

高强度聚焦超声治疗再发性子宫腺肌病的疗效观察

许莉莉 黄 静 黄凤叶 张 静 杨 柳

摘 要 **目的** 应用高强度聚焦超声(HIFU)治疗再发性子宫腺肌病(AM),并观察其疗效。**方法** 前瞻性选取于我院行 HIFU 消融治疗的再发性 AM 患者 92 例,应用超声造影观察病灶消融情况,计算即刻平均消融率。于消融治疗后 3、6、12、18、24 个月随访有无再发、痛经情况、子宫体积及是否妊娠。**结果** 92 例再发性 AM 患者 HIFU 消融治疗后即刻平均消融率为 $(76.67 \pm 6.22)\%$,且治疗期间均未见消融相关并发症。消融治疗后 3、6、12、18、24 个月痛经缓解率分别为 88.04%、75.00%、55.43%、42.86%、32.97%;消融治疗后 3、6、12、18、24 个月痛经治疗有效的患者分别为 81、69、51、40、31 例,对应的子宫体积分别为 $(161.78 \pm 75.03) \text{cm}^3$ 、 $(168.50 \pm 84.77) \text{cm}^3$ 、 $(177.44 \pm 94.89) \text{cm}^3$ 、 $(177.73 \pm 84.02) \text{cm}^3$ 、 $(188.89 \pm 90.47) \text{cm}^3$ 。随访期间发现有 6 例患者妊娠。消融治疗后 6、12、18、24 个月痛经再发率分别为 13.18%、32.61%、45.05%、54.35%。**结论** HIFU 治疗再发性 AM 安全、有效,尽管其长期复发率较高,但仍可作为年轻且希望保留子宫患者的一种治疗选择。

关键词 高强度聚焦超声;子宫腺肌病;痛经;再发

[中图分类号] R445.1; R711.74

[文献标识码] A

Efficacy of high-intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with recurrent adenomyosis

XU Lili, HUANG Jing, HUANG Fengye, ZHANG Jing, YANG Liu

Department of Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi Academy of Medical Sciences, Nanning 530016, China

ABSTRACT **Objective** To explore the efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation in the treatment of patients with recurrent adenomyosis (AM). **Methods** Ninety-two patients with recurrent AM who underwent HIFU ablation in our hospital were prospectively selected. Contrast-enhanced ultrasound was used to observe the ablation condition, and the average ablation rate immediately after HIFU ablation was calculated. Follow-ups were performed at 3, 6, 12, 18 and 24 months post-ablation to assess recurrence, dysmenorrhea, uterine size and pregnancy status. **Results** The average ablation rate of 92 patients with recurrent AM was $(76.67 \pm 6.22)\%$ immediately after HIFU ablation, and no ablation-related complications occurred. The dysmenorrhea relief rates at 3, 6, 12, 18 and 24 months after ablation were 88.04%, 75.00%, 55.43%, 42.86% and 32.97%, respectively. The number of effective patients at 3, 6, 12, 18 and 24 months after ablation were 81, 69, 51, 40 and 31 cases, and the average uterine volumes were $(161.78 \pm 75.03) \text{cm}^3$, $(168.50 \pm 84.77) \text{cm}^3$, $(177.44 \pm 94.89) \text{cm}^3$, $(177.73 \pm 84.02) \text{cm}^3$ and $(188.89 \pm 90.47) \text{cm}^3$, respectively. During the follow-up period, 6 patients were found to be pregnant. The recurrent rates at 6, 12, 18 and 24 months after ablation were 13.18%, 32.61%, 45.05% and 54.35%, respectively. **Conclusion** HIFU ablation is safe and effective for patients with recurrent adenomyosis. Although the long-term recurrence rate is relatively high, it remains a viable treatment option for young patients who wish to preserve their uterus.

