant difference($P > 0.05$). **Conclusion** UAE is a safe and effective treatment for uterine adenomyosis. It can effectively relieve the clinical symptoms of patients, and reserve the uterine of the patients, and the influence on ovarian function is small. It is a minimally invasive and clinically effective method.

Key words Adenomyosis; Interventional therapy; Artery embolization; Ovarian function

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是一种良性疾病,子宫内膜腺体或者间质向子宫肌层浸润是其主要致病因素^[1]。流行病学报道通过统计临床上因各种原因行子宫切除术的标本,得出子宫腺肌病约占妇科疾病的 8.8%~31.0%。子宫腺肌病是受月经周期激素水平影响而出现痛经、性交痛,异位子宫内膜异位致子宫肌层增厚,宫腔面积增大,致月经量增多及经期延长,以致贫血等。子宫腺肌病常规治疗是药物治疗和手术治疗,还有子宫内膜切除术,药物治疗疗程长,而且病情容易反复,手术治疗方法多为切除子宫,

对广大有要求生育的女性来说,切除子宫是无法接受的,近年来有研究表明子宫切除术后还可致患者内分泌失调,更年期综合征提前或心脑血管疾病风险增加,降低患者的生活质量。近年来,介入治疗学在妇科疾病中的应用不断扩大,应用子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病是一种新的治疗方法。

资料与方法

1. 一般资料:本研究共纳入笔者医院 2014~2016 年收治的子宫腺肌病合并子宫腺肌瘤的患者 55 例,患者年龄 27~45 岁,均未绝经,患者临床症状主要表现为月经过多、贫血、痛经和不孕。所有患者均术前行阴道彩超或盆腔 MRI 检查。纳入标准:①具有进行性加重的痛经伴月经量增多的典型临床表现,伴有或者不伴有月经经期延长及经量增多所致的贫血;②B 超检查提示子宫体积均匀性增大,子宫前后

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2016D01C203)

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

壁厚薄不一,往往是后壁厚于前壁,或者盆腔 MRI 提示子宫内膜扭曲,子宫肌层内可见强回声信号,大小不等;③排除妇科恶性病变患者,不规则阴道流血者行宫腔镜检查+分段诊刮术排除子宫内膜恶性病变,近期末服用药物治疗患者;④排除血液系统疾病和子宫颈病变患者;⑤术前填写知情同意书,经患者知情同意。

2. 治疗方法:(1)术前准备:患者月经干净后 3~7 天准备手术。术前完善相关检查:①肝脏、肾脏功能、血常规、凝血系列、FSH、LH、E₂ 及 CA125 水平检测;②阴道彩超检查记录子宫体积及病灶体积;③宫颈液基细胞学检查排除宫颈恶性病变,伴有异常阴道流血者必要时行宫腔镜检查排除子宫内膜恶性病变。(2)采用 Seldinger 技术,患者取平卧位,常规消毒铺巾后,在局部麻醉下行右侧股动脉穿刺,待穿刺成功后,使用 5F yashiro 导管插管至腹主动脉分叉部,明确两侧髂内动脉及子宫动脉的位置,并决定双侧子宫动脉药物及栓塞剂量,给予 500~700μm 微球颗粒[麦瑞通医疗器械(北京)有限公司,规格:S610GH 500~700μm]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 型体积 6.0cm×2.0cm×0.5cm)行子宫动脉栓塞术,术中尽量避开子宫动脉卵巢分支,再次造影确认子宫动脉完全阻塞后,拔管压迫止血。(3)观察指标及疗效判断标准:术后 24 个月随访,观察患者月经量、月经周期、经期痛经程度、子宫体积、病灶体积、血红蛋白、FSH、LH、E₂ 及 CA125 等,血清 CA125 采用放射免疫法测定。(4)术后处理:所有患者术后穿刺处加压包扎,右下肢绝对制动 24h,留置导尿 24h。期间观察患者体温变化情况,观察右侧足背动脉搏动触情况、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,观察患者有无下腹痛及阴道排液情况,根据患者下腹疼痛情况酌情给予对症处理。(5)所有患者 UAE 术前、术后均未使用药物辅助治疗。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,术前、术后 24 个月各个变量比较用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 手术情况:本组患者均行子宫动脉栓塞术,技术成功率为 100%,所有患者均未发生不良反应及严重并发症。

2. 术后情况:(1)疼痛:4 例患者无明显痛感,14 例在术后 2~10h 内出现痛经样感觉,给予止痛对症处理,其余患者偶感下腹不适,未给予特殊处理。(2)体温:术后 2 天内仅有 1 例患者体温超过 38.5℃,给予抗炎治疗后缓解。(3)阴道流血和排液:术后 13 例患者出现阴道少量流血,色暗红,未见明显组织排出。有 27 例患者有阴道排液增多,未给予特殊处理。

