

六氟化硫微泡造影在高强度聚焦超声治疗子宫后壁肌瘤中的作用评价

林丽, 刘晓芳, 何佳[△]

(四川省遂宁市中心医院妇产科 629000)

摘要:目的 评价六氟化硫微泡造影在高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫后壁肌瘤的过程中即刻判断消融效果的价值。**方法** 将2012年1~12月在该院就诊的48例子宫后壁肌瘤患者(共77个肌瘤),分为超声造影组(25例,共42个肌瘤)和非造影组(23例,共35个肌瘤)。比较两组HIFU治疗后即刻和治疗后2d的肌瘤体积变化、消融率、血流灌注情况及不良反应。**结果** 造影组和非造影组肌瘤在HIFU治疗后即刻经六氟化硫微泡造影显示非灌注区体积分别为 $19.5(18.2)\text{cm}^3$ 和 $22.5(14.5)\text{cm}^3$,平均消融体积分别为 $20.6(19.0)\text{cm}^3$ 和 $23.5(15.0)\text{cm}^3$,消融率分别为 $(78\pm 18)\%$ 和 $(87\pm 13)\%$,术后2d非灌注区体积分别为 $18.6(18.2)\text{cm}^3$ 和 $19.5(18.7)\text{cm}^3$,平均消融体积分别为 $19.7(16.2)\text{cm}^3$ 和 $20.8(17.3)\text{cm}^3$,消融率分别为 $(85.7\pm 15.2)\%$ 和 $(87.6\pm 8.0)\%$,两组术后即刻和术后2d非灌注区体积、瘤体体积及消融率差异无统计学意义($P>0.05$),非造影组骶尾部疼痛发生率明显高于造影组(72.00% vs. 30.43%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 六氟化硫微泡超声造影是一种准确评价HIFU消融效果的方法,可安全用于HIFU术中即刻评价子宫后壁肌瘤消融效果,缩短HIFU治疗时间,且不良反应更小。

关键词:聚焦超声;子宫后壁肌瘤;超声造影;六氟化硫微泡

中图分类号:R248.3

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)33-4469-03

Evaluation of the role of contrast enhanced ultrasound in treatment of ultrasound guided high intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids

Lin Li, Liu Xiaofang, He Jia[△]

(Department of Gynecology and Obstetrics, Suining Center Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

Abstract: Objective To evaluate the role of contrast enhanced ultrasound in treatment of ultrasound guided high intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids. **Methods** Forty eight women with uterine fibroids were allocated into contrast enhanced group(25cases,42fibroids) and non contrast enhanced group(23 cases,35 fibroids). The average volume of fibroids and the non perfused volume and the fractional ablation and adverse effects between the tow groups were compared. **Results** Non perfused volume was observed in all fibroids of the two groups after high intensity focused ultrasound ablation through sulphur hexafluoride micro bubbles. The average non perfused volume was $19.5(18.2)\text{cm}^3$ and $22.5(14.5)\text{cm}^3$, fractional ablation was $(78\pm 18)\%$ and $(87\pm 13)\%$ of the uterus immediately after HIFU respectively. The average non perfused volume was $18.6(18.2)\text{cm}^3$ and $19.5(18.7)\text{cm}^3$, fractional ablation was $(85.7\pm 15.2)\%$ and $(87.6\pm 8.0)\%$ of the uterus two days after HIFU. There was no significant difference was observed in average non perfused volume and the fractional ablation between the two groups($P>0.05$). During HIFU procedure, more patients in non contrast enhanced group complained sacral pain than those in contrast enhanced group($P<0.05$). **Conclusion** Contrast enhanced ultrasound is an accurate method in assessing the treatment effect of HIFU and could be safely used during HIFU treatment for uterine fibroids, shorten therapy time, and decrease side reaction.

