

## 超声消融子宫腺肌瘤后患者妊娠情况分析

罗爽<sup>1</sup>,何敏<sup>2</sup>,张炼<sup>2</sup>,何佳<sup>1△</sup>

(1. 四川省遂宁市中心医院妇产科 629000;2. 重庆医科大学附属第二医院肿瘤中心 400010)

**摘要:**目的 通过回顾性分析经高强度聚焦超声(HIFU)治疗有生育要求的子宫腺肌瘤患者的妊娠情况,探讨 HIFU 治疗对妊娠的影响。方法 对 2010 年 10 月至 2013 年 7 月在遂宁市中心医院行 HIFU 治疗的有生育要求的 38 例子宫腺肌瘤患者进行分析研究。结果 38 例有生育要求的子宫腺肌瘤患者,治疗后月经量、痛经程度、病灶体积与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中 15 例已成功妊娠,7 例已足月分娩(剖宫产 3 例,阴道分娩 4 例),其余患者常规产前检查,均未见异常。治疗后成功妊娠患者的病灶体积、痛经程度均比未妊娠者显著缩小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 HIFU 治疗子宫腺肌病患者后可提高妊娠率,对患者妊娠、分娩过程及新生儿均未见不良影响,但目前还需长期、大样本观察总结。

**关键词:**妊娠;超声消融;子宫腺肌瘤;不孕

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.04.029

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)04-0454-02

### Pregnancy outcome after high intensity focused ultrasound(HIFU) treatment for patients with adenomyosis

Luo Shuang<sup>1</sup>, He Min<sup>2</sup>, Zhang Lian<sup>2</sup>, He Jia<sup>1△</sup>

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China;

2. Cilic Centre for Tumor Therapy, 2th Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China)

**Abstract:** Objective To investigate the reproductive outcome after high intensity focused ultrasound(HIFU) ablation for patients with adenomyosis who have fertility requirements. **Methods** From October 2010 to June 2013, 38 patients with adenomyosis who have fertility requirements treated by HIFU in our hospital were analyzed. **Results** In 38 cases, the menorrhagia severity score, the dysmenorrhea pain score and adenomyosis lesions after HIFU ablation were significantly different from the levels before HIFU treatment( $P<0.05$ ). Successful pregnancy occurred in 15 patients, full-term birth was seen in 7 patients(three of Cesarean section, four of vaginal delivery); the remaining patients accept routine prenatal examination. All pregnant patients showed no abnormality. **Conclusion** Although large sample size study with long-term follow up is need, based on our results, HIFU ablation for patients with adenomyosis might improve the pregnancy rate safely.

**Key words:** preg; high intensity focused ultrasound; adenomyosis; infertility

子宫腺肌瘤是因子宫内膜或间质存在子宫肌层,在激素的影响下发生出血、肌纤维结缔组织增生,形成弥漫或局灶病变,后者称为子宫腺肌瘤是子宫腺肌病的一种特殊类型。子宫腺肌瘤病好发于 30~50 岁的妇女,发病率 8.8%~31.0%,多见于育龄期,其主要表现为经量增多、经期延长、进行性痛经和不孕<sup>[1]</sup>。药物治疗仅可暂时性控制症状,对有保留子宫意愿或有生育需求患者,子宫切除难以接受<sup>[2-4]</sup>。因此,探索新的治疗手段,满足有生育需求的子宫腺肌瘤患者的治疗要求具有十分重要的意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2010 年 10 月至 2013 年 7 月,在遂宁市中心医院行高强度聚焦超声(HIFU)治疗有生育要求的子宫腺肌瘤患者 38 例。患者的痛经评估采用口述评分系统(VRS)法:0 分,无痛经;1 分,因痛经而丧失一定的工作效率;2 分,因痛经而需要部分时间卧床并丧失工作效率;3 分,因痛经需要卧床 1 d 以上,没有工作能力。见表 1。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗设备及术前准备** 采用重庆海扶医疗科技股份有限公司生产的 JC200 型聚焦超声肿瘤治疗系统。治疗前 3 d 行番泻叶及复方聚乙二醇电解质散导泻。术前常规备皮、脱

脂、脱气、导尿并留置导尿。

**1.2.2 治疗** 患者取俯卧位,予枸橼酸芬太尼、咪达唑仑镇静、镇痛。治疗前通过机载超声系统进行肌瘤靶区定位,以点辐照方式治疗,辐照功率 400 W,根据患者的反应调整辐照节奏。当治疗区出现满意团块状灰度变化或治疗区域出现整体灰度变化,彩超监测病灶内部未见血流信号时结束治疗。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,经检验符合正态分布采用独立样本  $t$  检验,组间比较进行  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 治疗前后患者月经情况、痛经程度、病灶体积变化分析** 治疗后 3 个月患者经期、经量、痛经评分、腺肌瘤体积均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );8 例贫血患者血常规提示均恢复正常。

