

• 介入放射学 •

子宫肌瘤动脉栓塞治疗:对卵巢功能的影响及血清性激素的变化

张彦舫, 冯敢生, 梁惠民, 郑传胜

【摘要】 目的:探讨子宫肌瘤栓塞术(UAE)治疗子宫肌瘤对月经和卵巢功能的影响。**方法:**66 例子宫肌瘤行 UAE 后随访 3~33 个月,观察月经变化,其中 15 例在 pre-UAE 和 post-UAE 3 个月,监测血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(TSH)、泌乳素(PRL)、孕酮(Prog)、雌二醇(E₂)等 5 种性激素变化。**结果:**47 例(81%)UAE 后恢复正常月经或明显改善,5 例(8.6%)有一过性月经紊乱,3 例(5.2%)出现闭经(年龄>45 岁)。14 例血清 5 种性激素在 pre-UAE 和 post-UAE 变化差异无显著性意义($P>0.05$),1 例(年龄 46 岁)5 种性激素 pre-UAE 处于卵泡期水平,post-UAE 3 月处于绝经期。**结论:**UAE 治疗子宫肌瘤后,大部分患者可恢复正常月经,对卵巢功能影响小,对血清性激素水平无明显影响,但极少数年龄大于 45 岁者 post-UAE 可出现闭经。

【关键词】 肌瘤,子宫; 栓塞,治疗性; 放射学,介入性; 性腺激素

【中图分类号】 R815 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)06-0608-03

Uterine Artery Embolization for Uterine Leiomyomas: Impact on Ovarian Function and Serum Level of Sex Hormones

ZHANG Yan-fang, FENG Gan-sheng, LIANG Hui-min, et al. Department of Radiology, Xiehe Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the impact of uterine artery embolization (UAE) for leiomyomas of uterus on menses and ovarian function. **Methods:** UAE were performed on 66 patients with leiomyomas of uterus (mean age, 39 years). Changes of menses were followed up within 3~33 months after UAE. Serum levels of sex hormone, including LH, FSH, PRL, Prog and E₂ were tested before and 3 months after the procedure. **Results:** Forty-seven patients (81%) with menorrhagia resumed normal menses after UAE, and transient menstrual disorder occurred in 6 patients (8.6%). Only 3 patients (5.2%) aged over 45 years became menopausal following the procedure. Serum levels of sex hormones had no significant difference before and 3 months after UAE ($P>0.05$) in 14 patients. One patient aged 46 years whose hormone profile was in follicular phase before embolization became menopausal 3 months after UAE. **Conclusion:** UAE for uterine leiomyomas has minimal impact on ovarian function. Most patients could resume normal menses and had no change in serum levels of sex hormones. However, For patients aged 45 or older, there is possibility of menopause.

【Key words】 Fibroids, uterine; Embolization, therapeutic; Radiology, interventional; Gonadal hormones

子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)作为子宫肌瘤挖除术和子宫切除的替代疗法,近几年逐渐在临床上推广,大量资料证明了这种方法的安全性和有效性^[1-3]。然而也有报道,UAE 后,少数患者出现闭经^[4]。为了研究 UAE 对月经和卵巢功能的影响,本研究对 15 例患者血清中雌二醇(estradiol, E₂)、孕酮(progesterone, Prog)、泌乳素(prolactin, PRL)、卵泡刺激(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)等五种激素水平在 UAE 前后进行监测。观察并记录了患者 UAE 后的月经变化,旨在探讨 UAE 治疗子宫肌瘤对月经和卵巢功能的影响。

材料与方法

搜集 66 例子宫肌瘤患者资料,平均 39 岁,年龄 25~50 岁。其中 58 例(89.4%)患者临床表现有月经量过多,经期延长,44 例(76%)表现有下腹部疼痛和压迫感。

UAE 操作:均采用右侧股动脉穿刺、插管,先将 5-F Yashiro 或 Cobra II 导管,先选择性插入髂内动脉造影,明确子宫动脉开口,走行及供血情况,然后超选择性插入子宫动脉,再次造影,了解肌瘤的血管形态后,经导管注入栓塞剂。先用聚乙稀醇(polyvinyl alcohol, PVA)或真丝线段微粒栓塞肌瘤血管,至血流明显变缓慢、停止,再用明胶海绵栓塞子宫动脉近端。栓后再次造影了解栓塞程度。

