

## ·肿瘤介入 Tumor intervention·

## 子宫动脉栓塞后暂时或永久闭经与卵巢功能的关系

曹满瑞, 何健龙, 刘炳光, 滕 研, 孙立宏

【摘要】 目的 对子宫动脉栓塞(UAE)治疗后出现暂时和永久闭经的病例进行分析,研究其与卵巢功能减退或衰竭的关系。方法 287 例行 UAE,10 例出现闭经,其中 6 例为暂时闭经,4 例为永久闭经,永久闭经者年龄分别为 38、47、48 和 48 岁。观察治疗前后月经改变、血 FSH 变化,并分析相关因素如术前手术史等。结果 暂时闭经患者在术后 6 个月内月经恢复,血 FSH 治疗前后差异无显著性;永久闭经患者血 FSH 治疗前后有显著性差异,治疗后均  $> 20 \text{ u/L}$ ,1 例 24 个月时  $> 100 \text{ u/L}$ ;其中 1 例,38 岁,曾行双侧卵巢手术。结论 暂时闭经并不一定表明卵巢功能减退或衰竭。UAE 后出现卵巢功能减退或衰竭的概率较低,且多数发生在近绝经期的患者,对曾行双侧卵巢手术的患者行 UAE,由于可能引起卵巢早衰,要特别慎重。

【关键词】 子宫肌瘤;动脉栓塞;闭经;卵巢功能

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-08-0472-04

**Analysis of the relationship between temporary or permanent amenorrhea and ovarian function after uterine artery embolization** CAO Man-rui, HE Jian-long, LIU Bing-guang, TENG Yan, SUN Li-hong. Department of Radiology, Shenzhen Maternity & Child Healthcare Hospital, Shenzhen 518028, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the cases of amenorrhea after uterine artery embolization(UAE)and to find out the relationship with ovarian dysfunction or failure. **Methods** Ten cases out of 287 patients with uterus myoma who underwent UAE were found amenorrhea. Six of them had temporary and 4 had permanent amenorrhea(38, 47, 48 and 48 years old). Preprocedural and postprocedural menstruations, blood FSH levels correlative factors including surgical operations, were observed and analyzed. **Results** Menstruations of 6 cases with temporary amenorrhea were completely recovered without any significant changes in blood FSH levels, while 4 permanent amenorrhea cases demonstrated significant differences in blood FSH levels after the procedure. Their blood FSH were all  $> 20 \text{ u/L}$  after UAE with one of them  $> 100 \text{ u/L}$  24 months later and another 38 year-old patient underwent surgical operation of ovaries bilaterally before UAE. **Conclusions** Temporary amenorrhea may not mean ovarian dysfunction or failure. The probability of ovarian dysfunction or failure after UAE is low, which mainly occur in the perimenopausal patients. Consideration of the probability of inducing early ovarian failure, caution should be taken for UAE on the patients having ovarian surgery before. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 472-475)

【Key words】 Uterus myoma; Artery embolization; Amenorrhea; Ovarian reserve

子宫动脉栓塞术(UAE),已经成为子宫肌瘤治疗方法的重要选择。有少数病例在治疗后会出现暂时或永久闭经<sup>[1]</sup>。我们从 1997 年 10 月到 2005 年 12 月用 UAE 治疗的 287 例子宫肌瘤患者中,有 10 例出现暂时或永久闭经,现对这些病例进行分析,以了解闭经与卵巢功能减退或衰竭的关系,并分析相

关影响因素。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

10 例在 UAE 后出现暂时或永久闭经,发生率为 3.5%。患者年龄 36 ~ 49 岁,平均 42 岁。其中暂时闭经 6 例,永久闭经 4 例,后者年龄分别为 38、47、48 和 48 岁。均为症状性子宫肌瘤,有月经增多、

压迫症状、下腹部疼痛等症状。

1.2 治疗技术

在栓塞治疗前,行双侧子宫动脉造影,一侧用对比剂 4 ~ 18 ml,平均 7 ml;流率 2 ~ 4 ml/s,平均 2.3 ml/s。再栓塞双侧子宫动脉,栓塞剂用聚乙烯醇微粒,直径 350 ~ 700 μm,一侧 70 ~ 450 mg,平均 120 mg。

1.3 有关概念<sup>[2]</sup>

1.3.1 有关闭经的概念 本组为继发性,即初潮后月经停止 3 个月以上的闭经。①永久性闭经(绝经):即 UAE 后发生闭经,超过 12 个月以上,并出现面色潮红、发热、情绪变化等围绝经期症状;②卵巢早衰:在 40 岁前闭经,并有围绝经期症状;③暂时闭经:停经数月后再恢复月经。

