

子宫动脉栓塞术对子宫内膜整合素 $\beta 3$ 含量的影响

谭国胜, 杨建勇, 张 冰, 庄文权, 陈 伟, 郭文波*

(中山大学附属第一医院介入科, 广东 广州 510080)

摘 要:【目的】通过动物实验探讨子宫动脉栓塞术(UAE)对子宫内膜整合素 $\beta 3$ 表达含量的影响。【方法】48 只健康雌性豚鼠随机分为对照组($n = 12$)及 UAE 组($n = 36$);UAE 组内再随机分为 A1、A2 及 A3 三个亚组(每组 $n = 12$)。UAE 组动物应用三丙烯微球(Embosphere, 40 ~ 120 μm 及 100 ~ 300 μm)行双侧子宫动脉栓塞术。A1、A2、A3 组动物分别于 UAE 后 16 ~ 30 d、31 ~ 45 d 及 46 ~ 60 d 内获取子宫标本。各组动物均于排卵日后 3 d 获取子宫标本。应用免疫组化法检测各组标本内膜整合素 $\beta 3$ 的表达含量;以平均光密度值(MOD)代表阳性染色区域的平均染色强度,作为反映内膜 $\beta 3$ 含量的指标。同时在取标本时检测各组动物的血清雌孕激素水平。【结果】各组动物标本内膜整合素 $\alpha v\beta 3$ 的 MOD 值分别为 0.399 ± 0.038 (对照组); 0.268 ± 0.035 (A1 组); 0.321 ± 0.038 (A2 组); 0.366 ± 0.043 (A3 组)。对照组整合素 $\beta 3$ 的 MOD 值均明显高于 A1、A2 及 A3 组 ($P_1 < 0.01$; $P_2 < 0.01$; $P_3 < 0.05$); 而 A1 组与 A2 组、A2 组与 A3 组之间的 MOD 值比较也有统计学差异, A2 组高于 A1 组($P < 0.01$), A3 组则高于 A2 组($P < 0.01$)。各组动物的血清雌孕激素水平则无统计学差异($P > 0.05$)。【结论】UAE 后子宫内膜整合素 $\beta 3$ 含量在一定时期内有所下降,从而可能对内膜容受性造成一定程度的负面影响。随着栓塞后时间推延, $\beta 3$ 含量有逐渐恢复趋势。

关键词: 子宫动脉; 栓塞; 内膜容受性; 整合素

中图分类号: R711

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2011)06-0747-05

Evaluation of Effect on Expression Levels of Endometrial Integrin $\beta 3$: a Experimental Study to Guinea Pigs with UAE

TAN Guo-sheng, YANG Jian-yong, ZHANG Bin, ZHUANG Wen-quan, CHEN Wei, GUO Wen-bo*

(Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To explore the impact of uterine artery embolization (UAE) upon the quantity of endometrial integrin $\beta 3$ by experiment. 【Methods】Forty-eight female guinea pigs were randomly divided into control group ($n = 12$) and UAE group ($n = 36$, further divided into A1, A2 and A3 subgroup, 12/subgroup). The UAE group was performed bilateral uterine artery embolization with trisacryl gelatin microspheres (Embosphere, 40-120 μm and 100-300 μm). All the animals were sacrificed and obtained uterine specimens 3 days after ovulation day. The A1, A2, and A3 group were obtained specimens within 16-30, 31-45, and 46-60 days, respectively after UAE. The levels of endometrial integrin $\beta 3$ were evaluated by immunohistochemistry assay. The MOD (mean optical density) value of positive cells in endometrial epithelium was used as $\beta 3$ level index. The serum estrogen and progestogen levels were measured for all groups specimens collection. 【Results】The MOD value of endometrial integrin $\beta 3$ for the control group and UAE group were 0.399 ± 0.038 (control group), 0.268 ± 0.035 (A1 subgroup), 0.321 ± 0.038 (A2 subgroup) and 0.366 ± 0.043 (A3 subgroup), respectively. The statistical analysis indicated MOD values of $\beta 3$ levels in control group were significantly higher than those in A1, A2, and A3 subgroup, respectively ($P_1 < 0.01$, $P_2 < 0.01$, $P_3 < 0.05$); and they were significantly higher in A2 subgroup than in A1 subgroup ($P < 0.01$), also in A3 subgroup than in A2 subgroup ($P < 0.01$). The serum level of estrogen and progestogen between all groups were not statistically significant different ($P > 0.05$). 【Conclusion】The level of integrin $\beta 3$ in endometrium would decrease after UAE and it might lead to negative influence on endometrial receptivity in some extent. With time prolonged after embolization, the level of $\beta 3$ might have the trend to recover gradually.

