

Medium- and long-term efficacy of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis

LU Jingyuan¹, LIU Yang^{2*}, XU Wenjian¹

(1. Department of Interventional Radiology, 2. Department of Gynaecology, Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing 210004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the medium- and long-term efficacy of uterine artery embolization (UAE) for symptomatic adenomyosis (AD) in terms of symptom control and improvement of life quality. **Methods** Clinical and 5-year follow-up data of 56 patients with symptomatic AD treated with UAE were retrospectively analyzed. Dysmenorrhea and hypermenorrhea were selected as the main evaluation indexes of symptom control, and dysmenorrhea visual analogue scale (VAS), menstrual volume pictorial blood loss assessment chart score (PBAC), health-related quality of life (HRQOL) assessment, serum carbohydrate antigen 125 (CA125) and uterine volume were compared before and 1, 2, 3, 4, 5 years after treatment. Kaplan-Meier curve method was used to analyze the effective rate of main symptom control of UAE for treating symptomatic AD. **Results** There was no significant difference of dysmenorrhea VAS score and HRQOL score 5 years after UAE compared with those before treatment (both $P > 0.05$), while dysmenorrhea VAS score, menstrual volume PBAC score, uterine volume, serum CA125 and HRQOL score at the other time points after treatment were improved compared with those before treatment (all $P < 0.05$). One, 2, 3, 4 and 5 years after UAE, the effective control rate of dysmenorrhea in AD patients was 92.86%, 87.50%, 80.36%, 71.43% and 55.36%, respectively, and the effective control rate of hypermenorrhea was 98.21%, 98.21%, 94.64%, 89.29% and 76.79%, respectively. The effective control time of menorrhagia after UAE was (56.53 ± 1.24) months (95% CI [54.09, 58.97] months), while the effective control time of hypermenorrhagia was (50.44 ± 2.10) months (95% CI [46.32, 54.57] months), and significant difference existed ($P = 0.023$). **Conclusion** UAE had good medium- and long-term efficacy for treating symptomatic AD, and the control of menorrhagia symptoms was better than of dysmenorrhea symptoms.

[Keywords] adenomyosis; uterine artery; embolization, therapeutic; treatment outcome

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.11.003

子宫动脉栓塞治疗症状性子宫腺肌病中长期疗效

鲁景元¹, 刘 旻^{2*}, 徐文健¹

(1. 南京医科大学附属妇产医院 南京市妇幼保健院放射介入科, 2. 妇科, 江苏 南京 210004)

[摘要] **目的** 通过症状控制及生活质量改善评估子宫动脉栓塞(UAE)治疗症状性子宫腺肌病(AD)的中长期疗效。**方法** 回顾性分析 56 例接受 UAE 治疗的对称性 AD 患者的临床及 5 年随访资料,以痛经和月经量过多作为评价症状控制的主要指标,观察 UAE 前及后 1~5 年患者痛经视觉模拟量表(VAS)评分、月经量月经失血图(PBAC)评分、健康相关生活质量(HRQOL)评分、血清糖类抗原 125(CA125)及子宫体积的变化;以 Kaplan-Meier 曲线法分析 UAE 治疗症状性 AD 及控制主要症状的有效率。**结果** UAE 后 1~4 年,痛经 VAS 评分、月经量 PBAC 评分、子宫体积、血清 CA125 及

[基金项目] 江苏省妇幼保健协会科研项目(FYX202010)。

[第一作者] 鲁景元(1980—),男,江苏南京人,博士,主任医师。研究方向:妇产科疾病介入治疗。E-mail: ljyxy249@qq.com

[通信作者] 刘旻,南京医科大学附属妇产医院 南京市妇幼保健院妇科,210004。E-mail: liyangry@163.com

[收稿日期] 2022-06-12 **[修回日期]** 2022-07-16

HRQOL 评分均较术前有所改善(P 均 <0.05);UAE 后 5 年,痛经 VAS 评分及 HRQOL 评分与术前差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。UAE 后 1~5 年,痛经有效控制率分别为 92.86%、87.50%、80.36%、71.43%及 55.36%,月经量过多有效控制率分别为 98.21%、98.21%、94.64%、89.29%及 76.79%。UAE 对月经量过多的有效控制时间为(56.53 ± 1.24)个月[95%CI(54.09, 58.97)个月],对痛经的有效控制时间为(50.44 ± 2.10)个月[95%CI(46.32, 54.57)个月],差异有统计学意义($P=0.023$)。结论 UAE 治疗症状性 AD 的中长期疗效佳,且控制月经量过多优于痛经。