1.3.2 有关月经异常的概念 ①月经过多:周期规则,但经期延长(> 7 d)或经量过多(> 80 ml);②经量过多:周期规则,经期正常,但经量过多;③子宫不规则出血过多:周期不规则,经期延长,经量过多;④子宫不规则出血:周期不规则,经期可延长而经量不太多;⑤月经稀少:周期规则,但经期缩短(< 3 d),或经量减少。

1.4 观察项目

对每例行 UAE 患者观察手术前后 FSH 值,了解术前、术后临床症状改善情况;询问直系亲属月经情况等。

2 结果

2.1 治疗前后月经变化

2.1.1 治疗前 暂时闭经 6 例中,月经正常 3 例,月经过多 2 例,子宫不规则出血过多 1 例。永久闭经 4 例中,子宫不规则出血过多 2 例,子宫不规则出血 1 例,经量过多 1 例。

2.1.2 治疗后 暂时闭经 6 例中,均在治疗后就停经,3 例第 4 个月、2 例第 5 个月、1 例第 6 个月又出现月经,均未做任何治疗,于治疗后 7 ~ 48 个月(平均 27.5 个月)随访,4 例月经正常,2 例月经量稀少

(年龄分别为 45 和 47 岁)。4 例永久闭经的,治疗后第 1 个月即停经,1 例治疗后第 1 个月月经稀少,第 2 个月停经,随访 12 ~ 63 个月,平均 35.8 个月,未再来月经。

2.2 妇科疾病和手术史及其他

2.2.1 既往妇科疾病和手术史 暂时闭经 6 例中,2 例曾行剖宫产,1 例有卵巢囊肿,位于左侧,直径为 3 cm,未做任何治疗。永久闭经 4 例中,1 例(38 岁)患双侧卵巢子宫内膜异位症,一侧切除,另一侧行囊肿剔除并保留部分卵巢,其余 3 例无特殊妇科疾病和手术史。

2.2.2 直系亲属月经史 对患者母亲和姐姐的月经史进行问卷调查,可寻访到母亲 5 人,姐姐 4 人。其中母亲年龄 67 ~ 83 岁,平均 74 岁,绝经年龄分别是 43、44、44、46、47 岁。姐姐年龄为 40、48、51、61,前者月经正常,后 3 人已停经,绝经年龄为 44、47 和 49 岁。8 例绝经亲属平均绝经年龄 45.5 岁。

2.3 治疗前后血 FSH 的变化

分别于治疗前 1 个月及治疗后 1、3、6、12、24 个月,在月经周期第 3 ~ 5 天早晨抽血查 FSH。暂时闭经病例血 FSH 治疗前后变化不明显。永久闭经病例血 FSH 术前有 2 例在 10 ~ 20 u/L,余 2 例 < 10 u/L,术后均 > 20 u/L,且波动明显,有 1 例 24 个月时 > 100 u/L,统计学分析各组间有显著性差异。未发生闭经的 277 例中,196 例随访资料完整,血 FSH 治疗前后变化也不明显。(详见表 1)。

3 讨论

自 1995 年 Ravina 等首先报道子宫肌瘤的 UAE 治疗后,其应用越来越广泛,由于其效果好,并发症少,恢复快,并能保留子宫,越来越多地作为子宫肌瘤首选的疗法。然而,有部分患者在 UAE 治疗后出现暂时或永久闭经,这很容易使人们想到,UAE 是否会引起卵巢功能减退,甚至衰竭。

卵巢由卵巢动脉及子宫动脉卵巢支供血,卵巢血供的 30% ~ 50%来自子宫动脉卵巢支,UAE 如果

表 1 栓塞治疗前后血 FSH 的变化(u/L)

组别(例数)	治疗前	UAE 后					F 值*	P 值
		1个月	3个月	6个月	12个月	24个月		
暂时闭经(6例)	6.24 ± 1.54	6.70 ± 1.78	5.89 ± 1.57	6.40 ± 1.38	5.95 ± 0.80	6.28 ± 1.63	0.22	> 0.05
永久闭经(4例)	15.65 ± 5.53	52.93 ± 12.57	55.38 ± 12.73	71.47 ± 25.21	70.67 ± 33.08	100.96 ± 9.34	6.25	< 0.05
其他病例(196例)	6.32 ± 1.56	6.45 ± 1.62	6.43 ± 1.57	6.63 ± 1.65	6.39 ± 1.61	6.53 ± 1.53	2.25	> 0.05

