

高强度聚焦超声联合中药扶正消瘤方治疗子宫肌瘤的研究*

胡红¹,许芙蓉^{2△},但汉丽²,吕君²,魏薇¹,曾智鸿¹,江书碧¹

(重庆市江北区中医院:1.特检科;2.妇产科 400020)

[摘要] **目的** 评价高强度聚焦超声(HIFU)联合中药扶正消瘤方治疗子宫肌瘤的临床疗效。**方法** 110 例子子宫肌瘤患者 191 个病灶采取 HIFU 联合中药扶正消瘤方治疗 3 个月,通过经阴道彩超观察比较治疗前后子宫肌瘤回声、体积及血流灌注的改变情况,进行统计学相关分析。**结果** 子宫肌瘤患者经 HIFU 联合中药扶正消瘤方治疗前后,肌瘤内部回声发生明显变化,靶区内出现不均质高回声增强区域,术后 3 个月还可出现液化坏死或钙化高回声;治疗后肌瘤体积明显变小,肌瘤周边滋养血管的搏动指数(PI)、阻力指数(RI)明显增加,Adler 半定量血流分级显示血流灌注明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** HIFU 联合中药扶正消瘤方治疗子宫肌瘤可导致肿瘤大小和血流参数发生明显变化,经阴道彩超可以无创性动态评价其疗效。

[关键词] 高强度聚焦超声;超声检查,多普勒,彩色;子宫肌瘤;中药**[中图分类号]** R730.41**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)32-4496-03

Study on high-intensity focused ultrasound combined with Chinese medicine Fuzheng Xiaoliu
Decoction in treatment of uterine fibroid*

Hu hong¹, Xu Furong^{2△}, Dan Hanli², Lv Jun², Wei Wei¹, Zeng Zhihong¹, Jiang Shubi¹

(1. Department of Special Examination; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of high-intensity focused ultrasound(HIFU) combined with Chinese medicine Fuzheng Xiaoliu Decoction in the treatment of uterine fibroid. **Methods** One hundred and ten cases(191 lesions) of uterine fibroid adopted the treatment of HIFU combined with Chinese medicine Fuzheng Xiaoliu Decoction for 3 months. The changes of uterine fibroid echo, volume and blood perfusion observed by transvaginal color Doppler ultrasound were compared between before and after treatment and performed the statistical correlation analysis. **Results** The internal echo of uterine fibroid after the treatment of HIFU combined with Chinese medicine Fuzheng Xiaoliu Decoction had obvious change, the heterogeneity high-echo enhancement area appeared in the targeted area, liquefactive necrosis and calcification high echo could appear at postoperative 3 months; the tumor volume after treatment was diminished significantly, the pulse index (PI) and resistance index(RI) of peritumor nourishing vessels were increased significantly. The Adler semi-quantitative blood flow grade showed that intra-tumor blood perfusion was reduced significantly($P < 0.05$). **Conclusion** HIFU combined with Chinese medicine Fuzheng Xiaoliu Decoction can result in significant changes of tumor size and intra-tumor blood flow parameters of uterine fibroid. The transvaginal color Doppler ultrasound can non-invasively evaluate its curative effect.

[Key words] high-intensity focused ultrasound; ultrasonography, doppler, color; uterine fibroid; Chinese herb

子宫肌瘤在女性生殖系统中是非常常见的良性肿瘤,育龄期妇女中的发病率高达 20%~25%,可引起患者经期延长、经量增多,导致盆骶部酸痛不适、膀胱压迫、慢性贫血等症状^[1]。子宫肌瘤目前病因尚不明确,因应用内分泌药物治疗效果欠佳,不良反应较明显,故仍以手术治疗为主。子宫全切或部分切除的治疗方式对于育龄期妇女来说始终在心理及生理上都有较大影响,而且相关研究表明,子宫能分泌产生多种活性物质参与机体的生育、生理过程,绝经前即使在卵巢保留的情况下切除子宫,也常引起骨质疏松和更年期综合征,故临床迫切需要一种安全有效的方式来治疗子宫肌瘤^[2]。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)为一种无创治疗肿瘤的新型方法,它在子宫肌瘤、前列腺肿瘤以及骨肿瘤等方面应用已取得了良好疗效^[3]。传统中医治疗子宫肌瘤效果良好,本院总结多年来临床经验,自拟扶正消瘤方对肌瘤患者从病因病机上进行调理论治。本研究通过应用经阴道彩超观察

