

论 著

不同MRI特征局限型子宫腺肌症的HIFU治疗效果及安全性分析*

1.广东省妇幼保健院放射科

(广东广州 511400)

2.广东省妇幼保健院妇科

(广东广州 511400)

沈 敏¹ 刘珊珊² 何玉琴¹张 丽¹ 江肖松^{1,*}

【摘要】目的 探讨不同MRI特征局限型子宫腺肌症的HIFU治疗效果及安全性。方法 收集2018年1月至2020年12月经HIFU治疗的局限型子宫腺肌症患者94例，回顾分析治疗前、治疗后1天、6个月的MRI表现，比较不同位置、MRI T₂WI信号特征局限型子宫腺肌症的消融率、能效因子及术后6个月病灶缩小率，最后评估其治疗安全性。结果 不同位置、MRI T₂WI信号特征局限型子宫腺肌症之间，HIFU消融率、能效因子、病灶缩小率差异均有统计学意义($P<0.001$)，前壁、病灶内T₂高信号较少者消融率更高、能效因子更低、术后病灶缩小率更大($P<0.001$)。治疗前后患者痛经程度差异有统计学意义($P<0.001$)。HIFU消融术中、术后均未出现严重不良反应，两组间皮肤烫伤、下腹部疼痛、骶尾部疼痛及阴道排液的不良反应差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 HIFU治疗局限型子宫腺肌症疗效确切，安全性好，患者临床症状缓解明显。前壁、病灶内T₂高信号较少的患者HIFU消融效果更好。

【关键词】局限型子宫腺肌症；高强度聚焦超声；磁共振成像

【中图分类号】R711.74；R445.1；R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】广东省医学科学技术研究基金(B2020162)；

广东省中医药局科研项目(20201037)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.08.042

HIFU Therapeutic Effect and Safety Analysis of Different MRI Characteristics of Focal Adenomyosis*

SHEN Min¹, LIU Shan-shan², HE Yu-qin¹, ZHANG Li¹, JIANG Xiao-song^{1,*}.

1.Department of Radiology, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China

2.Department of Gynecology, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the efficacy and safety of high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of focal adenomyosis with different MRI characteristics. **Methods** A total of 94 patients with focal adenomyosis treated with HIFU from January 2018 to December 2020 were collected. MRI findings before treatment, 1 day and 6 months after treatment were retrospectively analyzed, the ablation rate, energy efficiency factor (EEF), and lesion shrinkage rate at 6 months of focal adenomyosis with different location, signal features on T₂WI were compared. Finally, the safety of treatment was evaluated. **Results** There were significant differences in HIFU ablation rate, EEF, and lesion reduction rate at 6 months of focal adenomyosis with different location, signal features on T₂WI ($P<0.001$). Higher ablation rate, lower EEF, and higher postoperative lesion reduction rate at 6 months of focal adenomyosis with anterior wall, less high signal on T₂WI ($P<0.001$). Before and after treatment, the difference of dysmenorrhea degree was statistically significant ($P<0.001$). No serious adverse reactions occurred during and after HIFU ablation, and there was no significant difference between the two groups in skin scald, lower abdominal pain, sacrococcygeal pain and vaginal drainage ($P>0.05$). **Conclusion** HIFU is effective and safe in the treatment of focal adenomyosis, and the clinical symptoms of the patients are relieved obviously. The ablation effect was better in focal adenomyosis with anterior wall, less high signal on T₂WI.

Keywords: Focal Adenomyosis; High Intensity Focused Ultrasound; Magnetic Resonance Imaging

子宫腺肌症患者多伴进行性痛经，严重影响患者生活质量，需积极治疗。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)作为一种无创治疗方法，相比传统手术治疗及介入微创治疗，在育龄期子宫腺肌症患者中有着良好的应用前景^[1-4]。局限型子宫腺肌症病灶局限，更有利于超声能量沉积，HIFU治疗效果更好^[5-6]，但是研究不同磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)特征局限性子宫腺肌症HIFU治疗效果方面的文章较少^[7-8]。因此本研究拟探讨不同MRI特征局限型子宫腺肌症的HIFU治疗效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年1月至2020年12月在我院行HIFU消融治疗的局限型子宫腺肌症患者94例。纳入标准：临床确诊为局限型子宫腺肌症者；能配合完成HIFU消融治疗者；HIFU消融治疗前、术后1天、术后6个月自愿行MRI平扫及增强检查者。排除标准：子宫、附件恶性肿瘤患者；盆腔急性炎症患者；下腹部有粗大瘢痕者；幽闭恐惧症患者；失随访患者。患者年龄23~45岁，平均年龄(34.7±5.4)岁。

