

Short-term and long-term efficacy of HIFU ablation for diffuse and focal adenomyosis

FENG Yujie¹, CHEN Jinyun^{1*}, HU Liang¹, LIU Chang¹, WANG Xi², CHEN Wenzhi¹

(1. College of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University, State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-Founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology, Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering, Chongqing Collaborative Innovation Center for Minimally-invasive and Noninvasive Medicine, Chongqing 400016, China; 2. Ultrasound Ablation Center, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To compare the short-term and long-term efficacy of HIFU in treatment of diffuse and focal adenomyosis. **Methods** A total of 308 patients with adenomyosis who accepted HIFU ablation were collected. According to pre-procedural MRI, the patients were divided into diffuse and focal group. The non-perfused volume ratio (NPVR) and the incidence of ablation were calculated. Preprocedural and postprocedural situation of dysmenorrhea and menorrhagia were evaluated. **Results** Effective follow-up were performed in 297 cases. The follow-up time was 1—50 months. There were 177 cases in diffuse group, while 120 cases in focal group. The incidence of ablation among 297 patients was 99.33% (295/297). The NPVR of diffuse and focal group were ($26.00 \pm 13.36\%$) and ($44.32 \pm 19.93\%$), respectively. The dysmenorrhea and menorrhagia score of postprocedure were significantly lower than those of preprocedure in two groups (both $P < 0.05$). The total remission rate of dysmenorrhea in 3, 6, 12, 24 and 36 months after ablation were 92.96% (264/284), 86.18% (237/275), 73.51% (197/268), 60.71% (136/224), 46.83% (59/126), respectively. The remission rate of dysmenorrhea of focal group was higher than that of diffuse group in each follow-up period, while significant differences were observed in 6, 24 and 36 months ($P < 0.05$). The total remission rate of menorrhagia in 3, 6, 12, 24 and 36 months after ablation were 87.38% (187/214), 83.09% (172/207), 68.63% (140/204), 63.64% (105/165), 45.92% (45/98), respectively. The remission rate of menorrhagia of focal group was higher than those of diffuse group in each follow-up period, while no significant difference was observed between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** HIFU is significantly effective for adenomyosis, the short-term efficacy of focal and diffuse type are familiar, while the long-term efficacy of focal type is better than that of diffuse type.

[Key words] Adenomyosis; High-intensity focused ultrasound ablation; Efficacy

DOI:10.13929/j.1672-8475.201608042

HIFU 消融治疗弥漫型和局限型 子宫腺肌病的近远期疗效

冯玉洁¹, 陈锦云^{1*}, 胡亮¹, 刘畅¹, 王熙², 陈文直¹

(1. 重庆医科大学生物医学工程学院 省部共建国家重点实验室培育基地—重庆市超声医学工程重点实验室
重庆市生物医学工程学重点实验室 重庆市微无创医学协同创新中心, 重庆 400016;
2. 重庆医科大学附属第一医院超声消融治疗中心, 重庆 400042)

[基金项目] 国家“十二五”科技支撑计划课题项目(2011BAI14B01)、国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2011CB707900)。

[第一作者] 冯玉洁(1991—), 女, 湖北孝感, 在读硕士。研究方向: 妇科肿瘤。E-mail: fengyujie_fyj@163.com

[通信作者] 陈锦云, 重庆医科大学生物医学工程学院 省部共建国家重点实验室培育基地—重庆市超声医学工程重点实验室 重庆市生物医学工程学重点实验室 重庆市微无创医学协同创新中心, 400016。E-mail: chenjinyun2006@126.com

[收稿日期] 2016-08-30 **[修回日期]** 2016-11-03

[摘要] 目的 比较 HIFU 治疗弥漫型和局限型子宫腺肌病的近远期疗效。方法 收集 308 例接受 HIFU 治疗的子宫腺肌病患者,依据术前 MRI 将其分为弥漫组和局限组,计算消融率及消融发生率,并评估 2 组患者术前、术后痛经及月经量情况。结果 共 297 例患者进行了有效随访,随访时间 1~50 个月,其中弥漫组 177 例,局限组 120 例。297 例患者消融发生率为 99.33%(295/297),弥漫组及局限组消融率分别为(26.00±13.36)%、(44.32±19.93)%。2 组患者术后痛经及月经量评分与术前比较均有明显降低(P 均 <0.05)。痛经症状总缓解率在术后 3、6、12、24 及 36 个月分别为 92.96%(264/284)、86.18%(237/275)、73.51%(197/268)、60.71%(136/224)及 46.83%(59/126);各随访时段局限组痛经缓解率均高于弥漫组,且在术后 6、24 及 36 个月差异有统计学意义($P<0.05$)。月经量过多症状总缓解率在术后 3、6、12、24 及 36 个月分别为 87.38%(187/214)、83.09%(172/207)、68.63%(140/204)、63.64%(105/165)及 45.92%(45/98);各随访时段局限组均高于弥漫组,但差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论 HIFU 治疗子宫腺肌病疗效显著,局限型与弥漫型近期疗效相当,远期疗效局限型优于弥漫型。