比较两种治疗方式联合应用后子宫肌瘤的回声、体积、血流情况的变化,以探讨经阴道彩超无创评价 HIFU 联合应用中药扶正消瘤方治疗子宫肌瘤的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 12 月至 2015 年 5 月经妇科及彩超检查诊断的子宫肌瘤患者 110 例,年龄 29~51 岁,平均年龄(39.05±4.12)岁,肌瘤直径 1.6~9.6 cm,单发肌瘤 72 例,多发肌瘤 38 例(病灶 119 个),所有子宫肌瘤患者在参加本研究前未行任何治疗。

1.2 仪器与方法

1.2.1 彩超检查 采用 GE LOGIQ-E9 彩色多普勒超声诊断仪,腔内探头频率 3~11 MHz。方法:嘱患者排空小便后,取膀胱截石位,经阴道探查,详细记录子宫肌瘤大小、部位、回声特征。子宫肌瘤体积公式: $V(\text{cm}^3) = (1/6) \times \pi \times \text{左右径} \times \text{上下径} \times \text{前后径}$ 。肌瘤体积缩小率(%) = [(治疗前体积 - 治疗

后体积)/治疗前体积]×100%^[4]。用彩色多普勒血流显像(CDFI)观察肌瘤内部的血流信号,按 Adler 血流分级进行血流分析:0 级,无血流信号;I 级,少量血流,可见 1~2 处点状血流;II 级,中量血流,可见一条主要血管,其长度超过病灶的半径或见几条血管或 3~4 个点状血管;III 级,丰富血流,可见 4 条以上血管或血管相互连通,交织成网。最后彩超显示肌瘤周边滋养血管,于血流最丰富层面用脉冲多普勒采集内径最粗滋养动脉频谱,测量搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。

1.2.2 联合中药治疗方案

1.2.2.1 中药 黄芪 20 g,人参(党参)20 g,白术 15 g,茯苓 15 g,当归 15 g,莪术 10 g,山楂 15 g,川芎 10 g,三棱 10 g,柴胡 9 g,桂枝 9 g。

1.2.2.2 用法 中药每剂煎成每袋 200 mL 的汤剂 3 袋,1 剂/日,早中晚饭前 1 h 或饭后 2 h 服,经期停用,连续使用 3 个月。

1.2.3 HIFU 治疗

1.2.3.1 设备 采用 PRO 治疗系统,PRO2008 型超声聚焦肿瘤消融机(深圳市普罗惠仁医学科技有限公司)。频率 1.2~1.3 MHz,声功率 5 500 W/cm²,焦距范围 130 mm,焦域大小 3 mm×3 mm×11 mm,内置实时超声监测为 mylab60-65plus 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 2.5~8 MHz,B 超深度 164 mm。

1.2.3.2 操作方法 采用无麻醉下治疗。行血、尿、大便常规及肝肾功检查,排除严重心肺疾患,并签订知情同意书。患者前 2 d 开始食用易消化食物,禁食产气食物,HIFU 当天术前排空大便。适度充盈膀胱,取仰卧位,治疗区域皮肤均匀涂以超声耦合剂,水囊紧贴患者下腹部,治疗参数:常规输出功率为 260 W,治疗每个点的打击时间 0.10 s,间隔时间 0.20 s,打击次数 10 次。每发射 1 次,点间距为 2 mm,行间距为 4 mm,治疗层间距为 2 mm。个别参数随肌瘤位置的深浅、血供丰富程度及患者的耐受度有所调整。治疗在超声的实时监控下,内置超声探头精确定位后开始勾边治疗,按照由点到线、由线到面及由面到体的方式逐层扫描覆盖治疗靶区。

