

## • 临床研究 Clinical research •

## 不同栓塞剂栓塞子宫动脉治疗子宫腺肌症的中远期随访分析

姚群立, 陆建东, 徐向荣, 柳玉华, 张建亚

**【摘要】 目的** 探讨应用不同栓塞剂栓塞子宫动脉治疗子宫腺肌症的临床疗效和并发症的发生情况。**方法** 回顾性分析 2004—2011 年分别以国产碘化油、海藻酸钠微球和 Embosphere 微球栓塞子宫动脉治疗的子宫腺肌症患者 45 例,其痛经等症变化、子宫磁共振影像改变及临床严重并发症的发生情况进行了为期 2 年以上的随访。**结果** 术后 3 组患者痛经程度、月经量等临床症状均有改善,6 个月时碘化油组、海藻酸钠微球组和 Embosphere 微球组痛经明显缓解率分别为 33.3%(5/15),30.8%(4/13),41.1%(7/17);12 个月时 MRI 显示子宫体积分别缩小为 49.19%、48.25%和 50.05%;24 个月时有 8 例患者痛经复发,分别为碘化油组 2 例,海藻酸钠微球组 4 例和 Embosphere 微球组 2 例。碘化油组发生闭经 2 例,Embosphere 微球组发生闭经 1 例。**结论** 以碘化油、海藻酸钠微球或 Embosphere 微球进行超选择性子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌症对缓解患者痛经程度、缩小子宫体积具有良好的效果;栓塞治疗发生闭经的原因除卵巢功能减退外,也可能为子宫宫腔粘连;在取得临床疗效相似的情况下,使用颗粒型固体栓塞剂进行栓塞治疗其安全性可能较液体栓塞剂为高。

**【关键词】** 子宫腺肌症; 动脉栓塞; 栓塞剂; 并发症

中图分类号:R711.71 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2015)-03-0248-05

**Uterine artery embolization for the treatment of uterine adenomyosis: comparison study of different embolic agents** YAO Qun-li, LU Jian-dong, XU Xiang-rong, LIU Yu-hua, ZHANG Jian-ya. Department of Radiology, Zhangjiagang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang City, Jiangsu Province 215600, China

Corresponding author: YAO Qun-li, E-mail: yaoqunli088@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effects and complications of uterine artery embolization (UAE) therapy using different embolic agents in treating uterine adenomyosis. **Methods** During 2004—2011, a total of 45 female patients with uterine adenomyosis were admitted to authors' hospital to receive uterine artery embolization therapy. The embolic agents used in the procedures included domestic iodized oil, sodium alginate microspheres and Embosphere microspheres. The patients were randomly divided into group A ( $n = 15$ , using domestic iodized oil as embolic agent), Group B ( $n = 13$ , using sodium alginate microspheres as embolic agent) and group C ( $n = 17$ , using Embosphere microspheres as embolic agent). After the treatment, all the patients were followed up for over 2 years, focusing on the observation of the clinical symptoms such as dysmenorrhea, changes of MRI signs and severe complications. The results were analyzed and compared among the three groups. **Results** After UAE, the clinical symptoms such as the degree of dysmenorrhea, menstrual quantity, etc. were improved in all patients. Six months after UAE, the obvious remission rate of dysmenorrhea in group A, B and C was 33.3% (5/15), 30.8% (4/13) and 41.1% (7/17) respectively. Twelve months after UAE, MRI scanning showed that the uterine sizes in group A, B and C were reduced to 49.19%, 48.25% and 50.05% respectively. Follow-up examination at 24 months after UAE showed that recurrence of dysmenorrhea in group A, B and C was seen in 2, 4 and 2 cases respectively, and amenorrhea was seen in 2 cases of group A and one case in group C. **Conclusion** The use of domestic iodized oil, sodium alginate microspheres or Embosphere microspheres as embolic agents in

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.03.016

作者单位:215600 江苏省张家港市中医医院(南京中医药大学附属张家港医院)放射科(姚群立、陆建东、徐向荣、柳玉华)、妇产科(张建亚)

通信作者:姚群立 E-mail: yaoqunli088@sohu.com

performing super-selective uterine artery embolization for adenomyosis can effectively relieve the degree of dysmenorrheal, decrease the uterine size. In addition to ovarian dysfunction, the uterine cavity adhesion may be also a possible cause of amenorrhea occurring after UAE may. In order to ensure a similar clinical efficacy, the use of granular solid embolic agent is preferred as its safety is possibly higher than the liquid embolic agents.(J Intervent Radiol, 2015, 24: 248-252)