Key words: high intensity focused ultrasound; uterine fibroids; contrast enhanced ultrasound; sulphur hexafluoride micro bubbles

子宫肌瘤是育龄期女性最常见的良性肿瘤,医学模式的转变使广大医学工作者致力于对人体创伤更小的治疗方式,而高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)作为一种新兴的治疗子宫肌瘤的技术,已在临床上取得良好效果^[1-4]。但影响该治疗效果的因素很多^[5-6],对靠近骶尾部的肌瘤治疗比较困难,特别是子宫后壁肌瘤的患者。本研究试图通过对比研究评价六氟化硫微泡造影在HIFU治疗子宫后壁肌瘤的过程中即刻判断消融效果的价值和不良反应^[7],从而优化HIFU治疗疗效,为患者提供更佳的治疗选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012年1~12月在本院诊断为子宫后壁肌瘤患者共48例,分为超声造影组(25例,共42个肌瘤)和非造

影组(23例,共35个肌瘤),年龄29~48岁,平均 (43.69 ± 5.30) 岁。纳入标准:(1)明确诊断排除恶性病变,肌瘤直径大于或等于1cm,设备定位成功,可以治疗;(2)非月经期;(3)有盆腔炎的患者必须在炎症控制后;(4)安有节育环的患者必须在节育环取出3d后;(5)近3个月及术后6个月均未服用激素类药物。排除标准:(1)合并严重重要器官器质性病变,不能控制的高血压,有脑血管意外病史,心肌梗死病史,严重的心律失常、心力衰竭、肾功能衰竭和肝功能衰竭等;(2)伴有胶原结缔组织病史和下腹部放疗史;(3)合并盆腔或生殖道的急性炎症;(4)合并宫颈的非良性病变;(5)肉瘤样变;(6)声通道上有异物置入;(7)不能俯卧1h。两组年龄及肌瘤体积比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 HIFU 治疗设备 采用重庆海扶(HIFU)技术有限公司生产的 JC200 型高强度聚焦超声肿瘤治疗仪,主要由治疗系统、水处理系统、监控超声及功率源等组成。该设备是将体外高能超声波通过皮肤聚焦于瘤体内的一点,使该点产生瞬间高温(60~100℃)导致病变组织凝固性坏死,坏死的组织可逐渐被吸收或纤维化,从而减缓疾病的进程,症状可缓解或消失。

1.2.2 术前准备 包括皮肤准备(备皮、超声通道皮肤的脱脂脱气)、肠道准备(术前 3 d 行流质饮食,术前两天番泻叶及磷酸钠盐口服溶液导泻以避免图像干扰和肠道损伤)及术前 1 d 口服吡哌美辛肠溶片控制炎症。

1.2.3 HIFU 治疗经过 患者俯卧于治疗台,给予镇静镇痛药物(枸橼酸芬太尼注射液、注射用咪达唑仑),安置尿管,通过超声监控向膀胱内注生理盐水,必要时使用推挤水囊以暴露病变部位及推开肠道。确定治疗范围及层面,治疗参数:频率 0.85 Hz,定点 1~2 s,休息 2~6 s,定点可持续 20~40 s,功率 400 W。术中根据患者反应调整功率、治疗及间隔休息时间,以完成治疗计划。术中、术后应用超声造影(六氟化硫微泡)评价治疗效果。

1.2.4 HIFU 治疗结束判定 以下 2 种情况可结束治疗:(1)治疗区出现团块状灰度;(2)治疗区域出现整体灰度变化,即刻彩超病灶内部无血流灌注。

1.2.5 评价指标 (1)影像学评价:治疗前及治疗后 2 d 行增强 MRI 检查,了解子宫肌瘤大小、数目及血供情况,计算肌瘤的消融体积及消融率。肌瘤消融率=[治疗后靶肌瘤非灌注区体积/靶肌瘤体积]×100%,术中即刻及术后 2 d 行超声造影评价疗效。

1.2.6 不良反应评价 治疗过程中及治疗后不良反应包括骶尾部疼痛、臀部水肿痛、治疗区皮肤水泡等。疼痛程度分级采用 10 分法:无痛(0 分),轻度疼痛(1~2 分),中度疼痛(3~4 分),重度疼痛(5~6 分),极重度疼痛(7~8 分),难以忍受疼痛

