DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.09.037
第26卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 9
834 2004年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2004

综述

文章编号:1000-5404(2004)09-0834-03

子宫肌瘤的介入栓塞治疗

Transcatheter uterine artery embolization treatment of uterine fibroids

张伟国[1],李 力[2],罗香国[1],严景恩[1] 综述,龚水根[1] 审校 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所:[1]放射科,[2]妇产科,重庆 400042)

20世纪90年代初期,Ravina等[1]发现经导管子宫动脉栓塞术(transcatheter uterine artery embolization,TUAE)除了能有效控制盆腔(子宫)出血外,还能够使子宫肌瘤明显缩小并能明显改善由肌瘤引起的相关临床症状。目前,有关TUAE治疗子宫肌瘤的报道逐渐增多,治疗效果肯定,此技术已成为子宫肌瘤临床治疗的重要方法。本研究收集了子宫肌瘤介入治疗的近期文献,对TUAE的相关解剖和技术问题进行综述,并对其临床疗效、适应证与禁忌证以及并发症等问题进行讨论。

1 相关解剖与技术问题

1.1 子宫动脉的相关解剖

多数子宫动脉与膀胱下动脉共干,起于髂内动脉前分支的第一分支。子宫动脉的起始部变异较大,最少可分为5种类型[2]:起于髂内动脉前分支的第1分支;起于髂内动脉前分支的第2、3分支;髂内动脉直接分为臀上下动脉和子宫动脉3支血管;髂内动脉分为子宫动脉和臀上动脉,臀下动脉由臀上动脉分出;子宫动脉起于髂内动脉主干。第1、2种为常见类型,有时可见到单侧或双侧子宫动脉缺如。子宫动脉直径平均约3 mm,从1~2 mm到5~6 mm,左右侧类似。子宫动脉的行程由近到远可分为3段,即降段、横段(水平段)和升段,降段沿盆壁下降至阔韧带后转向内侧横行(横段),当接近子宫时又转向上形成升段。子宫动脉降段无分支发出,宫颈阴道支从横段的中远段发出,也可从升段的近端发出,在治疗时可尽量避免对此分支的栓塞。升段接近宫体时发出向心性的穿动脉分布子宫肌层和肌瘤,在宫体内有广泛的吻合,左右侧形成丰富的交叉灌注,因此,必需对双侧子宫动脉进行栓塞才能达到良好的治疗效果。同时,由于交叉灌注的存在,当一侧子宫动脉栓塞时,栓塞剂可逆流入对侧,因此,对侧的栓塞剂用量一般较少。

子宫动脉升段形成的终末支分布于输卵管并与卵巢动脉交通,有接近46%的正常人卵巢动脉可与子宫动脉交通,但造影时显示率较低,4%的人群卵巢动脉缺如,卵巢血液供应来自子宫动脉。子宫-卵巢吻合支的直径在500 μm左右[3],因此,栓塞材料不易过小,避免通过吻合支造成卵巢栓塞或对卵巢动脉主干造成栓塞。双侧卵巢动脉起于肾动脉以下数厘米,直径在1 mm左右,当参与子宫肌瘤供血时,卵巢动脉直径可扩大至4 mm左右。盆腔手术后、盆腔炎性疾病、较大的子宫底部肌瘤,卵巢动脉常参与病灶的供血。1%~2%的人群单侧子宫动脉可部分或完全缺如,0.4%的人群可显示双侧子宫动脉缺如,此时,卵巢动脉则为子宫的主要或惟一的供血动脉。卵巢动脉在下降到盆腔前向头侧形成发夹状分支供应卵巢,当栓塞卵巢动脉时,导管尖端应置于发夹状分支的远端,以免对卵巢造成损伤。

子宫肌瘤的栓塞治疗效果不佳往往是由于其他动脉供血造成的,如卵巢动脉、肠系膜动脉、网膜动脉参与供血。当造影发现肠系膜动脉、网膜动脉为供血动脉时,禁止对其进行栓塞,以免造成重要器官坏死。

