

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2014.01.020

# 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的相关进展

徐静, 向阳\*

(中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院妇产科,北京 100730)

**【摘要】** 子宫肌瘤是育龄期女性最常见的良性肿瘤。其治疗方式有药物治疗、手术治疗和微创治疗等。随着社会的发展,患者对器官完整性的要求越来越高。子宫动脉栓塞(uterine artery embolization,UAE)术不仅可以保留子宫,而且具有操作简便、创伤小、病人易耐受、手术效果佳以及住院时间短等优点,临床上有着较广泛的应用前景。本文就 UAE 术治疗子宫肌瘤的相关进展进行讨论。

**【关键词】** 子宫动脉栓塞; 子宫肌瘤; 非手术治疗

## Progress of uterine artery embolization for treatment of uterine myoma

XU Jing, XIANG Yang\*

Department of Obstetrics & Gynecology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730

**【Abstract】** Uterine myoma is the commonest benign tumor in women during the reproductive years, of which the treatments include medication, surgery and micro-invasive management. With the development of society, seeking for the integrity of organs is becoming a trend either from point of view of patients or clinical doctors. Now uterine artery embolization has been extensively accepted due to its conservative, easy to operate, having excellent clinical effect and shortening hospital stay. This paper describes the clinical progresses of uterine artery embolization for treatment of uterine myomas in recent years.

**【Key words】** Uterine artery embolization; Uterine myoma; Conservative therapy

(J Reprod Med 2014,23(1):78-82)

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤。其临床表现常为经期延长、经量增多、痛经及继发贫血等。自 1995 年法国 Ravina 等<sup>[1]</sup>首次报道采用子宫动脉栓塞(uterine artery embolization,UAE)术治疗症状性子宫肌瘤以来,因其创伤小、保留子宫及手术效果佳、住院时间短等优点,在临床上迅速得到了较广泛的应用。而近年来,随着生活水平的提高,患者对器官完整性的要求也越来越高,微创治疗也就越来越成为一种治疗趋势。

### 一、UAE 的适应证和禁忌证

**适应证:**UAE 治疗子宫肌瘤,临床上主要用于症状性子宫肌瘤,如经量过多、经期延长以及继发贫血,子宫不规则出血,痛经,周围脏器压迫继发尿频、便秘等,非手术治疗失败而又拒绝手术或者不适宜手术治疗的患者<sup>[2]</sup>。

**禁忌证:**绝对禁忌证相对较少,如妊娠、泌尿生

殖道感染、子宫恶性肿瘤、机体严重的免疫抑制、造影剂过敏等。严重的血管病变不利于术中微导管的插入,会增加手术的难度。相对禁忌证包括:近期促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)使用史、较大的黏膜下子宫肌瘤、外在性子宫内膜异位症、既往髂内动脉结扎史及妊娠需求等。在国际妇产科联盟(FIGO)第 17 届年会上,UAE 初始报道者 Ravina 重新评价了该技术之后提出<sup>[2]</sup>:浆膜下肌瘤直径>6 cm 者,容易发生栓塞术后肠粘连及腹部并发症;较大的黏膜下肌瘤(直径>5cm),容易发生栓塞术后嵌顿及宫腔感染;直径>8 cm 的肌壁间肌瘤,容易发生栓塞术后综合征,且肌瘤缩小不满意使栓塞

**【收稿日期】** 2013-05-27; **【修回日期】** 2013-10-08

**【作者简介】** 徐静,女,江苏连云港人,硕士,妇产科专业。( \* 通讯作者)

失败率增加,认为以上情况均应作为相对禁忌证。

大于 24 孕周的肌瘤或者最大直径 > 10 cm 的多发肌瘤患者术后出现剧烈腹痛、感染、脓毒血症、缺血性损伤等并发症发生率增高,从而需要切除子宫的概率增加<sup>[3-7]</sup>。UAE 对有蒂肌瘤效果欠佳,且术后出现坏死、扭转的可能性大,所以选择肌瘤剔除术较 UAE 适宜<sup>[8]</sup>。

GnRHa 可能会缩小子宫动脉口径并且减少血供。动脉管径缩小不利于术中导管的插入,血供减少也不利于栓塞材料进入肌瘤中。所以将患者近期 GnRHa 类药物使用史作为相对禁忌。

对于使用宫腔内节育器(intrauterine device, IUD)的患者,传统的做法是建议患者术前取出 IUD。因为可能会导致术后感染。然而,近来一个包括 20 例 IUD 患者的随访研究<sup>[9]</sup>表明,UAE 术后平均随访 20.5 个月,没有感染的发生,所以也许 IUD 置入并非 UAE 禁忌。