**2.2 术后妊娠及分娩情况** 38 例患者治疗后 15 例成功自然受孕,平均受孕率为 39.5%,受孕时间 6~24 个月。其中已分娩 7 例,剖宫产 3 例,阴道分娩者 4 例。妊娠期及分娩中无先兆子宫破裂或子宫破裂发生,剖宫产术中患者子宫无明显异常,分娩的 7 例患者产后胎盘自行剥离,子宫收缩可,分娩后 42 d 复查彩超未见明显异常。7 名新生儿均为足月健康体质

量儿。

**2.3 妊娠患者的月经、痛经程度、腺肌瘤病灶变化分析** 治疗后 3 个月 15 例妊娠患者腺肌瘤体积( $21.2 \pm 12.5$ )  $\text{cm}^3$ ,与未妊娠患者( $33.2 \pm 14.8$ )  $\text{cm}^3$  比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );15 例妊娠患者痛经程度评分为( $0.6 \pm 0.3$ )分,与未妊娠患者治疗后痛经评分[( $1.3 \pm 0.7$ )分]比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。15 例妊娠者治疗后经期、经量均恢复正常,治疗 3 个月后 15 例患者血常规均恢复正常。提示子宫腺肌瘤患者经 HIFU 治疗后成功妊娠与腺肌瘤体积缩小、痛经程度减轻及月经的恢复密切相关。

**2.4 治疗后妊娠与年龄的关系** 38 例有生育要求的子宫腺肌瘤患者,14 例年龄 20~30 岁,16 例 30~40 岁,8 例在 40 岁以上;15 例治疗后妊娠患者平均( $30.1 \pm 4.8$ )岁,其中 10 例 20~30 岁,4 例 30~35 岁,1 例 37 岁,40 岁以上未有妊娠者。结果提示子宫腺肌瘤患者接受 HIFU 治疗后,其妊娠率与年龄紧密相关,随着年龄的增加,生育能力降低。

表 1 38 例有生育要求的子宫腺肌瘤患者一般资料

项目	内容
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	$33.2 \pm 3.9$
孕产史( $\bar{x} \pm s$ , 次)	$1.5 \pm 0.8$
病灶部位( $n$ )	
前壁	15
后壁	8
前壁和后壁均有	15
症状( $n$ )	
量增多、经期延长	15
痛经	35
贫血	9
病灶体积( $\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$ )	$50.4 \pm 18.2$

表 2 患者治疗前后月经、痛经程度、病灶体积比较分析( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后
经期(d)	$7.90 \pm 1.32$	$6.50 \pm 0.40^*$
经量(%)	$100.00 \pm 0.00$	$56.00 \pm 17.00^*$
痛经(分)	$2.20 \pm 0.80$	$0.90 \pm 0.30^*$
病灶大小( $\text{cm}^3$ )	$50.40 \pm 18.20$	$31.00 \pm 14.90^*$

\* :  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

3 讨 论

子宫腺肌瘤与不孕的关系,目前尚不清楚。有学者认为子宫腺肌病与不孕无明确关系,因为其主要发生于经产妇;但部分学者通过对不孕的子宫腺肌瘤患者进行手术或者药物治疗后,部分患者成功妊娠,推测可能与术后月经的恢复、宫腔形态的恢复密切相关<sup>[5]</sup>。目前,子宫腺肌瘤进行手术切除的占 10%~33%,但手术有效率仅 50%,且手术仅适合于边界清楚的子宫腺肌瘤患者<sup>[6-7]</sup>;保守治疗日益受到有保留子宫意愿或有生育需求患者的青睐,但是药物保守治疗对病灶仅有暂时抑制作用,且有效率不高<sup>[4,8-10]</sup>。