Key words: uterine artery; embolization; endometrial receptivity; integrin

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(6): 747-751]

收稿日期: 2011-05-25

基金项目: 广东省自然科学基金(S2011010006028)

作者简介: 谭国胜, 主治医师, E-mail: tgs1976@163.com; * 通信作者: 郭文波, 副主任医师, E-mail: patrickguo2008@163.com

子宫动脉栓塞术(uterine arterial embolization, UAE)应用于临床治疗多种妇产科疾病已多年,其疗效令人满意^[1-2]。目前已有临床研究表明 UAE,对患者的生育能力产生负面影响,包括 UAE 后正常妊娠率下降及相关的妊娠并发症发生率增加^[3-4]。UAE 后子宫内膜有何病理生理改变迄今则鲜有研究报道。子宫内膜容受性与生育功能及正常妊娠密切相关这一概念已被临床普遍接受^[5],而整合素 $\beta 3$ 已被视为公认的反映内膜容受性状态的客观分子标记物^[6-7]。本研究通过对动物模型施行 UAE,观察栓塞后内膜整合素 $\beta 3$ 含量的变化,初步了解 UAE 对子宫内膜容受性可能造成的影响。

1 材料及方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 清洁级实验用雌性豚鼠 48 只,鼠龄约 6 个月,体质量(406.7 ± 43.6)g。由中山大学动物实验中心提供,动物许可证号:0044717。

1.1.2 主要试剂 兔抗鼠整合素 $\beta 3$ 多克隆抗体(美国 Chemicon 公司);即用型二步法免疫组化检测试剂盒(兔 Polymer Kit, PV-6001)及 DAB 显色试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);医用三丙烯微球 Embosphere (规格:40 ~ 120 μm 及 100 ~ 300 μm , 法国 Biosphere Medical 公司);Magnetic Average Phase Enzyme Immunoassay System 雌、孕激素测定试剂盒(瑞士 Serono 公司)。

1.1.3 器械仪器 显微手术器械一套(由中山大学动物实验中心提供);26G 留置穿刺细针(比利时 Terumo 公司);光学显微镜及数字图像采集系统(Olympus, Japan);Philips 平板数字减影血管造影机。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及处理 雌性豚鼠 48 只随机分为两组:对照组($n = 12$)及 UAE 组($n = 36$);其中 UAE 组再分成 3 个亚组(A1、A2 及 A3 组,每组各 12 只)。对照组不进行任何干预操作;UAE 组动物经开腹直视下应用三丙烯微球(Embosphere)行双侧子宫动脉栓塞术。

1.2.2 UAE 操作过程 100 mL/L 水合氯醛溶液麻醉 UAE 组动物,开腹于宫颈旁游离出一侧髂内动脉,26G 留置细针从髂内动脉开口处穿刺,使针管前端抵子宫动脉开口位置后丝线结扎固定。栓

塞前用显微血管夹夹闭子宫动脉远端近卵巢处。DSA 透视下以 40 ~ 120 μm 及 100 ~ 300 μm Embosphere 微球稀释液缓慢经针管注入,栓塞子宫动脉主干及其分支^[8]。明胶海绵敷盖穿刺点止血。同法栓塞对侧子宫动脉,缝合关腹。

