

·综述 General review·

子宫腺肌病介入治疗进展

张 鹏, 张 鹤, 张国福

【摘要】 子宫腺肌病(AM)是妇科常见疾病,主要临床症状表现为月经量过多和痛经,严重影响患者生活质量。虽为良性疾病,但治疗较为棘手,保守治疗效果多不佳。近年随着介入治疗 AM 报道逐渐增多,其临床疗效得到一定认可。本文就 AM 临床表现、影像学诊断及子宫动脉栓塞术治疗研究进展作一综述。

【关键词】 子宫腺肌病;介入治疗;子宫动脉栓塞术

中图分类号:R737.33 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-08-0738-04

Recent advances in interventional therapy of uterine adenomyosis ZHANG Peng, ZHANG He, ZHANG Guo-fu. Department of Radiology, Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: ZHANG Guo-fu, E-mail: guofuzh@fudan.edu.cn

【Abstract】 Clinically, uterine adenomyosis is a common gynecological disease, its main symptoms are menorrhagia and dysmenorrhea, which seriously affect the patient's quality of life. Although adenomyosis is a benign disease, it is difficult to treat and the result of conservative therapy is usually poor. In recent years, the academic reports concerning interventional therapy for uterine adenomyosis have been gradually increased, and the clinical efficacy of interventional treatment has been certainly confirmed. This paper aims to briefly describe the clinical manifestations, imaging diagnosis and main treatment methods of uterine adenomyosis, and the latest progress in research of interventional treatment for uterine adenomyosis is also discussed. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 738-741)

【Key words】 uterine adenomyosis; interventional therapy; uterine artery embolization

子宫腺肌病(AM)是妇科常见病之一,其特征是子宫内膜腺体及间质异位在子宫肌层引起良性病变^[1]。临床主要表现为月经量过多、性交痛、继发性痛经及子宫体积增大,近年来发病率增高及年轻化趋势明显。AM 传统治疗方法包括手术治疗和药物治疗,前者不易被有生育要求及有保留子宫愿望的患者所接受,后者疗效欠佳、易复发且不良反应发生率高。对于年轻或有生育要求的 AM 患者,如何保留子宫、缓解症状、降低复发率,仍是临床上需要面对的棘手难题。

1 影像学诊断

AM 最主要症状是继发进行性痛经和月经量过

多,查体子宫体积增大,多不超过孕 12 周,但 AM 患者中约有 35%无明显临床症状^[2]。随着 MRI 技术普及应用,MRI 检查已成为国内外学者广为认可的诊断 AM 最有价值的检查方法,并应用于 AM 治疗后随访。

1.1 超声检查

超声检查仍是诊断 AM 最常用的手段,多采用经阴道超声(TVS)。AM 患者 TVS 多显示子宫呈球形或椭圆形增大、非均质样改变、内膜线模糊呈条状改变。子宫肌层内小囊样回声为超声诊断 AM 的最显著特征^[3]。TVS 诊断的敏感度达 80.8%,特异度为 61.4%。TVS 更适用于诊断弥漫型 AM^[4]。然而,TVS 诊断结果与操作医师个人技巧和经验密切相关,受主观因素影响较大。

1.2 MRI 检查

MRI 检查是一种大视野、多方位、软组织分辨率高的无创性检查方法。AM 多表现为子宫后壁增

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.08.022

基金项目:上海市卫生计生委基金重点项目(20114011)

作者单位:200011 上海 复旦大学附属妇产科医院放射科

通信作者:张国福 E-mail: guofuzh@fudan.edu.cn

厚、结合带增厚(>1.2 cm), T₂ 加权成像可见子宫肌层内点状或囊状高信号灶。增强 MRI 可提高对 AM 病灶的识别能力。MRI 是诊断 AM 最准确的辅助检查方法, 文献报道其诊断敏感度和特异度分别为 70%~77% 和 86%~92%^[3,5-6]。近年随着功能性 MRI 成像技术的发展, 进一步提高了 AM 诊断敏感度。Song 等^[7]报道显示, 脂肪抑制对比增强 MRI 诊断 AM 的敏感度和特异度分别达 95% 和 100%。弥散加权成像(DWI)可通过表观扩散系数(ADC)值测量定量鉴别肌瘤与腺肌瘤^[8], ADC 值亦可作为 AM 介入治疗效果的评估因素^[9]。