3. 术后随访:(1)症状改善情况:术后随访 24 个月,无病例出现闭经症状,有 37 例患者在术后 3 个月痛经症状得到缓解,有 40 例患者术后 12 个月痛经症状得到缓解,术后 24 个月均无复发或加重,有 45 例患者在术后 3 个月月经量减少,术后 24 个月月经量均无再次增多[月经量变化(%)=术后所使用卫生巾数/术前所使用卫生巾数×100%],贫血程度也得到了改善。(2)子宫体积及病灶变化情况:术后复查妇科彩超均显示患者子宫体积及病灶体积均逐渐缩小[子宫腺肌瘤的体积计算方法:子宫腺肌瘤体积按公式($4\pi abc/3$)cm³计算,其中 *a*、*b*、*c* 为子宫腺肌瘤 3 个径线的半径值,由 B 超或 MRI 检查测定],部分患者子宫体积接近正常,病灶明显萎缩或者消失,差异有统计学意义(*P*<0.01,表 1)。(3)术后患者未使用任何药物辅助治疗子宫腺肌病和子宫腺肌瘤,随访术后 24 个月患者 CA125、FSH、LH、E₂ 水平变化情况:患者 CA125 水平,较术前明显下降,与术前比较差异有统计学意义,随访患者 FSH、LH、E₂ 水平较术前无明显变化,随访过程中无患者出现绝经症状,差异无统计学意义,详见表 2。

表 1 55 例患者 UAE 治疗前、治疗后 24 个月子宫、病灶大小比较 ($\bar{x} \pm s$,cm³)

时间	子宫体积	病灶体积
治疗前	256.7±103.8	124.7±44.8
治疗后	120.4±35.7*	46.4±39.8*

与治疗前比较,**P*<0.01

表 2 55 例患者 UAE 治疗前、治疗后 24 个月相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	血红蛋白(g/L)	CA125(kU/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (μmol/L)
治疗前	78.1±6.1	115.1±31.1	7.75±1.35	7.34±1.55	90.35±25.66
治疗后	128.0±13.8*	26.3±13.7**	7.83±1.27	7.45±1.47	89.63±26.14

与治疗前比较,**P*<0.05,***P*<0.01

讨 论

子宫腺肌病是一种多发生于 30~50 岁女性的子宫非恶性病变,其病因之一是分娩、人流等宫腔操作导致子宫肌层出现破坏,基底层内膜通过破坏部位进入子宫肌层,致使子宫不均匀增大,临床流行病学研究其发生率有逐年增高,发病年龄年轻化的趋势。子宫腺肌病虽然为子宫的良性病变,但它所导致的痛经和不孕仍是临床治疗的难题。子宫腺肌病的治疗主要以缓解或者减轻症状为目的,控制或减少月经量,恢复正常月经。长期以来,针对子宫腺肌病一直没有较理想的保守治疗方法,药物治疗和子宫内膜切除术对子宫腺肌病虽然有一定的疗效,仍有部分患者因药物不良反应或者治疗无效不得不切除子宫。介入治疗有着其他方法无法比拟的优点,特别适合于药物治疗失败或者盆腔粘连严重致手术无法进行及有其他疾病不能耐受手术者^[2,3]。近年来不少文献报道 UAE 可使患者的临床症状得到明显改善,同时为有生育要求的育龄期女性提供妊娠的机会^[4-6]。

子宫动脉栓塞术通过介入的方法栓塞病灶血供,使病灶缺血坏死,栓塞后缺血坏死的内膜因为没有基底层支持,基本无法恢复;同时患者子宫收缩会压迫并关闭微小通道,使已坏死的病灶不能重新生长,从而复发的可能性降为最低^[7]。同时,栓塞术后由于缺血的原因增生的肌细胞和结缔组织也会发生坏死溶解吸收,使肌层病灶缩小乃至消失,子宫体积出现明显缩小,同时宫腔面积缩小,从而减少月经量,异位病灶坏死后临床症状缓解或消失^[8]。正常子宫内膜虽然也在 UAE 术后出现坏死,但在血管复通或侧支循环建立后可由基底层逐渐恢复^[9-11]。本研究中 55 例患者术后随访 24 个月显示,患者子宫体积、病灶体积均逐渐缩小,差异有统计学意义,同时随访患者血红蛋白水平,与术前比较差异有统计学意义,贫血程度得到了改善,随访患者月经量较前较少,痛经症状较前改善。

