

# HIFU 治疗 877 例子宫良性病的不良反应分析

刘玉琴,曹柳明,宋 洋,温贵萍,张乃芬  
(四川省自贡市第四人民医院妇产科 643000)

**[摘要]** **目的** 证实高强度聚焦超声(HIFU)在子宫良性病治疗中引起的不良反应较轻。**方法** 通过对该院 2014 年 9 月至 2016 年 5 月成功接受 HIFU 治疗的 877 例子宫良性病患者进行追踪随访,总结分析术中及术后不良反应。**结果** 归纳总结了不良反应的发生情况、处理措施及转归:不良反应中 98%为国际介入放射学会(SIR)分级 A~B 级,不需特殊干预,在治疗后即刻至 1 周内完全恢复;2%为 SIR C~D 级,住院处理及护理后完全恢复;未出现 SIR D 级以上严重并发症。**结论** HIFU 能较为安全地应用于该子宫良性病的治疗中,可对临床上 HIFU 在子宫良性病的治疗提供一定的参考和借鉴。

**[关键词]** 高强度聚焦超声;子宫良性病;不良反应

**[中图分类号]** R737.33

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)30-4259-02

## Analysis on untoward reactions of HIFU treatment in 877 cases of uterine benign disease

Liu Yuqin, Cao Liuming, Song Yang, Wen Gui ping, Zhang Naifen

(Department of Obstetrics and Gynecology, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000 China)

**[Abstract]** **Objective** To confirm untoward reactions in uterine benign disease caused by the application of high intensity focused ultrasound (HIFU) is lighter. **Methods** Following-up 877 cases of patients with uterine benign disease who received HIFU treatment from September 2014 to May 2016 in Zigong Fourth People's Hospital, the intra- and post-operative untoward reactions were summarized and analyzed. **Results** We summarized the occurrence of untoward reactions, treatment measures and prognosis: 98% of untoward reactions were SIR A to B level, and fully recovered after treatment immediately to 1 week without special intervention; 2% of untoward reactions were SIR C to D, also fully recovered after hospital and nursing treatment; no serious complications (SIR D and above) occurred. **Conclusion** HIFU can be used in the treatment of uterine benign diseases in our hospital, which could provide references for the treatment of uterine benign diseases by using HIFU.

**[Key words]** high intensity focused ultrasound; uterine benign disease; untoward reactions

近年来,高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)因其非侵入性、可保留子宫等特点,为子宫肌瘤、子宫腺肌症、切口妊娠等子宫良性疾病的治疗开启了一个新的领域,并逐渐在临床得到应用和推广,已经有诸多文献报道了 HIFU 治疗是安全、有效的<sup>[1-2]</sup>。HIFU 治疗作为一种新兴的无创手术方式,相关不良反应成为关注的重点。现通过对本院 2014 年 9 月至 2016 年 5 月接受 HIFU 治疗的 877 例子宫良性病患者的不良反应进行回顾分析,旨在证实 HIFU 是一项安全的手术方式,并进一步探讨 HIFU 不良反应的相关因素及处理措施。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 9 月至 2016 年 5 月,本院共完成 HIFU 治疗子宫良性病 877 例,其中子宫肌瘤 634 例,子宫腺肌病 217 例,其他子宫良性疾病 26 例(包括切口妊娠 16 例,胎盘植入 3 例及腹壁内膜异位 7 例)。

**1.2 治疗方法** 仪器采用 JC200 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)。设备控制、超声消融策略及监控、影像学评价标准均按既定统一方法进行<sup>[3]</sup>。

**1.3 评价及随访指标** 评价治疗中及治疗后短期与长期随访(6~12 月)不良反应发生情况,采用国际介入放射学会(Society of Interventional Radiology, SIR)并发症分类标准进行评价<sup>[4]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 不良反应的发生情况** 共 877 例患者均顺利接受 HIFU 治疗,平均治疗时间 48 min,最短者 7 min。877 例患者治疗中发生的相关不良反应包括:下腹疼痛与不适,阴道排液及血性分泌物,骶尾部和(或)臀部疼痛,治疗区域皮肤发热,下肢放射痛等,见表 1。其中绝大多数为 SIR A~B 级, SIR C~D 级共 15 例(发生率为 1.71%),未出现 SIR D 级以上严重并发症。

表 1 不良反应发生情况(n=877)