HIFU 是一种新的非侵入性治疗技术,前期研究发现,聚

焦超声束直接作用于靶组织,造成病灶组织的凝固性坏死,阻止生长甚至使其缩小或消失,减轻或缓解病灶引起的症状或体征,而不损害覆盖和相邻的组织,在保留子宫的同时,达到治疗的目的<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,38 例患者接受 HIFU 治疗后,腺肌瘤体积比治疗前明显缩小( $P < 0.05$ );在成功妊娠的 15 例患者中,腺肌瘤体积较未妊娠者明显缩小( $P < 0.05$ )。治疗后 3 个月,38 例患者的痛经程度均较前明显好转( $P < 0.05$ ),其中妊娠者痛经程度明显好于未妊娠者( $P < 0.05$ )。此外,治疗后所有经期延长、经量或贫血症状均较治疗前好转。根据以上结果,笔者推测接受 HIFU 治疗的子宫腺肌瘤患者其妊娠与腺肌瘤体积缩小、痛经缓解及月经的恢复密切相关,因子宫病灶明显缩小或消失,宫腔恢复正常形态、减少阴道异常出血等,为患者正常性生活及孕卵着床提供前提条件<sup>[12]</sup>。

传统的肌瘤或腺肌瘤挖出术导致子宫有创伤,其子宫切口瘢痕成熟需 3~6 个月,瘢痕机化需要更长时间,有研究证实剖宫产术后切口 2~3 年切口瘢痕肌肉化程度达最佳状态,随着时间的延长,子宫肌肉化程度将越来越差,失去弹性,子宫良性肿瘤挖出术后,妊娠过早或过晚将均会增加子宫破裂风险<sup>[13]</sup>。因此,HIFU 治疗子宫腺肌瘤具有明显的优势,可以避免手术治疗潜在的风险(手术、麻醉或感染)和可能的并发症(子宫破裂、剖宫产率的增加)<sup>[11]</sup>。HIFU 的非侵入性、无损伤、恢复快及对生育无不良影响是生育期子宫肌瘤患者接受治疗的关键<sup>[12,14]</sup>。关于 HIFU 治疗子宫良性肿瘤后何时妊娠最为安全,目前根据文献报道最早为治疗后 3 个月,患者系自然受孕,足月产 3.05 kg 健康新生儿<sup>[15]</sup>,有主张治疗 8 个月后妊娠<sup>[16]</sup>,本中心 38 例患者中 35 岁后患者妊娠率明显降低,提示 HIFU 治疗后其妊娠率与年龄密切相关。目前本中心结合患者年龄,如治疗后 3 个月彩超示肌瘤明显缩小或其内无明显血流信号者(无需进行再次治疗者)可受孕,妊娠期间常规产前检查、分娩时严格监测产程进展,与传统腹腔镜腺肌瘤挖出术后避孕 1 年比较,HIFU 治疗后妊娠时间明显提前,可以满足 35 岁以上患者迫切的生育愿望。本中心经 HIFU 治疗后妊娠的 15 例患者,已有 7 例分娩,所有患者在妊娠期、分娩过程中均出现异常不良反应,新生儿均为足月成熟儿。

综上所述,HIFU 治疗子宫腺肌瘤具有非侵入性、恢复快、住院时间短、再次手术不受影响等优点,对子宫腺肌瘤且有生育要求患者可保留子宫、尽快恢复月经、对妊娠及分娩均无明显不良影响等,是生育期子宫腺肌瘤患者的一个理想的选择,但由于观察例数、治疗方式等的客观限制,笔者未进行随机对照性研究。在今后,还需进一步大样本、长期随访 HIFU 消融腺肌瘤后对患者妊娠情况、流产、分娩方式等方面的影响。

参考文献:

[1] Kim MD, Won JW, Lee DY, et al. Uterine artery embolization for adenomyosis without frbroids[J]. Clin Radiol, 2004,59(6):520-526.

[2] Cheng MH, Wang PH. Uterine myoma: a condition amenable to medical therapy[J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2008,13(1):119-133.

[3] Pron G. New uterine-preserving therapies raise questions about interdisciplinary management and the role of surgery for symptomatic fibroids[J]. Fertil Steril, 2006,85(1):44-45.

[4] Huang BS, Seow KM, Tsui KH, et al. (下转第 458 页)

0.2 mL/kg 剂量组的 20% 和 0.5 mL/kg 剂量组的 30%, 可见  $\text{CCl}_4$  的肝脏毒性作用随着剂量的增加而增大, 安全造模的  $\text{CCl}_4$  给予剂量应该小于 1.0 mL/kg 体质量, 否则极易导致家兔急性中毒而死亡。由于死亡率较高, 故 1.0、2.0、5.0 mL/kg 剂量组的肝纤维化成模率都较低, 仅分别为 40%、20% 和 10%, 显著低于 0.2 mL/kg 剂量组的 60% 和 0.5 mL/kg 剂量组的 70% 成模率。实验结果还显示, 0.5 mL/kg 剂量组的肝纤维化和肝硬化成模时间都要短于 0.2 mL/kg 剂量组, 由此可见, 在安全有效造模的前提下, 0.5 mL/kg 剂量的  $\text{CCl}_4$  更易诱导建立肝纤维化/肝硬化模型, 可视为建立家兔纤维化模型的最佳  $\text{CCl}_4$  剂量。