卵巢是女性最重要内分泌器官,如果卵巢功能受损,激素水平发生变化,特别是雌激素水平下降可引起不同程度的精神抑郁症^[12-14]。子宫腺肌症病灶由单侧或双侧子宫动脉供血,由于子宫动脉卵巢支的解剖特点,术中即使误栓了卵巢分支,卵巢动脉供血仍可供应改侧卵巢^[15,16]。也有研究表明,单一的卵巢支栓塞后不足以并不能造成卵巢缺血,且子宫动脉栓塞后性激素水平无明显变化^[17]。对于子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌病是否会影响卵巢功能,目前说法尚

不统一,UAE 术后虽然常会出现阴道排液、发热、疼痛等并发症,也有研究报道少数患者出现了闭经现象,究其原因大多数患者已接近绝经期,UAE 术后可能影响了患者卵巢的血供,使患者的绝经期提前出现闭经^[18]。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,而 UAE 对年轻子宫腺肌病患者卵巢功能影响不大。本研究中 55 例患者均未出现严重的并发症,也无病例出现闭经现象,术前与术后 24 个月随访,FSH、LH 及 E₂ 水平较术前无明显变化,差异无统计学意义,表明 UAE 对卵巢功能无影响或影响甚小。

CA125 在临床从不仅用于子宫腺肌病的辅助诊断,它在监测 UAE 治疗子宫腺肌病的临床疗效方面也有很大价值,本研究患者术后 CA125 水平较术前明显下降,其下降最明显时期与子宫体积及病灶体积缩小最明显时期相一致,沈丹等^[19]的研究同样证实 CA125 下降与子宫体积缩小及临床症状缓解密切相关。

综上所述,UAE 作为一种介入治疗手段,有着无法比拟的优点,它具有保留患者子宫、创伤小和住院时间短等优点,且对患者卵巢功能无影响或影响甚小,虽然关于 UAE 治疗子宫腺肌病的远期疗效报道不多,但作为一种安全有效的新型治疗手段,可作为临床决策者为子宫腺肌病患者选择的治疗方案之一。

参考文献

- 1 李亚军,李文影,秦文芝.腹腔镜子宫腺肌症病灶切除术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫腺肌症临床效果分析[J].中国医药,2014,9(10):1542-1546
- 2 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
- 3 韩俊,王立章,王佳.介入治疗子宫腺肌症临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(9):59-61
- 4 张颖.子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病 51 例临床分析[J].国际妇产科杂志,2014,41(2):178-179
- 5 杨亚培,王武亮.超选择性子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病痛经 68 例分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(7):530-532
- 6 沈云峰,廖予妹.中华介入放射学电子杂志[J].2015,3(1):56-59
- 7 惠梅.子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌症 101 例疗效观察[J].中外医疗,2011,3(9):61-63
- 8 Kobayashi TK, Ueda M, Nishino T, et al. Cellular change following uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis[J]. Cytopathology, 2001, 12(4):270-271

(下转第 110 页)