[关键词] 子宫腺肌病;子宫动脉;栓塞;治疗性;治疗结果

[中图分类号] R711.74; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2022)11-0683-04

子宫腺肌病(adenomyosis, AD)指子宫肌层被内膜及腺体浸润,并伴有异位内膜周期性增生、脱落及出血等功能性改变。约 35%的 AD 患者无明显症状,而症状性 AD 主要临床表现为月经改变、经期下腹痛(痛经)和持续性盆腔痛。传统上,对于无生育意愿且能接受创伤性手术的 AD 患者,子宫切除术为首选治疗方法^[1]。近年来,子宫动脉栓塞(uterine artery embolization, UAE)逐渐成为治疗症状性 AD 的有效手段^[2]。本研究通过症状控制及生活质量改善评估 UAE 治疗症状性 AD 的中长期疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月—2016 年 9 月南京医科大学附属妇产医院 56 例因症状性 AD 而接受 UAE 的女性患者的临床、UAE 及随访资料,年龄 18~45 岁、平均(33.4 ± 6.3)岁,病程 1~16 年、中位病程 5 年。纳入标准:①年龄 ≤ 45 岁,同时存在痛经和月经量过多症状;②符合超声和/或 MRI 诊断 AD 标准^[3];③初次接受 UAE 且无相关禁忌证;④UAE 后均接受门诊随访结合电话随访,每年随访 1 次,随访时间 5 年。排除标准:①随访期内绝经;②随访期内同时接受其他 AD 相关治疗;③无法准确理解并完成本研究涉及各种问卷评分;④失访。

1.2 仪器与方法

1.2.1 UAE 治疗 以 Siemens Artis U 数字减影血

管造影(digital subtraction angiography, DSA)机为引导设备,先后以 5F Cook RUC 导管超选入双侧子宫动脉,经导管注入 350~560 μm 、560~710 μm 或 710~1 000 μm 聚乙烯醇颗粒(艾立康药业)进行分层栓塞,至复查造影显示子宫实质染色均匀、双侧子宫动脉各主要分支不复显影。见图 1。

1.2.2 观察指标 分别于 UAE 前及后 1、2、3、4、5 年,以视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分量化评估痛经程度^[4],以月经失血图(pictorial blood loss assessment chart, PBAC)对月经量进行评分;检测血清糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125);以 SF-36 国际通用量表评价健康相关生活质量(health related quality of life, HRQOL)^[5],包括 36 个条目、8 个健康维度和 1 个健康变化自评情况。以阴道超声测量子宫长径、前后径及横径,按椭圆公式近似估算子宫体积^[6],即子宫体积= $0.52 \times \text{长径} \times \text{前后径} \times \text{横径}$ 。

以 AD 最常见症状——痛经和月经量过多作为评价控制 AD 症状的主要指标;将 VAS 评分较术前降低 ≥ 2 分视为控制痛经症状有效,否则为控制痛经症状无效或复发;将月经量 PBAC 评分较术前减少 ≥ 10 分视为月经量过多控制有效,否则为控制月经量过多无效或复发。