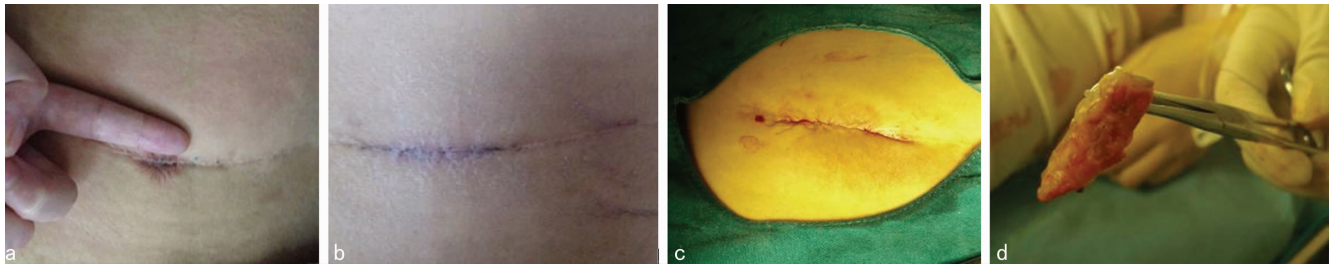
不良反应	发生率 [n(%)]	SIR 分级(n)			SIR C~D 发生率(%)
		A	B	C~D	
治疗区痛	236(26.91)	221	15	0	0
皮肤反应	158(18.02)	158	0	2	0.23
骶尾、臀部部痛	193(22.00)	152	41	0	0
下肢疼痛	58(6.61)	34	14	10	1.14
阴道排液	18(2.05)	13	5	0	0
尿滞留	2(0.23)	0	0	2	0.23
肾功能不全	1(0.11)	0	0	1	0.10

**2.2 不良反应处理及转归** 术中与术后对治疗患者进行视觉模拟评分(VAS),均在 4 分以下。根据 SIR 分级,本院 HIFU 治疗出现的不良反应 98%为不需要住院、无需特殊处理的 A~B 级,在治疗后即刻至 1 周内完全恢复。2%为 C~D 级,需要住院给予特殊处理及护理,但亦可完全恢复。

**2.2.1 皮肤反应** A~B 级患者表现为术中主诉治疗区表皮

的热感,在停止治疗后消失。其中,2 例出现皮肤的深Ⅱ度或Ⅲ度损伤,皮损处焦黄无水疱呈橘皮样,与正常皮肤边界清楚,质地硬,患者有痛感。这 2 例患者均有下腹部手术(剖宫产)

史,腹壁瘢痕重,手术中治疗时间较长,且治疗强度较大。术后处理措施为即刻切除坏死组织可吸收线缝合,定期换药。患者伤口 1 周后愈合,情况好,未发生感染等远期并发症,见图 1。



a: 约 3 cm 皮肤陈旧性瘢痕处Ⅲ度损伤;b: 切除皮损后 9 d 伤口愈合;c: 患处切除缝合;d: 切除的坏死组织。

图 1 HIFU 治疗中出现的皮肤损伤

**2.2.2 下肢神经反应** 术中主诉 1 次下肢不适的患者在改变治疗点的位置后症状即可消失,不需特殊处理。下肢神经反应 SIR C~D 级 10 例患者中,6 例在术中多次改变治疗点依然多次出现下肢的放射痛,4 例在术中未表述有放射痛出现,术后 2~10 d 下肢出现明显神经刺激症状时返院就医。主要治疗方式有注射低剂量糖皮质激素、非甾体类抗炎药及 B 族维生素长期口服缓解症状。随访情况:6 例及时反馈的患者术后 3 d 至 1 周内恢复;4 例症状明显的患者中 1 例在术后 1 个月内恢复,2 例在 3 个月内恢复,1 例恢复时间较长至 6 个月。

**2.2.3 尿潴留** 术后排尿困难的 2 例患者中,1 例患者持续安置导尿管 15 d,期间给予间断夹闭导尿管恢复膀胱功能,移除尿管后排尿功能恢复;1 例患者排尿困难同时出现会阴部的感觉迟钝,期间结合针灸及理疗方式仍无法自解,考虑超声能量累积阴部神经所致的神经性尿潴留,通过反复安置尿管锻炼膀胱 3 个月后排尿功能恢复,B 超示残余尿 20 mL。

**2.2.4 肾功能不全** 发生急性肾功能不全的患者 1 例,发生率 0.11%。表现为术后补液 3 000 mL 但 24 h 尿量少于 400 mL,患者颜面及躯体无水肿,3 d 内血肌酐(最高至 216  $\mu\text{mol/L}$ )及尿素氮进行性升高。处理方式:呋塞米利尿后患者于术后第 3 天尿量恢复正常,转入肾内科进行保肾治疗 12 d,期间血肌酐及尿素氮进行性降低直至正常水平。分析该患者的肾损伤可能是由于 24 h 内先后使用了磁共振成像(MRI)增强剂及超声造影剂,加之患者术中出现较大的血压波动(无高血压病史,术中检测血压最高达 154/96 mm Hg),进而诱发肾性因素的急性肾功能不全<sup>[5]</sup>。