58 例随访时间为 3~33 个月,平均 15 个月。除观察 UAE 后下腹疼痛变化和子宫及肌瘤体积改变

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科(张彦舫、冯敢生、梁惠民、郑传胜);518020 广东,深圳市人民医院(暨南大学医学院第二附属医院)放射科(张彦舫)

作者简介:张彦舫(1965—),男,湖北人,博士,副主任医师,主要从事介入放射学和 MRI 诊断工作。

基金项目:深圳市医学重点学科建设资助

外,重点观察 UAE 后月经变化,内容包括:①月经是否恢复;②恢复时间;③月经量变化;④月经是否规律;⑤是否闭经;⑥闭经时间;⑦有无潮热,夜间盗汗,情绪波动等。

血清性激素测定:15 例测定 UAE 前及 UAE 后 3 个月的血清性激素,年龄为 31~50 岁,平均为 41.2 岁。手术前后采血时间处于同一周期时段,患者 3 个月来未用过任何激素类药物,1 年内无妊娠、流产、哺乳情况。

采血:手术前后抽取静脉血 5 ml,不加抗凝剂,离心后留取血清,放入-40℃低温冰箱中保存、备测。

检测方法:本院核医学科采用放射免疫方法测定。放射免疫标志物为¹²⁵I,药盒由上海生物制品所提供。

所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用配对资料 *t* 检验,分析 UAE 前后 5 种激素水平值的变化。

结 果

1. 影像学随访

UAE 术后 6 个月,B 超或 MRI 检查显示,肌瘤体积平均缩小 52%,子宫体积平均缩小 42%,2 例肌瘤完全脱落排出体外。84%患者下腹部疼痛不同程度缓解。

2. 月经变化

58 例中,47 例(81%)UAE 后 1~2 个月恢复正常月经或明显改善;3 例(5.2%)月经无变化,术前月经量稍增多,月经周期正常。5 例(8.6%)一过性月经紊乱,表现为月经周期不规则,月经期长短不一。出血量多少不定,其中 4 例在 UAE 后 3~6 个月恢复正常。1 例持续性月经紊乱,彩超及 MRI 证实,双侧多囊卵巢综合征。3 例(5.2%)UAE 后闭经(表 1)。

表 1 UAE 后闭经随访结果

病例	年龄 (岁)	栓塞剂	闭经时间	潮红/盗汗
1	47	真丝线段+明胶海绵	术后 8 个月	有
2	49	真丝线段+明胶海绵	术后 9 个月	有
3	46	PVA+明胶海绵	术后 8 个月	有

3. 血清性激素水平变化

15 例中的 14 例 5 种性激素水平于 UAE 前后变化无明显差别(表 2)。1 例 46 岁患者,UAE 后出现闭经。UAE 前,其激素水平处于卵泡期:LH 10.93 IU/l,FSH 10.49 IU/l,PRL 19.38 μg/l,prog 3.81 nmol/l,E2 215.4 pmol/l;UAE 后 3 个月,激素处于绝经期水平:LH 21.39 IU/l,FSH 45.04 IU/l,PRL 8.51 μg/l,prog 0.65 nmol/l,E2 81.5 pmol/l,且患者出现潮热、盗汗等症状。

表 2 UAE 前和 UAE 后 3 个月血清性激素的变化($\bar{x} \pm s$)

血清性激素	UAE 前	UAE 后 3 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i>
LH(IU/l)	26.72±10.28	23.97±9.94	0.80	>0.4
FSH(IU/l)	18.57±3.46	20.98±5.27	-1.43	>0.1
PRL(μg/l)	17.14±6.89	13.88±7.82	1.17	>0.2
Prog(nmol/l)	8.11±3.63	7.13±3.20	0.53	>0.5
E2(pmol/l)	399.10±169.40	415.20±173.10	-0.06	>0.5

讨 论

临床报道表明,UAE 治疗子宫肌瘤,近期总有效率 90%,肌瘤大小平均缩小 50%,子宫体积平均缩小 40%~60%,81%~94%患者症状得到控制^[1-3,5]。本组 UAE 术后 6 个月,肌瘤体积平均缩小 52%,子宫体积平均缩小 42%,84%患者下腹部疼痛不同程度缓解。充分显示了 UAE 治疗子宫肌瘤的疗效是确切的。