1.3 统计学分析 采用 SPSS Statistics 20.0 统计分

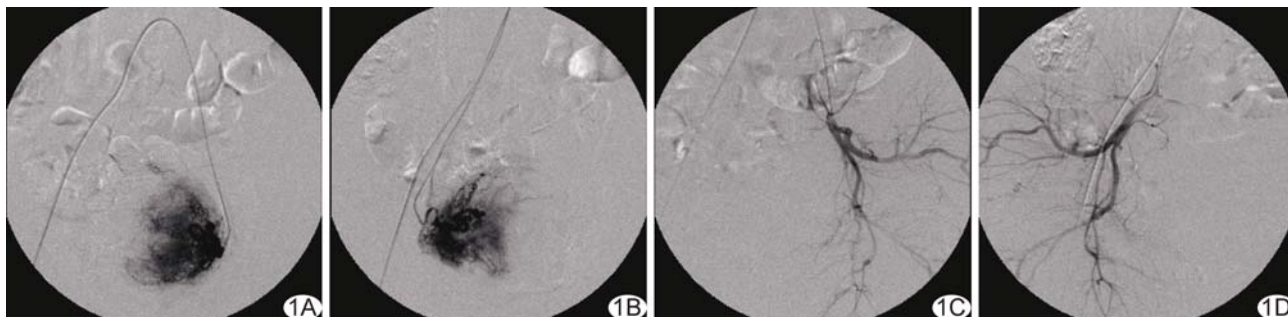


图 1 患者女,37 岁,AD,行 UAE 治疗 A、B. 栓塞前 DSA 图示左(A)、右(B)侧子宫动脉增粗、迂曲,子宫血供丰富,局部对比剂浓染; C、D. 栓塞后 DSA 图示左(C)、右(D)侧子宫动脉主干及分支均不复显影

析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者,采用重复方差分析或 Kruskal Wallis H 检验进行多组间比较;采用 SNK 法或 Nemenyi 法比较术前与术后各时间点各指标。对各观察指标进行百分比转换,绘制其随时间变化的折线图,百分比转换=(不同时间点指标均值/中位数)÷(该指标所有时间点中最大均值/最大中位数)×100%。采用 Kaplan-Meier 曲线分析 AD 有效控制率,以 log-rank 法进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UAE 前后各指标比较 UAE 后 1~4 年,痛经 VAS 评分、月经量 PBAC 评分、子宫体积、血清 CA125 及 HRQOL 评分均较术前有所改善(P 均 < 0.05);UAE 后 5 年痛经 VAS 评分及 HRQOL 评分与术前差异无统计学意义(P 均 > 0.05);见表 1。各观察指标随访期间随时间变化状况见图 2。

2.2 生存分析 Kaplan-Meier 曲线(图 3)示,UAE 后 1~5 年,AD 患者痛经有效控制率分别为 92.86%、87.50%、80.36%、71.43%及 55.36%,月经过多有效控制率分别为 98.21%、98.21%、94.64%、89.29%及 76.79%;UAE 后 5 年,对月经量过多的有效控制率高于痛经($P=0.017$)。UAE 对 AD 月经量过多的有效控制时间为 (56.53 ± 1.24) 个月[95% CI(54.09, 58.97)个月],对痛经的有效控制时间为 (50.44 ± 2.10) 个月[95% CI(46.32, 54.57)个月],差异有统计学意义($P=0.023$)。