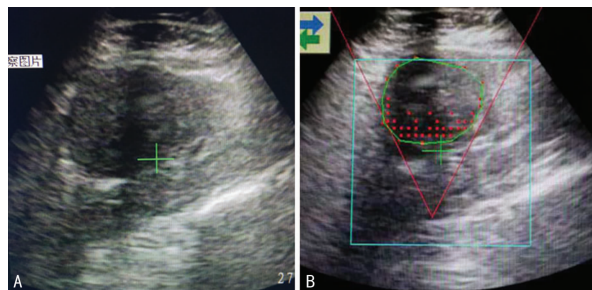
1.2.4 随访 HIFU 联合中药治疗后 1、3 个月进行随访,观察患者肌瘤回声、体积的变化及血流灌注的变化,以判断治疗效果。

1.3 统计学处理 采用 SAS6.12 统计软件进行分析,计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行治疗前后自身配对,组间差异进行 *t* 检验。计数资料采用频数表示,组间比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肌瘤治疗前后回声变化 110 例肌瘤患者,共 191 个病灶在治疗前后回声发生变化者占 85.9%(164 个病灶),表现为靶区内出现不均质高回声增强区域(图 1)。图 1A 显示治疗前超声图像显示肌瘤呈低回声,边界清楚,图 1B 超声实时监控图像显示,治疗后靶区灰度变化,出现不规则团块状、片状高回声。随时间延长,术后 3 个月随访肌瘤局部还可观察到液化坏死区域或钙化高回声。



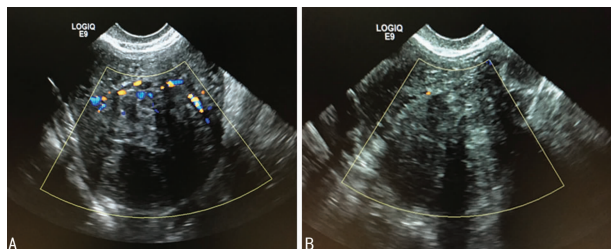
A: 治疗前;B: 治疗 3 个月后。

图 1 治疗前、后子宫肌瘤回声情况比较

2.2 肌瘤治疗前后体积及血流灌注表现 191 个肌瘤病灶在治疗前后体积均缩小,治疗前与治疗 1 个月比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗 3 个月与治疗 1 个月相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肌瘤周边滋养血管(PI、RI)治疗后明显增加,治疗后 1 个月与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗 3 个月与治疗 1 个月相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肌瘤治疗后 1 个月 Adler 半定量血流分级 II 级血流由 68.6% 降至 17.3%,0 级血流由 8.9% 增至 32.5%、I 级血流由 16.2% 增至 47.6%,血流灌注明显减少(图 2)。图 2A 显示治疗前子宫肌瘤周边及内部血流丰富,Adler 血流分级达 II 级;图 2B 显示治疗 3 个月后瘤体缩小,内部血流消失,边缘见点状血流,Adler 血流分级为 I 级。治疗后 1 个月与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗 3 个月与治疗 1 个月相比则无明显变化($P > 0.05$),见表 1。

表 1 治疗前、后子宫肌瘤体积、血供及血流参数的变化

时间	术前肌瘤平均体积 ($\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$)	肌瘤周边滋养血管($\bar{x} \pm s$)		Adler 血流分级(n)			
		PI	RI	0	I	II	III
治疗前	56.45 ± 39.98	1.19 ± 0.42	0.64 ± 0.17	17	31	131	12
治疗后 1 个月	31.56 ± 21.32	1.60 ± 0.40	0.76 ± 0.10	62	91	33	5
治疗后 3 个月	20.89 ± 16.11	1.73 ± 0.22	0.81 ± 0.09	58	94	35	4