1.2.3 子宫标本的获取 采用阴道细胞涂片法判断雌鼠的排卵期^[9-10]。所有动物均于排卵期后 3 d 麻醉处死并取子宫标本,其中 A1、A2 及 A3 组动物分别于 UAE 后 16 ~ 30、31 ~ 45 及 46 ~ 60 d 内获取子宫标本。40 g/L 甲醛溶液固定标本 24 h,于每侧宫角各随机取材一处,为保证标本能取得子宫内膜组织,取材时垂直于宫角长轴切取约 2 mm 厚度的环形组织石蜡包埋。切 4 μm 厚石蜡切片行常规 HE 染色及免疫组化分析。

1.2.4 血清雌孕激素(E_2 、P)水平检测 动物处死时从腹主动脉取血 2 mL,37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 1 h 后置离心机以 3 000 r/min ($r = 12$ cm)离心 10 min,分离血清并于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 贮存。按试剂盒操作方法测定血清 E_2 、P 含量。

1.2.5 免疫组化法检测子宫内膜整合素 $\beta 3$ 标本切片脱蜡入水,微波抗原修复后用 30 mL/L H_2O_2 室温下处理切片 15 min 以灭活内源性过氧化物酶。滴加一抗(兔抗鼠整合素 $\beta 3$ 多克隆抗体,稀释比例 1 : 50),4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。PBS 冲洗后滴加二抗试剂(辣根酶标记抗兔 IgG 多聚体),37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min。DAB 室温显色 3 min,苏木素复染。梯度酒精脱水,二甲苯透明,中性树脂封片。每组均设阴性对照,以 PBS 代替一抗进行孵育。将免疫组化染色切片置于显微镜下观察(200 \times)并寻找阳性显色区域。显微照相系统捕获子宫内膜整合素 $\beta 3$ 免疫组化染色切片图像,采用图像分析系统 Image-Pro Plus 6.0(由中山大学附属第一医院外科实验室提供)测量随机视野下子宫内膜腺上皮及腔上皮阳性染色的平均光密度值(mean optical density, MOD),MOD 值代表免疫组化阳性区域的平均染色强度,以此作为反映整合素 $\beta 3$ 含量的指标。每个标本取 2 张切片,每张切片随机观察 3 个视野并计算内膜 $\beta 3$ 的 MOD 值,取其平均值作为该标本切片的 MOD 数值。

1.2.6 统计学分析 数据采用 SPSS11.0 软件处理,数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),多组均数间的两两比较采用 Bonferroni 检验。检验水准为双侧检验

$\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

较差异无统计学意义 ($P_1 = 0.811; P_2 = 0.720$, 表 2)。

2 结 果

2.1 UAE 组动物成功行双侧子宫动脉栓塞术

UAE 组 36 只豚鼠成功行双侧子宫动脉栓塞术, 栓塞效果良好。术中 microsphere 微球的用法及用量详见表 1。术后动物生存状态正常, 无死亡。标本 HE 染色病理切片于子宫动脉一级分支、浆膜下二级分支及子宫肌层微小血管内均可见栓塞微球分布(图 1)。

表 1 UAE 术中 microsphere 微球的用法及用量

Table 1 The usage and dosage of Embosphere during embolization ($\bar{x} \pm s$, mL)

Specification	Usage	Dosage
40-120 μm	Embolization for the first branches and smaller arteries of uterine arteries	0.042 ± 0.007
100-300 μm	Embolization for the trunks and the first branches of uterine arteries	0.014 ± 0.004

