

产后出血栓塞治疗的新进展

黄伟彪¹, 张金¹, 杨佰郁¹, 成官迅²

(1. 广西桂平市人民医院影像科, 广西 桂平 537200;

2. 北京大学深圳医院医学影像科, 广东 深圳 518036)

摘要: 产后出血是一种可能危及生命的疾病。随着放射介入医学的飞速发展, 经导管动脉栓塞术在产后出血的应用越来越广泛, 从而避免产后出血引起产妇死亡并为保留子宫提供了条件。本文就产后出血栓塞治疗的新进展进行综述。

关键词: 产后出血; 经导管动脉栓塞; 栓塞材料; 介入放射学

中图分类号: R714.46

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.18.008

文章编号: 1006-1959(2019)18-0021-03

New Progress in Postpartum Thromboembolism

HUANG Wei-biao¹, ZHANG Jin¹, YANG Bai-yu¹, CHENG Guan-xun²

(1. Department of Imaging, Guiping People's Hospital, Guiping 537200, Guangxi, China;

2. Department of Medical Imaging, Shenzhen Hospital, Peking University, Shenzhen 518036, Guangdong, China)

Abstract: Postpartum hemorrhage is a disease that can be life threatening. With the rapid development of radiological interventional medicine, transcatheter arterial embolization has become more and more widely used in postpartum hemorrhage, thus avoiding maternal death caused by postpartum hemorrhage and providing conditions for retaining the uterus. This article reviews the recent advances in thromboembolism after delivery.

Key words: Postpartum hemorrhage; Transcatheter arterial embolization; Embolization material; Interventional radiology

产后出血(postpartum hemorrhage, PPH)是世界范围内孕产妇围产期发病率和死亡率的主要原因^[1]。文献显示, 其占有孕产妇死亡原因的 25%~30%, 估计每年死亡 12.7 万例胎儿^[2-4], 80% 发生在产后 2 h 内。晚期产后出血是指分娩 24 h 以后, 在产褥期内发生的子宫大量出血, 多见于产后 1~2 周。产后出血的发病原因依次为子宫收缩乏力、软产道裂伤、胎盘因素及凝血功能障碍。当保守治疗无效时, 经导管动脉栓塞术(transcatheter arterial embolization, TAE)被认为是一种对于多种原因 PPH 均有显著效果治疗策略^[5]。近年来, 外科技术趋向于微创化。而介入疗法与外科技术相比, 其最大优点就在于创伤小, 患者痛苦少, 危险性低, 康复快, 疗效可靠, 可保留生育能力等。故用 TAE 治疗 PPH 值得被推广应用。TAE 临床成功率为 58%~98%, 中位成功率为 89%^[6], 高成功率也使其成为研究的热门。本文现就 PPH 动脉栓塞防治进展进行综述。

1 子宫血管网的解剖

1.1 子宫动脉的解剖 子宫动脉起源于髂内动脉前干, 沿腹膜后骨盆侧壁向前、向下走行, 经阔韧带基底部、宫旁组织到达子宫外侧约 2 cm 处横跨输尿管至子宫侧缘。子宫动脉可分为上、下两支, 上行支较粗, 宫体支沿子宫侧缘向上走向, 至宫角处又分为宫底支、卵巢支、输卵管支; 下行支较细, 分布于宫颈及阴道上段。卵巢和圆形韧带动脉常参与形成复杂的

吻合网络, 为子宫提供血液供应^[7]。子宫动脉的走行作为一个“u”字形。即由从主干发出后向下向内的降段、在韧带内的横向内行段和子宫侧壁的子宫动脉上行支三部分构成。

1.2 子宫动脉的分支 可以根据子宫动脉上行支的宫底支、卵巢支及输卵管支在宫角处的分支情况将其分为 3 型。I 型: 子宫动脉上行支发出卵巢支位置较低, 上行支继续上行约 2 cm 后再发出输卵管支, 其主干末端转入宫角基层成宫底支, 占 58%; II 型: 子宫动脉上行支发出宫底支和卵巢支, 输卵管支在卵巢支上分出, 占 34%; III 型: 3 个分支几乎在同一处分出, 且分支位置较高, 占 8%。