2 治疗现状

目前对 AM 主要采用手术治疗, 包括全子宫切除术、腺肌病病灶剔除术、子宫内膜切除术等^[10]。全子宫切除术可彻底治愈该病, 且并发症较少, 但仅适用于年龄较大、无生育要求患者。病灶剔除术适用于年轻、有生育要求患者, 但 AM 病灶往往弥漫且与子宫正常肌肉组织界限不清, 因此如何选择切除方式以减少出血、残留并有利于术后妊娠, 目前尚无定论^[11]。子宫内膜切除术则仅对表浅的病灶有效^[12]。

药物治疗主要包括口服避孕药、孕激素、促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)、左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)等。口服避孕药或孕激素可通过促使子宫内膜及异位内膜萎缩减少月经量、缩短经期和减轻痛经, 但用药期间对阻止 AM 病情进展意义不大, 停药后症状易复发^[13]。GnRHa 可使患者短暂闭经, 痛经症状消失, 子宫体积缩小, 尽管停药后有发生妊娠并分娩的报道, 但复发率很高^[14]。LNG-IUS 仅对轻度痛经的 AM 患者有较好效果, 对重度痛经患者治疗效果不佳, 且有不规则出血和闭经等不良反应^[15]。

3 子宫动脉栓塞术

子宫动脉栓塞术(UAE)由 Ravina 于 1995 年首先提出, 并应用于子宫肌瘤微创介入治疗, 即采用 Seldinger 技术, 在 DSA 导引下超选择插管至子宫动脉并造影, 观察子宫动脉及分支走行, 选择恰当栓塞剂与对比剂混合进行子宫动脉栓塞, 随后再行造影以证实完全栓塞。双侧子宫动脉完全栓塞后, 异位子宫内膜组织、增生的肌细胞和结缔组织发生缺血缺氧, 进而坏死与吸收, 使子宫体积缩小, 临床症状缓解或消失; 异位内膜组织坏死后, 由于缺乏基

底膜支持, 其坏死是不可逆的, 从而保证了治疗效果的稳定性, 降低复发可能。正常子宫肌层因建立了侧支循环, 栓塞后可逐渐恢复正常血供, 不受到明显损伤^[16-18]。

3.1 栓塞剂选择

UAE 术中选择恰当的栓塞剂对保证 AM 治疗效果至关重要。临床上多选择长效栓塞剂, 常用的有聚乙烯醇(PVA)颗粒、三丙烯明胶(TGM)微球、Embosphere 微球、海藻酸钠(KMG)微球等。微球类栓塞剂刻度精细、大小均匀、表面光滑、可塑性低, 能减少术中导管(微导管)阻塞的可能, 并均匀一致地完全阻断子宫动脉及其细小分支^[19-21]。目前常用的微球类栓塞剂直径为 150~900 μm ^[22]。选用栓塞剂颗粒直径越小, 栓塞越彻底, 但栓塞剂颗粒直径过小易增加子宫坏死及卵巢等非靶器官栓塞的危险^[23]。若选用 2 种或多种直径不同的栓塞剂, 须先用小直径颗粒栓塞剂, 然后用较大直径颗粒栓塞剂, 实现先栓塞子宫内层血管网再栓塞外层血管, 从而达到完全栓塞的目的^[23-24]。此外, 为了防止“假栓”显像, 栓塞剂浓度不能太高。