\* 方差分析,各组间相互比较

造成其栓塞,或栓塞剂进入卵巢,有可能引起卵巢缺血,并引起其形态和功能的改变<sup>[3]</sup>(图 1,2)。有作者用彩色多普勒观察 UAE 前后的卵巢,发现 UAE 会引起部分患者卵巢血流暂时性减少,但不确定是否会引起卵巢不可逆的形态或功能损害<sup>[4]</sup>。Payne 等<sup>[5]</sup>曾报道 1 例 UAE 后患者,因附件肿块行切除术,发现卵巢血管内有栓塞剂,显示栓塞剂进入卵巢也是有可能的。

以上这些影响是暂时抑或永久,是否会导致卵巢功能改变,甚至闭经,有必要阐明。卵巢功能减退表现为妇科激素水平改变,如血 E2 水平降低、FSH 升高,其中以 FSH 明显升高( $> 100 \text{ u/L}$ )最能反映卵巢功能衰竭,也可以表现为出现闭经或围绝经期综合征<sup>[2]</sup>。有许多作者比较 UAE 前后妇科激素水平,发现无明显变化,认为 UAE 不会影响卵巢功能<sup>[6,7]</sup>。但有作者按年龄分组测定激素水平,发现部分近绝经期患者,治疗后 FSH 升高,认为 UAE 会影响部分患者的卵巢功能<sup>[1,8]</sup>。

本组 10 例中,6 例暂时闭经,4 例永久闭经。对前者分析发现,所有病例的月经都在治疗 6 个月以内恢复,都没有面色潮红、发热、情绪波动等卵巢功能衰竭症状,血 FSH 治疗前后无明显改变,这显示暂时闭经并不一定表示卵巢功能有改变。引起 UAE 后暂时闭经的原因可以是多方面的,如治疗时的紧张、忧虑、术后疼痛等,治疗后对疗效的担忧及对并发症的恐惧等,还有 UAE 对子宫内膜的一过性破坏等,都有可能导致暂时闭经<sup>[8]</sup>。尚无法确定的是,

UAE 可能引起的卵巢缺血,是否也是暂时闭经的原因。4 例永久闭经患者都出现面色潮红、发热、情绪波动等围绝经期症状,且治疗后 FSH 升高,均  $> 20 \text{ u/L}$ ,1 例观察 2 年后 FSH  $> 100 \text{ u/L}$ ,显示不同程度的卵巢功能减退或衰竭表现,发生率为 1.4%(4/287)。文献中有 1%~14% 的患者在 UAE 后发生暂时或永久闭经<sup>[1,8]</sup>,本组与之基本一致。文献中数据波动范围较大,其重要原因是部分作者将暂时闭经也列入统计。

对 4 例永久闭经患者的进一步分析发现,有 3 例年龄  $> 45$  岁,属于近绝经期年龄,另 1 例虽然年仅 38 岁,但是曾经因卵巢子宫内膜异位症行一侧卵巢切除、另一侧卵巢囊肿剔除术,术后仅剩余少量卵巢组织。在 UAE 治疗前,有 2 例月经为子宫不规则出血过多,子宫不规则出血 1 例,提示子宫肌瘤可能不是这些患者子宫出血的主要或惟一原因,功能性子宫出血可能也是其原因。对于这些近绝经期而有子宫出血的病例,UAE 治疗的利弊值得商榷。而对于另 1 例 38 岁病例而言,无疑卵巢早衰的后果较为严重。因此,对于曾经有过卵巢手术的病例,特别是双侧卵巢手术,进行 UAE 治疗应该谨慎。年龄被公认是 UAE 影响卵巢功能的最主要相关因素<sup>[1,8]</sup>,但是并非所有近绝经期的患者在治疗后都发生卵巢功能衰竭,而且在我们的观察中,既往的卵巢手术也有可能与之有关,因此,影响因素应该是多方面的。

UAE 引起卵巢功能减退或衰竭的机制还不清

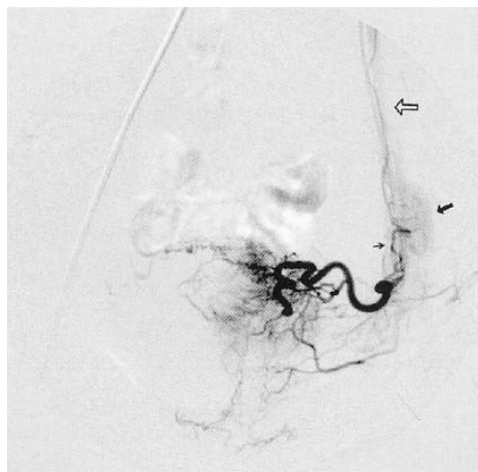


图 1 左侧子宫动脉造影,子宫动脉卵巢支(↑)与卵巢动脉较大分支直接吻合,卵巢动脉(⇐)逆行显示,使卵巢实质显影(↑)

