

子宫肌瘤介入治疗后围绝经期症状分析

李青春, 胡睿, 文鹏

【摘要】 目的:探讨介入治疗较腹腔镜子宫肌瘤剥除术后更年期症状是否存在差异。**方法:**搜集进行子宫肌瘤治疗且未出现围绝经期综合征女性患者 60 例,根据病情分别选择不同的治疗方案,30 例行子宫动脉栓塞术(介入组),30 例行腹腔镜子宫肌瘤剥除术(剥除组)。术后 3 个月、6 个月、1 年、1.5 年和 2 年分别检测患者雌二醇(E2)、卵泡刺激素(FSH)及黄体生成素(LH)水平,同时于术前及术后 6 个月、1 年、1.5 年和 2 年记录患者是否出现潮热出汗、感觉异常、焦躁、忧郁、关节疼痛、头晕头痛、疲倦乏力、失眠多梦等围绝经期症状,根据改良 Kupperman 评分法进一步将症状严重程度分为轻度、中度及重度。**结果:**两组术前卵巢功能各指标差异无统计学意义,介入组术后绝经期症状各时间点均优于剥除组,其中术后 6 个月症状发生率为 10.0%,明显低于剥除组(33.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。卵巢功能各指标各复查时间点变化情况与围绝经期症状较吻合,其中术后 6 个月与 1 年的 E2、3 个月与 6 个月的 FSH 及 3 个月、6 个月与 1 年的 LH 水平两组差异均存在统计学意义($P<0.05$)。**结论:**子宫肌瘤介入治疗与腹腔镜子宫肌瘤剥除术相比,术后短时间内更少出现围绝经症状。

【关键词】 子宫肌瘤; 介入治疗; 围绝经期; 卵巢功能; 血管造影术; 数字减影

【中图分类号】 R737.33; R815 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)05-0438-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.05.012

Analysis of perimenopausal symptoms after interventional therapy of hysteromyoma LI Qing-chun, HU Rui, WENG Peng. Department of Radiology, the Maternal and Child Health Hospital of Hunan Province, Changsha 410000, China

【Abstract】 Objective: Hysteromyoma is commonly seen in gynecology. Laparoscopic stripping and interventional uterine artery embolization (UAE) are two widely used approaches in the treatment of this disorder. This study aimed to explore the differences of postoperative perimenopausal symptoms between the two procedures. **Methods:** 60 patients with hysteromyoma and with no perimenopausal symptoms were included in our hospital between October 2013 and October 2015. Two therapy approaches were chosen from according to patient's medical condition. 30 cases underwent uterine artery embolization (embolization group) and the other 30 cases underwent laparoscopic stripping of uterine fibroid (stripping group). Postoperative blood estradiol (E2), follicle-stimulating hormone (FSH) and progesterone (LH) levels were tested at 3 months, 6 months, 1 year, 1.5 years, and 2 years, respectively. Symptoms such as facial flushes, sweating, paresthesia, anxiety, depression, joint pain, headache, dizziness, fatigue, insomnia and other perimenopausal symptoms were documented before treatment and at 6 months, 1 year, 1.5 years, and 2 years after treatment. These perimenopausal symptoms were classified as mild, moderate and severe according to modified Kupperman Index. **Results:** Ovarian function of the two groups before treatment had no significant difference. It was less and lower incidence of perimenopausal symptoms in embolization group than those in stripping group at each follow-up. At 6 month follow-up postoperatively, the incidence of symptoms in embolization group was 10%, significantly lower than that in stripping group (33.3%). E2, FSH, and LH levels at 6 month and 1 year after treatment between the two groups all had statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion:** The uterine artery ablation therapy results in fewer perimenopausal symptoms than the laparoscopic uterine fibroid stripping does in a relative short postoperative period.