2.2 各组动物血清雌、孕激素水平

经方差分析检验, 各组间的血清 E2、P 水平比

表 2 各组动物血清雌、孕激素水平

Table 2 The levels of estradiol and progesterone in blood

	serum				$(\bar{x} \pm s)$	
	Control Group (n = 12)	UAE Group			F	P-value
		A1(n = 12)	A2(n = 12)	A3(n = 12)		
E ₂ (ng/L)	58.93 ± 8.93	61.24 ± 8.46	60.26 ± 6.84	62.15 ± 9.29	0.319	0.811
P($\mu\text{g/L}$)	4.43 ± 0.99	4.33 ± 0.88	4.72 ± 0.73	4.48 ± 0.81	0.448	0.720

One-way ANOVA analysis, Variance homogeneity test $P_1 = 0.734$, $P_2 = 0.487$

2.3 内膜整合素 $\beta 3$ 免疫组化检测及分析结果

整合素 $\beta 3$ 在各组标本的子宫内膜腺上皮细胞及腔上皮细胞中均有表达, 镜下阳性染色部位主要为细胞周边胞质, 可见阳性颗粒在部分上皮细胞基底部近胞膜处或游离面沉积较明显。细胞阳性染色的强弱程度在各组之间有所差异, 从(+)至(++)不等, 镜下观察染色从浅淡黄色至棕黄色不等(图 2)。各组标本内膜腺体整合素 $\alpha v\beta 3$ 含量的平均光密度(MOD)值如下: 0.399 ± 0.038 (对照组); 0.268 ± 0.035 (A1 组); 0.321 ± 0.038 (A2 组); 0.366 ± 0.043 (A3 组)。经方差分析, 各组间 $\beta 3$ 的

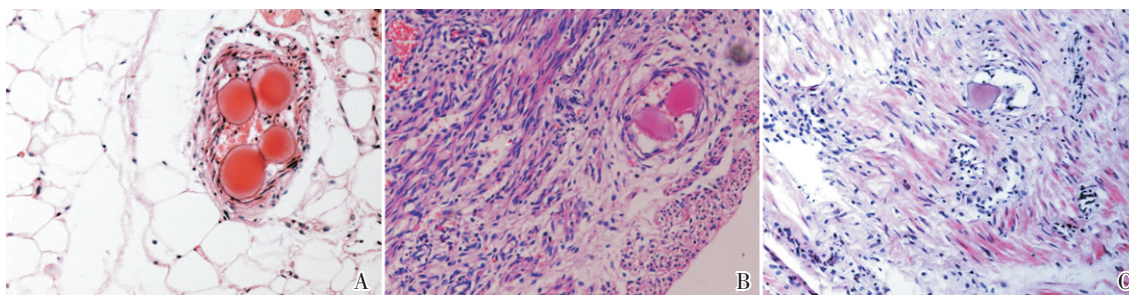


图 1 UAE 后栓塞微球在血管内的分布

Fig.1 Embosphere distributing in vesseles after UAE (HE $\times 200$)

A: Microspheres in the first branch of uterine artery; B: Microspheres in uterine subserosa arteriole; C: Microspheres in uterine intramuscular arteriole.

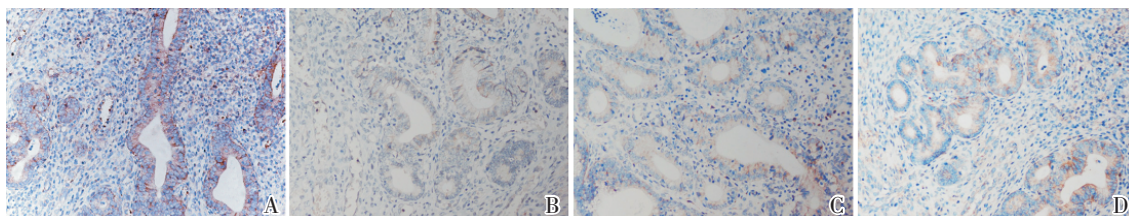


图 2 内膜整合素 $\beta 3$ 免疫组化染色

Fig.2 Immunohistochemistry staining of endometrial integrin $\beta 3$ ($\times 200$)

A: Control group with high MOD value for $\beta 3$ level in endometrium; B: A1 group with significantly lower MOD value for $\beta 3$ level after UAE; C: The MOD for $\beta 3$ level from A2 group was statistically higher than that of A1 group; D: The MOD from A3 group further increased compared with that of A2 group, but still lower than that of control group.