【Key words】 adenomyosis; arterial embolization; embolic agent; complication

子宫腺肌症是妇产科临床常见疾病,主要是由子宫内膜异位于子宫肌层内,导致女性患者渐进性经期疼痛、经量增多、经期延长。子宫动脉栓塞(UAE)治疗术对改善患者临床症状取得较好效果<sup>[1-4]</sup>,现将我院 2004—2011 年以不同栓塞材料进行子宫动脉栓塞治疗、随访 2 年以上并且资料完整的病例做一回顾性对比分析,其结果如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

45 例子宫腺肌症患者年龄 34~45 岁,平均(40 ± 4)岁。临床有痛经、经量增多、月经周期异常,痛经史 8 年以上,月经量渐进性明显增多 3~5 年。45 例患者均已婚已育。术前 39 例有不同程度的贫血:轻度贫血 18 例,中度 13 例,重度 8 例,血红蛋白平均值为(80.59 ± 10.31)g/L。B 超检查提示子宫均匀性增大,子宫内膜线弯曲,子宫肌层切面回声不匀伴有点状无回声区。45 例患者术前均经 MRI 检查及诊断性刮宫,排除恶性肿瘤。MRI 检查子宫体积弥漫性增大,内膜下结合带增厚且厚度大于 1.2 cm,肌层内 T2WI 信号不均。患者有典型临床症状与体征,MR 或超声等临床诊断明确;各年龄段妇女,不愿切除子宫;药物治疗无效或不良反应大而无法继续药物治疗;有介入栓塞治疗的适应证<sup>[1]</sup>。45 例患者均符合介入治疗的适应证、无介入禁忌证。其中 15 例采用碘化油作为栓塞剂、13 例用海藻酸钠、17 例用 Embosphere 微球。3 组患者栓塞治疗前基线临床资料结果见表 1。

表 1 术前 3 组患者基线临床资料

组别	例数	平均年龄/岁	痛经史/年	血红蛋白值/(g/L)
碘油组	15	38.7 ± 3.0	13.6 ± 4.3	80.37 ± 12.86
海藻酸钠微球组	13	39.2 ± 3.1	12.3 ± 5.7	79.21 ± 13.89
Embosphere 微球组	17	39.9 ± 3.7	13.1 ± 4.9	80.97 ± 14.09

组间统计分析结果  $P > 0.05$ , 组间平均年龄、痛经史及贫血程度无统计学差异

### 1.2 方法

1.2.1 介入治疗方法 患者取仰卧位,两侧腹股沟区常规消毒铺巾,应用 Seldinger 技术穿刺右侧股动

脉导入 5 F 导管鞘,先将子宫动脉导管超选择性插入左侧子宫动脉,造影确认后以平阳霉素 8 mg 分别与国产碘化油(上海旭东)、海藻酸钠微球(北京圣医耀)及 Embosphere 微球的混悬液在透视下注入靶动脉,直至子宫动脉血管轻微铸型为止,然后均以明胶海绵颗粒少许加固栓塞。复查造影见螺旋状的子宫动脉完全消失仅剩主干为栓塞成功,用同样方法栓右侧子宫动脉,结束后拔出导管,压迫止血返回病房。常规下肢制动、抗炎、止痛、镇吐等对症处理。栓塞剂使用情况,碘化油组 15 例:平阳霉素 8 mg + 国产碘化油 8~10 ml,平均使用碘油 8.6 ml;海藻酸钠微球组 13 例:平阳霉素 8 mg + 微球 2~3 g,平均使用 2.4 g,微球直径 500~700 μm;Embosphere 微球组 17 例:平阳霉素 8 mg + Embosphere 微球 2~4 g,平均使用 2.6 g,混合使用直径为 350~500 μm 和 500~700 μm 2 种规格。