2 PPH 的定义与危险因素

2.1 PPH 的定义 PPH 定义为阴道分娩后 24 h 内失血量>500 ml, 剖宫产后 24 h 内的失血量>1000 ml^[8]。原发性 PPH 发生于分娩后 24 h 内; 继发性 PPH 发生在分娩 24 h 后, 且小于分娩后 6~12 周。严重的 PPH 会造成危及生命的失血和血液动力学异常。PPH 和严重 PPH 分别占有分娩的 6% 和 1.86%^[9]。数据显示^[10], 在发展中国家 1 名妇女死于 PPH 的风险为 1:6, 北欧为 1:30000, 美国为 1:3700。

2.2 PPH 的危险因素 掌握 PPH 的危险因素对于发生 PPH 的孕产妇的诊断和治疗有重要的作用。一般认为高龄产妇(>35 岁)、初产妇、剖宫产的产妇、有 PPH 既往史(风险增加 2~4 倍)、长时间分娩、多次妊娠、多胎妊娠、妊高征、巨大儿、凝血功能障碍、软产道裂伤、前置胎盘、胎盘早剥、羊水过多、子宫结构异常、凝血性型贫血和亚裔血统等是 PPH 的危险因素^[11-14]。

PPH 的发病原因依次为子宫收缩乏力、软产道

基金项目: 贵港市科学研究与技术开发计划(编号: 贵科转 1504021)

作者简介: 黄伟彪(1964.12-), 男, 广西桂平人, 本科, 副主任医师, 主要从事肿瘤影像诊断与介入治疗工作

通讯作者: 成官迅(1966.2-), 男, 湖北天门人, 博士, 教授, 主任医师, 主要从事医学影像诊断工作

裂伤、胎盘因素及凝血功能障碍。如果分娩后子宫不能很好地收缩,以阻止胎盘部位的出血,影响子宫生理退化的因素没有得到治疗,就会发生 PPH。产道的撕裂和凝血障碍疾病也是 PPH 发生的潜在来源。

3 经导管动脉栓塞术

3.1 TAE 治疗 PPH 传统的治疗方法是药物止血、宫腔纱布填塞、结扎双侧髂内动脉和外科手术切除子宫。药物止血、宫腔纱布填塞的有效率低,且盲目填塞纱布可能导致宫腔感染、隐匿出血和子宫回缩障碍;切除子宫则意味着永久丧失生育能力,这对患者的心理和生理无疑造成了终生的创伤^[9]。经导管动脉栓塞术(TAE)在严重 PPH 的治疗中已得到广泛应用,可以阻止 90% 的严重 PPH 患者发生出血,避免手术^[7]。TAE 治疗产后大出血弥补传统治疗方法的不足和缺陷,是治疗产后大出血更加直接有效的措施,手术中尽量超选子宫动脉,避开臀上动脉,同时栓塞两侧髂内子宫动脉,既可以避免并发症的发生,又能保证止血的有效性。

3.2 栓塞材料 明胶海绵是 PPH 治疗中最常用的栓塞材料,常用来栓塞子宫动脉或髂内动脉^[16]。使用时将明胶海绵颗粒与稀释的造影剂混合,形成浆液,然后将造影剂缓缓注入动脉,直到出现血流明显停滞或阻塞^[17]。明胶海绵会暂时阻塞目标血管,约 3~6 周内溶解再通^[5]。直径 1~3 mm 的新型明胶海绵是 PPH 栓塞治疗的首选材料^[18]。2004 年建立了包括 24 h 可用的 TAE 在内的 PPH 紧急救援系统,并将明胶海绵颗粒置于双侧子宫或髂内动脉作为难治性 PPH 的一线治疗^[19]。直径 1~3 mm 的新型明胶海绵是可以吸收的,使用后 3 个月内会被完全吸收,被栓塞血管则恢复通血功能,恢复子宫血液循环^[20],因此对以后的生育功能不会造成影响。

氰基丙烯酸正丁酯(N-butyl cyanoacrylate, NBCA)是另一种 TAE 的栓塞材料。NBCA 栓塞的作用机制是通过与血液接触,完全阻断动脉损伤/填充假性动脉瘤,即使有凝血障碍,也可以提供有效的栓塞。因此,使用 NBCA 的急诊 TAE 是治疗弥漫性血管内凝血(DIC)、假性动脉瘤的首选方法^[21,22]。子宫松弛和凝血状态恶化会导致血管空间的扩张,这就是 TAE 加 NBCA 比 GS 颗粒更有效的原因。子宫高度和收缩压可作为明胶海绵栓塞转化为 NBCA 栓塞的预测因素^[23]。当 PPH 患者进行栓塞治疗需要彻底去血管化时,尤其是假性动脉瘤的患者,NBCA 是较为合适的栓塞材料。且 NBCA 的价格相对便宜、栓塞效果可靠,也是选择其作为栓塞材料的优点之一^[24]。