1.2 手术时机和术后处理

应选择在月经期之后排卵期之前,做过宫腔镜或腹腔镜检查的患者应在完全恢复后进行栓塞治疗,一般在检查后3~6周进行。用GnRH治疗的病人,其子宫动脉的管径常变细,容易痉挛,而且,并无证据表明该药物治疗对栓塞治疗有利。因此,宜待药物作用期过后(停止用药后3个月),再进行栓塞治疗,此时,血管管径可恢复正常,易于成功栓塞[2]。大多数患者在治疗后24 h出院,1周内完全恢复正常活动,临床复诊时间可定为出院后1、6周、6个月和1年,在术后6个月和1年可复查B超或MRI。Klein等建议[4],子宫肌瘤的栓塞治疗可在门诊完成,这在很大程度上减少了病人的待诊时间,同时,也能够减少病人的住院费用,使此项技术更能够为患者所接受。

1.3 插管技术

通常采用右侧腹股沟区股动脉穿刺插管,先栓塞对侧子宫动脉,同侧子宫动脉插管以成襻技术(Waltman loop technique)完成,成襻技术有时操作较为困难,延长手术时间,并增加病人及术者的受辐射剂量,而且,有少数病人子宫动脉起源较为复杂,同侧插管几乎不可能完成。因此,有作者建议采用双侧插管[5],其优点主要为:减少了同侧插管的困难,可同时对两侧子宫动脉作超选择造影,减少了图像的采集次数和病人的受辐射剂量。在治疗方面,可对病变作交叉栓塞,及时掌握栓塞材料的用量。但是,双侧插管也增加了穿刺局部并发症产生的可能性。其他的穿刺方法,如上肢动脉入路较少采用。子宫动脉水平段中部超过宫颈阴道分支开口处以远是栓塞的理想位置。

子宫动脉痉挛本身是一种调节机制,作用是防止月经期和产后的过度出血。子宫动脉栓塞时,由于导管、导丝和注射造影剂等操作过程常可诱发其痉挛,致栓塞剂不能到达有效栓塞部位而降低疗效。若痉挛发生在主干或沿导管发生,则可致顺行血流停止,难以观察到造影剂的流动情况和栓塞的终末位

作者简介:张伟国(1965-),男,云南省昆明市人,博士,教授,主要从事神经影像学及介入治疗方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68757377

收稿日期:2003-04-02;修回日期:2003-10-18

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

置, 此时, 如果注射压力过大, 则可使卵巢动脉形成逆行灌注, 增大卵巢栓塞梗死的危险性。因此, 在操作中应该采取相应的措施予以预防, 如尽量使用等渗的非离子型造影剂和微导管。在导丝退出子宫动脉后, 导管进入的深度最多不能超过 1～2 cm, 如果发现顺行流动变慢或完全停止, 则应使用同轴微导管并将初始导管退回髂内动脉。

若出现明显的痉挛则可使用钙离子通道阻滞剂扩张血管, 如硝酸甘油(100～200 μg)、nifedipine(10 mg)等, 但应注意, 这类药物又可使子宫--卵巢动脉的吻合支扩张, 增大卵巢栓塞的可能性。肝素的使用可以阻止由于血管痉挛而引起的血栓形成。利多卡因并不能减轻栓塞术中和术后腹痛, 而且研究表明[6], 它的使用反而可引起中重度的血管痉挛, 因此, 术中不宜使用利多卡因。

1.4　栓塞技术

1.4.1　栓塞材料的特性　　栓塞材料一般有 3 种, 即 PVA (polyvinyl alcohol, PVA)颗粒、三丙烯胶原包裹微球--Embospheres (tri-acryl collagen-coated microspheres)以及明胶海绵, 各有其优缺点, 要选择其中 1 种作为标准目前难以实现。PVA 是应用最广泛的栓塞剂, 对子宫肌瘤的栓塞治疗已有多年的历史, 而且大量文献报道了它的有效性和安全性, 已成为最为常用的栓塞剂。

但由于 PVA 颗粒外形粗糙、易于聚集成团, 使其有效直径增大超过单个颗粒, 导致血管近端栓塞, 侧支血管可越过栓塞部位使病变获得血液供应。PVA 的另一个潜在问题是制作过程中产生的细小颗粒, 在干燥状态时粘着在一起, 在溶液内又分散成为细小的颗粒, 可导致较远端的血管栓塞, 非靶器官误栓的可能性增大[7]。