1.2 HIFU治疗方法 采用PRO 2008超声聚焦治疗系统(普罗惠仁医学科技有限公司，深圳)，Mylab60多普勒超声检测系统(百胜有限公司，意大利)。治疗前1h嘱患者饮足量水充盈膀胱。治疗前予双氯芬酸钠塞肛镇痛。患者仰卧于治疗床，使用配套超声手持探头探测病灶，移动床体使标记点位于治疗中心位置正下方。仪器参数：治疗头频率1.37MHZ，能量输出功率360~380W，每个靶点治疗时间0.1~0.15s。采用点线面体的消融模式，直至超声造影病灶内见明显充盈缺损，结束治疗。记录治疗参数，包括声源功率(P)、辐照时间(t)、治疗剂量。

【第一作者】沈 敏，女，副主任医师，主要研究方向：妇产影像诊断。E-mail: shenmin023044@163.com

【通讯作者】江肖松，女，主治医师，主要研究方向：妇产科、儿科影像诊断。E-mail: jxs0623@126.com

1.3 MRI扫描方法 采用GE 1.5T超导型磁共振机，六通道体部相控线圈。行横断位、矢状位、冠状位平扫及增强扫描。快速自旋回波T₁WI序列扫描参数：TR 450.0ms，TE 9.0ms，视野360mm×580mm，层厚5mm，层间距1.5mm。快速自旋回波T₂WI序列扫描参数：TR 3280.0ms，TE 75.0ms，视野360mm×580mm，层厚5mm，层间距1.5mm。T₂WI压脂序列扫描参数：TR 3280.0ms，TE 75.0ms，视野360mm×580mm，层厚5mm，层间距1.5mm。对比剂采用Gd-DTPA，剂量0.1 mmol/kg，注射速率2mL/s。

1.4 影像学分析及评价 HIFU消融术前由2名工作10年以上的副主任医师独立评估术前MRI图像，出现分歧时经共同讨论后达成一致。观察的指标有：病灶的位置、大小及T₂WI信号特征。于T₂WI压脂图像上测量病灶大小并计算病灶体积(V)， $V=0.5233\times\text{前后径}\times\text{左右径}\times\text{上下径}$ 。根据病灶内T₂高信号灶的数目将患者分为两组^[8]：A组(病灶内T₂高信号病灶≤5个，图1A)；B组(病灶内T₂高信号病灶>5个，图2A)。消融术后第1天复查MRI，于增强序列测量并计算无灌注区域体积(V₁，计算方法同上)，计算消融率(消融率=V₁/V×100%)及能效因子(能效因子=ηPt/1000V₁，其中η=0.7，V₁为无灌注区域体积)。消融术后6个月复查MRI，测量并计算病灶体积(V₂，计算方法同上)及缩小率，缩小率=(V-V₂)/V₂×100%。

1.5 痛经程度评价 HIFU消融术前、术后6个月对患者采用0~10分数字评分量表进行痛经评分^[9]。0分：无痛；1~3分：可忍受的轻微疼痛；4~6分：中度疼痛并影响睡眠，尚可忍受；7~10分：疼痛剧烈，难以忍受。

1.6 安全性分析 消融术中、术后记录患者出现的不良反应，观察直至患者不良反应消失。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0软件包。服从正态分布的数据以($\bar{x}\pm s$)表示，2组间比较采用两独立样本t检验，多组间比较采用单因素方差分析，方差齐采用LSD-t检验两两比较。不服从正态分布的数据以中位数(上下四分位数)表示，2组间采用两相关样本的秩和检验。率的检验采用 χ^2 检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同位置局限型子宫腺肌症的HIFU消融效果 94例局限型子宫腺肌瘤，前壁39例、侧壁24例、后壁31例。不同位置病灶HIFU消融率差异有统计学意义(P<0.001)，其中前壁病灶消融率大于侧壁(P<0.001)及后壁(P<0.001)。不同位置病灶的能效因子差异均有统计学意义(P<0.001)，其中前壁病灶的能效因子小于侧壁(P<0.001)及后壁(P<0.001)。不同位置病灶术后缩小率差异均有统计学意义(P<0.001)，其中前壁病灶缩小率大于侧壁(P<0.001)及后壁(P<0.001)。见表1。