随着这种新技术的逐渐开展,研究 UAE 对卵巢内分泌功能的潜在影响就显得特别重要。Bradley^[4]最早提出,UAE 对卵巢功能存在潜在影响,他们采用 UAE 治疗 8 例巨大子宫肌瘤,术后 3 个月,1 例出现闭经,血清性激素出现明显异常,FSH 为 59.8 IU/l,LH 为 23 IU/l,E2<60 pmol/l。Chrisman 等^[6]发现,UAE 后闭经的发生率更高,63 例中年龄大于 45 岁的 21 例中,9 例(14%)出现卵巢功能衰竭,而年龄小于 45 岁的患者无 1 例发生。但较大病例显示,其发生率较低,约为 5%^[7]。

全组 58 例随访结果,47 例(81%)月经恢复正常,5 例(8.6%)出现一过性月经紊乱(1 例多囊卵巢综合征除外),3 例(5.2%)出现闭经。本组 15 例 UAE 前、后性激素水平测定结果,14 例患者的 5 种性激素在手术前后的变化差异无显著性意义(*P*>0.05),1 例 46 岁患者的 5 种性激素水平,术前处于卵泡期水平,术后 3 个月进入绝经期水平,且出现闭经、潮红、盗汗等症状。结果表明,UAE 对绝大部分的月经和卵巢功能无明显影响,对少数患者,UAE 导致月经紊乱,特别对年龄大于 45 岁者,UAE 后,存在闭经的可能。

UAE 对月经和卵巢功能影响的真正原因尚不清楚,我们认为与以下几种因素有关:首先实验研究证明^[8],子宫动脉与卵巢动脉间存在丰富的吻合血管,盆腔 DSA 上可见显示类似征象(图 1)。病理研究^[9]亦发现 UAE 后,卵巢标本中发现 PVA 颗粒。因此,UAE 过程,栓塞剂微粒可能通过吻合血管进入卵巢,引起卵巢的误栓。其次,UAE 导致卵巢血流量减少,56%的卵巢由子宫动脉和卵巢动脉双重供血^[10]。妇科手术子宫切除时,需结扎双侧子宫动脉,即使完整保

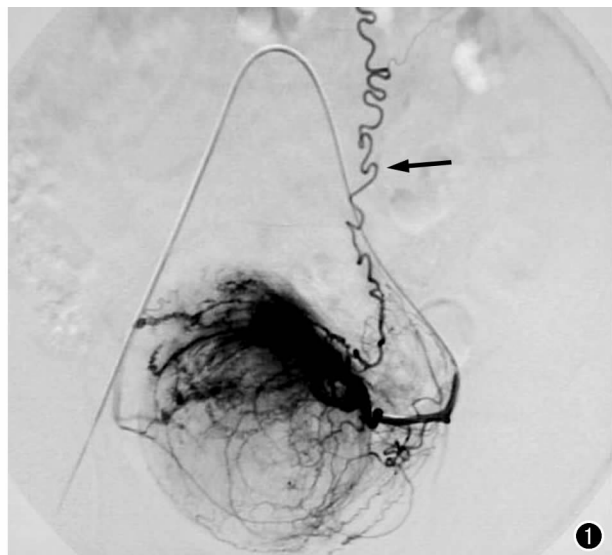


图1 选择性左侧子宫动脉造影显示子宫动脉增粗,分支增多移位呈“抱球征”,左侧卵巢动脉逆行性显影呈“弹簧状”(箭)。

留双侧卵巢,15%患者出现卵巢功能衰竭,其原因为手术切断了来自子宫对卵巢的血供^[11]。同样,UAE 栓塞了双侧子宫动脉,亦可能造成卵巢血流部分减少;而且,UAE 后卵巢动脉部分血流会通过侧支循环代偿供应缺血的子宫,从而更加降低了卵巢本身的血流灌注^[7]。另外,射线影响:盆腔放射的治疗,影响卵巢功能的极限剂量为 200 cGy;UAE 时,估计卵巢剂量平均为 9.38 cGy^[7],尽管这个剂量对正常卵巢直接造成损伤的可能性不大,但血流量减少的卵巢对该剂量可能比较敏感,因而,透视和血管造影的曝光剂量对卵巢功能有潜在影响。神经、精神因素的作用:UAE 术中精神紧张、UAE 后疼痛等,这些因素通过大脑皮层的神经介质,干扰了丘脑-垂体-卵巢轴功能。使其相互间反馈失调,因而可能影响卵巢功能。