【Key word】 Hysteromyoma; UAE therapy; Perimenopausal; Ovarian function; Angiography, digital subtraction

子宫肌瘤是女性妇科最为常见的疾病之一,集中在 30~50 岁的妇女,手术是目前治疗子宫肌瘤的主要手段。子宫肌瘤患者进行子宫手术后卵巢功能出现异常将直接导致围绝经期症状的出现,因此一直是关注的焦点。选择性子宫动脉栓塞术(transcatheter uterine artery embolization, TUAE)可选择性阻断子

宫肌瘤的血供,同时阻断内分泌激素对肌瘤细胞的激活作用,使子宫肌瘤自行缩小坏死,如效果好甚至可使其消失,介入治疗不仅可减少患者手术痛苦,也保留了子宫和卵巢的原有解剖结构,是目前最为先进的治疗手段之一^[1-3]。本研究旨在探讨介入治疗较其他传统治疗术后更年期症状是否存在差异,同时对患者卵巢功能进行监测,明确其功能变化是否与症状具有相关性。

作者单位:410000 长沙,湖南省妇幼保健院放射科

作者简介:李青春(1969—),男,湖南郴州人,副主任医师,主要从事妇产科疾病放射介入治疗工作。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2011 年 10 月—2013 年 10 月在本医院进行子宫肌瘤治疗且无围绝经期综合征的女性患者 60 例,分别选择不同的治疗方案(适应症:①经临床与 B 超检查诊断为子宫肌瘤者;②子宫肌瘤合并月经过多并引起贫血,压迫症状明显,造成一定不适或腹部胀痛明显者;③因各种原因需要保留子宫者)。其中不愿接受剥除术且无血管造影禁忌患者选择介入治疗(介入组),介入组 30 例,年龄 45~53 岁,平均年龄(47.8±6.9)岁,行子宫动脉栓塞术;其余行腹腔镜子宫肌瘤剥除术(剥除组),剥除组 30 例,年龄 46~52 岁,平均年龄(46.8±5.3)岁,两组年龄、体质量指数(body mass index, BMI)差异无统计学意义,无高血压、糖尿病、冠心病及近半年无激素类药物使用史,两组卵巢功能的各项激素差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 手术方式

子宫动脉栓塞术:于月经期 6~7 d 后进行选择性子宫动脉插管栓塞,采用 Seldinger 技术经右或左侧股动脉穿刺,选择 5F 的 Yashiro、Cobra 导管在血管造影系统引导下分别超选至左右子宫动脉,随后注射对比剂进行造影(图 1)。造影证实子宫肌瘤供血血管或血管团后,将 300~500 μm 聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)、生理盐水及适量造影剂混合后,慢速注入到双侧子宫动脉肿瘤供血血管团,注射后再行双侧子宫动脉造影,明确栓塞效果后,手术结束(图 2)。

腹腔镜手术:①成功全麻后,取膀胱截石头低臀高位,通过导尿让膀胱排空,常规消毒铺巾,举宫器放置于阴道;②于脐上边缘划一长 1.0 cm 左右的切口,气腹常规穿刺充入 CO_2 气体,气腹压力控制在 12~13 mmHg,置入 TROCA 与腹腔镜;③于左、右下腹部各划一 0.5 cm 切口,同时左腹划一 1.0 cm 切口,分别置入相应器械与 TROCA;④随后行子宫肌瘤剥除术。

3. 围绝经期症状评估

术后 6 个月、1 年、1.5 年和 2 年分别电话随访了解患者是否出现潮热出汗、感觉异常、焦躁、忧郁、关节疼痛、头晕头痛、疲倦乏

力、失眠多梦等围绝经期症状,根据改良 Kupperman 评分法将症状严重程度进一步分为轻度、中度及重度(>35 分为重度,20~35 分为中度, <20 分为轻度)^[4]。

4. 卵巢功能检测

采用全自动电化学发光分析仪分别于术前及术后 3 个月、6 个月、1 年、1.5 年和 2 年检测雌二醇(estradiol, E2),卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)及黄体生成素(luteinizing hormone, LH)。受检者均于清晨采静脉血,组间及组内变异系数皆符合标准。

5. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 one way anova 检验;计数资料组间比较采用卡方检验,必要时采用 Fisher 精确概率法推断。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组各时间点围绝经期症状严重程度比较

介入组术后绝经期症状各时间点均优于剥除组(表 1),其中介入组围绝经期症状术后 6 个月的发生率为 10.0%,明显低于剥除组(33.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

