

本文引用:秦瑞英,杨志立,王艳敏. 高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病效果评价[J]. 新乡医学院学报,2014,31(4):304-306.

【临床研究】

高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病效果评价

秦瑞英¹, 杨志立², 王艳敏¹

(1. 新乡医学院第一附属医院妇产科, 河南 卫辉 453100; 2. 焦作市公安局刑事科学技术研究所, 河南 焦作 454002)

摘要: **目的** 评价高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫腺肌病的疗效、不良反应及对患者生活质量的影响。**方法** 采用HIFU治疗84例子宫腺肌病患者,通过增强磁共振成像(MRI)评价消融的情况;记录治疗后各种不良事件;治疗前及术后1、3、6个月分别应用SF-36健康调查量表评估健康相关生活质量。**结果** 治疗后患者痛经症状得到不同程度改善,总有效率为95.2%;术后1、3、6个月痛经评分与治疗前相比均降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。术后增强MRI显示子宫腺肌病病灶消融率为 $(73.2 \pm 17.5)\%$ 。治疗后所有不良反应均未超过国际介入放射治疗协会标准不良反应分级B级。术后1、3及6个月患者SF-36健康调查量表维度中生理功能、社会功能、生理职能、躯体疼痛、精力及情感职能均较治疗前明显改善($P < 0.01$)。**结论** HIFU作为子宫腺肌病保守治疗的一种新方法,能有效消融子宫腺肌病病灶,迅速缓解临床症状,不良反应小,患者生活质量改善明显。

关键词: 高强度聚焦超声;子宫腺肌病;不良事件;生活质量

中图分类号: R711.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)04-0304-03

Efficacy evaluation for adenomyosis after high intensity focused ultrasound treatment

QIN Rui-ying¹, YANG Zhi-li², WANG Yan-min¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China; 2. The Institute of Forensic Science and Technology, Jiaozuo Municipal Public Security Bureau, Jiaozuo 454002, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy, adverse events and influence for life quality of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of adenomyosis. **Methods** Eighty-four female patients with adenomyosis were treated with the HIFU. The efficacy of ablation was evaluated by enhanced magnetic resonance imaging (MRI). The adverse event after treatment were recorded. Health-related quality of life of the patients were evaluated at 1 month, 3 and 6 months after treatment using the MOS 36-item short form health survey (SF-36) health survey questionnaire. **Results** The dysmenorrhea symptom was improved in 80 patients and the total effective rate was 95.2%. The dysmenorrhea scores were decreased significantly 1 month, 3 and 6 months after operation compared with that before operation ($P < 0.01$). The ablation ratio of adenomyosis lesion detected by the enhanced MRI was $(73.2 \pm 17.5)\%$ after treatment. All side effects after treatment were under the B-level of the standard classification of Society of Interventional Radiology. Regarding SF-36 subscale scores, at 1 month, 3 and 6 months there was improvement in physical functioning, social functioning, role physical, bodily pain, vitality, and role emotional subscales ($P < 0.01$). **Conclusion** HIFU treatment on adenomyosis can ablation the focus, release the clinical symptoms and improve the life quality quickly with few adverse events as a new expectant treatment.

Key words: high intensity focused ultrasound; adenomyosis; adverse events; life quality

子宫腺肌病是由于子宫内膜腺体和间质浸润肌层有限或弥漫性生长所致,主要表现为痛经、月经过多和不孕,对女性健康造成严重影响^[1]。全子宫切除术是最常见的手术方法,虽然有确切效果,但对年轻且希望保留子宫的女性并非最好选择。高强度聚

焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)是一种新型非侵入性肿瘤治疗技术^[2],在妇科良性肿瘤治疗领域显示出良好的应用前景。作者对HIFU治疗子宫腺肌病患者的临床疗效及不良事件进行评价,以探讨其对治疗子宫腺肌病的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年1~9月新乡医学院第一附属医院妇产科84例经临床、彩色多普勒超声和动