(10 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示,消融前后病灶体积各组间方差不齐,采用单因素完全随机设计两样本比较的秩和检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后效果比较 造影组治疗及消融时间明显少于非造影组,差异有统计学意义($P < 0.05$),辐射平均功率两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。所有患者于治疗中及术后 2 d 采用六氟化硫微泡造影了解消融情况。术中即刻造影显示,两组非灌注区体积分别为 19.5(18.2) cm^3 和 22.5(14.5) cm^3 ,平均消融体积分别为 20.6(19.0) cm^3 和 23.5(15.0) cm^3 ,消融率分别为(78±18)%和(87±13)%,术后 2 d 超声造影显示非灌注区体积分别为 18.6(18.2) cm^3 和 19.5(18.7) cm^3 ,平均消融体积分别为 19.7(16.2) cm^3 和 20.8(17.3) cm^3 ,消融率分别为(85.7±15.2)%和(87.6±8.0)%,两组术后即刻和术后 2 d 非灌注区体积、瘤体消融体积及消融率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组术中术后不良反应比较 非造影组腰骶部疼痛概率较造影组高(72.00% vs. 30.43%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组阴道流血、会阴区疼痛发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组均未发生皮肤烫伤及肠管损伤,见表 3。

表 1 两组 HIFU 治疗后治疗参数比较

组别	n	治疗时间(s)	消融时间(s)	辐射平均功率($\bar{x} \pm s, W$)
造影组	25	75(42)	699(307)	386±24
非造影组	23	92(54)	1 019(714)	390±18

表 2 两组 HIFU 治疗后即刻及术后 2 d 灌注区体积、瘤体体积及消融率比较

组别	术后即刻造影			术后 2 d 造影		
	无灌注区体积(cm^3)	消融体积(cm^3)	消融率($\bar{x} \pm s, \%$)	无灌注区体积(cm^3)	消融体积(cm^3)	消融率($\bar{x} \pm s, \%$)
造影组	19.5(18.2)	20.6(19.0)	78±18	18.6(18.2)	19.7(16.2)	85.7±15.2
非造影组	22.5(14.5)	23.5(15.0)	87±13	19.5(18.7)	20.8(17.3)	87.6±8.0

表 3 两组 HIFU 治疗后不良反应比较[n(%)]

组别	n	腰骶部疼痛	会阴区疼痛	皮肤烫伤	阴道流血	肠管损伤
造影组	25	7(30.43)	14(60.87)	0(0)	11(47.83)	0(0)
非造影组	23	18(72.00)	6(24.00)	0(0)	9(36.00)	0(0)

3 讨论

由于子宫肌瘤位置的不同,HIFU 治疗时疗效可能存在差异。大多数临床研究表明 HIFU 治疗前位子宫肌瘤安全有效^[7-9],后位子宫由于靠近骶尾部,由于子宫前方有肠管及膀胱,故国外学者认为此类患者不适合行 HIFU 治疗^[10-11]。本

研究采用六氟化硫微泡造影评价消融效果,比较造影和非造影对 HIFU 治疗子宫后壁肌瘤的影响,结果表明两组术后即刻和术后 2 d 非灌注区体积、瘤体消融体积及消融率差异无统计学意义($P > 0.05$),而要达到相同消融效果,在所需功率无明显差异的情况下,造影组所需治疗时间和消融时间均明显短于非造影组。

通过观察两组不良反应情况,本研究发现造影组腰骶部疼痛发生率为 30.43%,明显低于非造影组 72.00%,其原因可能由于术中即刻造影可缩短治疗时间,减少高能超声波聚焦于病灶^[12-13],故相应病灶区域的组织疼痛较弱。本研究显示,除发生治疗区域疼痛外,两组均有阴道流血,但差异无统计学意义($P > 0.05$),表明引起阴道流血症状可能与肌瘤类型有关,

靠近黏膜的肌瘤发生阴道流血流液的概率较高,这与其他研究结果一致^[5-6]。两组均未发生皮肤烫伤和肠管损伤,与前期报道一致^[14],说明在做好充分肠道准备,及时术中与患者沟通,可有效避免严重不良反应的发生。

综上所述,超声造影可安全用于 HIFU 在子宫后壁肌瘤的治疗中,实时评价其治疗效果,帮助确定已治疗范围。但该研究样本量小,且随访时间较短,故尚需大样本、多中心、长时间随访的研究以全面了解超声造影在 HIFU 治疗子宫后壁肌瘤的增效作用。

参考文献:

- [1] Zhou XD, Ren XL, Zhang J, et al. Therapeutic response assessment of high intensity focused ultrasound therapy for uterine fibroid: Utility of contrast-enhanced ultrasonography[J]. Eur J Radiol, 2007, 6(2):289-294.
- [2] 汪伟,刘文英. 高强度聚焦超声治疗症状性子宫肌瘤的初步临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(3):161-163.
- [3] 王磊,周晓东,任小龙,等. 超声造影评价高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤早期疗效的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(9):698-700.
- [4] Kamp JE, David M, Scheurig-Muenkler C, et al. Clinical outcome of magnetic-resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the treatment of symptomatic uterine fibroids[J]. RoFo, 2013, 185(2):136-143.
- [5] 杨武威,祝宝让,李静,等. 超声消融治疗子宫肌瘤的近期并发症及其影响因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(12):913-916.
- [6] 金慧佩,余方芳,赵雅萍,等. 不同因素对子宫肌瘤 HIFU

治疗疗效影响的初步分析[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(6):379-382.

- [7] 董世阔,李彦芳. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤不良反应及并发症的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(35):5345-5346.
- [8] Zhang Y, Yang WW, Li J, et al. The clinical study on single treatment of uterine leiomyoma by high intensity focused ultrasound[J]. Chin J Med Ultrasound Electroned, 2009, 6(1):66-72.
- [9] 曾彪,周敏,华媛媛,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的安全性分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(4):370-372.
- [10] Hindley J, Gedroyc WM, Regan L. MRI Guidance of Focused Ultrasound Therapy of Uterine Fibroids: Early Results[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183(6):1713-1719.
- [11] 邓凤莲,邹建中,李锐,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤对骶骨影响因素探讨[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6(5):457-460.
- [12] 彭松,周崑,张炼,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的初步探讨[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(5):634-637.
- [13] 熊六林. 高强度聚焦超 (HIFU) 治疗肿瘤原理及临床应用现状[J]. 中国医疗器械信息, 2009, 15(3):17-21.
- [14] Zhang L, Chen WZ, Liu YJ, et al. Feasibility of magnetic resonance imaging-guided high intensity focused ultrasound therapy for ablating uterine fibroids in patients with bowel lies anterior to uterus[J]. Eur Radiol, 2010, 73(2):396-403.

(收稿日期:2014-06-25 修回日期:2014-09-15)

(上接第 4468 页)

对心肌供血,改善心肌的血流灌注,从而使之成为 ADA 的预后保护因素,但这种机制目前仍未阐明清楚,需要进一步研究。

总之,ADA 的临床特征与多个因素密切相关,其中独立危险因素是女性,预后的独立保护因素是适当增高的舒张压水平。明确这些危险因素,对于临床制定有效的治疗干预方案和护理手段意义重大,从而确保治疗效果。

参考文献:

- [1] 郭加强,吴清玉. 心脏外科护理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:819-831
- [2] Feezor RJ, Martin TD, Hess PJ Jr, et al. Early outcomes after endovascular management of acute, complicated type B aortic dissection[J]. J Vasc Surg, 2009, 49(3):561-566.
- [3] 陈简庆,李妙莺,黄鸿新. 主动脉夹层的临床特点与预后分析[J]. 2009, 47(13):16-17.
- [4] Kruger T, Conzelmann LO, Bonser RS, et al. Acute aortic dissection type A[J]. Br J Surg, 2012, 99(10):1331-1344.
- [5] 郭望英,杨莉莉,李荣,等. 主动脉夹层腔内隔绝术围手术

期的护理[J]. 现代临床护理, 2012, 11(1):39-41.

- [6] 朱源生,陈忠. 主动脉夹层患者住院死亡危险因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2010, 29(6):505-507.
- [7] 靖朋涛,杨琼. B型主动脉夹层危险因素分析[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(14):1781-1783.
- [8] 丁旭,陈丽娟,金春杰,等. 主动脉夹层的临床特征及治疗进展[J]. 中国医药, 2012, 7(2):247-250.
- [9] Khan LA, Nalr CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection[J]. Chest, 2002, 122(1):311-328.
- [10] 杨跃进,华伟. 阜外心血管内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:533.
- [11] 刘亚欣,樊晓寒,惠汝太. 高血压病主动脉夹层与基质金属蛋白酶-9 的关系进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2008, 8(6):380-382.
- [12] 韩辉. 急性 Stanford B型主动脉夹层 84 例临床分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20(2):145-148.

(收稿日期:2014-05-08 修回日期:2014-06-22)