3.2 疗效评估

AM 介入治疗效果主要通过临床症状、子宫体积及 MRI 检查结合带厚度变化等加以评估。Siskin 等^[25]早在 2001 年就回顾性分析 15 例经 MRI 诊断为 AM、接受 UAE 治疗(平均 8.2 个月)患者, 栓塞剂为 355~500 μm PVA 颗粒, 术后 92.3% 患者症状和生活质量显著改善, 平均 5.9 个月后 MRI 检查显示子宫体积(42%)、肌瘤体积(71%)和结合带厚度(33%)均显著缩小。此后陆续有 UAE 替代外科手术治疗 AM 的报道。Kim 等^[18]报道对 43 例 AM 患者行 UAE 治疗, 栓塞剂为 250~710 μm PVA 颗粒, 短期随访 3.5 个月时 95% 患者月经过多、痛经、盆腔下坠感、尿频等症状得到不同程度缓解, MRI 检查显示 44% 患者 AM 病灶完全坏死, 27.9% 病灶部分坏死, 93% 患者获得了较满意的治疗效果。Pelage 等^[26]小组病例(18 例)报道提示, UAE 治疗后 6 个月内 94% 患者月经量恢复正常, 子宫体积均有不同程度缩小。Bratby 等^[27]回顾性研究采用 UAE 治疗的 27 例 AM 伴发子宫肌瘤患者, 88% 患者术后 6 个月内月经量完全恢复正常, 1 年后 79% 患者疗效满意, 与单纯 AM 患者的治疗效果无明显差异。

陈春林等^[28]最早在 2002 年报道 AM 患者经 UAE 治疗后 16 个月临床症状缓解率高达 92%, 疼痛评分及痛经分级均比术前明显降低($P<0.01$), 子宫体

积平均缩小 37%。艾志刚等^[29]报道对 80 例 AM 患者行 UAE 治疗,术后随访 2 年发现所有患者月经量明显减少,贫血改善,子宫和病灶体积均明显缩小,卵巢内分泌功能无明显影响,其中 76 例患者术后 1 个月痛经症状完全消失。姚群立等^[30]报道对 19 例弥漫型 AM 患者行 UAE 治疗,随访发现所有患者贫血症状在 3 个月左右得以纠正,子宫体积在 12 个月内明显缩小(平均缩小 51.97%),痛经程度在 24 个月内得到明显缓解。

UAE 治疗 AM 的近期疗效显著,目前研究主要集中在介入治疗 AM 的中远期疗效观察。Kim 等^[31]报道采用 UAE 治疗 66 例单纯 AM 患者,栓塞剂为 255~710 μm PVA 颗粒,术后 54 例患者获得平均 4.9 年随访,月经量及痛经症状均有显著缓解,子宫体积平均缩小 27.4%;19 例患者复发,随后 5 例接受全子宫切除术。Lohle 等^[17]报道对 AM 或伴发肌瘤患者行 UAE 治疗,栓塞剂 TGM 微球直径为 355~900 μm ,平均随访 40 个月后 72.5% 患者对治疗效果满意。段萍等^[24]报道对保守治疗失败的 40 例 AM 患者采用 UAE 治疗,栓塞剂为 500~700 μm KMG 微球,术后中远期(60 个月)随访显示治疗有效率为 83%,患者月经量显著减少,痛经缓解或治愈,子宫体积明显缩小;治疗 6 个月后贫血被纠正。陈春林等^[16]中远期随访经 UAE 治疗的 168 例 AM 患者,痛经治疗有效率为 82.4%,83.9% 患者对月经量多的治疗效果满意。

Popovic 等^[32]报道对 15 篇 UAE 治疗 AM 的文献进行 Meta 分析,共随访患者 511 例,栓塞剂多采用 PVA 颗粒(255~900 μm),中期随访(平均 26.9 个月)结果显示 387 例(75.7%)治疗有效,短期随访显示单纯 AM 和 AM 伴肌瘤治疗有效率分别为 83.3% 和 92.9%,长期随访显示单纯 AM 治疗有效率为 64.9%,AM 伴肌瘤治疗有效率为 82.4%。随着微球栓塞剂的应用,有助于克服不规则颗粒栓塞剂导致的导管阻塞、靶血管不完全栓塞和可控性低的缺点,微球类栓塞剂标准的尺寸、更完全永久性的靶血管阻塞及可控性高的优点,将使 UAE 治疗 AM 的效果更好^[33]。