1.2.2 随访内容及方法 于术后 6、12、24 个月时门诊随访患者的月经量、痛经程度、MRI 复查子宫形态、大小及病灶变化情况。月经量根据患者自诉,与治疗前末次月经量相比取其比值。痛经程度采用数字评分法(NRS)进行疼痛程度分级评估,由患者按照疼痛评分表自行评分,最高分为 10 分,疼痛程度评分分 4 级:无痛:0 分;轻度疼痛:1~3 分;中度疼痛:4~6 分;重度疼痛:7~10 分。疼痛缓解程度分 5 级:未缓解指疼痛无减轻甚至反而加重;轻度缓解指疼痛评分降低 33%以下;中度缓解指疼痛评分降低 33%~67%;明显缓解指疼痛评分降低 67%以上;完全缓解指疼痛消失。MRI 复查扫描序列为 T2WI、T1WI。T2WI 序列参数:TR/TE = 4 000 ms/100 ms,层厚/间隔 0.6 cm/0 cm,视野 360 mm × 360 mm, T1WI 序列参数:TR/TE = 520 ms/20 ms,层厚、视野、层间隔同 T2WI,分别以躯体解剖位为标准进行轴位、矢状位、冠状位扫描;计算子宫体积公式为:0.52 × a × b × c, a、b、c 分别为子宫左右径、矢状径及上下径的最大值。术后随访观察不良反应及并发症:主要包括有无症状性的内脏器官异位栓塞(肺栓塞),有无绝经、宫腔粘连、怀孕等妇科相关情况

况<sup>[1]</sup>。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS17.0 软件进行, 计量资料采取  $t$  检验, 计数资料采用序和检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床症状改善

45 例患者平均随访 29.6 个月 (26~40 个月)。临床症状缓解情况: 3 种栓塞剂栓塞后所有患者月经量均有减少, 经期时间缩短, 尤其是 12 个月以内。碘油栓塞组和微球 A 组各有 2 例患者 15 个月起月经量轻微增多, 但较术前为少。所有患者痛经程度均有降低, 6 个月时临床疼痛中度缓解以上共 43 例, 占 95.5%, 其中明显缓解 14 例, 中度缓解 27 例, 栓塞治疗后 6 个月不同栓塞组具体痛经缓解程度等级变化见表 2。

表 2 不同栓塞组栓塞治疗后 6 个月时痛经缓解程度等级变化情况表

组别	无缓解	轻度缓解	中度缓解	明显缓解	完全缓解
碘油组 (15 例)	0	1	9	3	2
海藻酸钠微球组 (13 例)	0	0	9	4	0
Embosphere 栓塞微球组 (17 例)	0	1	9	7	0

24 个月时门诊随访有 8 例患者诉痛经症状又有不同程度的加重, 占 17.7%, 分别为碘油组 2 例, 海藻酸钠组 4 例和栓塞微球组 2 例。而 2 年内不同随访时间点具体痛经疼痛评分统计见图 1。相同栓塞剂不同时间点之间的痛经程度评分进行  $t$  检验统计分析, 结果  $P$  值均  $< 0.05$ , 差异有统计学意义, 提示 3 种栓塞剂栓塞治疗后均能取得缓解痛经的良好效果, 且在不同时间点之间疼痛缓解评分有差异; 相同时间点不同栓塞剂之间的痛经评分进行组间  $t$  检验, 结果  $P$  值均  $> 0.05$ , 差异无统计学意义, 提示不同栓塞剂之间对疼痛的缓解无明显差异。

