

·综述 General review·

子宫肌瘤导管栓塞治疗后的病理改变

陈晓明, 罗鹏飞

【摘要】 探讨子宫肌瘤行经导管子宫动脉栓塞(TUAE)治疗后的病理变化及临床意义。研究证实,TUAE 后肌瘤组织随时间改变呈现动态病理变化,即先发生充血、水肿,随后发生坏死,最后出现纤维组织增生,这一动态病理变化是 TUAE 后肌瘤体积不断缩小的病理基础。绝大多数肌瘤呈不完全坏死,因此肌瘤可能复发。影响坏死范围的因素包括肌瘤大小与部位及栓塞后时间长短。TUAE 后正常子宫组织可能出现炎症反应,但无坏死改变。周围附件器官末梢血管发现栓塞剂,提示 TUAE 对卵巢、输卵管功能有潜在的影响。

【关键词】 子宫肌瘤;栓塞;治疗性;病理学

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-08-0507-03

Pathological study of uterine fibroids after transcatheter uterine artery embolization CHEN Xiao-ming, LUO Peng-fei. Department of Interventional Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 Pathological changes of uterine fibroids after transcatheter uterine artery embolization (TUAE) has been proven with regular pathological change during the elapse time after TUAE resulting in fibrotic proliferation. Inflammation took place first, followed by coagulation necrosis and hyaline degeneration but incomplete in most cases and finally with proliferative fibrous tissue formation. These dynamic changes of pathology are basis for fibroid volume reduction and recurrences. The factors affecting the extent of fibroid necrosis included tumor size, position and elapse of duration after TUAE. Inflammation was found in normal uterine tissue after TUAE but no necrosis occurred. The finding of embolization agent in peripheral vessels of adnexa may suggest future possible damage of function in ovary and fallopian tube. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 507-509)

【Key words】 Uterine fibroid; Embolization, therapeutic; Pathology

子宫动脉栓塞(UAE)治疗子宫肌瘤在国内外得到了广泛开展,并取得了显著成效。迄今为止,国内外众多的临床观察证实, UAE 无论是在缓解症状方面,还是在缩小肌瘤体积方面,均具有良好的近期和远期疗效。而且,相对于妇科手术而言, UAE 具有损伤小、并发症少、恢复快、保留子宫等优点。不过,近来的研究也显示了 UAE 存在的不足,其中症状与肌瘤的复发便是一个突出的问题。另外, UAE 也具有潜在的不安全因素,如对月经和卵巢功能的影响,对妊娠与分娩的影响以及对正常子宫组织的不良影响等。为了进一步提高 UAE 的临床效果和安全性,使之成为治疗子宫肌瘤更具竞争力的

手段,深入了解和探索子宫肌瘤动脉栓塞治疗后的病理变化至关重要。现就现有文献并结合我们自己的资料作总结。

1 UAE 后肌瘤组织的病理变化

1.1 UAE 后肌瘤组织的动态病理改变

国外许多学者对使用聚乙烯醇(PVA)颗粒栓塞子宫动脉后肌瘤组织的病理变化进行了观察,比较普遍认为 PVA 一般不能完全堵塞子宫亚段血管,但由于异物反应引起血小板聚集和血栓形成,加上 PVA 颗粒的栓塞作用,使肌瘤血管完全闭塞,肌瘤间质充血水肿,随后肌瘤组织坏死和玻璃样变,最终瘤体发生纤维化。广东省人民医院对 20 例采用碘油平阳霉素乳剂(LPE)行 UAE 治疗后的肌瘤患者于栓塞后 3 d 至 1 年内不同间隔时间内手术切除的标本进行动态观察,结果发现肌瘤栓塞后的病理

基金项目:广东省卫生厅高难、高新技术项目(C2000031),广东省医学科研课题(A2001065)

作者单位:51080 广州 广东省人民医院肿瘤中心介入治疗科

通讯作者:陈晓明

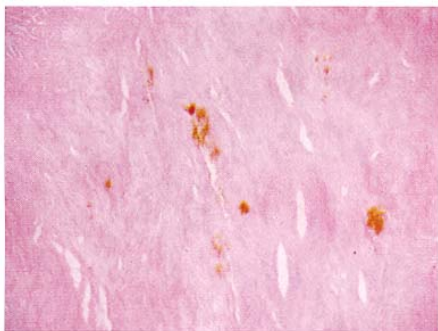


图 1 UAE 后 2 个月肌瘤大片凝固性坏死, 呈均匀嗜伊红染色, 核消失, 其间尚可见残留的明胶海绵颗粒 (HE × 20)