金属线圈(metal coils)可用于堵塞假性动脉瘤

流入/流出血管。用常规栓塞材料(如 GS 和金属线圈)的 TAE 成功率与贫血、凝血功能障碍和输血量显著相关^[25]。金属线圈作为一种永久性栓塞材料,其优点是可以防止病灶再次出血,但也存在一定的不足,即对操作医生的技术要求更高,且发生术后并发症如缺血性事件的可能性增大^[24]。

3.3 栓塞方法 首先予以患者局部麻醉,以及对其生命体征进行监测。其次使用 Seldinger 技术于患者右侧股动脉处进行穿刺,采用导丝引入 5F-cobarl 导管,经过腹主动脉、对侧髂内动脉、髂外动脉以及子宫动脉实施造影,以此明确出血部位。然后将导管插入患者出血侧子宫动脉,行子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE),其属于导管动脉栓塞术(TAE)的范畴,并向其子宫动脉缓慢注入直径 710~1000 μm 的明胶海绵颗粒。最后实行数字血管造影确定患者出血停止,且于术后为其穿刺位置进行加压和包扎,以及实施抗炎、补液等对症治疗保证患者血容量,并密切留意患者病情变化^[26]。

值得注意的是,因子宫供血呈明显的双侧性,仅栓塞一侧子宫动脉或髂内动脉前干将导致栓塞失败。对于复发出血者,反复 TAE 治疗安全有效。

3.4 TAE 的优点与缺点 TAE 相比传统治疗方法,具有明显的优点。TAE 主要技术为造影以及数字减影术,这些技术可以明确诊断出患者的出血位置以及具体范围,同时还能够充分了解出血动脉的具体走向,然后进行针对性的治疗^[19]。TAE 作为一种微创手术,其麻醉风险低,手术恢复期短,手术风险低,对月经无影响,能保留育龄期妇女的生育能力。Aguilar-Crespo A 等^[27]的研究结果证明,TAE 成功率高;当 PPH 患者血液动力学稳定、但对药物或手术治疗无效的时,TAE 可成为有效的治疗方法;且 TAE 是一种安全有效的技术,它并发症少,还可以保留月经和生育能力。与子宫切除术相比,TAE 最重要的优点是,它可以保护妇女的子宫和生育潜能,而且月经和生育能力也不会受 TAE 的影响。

但是,TAE 治疗也存在膀胱、子宫和直肠坏死、暂时的神经后遗症等风险^[28]。Cheong JY 等^[29]研究表明,需要重复 TAE 治疗病例的失败率为 0~18%。TAE 属于介入放射治疗,且治疗过程中无法对射线敏感器官-卵巢进行辐射防护,其对于女性卵巢对辐射剂量是否偏高,还需要进一步探讨。目前尚没有 TAE 引起皮肤反应与儿童天生畸形的报道。

4 总结及展望

PPH 是分娩期严重的并发症,也是我国近年来是引起孕产妇死亡的重要原因之一。随着我国二胎政策的开放和剖宫产率的增加,PPH 的发病率也随

之提高, 对其的预防和处理措施也更受关注。TAE 因其具有止血效果良好、降低并发症发生率等优势, 在治疗 PPH 方面的应用价值更为突显。TAE 有着明显的疗效, 但同时也存在一定的副反应和并发症。对于 TAE 治疗的远期影响, 还需要系统的大样本进行远期随访, 对其有效性及可行性加以论证。

参考文献:

- [1] Lindquist JD, Vogelzang RL. Pelvic Artery Embolization for Treatment of Postpartum Hemorrhage[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2018, 35(1): 41-47.
- [2] Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis[J]. *The Lancet Global Health*, 2014, 2(6): e323-e333.
- [3] Howard TF, Grobman WA. The relationship between timing of postpartum hemorrhage interventions and adverse outcomes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(2): 239.e1-239.e3.
- [4] Weeks A. The prevention and treatment of postpartum haemorrhage: what do we know, and where do we go to next[J]. *BJOG*, 2015, 122(2): 202-210.
- [5] Gonsalves M, Belli A. The Role of Interventional Radiology in Obstetric Hemorrhage [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33(5): 887-895.
- [6] Sathe NA, Likis FE, Young JL, et al. Procedures and uterine-sparing surgeries for managing postpartum hemorrhage: a systematic review[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2016, 71(2): 99-113.
- [7] Soyer P, Dohan A, Dautry R, et al. Transcatheter arterial embolization for postpartum hemorrhage: indications, technique, results, and complications [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(5): 1068-1081.
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(2014)[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(9): 641-646.
- [9] Sheldon W, Blum J, Vogel J, et al. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health[J]. *BJOG*, 2014, 121(Suppl 1): 5-13.
- [10] Kumar N. Postpartum hemorrhage: a major killer of woman: review of current scenario [J]. *Obstet Gynecol Int J*, 2016, 4(4): 00116.
- [11] 冯月林. 产后出血的原因及相关危险因素探讨[J]. *中国基层医药*, 2018, 25(16): 2148-2150.
- [12] Mavrides E, Allard S, Chandraran E, et al. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage[J]. *BJOG*, 2017, 124(5): e106-e149.
- [13] Fan D, Xia Q, Liu L, et al. The Incidence of Postpartum Hemorrhage in Pregnant Women with Placenta Previa: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *PloS One*, 2017, 12(1): e0170194.
- [14] 周新娥, 梅又文, 程薇, 等. 胎盘早剥并发 PPH 的危险因素及围产结局分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2017, 9(12): 13-17.
- [15] 杨阳. 育龄期宫颈癌子宫切除术后患者创伤后成长及其与性生活质量的相关性研究[D]. 南昌大学, 2015.
- [16] Lee HJ, Jeon GS, Kim MD, et al. Usefulness of pelvic artery embolization in cesarean section compared with vaginal delivery in 176 patients[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(1): 103-109.
- [17] Ganguli S, Stecker MS, Pyne D, et al. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum uterine hemorrhage[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22(2): 169-176.
- [18] 陈春林. 产后出血动脉栓塞临床疗效与评价[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2009, 25(2): 104-106.
- [19] Cheng HH, Tsang LL, Hsu TY, et al. Transcatheter arterial embolization as first-line rescue in intractable primary postpartum hemorrhage: Assessment, outcome, and subsequent fertility[J]. *J Formos Med Assoc*, 2017, 116(5): 380-387.
- [20] 马艳华. 经导管动脉栓塞术在难治性产后出血的应用[J]. *医药前沿*, 2014(15): 145-146.
- [21] Park KJ, Shin JH, Yoon HK, et al. Postpartum hemorrhage from extravasation or pseudoaneurysm: efficacy of transcatheter arterial embolization using N-butyl cyanoacrylate and comparison with gelatin sponge particle [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(2): 154-161.
- [22] Obata S, Kasai M, Kasai J, et al. Emergent uterine arterial embolization using N-butyl cyanoacrylate in postpartum hemorrhage with disseminated intravascular coagulation[J]. *Biomed Res Int*, 2017(2017): 1562432.
- [23] Tanahashi Y, Goshima S, Kondo H, et al. Transcatheter Arterial Embolization for Primary Postpartum Hemorrhage: Predictive Factors of Need for Embolic Material Conversion of Gelatin Sponge Particles to N-Butyl Cyanoacrylate[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40(2): 236-244.
- [24] 吴娟, 徐新建, 朱芮, 等. 子宫动脉假性动脉瘤治疗荟萃分析[J]. *浙江临床医学*, 2017, 19(11): 2037-2039.
- [25] Leleup G, Fohlen A, Dohan A, et al. Value of round ligament artery embolization in the management of postpartum hemorrhage[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28(5): 696-701.
- [26] 董霞. 子宫动脉介入栓塞治疗产后出血的临床研究[J]. *吉林医学*, 2016, 37(5): 1119-1120.
- [27] Aguilar-Crespo A, Morales-Roselló J, Sánchez-Ajenjo C, et al. Postpartum hemorrhage with pelvic arterial embolization, study of 33 cases[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(4): 573-578.
- [28] Poujade O, Ceccaldi PF, Davitian C, et al. Uterine necrosis following pelvic arterial embolization for post-partum hemorrhage: review of the literature [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(2): 309-314.
- [29] Cheong JY, Kong TW, Son JH, et al. Outcome of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage: a retrospective review of 117 cases[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2014, 57(1): 17-27.

收稿日期: 2019-5-7; 修回日期: 2019-6-3

编辑/肖婷婷