KEY WORDS High-intensity focused ultrasound; Adenomyosis; Dysmenorrhea; Recurrence

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是指子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层中,并伴有周围肌层细胞的代偿性肥大和增生,从而出现痛经、月经量过多及不孕等一系列临床症状,严重影响女性的工作、生活及身心健康^[1]。该病多发于生育年龄女性,发病率约 7%~

23%,病因尚未明确^[2]。近年来 AM 发病趋于年轻化,且随着二胎、三胎政策开放,越来越多要求保留子宫的患者选择保守治疗,但存在痛经缓解后再发的问题,目前针对 AM 保守治疗痛经缓解后再发的处理尚无统一的标准。高强度聚焦超声(high-intensity

基金项目:广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2020082)

作者单位:530016 南宁市,广西医学科学院 广西壮族自治区人民医院妇科

通讯作者:杨柳, Email: xulili49@163.com

focused ultrasound, HIFU) 是 AM 保守治疗方式之一, 以往研究^[2-3]报道, 其可有效缓解 AM 患者的痛经症状。本研究应用 HIFU 治疗再发性 AM 患者, 观察治疗前后痛经缓解程度及复发时间, 旨在为再发性 AM 的临床疗效评估提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 10 月至 2022 年 4 月于我院妇科就诊的再发性 AM 患者 92 例, 年龄 25~52 岁, 平均 (40.12 ± 5.72) 岁; 其中曾接受药物治疗效果不佳的再发患者 84 例, 接受子宫病灶切除术联合药物治疗后再发患者 6 例, 接受子宫动脉栓塞术后再发患者 2 例。纳入标准: ①经超声或 MRI 诊断; ②既往接受过以下一种或多种保守治疗: 药物治疗 (如口服避孕药、孕激素类药物、促性腺激素释放激素激动剂、左炔诺孕酮宫内缓释系统)、病灶切除术及子宫动脉栓塞术, 治疗后痛经缓解后再发; ③再发症状以痛经为主, 不伴月经量过多; ④有保留子宫意愿, 自愿选择 HIFU 消融治疗; ⑤HIFU 定位成功, 能够配合治疗。排除标准: ①合并不能控制的高血压及重要器官严重器质性病变; ②合并胶原结缔组织病; ③盆腔或生殖道急性感染期, 或慢性感染急性或亚急性发作; ④子宫及附件非良性病变; ⑤放置宫内节育器者; ⑥妊娠期; ⑦人工流产或宫腔操作术后未及 1 个月、下腹部手术未及 3 个月、经阴道分娩未及 3 个月及剖宫产术后未及 6 个月者; ⑧下腹部腹壁手术瘢痕 >10 mm、腹部抽脂术后及以腹部脂肪厚为主的肥胖者; ⑨重度贫血、智力障碍等各种原因所致的未能与医护人员交流沟通者, 以及不能仰卧超过 1 h 者。本研究经我院医学伦理委员会批准 (批准号: KY-SY-2020-082), 所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂: HIFU 消融治疗使用 PRO 2008 聚焦超声子宫肌瘤消融治疗系统 (深圳普罗医疗有限公司), 该设备由消融系统、监控超声设备、水处理系统及功率源等组成, 其消融头直径 134 mm, 焦距 130 mm, 发射频率 (1.20 ± 0.18) MHz, 消融功率 0~300 W。术中超声造影及随访常规超声检查使用百胜 MyLab 65 彩色多普勒超声诊断仪, CA430 探头, 频率 3.75 MHz; 造影剂使用 SonoVue (意大利 Bracco 公司)。

2. HIFU 即刻消融率评估: 将 5.0 ml 氯化钠注射液与 SonoVue 制成微泡混悬液, 于患者 HIFU 消融治疗前及治疗后即刻经肘静脉注入 2.4 ml 微泡混悬液, 随后注入 5.0 ml 氯化钠注射液冲管, 超声造影检测病灶长径 (D1)、前后径 (D2) 及左右径 (D3), 参考 Orsini 等^[4]

采用超声测量子宫体积的公式 $(0.5233 \times D1 \times D2 \times D3)$ 计算病灶体积和病灶非灌注区体积, 并计算消融率, 具体公式为: 消融率 = 病灶非灌注区体积 / 病灶体积 $\times 100\%$ 。