DOI: 10.7683/xyxyxb.2014.04.020

收稿日期:2014-01-06

作者简介:秦瑞英(1964-),女,河南林州人,学士,主治医师,研究方向:高强度聚焦超声的临床应用。

态增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)确诊的子宫肌瘤病患者为研究对象,年龄23~46岁,平均(35.6 ± 5.1)岁。入选标准:均有痛经的临床症状;排除子宫其他病变及宫颈非良性病变,无HIFU治疗禁忌证,患者自愿接受HIFU治疗。根据痛经症状评分标准^[3],采用痛经5级评分:1分为无痛感;2分为微痛;3分为比较痛;4分为非常痛;5分为极重度痛;其中1分2例,2分11例,3分15例,4分46例,5分10例,痛经评分平均(3.8 ± 0.4)分。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗前准备 治疗前3 d患者按要求进行饮食准备,包括进食无渣易消化的软食。消融治疗前1 d下午4~6时,用复方聚乙二醇电解质散冲水1 000~1 500 mL口服导泻。治疗当天清灌肠。治疗前常规备皮,并脱脂、脱气。

1.2.2 HIFU治疗 治疗采用重庆海扶技术有限公司生产的JC200型HIFU肿瘤治疗系统进行治疗。镇静镇痛下,患者取俯卧位,治疗区皮肤浸泡在脱气水中,通过机载超声系统进行肌瘤靶区定位,以5 mm的层距逐层采集图像,以点辐照方式进行消融治疗,移动HIFU焦域,通过焦域形成的点、线、面的组合,完成对治疗靶区的适形性消融治疗。治疗频率0.91 MHz,焦距140 mm,治疗头直径220 mm,点扫描治疗速度 $3 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,治疗功率240~400 W。术中通过实时MRI图像和温度反馈调整声束方向以避开周围正常组织器官并调整能量参数。术后常规口服抗生素3 d,监测不良反应。

1.3 疗效判定 (1)根据增强MRI评价消融发生情况。所有患者在治疗前、治疗中和(或)治疗后行超声微泡造影检查监测治疗情况。术前、术后行MRI增强,分别测量腺肌病灶及非灌注区的长径(D1)、前后径(D2)及左右径(D3),根据公式: $V = 0.523 \times D1 \times D2 \times D3$ 计算病灶体积和肌瘤非灌注区体积。消融率为非灌注区体积除以病灶的体积。(2)临床疗效判定:完全缓解为痛经完全消失;明显缓解为疼痛评分降低 ≥ 2 个分值,痛经未完全消失;部分缓解为疼痛评分降低1个分值,但痛经未消失;无效为疼痛评分无变化;加重为疼痛评分升高。完全缓解、明显缓解和部分缓解合计为临床有效。

1.4 不良反应评价 观察患者生命体征、治疗区皮肤情况、骶尾部情况、阴道有无分泌物和四肢活动情况。按国际介入放射治疗协会(Society of Interventional Radiology, SIR)标准^[4]评价不良反应严重程度:A级为无需治疗,无不良后果;B级为需简单治疗、观察,无不良后果;C级为有必要住院治疗,住院

时间不长($<48 \text{ h}$);D级为有重要治疗,护理等级增加,住院时间延长($>48 \text{ h}$);E级为永久性后遗症;F级为死亡。

1.5 生活质量评价 术前及术后1、3、6个月采用中文版SF-36健康调查量表(the Mos 36-item Short Form Health Survey)^[5]对患者进行生活质量评估,量表共8个条目,分别为生理功能(physical functioning, PF)、社会功能(social functioning, SF)、生理职能(role physical, RP)、躯体疼痛(bodily pain, BP)、一般健康状况(general health, GH)、精力(vitality, VT)、情感职能(role emotional, RE)和精神健康(mental health, MH)。