## 二、栓塞剂的应用

国外常用的栓塞剂有聚乙烯醇(PVA)、丙烯酸明胶微球(TAMG)以及近年来新上市的 Embosphere(三丙烯酸胶原包被微球)。三者改善患者症状、术后并发症等方面并无统计学差异,只是倾向于认为 TAMG 的疗效较好。国内常用的栓塞剂有 TAMG、PVA、明胶海绵、碘化油+平阳霉素、海藻酸钠微球、真丝线段、碘油+无水乙醇等。李广太等<sup>[10]</sup>对 129 例患者随访半年:PVA 组和平阳霉素碘油乳剂+明胶海绵颗粒组肌瘤体积减小程度较明胶海绵组明显,但此两组术后下腹坠痛出现率明显高于明胶海绵组和真丝线段组( $P=0.0324$ )。其他副反应及并发症,四组无显著性差异( $P>0.05$ )。

## 三、UAE 的临床疗效

近期疗效:近期疗效肯定。大量的研究试验数据表明,98%~100%的患者能耐受该手术,85%~94%的异常阴道流血有所改善,77%~79%的患者痛经得到缓解,60~96%的患者肌瘤压迫症状得到控制,平均子宫体积减少 35%~60%<sup>[11-16]</sup>。术后随访 1 年,UAE 组患者生活质量评分与子宫切除术组相比无显著区别。

远期疗效:是指随访时间超过 5 年的临床疗效。长期随访的临床试验都存在着患者流失率高的问题。一个临床试验<sup>[17]</sup>随机分配了 177 名有症状性子宫肌瘤患者行 UAE 或子宫切除术,短期来看,两者出现严重并发症的概率并无明显差别。随访 5 年

后,虽然有 28% 的患者最终做了子宫切除术,但两组患者的生活质量(quality of life, QOL)均得到明显提高。

Spies 等<sup>[18]</sup>对 200 例患者随访 5 年,共 18 例失访。剩余 182 名患者中,73% 的患者症状得到持续控制。8 例(4.4%)行肌瘤切除,3 例(1.6%)再次 UAE,25 例(13.7%)最终行手术切除子宫。2011 年,Poulsen 等<sup>[19]</sup>对 100 名患者发放问卷,最终 86 名患者答复了问卷,提示平均随访 8.9 年(8~9.4 年)后,其中 53% 的患者症状完全缓解,25% 的女性需要后续治疗,22% 的患者最终切除了子宫。

## 四、UAE 的副反应及并发症

1. 副反应:疼痛:事实上几乎所有患者术后均出现疼痛。目前认为是栓塞术后肌瘤及子宫组织缺血所致。疼痛主要以对症处理为主,可酌情选择口服、肌注或静脉使用非甾体类抗炎药、吗啡等止痛药。一般来说,术后使用自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)即可缓解疼痛问题。硬膜外麻醉虽然有效,但是会带来继发头痛及住院费用增加的问题。

栓塞后综合征:是最常见的术后副反应。多数患者于术后 24 h 内出现盆腔痛、恶心、呕吐、发热、乏力、肌痛、白细胞增多等。一般在一周内可以逐渐缓解。

阴道排出物:少部分患者术后两周内会出现持续阴道血性物质排出,极少数可能会持续数月。

黏膜下肌瘤从阴道排出:UAE 术后黏膜下肌瘤可能发生肌瘤坏死、缩小,坏死组织从阴道排出,发生率约 3%~5%,多发生于术后 3 个月左右。一个临床研究分析发现,体积小于 66 ml 的黏膜下肌瘤易于发生此类情况<sup>[20]</sup>。国内陈桂瑜等<sup>[21]</sup>曾报告 41 例单发直径 3 cm~9.5 cm 黏膜下肌瘤患者术后共 19 例阴道排出肌瘤(自然排出 6 例,钳夹协助 13 例)。肌瘤坏死后出现宫腔感染是需要引起重视的问题,通常由于坏死肌瘤未完全排出所致。UAE 术前应排除或对感染进行治疗,术中、术后可预防性使用抗生素。一旦有感染发生,应尽量钳出坏死肌瘤,应用抗生素治疗,必要时宫腔内冲洗和引流。

2. 并发症:Smeets 等<sup>[22]</sup>对 71 例术前肌瘤直径 > 10 cm 和(或)子宫体积 > 700 ml 的患者随访 2 年,无明显的并发症发生。术后出现发热可为术后吸收热(一般不高于 38℃),也可能与子宫内膜炎和(或)子宫积脓、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿,肌瘤