2.2 不同T₂WI信号特征局限型子宫腺肌瘤消融效果 94例子宫腺肌瘤，根据病灶内T₂高信号灶数目多少分为A、B组，A组38例，B组56例。A、B组病灶消融率差异有统计学意义(P<0.001)，A组病灶消融率高于B组。A、B组能效因子差异有统计学意义(P<0.001)，A组能效因子低于B组。术后6个月病灶缩小率差异有统计学意义(P<0.001)，A组病灶缩小率大于B组。见表2、图1~2。

表1 不同位置局限型子宫腺肌症HIFU消融参数及消融效果

组别	病灶体积(cm ³)	声源功率(W)	辐照时间(s)	治疗剂量(kJ)	能效因子(J/mm ³)	消融率(%)	术后6个月病灶缩小率(%)
前壁(n=39)	156.21±25.26	365.91±7.96	1182.59±76.43	432.65±28.51	5.75±0.52	75.04±8.07	44.04±6.50
侧壁(n=24)	143.81±28.83	366.84±8.85	1355.68±140.49	497.17±51.01	6.92±0.86	64.80±8.95	29.54±14.32
后壁(n=31)	147.87±25.66	365.79±8.37	1396.31±80.61	510.54±27.67	7.23±0.80	58.50±7.43	19.80±5.20
F	0.112	0.091	25.721	26.542	25.282	30.906	31.458
P	0.894	0.913	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同T₂WI信号特征局限型子宫腺肌症HIFU消融参数及消融效果比较

组别	病灶体积(cm ³)	声源功率(W)	辐照时间(s)	治疗剂量(kJ)	能效因子(J/mm ³)	消融率(%)	术后6个月病灶缩小率(%)
A组(n=38)	147.92±28.65	366.43±8.26	1191.39±87.78	436.53±33.21	5.77±0.49	74.73±7.41	42.41±7.35
B组(n=56)	135.15±24.20	365.94±8.37	1404.56±88.92	513.81±31.66	7.33±0.68	58.84±5.99	20.58±6.72
t	0.260	0.228	-9.319	-9.219	-10.051	10.913	17.515
P	0.796	0.820	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

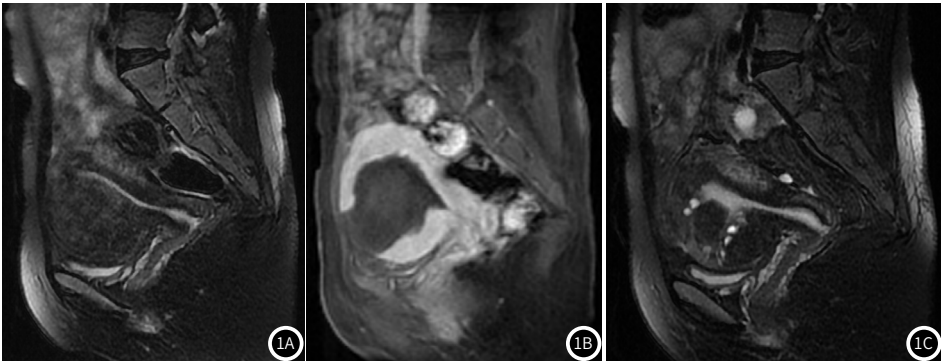


图1 女，37岁，局限型子宫腺肌症。图1A HIFU治疗前，矢状面T₂WI示子宫前壁肌层明显增厚，呈T₂均匀低信号影；图1B HIFU治疗后1天，增强扫描示治疗区域无强化；图1C 术后6个月复查，前壁病灶范围较术前明显缩小。