MOD 值有统计学差异($F = 52.184, P < 0.001$)。通过 Bonferroni 检验, 对照组整合素 $\beta 3$ 的 MOD 值均明显高于 A1、A2 及 A3 组($P_1 < 0.01; P_2 < 0.01; P_3 < 0.05$); 而 A1 组与 A2 组、A2 组与 A3 组之间的 MOD 值比较也有统计学差异, A2 组高于 A1 组($P < 0.01$), A3 组则高于 A2 组($P < 0.01$, 图 4)。

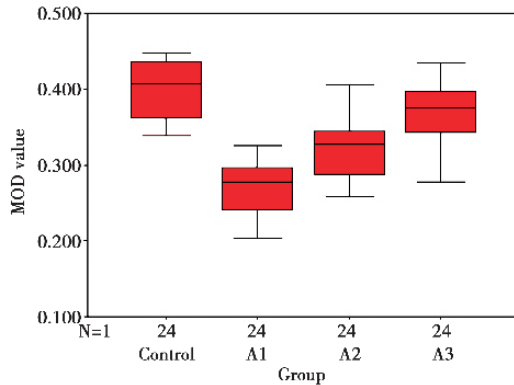


图 3 各组标本内膜整合素 $\beta 3$ 的 MOD 值

Fig.3 The MOD values of integrin $\beta 3$ in endometrium for all groups

N meant the number of sample slides observed.

3 讨论

整合素作为一类广泛分布于哺乳动物细胞表面的细胞黏附分子^[11], 在胚胎着床中的作用日益受到临床重视。研究表明^[12-14], 若整合素 $\beta 3$ 在种植窗期的子宫内膜表达异常或含量减少, 将导致内膜容受性状态发生变化, 内膜对胚泡的亲合力和粘附作用下降, 胚泡无法与内膜识别继而形成复合物, 最终引起着床失败和不孕。由于整合素 $\beta 3$ 与子宫内膜的容受性密切相关, 目前已被视为评价内膜容受性状态的客观指标之一。

UAE 已广泛应用于治疗多种妇产科疾病, 但对于 UAE 是否会对患者子宫内膜整合素的表达方式或含量产生影响, 至今鲜有研究报道。临床研究表明^[3-4, 15], UAE 对生育功能存在不利影响, 因而笔者推测 UAE 可能对子宫内膜的容受性状态产生负面作用, 从而令正常妊娠率下降及流产率增加。本研究旨在通过实验, 初步探讨 UAE 后内膜整合素 $\beta 3$ 含量的变化, 推断对其容受性可能产生的影响。从实验结果分析可知, 于 UAE 后 16 ~ 30 d(栓塞后第 2 个性周期) A1 组动物内膜腺体及

腔上皮整合素 $\beta 3$ 的 MOD 值较对照组明显降低, 表明 UAE 可导致整合素 $\beta 3$ 的含量减少。UAE 后 31~45 d(栓塞后第 3 个性周期), A2 组内膜 $\beta 3$ 的 MOD 值已较 A1 组有所上升; 至栓塞后第 4 个性周期, $\beta 3$ 的含量进一步增加但仍较对照组低。结果表明 UAE 后内膜整合素 $\beta 3$ 含量的降低并非持续性和不可逆性, 随着栓塞后时间的推延有逐渐恢复的倾向。本研究提示 UAE 后内膜 $\beta 3$ 含量的减少可能会引起内膜容受性状态发生某种改变, 并可能在一定程度上或一定时期内对后续的生育功能产生负面影响。但由于观察时间及实验内容所限, 对于 UAE 后减少的 $\beta 3$ 能否最终恢复至正常水平, 以及对内膜容受性及生育功能长远及实质性影响仍有待进一步研究。