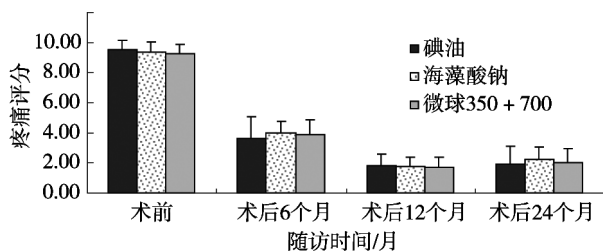


图 1 痛经程度评分变化

### 2.2 MRI 随访检查结果

子宫腺肌症患者经子宫动脉栓塞治疗后, 子宫体积缩小, 以术后前 6 个月内缩小明显。MRI 表现

为子宫肌层变薄, 术前增厚的内膜结合带变薄, 异位于肌层内的内膜病灶变性坏死, 肌层内弥漫性小出血灶消失, 宫腔内膜面积变小, 子宫浆膜层紧张感消失。12 个月随访 MR 时碘化油组、海藻酸钠微球组、Embosphere 微球组的子宫体积与术前相比分别缩为 49.19%、48.25%、50.05%, 24 个月时有 8 例患者诉痛经有不同程度的复发加重, 但其疼痛程度较术前明显为轻。复查 MRI 时, 显示子宫体积增大不明显, 其中 4 例患者有新发的小病灶出现。2 年内不同栓塞材料组间随访体积变化趋势见图 2。相同材料不同时间点之间的统计学比较,  $P < 0.05$ , 提示 3 种栓塞剂栓塞子宫动脉后均能使子宫体积缩小, 而且不同时间点之间缩小程度有差异; 相同时间点不同材料的组间统计学比较,  $P$  值均  $> 0.05$ , 提示栓塞后不同栓塞剂对子宫体积缩小的影响无明显差异。

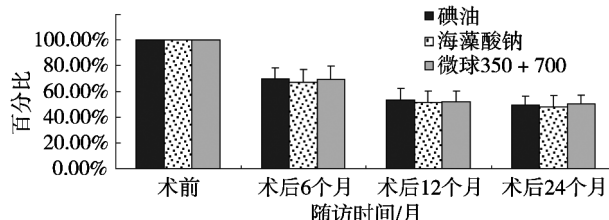


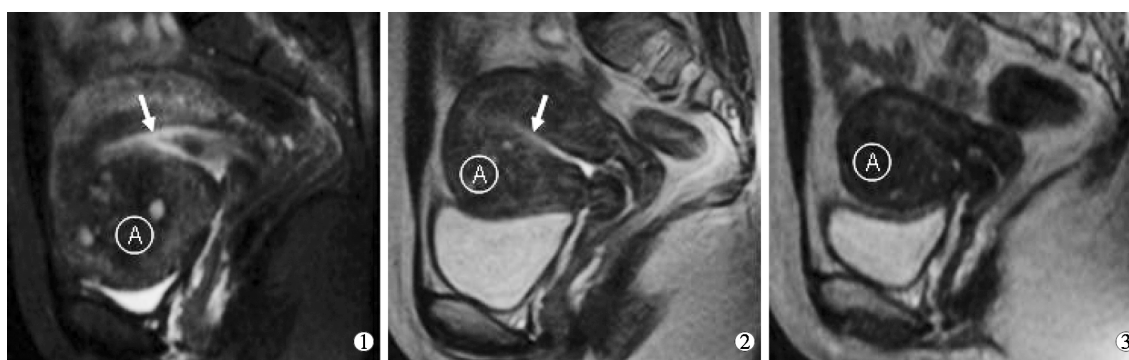
图 2 子宫体积百分比变化

### 2.3 3 种栓塞剂栓塞后不良反应与并发症

栓塞后 3 组 45 例患者住院期间均出现栓塞后综合征, 表现为下腹疼痛, 呕吐等不良反应。给予盐酸芬太尼、哌替啶、吗啡美辛等镇痛, 以甲氧氯普胺或格拉司琼等镇吐处理。所有患者均未发生高热, 发热低于 38.5℃者不予处理。术后住院观察 3~5 d, 均顺利出院。术后 6 个月内发生绝经 3 例, 发生于碘油栓塞组发生 2 例, 其中 1 例患者 (38 岁) 前 4 个月内出现进行性月经量减少, 最终发生绝经, 查卵巢激素显示分泌正常, 其子宫腔内膜复查的 MRI 影像表现见图 3; 另 1 例患者 (34 岁) 发生绝经, MRI 显示子宫体积缩小, 内膜萎缩, 查卵巢激素呈现分泌异常, 随访 2 年过程中均未能恢复月经; 栓塞微球组中 1 例 (44 岁) 患者发生绝经, 未发生宫腔粘连情况。碘油栓塞组 1 例患者在 26 个月时受孕, 后因故做人流处理, 其余两组均未发生怀孕情况。所有患者术后均未出现肺栓塞、皮肤坏死等异位栓塞的临床表现。

## 3 讨论

根据病灶生长方式及累及范围可将子宫腺肌症分为弥漫型和局限型, 两者都以后壁病变多发。



①术前,箭头所指为子宫内腔;②术后3个月显示宫腔线结构变模糊;③术后7个月显示宫腔线消失(A为腺肌症病灶)

