

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.34.007

## 高强度聚焦超声联合无水乙醇消融子宫肌瘤的研究\*

陈 圣,唐 力,吴松松,李建卫,林 宁,朱 琳,吴道明

(福建省立医院超声科,福州 350001)

**摘要:**目的 探讨高强度聚焦超声(HIFU)联合无水乙醇注射(PEI)治疗子宫肌瘤的应用价值。方法 178 例的子宫肌瘤患者根据 MRI T<sub>2</sub>WI 信号分为 A 类(低信号)82 例、B 类(等信号)61 例及 C 类(高信号)35 例,其中 84 例采用 HIFU 联合 PEI 介入治疗(HIFU+PEI 治疗组),94 例单纯采用 HIFU 治疗(HIFU 治疗组),分别记录相关治疗参数。结果 A 类与 B 类子宫肌瘤中,HIFU+PEI 治疗组子宫肌瘤在治疗时间、治疗能量上明显少于单纯 HIFU 治疗组( $P<0.05$ );C 类子宫肌瘤中,HIFU+PEI 治疗组对子宫肌瘤的消融率明显高于单纯 HIFU 治疗组( $P<0.05$ )。结论 HIFU 术前行子宫肌瘤的 PEI 治疗,可以明显提高 HIFU 治疗子宫肌瘤的效果。

**关键词:**子宫肿瘤;高强度聚焦超声;无水乙醇注射

**中图分类号:**R730.41

**文献标识码:**A

**文章编号:**1671-8348(2014)34-4581-03

### Study on high intensity focus ultrasound combined with percutaneous ethanol injection in treatment of hysteromyoma\*

Chen Shen, Tang Li, Wu Songsong, Li Jianwei, Lin Ning, Zhu Lin, Wu Daoming

(Department of Ultrasound, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China)

**Abstract: Objective** To discuss the applicative value of high intensity focus ultrasound (HIFU) combined with ultrasound-guided percutaneous ethanol injection (PEI) in treatment of hysteromyoma. **Methods** 178 patients with hysteromyoma were divided into three types: type A (low signal) 82 cases, type B (signal) 61 cases and type C (high signal) 35 cases according to the MRI T<sub>2</sub>WI signal, and 84 cases were treated with HIFU combined with interventional therapy of PEI (HIFU+PEI group), 94 cases were treated only with HIFU (HIFU group), treatment parameters were recorded respectively. **Results** Treatment time and therapy energy of HIFU combined with PEI in the treatment of hysteromyoma was less than that of the simple HIFU treatment group in uterine fibroids of type A and type B ( $P<0.05$ ). The uterine leiomyoma ablation rate of HIFU combined with PEI in the treatment of hysteromyoma was higher than that of the simple HIFU treatment group in uterine fibroids of type C ( $P<0.05$ ). **Conclusion** That PEI therapy is adopted to the treatment of hysteromyoma before HIFU operation could obviously improve the treatment effect.

**Key words:** uterine neoplasms; high intensity focus ultrasound; percutaneous injection

高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫肌瘤是近年来兴起的一种简便有效的技术,创伤小,逐渐为大家理解和接受<sup>[1-3]</sup>。但作者在临床实践中发现对于 MRI T<sub>2</sub>WI 等信号及高信号的子宫肌瘤,HIFU 消融的时间偏长,所需能量大,增加了治疗风险及患者痛苦。目前无水乙醇在介入治疗肿瘤方面技术比较成熟、可靠,因此,本研究在患者 HIFU 术前行子宫肌瘤无水乙醇注射(PEI)治疗,综合两种方法的优势,对降低 HIFU 治疗子宫肌瘤的风险做一些探讨。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 10 月至 2013 年 12 月在本院确诊的子宫肌瘤患者 178 例为研究对象,年龄 30~51 岁,平均(40.88±3.21)岁,所有患者术前均经临床、彩色多普勒超声及 MRI 确诊。全部病例分为两组:HIFU+PEI 治疗组(84 例)和 HIFU 治疗组(94 例)。子宫肌瘤根据 MRI T<sub>2</sub>WI 信号分为 3 类:A(低信号)82 例,B(等信号)61 例及 C(高信号)35 例。