3. 临床痛经疗效判断: 根据《疼痛评估量表应用的中国专家共识 (2020 版)》^[5] 推荐, 采用疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 对 AM 患者 HIFU 消融治疗前后痛经程度进行评分。具体为: 0 级, 无痛; I 级 (轻度, 1~3 分), 有疼痛, 但可以忍受; II 级 (中度, 4~6 分), 疼痛明显, 影响睡眠, 需使用镇痛药物; III 级 (重度, 7~10 分), 疼痛剧烈, 严重影响睡眠, 需使用镇痛药物, 并有被动体位或自主神经功能紊乱等现象。于 HIFU 消融治疗前及治疗后 3、6、12、18、24 个月通过来院或电话方式进行随访, 记录痛经情况, 使用 VAS 加权算法计算痛经缓解率, 评价消融治疗后痛经疗效。痛经缓解率 = (消融治疗前痛经程度评分 - 消融治疗后痛经程度评分) / 消融治疗前痛经程度评分 $\times 100\%$ 。痛经疗效判定标准: ①治愈, 痛经缓解率 $\geq 75\%$; ②显效, $50\% \leq$ 痛经缓解率 $< 75\%$; ③有效, $25\% \leq$ 痛经缓解率 $< 50\%$; ④无效, 痛经缓解率 $< 25\%$ 。将治愈、显效或有效判定为痛经治疗有效, 将无效判定为痛经治疗无效。

4. 痛经再发判断标准^[6]: 患者痛经症状较术前缓解, 时间达 6 个月以上, 但后期再次出现 II 级 (中度) 以上的痛经判定为痛经再发。

5. 于 HIFU 消融治疗前及治疗后 3、6、12、18、24 个月采用超声测量子宫体积, 并观察子宫恢复情况; 同时对随访痛经治疗无效及再发患者进行后续治疗。

结 果

一、HIFU 消融治疗后即刻消融率情况

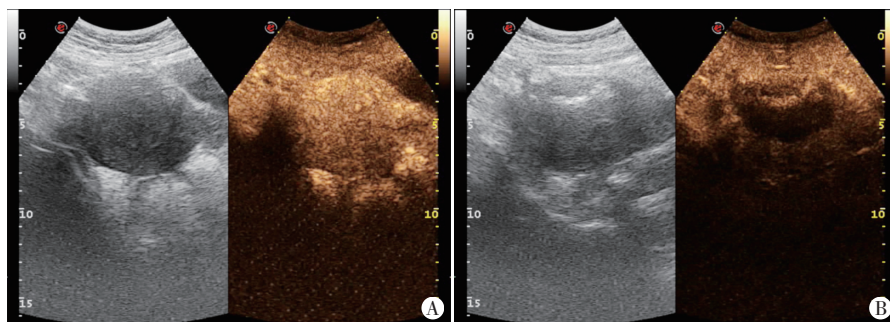
92 例再发性 AM 患者 HIFU 消融治疗后即刻平均消融率为 $(76.67 \pm 6.22)\%$ 。见图 1。消融治疗期间均未见相关并发症。

二、HIFU 消融治疗后痛经缓解率及子宫体积变化情况

HIFU 消融治疗后 3、6、12、18、24 个月痛经缓解率分别为 88.04%、75.00%、55.43%、42.86%、32.97%; 消融治疗后 3、6、12、18、24 个月痛经治疗有效的患者分别为 81、69、51、40、31 例, 对应的子宫体积分别为 (161.78 ± 75.03) cm³、 (168.50 ± 84.77) cm³、 (177.44 ± 94.89) cm³、 (177.73 ± 84.02) cm³、 (188.89 ± 90.47) cm³。见图 2。随访期间发现, 消融后治疗 6 个月妊娠 2 例, 12 个月妊娠 3 例, 18 个月妊娠 1 例。