A: 治疗前;B: 治疗 3 个月后。

图 2 治疗前后子宫肌瘤血流情况对比

2.3 不良反应 110 例肌瘤患者大多数无明显不适,在 HIFU 术后有 4 例(3.6%)述下腹胀痛不适,未做特殊处理均于术后 1~3 h 后症状缓解。2 例(1.8%)出现下肢刺痛、麻木感,休息 1~2 d 后症状消失。无肠穿孔、肠坏死、膀胱损伤、皮肤烧伤等严重并发症发生。

3 讨 论

HIFU 通过特制的超声波换能器装置,使超声波束穿透软组织后聚焦于靶区,使能量得到数千倍的放大,局部组织内的温度可瞬间上升到 60~100 °C,其所产生的空化效应、热效应、

机械效应使肿瘤组织发生凝固性坏死,失去增殖、浸润和转移的能力,并最终被机体吸收。HIFU 具有破坏组织深部预定靶区的能力,同时对靶区外组织不造成损伤,是一种非侵入性治疗技术,近年来常应用于临床无创性治疗肿瘤及非肿瘤疾病^[5]。HIFU 治疗通过聚焦的超声波直接作用于肌瘤瘤体后,造成肌瘤组织的凝固性坏死,从而阻止肌瘤的生长甚至使其萎缩或消失,进而减轻或缓解肌瘤引起的症状或体征,在保留子宫的同时,达到了治疗子宫肌瘤的目的^[6]。大部分子宫肌瘤通过 HIFU 的消融治疗,可以明显改善肌瘤患者的临床症状,无明显不良反应,不影响日常工作生活。

中医认为,妇女下腹有结块,或胀,或满,或痛者,是为癥瘕,子宫肌瘤依其临床表现归于中医癥瘕范畴。循“邪之所凑,其气必需”、“正气存内,邪不可干”等理论,本病多因脏腑不和,气机阻滞,瘀血内停,气聚为瘕,血聚为癥。正气虚弱是子宫肌瘤的病变基础,“血瘀胞宫、胞脉”是其病变实质,“气虚血瘀”为其主要病机。在论治大法上应以鼓舞元气、扶正固本(改善机体基本状况、提高机体的抗病力)为基础,兼重活血化痰、理气消瘕之法,从而达到扶正祛邪、标本兼治的目的。本院根据癥瘕病因、病理机制及临床经验总结,中医治疗采取益气扶正与化痰攻邪有机结合,治以补脾益气,行气化痰,自拟扶正消瘕方,方中以黄芪、党参、白术、茯苓补益脾胃之气,脾胃得健,则气血生化无穷;当归和血,补血行血,川芎、山楂、莪术、三棱活血行气消瘕,桂枝辛甘而温,温通血脉以行瘀滞,柴胡疏肝理气。诸药合用达到益气以固本培元,化痰以消瘕的目的。

经阴道彩超观察肌瘤的体积、回声变化简便易行,以往文献报道 HIFU 治疗 6 个月后 89% 的瘤体缩小,瘤体平均缩小率达 43.1%,本次 HIFU 联合中药治疗的 110 例患者肌瘤体积明显缩小,平均缩小率为 60.3%^[7]。提示 HIFU 联合中药治疗子宫肌瘤的效果,可能优于单独使用 HIFU 的疗效,但还需要今后多中心的更多病例的研究。HIFU 治疗时肌瘤灰度变化的发生率与彩超和 MRI 的发现一致,本研究亦可观察到靶区内出现团状、斑片状高回声增强区域,后期随治疗时间延长还可观察到液化坏死区域或钙化,肌瘤回声明显变化为局部组织发生凝固性坏死所致^[8-9]。子宫肌瘤的膨胀性生长使其周围正常肌层受压形成假包膜,超声显示的肌瘤周边血管即为包膜血管^[10]。虽然肌瘤中心血供来源于外周血管网的分支动脉构成滋养血管树,内部相对缺乏血供,但彩超对血流的观察具有优势,能清楚显示肌瘤内部的一根或多根来自包膜血管的分支血管数目^[11]。Vaezy 等^[12]的研究提示空化效应能够促进血小板的激活,其聚集、黏附在血管内皮表面,在血管内局部形成血栓,从而使肌瘤周边及组织内部的血管腔变窄,发生栓塞导致血管数目减少。本研究按 Adler 血流分级法对肌瘤治疗前后血流进行半定量评估,证实 HIFU 联合中药治疗后 1 个月由于 HIFU 的空化效应作用,肌瘤的血管数目是明显下降的。治疗后 3 个月与 1 个月相比无明显变化甚至血管数目有少量增多的现象,可能是因为局部栓塞的血管数目随着时间延长没有继续增多,少数血管可能又出现再通所致。多普勒超声测量阻力指数 RI 和搏动指数 PI 可以不受声束与血流夹角的影响,其反映了血管远端阻力和动脉管壁弹性,孙立群等^[13]报道子宫肌瘤周边滋养血管 RI 的增加率可客观反映肌瘤的早期疗效,肌瘤周边滋养血管 RI 和 PI 增加,反映血管阻力增高管壁弹性降低,考虑由远端血管受阻和动脉管壁受损引起。本研究通过经阴道多普勒超声测量肌瘤周边滋养血管的 RI 和 PI 亦