[关键词] 子宫腺肌病;高强度聚焦超声消融;疗效

[中图分类号] R711.74; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)01-0022-05

子宫腺肌病是妇科常见的良性疾病,临床主要表现为进行性加重的痛经、月经量过多,甚至可导致不孕。子宫腺肌病根据病变范围分为弥漫型和局限型。近年来,HIFU 作为一种非侵入的消融技术,已广泛用于子宫腺肌病的治疗^[1-2]。本研究通过 HIFU 术后随访,比较弥漫型和局限型腺肌病患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月—2014 年 12 月间在重庆医科大学附属第一医院超声消融治疗中心接受超声消融治疗的子宫腺肌病患者 308 例,年龄 18~56 岁,平均(38.7±5.7)岁。纳入标准:①已婚、绝经前妇女;②MR 检查示子宫肌壁局限或弥漫性增厚,厚度 >30 mm;③有痛经和(或)月经量增多的临床症状,拒绝或不适合手术者。排除标准:①合并子宫肌瘤、急性盆腔炎者;②有多次手术史,盆腔广泛粘连者;③有下腹部瘢痕导致明显声衰减,且宽度 >15 mm 者;④有增强 MR 禁忌证或拒绝接受 MR 检查者;⑤有实施镇静、镇痛禁忌证者;⑥有严重的心、肝及肾功能异常者。根据 MR 表现将子宫腺肌病分为弥漫型(弥漫组)和局限型(局限组),弥漫组表现为病灶弥漫分布于整个子宫,局限组表现为团块状病灶局限于前壁或后壁^[3-4]。本研究获得重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准,并取得患者知情同意。

1.2 仪器与方法 采用海扶刀®JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶医疗科技股份有限公司)。治疗时患者取俯卧位,予以镇静、镇痛。在超声实时引导下进行消融,术中根据患者耐受情况及靶区灰度变化调整治疗剂量。弥漫组消融病变深度 >30 mm 的子宫壁,局限组仅消融局部病灶。记录平均功率、治疗时间、辐照时间、治疗剂量和剂量时间强度数值。

MR 检查:采用 Siemens Magnetom Symphony 1.5T Tim MR 成像系统,体部环形线圈,对所有患者于消融前 1 周内及消融后次日行盆腔平扫和增强 MR 检查。平扫序列为自旋回波 T1W 序列,TR 502 ms,TE 12 ms,层厚 4 mm,层距 1 mm;自旋回波 T2W 序列 TR 4 000 ms,TE 98 ms,层厚 6 mm,层距 0.875 mm;增强扫描采用 T1W 梯度回波序列,TR 5.13 ms,TE 2.37 ms,层厚 2.5 mm,层距 0.5 mm。增强扫描对比剂采用钆双胺注射液(欧乃影 0.5 mmol/ml),剂量 0.2 mmol/kg 体质量,流率 2~3 ml/s,注射后即刻行矢状位和轴位 T1WI。

1.3 评价指标

1.3.1 消融效果评价 超声消融术后 1 天复查 MR,测量病灶及无灌注区体积(non-perfused volume, NPV)。局限型测量病灶体积,弥漫型测量子宫体积。子宫体积、病灶体积及 NPV 按椭圆体计算公式计算: $V=0.5233 \times a \times b \times c$ (a 、 b 、 c 分别为上下径、前后径及左右径)。计算消融率(non-perfused volume ratio, NPVR)及消融发生率:NPVR = NPV/病灶体积 $\times 100\%$,消融发生率=治疗区出现无灌注区的患者数/总患者数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 症状改善评价 术后 3、6、12、24 和 36 个月进行随访,来院者进行电话随访。随访内容包括月经量及痛经症状改善情况。采用 0~10 分数字评分量表进行痛经评分^[5],0 分:无痛;1~3 分:有轻微的疼痛,可忍受;4~6 分:疼痛并影响睡眠,尚可忍受;7~10 分:有渐强的疼痛,疼痛剧烈或难以忍受。采用 5 级评分法进行月经量评分^[6],1 分:无增多;2 分:轻微增多;3 分:中度增多;4 分:重度增多;5 分:极重度增多。随访期绝经患者痛经评分为 0 分,月经量评分为 1 分。