#### 1.2 方法

**1.2.1 仪器** 采用重庆海扶公司的 JC-200 型聚焦超声肿瘤治疗系统与 Phillip IU22 彩色多普勒超声诊断仪。

**1.2.2 方法** (1)HIFU 治疗:术前由专人用彩色超声进行检查,确认肌瘤的位置、形态、大小、回声、病灶内部及周边的血流

情况。治疗起始声功率为 400 W,在治疗过程中,根据肿瘤变化情况实时调整,观察到治疗后靶区超声图像持续稳定出现 10 个灰阶以上增强时,判为治疗有效。记录消融时间。治疗后 1 周观察肌瘤大小、内部回声、肌瘤内部或周边血流。(2)PEI 治疗:确定穿刺点,皮肤常规消毒,2%的盐酸利多卡因局部麻醉,选择瘤体最大切面,避开大血管,经阴道或腹部,采用 21G PTC 针快速进针,穿入瘤体中心,缓慢注射无水乙醇,注射时不断变化针尖位置,使药物均匀弥散。每次注入量为瘤体体积 1/3~2/3(瘤体积根据 MRI 计算获得),并根据注射时药物扩散的范围递增或递减。针拔出肿瘤之前,先向针腔内注射 2%的盐酸利多卡 1~2 mL 冲洗针道,防止拔出时发生乙醇渗漏,出现腹膜刺激症状。在 PEI 介入术后 15 min 内即行 HIFU 消融,记录相关参数。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两正态分布资料比较采用  $t$  检验,多样本比较采用方差分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

**2.1 两组相关参数比较** HIFU+PEI 治疗组对于 T<sub>2</sub>WI 等信号与低信号的子宫肌瘤与 HIFU 治疗组在治疗时间、治疗能量上比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );对于 T<sub>2</sub>WI 高信

\* 基金项目:国家科技支撑计划资助项目(2011BAI14B01)。 作者简介:陈圣(1977-),硕士,主治医师,主要从事超声诊断和超声介入诊疗方面的研究工作。

表 1 HIFU+PEI 治疗组与 HIFU 治疗组相关参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	肌瘤体积( $\text{cm}^3$ )	治疗时间(min)	治疗能量(KJ)	能量/肌瘤体积	能量/治疗时间	消融率(%)
A 组							
HIFU	44	86.99±65.13	91.16±45.02	409.52±204.73	6.57±5.05	4.57±1.14	99.48±2.65
HIFU+PEI	38	71.45±29.12	68.45±38.39	346.14±227.96	4.95±4.57	5.08±1.36	100.00±0.00
F		4.79	0.63	5.76	0.434	0.96	1.73
P		0.08	0.04	0.03	0.34	0.22	0.52
B 组							
HIFU	30	83.46±78.27	100.72±43.46	474.16±232.08	9.22±6.82	4.59±0.85	91.84±20.86
HIFU+PEI	31	84.64±56.54	58.38±37.19	295.24±208.77	3.76±1.82	5.19±1.33	98.82±3.98
F		1.72	0.29	0.14	15.19	4.87	12.95
P		0.95	0.00	0.00	0.00	0.06	0.11
C 组							
HIFU	20	118.12±72.00	155.00±66.86	965.32±611.06	10.56±6.78	6.19±1.24	38.39±39.33
HIFU+PEI	15	113.55±61.30	107.22±42.99	611.06±329.48	6.78±4.97	5.63±1.59	87.20±33.08
F		0.35	0.93	0.63	1.58	1.77	1.50
P		0.88	0.08	0.07	0.19	0.41	0.01

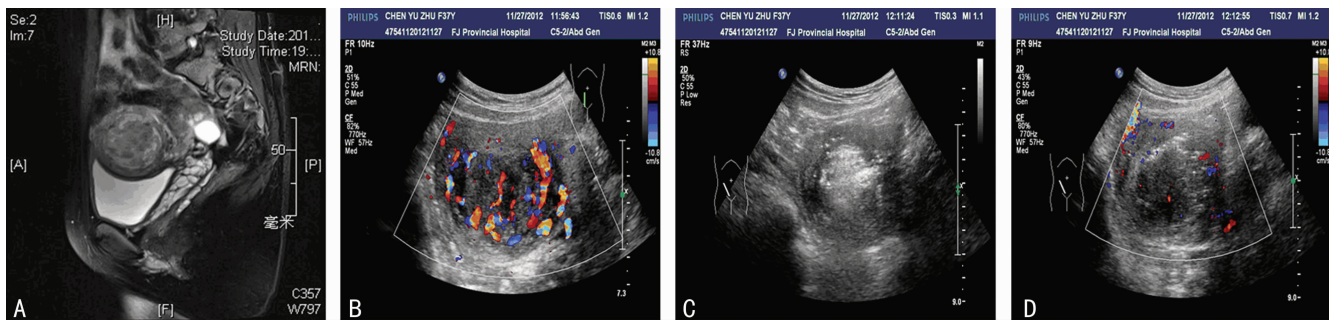


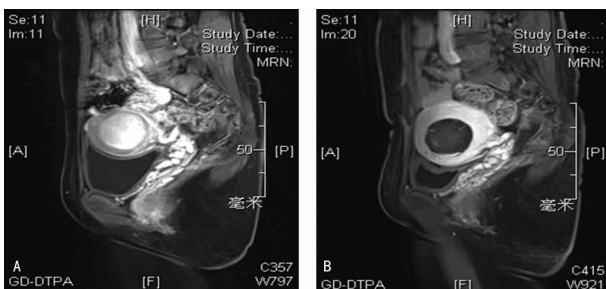
图 1 A:术前核磁共振  $T_2$  WI 像;B:术前彩色超声多普勒显示血流丰富;C:瘤体内注射无水乙醇瞬间的图像;D:注射完无水乙醇后彩色多普勒超声显示血流消失。

