

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

葡聚糖微球经子宫动脉栓塞子宫肌瘤的临床疗效

徐 强, 黄优华, 石红建, 沈 涛, 周华明, 吴小松,
蒋 磊, 陈 静, 储菊妹

【摘要】 目的 前瞻性研究葡聚糖微球经双侧子宫动脉栓塞子宫肌瘤的临床疗效。**方法** 将 2003 年 1 月至 2010 年 12 月收住的 60 例子宫肌瘤患者随机分为观察组和对照组, 每组各 30 例。观察组 30 例患者用葡聚糖微球(Sephadex, G-50, 100 ~ 300 μm)行双侧子宫动脉栓塞术;对照组 30 例患者采用海藻酸钠微球(KMG, 直径 500 ~ 700 μm)栓塞。观察两组患者在栓塞术前后月经量、子宫体积、肌瘤体积、性激素水平的变化以及住院费用的差异。**结果** 两组插管栓塞成功率 100%, 术后平均随访 6 个月, 两组患者月经量减少, 子宫及肌瘤体积明显缩小, 性激素无明显变化。上述各参数两组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。葡聚糖微球栓塞组费用降低, 两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 葡聚糖微球栓塞剂栓塞治疗子宫肌瘤是有效和安全的。而且价格低廉, 值得临床开发应用。

【关键词】 子宫肌瘤; 葡聚糖微球; 栓塞

中图分类号:R737.33 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-12-0961-03

The clinical application of uterine arterial embolization with dextran microspheres in treating uterine leiomyomas XU Qiang, HUANG You-hua, SHI Hong-jian, SHEN Tao, ZHOU Hua-ming, WU Xiao-song, JIANG Lei, CHEN Jing, CHU Ju-mei. Department of Interventional Radiology, Affiliated Wujin Hospital, Jiangsu University, Changzhou, Jiangsu Province 213002, China

Corresponding author: XU Qiang

【Abstract】 Objective To prospectively investigate the clinical application of bilateral uterine arterial embolization with dextran microspheres in treating uterine leiomyomas. **Methods** A total of 60 patients with uterine leiomyomas, encountered in the authors' hospital during the period from Jan. 2003 to Dec. 2010, were enrolled in this study. The patients were randomly divided into study group and control group with 30 cases in each group. Patients in the study group received bilateral uterine artery embolization by using dextran microspheres (Sephadex, G-50, 100 - 300 μm) as embolic agents, while patients in control group received bilateral uterine artery embolization by using KMG (500 - 700 μm) as embolic agents. Before and after the treatment, all patients were kept under observation for the menstrual flow, the size of the uterine and the leiomyoma and the changes in sex hormone level. The hospitalization costs were recorded. The results were compared between the two groups. **Results** The technical success rate of catheterization and embolization procedure was 100% in both groups. After the therapy, the volumes of both the uterine and the leiomyoma were significantly decreased, but no significant difference in the size reduction existed between the two groups (both $P > 0.05$). The clinical symptoms were markedly improved in all patients. The sex hormone level showed no obvious changes. No serious complications occurred. The hospitalization cost of the study group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** For the treatment of uterine leiomyomas, uterine artery embolization with dextran microspheres is very effective and safe. Moreover, the hospitalization cost is lower. Therefore, it is of value to use this technique in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 961-963)

【Key words】 hysteromyoma; dextran microsphere; embolization

通信作者:213002 江苏常州 江苏大学附属武进人民医院
介入放射科
通信作者:徐 强

子宫肌瘤是女性最常见的良性盆腔肌瘤,自法国学者 Ravina 等^[1]于 1995 年首次报道将子宫动脉栓塞术(uterine arterial embolization, UAE)用于治疗子宫肌瘤,取得了与手术切除相当的效果。由于 UAE 方法简单,创伤小,因而近年来在国内外应用均较为广泛,但目前栓塞的材料有多种,寻找价格低廉、安全有效的栓塞剂非常重要,以前我们常用海藻酸钠微球(KMG)^[2]。我院自 2003 年 1 月至 2010 年 12 月间用葡聚糖微球栓塞治疗子宫肌瘤患者 30 例,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

将 2003 年 1 月至 2010 年 12 月本院收住的 60 例子宫肌瘤患者随机分为观察组和对照组,每组各 30 例。所有患者均已婚生育,年龄 30 ~ 47 岁,平均年龄(39 ± 4)岁,子宫肌瘤直径 4.2 ~ 9.5 cm,平均(6.0 ± 2.5)cm。其中 40 例为多发性子宫肌瘤,20 例为多发性子宫肌瘤;18 例为浆膜下肌瘤,38 例为肌壁间肌瘤,4 例为黏膜下肌瘤。患者症状主要有月经量多(12 例),经期延长(12 例),痛经(11 例),尿频和排尿不尽感(3 例)以及中重度贫血(5 例)等。