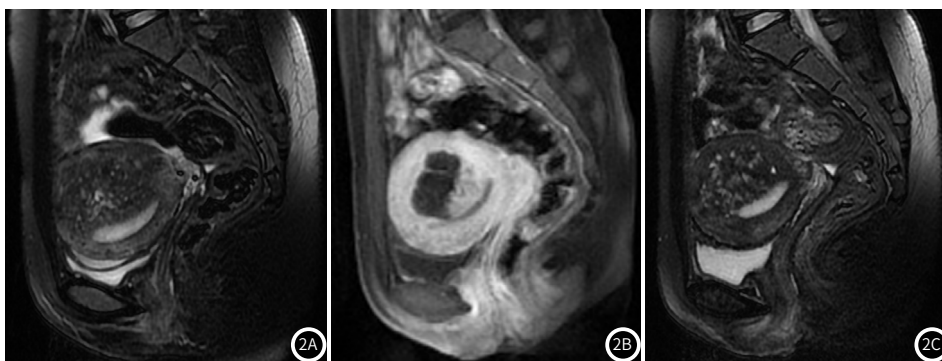


图2 女, 30岁, 局限型子宫腺肌症。图2A HIFU治疗前, 矢状位T₂WI示子宫后壁肌层明显增厚, 其内可见多个小囊状T₂高信号灶; 图2B HIFU治疗后1天, 增强扫描示治疗区域部分无强化; 图2C 术后6个月复查, 子宫后壁病灶范围较术前有所缩小。

2.3 痛经缓解情况 所有患者治疗前都有不同程度的痛经。A、B组患者治疗前后痛经程度差异有统计学意义($P<0.001$, 表3)。

表3 不同T₂WI信号特征局限型子宫腺肌症患者HIFU消融前后痛经缓解情况

时间点	A组(n=38)	B组(n=56)
治疗前	8.00(7.00, 8.00)	7.00(6.25, 8.00)
治疗后	3.00(3.00, 4.00)	3.00(3.00, 4.00)
Z	-4.655	-4.974
P	<0.001	<0.001

2.4 安全性分析 HIFU消融术中、术后, 患者出现皮肤烫伤、下腹部疼痛、骶尾部疼痛及阴道排液的不良反应。2组间上述不良反应的差异均无统计学意义($P>0.05$, 表4)。术中出现皮肤烫伤、下腹部疼痛者, 通过暂停治疗、改变治疗位置后上述症状明显减轻。HIFU消融术后出现骶尾部疼痛及阴道流液者, 保守观察数天后症状均消失。

表4 不同T₂WI信号特征局限型子宫腺肌症患者HIFU治疗不良反应发生率(例)

组别	皮肤烫伤	下腹部疼痛	骶尾部疼痛	阴道排液
A组(n=38)	8	8	3	2
B组(n=56)	10	9	2	3
χ^2	0.149	0.379	0.840	0.000
P	0.791	0.591	0.391	1.000

3 讨论

子宫腺肌症是子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层, 继而引起子宫肌层弥漫型或局限型增厚的病变, 其主要症状是进行性加重的痛经, 严重影响患者生活质量。子宫腺肌症的治疗方式需要根据患者的年龄、临床症状、生育要求进行选择, 切除子宫是唯一的根治手段, 但不适合希望保留子宫的患者^[10-11]。随着二胎政策开放, 大部分育龄期女性更倾向于选择无创治疗。HIFU是治疗子宫腺肌症安全、有效的方法, 治疗过程中高强度超声波聚焦于病灶, 通过空化效应、热效应及机械效应等使靶区温度瞬间升高, 最终靶区病灶将发生不可逆的凝固性坏死^[12-13]。弥漫型子宫腺肌症病变范围广泛, 病变体积与子宫体积相当, HIFU治疗过程中对其病变范围、消融范围的判断较困难, 其近期、远期疗效不如局限型子宫腺肌症^[7-8]。

本研究94例患者均为局限型子宫腺肌症, 所有患者的平

均消融率为(67.66±11.89)%。本研究中, 前壁病灶的HIFU消融率高于侧壁及后壁, 能效因子低于侧壁及后壁, 术后6个月病灶缩小率高于侧壁及后壁, 说明前壁病灶的HIFU消融效果优于侧壁及后壁病灶。HIFU治疗前患者的膀胱均适度充盈, 前壁病灶距离腹壁最近, 超声波穿透皮肤到达病灶的距离最短, 声波能量衰减较之侧后壁病灶最少, 因此消融率更高, 这与Gong等^[14]的研究结果一致。又因子宫腺肌症病灶无包膜, 前壁病灶定位较侧后壁清晰, 治疗过程中对病变消融程度的判断更为准确。HIFU治疗前应保证患者膀胱适度充盈, 治疗过程中水膜囊应该尽量贴紧腹壁, 尽量减少声波能量不必要的衰减, 提高消融率。