继发感染,或者手术操作部位感染有关。预防性应用抗生素及坏死肌瘤组织的清除对预防感染有重要作用。对于感染引起的发热,抗生素治疗通常有效,必要时需采用手术引流或者切除子宫。

月经过少:多因 UAE 后子宫供血减少所致,经量多可缓慢恢复。出现月经过少,应寻找原因,必要时予人工周期或放置 IUD 对症治疗。

泌尿系统损伤:其发生率约 0.5%。表现为患者术后出现尿频、尿急、尿痛,持续肉眼血尿及腰痛等不适。原因是栓塞剂进入子宫动脉中下段发出的输尿管支及膀胱支。术前 B 超检查泌尿系统,术中准确分辨血管,避免栓塞膀胱支及输尿管支,术后及时处理可尽量减少对患者的损伤。输尿管损伤往往通过保守治疗可缓解、恢复,膀胱损伤通过对症治疗一般可恢复<sup>[23]</sup>。

严重的并发症少见。至今为止有两例因脓毒血症而死亡<sup>[4,24]</sup>。一例患者术后出现心梗、脑梗,最终因多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)死亡。尸检发现肌瘤内有动静脉瘘,且患有术前并未发现的先天卵圆孔未闭,而术中也使用了过量的栓塞剂<sup>[25]</sup>。静脉栓塞的发生率约有 0.4%。一般不会引起严重症状,一例病例报告发生严重肺栓塞<sup>[26]</sup>。UAE 的死亡率与子宫切除术相比并不增高。

另外,也有股神经损伤、双侧髂动脉栓塞、子宫缺血性梗死、大小阴唇坏死、膀胱局部坏死、膀胱子宫瘘及子宫壁损伤等罕见并发症的发生。

### 五、UAE 对卵巢及生育功能的影响

UAE 对患者术后卵巢功能的影响,临床表现上与年龄呈正相关。年龄大于 45 岁者术后卵巢功能异常发生率可达 8%,而低于该年龄者发生率仅 1%~2%<sup>[3,5]</sup>。该并发症的发生考虑与栓塞剂沿血流进入卵巢动脉使卵巢部分坏死有关。所以为预防术后卵巢功能出现明显改变,在术前对患者的选择上可尽量避免年龄较大患者,建议这部分患者采用其他治疗方式。

McLucas<sup>[27]</sup>对 24 名 40 岁以下的患者在 UAE 术后第 3 个月经周期的早卵泡期查血卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)及抗苗勒氏管激素(anti-Müllerian hormone, AMH),未发现卵巢早衰征象。美国放射介入协会(the Society of Interventional Radiology, SIR)对 3,000 名手术患者进行随访<sup>[28]</sup>,最终有 1,278 名坚持随访 3 年,其中 365 位患者在

术后 3 年时呈绝经状态(其中 78.9%的患者年龄>45 岁)。这 365 位患者中,334 位在术后半年内还有月经来潮。

目前尚缺少设计良好的试验对比肌瘤剔除术或者子宫切除术与 UAE 术后患者卵巢功能紊乱的情况。2007 年,Hehenkamp 等<sup>[29]</sup>报告了对 177 例患者的随访(UAE88 例,子宫切除术 89 例),术后 24 月 AMH 水平在子宫切除组和 UAE 组均降低,后者更明显。Mara 等<sup>[30]</sup>采用随机对照试验,对 121 例(UAE58 例,子宫肌瘤剔除术 63 例)患者随访 2 年,UAE 组的妊娠率低于手术组。Walker 等<sup>[31]</sup>对 1,200 例患者中有生育要求的 108 例进行随访 8.5 年,术后共 56 例妊娠,33 例(58.9%)成功分娩,17 例自然流产,3 例自动放弃妊娠,2 例死胎,1 例异位妊娠。McLucas<sup>[27]</sup>对 1996~2010 年间 40 岁以下有生育要求的 44 例患者进行随访,发现其中 22 例共有 28 次妊娠:3 次自然流产,3 次早产,21 次足月产,1 例正在妊娠中。