1.2 治疗方法

介入手术时常规消毒铺巾,局麻下以 Seldinger 法穿刺右侧股动脉置管,用 4 F Cobra 导管或子宫动脉导管分别插至对侧子宫动脉及同侧子宫动脉造影,确认子宫肌瘤部位和优势供血动脉并进一步超选,观察组按照肌瘤的大小及血供丰富与否注入适量葡聚糖微球(Sephadex, G-50, 直径 100 ~ 300 μm),待血流缓慢后用明胶海绵条 2 ~ 5 条加强栓塞。葡聚糖微球用量因人而异,一般在 500 mg 以内,以完全阻断子宫动脉为宜,栓塞后导管退至髂内动脉造影,证实子宫肌瘤血管完全阻断。对照组则使用海藻酸钠微球(KMG, 直径 500 ~ 700 μm)栓塞,其余步骤同观察组。

1.3 疗效观察指标

所有患者术后随访 6 个月。①由专人负责作妇科检查。月经量随访是将患者术前经期所用卫生巾

数定为基数,详细记录术后每一月经周期中所用同种卫生巾数,并与术前卫生巾数比较。同时专人 B 超复查,记录手术前后的子宫及肌瘤体积变化。②观察月经变化及监测血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)3 种性激素变化。③观察住院天数以及住院费用。

1.4 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件包进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后均数比较采用配对样本 t 检验;多样本均数两两比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有患者 1 周内均有不同程度的下腹痛,予以吲哚美辛栓 50 ~ 100 mg 塞肛、外用芬太尼贴剂、静滴 654-2 等对症处理后逐步缓解。无患者出现明显高热。12 例月经量增多伴经期延长者,术后 1 个月月经量、周期恢复正常。5 例贫血明显改善,术后 1 个月复查血红蛋白有不同程度回升。11 例痛经症状缓解。3 例尿路刺激症状消失。术后随访 6 个月,观察组手术前后患者月经量、子宫体积、肌瘤体积同组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明葡聚糖微球栓塞治疗子宫肌瘤效果明显,而对照组与观察组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

2.2 两组患者治疗前后性激素变化数据经统计学处理,结果显示两组患者治疗前后 E2、FSH、LH 的组间以及同组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

两组患者间住院天数差异无统计学意义,住院总费用差异有统计学意义。

3 讨论

UAE 通过栓塞子宫动脉阻断供应肌瘤的血供,使肌瘤局部缺血,进而引起肌瘤凝固性坏死,玻璃样硬化,最终导致肌瘤体积缩小,使由于肌瘤引起的月经过多,痛经,腹胀等症状得到缓解^[3]。目前使用的栓塞剂种类繁多,例如海藻酸钠微球(KMG)、聚乙烯醇颗粒(PVA)、明胶海绵粉、无水乙醇、平阳

表 1 两组患者栓塞术前月经量、子宫体积、肌瘤体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

检测指标	治疗前		治疗后6个月	
	对照组	观察组	对照组	观察组
月经量(%)	100 \pm 6.8	100 \pm 5.8	63.2 \pm 4.5 ^a	62.8 \pm 4.2
子宫体积(V/cm ³)	365.6 \pm 190.7	350.9 \pm 185.6	156.2 \pm 10.2 ^a	142.1 \pm 12.5
肌瘤体积(V/cm ³)	132.5 \pm 60.2	140.3 \pm 65.2	62.4 \pm 20.5 ^a	65.5 \pm 21.2

^a 与同组治疗前比较 $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后 E2、FSH、LH 变化的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前		治疗后6个月	
	对照组	观察组	对照组	观察组
E2(pg/ml)	126.2 ± 10.5	128.3 ± 15.8	120.3 ± 14.5	122.8 ± 11.2
FSH(IU/L)	15.6 ± 3.7	14.9 ± 4.6	16.5 ± 3.2	15.6 ± 2.5
LH(IU/L)	22.6 ± 3.2	20.3 ± 2.1	25.4 ± 2.5	23.5 ± 2.6