1.6 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行分析,计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病灶消融情况 增强MRI检查显示,HIFU治疗后可见病灶内无明显血流灌注,病灶凝固性坏死发生率为100%,平均病灶消融体积为(25.3 ± 3.6) cm^3 ,消融率为(73.2 ± 17.5)%。

2.2 痛经症状改善情况 84例患者中,80例痛经症状不同程度缓解,其中完全缓解34例(40.5%),明显缓解39例(46.4%),部分缓解7例(8.3%),无效4例(4.8%),总有效率为95.2%。治疗后1、3、6个月患者痛经评分分别为 2.1 ± 0.2 、 2.2 ± 0.2 、 2.3 ± 0.2 ,与治疗前比较均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 不良事件 HIFU治疗后所有不良反应均未超过SIR标准不良反应分级B级。术后3 d内患者主要不良反应为疼痛不适(下腹部和骶尾部)62例(73.8%),胃肠道反应16例(19.0%),泌尿系统症状(尿痛)18例(21.4%),神经系统症状(轻度下肢感觉运动功能异常)6例(7.1%),皮肤系统症状12例(14.3%),阴道分泌物23例(27.4%),仅个别患者给予对症处理,其余均未行特殊处理自行好转;术后1个月1例(1.2%)仍有疼痛,3例(3.6%)有阴道分泌物,其余不良反应均消失,与术后3 d内比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 治疗前后生活质量评价 结果见表1。HIFU治疗术后1、3和6个月患者生活质量较术前明显提高,SF-36健康调查量表评分中,PF、SF、RP、BP、VT及RE较治疗前均有明显改善($P < 0.01$),GH、MH较术前改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。HIFU治疗术后3、6个月RP和RE评分较术后1个

月改善($P < 0.01$)。术后3个月和6个月各维度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 HIFU治疗前后患者SF-36评分

Tab.1 SF-36 scores before and after HIFU treatment

		(x̄ ± s)			
SF-36 维度	n	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
PF	84	67.4 ± 10.2	82.2 ± 13.4 ^a	83.1 ± 13.3 ^a	83.6 ± 13.4 ^a
SF	84	60.2 ± 7.8	75.1 ± 8.2 ^a	79.8 ± 8.3 ^a	80.1 ± 8.3 ^a
RP	84	42.7 ± 10.4	56.2 ± 12.3 ^a	68.2 ± 13.4 ^{ab}	70.3 ± 13.5 ^{ab}
BP	84	51.4 ± 11.6	65.9 ± 12.9 ^a	68.9 ± 13.1 ^a	69.1 ± 13.1 ^a
GH	84	65.1 ± 12.6	69.3 ± 12.7	69.6 ± 12.5	69.5 ± 12.8
VT	84	42.1 ± 8.1	54.4 ± 8.4 ^a	59.1 ± 8.5 ^a	61.2 ± 8.4 ^a
RE	84	56.4 ± 12.1	66.3 ± 13.1 ^a	78.5 ± 13.4 ^{ab}	82.5 ± 13.5 ^{ab}
MH	84	62.5 ± 11.8	73.5 ± 11.9	75.4 ± 11.7	75.3 ± 11.6

注:与术前比较^a $P < 0.01$;与术后1个月比较^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

子宫腺肌病临床主要表现为严重痛经,发生机制尚不清楚,虽为良性病变,但有侵袭临近组织生长等与恶性肿瘤类似的生物学行为,严重影响患者的生活、生活和生育功能^[6]。年龄较大无生育要求者一般采取子宫切除术,但对于年轻并希望保留子宫的女性是不可接受的,因此,安全、有效的非侵入性治疗方法成为子宫腺肌病治疗的发展方向。HIFU为近年出现的针对妇科良性肿瘤的一种非侵入性治疗方法,可通过实时温度监测及实时动态定位图像引导而应用热消融技术治疗子宫腺肌病^[7]。但作为治疗子宫腺肌病的一种新的治疗方法,需在临床疗效和不良事件等方面收集更完善的数据。