1.3.3 疗效评价^[7] 完全缓解为评分降至最小值;明显缓解为评分降低 2 分或以上;部分缓解为评分降低 1 分;无效指评分无变化;复发指评分在治疗后有降低,但又恢复至治疗前分值。完全缓解、明显缓解和部分缓解为临床有效。缓解率=临床有效患者数/在访患者数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示;计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验后,均符合正态分布,2 组间比较采用独立样本 t 检验,术前与术后症状评分比较采用单因素方差分析,症状缓解率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

308 例患者中 11 例患者术后失访,对 297 例患者进行有效随访,随访率 96.43%(297/308)。截至 2016 年 3 月,297 例患者随访时间 1~50 个月。随访时间 < 3 个月 3 例,3~ < 6 个月 10 例,6~ < 12 个月 7 例,12~ < 24 个月 77 例,24~ < 36 个月 121 例, ≥ 36 个月 79 例。随访期内,10 例患者于术后 2~31 个月绝经。

2.1 消融效果 297 例患者中,弥漫组 177 例(图 1),局限组 120 例(图 2)。消融过程顺利且无严重并发症发生。术后 1 天复查增强 MR 显示,消融发生率为 99.33%(295/297),2 例弥漫组患者未出现无灌注区。弥漫组病灶体积和 NPV 均大于局限组,NPVR 低于局限组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。2 组间其他消融参数比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

2.2 术后痛经情况 术前 286 例患者有痛经症状,术前和术后 3、6、12、24 和 36 个月痛经评分差异有统计学意义($F = 88.496, P < 0.001$)。其中弥漫组和局限组分别为 169 例和 117 例,2 组术后各随访时段评分与术前相比差异均有统计学意义($F = 66.728$ 、

56.998, P 均 < 0.001);而 2 组间比较,在术后 6 个月时弥漫组较局限组评分高,差异有统计学意义($t = 2.189, P = 0.030$);余随访时段差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 2。

术后 3、6、12、24 及 36 个月,痛经症状总缓解率分别为 92.96%(264/284)、86.18%(237/275)、73.51%(197/268)、60.71%(136/224)及 46.83%(59/126),弥漫组和局限组缓解率分别为 91.72%(155/169)、81.71%(134/164)、69.75%(113/162)、54.81%(74/135)、36.36%(28/77)和 94.78%(109/115)、92.79%(103/111)、79.25%(84/106)、69.66%(62/89)、63.27%(31/49),在各随访时段局限组缓解率均大于弥漫组,且在 6、24 及 36 个月时两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.831、4.958、8.703, P = 0.009、0.026、0.003$)。

2.3 术后月经量情况 术前 214 例患者有月经量过多症状,术前与术后 3、6、12、24 和 36 个月月经量评分差异有统计学意义($F = 85.146, P < 0.001$)。其中弥漫组和局限组分别为 137 例和 77 例,2 组术后各随访时段评分与术前相比差异均有统计学意义($F = 52.267、33.805, P$ 均 < 0.001);2 组间比较,在术后 36 个月时月经量评分差异有统计学意义($t = 2.390, P = 0.020$);余随访时段差异无统计学意义(P 均 > 0.05),但各随访时段评分值均 < 2 分(轻微增多),见表 3。

术后 3、6、12、24 及 36 个月,月经量过多症状总缓解率分别为 87.38%(187/214)、83.09%(172/207)、68.63%(140/204)、63.64%(105/165)及 45.92%(45/98),弥漫组和局限组缓解率分别为 86.13%(118/137)、81.95%(109/133)、66.67%(88/132)、59.62%(62/104)、41.54%(27/65)和 89.61%(69/77)、85.14%(63/74)、72.22%(52/72)、70.49%(43/61)、54.55%(18/33),局限组在各个随访时段缓解率均大于弥漫组,但差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表 1 2 组患者超声消融情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	病灶体积 (cm ³)	NPV (cm ³)	NPVR (%)	平均功率 (W)	治疗时间 (min)	辐照时间 (s)	治疗剂量 (kJ)	剂量时间强度 (kJ/h)
弥漫组	245.64 $\pm$ 170.80	70.06 $\pm$ 73.06	26.00 $\pm$ 13.36	396.31 $\pm$ 14.01	87.06 $\pm$ 44.81	963.01 $\pm$ 634.65	379.19 $\pm$ 253.01	1 414.54 $\pm$ 157.45
局限组	111.59 $\pm$ 79.16	50.66 $\pm$ 44.70	44.32 $\pm$ 19.93	394.31 $\pm$ 19.63	85.06 $\pm$ 41.76	993.15 $\pm$ 589.94	380.07 $\pm$ 234.05	1 374.02 $\pm$ 200.23
t 值	9.099	2.824	-8.802	1.023	0.388	-0.413	-0.030	1.861
P 值	< 0.001	0.005	< 0.001	0.307	0.699	0.680	0.976	0.064