三、HIFU 消融治疗后痛经再发情况

HIFU 消融治疗后 6 个月有 12 例患者再次出现 II 级 (中度) 以上痛经, 12 个月后新增再发 18 例, 18 个



A: HIFU 消融前病灶 D1、D2、D3 分别为 4.9 cm、6.0 cm、4.2 cm, 显示 AM 病灶区造影剂全部灌注;
B: HIFU 消融即刻病灶 D1、D2、D3 分别为 4.8 cm、5.8 cm、4.2 cm, 非灌注区 D1、D2、D3 分别为 4.1 cm、5.6 cm、4.0 cm, 消融率为 78.54%

图1 —AM 患者(39岁)HIFU 消融治疗前后子宫超声造影图

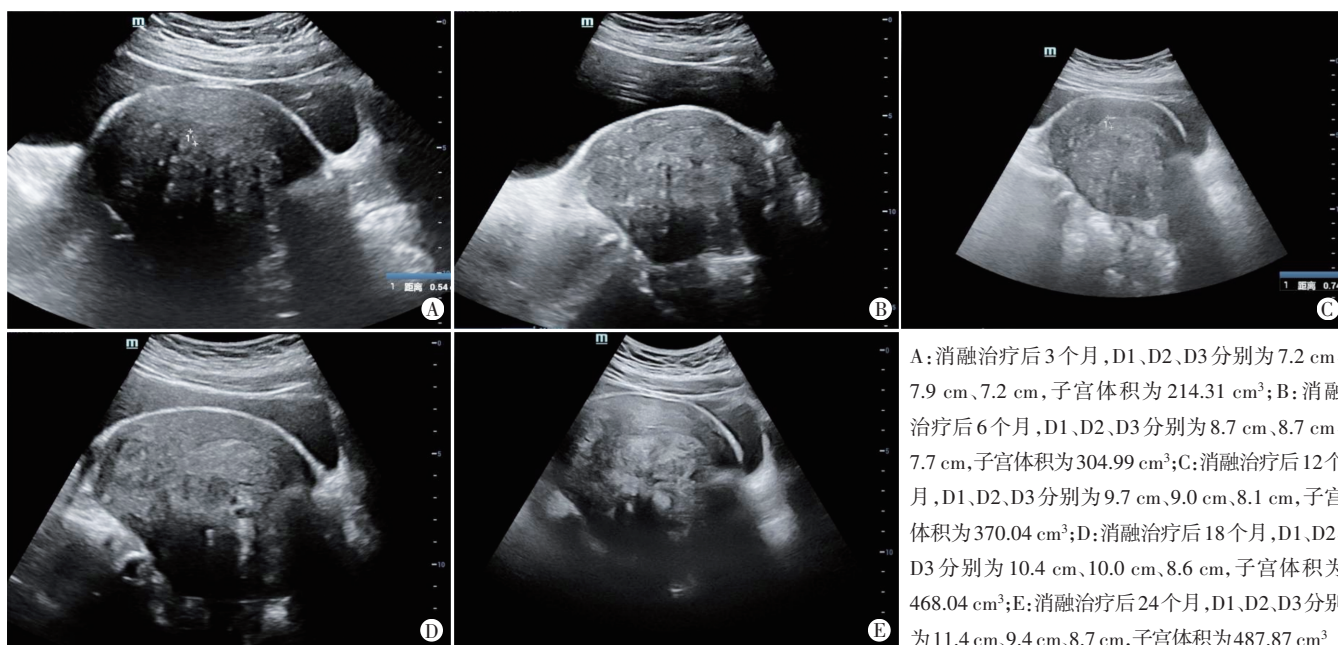


图2 —消融有效患者(34岁)治疗后3、6、12、18、24个月子宫常规超声图

激素释放激素激动剂、左炔诺孕酮宫内缓释系统单一或联合治疗), 2例选择子宫动脉栓塞术治疗, 5例选择病灶切除术联合药物治疗, 其余28例选择口服止痛药或中医治疗。但最终有11例患者因痛经症状严重要求行根治性全子宫切除术。

