

子宫腺肌病患者高强度聚焦超声治疗后妊娠结局的观察

王智¹, 邹敏², 陈骊², 邓勇斌², 熊郁^{1,2△}

(1. 重庆医科大学生物医学工程学院 400016; 2. 重庆海扶医院妇科 401121)

[摘要] **目的** 探讨高强度聚焦超声(HIFU)消融治疗子宫腺肌病(AM)后对患者妊娠结局的影响。**方法** 选择2011年4月至2016年2月在重庆海扶医院接受HIFU消融并成功妊娠的AM患者20例,回顾性分析患者的妊娠及分娩情况。**结果** HIFU治疗后患者痛经及经量增多症状较术前均明显改善($P<0.05$)。20例AM患者HIFU术后平均受孕时间为 (8.75 ± 6.23) 个月,其中11例成功分娩,5例自然流产,1例宫外孕,1例人工流产,2例仍处于妊娠期。所有患者在妊娠或分娩期无子宫破裂,新生儿均为健康儿。**结论** HIFU消融是治疗AM的一种有效方式,能安全用于治疗有生育要求的AM患者。

[关键词] 超声, 高强聚焦; 子宫腺肌病; 妊娠结局

[中图分类号] R711.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)18-2506-03

Observation on pregnancy outcomes after high intensity focused ultrasound ablation therapy in patients with adenomyosis

Wang Zhi¹, Zou Min², Chen Li², Deng Yongbin², Xiong Yu^{1,2△}

(1. College of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Gynecology, Chongqing Haifu Hospital, Chongqing 401121, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of high intensity focused ultrasound(HIFU) ablation therapy on pregnancy outcomes in the patients with adenomyosis(AM). **Methods** Twenty patients with AM and successful pregnancy after HIFU ablation in Chongqing Haifu Hospital from April 2011 to February 2016 were selected. Their pregnancy and delivery situation were retrospectively analyzed. **Results** After HIFU treatment, the symptoms of dysmenorrhea and menorrhagia were significantly improved compared with before operation($P<0.05$). The average fertilization time after HIFU was (8.75 ± 6.23) months, among them 11 cases succeeded in delivery, 5 cases had spontaneous abortion, 1 case was ectopic pregnancy, 1 case took artificial abortion and 2 cases were still in pregnant period all cases had no uterine rupture during pregnant or delivery period. Neonates were healthy. **Conclusion** HIFU ablation is an effective mode for treating AM and can be used in the patients with AM and birth demand.

[Key words] ultrasound, high-intensity focused; adenomyosis; pregnancy outcome

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是育龄期妇女常见的良性疾病。该病不但严重影响患者的生活质量,还可引发不孕,降低体外受精胚胎移植成功率,严重影响妇女生殖健康^[1]。由于AM病灶无明显边界,手术切除病灶后极易复发,对于有生育要求的AM患者的治疗,一直是临床面临的巨大挑战。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)消融是一种新的非侵入性治疗手段,有研究表明HIFU能安全用于AM的治疗,且短期及中期随访效果满意^[2]。但有关AM患者HIFU治疗后妊娠生育的报道不多, HIFU治疗对患者妊娠的影响尚不明确。本研究拟通过回顾性分析2011年4月至2016年2月在重庆海扶医院接受HIFU消融治疗的AM患者的妊娠结局,探讨HIFU治疗对AM患者妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年4月至2016年2月在重庆海扶医院接受HIFU消融治疗的AM患者中成功受孕的20例。20例患者中19例有痛经症状,3例经量明显增多。20例患者接受HIFU消融术时年龄为28~40岁,平均 (34.30 ± 3.28) 岁,其中小于30岁2例,30~<35岁10例,35~40岁8例。病程0.80~21.00年,平均 (7.07 ± 6.62) 年;AM病灶位于前壁者4例,位于后壁12例,弥漫型4例;病灶体积为 $26.50\sim 576.00\text{ cm}^3$,平均 $(146.84\pm 135.78)\text{ cm}^3$ 。患者以痛经为主要表现,采用视觉模拟评分法(VAS)评分为1~10分,平均