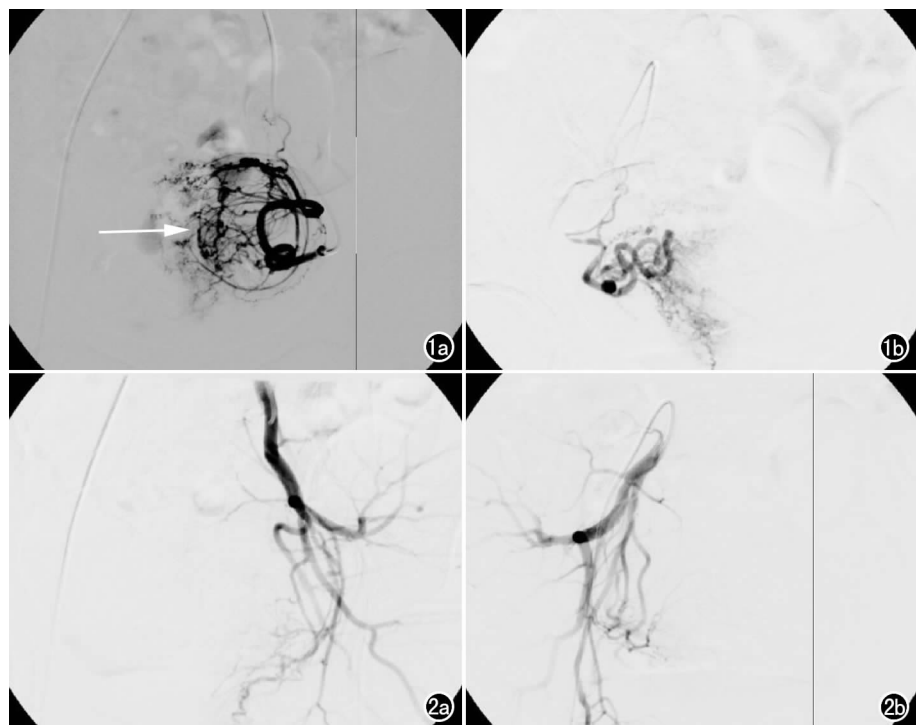


图 1 子宫肌瘤患者。a) 栓塞前左侧子宫动脉 DSA 图像,肌瘤显影呈团球状(箭),血运丰富,证实为左侧子宫动脉优势供血;b) 栓塞前右侧子宫动脉 DSA 图像,未见血管明显参与肌瘤供血。图 2 子宫肌瘤患者。a) 左侧子宫动脉栓塞后 DSA 示肌瘤血供被阻断;b) 右侧子宫动脉栓塞后 DSA 示子宫动脉血流阻断。

表 1 两组围绝经期症状比较 (%)、例)

治疗时间	轻度			中度			重度			总发生率		
	介入组	剥除组	P 值	介入组	剥除组	P 值	介入组	剥除组	P 值	介入组	剥除组	P 值
治疗后 6 个月	6.6(2)	16.7(5)	0.42	4.0(1)	10.0(3)	0.61	0	6.6(2)	0.49	10.0(3)	33.3(10)	0.28(P)
治疗后 1 年	3.3(1)	6.6(2)	1.00	0	6.6(2)	0.49	0	6.6(2)	0.49	3.3(1)	20.0(6)	0.10
治疗后 1.5 年	0	6.6(2)	0.49	0	6.6(2)	0.49	0	3.3(1)	1	3.3(1)	16.7(5)	1.95
治疗后 2 年	0	3.3(1)	1.00	0	3.3(1)	1.00	0	0	—	0	6.6(2)	0.49

注:SPSS 提示“2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.50”时采用 Fisher 精确概率法比较,不提示采用选择卡方值,比较获得 P 值。