本研究结果显示,HIFU治疗子宫腺肌病后病灶内无明显血流灌注,病灶凝固性坏死发生率为100%,病灶消融率高,说明HIFU能达到满意消融病灶的目的。痛经是子宫腺肌病的主要症状,缓解痛经的程度可作为一种评价治疗方法的有效指标。本研究结果显示,HIFU治疗子宫腺肌病后大部分患者痛经症状得到不同程度缓解,总有效率达95.2%。治疗后1、3及6个月随访显示,患者痛经评分较治疗前均明显降低,说明HIFU能有效缓解子宫腺肌病患者的症状,具有显著的临床疗效。

本研究中HIFU治疗后的所有不良反应均未超过SIR不良反应分级B级。术后3d内患者主要出现疼痛不适(下腹部和骶尾部)、胃肠道反应、泌尿系统症状(尿痛)、神经系统症状(轻度下肢感觉运动功能异常)、皮肤系统症状及阴道分泌物等,给予对症处理后均好转,均无需特殊处理,1个月后各项不良反应均显著缓解,说明HIFU作为一种聚焦超声和MRI的组合,可在术前通过MRI三维图像制定精确的治疗计划,术中通过实时MRI图像和温度反

馈调整声束方向以避免周围正常组织器官并调整能量参数,术后进行增强扫描,可明确治疗范围、周围组织结构及肌瘤坏死情况,避免皮肤热伤、肠管及神经损伤等严重不良事件的发生^[8-9]。

本研究结果显示,HIFU治疗子宫腺肌病后1、3、6个月在PF、RP、BP、VT、SF及RE等方面较术前均有明显改善,3、6个月在RP和RE方面较1个月时继续改善,3个月和6个月时SF-36健康调查量表各维度差异无统计学意义,说明HIFU作为一种无创治疗手段,治疗时间短,且能保护子宫和宫颈,无射线照射,无饮食禁忌,术后不良事件发生率低,很快即可恢复正常活动,且患者治疗后仍有妊娠的希望,故对患者的生活质量改善具有明显的益处^[10]。

HIFU的优点是具有更好的安全性、更少的临床并发症和不良事件,术后恢复快,患者生活质量改善快,性价比高,从长远来看,非侵入性治疗子宫腺肌病将是未来的发展趋势。

参考文献:

- [1] Verit F F, Yucel O. Endometriosis, leiomyoma and adenomyosis: the risk of gynecologic malignancy [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14 (10): 5589-5597.
- [2] Al-Bataineh O, Jenne J, Huber P. Clinical and future applications of high intensity focused ultrasound in cancer [J]. *Cancer Treat Rev*, 2012, 38 (5): 346-353.
- [3] Spies J B, Coyne K, Guaou G, et al. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata [J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 99 (2): 290-300.
- [4] Zhou M, Chen J Y, Tang L D, et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95 (3): 900-905.
- [5] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. *中华预防医学杂志*, 2002, 36 (2): 109-113.
- [6] Cockerham A Z. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology [J]. *J Midwifery Womens Health*, 2012, 57 (3): 212-220.
- [7] Coakley F V, Foster B R, Farsad K, et al. Pelvic applications of MR-guided high intensity focused ultrasound [J]. *Abdom Imaging*, 2013, 38 (5): 1120-1129.
- [8] Fan T Y, Zhang L, Chen W, et al. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81 (11): 3624-3630.
- [9] Cheung V Y. Sonographically guided high-intensity focused ultrasound for the management of uterine fibroids [J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32 (8): 1353-1358.
- [10] Froeling V, Meckelburg K, Scheuring-Muenkler C, et al. Midterm results after uterine artery embolization versus MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine fibroids [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36 (6): 1508-1513.

(本文编辑:李胜利 英文编辑:王 燕)