3.3 并发症及对妊娠和生育的影响

UAE 术后主要并发症为栓塞综合征,包括腹痛、发热、恶心、呕吐等。个别患者可导致盆腔感染,术中应用广谱抗生素可减少此并发症^[34]。UAE 术后早期有一过性闭经的报道,但随着微导管使用和介入超选择技术进步已少见^[35]。异位栓塞是 UAE 术

后严重并发症之一,为避免其发生,术中推注栓塞剂应在密切透视引导下缓慢进行,严格把握栓塞程度,术后减少卧床时间。

文献报道 UAE 术后患者可以正常受孕和分娩^[36]。由于患者年龄段不同,受各种因素影响,受孕率和自然流产率也不相同,多数能妊娠至足月,但可能存在剖宫产率高的问题,也可能同时存在早产、胎膜早破、前置胎盘、产后出血等高危因素。因此对有强烈生育要求的患者,UAE 治疗前需要详细告知^[37]。

综上所述,目前通过超声检查或 MRI 检查能初步明确诊断 AM,针对 AM 治疗可采用药物治疗及手术治疗,但尚无临床上完全满意的治疗方法。AM 介入治疗可有效控制痛经、减少月经量及保留患者子宫和生育功能,改善患者生活质量。有最新文献^[38]报道,UAE 对 AM 患者经前症状亦有缓解或治愈效果。MRI 检查可诊断 AM、排除盆腔病变、测量子宫结合带厚度、评估 UAE 治疗效果,为 UAE 治疗提供了真实可靠的治疗依据^[39]。由 MRI 测量出的子宫结合带厚度,可预测 UAE 治疗效果^[21,40]。虽然 UAE 治疗 AM 还是有一定的失败率及复发率,但其具有良好的近期及中远期疗效,不失为一种有价值并可能替代手术治愈 AM 的微创治疗方法。

[参考文献]

- [1] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [2] Genc M, Genc B, Cengiz H. Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies [J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 291: 877-881.
- [3] Bazot M, Cortez A, Darai E, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology[J]. Hum Reprod, 2001, 16: 2427-2433.
- [4] Kepke K, Tuncay YA, Göynümer G, et al. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30: 341-345.
- [5] Bazot M, Lafont C, Rouzier R, et al. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis[J]. Fertil Steril, 2009, 92: 1825-1833.
- [6] Byun JY, Kim SE, Choi BG, et al. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings[J]. Radiographics, 1999, 19: S161-S170.
- [7] Song SE, Sung DJ, Park BJ, et al. MR imaging features of uterine adenomyomas[J]. Abdom Imaging, 2011, 36: 483-488.
- [8] Jha RC, Zanello PA, Ascher SM, et al. Diffusion-weighted imaging