#### 参考文献:

- [1] Ramachandran P, Iredale JP. Reversibility of liver fibrosis[J]. *Ann Hepatol*, 2009, 8(4): 283-291.
- [2] Ismail MH, Pinzani M. Reversal of liver fibrosis[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2009, 15(1): 72-79.
- [3] Fallowfield JA, Iredale JP. Reversal of liver fibrosis and cirrhosis-an emerging reality[J]. *Scott Med J*, 2004, 49(1): 3-6.
- [4] 刘平, 高云华. 肝纤维化动物模型的建立[J]. *世界华人消化杂志*, 2002, 10(6): 693-695.
- [5] 周伟, 沈微. 肝细胞增殖、凋亡与肝纤维化关系的实验研究[J]. *重庆医学*, 2007, 36(11): 1062-1064.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1): 56-62.

- [7] Wang L, Potter JJ, Rennie-Tankersley L, et al. Effects of retinoic acid on the development of liver fibrosis produced by carbon tetrachloride in mice[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1772(1): 66-71.
- [8] Sato R, Maesawa C, Fujisawa K, et al. Prevention of critical telomere shortening by oestradiol in human normal hepatic cultured cells and carbon tetrachloride induced rat liver fibrosis[J]. *Cut*, 2004, 53(7): 1001-1009.
- [9] 周贤, 刘翼, 夏国栋, 等. 肝纤维化动物模型探讨[J]. *四川动物*, 2010, 29(1): 114-115.
- [10] 刘满荣, 丁可, 唐建华, 等. 四氯化碳不同给药途径建立家兔肝纤维化模型的比较[J]. *广东医学*, 2013, 34(4): 525-527.
- [11] 张海燕, 温韬, 卢静, 等. 四氯化碳诱导大鼠慢性肝损伤模型方法的探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2009, 12(3): 161-163.
- [12] Simeonova PP, Gallucci RM, Hulderman T, et al. The role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in liver toxicity, inflammation, and fibrosis induced by carbon tetrachloride[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2001, 177(2): 112-120.
- [13] Chang ML, Yeh CT, Chang PY, et al. Comparison of murine cirrhosis models induced by hepatotoxin administration and common bile duct ligation[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(27): 4167-4172.

(收稿日期: 2013-08-22 修回日期: 2013-10-25)

(上接第 455 页)

- Fertility outcome of infertile women with adenomyosis treated with the combination of a conservative microsurgical technique and GnRH agonist: Long-term follow-up in a series of nine patients[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2012, 51(3): 212-216.
- [5] Wang PH, Su WH, Sheu BC, et al. Adenomyosis and its variance; adenomyoma and female fertility[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2009, 48(3): 232-238.
- [6] Benson RC, Sneed VD. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1958, 76(5): 1044-1057.
- [7] Osada H, Silber S, Kakinuma T, et al. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis[J]. *Reproductive Bio Medicine Online*, 2011, 22(1): 94-99.
- [8] Fedele L, Bianchi S, Zanotti F, et al. Fertility after conservative surgery for adenomyomas[J]. *Hum Reprod*, 1993, 8(10): 1708-1710.
- [9] Wood C, Maher P, Hill D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis[J]. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 1994, 1(4): 313-316.
- [10] Phillips DR, Nathanson HG, Milim SJ, et al. Laparoscopic bipolar coagulation for the conservative treatment of adenomyomata[J]. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 1996, 4

(1): 19-24.

- [11] Fan TY, Zhang L, Chen WZ, et al. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis[J]. *Eur J Radiol*, 2012, (81): 3624-3630.
- [12] Gavrilova-Jordan LP, Rose CH, Traynor KD, et al. Successful term pregnancy following MR-guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma[J]. *J Perinatol*, 2007, 27(1): 59-61.
- [13] Dicle O, Kuctkler C, Pimar T, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean after cesarean sections[J]. *Eur Radiol*, 1997, 7(1): 31-34.
- [14] Al Hilli MM, Stewart EA. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery[J]. *Semin Reprod Med*, 2010, 28(3): 242-249.
- [15] Rabinovici J, Inbar Y, Eylon SC, et al. Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: a case report[J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(5): 1255-1259.
- [16] Rabinovici J, David M, Fukunishi H. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids[J]. *Fertility Sterility*, 2010, 93(1): 199-209.

(收稿日期: 2013-09-08 修回日期: 2013-11-04)