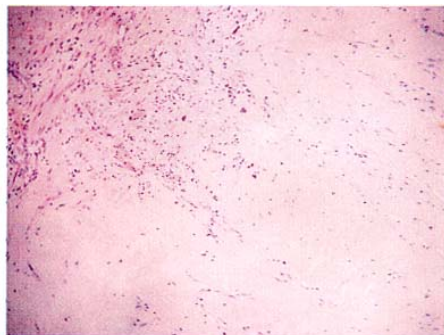


图 2 UAE 后 3 个月, 坏死肌瘤周围胶原纤维组织增生 (HE × 10)

变化呈现一定的时间规律性变化, 即栓塞后 1 周以炎症反应为主, 栓塞后 2 周可见散在分布的点状坏死, 栓塞后 3 周可见碘油沉积于肌瘤间质(图 1), 至栓塞后 2 ~ 3 个月时坏死范围达到最高峰, 同时坏死肌瘤周围开始出现纤维组织增生, 栓塞后 3 ~ 6 个月可见广泛纤维组织增生(图 2)^[1]。以上动态病理变化是 UAE 后肌瘤体积不断缩小的病理基础。

1.2 肌瘤坏死的特征与规律

1.2.1 肌瘤坏死的性质 主要有 2 种, 一种是凝固性坏死, 一种是玻璃样坏死。国内观察到的结果以前者为主, 而国外以后者为主。广东省人民医院采用 LPE 栓塞后所得到的 20 例标本观察发现肌瘤均呈凝固性坏死(图 3)。刘萍等^[2]采用 PVA 或海藻酸钠微球栓塞后通过手术或穿刺的方式获得了 49 份病理标本, 其结果也为凝固性坏死, 但有 1 例伴有玻璃样变。这与国外学者报道的 UAE 后肌瘤坏死以玻璃样变为主要的结果完全不同。Colgan 等^[3]观察了 17 例采用 PVA 栓塞后手术切除的标本, 除 3 例系凝固性坏死外, 另 14 例均为玻璃样坏死。Weichert 等^[4]报道了 7 例采用 Tris-acryl 明胶微球栓塞后的肌瘤标本, 2 例为凝固性坏死, 4 例为玻璃样坏死, 1 例不明确。造成这种差异的原因目前尚不清楚, 国外学者也未对坏死性质的不同原因作出解释。不过, Weichert 等^[4]观察到, 从阴道脱落排出的肌瘤一般以凝固性坏死为主, 而通过手术切除的肌瘤多数显示玻璃样坏死。作者还进一步推测, 凝固性坏死对肌瘤的缩小和症状改善更有帮助, 而玻璃样坏死可能是肌瘤供血中断不完全的结果。总之, 肌瘤坏死性质的影响因素及其对疗效的影响尚有待进一步研究。

1.2.2 肌瘤坏死范围 国内外文献普遍认为, 肌瘤栓塞后坏死可分为完全坏死和不完全坏死^[5,6], 但尚

无作者对具体的坏死范围作出判断和测量。广东省人民医院对 20 例标本肌瘤坏死范围的估测结果是 0% ~ 100%, 平均 82.7%, 其中发生完全坏死的仅 3 例, 1 例为壁间肌瘤, 2 例为黏膜下肌瘤。肌瘤不完全坏死的事实, 预示肌瘤有复发可能, 因此也说明 UAE 目前尚不是一种根治性方法。

1.2.3 栓塞后时间与肌瘤坏死的关系 肌瘤栓塞后发生坏死的时间有人观察到最快仅为栓塞后 6 ~ 18 h, 但我们观察到的时间为栓塞 7 d 以后。另外, 我们还发现, 在栓塞后的前 3 个月内, 随着栓塞时间延长, 肌瘤坏死范围逐步扩大, 2 ~ 3 个月时达到高峰, 但 3 个月后坏死范围不再增大。这一病理过程与临床上通过影像学观察到的肌瘤缩小过程一致。