表 2 2 组患者术前、后痛经评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后				
		3 个月	6 个月	12 个月	24 个月	36 个月
弥漫组	7.20±1.73	2.65±2.33	3.23±2.64	3.99±2.84	4.59±2.67	4.14±3.30
局限组	7.46±1.61	2.30±2.59	2.49±2.78	3.65±2.97	3.91±2.85	2.97±2.65
合计	7.30±1.68	2.50±2.44	2.92±2.72	3.85±2.89	4.30±2.76	3.64±3.07
t 值	-1.319	1.187	2.189	0.895	1.680	1.720
P 值	0.188	0.236	0.030	0.372	0.095	0.090

注:t 值和 P 值为弥漫组和局限组比较

表 3 2 组患者术前、后月经量评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后				
		3 个月	6 个月	12 个月	24 个月	36 个月
弥漫组	2.96±0.84	1.47±0.78	1.51±0.79	1.78±1.02	1.67±0.93	1.91±1.09
局限组	2.92±0.89	1.40±0.69	1.51±0.81	1.71±0.93	1.65±0.98	1.36±0.66
合计	2.95±0.86	1.45±0.75	1.51±0.80	1.75±0.99	1.66±0.95	1.71±0.99
t 值	0.339	0.732	0.010	0.446	0.140	2.390
P 值	0.735	0.465	0.992	0.656	0.889	0.020

注:t 值和 P 值为弥漫组和局限组比较

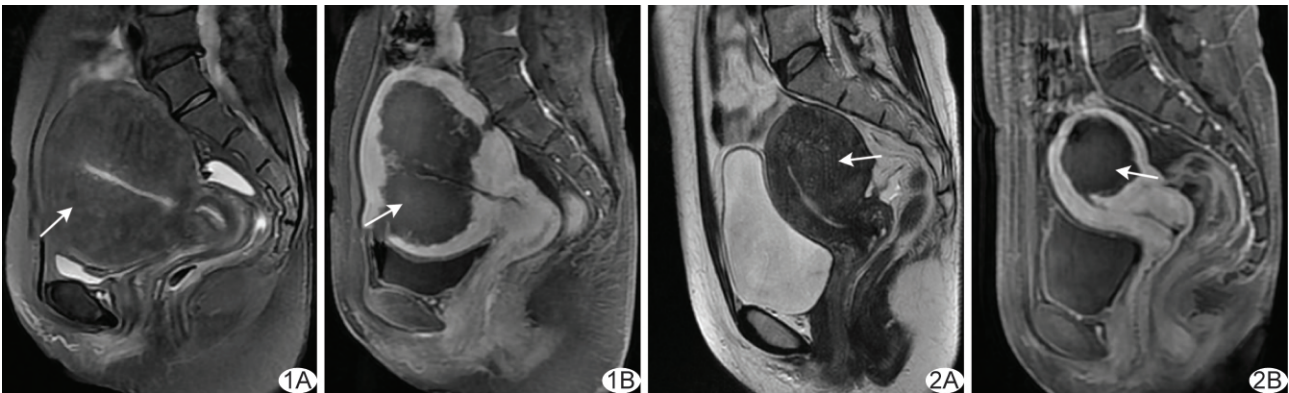


图 1 弥漫组 HIFU 消融前后比较 A. HIFU 消融术前,平扫 T2WI 脂肪抑制示病灶弥漫性分布于整个子宫(箭); B. HIFU 消融术后 1 天,NPVR=41%(箭) 图 2 局限组 HIFU 消融前后比较 A. HIFU 消融术前,平扫 T2WI 示病灶局限于子宫后壁(箭); B. HIFU 消融术后 1 天,NPVR=51%(箭)

3 讨论

HIFU 是将高强度的超声波聚焦于局部病灶,利用其机械效应、空化效应及热效应使靶区组织发生凝固性坏死,使异位的子宫内膜丧失功能而达到治疗目的。虽然 HIFU 治疗子宫腺肌病的近远期疗效均有报道^[2,8-9],但多为随访 2 年以内,对于更长期临床症状的缓解情况仍需进一步研究。因此,本研究通过随访,评估弥漫组和局限组患者术后痛经和月经量症状持续改善情况,为子宫腺肌病患者选择临床治疗方式提供依据。