表 2 两组各时间点卵巢功能比较

治疗时间	E2(pg/mL)				FSH(IU/L)				LH(IU/L)			
	介入组	剥除组	F 值	P 值	介入组	剥除组	F 值	P 值	介入组	剥除组	F 值	P 值
治疗前	72.9±6.5	74.1±8.2	0.40	0.53	7.1±1.2	7.3±1.3	0.374	0.54	4.5±0.7	4.6±0.6	0.34	0.56
治疗后 3 个月	67.2±6.9	66.5±7.1	0.14	0.71	7.1±0.9	8.3±0.8	29.672	<0.01	5.1±0.7	6.1±1.3	12.61	<0.01
治疗后 6 个月	69.3±6.2	64.8±6.9	7.03	0.01	6.9±1.2	8.7±1.2	33.12	<0.01	4.7±0.5	6.1±0.7	79.34	<0.01
治疗后 1 年	71.7±8.5	66.2±7.3	7.22	0.01	7.2±1.0	7.6±1.1	2.15	0.15	5.0±0.7	5.5±0.6	5.59	0.02
治疗后 1.5 年	72.1±7.2	69.8±8.2	1.37	0.25	7.2±1.1	7.5±1.3	0.93	0.34	4.8±0.6	5.2±1.2	2.65	0.11
治疗后 2 年	72.7±8.1	70.5±6.7	1.32	0.26	7.0±0.9	7.2±1.3	0.48	0.49	4.6±0.7	4.9±0.9	2.07	0.16

2. 两组各时间点卵巢功能比较

卵巢功能各指标各复查时间点变化情况与围绝经期症状较吻合,其中治疗后 6 个月与 1 年的 E2、3 个月与 6 个月的 FSH、治疗后 3 个月、6 个月与 1 年的 LH 水平两组差异均存在统计学意义(P<0.05,表 2)。

讨 论

子宫肌瘤由子宫平滑肌及周围结缔组织组成,是育龄期妇女最常见的生殖器官良性肿瘤,30~50 岁是最集中的发病年龄,发病率高达 20%~30%,占女性生殖器官相关良性肿瘤的 52%^[5],现代化的生活方式使得发病率不断升高。随着诊断技术的不断提高,子宫肌瘤的检出率也随之增高,相关文献报道其发病率接近 77%^[6]。子宫肌瘤可造成不孕、痛经及月经失调,严重威胁育龄期妇女的身心健康,目前发病原因尚未查明,但目前的研究表明肌瘤的形成与卵巢激素密切相关,除此还有多种危险因素参与了子宫肌瘤的生长过程。

当前,国内医院的妇产科对子宫肌瘤的治疗方案主要分为手术与非手术治疗。最近,由于妇女对自身脏器,尤其是卵巢、子宫的认识不断加深,越来越多的人关注子宫健康以及卵巢储备功能,手术由于所造成的损伤较大,通过非手术方式治疗子宫肌瘤越来越受到关注。他莫昔芬、雄激素、达那唑、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)等降低雌激素或孕激素的药物均曾用于子宫肌瘤的治疗,但由于疗效不佳,且不良反应较大,临床应用一直受到制约。因此目前仍以子宫全切除术或次全切除术为主要的治疗方式,有学者回顾分析了 120 万例子宫肌瘤患者的首选治疗措施,手术切除占 84.4%,而其中 81.9%为子宫全切术,其余为部分子宫切除术。另有报道指出,子宫切除 90%为良性病变,其中子宫平滑肌瘤最为常见^[7]。

相关研究认为,子宫手术后卵巢功能不会有明显改变,只要卵巢保留就可以维持正常的生理功能^[8]。但 Siddle 等^[9]研究证实行子宫切除导致妇女卵巢功能变化从而出现过早衰竭,提前出现围绝经期症状。近期国内外亦有大量研究认为,接受子宫手术患者的卵巢功能明显低下且绝经时间有所提前^[10-11]。介入栓塞治疗可阻断肌瘤动脉血供,因卵巢血供有 30%~50% 来源于子宫动脉,从理论上,介入治疗有可能减少卵巢血液供应,同时手术时的盆腔辐射亦有可能损伤卵巢功能。但相关学者曾测定子宫肌瘤患者介入治疗前后短期内血液中 E2 与睾酮水平无明显统计学差异^[12]。虽然卵巢功能下降是造成围绝经期综合征的重要原因之一,但各种身体及心理因素也可能起到一定作用。过去大多数研究集中在各类开放性手术与腹腔镜治疗对卵巢功能的影响的比较。目前关于腹腔镜子宫肌瘤剔除术与 TUA 术对卵巢功能的影响的文献并不多,已有的研究显示两者对卵巢功能的术后 1 年影响并不大,对血清性激素水平无明显影像^[13,14],本研究结果与其不同,对卵巢功能跟踪 2 年,发现术后 6 个月及 1 年的 E2、3 个月、6 个月的 FSH、3 个月、6 个月及 1 年的 LH 水平,两组间差异均有统计学意义(P<0.05)。本研究进一步对术后围绝经期综合征的发生情况进行分析,发现介入组术后绝经期症状各时间点均优于剥除组,其中介入组的围绝经期症状术后 6 个月的发生率明显低于剥除组,卵巢功能各指标各复查时间点变化情况与围绝经期症状的发生基本吻合,由此可见腹腔镜手术虽是微创治疗,但围手术期对人体的综合影响仍较介入治疗要大。