- 8 Jeyaseelan K, Lim KY, Armugam A. MicroRNA expression in the blood and brain of rats subjected to transient focal ischemia by middle cerebral artery occlusion[J]. *Stroke*, 2008, 39(3):959-966
- 9 Liu DZ, Tian Y, Ander BP, *et al.* Brain and blood microRNA expression profiling of ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and kainate seizures[J]. *J Cerebral Blood Flow Metab*, 2010, 30(1):92-101
- 10 Gan CS, Wang CW, Tan KS. Circulatory microRNA-145 expression is increased in cerebral ischemia[J]. *Genet Mol Res GMR*, 2012, 11(1):147
- 11 Zeng L, Liu J, Wang Y, *et al.* MicroRNA-210 as a novel blood biomarker in acute cerebral ischemia[J]. *Front Biosci*, 2011, 3(4):1265
- 12 Tsai PC, Liao YC, Wang YS, *et al.* Serum microRNA-21 and microRNA-221 as potential biomarkers for cerebrovascular disease. [J]. *J Vasc Res*, 2013, 50(4):346-354
- 13 Ceren E, Arjun R, Wei H, *et al.* Hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) and some HIF-1 target genes are elevated in experimental glaucoma[J]. *J Mol Neurosci Mn*, 2010, 42(2):183-191
- 14 Zhang TY, Yang JL, Huo BJ. Effect of overexpression of hypoxia-inducible factor-1 α induced by hyperoxia in vivo in LNCaP tumors on tumor growth rate. [J]. *Asian Pac J Tropic Med*, 2015, 8(10):797-802
- 15 André H, Tunik S, Aronsson M, *et al.* Hypoxia-inducible factor-1 α is associated with sprouting angiogenesis in the murine laser-induced choroidal neovascularization model[J]. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 2015, 56(11):6591-6640
- 16 Lee CS, Choi EY, Lee SC, *et al.* Resveratrol inhibits hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression and pathological neovascularization[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(6):1678-1685
- 17 王佩, 韩静, 张唯, 等. 纳洛酮对急性缺血性脑卒中患者血清血管内皮细胞生长因子和碱性成纤维细胞生长因子表达的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(7):750-754
- 18 Zhang H, Jia X, Han F, *et al.* Dual-delivery of VEGF and PDGF by double-layered electrospun membranes for blood vessel regeneration[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(9):2202-2212
- 19 李建军, 杨士芝, 吴茂礼, 等. 67例急性脑梗死患者血清 HIF-1 α 及 VEGF 水平变化[J]. *山东医药*, 2015, 55(31):107-108
- 20 廖彬, 王丽平, 徐沙丽, 等. 急性脑梗死患者血清低氧诱导因子-1 α 与血管内皮生长因子水平及意义[J]. *中国老年学*, 2016, 36(21):5277-5279
- 21 谭新杰, 焦桂萍, 任雁京, 等. 局灶性脑梗死后缺氧诱导因子-1 α 基因的治疗作用及机制研究[J]. *贵州科学*, 2007, 25(5):377-384
- 22 Yang ZJ, Bao WL, Qiu MH, *et al.* Role of vascular endothelial growth factor in neuronal DNA damage and repair in rat brain following a transient cerebral ischemia[J]. *J Neurosci Res*, 2002, 70(2):140
- 23 Shen SM, Li XB, Jia YF, *et al.* Hypoxia-regulated microRNAs in human cancer[J]. *中国药理学报*, 2013, 34(3):336-341
- 24 Song L, Liu S, Zhang L, *et al.* MiR-21 modulates radiosensitivity of cervical cancer through inhibiting autophagy via the PTEN/Akt/HIF-1 α feedback loop and the Akt-mTOR signaling pathway[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(9):1-8
- 25 Liu Y, Nie H, Zhang K, *et al.* A feedback regulatory loop between HIF-1 α and miR-21 in response to hypoxia in cardiomyocytes[J]. *FEBS Lett*, 2014, 588(17):3137-3147
- 26 陈惠军, 杨廷桐. 新生儿缺氧缺血性脑病血清中 miRNA-21 调控 HIF-1 α 表达及临床意义[J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(1):32-34 (收稿日期:2017-12-01)
(修回日期:2017-12-29)

(上接第 94 页)

- 9 Kitamura Y, Allison SJ, Jha RC, *et al.* MRI of adenomyos changes with uterine artery embolization[J]. *AJR Am J Roentgeno*, 2006, 186(7):855-864
- 10 Onofrio T, Antonio Simone L, Emanuele S. Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview [J]. *Clin Med Res*, 2013, 5(3):153-163
- 11 彦豪. 实用临床介入诊疗学图解[M]. 北京:科学出版社, 2007:554-558
- 12 Kazemi E, Alavi A, Aalinezhad F, *et al.* Evaluation of the relationship between prior uterine surgery and the incidence of adenomyosis in the Shariati Hospital in Bandar-Abbas, Iran, from 2001 to 2011[J]. *Electron Physician*, 2014, 6(3):912-918
- 13 Giuseppe B. Adenomyosis and endometriosis have a common origin [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2011, 61(2):146-152
- 14 蒋政, 谭伟, 胡浩, 等. 子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病的临床疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(31):4822-4824
- 15 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
- 16 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
- 17 Coelho SM, Perez Ede L, Lins CD1, *et al.* Epidemiological profile And postoperative complications of women undergoing gynecological surgery in a reference center in the northern brazilian legal amazon [J]. *Rev Col Bras Cir*, 2015, 42(6):372-375
- 18 Albanito L, Lappano R, Madeo A, *et al.* Effects of atrazine on estrogen receptor and G protein-coupled receptor 30-mediated signaling and proliferation in a ncer cells and cancer-associated fibroblasts [J]. *Environ Health Perspect*, 2015, 123(5):493-499
- 19 沈丹, 祝育德, 肖贤, 等. 腹腔镜下保守手术与子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌症疗效比较[J]. *川北医学院学报*, 2011, 12(6):513-517

(收稿日期:2018-04-23)

(修回日期:2018-05-20)