基于 PVA 的上述不利因素, 目前已开始使用三丙烯胶原包裹微球, 该微球的表面结构、形态、变形性等特性与 PVA 相比有明显的差异[8]。该微球为胶样亲水结构, 柔韧性、可塑性较 PVA 好, 易于通过微导管, 且不易聚集和粘着, 在小血管内形成的链状结构, 从理论上讲, 更容易到达富血管的肿瘤区域, 而对正常子宫肌层的血供影响较小, 从而减轻正常肌层的缺血程度, 减轻栓塞后疼痛。由于该微球的生物学特性, 因此, 大小的一致性在制作过程中易于保证, 减少了卵巢梗塞致卵巢功能障碍的可能性。

明胶海绵能够被吸收, 被栓塞的子宫动脉能够再通而满足增加的血液供应。文献[9]报道, 明胶海绵对子宫肌瘤栓塞治疗的短期效果与其他栓塞剂相同, 甚至优于 PVA 颗粒。因此, 对欲保留生育功能的患者来讲, 它是一种相对安全而有效的栓塞剂。

1.4.2　栓塞部位及栓塞后血流的再分布　　子宫动脉栓塞的目标位置是肌层内肌瘤周围血管丛, 其管腔直径大约为 500 μm, 因此, 不宜使用过小的栓塞颗粒, 直径小于 350 μm 的栓塞颗粒可增大正常子宫梗死和卵巢非靶性误栓的可能性, 目前, 一般采用直径为 300～500 μm 或 500～700 μm 的 PVA 颗粒作为栓塞材料[10]。由于子宫动脉存在丰富的侧枝吻合, 子宫动脉的近端栓塞, 如弹簧圈栓塞等, 其治疗效果不佳, 因此, 要避免近端栓塞。栓塞的程度以子宫动脉内造影剂几乎停止流动仅见残端时为宜(PVA 栓塞时), 若使用 Embospheres 栓塞, 子宫动脉主干内造影剂流动缓慢或仍有少量分支存在时即已达到栓塞目的[2]。

一侧子宫动脉被栓塞后, 对侧动脉很快发生扩张以维持血液供应, 此为血流的再分布现象[11], 此现象有利于对侧子宫动脉的插管和栓塞治疗。卵巢动脉也参与此过程, 栓塞前 25% 的病例可显示卵巢动脉, 但两侧子宫动脉栓塞后, 约 2/3 的病例其卵巢动脉消失, 原因可能为高血供肌瘤的池效应的减轻或卵巢动脉通过吻合支被栓塞所致。

2　临床疗效评价

目前, TUAE 对子宫肌瘤的疗效已逐渐得到肯定, 特别是近期疗效已取得了满意的效果。栓塞治疗后 4～6 个月总体症状明显改善或消失可达 91%～97%, 月经恢复正常或基本正常达 90%～98%, 下腹疼痛或不适的改善率为 92%, 压迫症状的解除率相对较低, 为 78%。临床长期观察的结果显示[12～14], 剖腹子宫肌瘤切除术 5 年复发率为 10%～23%, 腹腔镜肌瘤切除术的复发率为 23%～27%, 前者复发率略低, 而且复发率的高低与妊娠、经产次数、病人的年龄无关, 也不与子宫肌瘤切除的数量、大小以及肌瘤的切除深度成正相关。Broder 等[12] 对照研究表明, 平均 46 个月后, 栓塞治疗无效而需手术切除肌瘤或子宫的概率为 28%, 高于手术切除肌瘤的病人组, 原因可能为子宫存在丰富的侧枝循环, 在保证栓塞后子宫存活的同时, 也使肌瘤重新获得血液供应而再度生长, 引起临床症状。但是, 该研究同时也得出了以下结果, 无需进一步治疗的栓塞组病人其临床满意程度远高于肌瘤切除组的病人, 其满意度分别为 94% 和 79%。