图 1  $T_2$  WI 等信号的子宫肌瘤 PEI 治疗前后的彩色多普勒超声声像图

号的子宫肌瘤,两组在治疗时间与治疗能量上差异无统计学意义( $P<0.05$ ),但是肿瘤的消融率方面差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 彩色多普勒超声**  $T_2$  WI 等信号的子宫肌瘤彩色多普勒显示丰富的血流信号,在 PEI 治疗后,血流信号消失(图 1);  $T_2$  WI 高信号的子宫肌瘤彩色多普勒显示较丰富的血流信号,在 PEI 治疗后,血流信号减少不明显。

**2.3 联合治疗结果** HIFU+PEI 治疗子宫肌瘤 1 周后复查,肌瘤完全坏死,见图 2。



A:治疗前;B:治疗后。

图 2  $T_2$  WI 等信号的子宫肌瘤 HIFU+PEI 治疗前后的疗效对比图

### 3 讨论

HIFU 是一种较新的肿瘤治疗手段,该方案具有安全有效、非侵入性、创伤小、无辐射、不良反应小、可重复治疗等优点[4-5]。其治疗原理主要通过超声波的热效应,使靶区内组织瞬间升温到  $65\text{ }^\circ\text{C}$  以上,肿瘤组织凝固性坏死,失去增殖及转移能力,最终被机体溶解吸收,与此同时,对正常组织可以做到无任何额外损伤[6-7]。子宫肌瘤以往治疗主要是药物治疗和手术切除。但是,药物治疗需要较长时间,干扰患者的内分泌,且停药后肌瘤易复发;手术切除虽然比较彻底,但同时会对妇女的身心尤其年轻未孕的女性带来很大影响,而且手术治疗为有创治疗,有出血、感染的风险[8]。近年来,由于 HIFU 具有创伤小、恢复快、且可以保留子宫等优势,已经在治疗子宫肌瘤方面取得了良好的临床效果[9-10]。

作者在临床治疗中发现 MRI  $T_2$  WI 高信号的肌瘤对 HIFU 的消融疗效有明显的阻碍作用,单纯消融治疗时间明显延长,这与文献报道类似[11-13]。究其原因可能与 HIFU 的治疗原理相关,HIFU 治疗最主要为热效应,使肌瘤组织发生凝固性坏死,这就需要治疗靶区热量的沉积,而血供丰富的肌瘤,热量很容易经过血液循环流失,因而发生凝固性坏死的难度就越大,其疗效相对较差。子宫肌瘤 MRI 影像中  $T_2$  WI 为高信号

则表明细胞水分越多,而细胞成分越多则胞质越多,因此,超声容易直接穿透过去而能量不易沉积。此外,水的比热较高,吸收相同的热量,温度上升比较缓慢,且血供丰富的肌瘤由于丰富的血流流动,很容易带走积聚的热能,使得能量难以长时间聚集,达到目的温度需要更长的时间,其疗效相对也会较差。本研究发现 MRI T<sub>2</sub>WI 等信号和低信号的子宫肌瘤,尤其是 MRI T<sub>2</sub>WI 等信号的子宫肌瘤,HIFU 治疗前先行无水乙醇的硬化治疗较单纯的 HIFU 治疗能够显著缩短治疗时间和降低治疗能量;而且,对于 MRI T<sub>2</sub>WI 高信号的子宫肌瘤,采用 HIFU+PEI 治疗对肿瘤的消融率明显优于单纯 HIFU 治疗。总之,HIFU+PEI 治疗可以缩短麻醉时间,降低手术风险和并发症发生,减轻患者的痛苦,提高 HIFU 治疗的效率。其优点为:(1)可以减轻患者的痛苦,缓解患者的焦虑,利于患者情绪与心情的安宁;(2)可缩短麻醉时间,降低手术风险,并减少并发症发生的可能;(3)可提高 HIFU 治疗的效率。本研究中发现对于 T<sub>2</sub>WI 高信号的子宫肌瘤,采用 HIFU+PEI 治疗与单纯 HIFU 治疗比较,在治疗时间与治疗能量上虽然差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但是却在肿瘤的消融率方面差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而这带给患者的益处不言而喻。