子宫腺肌症病灶内有较多血供丰富的腺体组织, 腺体组织伴随月经周期出血(在MRI图像上表现为T₂高信号^[15]), 不利于HIFU超声能量的沉积, 基于此, 本研究将94例患者按病灶内T₂高信号灶多少分为A、B两组, 结果表明, A组HIFU消融率高于B组, 且6个月后复查A组病灶缩小率大于B组。笔者认为, B组病灶内出血灶较多, 病灶均质性差, 超声束容易发生反射和散射, 不利于靶区超声能量的沉积, 所以病灶消融率低; 同时由于靶区温度上升不够, 靶区血供无法完全阻断, 消融术后B组病灶生长的速度快于A组, 6个月后复查B组病灶缩小率小于A组。能效因子代表消融1mm³病灶需要的超声能量, 能效因子越低, 代表消融单位体积的病灶需要的能量越少, 超声能量沉积越高; B组内腺体组织较多, 相应血供也更加丰富, 治疗中超声能量沉积更少, 所以达到一定的消融效果需要的能量更多, 辐照时间也更长, 能效因子较高。

子宫腺肌症患者最重要的临床疗效指标为痛经缓解程度, 本研究HIFU消融术后, 所有患者痛经程度均有所缓解, HIFU消融后病灶内异位内膜组织发生凝固性坏死, 异位内膜组织失去出血功能及生长能力, 患者痛经症状得到明显改善; 随着坏死组织逐渐被吸收, 子宫体积将减小, 对周围组织的压迫程度降低, 也能够提高患者的生活质量。

本研究中, 发生皮肤灼热及下腹部疼痛的患者较多, 但是在改变体位和暂停治疗后, 症状很快得到缓解。HIFU消融术后部分患者出现骶尾部疼痛及阴道排液, 未做特殊处理, 保守观察数天后以上症状均消失。HIFU治疗时可通过改变换能器角度减少超声波与骶尾骨的接触面积, 降低术后骶尾部疼痛的发生率。总的来说, HIFU治疗安全性较高, 本研究出现的轻微不良反应都在短时间内消失。在HIFU治疗过程中, 不能追求高的消融率而过度增加治疗能量, 因为在提高消融效果的

同时,将会带来更多的不良反应,降低治疗安全性。

总之,HIFU治疗局限型子宫腺肌症效果明确,安全性高,能够改善患者生活质量。前壁病灶、病灶内T₂高信号灶较少的患者HIFU治疗效果更佳。

参考文献

- [1] Marques A L S, Andres M P, Kho R M, et al. Is high-intensity focused ultrasound effective for the treatment of adenomyosis? A systematic review and meta-analysis[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(2): 332-343.
- [2] Cheung V Y T. High-intensity focused ultrasound therapy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 46: 74-83.
- [3] 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.
- [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] 冯玉洁, 陈锦云, 胡亮, 等. HIFU消融治疗弥漫型和局限型子宫腺肌病的近远期疗效[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(1): 22-26.
- [6] 冯玉洁, 陈锦云, 胡亮, 等. 弥漫型和局限型子宫腺肌病超声消融安全性对比分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(6): 342-347.
- [7] Zhang L, Rao F, Setzen R. High intensity focused ultrasound for the treatment of adenomyosis: selection criteria, efficacy, safety and fertility[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6): 707-714.
- [8] Gong C, Setzen R, Liu Z, et al. High intensity focused ultrasound treatment of adenomyosis: The relationship between the features of magnetic resonance imaging on T2 weighted images and the therapeutic efficacy[J]. Eur J Radiol, 2017, 89: 117-122.
- [9] 祝江红, 刘萍. 子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌病的研究进展[J]. 妇产与遗传(电子版), 2013, 3(1): 41-45.
- [10] Dueholm M. Minimally invasive treatment of adenomyosis[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 51: 119-137.
- [11] Yang X, Zhang X, Lin B, et al. Combined therapeutic effects of HIFU, GnRH-a and LNG-IUS for the treatment of severe adenomyosis[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 486-492.
- [12] Guo Q, Xu F, Ding Z, et al. High intensity focused ultrasound treatment of adenomyosis: a comparative study[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 35(1): 505-509.
- [13] Lee J S, Hong G Y, Lee K H, 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.
- [14] Gong C, Yang B, Shi Y, et al. Factors influencing the ablative efficiency of high intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for adenomyosis: A retrospective study[J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32(5): 496-503.
- [15] Reinhold C, McCarthy S, Bret P M, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation[J]. Radiol, 1996, 199(1): 151-158.