讨 论

AM是一种集常见病、慢性病和多发病特点于一体的综合性妇科疾病, 主要表现为进行性加重的痛经, 严重时患者难以耐受, 是引起患者就医的主要原因之一。减轻患者的痛经症状成为治疗该疾病的主要目标。但由于AM病灶生长的特殊性, 除子宫切除术外, 药物治疗、病灶切除术及子宫动脉栓塞术等保守治疗均存在痛经缓解后再发的问题^[7-8]。目前对于AM保守治疗痛经缓解后再发的处理缺乏统一的标准

月后新增再发11例, 24个月后新增再发9例。消融治疗后6、12、18、24个月痛经再发率分别为13.18%、32.61%、45.05%、54.35%, 其中位痛经再发时间为消融治疗后12.0(10.5, 18.0)个月。

四、HIFU 消融后无效及再发患者后续治疗情况

随访痛经治疗无效及再发的AM患者61例, 33例患者选择再次保守治疗, 其中26例患者选择药物治疗(包括口服孕激素类药物、促性腺

和成熟的方案推荐, 临床上多采用各种保守治疗方法联合治疗、贯序治疗及治疗后药物管理等^[9-10]。这些方法均存在一定的局限性: ①药物价格较昂贵, 且存在胃肠道反应、肝功能异常及增加栓塞、异常子宫出血发生风险等副作用, 患者难以长期坚持^[11-12]; ②病灶切除手术创伤大, 存在麻醉意外、术中出血多、术后盆腔粘连、妊娠胎盘植入及子宫破裂等风险^[13-14]; ③子宫动脉栓塞术可能影响卵巢及子宫内膜血供, 导致不可逆的损伤, 临床应用受限^[15-16]; ④部分研究^[17-18]发现AM术后联合药物治疗仅可延缓痛经再发, 对预防再发无显著效果。因此, 寻找一种损伤小、重复性好的治疗方式对于再发性AM患者尤为重要。

HIFU是利用超声波良好的穿透性、方向性和可聚焦性, 将超声波自体外聚焦于体内靶区域, 使组织温度骤升至65℃以上产生热效应, 导致病变局部组织细

胞发生凝固性坏死,同时产生空化效应及机械效应,以达到不损伤周围组织但破坏 AM 病灶的效果,可有效缓解 AM 的痛经症状^[19]。国内一项研究^[20]将 HIFU 作为 AM 的初始治疗方式,并对其近远期疗效进行观察,结果显示消融治疗后 3、6、12、24、36 个月痛经缓解率分别为 92.96%、86.18%、73.51%、60.71%、46.83%;且 HIFU 消融治疗局限型 AM 与弥漫型 AM 的近期疗效相似,对局限型 AM 的远期疗效优于弥漫型 AM;其消融疗效与病灶切除术、子宫动脉栓塞术相当。为进一步验证 HIFU 治疗 AM 的安全性及有效性,本研究前瞻性纳入 92 例经保守治疗痛经缓解后再发的 AM 患者行 HIFU 消融治疗,并随访 24 个月,结果显示 HIFU 消融治疗后即刻平均消融率为 $(76.67\pm 6.22)\%$,与既往研究^[20]报道的平均消融率 $[(73.2\pm 23.6)\%]$ 相近。消融治疗后 3、6、12、18、24 个月痛经缓解率分别为 88.04%、75.00%、55.43%、42.86%、32.97%。表明 HIFU 消融治疗 AM 安全、有效,且短期痛经缓解有效率高。本研究消融治疗后 3、6、12、18、24 个月痛经治疗有效的患者分别为 81、69、51、40、31 例,对应的子宫体积分别为 $(161.78\pm 75.03)\text{cm}^3$ 、 $(168.50\pm 84.77)\text{cm}^3$ 、 $(177.44\pm 94.89)\text{cm}^3$ 、 $(177.73\pm 84.02)\text{cm}^3$ 、 $(188.89\pm 90.47)\text{cm}^3$ 。因 AM 病灶生长特性,随访期间痛经治疗有效患者的子宫体积逐渐增大,痛经症状再发,HIFU 消融治疗中远期疗效有所下降。