3　对卵巢功能的影响

卵巢动脉与子宫动脉存在较为丰富的吻合血管, 在行子宫动脉栓塞治疗时, 栓塞剂可经吻合支进入卵巢而使之梗塞, 因此, 子宫肌瘤的介入治疗存在卵巢功能损伤的可能性。根据栓塞治疗时血管造影表现, 将卵巢与子宫动脉的吻合形式分为 3 种类型[15], Ⅰ型分为 a、b 两个亚型, Ⅰa 型: 卵巢动脉通过与子宫动脉壁内分支的吻合成为肌瘤主要的供血来源, 输卵管动脉直接进入子宫, 不向卵巢动脉返流, 此型占 13.2%。Ⅰb 型: 造影时可见血液直接向卵巢动脉返流, 此型占 8.6%; Ⅱ型: 卵巢动脉直接供应肌瘤, 与子宫动脉有吻合支存在, 但肌瘤供血主要来自卵巢动脉, 不依赖子宫动脉, 此型占 3.9%; Ⅲ型: 输卵管动脉直接向卵巢动脉引流, 为卵巢的主要供血动脉, 此型占 6.6%。由此可见, Ⅰb 型和Ⅲ型吻合易造成卵巢供血动脉的栓塞, 而引起卵巢功能损伤。栓塞治疗后对卵巢的病理检查结果发现, 在卵巢血管床内可见较多的栓塞颗粒(PVA)。

子宫肌瘤栓塞后卵巢功能损伤致月经停止的发生率各家报道不一, 一般为 0%～14%。而且, 栓塞后停经多与患者年龄有关[15～17], 45 岁以上的患者易产生一过性月经停止或永久停经, 其 FSH 水平栓塞前后发生明显变化, 术后可高达 48IU/L, 差异显著。可能的解释为这部分高龄患者卵巢功能已经部分损害, 对栓塞后的卵巢血管损伤较为敏感, 同时, 由于子宫动脉分支栓塞, 子宫动脉卵巢支代偿性扩张, 而使较多的栓塞剂进入卵巢引起广泛梗死致功能损伤。而年轻患者栓塞手术前后其

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

FSH水平均保持正常，分别为6.83 IU/L和6.99 IU/L，无显著性差异，未发现卵巢功能损伤现象出现，Goldberg等[18]发现，2002年前行子宫动脉栓塞术后怀孕的妇女共50例，其中两例为双胞胎，说明子宫肌瘤栓塞术后患者不仅保存了正常的卵巢功能，而且还能够在一定程度上保存生育功能，但同时其研究结果也提示，这一类怀孕的妇女自然流产率、产后出血发生率、早产率、剖宫产手术率、胎儿体重较轻的发生率均较正常人群高，因此，对欲保存生育功能的子宫肌瘤患者应该让其认识到该手术方式的不确定性和上述不利因素。

4 禁忌证与并发症

子宫动脉栓塞术是治疗子宫肌瘤的安全而有效的方法，适应证范围较宽，临床确诊的子宫肌瘤病例均可采用TUAE进行治疗[19]。尽管如此，为了达到良好的治疗效果也应该对病例进行严格选择[20,21]，排除存在恶性病变的可能性，如子宫内膜癌、子宫肉瘤等，若有不确定征象，应通过活检或诊刮取得病理结果，以免贻误手术治疗；体积较大的子宫肌瘤栓塞治疗后肌瘤的缩小和临床症状的改善欠佳，应分次栓塞或放弃TUAE治疗；带蒂的浆膜下肌瘤不宜采用TUAE，因栓塞后此类肌瘤可坏死脱落，有引起无菌性腹膜炎的可能；其他不宜采用TUAE的情况包括受孕、盆腔感染、急性脉管炎、盆腔放疗史、严重过敏反应、无法控制的凝血功能障碍、严重肾功能不全等，均应列为TUAE的禁忌证。

TUAE的副作用的发生率较低，但仍存在发生严重并发症的可能性，对此应有足够的认识。Spies等[21]对400例肌瘤栓塞术后的并发症统计结果显示，并发症的发生率为10.5%，包括轻度过敏反应、肌瘤排出、疼痛时间延长、生殖系统感染、子宫内膜炎、尿潴留、深静脉血栓形成、肺动脉栓塞及穿刺并发症等，其中肌瘤排出和过敏反应的发生率较高，分别为2.5%，其他并发症发生的概率较低，并发症发生以围手术期(手术后30 d内)较高，占8.5%，但3个月后仍可有并发症产生。严重并发症发生的概率较低，占1%左右[22]，主要为栓塞后子宫坏死、感染、部分肠梗阻、栓塞后严重疼痛、阴道出血不止、肌瘤脱垂、膀胱子宫瘘等，这些严重并发症的出现多需要手术切除子宫才能获得痊愈。极个别报道了肌瘤栓塞术后发生患者死亡的案例。因此，尽管子宫动脉栓塞术已取得了满意的疗效，但仍存在一定的风险，而且，其长期疗效还有待于进一步观察。

关键词：子宫肿瘤；平滑肌瘤；子宫动脉；栓塞
中图法分类号：R737.33；R730.55 文献标识码：A

参考文献：

[1] Ravina J H, Herbreteau D, Ciray-Vigneron N, *et al*. Arterial embolisation to treat uterine fibromyomata[J]. Lancet, 1995, 346(8976): 671—672.