霉素碘油乳剂加明胶海绵颗粒、单用超液态碘油与平阳霉素混合液等^[4]。每种栓塞剂都有其优缺点,价格也是选择不同栓塞剂的一个重要因素。KMG 是以天然植物褐藻为原料制成的微球血管栓塞剂,疗效体现在物理性机械阻塞血管,进入血液后体积迅速膨胀,靶向栓塞定位更好,栓塞更确切且无化学药物作用,栓子无抗原性,无局部组织及全身中毒反应,无栓塞血管及其周围炎症改变。葡聚糖微球是葡聚糖交联聚合而成的球状颗粒,是一种固体颗粒性长效栓塞剂,常用于介入血管栓塞术中。葡聚糖微球作为永久性末梢性栓塞剂,颗粒大小均匀,表面光滑,能产生均一的微动脉水平栓塞。葡聚糖微球混悬液中保持时间长,无聚集凝结倾向,不易破碎,在生理盐水中能膨胀 30% ~ 50%,在体内还会继续膨胀至原来大小的 2 倍。本研究中我们分别采用葡聚糖微球和 KMG 作为栓塞剂,观察组采用的葡聚糖微球栓塞水平在 100 μm 左右,栓塞后能使栓塞的动脉和侧支循环建立减少或不发生。本组葡聚糖微球直径在 100 ~ 300 μm 。Wang 等^[5]和王杰等^[6]用葡聚糖微球栓子治疗原发性肝癌、子宫肌瘤等良恶性肿瘤,取得较满意的效果。术后随访 6 个月,观察组手术前后患者月经量、子宫体积、肌瘤体积同组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明葡聚糖微球栓塞治疗子宫肌瘤效果明显。两组间的比较由于率均数水平不同,采用方差齐性检验,呈正态分布。统计分析进行 t 检验,研究组与观察组差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明葡聚糖微球栓塞治疗子宫肌瘤效果与 KMG 无显著性差异。与 KMG 相比,在栓塞术中,葡聚糖微球的浓度为 50 mg/ml,该浓度加入等量的非离子型对比剂,其比重与全血比重接近,此状态下栓子的悬浮稳定性好,长时间不沉淀,故在栓子停留前能随血液进入更远的微动脉床,产生更为均一的末梢性栓塞^[7]。同时我们加入等量的对比剂,增加栓子的可视性,减少临床应用时过度栓塞和栓子反流的可能性,便于进行流量监控,而且此状态下栓子悬浮稳定,不易聚集,便于注射。

目前 UAE 对患者月经和卵巢功能的影响是有

重要意义的争论。本研究中两种不同的栓塞剂栓塞子宫动脉是否影响卵巢的内分泌功能,经过对两组患者血清性激素随访 6 个月,两组患者治疗前后性激素变化数据经统计学处理,结果显示两组患者治疗前后 E2、FSH、LH 的组间以及同组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明并无太大的影响。

从经济角度来看,我们用于每个病例的葡聚糖微球成本仅 15 元人民币左右,比较两者的住院天数未有显著差别。但是从费用比较来看,葡聚糖微球较常用的 KMG 相比费用明显降低,大大降低了患者的费用。

本研究结果显示,葡聚糖微球具有良好的生物相容性,能产生均一的微动脉栓塞及永久性栓塞作用,疗效满意。经双侧子宫动脉栓塞治疗后,月经过多和其他相关的子宫肌瘤症状改善明显,同时伴子宫肌瘤体积的明显缩小。整个治疗过程患者均能很好耐受,具有住院时间短,而且大大降低了患者费用,值得临床开发应用。

[参考文献]

- [1] Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata[J]. Lancet, 1995, 346: 671 - 672.
- [2] 王咏梅, 龚长源, 程永德. 海藻酸钠微球血管栓塞剂治疗子宫肌瘤二例[J]. 介入放射学杂志, 2004; 290.
- [3] 刘晋波, 王文新, 高平, 等. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的技术应用[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19: 95 - 97.
- [4] 任杰, 李茂全. 重视肿瘤血管内栓塞剂的基础研究和临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 1 - 2.
- [5] Wang J, Wang XH, LiLS, et al. Dextran microspheres hepatic artery embolization for hepatoma: pathological assessment of its efficacy in resected cases[J]. J Nanjing Medical University, 2001, 15: 44.
- [6] 王杰, 张国英, 施海彬, 等. 葡聚糖微球栓塞治疗子宫肌瘤疗效的初步观察[J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 417 - 419.
- [7] 石红建, 黄优华, 徐强, 等. 子宫肌瘤介入治疗中两种不同栓塞剂的对比研究[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 255 - 257.

(收稿日期:2011-09-08)