本组 3 例 UAE 后绝经,并出现潮红、盗汗等卵巢功能衰竭症状,其中 1 例 UAE 后 3 月性激素水平处于绝经期,这 3 例患者年龄分别为 47、46 和 50 岁,均大于 45 岁。Chrisman 等^[6]也报道 66 例 UAE 后,9 例患者出现卵巢功能,年龄均大于 45 岁,而在小于 45 岁的患者中,无 1 例发生。这种现象说明,这些患者处于接近绝经期年龄,残留的卵巢功能有限^[12]对可能的损伤因素(血流减少、误栓、射线影响等),耐受力低,因而,对卵巢功能的亚临床影响,仅在近绝经期年龄的患者中表现出来,而较年青者则能通过机体代偿而恢复正常。另外,据统计,年龄在 45 岁、49 岁的妇女,自然绝经者分别达 4%、35%^[12]。可以推测,本组 3 例患

者,即使不接受 UAE,也存在自然绝经的可能。

本研究存在不足在于,接受性激素水平检测的病例较少,没能按年龄段来分析 UAE 前、后性激素的变化。不过,我们这项工作还正在继续进行,期望能得到较大组病例结果。

本组结果显示,UAE 后,大部分患者月经恢复正常,血清性激素水平无明显变化。然而,少数患者出现月经紊乱,特别在大于 45 岁者可发生卵巢功能衰竭。需要大组病例进一步研究 UAE 对卵巢功能的影响。

参考文献:

- [1] Ravina JH,Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial Embolization to Treat Uterine Myomata[J]. Lancet,1995,346(3): 671-672.
- [2] Goodwin S,Mducas B, Lee M, et al. Uterine Artery Embolization Fortreatment of Uterine Leiomyomata: Midterm Results [J]. JVIR,1999,10(9):1159-1165.
- [3] Pelagel, Le Dref O, Soyer P, et al. Fibroid-related Menorrhagia: Treatment with Superselective Embolization of Uterine Arteries and Midterm Follow-up[J]. Radiology,2000,215(2):428-431.
- [4] Bradley E,Reidyl, Forman R, et al. Transcatheter Uterine Artery Embolization to Treat Large Uterine Fibroids[J]. Br J Obstet Gynaecol,1998,105(2):235-240.
- [5] Spies JB, Scialli A, Jha R, et al. Initial Results from Uterine Fibroid Embolization for Symptomatic Leiomyomata [J]. JVIR, 1999,10(9):1149-1157.
- [6] Chrisman H, Saker M, Ryu R, et al. The Impact of Uterine Fibroid Embolization on Resumption of Menses and Ovarian Function[J]. JVIR,2000,11(6): 699-703.
- [7] Spies JB, Antoinette RR, Gonsalves SM, et al. Ovarian Function after Uterine Artery Embolization for Leiomyomata: Assessment with Use of Serum Follicle Stimulating Hormone Assay [J]. JVIR,2001,12(4):437-442.
- [8] Lindenbau E, Brands JM, Itskovitz J. Ipsilateral and Contralateral Anastomosis of the Uterine Arteries[J]. Acta Anat,1978,102(1):157-161.
- [9] Azziz A, Petrucco OM, Makinoda S, et al. Transarterial Embolization of the Uterine Arteries: Patient Reactions and Effects on Uterine Vasculature[J]. Acta Obstet Gynaecol Scand, 1998, 77 (3):334-340.
- [10] Shlansky-Goldberg R. Uterine Artery Embolization: Historical and Anatomic Considerations[J]. Seminars in Interventional Radiology,2000,17(2):223-236.
- [11] 王丽萍,傅玉静,刘颖. 围手术期子宫肌瘤患者血清性激素水平的变化[J]. 北京医学,1993,20(4):282-284.
- [12] Beavis ELG, Brown JB, Smith MA. Ovarian Function after Hysterectomy with Conservation of the Ovaries in Pre-menopausal Women[J]. J Obstet Gynaecol Brit Cwlth,1969,76(5):969-978.

(收稿日期:2006-01-28)