综上所述,介入栓塞作为新兴的子宫肌瘤治疗手段,不仅具有一定的治疗效果,而且对患者卵巢功能的影响较腹腔镜手术更小,术后短期围绝经期症状的发生率也更低,笔者考虑是围手术期中多种因素造成的,

仍有待进一步研究证实。卵巢功能对女性的日常生活非常重要,介入治疗的出现将会提高女性对治疗的依从性。

参考文献:

- [1] 蒋冬,熊正爱,周昆,等. 子宫肌瘤三种手术方式的效果分析[J]. 激光杂志,2013,39(4):125-126.
- [2] 李玉光,蔡琼. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(5):495-496.
- [3] 谭毅,李刚. 子宫动脉栓塞术对子宫肌瘤患者卵巢功能及生育功能的影响[J]. 微创医学,2012,7(4):376-378.
- [4] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:1999-2281.
- [5] 刘新华,董子启. 子宫肌瘤发病机制的研究进展[J]. 中国医疗前沿,2008,3(6):20-21.
- [6] Lurie S, Piper I, Woliovitch I, et al. Age-related prevalence of sonographically confirmed uterine myomas[J]. J Obstet Gynaecol, 2005,25(1):42-44.
- [7] Summitt RL. Laparoscopic-Assisted vaginal hysterectomy: a review of usefulness and outcomes[J]. Clin Obstet Gynecol, 2000,43(3):584-593.
- [8] 李介岩,张为远. 子宫肌瘤不同术式对卵巢功能影响的研究[J]. 中国妇幼保健,2007,22(11):1446-1449.
- [9] Siddle N, Sarrel P, Whitehead H. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of subgroup of view[J]. Fertil Steril, 1987,47(2):94-100.
- [10] 郑萍,王淑兰,高晓秋,等. 子宫切除术后对卵巢功能的影响[J]. 首都医科大学学报,2000,12(4):335-337.
- [11] Malartic C, Morel O, Fargeaudou Y, et al. Conservative tw-step procedure including uterine artery embolization with embosphere and surgical myomectomy for the treatment of multiple fibroids: preliminary experience[J]. Eur J Radiol, 2012,81(1):1-5.
- [12] Liang E, Brown B, Kirsop R, et al. Efficacy of uterine artery embolisation for treatment of symptomatic fibroids and adenomyosis- an interim report on an Australian experience[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2012,52(2):106-112.
- [13] 孙晖. 子宫动脉栓塞术与腹腔镜下治疗子宫肌瘤对卵巢影响的比较研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(8):1240-1241.
- [14] 张彦舫,冯敢生,梁惠民,等. 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[J]. 放射学实践,2006,21(6):608-610.

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-03-28)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于2008年3月1日正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录同济医院医学期刊网站(<http://www.fsxsj.net>)点击“放射学实践”进入本刊网站首页→点击“作者投稿”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→用新注册的用户名和密码登录→点击“作者投稿”进入稿件管理页面→点击“我要投稿”→浏览文件→上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以WORD格式上传,图表粘贴在文章中)→录入稿件标题、关键词等→最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录→点击“作者查稿”进入稿件管理页面→点击左侧导航栏“我的稿件库”→“稿件状态”显示稿件处理进度→点击“查看”→选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-83662875