1.2.4 肌瘤大小和部位与坏死的关系 刘萍等^[2]观察到, 肌瘤越大, UAE 后开始发生坏死的时间越早, 肌瘤越小开始发生坏死的时间越晚。但国内外普遍认为, 肌瘤大小与坏死范围呈反比, 即直径越大, 坏死范围越小; 直径越小, 坏死范围越大。另外, 黏膜下肌瘤较其他类型的肌瘤容易发生坏死, 而带有蒂的肌瘤又更容易发生坏死。

1.3 其他病理变化

除了坏死和纤维组织增生以外, 在肌瘤、肌瘤坏死区及增生的胶原纤维组织内尚可见不同数量的血管内膜增生和小血管闭塞、残留的栓塞剂如 PVA 或明胶海绵颗粒以及栓塞剂诱发的组织细胞慢性炎症反应, 肌瘤间质或增生的胶原纤维组织中可出现明显钙化和骨化。

2 UAE 对正常子宫组织的影响

国外学者对 PVA 颗粒栓塞后切除标本观察, 结果发现 PVA 除沉积于肌瘤组织以外, 还可沉积于正常肌层组织, 但病理学上仅发现靠近瘤体的正常子

宫肌层有炎症反应,但并未引起正常肌层细胞的坏死。广东省人民医院对使用 LPE 栓塞后的切除标本进行了研究,脂肪染色发现碘油仅沉积于肌瘤组织(图 3),正常子宫肌层未见碘油。在栓塞后 1~2 周,肌瘤周围 10 mm 以内的切层可见水肿、间质血管扩张及少量炎性细胞浸润,未见肌细胞坏死;10 mm 以外的切层肌细胞呈正常结构;而栓塞 2 周以后切除的子宫标本,肌瘤周围的所有肌层组织均呈正常结构。所有全宫切除标本,子宫内膜呈正常增殖期改变。

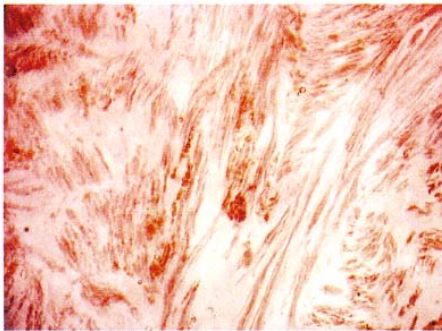


图 3 UAE 后 3 周切除标本,碘油沉积于肌瘤间质(苏丹Ⅲ染色 × 20)

3 UAE 对周围附件器官的影响

国外有学者对使用 PVA 行 UAE 治疗后行全宫加附件切除的标本进行了病理观察,结果发现 PVA 颗粒存在于卵巢血管分支和输卵管系膜内,导致附

件血供下降,并有可能引起卵巢和输卵管功能失调,如卵巢功能早衰。国外目前正在研发更具有靶向性的栓塞剂,使之仅沉积于肌瘤组织,即使反流至周围组织和器官,也不至于引起缺血性损害^[7],这些信息值得我们国内去探讨和摸索。

[参考文献]

- [1] 陈晓明,杜娟,左约维,等. 子宫肌瘤导管栓塞治疗的临床与病理研究[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35: 595 - 599.
- [2] 刘萍,陈春林,杜洪,等. 子宫肌瘤动脉栓塞术后的病理学变化[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2005, 21: 97 - 99.
- [3] Colgan TJ, Pron G, Mocarski EJ, et al. Pathologic features of uteri and leiomyomas following uterine artery embolization for leiomyomas[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27: 167 - 177.
- [4] Weichert W, Denkert C, Gauruder-Burmester A, et al. Uterine arterial embolization with tris-acryl gelatin microspheres: a histopathologic evaluation[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29: 955 - 961.
- [5] McCluggage WG, Ellis PK, McClure N, et al. Pathologic features of uterine leiomyomas following uterine artery embolization[J]. Int J Gynecol Pathol, 2000, 19: 342 - 347.
- [6] Kim HS, Thonse VR, Judson K, et al. Utero-ovarian anastomosis and histopathologic correlation after uterine artery embolization[J]. JVIR, 2006, 17(suppl 2): S40.
- [7] Laurent A, Pelage JP, Massef M, et al. Anti-inflammatory effect of ibuprofen-loaded embolization microspheres in sheep uterus[J]. JVIR, 2006, 17(suppl 2): S39.

(收稿日期:2006-04-26)