### 3 讨 论

目前,国内外有较多的实验研究及临床应用证明 HIFU 技术是无创性治疗实体肿瘤的有效手段<sup>[6]</sup>。本文中笔者通过对本科开展子宫良性疾病的 HIFU 治疗 1 年以来的病例进行分析,进一步探讨并总结不良反应的发生与处理。

HIFU 术中及术后的常见不良反应包括术后发热、皮肤损伤、下肢功能和(或)感觉异常、腹痛、阴道流血、血尿等<sup>[6-7]</sup>。本研究患者在住院期间及术后随访中未见明显发热者。

HIFU 用于实体肿瘤临床治疗的早期,声通道皮肤损伤是常见的并发症<sup>[8]</sup>。本研究中有 2 例较严重的皮肤毒性发生,损伤达深Ⅱ~Ⅲ度,术后及时切除坏死皮肤组织行一期缝合后患者愈合良好。术后尿潴留的原因可能是治疗过程中膀胱过度充盈及过度推挤影响了膀胱的收缩力,给予热敷,夹闭尿管定时开放锻炼膀胱,以及必要时辅以促膀胱收缩药物(新斯的明),一般 24~96 h 能恢复<sup>[9]</sup>。本研究中 1 例患者有会阴部感觉异常表现,不排除超声能量波及会阴部神经导致神经性尿潴

留,在物理治疗的同时加用了神经营养药物。

HIFU 治疗疼痛发生的原因可能是肌瘤发生凝固性坏死、脏器组织缺血或腹壁组织及盆腔神经热刺激引起的。本研究中 22.00% 患者出现骶尾部疼痛,其中 186 例为后位子宫,考虑后位子宫更贴于骶尾部,骨骼对超声的吸收能力较其他组织更强,在高强度超声剂量较大时,骨组织因界面反射而产生局部高温引起骨膜疼痛<sup>[10]</sup>。VAS 用于疼痛的评估在临床使用较为广泛,可对疼痛进行较为客观的评价,本研究中 HIFU 治疗后发生腹部及腰骶部疼痛的患者较多,但评分均在 4 分以下,说明患者耐受良好。

HIFU 治疗后有 18 例发生阴道少量流血或血性分泌物,持续 4~10 d 消失。有研究发现,HIFU 治疗中靶区病灶均距宫腔越近,术后越易引起阴道流血,可能是因为宫内膜距离靶区近,容易受到热损伤效应的影响<sup>[10]</sup>。

HIFU 术中的神经反应因恢复周期长,当属比较严重的不良反应。笔者发现,术中发生的放射痛及下肢功能和(或)感觉异常往往出现在治疗侧。适当剂量的超声能量引起神经兴奋性和传导速度功能性的可逆变化,超过一定剂量将导致功能和形态上的不可逆变化<sup>[11]</sup>。因此,HIFU 治疗采用镇静、镇痛方式,使患者处于相对清醒状态,可以及时将能量损伤造成的异常感觉反馈给术者,从而降低对神经及皮肤骨骼等易受损伤的部位不良反应的风险<sup>[12-13]</sup>。在术中第一时间反馈不良神经反应的患者,操作者能在术中避开治疗敏感区,减少持续的能量刺激。但值得重视的是术中无反馈的患者,神经在超声能量刺激后发生的炎性水肿反应会在后期给患者带来较大的困扰,此类患者除病程较长外,无需住院,一般可完全恢复。

本研究共有 877 例患者顺利接受 HIFU 治疗,平均治疗时间为 48 min,最短者 7 min,所有患者术后即能下床活动,1 周内恢复正常体力活动。以往子宫肌瘤传统治疗的相关报道指出,经腹子宫肌瘤切除术和子宫动脉栓塞术后完全恢复正常活动分别需要 36 d 和 8 d<sup>[14]</sup>。HIFU 治疗后恢复时间明显少于其他治疗方式这一优势也正是微(无)创外科的特点之一。

综上所述,HIFU 治疗子宫良性疾病的并发症是可防、可控的,具有一定的规律可循,并且大多数程度轻,可以完全恢复。高功率、短时间的治疗模式有利于减少超声消融技术的并发症<sup>[15]</sup>。但同时需要十分重视的是治疗适应证的选择,以及操作规程的严格落实。随着科技的进步与临床研究的深入,相信 HIFU 作为无创外科技术还会在临床各大领域得到拓展和推广,但相关并发症的防控始终是需要引起高度重视和研究的课题。