整合素 $\beta 3$ 在内膜上皮的表达峰与内膜种植窗的开放基本同步, 因而于种植窗期测定 $\beta 3$ 的含量对内膜容受性状态的评估更有代表意义^[6-7]。人种植窗期通常在月经周期的第 20~23 天, 即排卵后的第 6~8 天^[16]。考虑到豚鼠正常的性周期约 15 天, 约为人类月经周期时长一半^[10], 故本研究通过阴道细胞涂片法判断排卵日, 取动物排卵日后第 3 天作为标本取材与 $\beta 3$ 含量分析之时间窗。此时期大致相当于豚鼠性周期的黄体中期即种植窗期^[17], 内膜整合素 $\beta 3$ 的表达应处于相对高值。故本实验在动物性周期的此时间节点上获取标本, 探讨 UAE 后内膜 $\beta 3$ 的变化, 含量, 进而推测对内膜容受性会产生何种影响将具有较强的参考意义。

关于 UAE 后内膜 $\beta 3$ 含量减少的原因, 笔者认为一个不可忽视的因素是甾体激素对整合素表达的调控作用。Shiokawa 等^[18]用雌二醇及孕酮处理体外培养的增生期子宫内膜组织, 可使内膜整合素 $\beta 1$ 表达明显增加, 表明内膜整合素的表达受雌、孕激素调节。其他学者的研究^[7, 19]也证实内膜 $\beta 3$ 含量与体内雌孕激素水平存在一定的相关性。在本实验中, 各组动物血清的 E2、P 水平无统计学差异, 表明 UAE 并未对动物的卵巢雌孕激素分泌造成实质性影响。同时由于本实验在对动物模型施行 UAE 时已采取了预防异位栓塞等保护卵巢功能的技术措施, 故因 UAE 导致卵巢甾体激素分泌不足从而令内膜 $\beta 3$ 表达含量减少的因素可基本排除。国内谭晓珊^[20]等对薄型子宫种植窗期内膜血管的生成状态及整合素 $\beta 3$ 表达状况作了研究, 认为内膜的血管化不足和整合素的低表达可

能存在一定相关性。而本实验中由于 UAE 后子宫动脉及其分支被栓塞, 内膜处于总体血流灌注量不足的状态^[21], 故不排除一定时期内整合素 $\beta 3$ 的减少可能与之有关, 但此推测的正确性及其相关机制有待进一步研究考证。

本研究将 UAE 治疗模式与子宫内膜容受性的评价指标相结合, 通过动物实验初步表明 UAE 后一段时期内, 内膜整合素 $\beta 3$ 的表达含量有所下降, 但此过程并非持续性和不可逆性, 随着栓塞后时间延长, 内膜 $\beta 3$ 含量有逐渐恢复趋势。由于整合素 $\beta 3$ 的减少, 推测在一定时期内可能会对子宫内膜容受性状态造成相对的负面影响, 或引起内膜容受性某种程度的缺陷, 但导致 $\beta 3$ 减少的具体机制及对内膜容受性和生育能力的长远实质性影响有待进一步实验考察。同时, 本研究虽观察了 UAE 后一段时期内膜 $\beta 3$ 含量的变化, 但和容受性相关的其他指标如白血病抑制因子、胞饮突及同源框基因等在 UAE 后有何变化及与 $\beta 3$ 的变化有无相关等问题尚未探讨, 可在后续的实验中进行进一步研究。

参考文献:

- [1] Narayan A, Lee AS, Kuo GP, et al. Uterine artery embolization versus abdominal myomectomy: a long-term clinical outcome comparison [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21(7): 1011-1017.
- [2] Bratby MJ, Walker WJ. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis--mid-term results [J]. *Eur J Radiol*, 2009, 70(1): 128-132.
- [3] Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage [J]. *Fertility and Sterility*, 2010, 94(1): 324-330.
- [4] Mara M, Maskova J, Fucikova Z, et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2008, 31(1): 73-85.
- [5] Critchley HO, Saunders PT. Hormone receptor dynamics in a receptive human endometrium [J]. *Reprod Sci*, 2009, 16(2): 191-199.
- [6] Boroujerdnia MG, Nikbakht R. Beta3 integrin expression within uterine endometrium and its relationship with unexplained infertility [J]. *Pak J Biol Sci*, 2008, 11(21): 2495-2499.
- [7] Chen QJ, Sun XX, Li L, et al. Effects of ovarian stimulation on endometrial integrin beta3 and leukemia inhibitory factor expression in the peri-implantation phase [J]. *Fertil Steril*, 2008, 89(5 Suppl): 1357-1363.
- [8] 谭国胜, 郭文波, 向贤宏, 等. 应用三丙烯微球形豚鼠子宫动脉栓塞术的实验研究 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2011, 32(1): 116-120.
- [9] 何秋明, 肖尚杰, 夏慧敏. 大鼠阴道涂片的观察 [J]. *广州医学院学报*, 2007, 35(4): 54-56.
- [10] 陈系古, 潘兴华. 实验动物与实验医学 [M]. 云南科技出版社, 2004, 57-58.
- [11] Minas V, Loutradis D, Makrigiannakis A. Factors controlling blastocyst implantation [J]. *Reprod Biomed Online*, 2005, 10(2): 205-216.
- [12] Lei CX, Zhang W, Zhou JP, et al. Interactions between galectin-3 and integrin beta3 in regulating endometrial cell proliferation and adhesion [J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(11): 2879-2889.
- [13] Li L, Xu BF, Chen QJ, et al. Effects of hydrosalpinx on pinopodes, leukaemia inhibitory factor, integrin beta3 and MUC1 expression in the peri-implantation endometrium [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 151(2): 171-175.
- [14] Srinivasan KR, Blesson CS, Fatima I, et al. Expression of alphavbeta3 integrin in rat endometrial epithelial cells and its functional role during implantation [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2009, 160(2): 124-133.
- [15] Holub Z, Mara M, Kuzel D, et al. Pregnancy outcomes after uterine artery occlusion: prospective multicentric study [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(5): 1886-1891.
- [16] Diedrich K, Fauser BC, Devroey P, et al. The role of the endometrium and embryo in human implantation [J]. *Hum Reprod Update*, 2007, 13(4): 365-377.
- [17] Shi F, Ozawa M, Komura H, et al. secretion of ovarian inhibin and its physiologic roles in the regulation of follicle-stimulating hormone secretion during the estrous cycle of the female guinea pig [J]. *Biol Reprod*, 1999, 60(1): 78-84.
- [18] Shiokawa S, Yoshimura Y, Nagamatsu S, et al. Expression of beta 1 integrins in human endometrial stromal and decidual cells [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(4): 1533-1540.
- [19] Lin H, Wang X, Liu G, et al. Expression of alphaV and beta3 integrin subunits during implantation in pig [J]. *Mol Reprod Dev*, 2007, 74(11): 1379-1385.
- [20] 谭晓珊, 秦娟, 谭兵兵, 等. 薄型子宫内膜种植窗期血管生成状态及雌孕激素受体整合素 $\beta 3$ 表达的研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(3): 195-197.
- [21] Scheurig-Muenkler C, Wagner M, Franiel T, et al. Effect of uterine artery embolization on uterine and leiomyoma perfusion: evidence of transient myometrial ischemia on magnetic resonance imaging [J]. *J Vasc Interv Radiol* 2010, 21(9): 1347-1353.