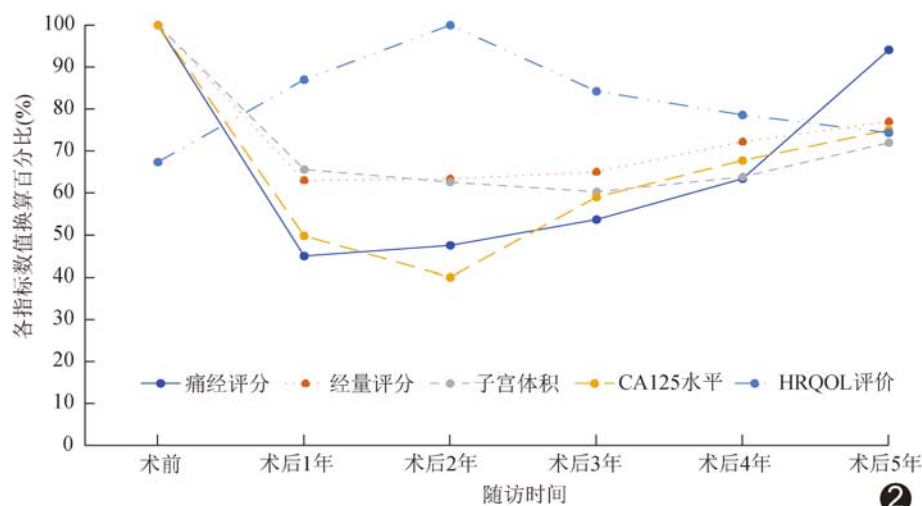


图 2 56 例 AD 患者 UAE 前后各观察指标随时间变化的折线图

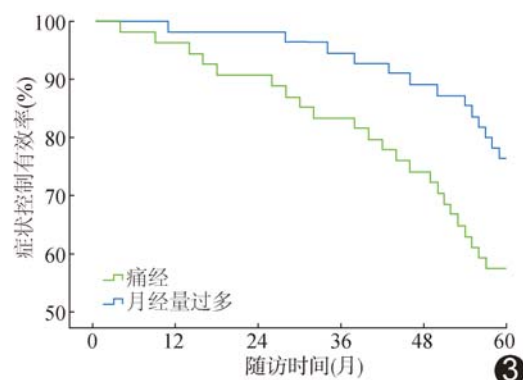


图 3 UAE 治疗 AD 的症状控制有效率的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

UAE 是治疗 AD 所致异常子宫出血和痛经的有效方法,其机制是诱使异位子宫内膜组织发生缺血性坏死。KIM 等^[7]以病变范围 34% 以上区域发生充分坏死为判定 UAE 治疗 AD 有效的标准。UAE 治疗局限型 AD 或弥散型 AD 均有效^[8-10],且严重并发症发生率较低,其对 AD 的近期(12 个月)和远期(40 个月)有效率分别为 67% 和 57%,相比外科手术,UAE

表 1 56 例 AD 患者 UAE 前后各指标比较

时间点	痛经 VAS 评分	月经量 PBAC 评分	子宫体积(cm^3)	血清 CA125(kU/L)	HRQOL 评分
UAE 前	8.0(7.0,9.0)	92.66±21.73	218.39±76.55	70.94±23.28	601.25±57.33
UAE 后					
1 年	4.0(3.0,5.0)*	58.45±18.64*	143.24±51.37*	35.30±10.05*	778.03±69.51*
2 年	4.0(3.0,5.0)*	58.73±18.70*	136.75±47.12*	28.36±8.97*	892.48±73.63*
3 年	4.5(3.0,5.0)*	60.28±19.18*	131.78±46.93*	41.85±12.59*	752.06±62.00*
4 年	5.0(4.0,6.0)*	66.91±20.37*	139.46±48.92*	48.05±13.98*	701.39±61.73*
5 年	8.0(7.0,9.0)	71.37±20.49*	157.64±60.05*	53.33±16.21*	663.50±59.15
F/H 值	209.79	24.29	18.74	56.30	138.78
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:*,与 UAE 前比较, $P < 0.05$

对生育能力的影响较小,对有生育要求且症状明显需要治疗者为优先选项。李文全等^[11]报道,以 3D DSA 引导 UAE,可缩短手术时间、降低辐射剂量,进一步减轻其对患者生育能力的影响。

AD 为性激素依赖性疾病^[12]。本研究仅纳入年龄<45 岁患者,以避免长期随访过程中患者发生生理性绝经而混淆 UAE 对 AD 症状的缓解作用,并采用 SF-36 国际通用量表评价 HRQOL。本研究结果显示,UAE 对症状性 AD 中远期(5 年)痛经症状的有效控制率为 55.36%,对月经量过多的有效控制率为 76.79%,多数患者痛经及月经量过多症状在 UAE 后获得有效控制,但随着时间延长,部分患者症状可复发。SMEETS 等^[13]报道,UAE 后 58 个月,AD 患者月经量过多的有效控制率为 72.5%;ZHOU 等^[14]研究结果显示,UAE 后 5 年,AD 患者的痛经、月经量过多的有效控制率分别为 68.8%及 70.4%。