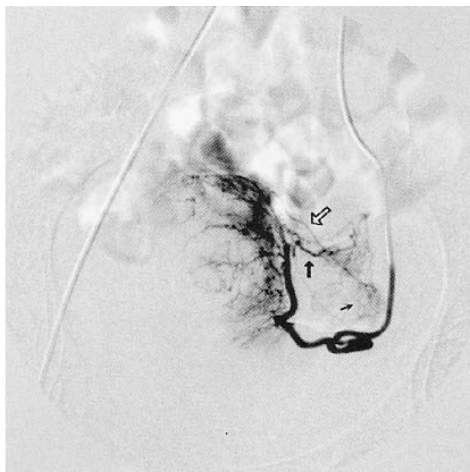


图 2 左侧子宫动脉造影,2 支子宫动脉卵巢支(⇐和↑),均直接供血卵巢,卵巢实质显影(↑)

楚。有作者认为,UAE 引起卵巢缺血,会使卵母细胞坏死,当其减少低于临界值后,就会发生闭经<sup>[4]</sup>。这也许可以解释近绝经期的患者较容易出现闭经。如果这种推断是正确的,UAE 就可能引起所有患者卵母细胞减少,但是并没有 UAE 后患者提早进入围绝经期的报道。因此,UAE 引起闭经的原因尚无定论,还需要通过临床和基础研究进一步证实。

通过对 UAE 后出现暂时或永久闭经病例进行分析可以发现,UAE 后发生的闭经多数是暂时的,它并不一定表明卵巢功能减低或衰竭。UAE 后出现卵巢功能减退或衰竭的概率很低,这更进一步说明了该治疗方法的安全性。但是几乎可以肯定地说,UAE 会引起部分患者卵巢功能减退或衰竭,这多数发生在近绝经期的患者,对这些患者有症状性子宫肌瘤或功能性子宫出血,是否可行 UAE 应该权衡利弊,并通过较大样本的研究来更清楚地阐释。本组有较年轻患者,由于曾经行双侧卵巢手术,在 UAE 后发生卵巢早衰,鉴于卵巢功能衰竭对患者身心的较长期影响,如对心血管和骨骼系统等较长期的不利影响,对于这些病人行 UAE 要特别慎重。

#### [参考文献]

[1] Ravina JH, Aymard A, Vigneron C, et al. Uterine fibroids

embolization: results about 454 cases[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2003, 31: 597 - 605.

[2] 乐杰,谢幸,丰有吉,主编.妇产科学[M].人民卫生出版社,2004: 331 - 350.

[3] Marx M, Wack JP, Baker JL, et al. Ovarian protection by occlusion of uteroovarian collateral vessels before uterine fibroid embolization[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 1329 - 1332.

[4] Ryu RK, Siddiqi A, Omary RA, et al. Sonography of delayed effects of uterine artery embolization on ovarian arterial perfusion and function[J]. AJR, 2003, 181: 89 - 92.

[5] Payne JF, Robboy SJ, Haney AF, et al. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100: 883 - 886.

[6] 陈晓明,杜娟,左约维,等.经导管动脉栓塞对卵巢功能及正常子宫组织的影响[J].临床放射学杂志,2002, 21: 812 - 815.

[7] Tropeano G, Stasi CD, Litwicka K, et al. Uterine artery embolization does not have adverse effects on ovarian reserve in regularly cycling women younger than 40 years[J]. Fertil Steril, 2004, 81: 1055 - 1061.

[8] Chrisman HB, Saker SB, Ryu RK, et al. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function [J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11: 699 - 703.

[9] Tropeano G, Litwicka K, Stasi CD, et al. Permanent amenorrhea associated with endometrial atrophy after uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids [J]. Fertil Steril, 2003, 79: 132 - 135.

(收稿日期:2006-04-26)

· 启 事 ·

## 更 正

因疏忽发表于本刊 2006 年第 15 卷第 6 期的中文目次和 336 页的中文文题“急性大面积脑梗死的介入机械碎栓治疗”出现错误,应改为“急性大面积肺栓塞的介入机械碎栓治疗”;中文摘要中的目的“探讨急性大面积脑梗死的……”改为“探讨急性大面积肺栓塞的……”;英文目次和 336 页的英文文题“Interventional mechanical thrombectomy procedure in treating acute massive pulmonary infarction”应改为“Interventional mechanical thrombectomy procedure in treating acute massive pulmonary embolism”,英文摘要中的 pulmonary infarction 也相应改为 pulmonary embolism。将通讯作者李建军改为翟仁友,特此更正。对作者和广大读者深表歉意。

介入放射学杂志编辑部