本研究中,先行 PEI 治疗能够帮助提高 HIFU 治疗的效果,与无水乙醇本身的作用是相关的。无水乙醇是目前超声介入治疗中最常用的一种硬化剂,其机制是无水乙醇进入瘤体后对组织蛋白的脱水凝固作用导致肌瘤细胞蛋白质变性使肌瘤缩小,同时使肌瘤内的小血管凝固变性,内皮细胞破坏,血管栓塞,从而破坏肌瘤组织内丰富的血管分布<sup>[14-15]</sup>。对于 HIFU 治疗大多数富血供及 T<sub>2</sub>WI 高信号的子宫肌瘤中所面对的障碍与困难,PEI 治疗可以先行帮助阻断肌瘤血供,部分硬化瘤细胞,帮助提高 HIFU 治疗效果。因此,应用 HIFU+PEI 治疗子宫肌瘤较单纯的 HIFU 治疗具有很大的优势。同时,在实际应用过程中也发现存在一些不足:(1)PEI 治疗虽然是微创技术,但相比 HIFU 治疗来说已是具有创性;(2)某些患者治疗过程中存在醉酒反应或者对乙醇过敏;(3)HIFU+PEI 治疗,其消融的范围会略大于肌瘤的实际大小。而这些就需要在今后的工作中进一步研究与解决。

#### 参考文献:

- [1] 卫春芳,胡兵,姜立新. 超声造影评价高强度聚焦超声治疗子宫腺肌瘤的疗效[J/CD]. 中华医学超声杂志:电子版,2010,7(1):54-59.
- [2] 黄颖芬,欧阳旺,邹婷,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤 60 例近期疗效观察[J]. 中国医药导报,2011,8(20):245-

246.

- [3] 陈景云,陈文直,朱丽,等. 子宫肌瘤血液供应特征对超声治疗剂量的影像[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(6):403-406.
- [4] 陈文直,唐良苔,杨武威,等. 超声消融治疗子宫肌瘤的安全性及有效性[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(12):909-912.
- [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] 吴蓉,胡兵. 影像学检查在高强度聚焦超声治疗骨肿瘤疗效评估中的价值[J]. 中国介入影像与治疗学,2008,5(1):79-82.
- [7] 祝宝让,杨武威,李静,等. 高强度聚焦超声消融子宫肌瘤疗效相关因素分析[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(2):374-377.
- [8] 郑建华,蔡丽瑛. 全子宫、次全子宫、筋膜内子宫切除术的特点及适应证[J]. 实用妇产科杂志,2007,23(12):716-717.
- [9] 蔡丽萍,王捍平,冯萍娟,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的疗效观察[J/CD]. 中华医学超声杂志:电子版,2008,5(5):819-823.
- [10] 彭晶晶,谭艳,魏东,等. 高强度聚焦超声刀治疗子宫肌瘤临床研究[J]. 介入放射学杂志,2010,19(11):875-877.
- [11] 陈建科,刘学明,张闻,等. 子宫肌瘤超声造影增强类型与高强度聚焦超声治疗疗效的关系[J]. 中国介入影像与治疗学,2010,7(4):428-431.
- [12] 申俊玲,邹建中,沈洁,等. MRI 在评价高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效中的应用[J]. 重庆医科大学学报,2008,33(12):1434-1437.
- [13] 朱丽,陈文直,陈锦云,等. 子宫肌瘤超声消融与 MRI 信号特征关系的研究[J]. 第三军医大学学报,2009,31(14):1370-1373.
- [14] 王锡斌. 超声引导穿刺注射无水乙醇治疗子宫肌瘤[J]. 中国介入影像与治疗学,2009,6(4):356-358.
- [15] Ho CS, Kachura JR, Gallinger S, et al. Percutaneous ethanol injection of unresectable medium-to-large-sized hepatomas using a multipronged needle: efficacy and safety [J]. Cardiovasc Intervent Radiol,2007,30(2):241-247.

(收稿日期:2014-06-03 修回日期:2014-08-07)

(上接第 4580 页)

Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao,2009,29(5):909-913.

- [7] Kanasaki K, Kanda Y, Palmsten K, et al. Integrin beta1-mediated matrix assembly and signaling are critical for the normal development and function of the kidney glomerulus[J]. Dev Biol,2008,313(2):584-593.
- [8] Liu BC, Li MX, Zhang JD, et al. Inhibition of integrin-linked kinase via a siRNA expression plasmid attenuates connective tissue growth factor-induced human proximal tubular epithelial cells to mesenchymal transition[J]. Am J Nephrol,2008,28

(1):143-151.

- [9] Li Y, Tan X, Dai C, et al. Inhibition of integrin-linked kinase attenuates renal interstitial fibrosis [J]. J Am Soc Nephrol,2009,20(9):1907-1918.
- [10] Friedrich EB, Liu E, Sinha S, et al. Integrin-linked kinase regulates endothelial cell survival and vascular development[J]. Mol Cell Biol,2004,24(18):8134-8144.

(收稿日期:2014-06-18 修回日期:2014-09-19)