本研究随访 61 例痛经治疗无效及消融后各时间段再发患者的后续治疗,发现此类患者采用其他方式的治疗效果亦欠佳,随着随访时间的延长子宫体积显著增大,相当于妊娠 3 个月水平,最终仍有 11 例患者因痛经症状严重要求行根治性全子宫切除术,分析原因可能为:①对 AM 病灶的消融范围偏小。因部分患者有生育意愿,消融治疗时需保护子宫内膜,为避免消融对子宫内膜的损伤,未能覆盖 100% 的病灶区域。②依从性较差或有生育意愿的患者未能药物长期用药管理。本研究纳入的 92 例再发性 AM 患者中,有 6 例于术后成功妊娠,且均无消融治疗相关并发症。可见,针对痛经再发尤其是仍有生育意愿的 AM 患者,HIFU 消融治疗仍可成为其选择之一。

综上所述,HIFU 治疗再发性 AM 患者安全且短期有效率高。尽管 2 年内痛经再发率超过 50%,但延缓了患者切除子宫的时间,可作为年轻且希望保留子宫患者的一种治疗选择。但本研究为单中心研究且缺乏与其他治疗方式随机对照,今后需扩大样本量、开展多中心研究,并延长随访时间及增加其他治疗方式深入探讨。

参考文献

- [1] Horne AW, Saunders PTK. Snapshot: endometriosis [J]. Cell, 2019, 179(7):1677.
- [2] 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.
- [3] 王家飞, 夏百荣. 高强度聚焦超声在子宫腺肌病治疗中的应用及展望[J]. 手术电子杂志, 2022, 9(3):1-4.
- [4] Orsini LF, Salardi S, Pili G, et al. Pelvic organs in premenarcheal girls: real-time ultrasonography [J]. Radiology, 1984, 153(1):113-116.
- [5] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177-187.
- [6] 汪期明, 朱珏. 腹腔镜下子宫腺肌病病灶切除术后复发的危险因素研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(6):683-686.
- [7] 张信美, 徐萍. 子宫腺肌病分层治疗及管理[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(2):123-129.
- [8] Chen J, Porter AE, Kho KA. Current and future surgical and interventional management options for adenomyosis [J]. Semin Reprod Med, 2020, 38(2-03):157-167.
- [9] 鲁景元, 刘畅, 徐文健. 子宫动脉栓塞治疗症状性子宫腺肌病中长期疗效[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(11):683-686.
- [10] 张信美, 徐萍. 子宫腺肌病分层治疗及管理[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(2):123-129.
- [11] Osuga Y, Watanabe M, Hagino A. Long-term use of dienogest in the treatment of painful symptoms in adenomyosis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(9):1441-1448.
- [12] Lee KH, Kim JK, Lee MA, et al. Relationship between uterine volume and discontinuation of treatment with levonorgestrel-releasing intrauterine devices in patients with adenomyosis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 294(3):561-566.
- [13] Oliveira MAP, Crispi CP Jr, Brollo LC, et al. Surgery in adenomyosis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 297(3):581-589.
- [14] Osada H. Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach [J]. Fertil Steril, 2018, 109(3):406-417.
- [15] El Shamy T, Amer SAK, Mohamed AA, et al. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: a systematic review and Meta-analysis [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(1):16-23.
- [16] Wang Y, Lyu W, Xu W, et al. Asherman syndrome in adenomyosis treated with uterine artery embolization: incidence predictive factors [J]. Radiol Med, 2020, 125(5):437-443.
- [17] Garcia-Monaco R. Uterine artery embolization and antibiotic prophylaxis: how to use or not to use? [J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(8):1270-1271.
- [18] 赵震敏, 徐沁, 周丽. 子宫腺肌病腹腔镜术后复发影响因素及预测指标探讨[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(7):1670-1674.
- [19] Lee JS, Hong GY, Lee KH, et al. Safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids and adenomyosis [J]. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(12): 3214-3221.
- [20] 张格. 子宫腺肌病超声消融治疗后痛经疗效与复发的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.

(收稿日期:2024-05-06)