UAE 术后妊娠的安全性目前也还没有定论,所以到目前为止,有生育要求的患者作为 UAE 的相对禁忌证人群。许多文献均报告术后妊娠的不良结局率增加,如流产,早产,胎盘问题和胎位不正等。但其中一些是可以解释的,比如高龄孕妇行 UAE 术的患者不孕率本身就较普通人群高等。关于 UAE 术后子宫内膜的改变,Mara 等<sup>[32]</sup>对术后 3~9 月的共 127 例患者行宫腔镜检查发现,仅有 40.2%的患者内膜外观正常,最常见的内膜改变有坏死(40.9%)、腔内肌瘤突出(35.4%)、局部点状变黄(22.1%)、宫腔粘连(10.2%)以及肌壁间肌瘤坏死后与宫腔相通(6.3%)。组织病理学检查发现子宫内膜呈正常的生长周期(卵泡期、分泌期及增殖期)变化者占 83.5%。这可能提示了术后宫腔形态、环境的改变可能会影响妊娠的结局。Kuzel 等<sup>[33]</sup>对 111 例患者(UAE:74 例,子宫动脉闭塞术:37 例)行宫腔镜检查(黄体期),发现 UAE 患者内膜异常以及内膜坏死的发生率均高于腹腔镜下子宫动脉闭塞术(59.7% vs. 2.7%, 43.2% vs. 2.7%)。所以他们建议有生育需求的患者术后可行宫腔镜检查以全面了解内膜情况。

综上所述,UAE 术治疗子宫肌瘤,因其保留子宫、微创及住院时间短等优点,近期疗效显著,多项大规模临床试验均证实缓解症状、改善生活质量效果佳,主要的副反应为术后疼痛和栓塞后综合征,并

发病发生率与子宫肌瘤剔除术无明显区别。目前认为,年龄超过 45 岁患者可能对卵巢功能有影响,对生育功能的影响仍尚不清楚,但多项试验均发现术后病理妊娠的概率较正常人群增加。关于远期疗效,近 20% 的患者需要进一步治疗。但因为存在患者流失率高等原因,仍需进一步的研究观察。随着临床应用时间的延长,即使临床疗效较好,但仍需建立合理、规范的诊疗流程,乃是减少并发症发生的重要举措之一。

### 【参 考 文 献】

- [1] Ravina JH, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, et al. Arterial embolization to treat uterine myomata[J]. *Lancet*, 1995, 346: 671-672.
- [2] 向阳. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的相关问题[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2008, 24: 28-30.
- [3] Spies JB, Ascher SA, Roth AR, et al. Uterine artery embolization for leiomyomata[J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 98: 29-34.
- [4] Vashisht A, Studd J, Carey A, et al. Fatal septicaemia after fibroid embolization[J]. *Lancet*, 1999, 354: 307-308.
- [5] Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, et al. Fibroid-related menorrhagia; treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up[J]. *Radiology*, 2000, 215: 428-431.
- [6] Worthington-Kirsch RL, Popky GL, Hutchins FL. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response[J]. *Radiology*, 1998, 208: 625-629.
- [7] Goodwin SC, McLucas B, Lee M, et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 1999, 10: 1159-1165.
- [8] Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooip F, et al. Safety and effectiveness of uterine artery embolization in patients with pedunculated fibroids [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 1172-1175.
- [9] Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooip F, et al. Is an intrauterine device a contraindication for uterine artery embolization? A study of 20 patients [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21: 272-274.
- [10] 李广太, 郭素珍, 许洪梅, 等. 几种栓塞剂介入栓塞子治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. *中国医药导报*, 2011, 8: 21-24.
- [11] Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER, et al. The Fibroid Registry for outcomes data (FIBROID) for uterine embolization; short-term outcomes[J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106: 52-59.
- [12] Pron G, Bennett J, Common A, et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids[J]. *Fertil Steril*, 2003, 79: 120-127.
- [13] Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up[J]. *BJOG*, 2002, 109: 1262-1272.
- [14] Watson GM, Walker WJ. Uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic fibroids in 114 women: reduction in size of the fibroids and women's views of the success of the treatment[J]. *BJOG*, 2002, 109: 129-135.
- [15] Kim D, Baer SD. Uterine artery embolization for abnormal bleeding[J]. *OBG Management*, 2005, 17: 48-55.
- [16] Rajan DK, Beecroft JR, Clark TW, et al. Risk of intrauterine infectious complications after uterine artery embolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: 1415-1421.
- [17] van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids; 5-year outcome from the randomized EMMY trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203: 105. e1-13.
- [18] Spies JB, Bruno JO, Czeyda-Pommersheim F, et al. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata[J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106: 933-939.
- [19] Poulsen B, Munk T, Ravn P. Long-term follow up after uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyomas [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90: 1281-1283.
- [20] Radeleff B, Eiers M, Bellemann N, et al. Expulsion of dominant submucosal fibroids after uterine artery embolization[J]. *Eur J Radiol*, 2009, 75: e57-e63.
- [21] 陈桂瑜, 刘萍, 陈春林, 等. 子宫动脉栓塞治疗粘膜下子宫肌瘤的研究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2006, 7: 440-448.
- [22] Smeets AJ, Nijenhuis RJ, van Rooij WJ, et al. Uterine artery embolization in patients with a large fibroid burden: long-term clinical and MR follow-up[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33: 943-948.
- [23] 刘萍, 陈春林, 曾北蓝, 等. 子宫动脉栓塞治疗妇产科良性疾病引起泌尿系统损伤的临床研究[J], *中华妇产科杂志*, 2006, 41: 25-29.
- [24] de Blok S, de Vries C, Prinssen HM, et al. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2003, 14: 779-783.
- [25] No authors listed. Fatal nontarget embolization via an intrafibroid arterial venous fistula during uterine fibroid embolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 419-420.
- [26] Hamoda H, Tait P, Edmonds DK. Fatal pulmonary embolus after uterine artery fibroid embolisation [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32: 1080-1082.
- [27] McLucas B. Pregnancy following uterine artery embolization: an update[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2013, 22: 39-44.
- [28] Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, et al. Uterine

artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry[J]. *Obstet Gynecol*, 2008,111:22-33.

[29] Hehenkamp WJ, Volkers NA, Broekmans FJ, et al. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy[J]. *Hum Reprod*, 2007,22:1996-2005.

[30] 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*, 2008,31:73-85.

[31] Walker WJ, McDowell SJ. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006,195:1266-1271.

[32] Mara M, Petr H, Kristyna K, et al. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: Evaluation of intrauterine findings in 127 patients[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2012, 38:823-831.

[33] Kuzel D, Michal M, Petr H, et al. Comparative outcomes of hysteroscopic examinations performed after uterine artery embolization or laparoscopic uterine artery occlusion to treat leiomyomas[J]. *Fertil Steril*, 2011,95:2143-2145.

## 《生殖医学杂志》第五届编辑委员会名单

(以姓氏笔划为序)

名誉主编:肖碧莲<sup>△</sup> 葛秦生

主 编:郎景和<sup>△</sup>

副 主 编:王一飞 叶碧绿 田秦杰 庄广伦 朱燕宁 李江源 陈贵安 贾孟春 彭景樵

编辑委员:万希润 马晓年 卞美璐 巴建明 方 丛\* 王介东 王琳芳<sup>△</sup> 王雁玲 邓文慧

叶 虹 冯 云 卢 琳 卢文红 卢光琇 左文莉 边旭明 刘 义 刘 芳

刘 琦 刘宏伟 刘俊涛 刘晓瑗 刘嘉茵\* 华克勤 向 阳\* 全 松 吕淑兰

孙 斐 孙青原 孙晓溪 孙莹璞\* 朱 兰 朱桂金 邢淑敏\* 师娟子 何方方

何柏松(香港) 吴 洁\* 吴尚纯\* 吴雪清 吴鸿裕(香港) 沈 铿 宋济范\*

张秀军 张松英 张学红 张思孝 张清学 李 坚 李 芬 李 奕 李 洁

李 健 李 蓉 李大金 李伯如 李宏军\* 李丽玮 李尚为 杜美蓉 杨 菁\*

杨冬梓\* 杨爱军 谷祖善 谷翊群\* 邱曙东 陈 蓉 陈士岭 陈子江\* 陈亚琼\*

陈庆云 邵小光 邹淑花 周灿权\* 林其德 林金芳 范光升\* 郁 琦\* 罗宏志\*

郑淑蓉 俞 瑾\* 祝 辉 赵永平 郝 敏 郝翠芳\* 钟春琍 骆一凡(澳门)

党小红 徐 苓 徐艳文\* 桑国卫<sup>△</sup> 商学军\* 崔毓桂\* 戚庆炜 龚 斐 曹云霞\*

曹缙孙 梁晓燕 章汉旺 章晓梅 黄荷凤 曾 勇\* 曾溢涛<sup>△</sup> 程利南 董白桦

熊承良 谭世桥 潘凌亚

(\* 常务编委; <sup>△</sup> 院士)

### CORRESPONDING EDITORS

Henry G. Burger M. D. (Australia)

Egon Diczfalussy, MD, PhD. (Sweden)

Mammoud F. Fathalla MD. (Egypt)

Sheldon J. Segal, PhD. (USA)

Andrea R. Genazzani, Professor (Italy)

Dr. Chi Yichen (USA)

Dr. Paul F. A. Van Look, MD PhD. (WHO)

Peter C. K. Leung (Canada)

Albert J. Siemens, PhD. (USA)

Adolf E. Schindler (Germany)