- (DWI) of adenomyosis and fibroids of the uterus[J]. *Abdom Imaging*, 2014, 39: 562-569.
- [9] Park Y, Kim MD, Jung DC, et al. Can measurement of apparent diffusion coefficient before treatment predict the response to uterine artery embolization for adenomyosis? [J]. *Eur Radiol*, 2014 [Epub ahead of print].
- [10] 冷金花, 郎景和. 子宫腺肌病的手术治疗[J]. *实用妇产科杂志*, 2006, 22: 10-12.
- [11] Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101: 472-487.
- [12] Maia H Jr, Haddad C, Casoy J, et al. Effect of a hormone-releasing intrauterine system (Mirena®) on aromatase and Cox-2 expression in patients with adenomyosis submitted or not, to endometrial resection[J]. *Int J Womens Health*, 2012, 4: 175-183.
- [13] 彭超, 周应芳. 子宫腺肌病的药物治疗[J]. *实用妇产科杂志*, 2006, 22: 8-10.
- [14] Huang BS, Seow KM, Tsui KH, et al. Fertility outcome of infertile women with adenomyosis treated with the combination of a conservative microsurgical technique and GnRH agonist: Long-term follow-up in a series of nine patients [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2012, 51: 212-216.
- [15] 邓 珊, 郎景和, 冷金花, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统用于防治子宫内膜异位症和子宫腺肌病的临床观察[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41: 664-668.
- [16] 陈春林, 刘 萍, 曾北蓝, 等. 子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病的中远期临床疗效观察[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41: 660-663.
- [17] Lohle PN, De Vries J, Klazen CA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18: 835-841.
- [18] Kim MD, Won JW, Lee DY, et al. Uterine artery embolization for adenomyosis without fibroids[J]. *Clin Radiol*, 2004, 59: 520-526.
- [19] 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.
- [20] Chua GC, Wilsher M, Young MP, et al. Comparison of particle penetration with non-spherical polyvinyl alcohol versus trisacryl gelatin microspheres in women undergoing premyomectomy uterine artery embolization[J]. *Clin Radiol*, 2005, 60: 116-122.
- [21] Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, et al. Long-term follow-up of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35: 815-819.
- [22] Englander MJ. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2008, 25: 387-393.
- [23] Kim MD, Kim YM, Kim HC, et al. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: a new technical development of the 1-2-3 protocol and predictive factors of MR imaging affecting outcomes[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 497-502.
- [24] 段 萍, 程 静, 林 明, 等. 海藻酸钠微球栓塞子宫动脉治疗弥漫型子宫腺肌病的中远期疗效观察[J]. *中华妇产科杂志*, 2008, 43: 272-275.
- [25] Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 177: 297-302.
- [26] Pelage JP, Jacob D, Fazel A, et al. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: Initial experience[J]. *Radiology*, 2005, 234: 948-953.
- [27] Bratby MJ, Walker WJ. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis-mid-term results[J]. *Eur J Radiol*, 2009, 70: 128-132.
- [28] 陈春林, 刘 萍, 吕 军, 等. 子宫动脉栓塞术在子宫腺肌病治疗中的应用[J]. *中华妇产科杂志*, 2002, 37: 77-79.
- [29] 艾志刚, 杨彦粉, 管 洁. 子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌病 80 例疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2010: 325-327.
- [30] 姚群立, 陆建东, 徐向荣, 等. 子宫动脉栓塞治疗弥漫型子宫腺肌症的中、远期随访分析[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 896-899.
- [31] Kim MD, Kim S, Kim NK, et al. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188: 176-181.
- [32] Popovic M, Puchner S, Berzaczky D, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a review[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 901-909.
- [33] Stampfl S, Bellemann N, Stampfl U, et al. Arterial distribution characteristics of Embozene particles and comparison with other spherical embolic agents in the porcine acute embolization model [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 1597-1607.
- [34] Verma SK, Gonsalves CF, Baltarowich OH, et al. Spectrum of imaging findings on MRI and CT after uterine artery embolization [J]. *Abdom Imaging*, 2010, 35: 118-128.
- [35] 程 曙, 王士甲, 张国福. 子宫动脉栓塞在治疗子宫腺肌病中占有重要地位[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 925-927.
- [36] Kim MD, Kim NK, Kim HJ, et al. Pregnancy following uterine artery embolization with polyvinyl alcohol particles for patients with uterine fibroid or adenomyosis[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2005, 28: 611-615.
- [37] Berkane N, Moutafoff-Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2010, 22: 242-247.
- [38] Jang D, Kim MD, Lee SJ, et al. The effect of uterine artery embolization on premenstrual symptoms in patients with symptomatic fibroids or adenomyosis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25: 833-838.
- [39] Kitamura Y, Allison SJ, Jha RC, et al. MRI of adenomyosis: changes with uterine artery embolization[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 186: 855-864.
- [40] Nijenhuis RJ, Smeets AJ, Morpurgo M, et al. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis with polyzene F-coated hydrogel microspheres: three-year clinical follow-up using UFS-QoL questionnaire[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38: 65-71.

(收稿日期:2015-01-15)

(本文编辑:边 皓)