图3 1例术后绝经患者盆腔T2WI图像

栓塞剂作用机制可能是直接阻塞异位内膜区域内的微小血管并且引起继发性的小血管内血栓形成,使得异位内膜病灶缺血萎缩坏死。但继发的微血栓也可以通过自溶引发阻塞的小血管逐渐再通,或者病灶周围侧支微循环形成,导致异位内膜小病灶继续存活,经过一段时间后表现为临床痛经症状的反复<sup>[4]</sup>。因此在栓塞治疗腺肌症时可能需要更微小的栓塞剂。碘化油为液体栓塞剂,其对微循环末端血管栓塞效果较强,但易受血流及侧支循环的影响,导致异位栓塞,产生不良后果,应用300~500  $\mu\text{m}$  和500~700  $\mu\text{m}$  的颗粒以先小后大分层栓塞的方式栓塞子宫动脉可能比单纯应用500~700  $\mu\text{m}$  的更为合理:既能栓塞微小动脉又能兼顾小动脉,降低侧支循环形成速度。本组数据显示术后6个月时碘油组有2例患者痛经完全缓解,应用350~500  $\mu\text{m}$  和500~700  $\mu\text{m}$  的Embosphere栓塞微球组的明显缓解率(41.17%,7/17)较应用500~700  $\mu\text{m}$  的海藻酸钠微球组(30.77%,4/13)为高,这可能提示栓塞物直径越小,血管栓塞直径越细,痛经明显缓解的临床效果可能更明显。

本文资料随访显示,6个月时总的症状缓解率为95.5%,24个月时为82.3%,比文献报道的略高<sup>[2]</sup>。这可能与本文资料患者年龄略偏大、术前多年痛经导致对疼痛阈值的耐受程度较高有关。不同栓塞剂组的患者在术后相同时间点随访,其痛经症状的缓解率组间统计分析虽然无显著性差异,提示3种栓塞剂进行超选择性子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌症均能缓解痛经取得良好的临床疗效。同时MRI随访资料显示3组病例12个月时子宫体积分别缩小为术前的49.19%、48.25%、50.05%,3组间差异无统计学意义。从影像学方面印证了临床疗效与子宫体积缩小变化具有相关性。

较早资料报道UAE可导致2%~10%的患者出

现闭经,尤其是年龄40岁以上患者,其发生原因认为是栓塞剂误栓塞卵巢动脉导致卵巢功能减低引起<sup>[5]</sup>。国内也有学者认为经导管UAE动脉栓塞治疗子宫腺肌病,并不影响患者卵巢的正常功能,且可使升高的PRL水平降低,有利于患者恢复正常月经及不孕患者的受孕<sup>[6]</sup>。UAE并不影响反映卵巢功能的促黄体生成素、促卵泡生成素、雌二醇等激素变化,而痛经程度、月经量、子宫体积及血清CA125水平降低<sup>[7-8]</sup>。Laurent等<sup>[9]</sup>认为使用直径大于500  $\mu\text{m}$  微粒,子宫正常组织能够得到保护,使用600~1000  $\mu\text{m}$  的PVA导致子宫坏死的发生率小于5%。本文资料45例患者子宫动脉栓塞后发生3例闭经,其中碘油组2例年龄均较轻,分别为34岁和38岁。34岁的患者经检查证实卵巢功能减退,38岁的患者实验室检查证实卵巢功能正常,MRI检查提示进行性子官宫腔粘连闭塞;Embosphere栓塞微球组的1例患者年龄相对较大,实验室检查证实卵巢功能减退。这3例患者的闭经可能提示碘油作为液体栓塞剂进行栓塞治疗时,不仅仅对卵巢微血管有栓塞作用,引起卵巢功能减退致闭经,而且对子宫的微血管循环也可能有影响,引起子宫内膜修复过程不完善致宫腔粘连闭塞而出现闭经。而对于年龄较大的患者,其卵巢功能处于即将减退的状态,进行UAE治疗时栓塞剂进入卵巢动脉,有可能会进一步加快卵巢功能减退的进程,引起术后闭经。

以国产碘化油、海藻酸钠微球及Embosphere微球为栓塞剂进行超选择性UAE治疗子宫腺肌症均可取得良好的临床疗效,尤其是对于缓解痛经程度及缩小子宫病灶体积的作用较大。碘化油作为液体栓塞剂引发的闭经不仅仅是卵巢微小动脉栓塞引起卵巢功能不全,也可能是子宫内膜修复不完善引起宫腔粘连所致。在取得临床疗效相似的情况下,使用颗粒型固体栓塞剂进行栓塞治疗其安全性可