证实,HIFU 联合中药治疗后子宫肌瘤的滋养血管的血管阻力是明显增加的,肌瘤体积缩小率也与 RI、PI 阻力的增加呈正相关。

综上所述,中药扶正消瘕方针对病理病机,通过对肌瘤患者体质的调理,益气扶正与化痰攻邪有机结合,固本培元,化痰消瘕。HIFU 作为一种非介入性物理治疗,针对肌瘤瘤体局部消融,使靶组织凝固性坏死,血栓形成,肌瘤细胞变性、凋亡。HIFU 联合中药扶正消瘕方两者的共同作用能够使肌瘤停止生长,体积缩小甚至逐步吸收,无创伤,不良反应轻微,无严重并发症,治疗子宫肌瘤安全、可靠,具有较好的临床效果。彩超观察子宫肌瘤的回声、体积及血流灌注的变化简便有效,对客观评价临床对子宫肌瘤的疗效具有较大价值。

参考文献

- [1] Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours[J]. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(4): 321-327.
- [2] 徐军,韩崎平,孙蕾,等. 聚乙烯乙醇与真丝线段栓塞子宫动脉治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. *现代妇产科进展*, 2001, 10(2): 99-101.
- [3] Jody S, Elizabeth AP, Rebecca J, et al. Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata [J]. *Obstetr Gynecol*, 2004, 103(6): 1331-1336.
- [4] Earabinovici S. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids [J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(1): 22-28.
- [5] Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2004, 11(12): 1061-1069.
- [6] 王智彪. 聚焦超声治疗技术在妇科领域的研究与应用[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41(9): 638-640.
- [7] 陈红坚,甘娜,文勇,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤和子宫腺肌瘤的临床应用[J]. *临床超声医学杂志*, 2012, 14(2): 127-129.
- [8] 魏佑荣,黎克全,黄国华,等. 高强度聚焦超声消融子宫肌瘤及子宫腺肌病的临床疗效分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(12): 1133-1136.
- [9] 董英辉,段亚男,白文彩,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2012, 4(5): 54-56.
- [10] Fleischer AC. Color doppler sonography of uterine disorders [J]. *Ultrasound Q*, 2003, 19(4): 179-189.
- [11] Aitken EA, Hamid S. The normal human myometrium has a vascular spatial gradient absent in small fibroids [J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(10): 2669-2678.
- [12] Vaezy S, Noble ML, Keshavarzi A, et al. Liver hemostasis with high-intensity ultrasound: repair and healing [J]. *J Ultrasound Med*, 2004, 23(2): 217-225.
- [13] 孙立群,邹建中,邓凤莲. 多普勒超声预测 HIFU 治疗子宫肌瘤早期疗效[J]. *中国肿瘤临床*, 2009, 36(18): 1021-1023.