[2] Worthington-Kirsch R L, Andrews R T, Siskin G P, *et al*. II. Uterine fibroid embolization: technical aspects[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2002, 5(1): 17—34.

[3] Pelage J P, Le Dref O, Soyer P, *et al*. Arterial anatomy of the female genital tract: variations and relevance to transcatheter embolization of the uterus[J]. AJR Am J Roentgenol, 1999, 172(4): 989—994.

[4] Klein A, Schwartz M L. Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids: an outpatient procedure[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184(7): 1556—60.

[5] Nikolic B, Spies J B, Campbell L, *et al*. Uterine artery embolization: reduced radiation with refined technique[J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12(1): 39—44.

[6] Keyoung J A, Levy E B, Roth A R, *et al*. Intraarterial lidocaine for pain control after uterine artery embolization for leiomyomata[J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12(9): 1065—1069.

[7] Derdeyn C P, Moran C J, Cross D T, *et al*. Polyvinyl alcohol particles size and suspension characteristerics[J]. Am J Neuroradiol, 1995, 16(6): 1335—1343.

[8] Laurent A, Beaujeux R, Wassef M, *et al*. Trisacryl gelatin microspheres for therapeutic embolization, I: development and in vitro evaluation[J]. Am J Neuroradiol, 1996, 17(3): 533—540.

[9] Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, *et al*. Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids: midterm results[J]. Am J Roentgenol, 2002, 178(1): 135—139.

[10] Worthington-Kirsch R, Fueredi G, Goodwin S, *et al*. Polyvinyl alcohol particle size for uterine artery embolization[J]. Radiology, 2001, 218(2): 605—606.

[11] Worthington-Kirsch R L. Flow redistribution during uterine artery embolization for the management of symptomatic fibroids[J]. J Vasc Interv Radiol, 1999, 10(2 Pt 1): 237—238.

[12] Broder M S, Goodwin S, Chen G, *et al*. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100(5 Pt 1): 864—868.

[13] Doridot V, Dubuisson J B, Chapron C, *et al*. Recurrence of leiomyomata after laparoscopic myomectomy[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2001, 8(4): 495—500.

[14] Rossetti A, Sizzi O, Soranna L, *et al*. Long-term results of laparoscopic myomectomy: recurrence rate in comparison with abdominal myomectomy[J]. Hum Reprod, 2001, 16(4): 770—774.

[15] Razavi M K, Wolanske K A, Hwang G L, *et al*. Angiographic classification of ovarian artery-to-uterine artery anastomoses: initial observations in uterine fibroid embolization[J]. Radiology, 2002, 224(3): 707—712.

[16] Ahmad A, Qadan L, Hassan N, *et al*. Uterine artery embolization treatment of uterine fibroids: effect on ovarian function in younger women[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(10): 1017—1020.

[17] Chrisman H B, Sakter M B, Ryu R K, *et al*. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11(6): 669—703.

[18] Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy after uterine artery embolization[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100(5 Pt 1): 869—72.

[19] Spies J B, Ascher S A, Roth A R, *et al*. Uterine artery embolization for leiomyoma[J]. Obstet Gynecol, 2001, 98(1): 29—34.

[20] Goodwin S C, Wong G C. Uterine artery embolization for uterine fibroids: a radiologist's perspective[J]. Clin Obstet Gynecol, 2001, 44(2): 412—424.

[21] Spies J B, Roth A R, Jha R C, *et al*. Leiomyomata treated with uterine artery embolization: factors associated with successful symptom and imaging outcome[J]. Radiology, 2002, 222(1): 45—52.

[22] Payne J F, Haney A F. Serious complications of uterine artery embolization for conservative treatment of fibroids[J]. Fertil Steril, 2003, 79(1): 128—131.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net