能较液体栓塞剂为高。

# 参考文献

- [1] 陈春林, 刘 萍. 妇产科放射介入治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 204-225.
- [2] Popovic M, Puchner S, Berzacz D, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a review[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 901-909.
- [3] Kim MD, Kim S, Kim NK, et al. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 188: 176-181.
- [4] 姚群立, 陆建东, 徐向荣, 等. 子宫动脉栓塞治疗弥漫型子宫腺肌症的中、远期随访分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 896-899.
- [5] Payne JF, Robboy SJ, Haney AF. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100: 883-886.
- [6] 黄明声, 朱康顺, 李征然, 等. 子宫动脉栓塞对子宫腺肌病患者卵巢功能的影响[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 14-16.
- [7] Duan P, Cheng J, Lin M, et al. Intermediate and long term clinical effects of uterine arterial embolization with Sodium alginate microspheres in treatment of diffuse adenomyosis [J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2008, 43: 272-275.
- [8] Chen CL, Li FJ, Liu P, et al. The relevance between the effect on dysmenorrhea and the time of surgery of artery embolization in the treatment of adenomyosis[J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2008, 43: 884-887.
- [9] Laurent A, Pelage JP, Wassef M, et al. Fertility after bilateral uterine artery embolization in a sheep model [J]. Fertil Steril, 2008, 89: 1371-1383.

(收稿日期: 2014-08-22)

(本文编辑: 俞瑞纲)

## ·临床研究 Clinical research·

# 腹盆腔血管数字化三维模型指导血管内介入插管方式选择研究

陈春林, 陈 兰, 唐 雷, 刘 萍, 李鉴轶, 陈 斌, 段 慧, 王 俊

**【摘要】 目的** 利用腹盆腔血管及腰骶椎数字化三维模型,探讨左右髂总动脉分叉角度及分叉开口位置与髂总动脉长度的关系,从而指导血管内介入插管方式的选择。**方法** 选取 2011 年 9 月至 2013 年 5 月在我科接受腹盆腔 CTA 检查患者 439 例,采用数字化三维重建技术构建患者腹盆腔血管及腰骶椎数字化三维模型,Mimics 软件联合 Geomagic 软件对左右髂总动脉间分叉角度和左右髂总动脉长度进行测量,观察并记录左右髂总动脉分叉角度所对应椎体。通过统计学软件对左右髂总动脉分叉角度与其对应椎体位置及左右髂总动脉长度进行相关性分析。**结果** 成功构建 439 例患者腹盆腔血管和腰骶椎三维模型,均清楚显示左右髂总动脉分叉角度及分叉开口位置。439 例患者中左右髂总动脉分叉角度为平均  $(49.1 \pm 12.4)^\circ$ ,分叉开口位于 L3~4 有 38 例,L4 上 1/3 有 63 例,L4 中 1/3 有 89 例,L4 下 1/3 有 135 例,L4~5 有 114 例。左右髂总动脉平均长度分别为  $(45.6 \pm 15.6)\text{mm}$  和  $(43.3 \pm 15.4)\text{mm}$ 。Pearson 相关分析显示,左右髂总动脉分叉角度与其分叉开口位置高度存在负相关关系( $r = -0.172, P < 0.05$ ),该分叉角度与左右髂总动脉长度也存在负相关关系(左侧: $r = -0.171, P < 0.05$ ;右侧: $r = -0.164, P < 0.05$ )。**结论** 左右髂总动脉分叉开口位置越低,其角度越大,相应髂总动脉长度越短,经股动脉行对侧髂内动脉直接插管距离短、易操作,成功率高;反之,插管路径就延长,直接插管难度增加,需用成襻插管技术,或进一步结合

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.03.017

基金项目: 国家自然科学基金(81272585)、广东省自然科学基金(2011010003830)、国家自然科学基金重大项目(61190120、61190122)

作者单位: 510515 广州 南方医科大学南方医院妇产科(陈春林、陈 兰、刘 萍、段 慧、王 俊),影像科(陈 斌);南方医科大学人体解剖与组织胚胎教研室(唐 雷、李鉴轶)

通信作者: 刘 萍 E-mail: lpivy@126.com