进行性加重的痛经是子宫腺肌病的主要临床症

状,治疗后痛经的缓解程度是评价治疗效果的重要指标^[7]。本研究中,286 例患者术前有痛经症状,术后各个随访时段痛经评分均较术前减低($F=88.496, P<0.001$)。术后 6、24 及 36 个月,局限组缓解率高于弥漫组(P 均 <0.05)。提示随着时间的延长,局限型较弥漫型痛经症状缓解的情况更好,即局限型与弥漫型 HIFU 消融术后近期疗效相似,而远期疗效优于弥漫型,可能与弥漫组残留病灶体积较局限组大有关。本研究结果显示,局限组 HIFU 消融术后 12、24、36 个月痛经缓解率与陈春林等^[10]报道的子宫动脉栓塞(uterine arterial embolization, UAE)术后同期结果相

当;而弥漫组术后 12、24、36 个月痛经缓解率均低于 UAE 的同期结果。研究^[11]表明,症状缓解率及症状缓解持续时间与病灶消融体积呈线性相关,由于 UAE 与 HIFU 治疗机制不同,对于弥漫型病变 UAE 栓塞范围较 HIFU 消融范围广,因而症状缓解情况更好。

子宫腺肌病另一个典型的临床症状是月经量过多。本研究中,术前有月经量过多症状的 214 例患者在术后各随访时段的月经量评分较术前显著降低($F=85.146, P<0.001$),且评分值均 <2 分(轻微增多);各时段缓解率相比两组间差异无统计学意义(P 均 >0.05),提示局限型和弥漫型 HIFU 消融术后月经量过多症状均可有效缓解。

本研究中由于弥漫组以子宫体积作为病灶体积,故 NPVR 显著低于局限组($P<0.05$),但长期随访结果提示,该消融范围可获得长期症状缓解。本研究中,2 例弥漫组患者术后未出现无灌注区,其中 1 例 30 岁, G_3P_0 , HIFU 消融术后 1 个月痛经症状完全缓解,随访至 10 个月时怀孕并妊娠至足月成功分娩一男婴;另 1 例 32 岁, G_3P_1 , 术后症状无改善。由于后者病灶和子宫体积均较大,可能存在消融剂量不足而导致对异位子宫内膜无致死作用,其原因有待深入研究。

本研究为回顾性研究,患者均来自同一中心,是否能在其他中心获得同样的疗效尚不能确定,而且腺肌病病灶与正常组织之间界限不清,于 MRI 图像上测量时存在误差。因此,需进行多中心、大样本、前瞻性、随机对照研究。

综上所述, HIFU 治疗子宫腺肌病疗效显著,而局限型的远期疗效略优于弥漫型。HIFU 为子宫腺肌病患者提供了一种可选择的保守治疗方法,具有良好的

应用前景。

[参考文献]

- [1] Fan TY, Zhang L, Chen W, et al. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis. *Eur J Radiol*, 2012,81(11):3624-3630.
- [2] Zhou M, Chen JY, Tang LD, et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril*, 2011,95(3):900-905.
- [3] Nishida M, Takano K, Arai Y, et al. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril*, 2010,94(2):715-719.
- [4] 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. *中国介入影像与治疗学*, 2016,13(6):342-347.
- [5] 祝江红,刘萍. 子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌病的研究进展. *妇产与遗传(电子版)*, 2013,3(1):41-45.
- [6] Spies JB, Coyne K, Guaou N, et al. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol*, 2002,99(2):290-300.
- [7] 陈春林,刘萍,曾北蓝,等. 子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病的中远期临床疗效观察. *中华妇产科杂志*, 2006,41(10):660-663.
- [8] Zhang X, Li K, Xie B, et al. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014,124(3):207-211.
- [9] Shui L, Mao S, Wu Q, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: Two-year follow-up results. *Ultrason Sonochem*, 2015,27:677-681.
- [10] 陈春林,祝江红,刘萍,等. 子宫动脉栓塞治疗子宫腺肌病中长期疗效观察. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013,29(6):434-437.
- [11] Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis. *Acad Radiol*, 2009,16(11):1416-1423.

消 息

《中国介入影像与治疗学》网站的域名为 www.cjiit.com, 作者投稿请登录本刊网站(www.cjiit.com)主页, 点击左上角“作者登录”进入, 第一次投稿需完成作者注册; 专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献, 本站提供从 2004 年起的过刊和现刊的全文检索。