本研究发现,作为主观观察指标,AD 患者痛经 VAS 评分和月经量 PBAC 评分在 UAE 后 1 年快速改善,之后均呈逐年升高趋势;HRQOL 评分在 UAE 后 2 年达到最高,之后逐年降低;UAE 后 5 年痛经 VAS 评分及 HRQOL 评分与术前差异均无统计学意义。作为客观观察指标,子宫体积在 UAE 后 1 年迅速缩小,随后缩小速度变缓,至 UAE 后 3 年缩至最小,随后呈缓慢增大趋势;血清 CA125 变化与之类似,UAE 后 1 年降低较快,2 年降至最低,之后缓慢升高;二者 UAE 后各时间点与 UAE 前差异均有统计学意义。以上结果提示,UAE 后 AD 患者各指标变化不完全同步,1~2 年内各指标有较大改善,UAE 治疗 AD 的短期疗效肯定^[15]且中长期仍有效,但有潜在复发趋势;临床应重点关注 UAE 治疗 AD 后中远期管理,术中改进操作,以粒径较小的栓塞剂充分、精准栓塞病灶,以推迟复发时间;强化跨学科协作,于 UAE 后 3 年根据患者情况酌情采取其他治疗手段,如给予药物、左炔诺孕酮宫内缓释系统或实施高强度聚焦超声等,实现以 UAE 为主的多种治疗手段相结合的综合治疗 AD 模式。

本研究的局限性:①为单中心研究,仅纳入年龄≤45 岁未绝经患者,且排除随访期间绝经者,可能存在选择偏倚;②目前 UAE 治疗 AD 尚缺乏指南或共识等标准,操作流程及细节未能实现统一;③部分观察指标为主观评估项目,可能影响结果的准确性。

综上所述,UAE 治疗症状性 AD 的中远期疗效佳,且控制月经量过多优于痛经。

[参考文献]

- [1] Di SPIEZIO SARDO A, CALAGNA G, SANTANGELO F, et al. The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis[J]. Biomed Res Int, 2017,2017:2518396.
- [2] MA J, BROWN B, LIANG E. Long-term durability of uterine artery embolisation for treatment of symptomatic adenomyosis[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2021,61(2):290-296.
- [3] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 376-383.
- [4] PARK S J, JOO J C, KIM J H, et al. Effect and satisfaction measurement of Korean medicine treatment on adolescent dysmenorrhea[J]. J Korean Obstet Gynecol, 2016,29(1):69-77.
- [5] WARE J, SNOWW K, KOSINSKI M A, et al. SF-36. Health survey: Manual and interpretation guide [M]. Massachusetts: Nimrod Press, 1993:601-622.
- [6] CHO S, NAM A, KIM H, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008,198(4):373. e1-e373. e7.
- [7] KIM M D, KIM Y M, KIM H C, 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(4):497-502.
- [8] BAE S H, KIM M D, KIM G M, et al. Uterine artery embolization for adenomyosis: Percentage of necrosis predicts midterm clinical recurrence[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015,26(9):1290-1296. e2.
- [9] WANG S, MENG X, DONG Y. The evaluation of uterine artery embolization as a nonsurgical treatment option for adenomyosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016,133(2):202-205.
- [10] DUEHOLM M. Minimally invasive treatment of adenomyosis[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018,51:119-137.
- [11] 李文全,李贵彬,邓湘生,等. 3D DSA 引导子宫动脉栓塞的可行性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(7):398-401.
- [12] ZHAI J, VANNUCCINI S, PETRAGLIA F, et al. Adenomyosis: Mechanisms and pathogenesis[J]. Semin Reprod Med, 2020,38(2-03):129-143.
- [13] SMEETS A J, NIJENHUIS R J, BOEKHOOF P F, et al. Long-term follow-up of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012,35(4):815-819.
- [14] ZHOU J, HE L, LIU P, et al. Outcomes in adenomyosis treated with uterine artery embolization are associated with lesion vascularity: A long-term follow-up study of 252 cases[J]. PLoS One, 2016,11(11):e0165610.
- [15] LIANG E, BROWN B, RACHINSKY M. A clinical audit on the efficacy and safety of uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis: Results in 117 women[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2018,58(4):454-459.