(7.05 ± 1.96) 分。12例患者在HIFU治疗前于当地医院接受AM相关针对性治疗,包括口服孕三烯酮等激素类药物、安放“曼月乐”环、“诺雷德”及“达菲林”等GnRH-a类药物注射治疗,以及异位病灶烧灼术、腹腔镜下AM挖出术、子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)及骶前神经离断术等;4例患者自行口服药物治疗,包括中药治疗,具体药物及剂量不详;4例患者未行特殊治疗,以定期随访为主,经期以止痛药及止血药等控制相关症状。20例患者中合并相关妇科疾病者7例,包括1例合并盆腔内膜异位症并行腹腔镜下盆腔粘连松解术,1例合并盆腔内膜异位症及输卵管不通而行腹腔镜下盆腔粘连松解术+异位病灶烧灼术+输卵管通液术,1例合并左卵巢巧克力囊肿并因双侧输卵管积水曾行双侧输卵管通液术,1例合并左侧卵巢巧克力囊肿而行囊肿剥除术,1例合并双侧输卵管不通,1例因多囊卵巢综合征曾行腹腔镜双侧卵巢打孔术,1例因异位妊娠曾行左侧输卵管切除术。既往孕产史:20例患者中G₀P₀者3例, G_nP₀者13例, G_nP₁者4例($n\geq 1$)。3例G₀P₀患者中,1例无相关妇科疾病,未孕5年;1例曾行左侧卵巢巧克力囊肿剥除术,曾行胚胎移植术失败,未孕5年;1例合并左侧卵巢巧克力囊肿并因双侧输卵管积水曾行双侧输卵管通液术,未孕2年。20例患者中总计有既往不良孕产史者11例,13例G_nP₀患者中,有既往不良孕产史者10例,包括自然流产、稽留流产、胎膜早破、异位妊娠等。

1.2 方法 HIFU 消融治疗: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进行 HIFU 消融治疗。患者治疗时取俯卧位,治疗在镇静、镇痛下进行。治疗前首先通过机载超声系统并结合患者磁共振成像(MRI)精确定位 AM 病灶位置,采取点辐照治疗方式,辐照功率 200~400 W,根据患者术中治疗反应及靶区灰度变化调整治疗剂量及治疗剂量强度。当治疗区出现扩散性的团块状灰度增加或治疗区出现明显的整体灰度变化,彩超显示病灶内无血流信号时,进行超声造影评价消融范围。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料经检验符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用独立样本 t 检验,计数资料以率表示,治疗前后比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIFU 消融结果 治疗时间为 40~422 min,平均(110.30±83.05)min;辐照时间为 250~3 061 s,平均(1 002.20±698.68)s;辐照能量为 100 000~1 219 006 J,平均(398 346.50±279 095.50)J;消融率为 21.39%~71.43%,平均(41.37±15.85)%。

2.2 HIFU 消融后患者痛经及经量改善情况 HIFU 治疗后 3 个月随访,19 例(95.00%)痛经患者痛经均有改善($P < 0.05$),痛经明显缓解者 17 例(85.00%),术后痛经 VAS 评分平均为(1.52±1.50)分;3 例月经量增多患者经量较术前明显减少($P < 0.05$),见表 1。

表 1 HIFU 治疗前后患者痛经及经量比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

项目	治疗前	治疗后	P
VAS(分)	7.05±1.96	1.52±1.50	0.000
经量(%)	100.00±0.00	46.67±5.77	0.000

2.3 术后妊娠情况 HIFU 治疗后患者成功妊娠时间为术后 1~23 个月,平均为(8.75±6.23)个月。20 例成功妊娠患者中,18 例自然受孕,2 例通过辅助生殖技术成功妊娠,自然受孕率为 90.00%。所有患者妊娠期间无明显严重并发症。

2.4 妊娠结局 截至 2016 年 6 月,11 例患者已成功生产,分娩方式均为剖宫产,包括 1 例于妊娠 35⁺周早产,1 例于妊娠 38 周因完全性前置胎盘行剖宫产,其余 9 例患者因担心不能顺利生产而主动选择剖宫产。所有已生产患者在分娩期均无先兆子宫破裂或子宫破裂等分娩期相关并发症,因完全性前置胎盘行剖宫产术者手术顺利,术中出血不多,无严重并发症。早产儿无明显产科相关并发症,其余新生儿均为足月健康儿。在 20 例妊娠患者中观察到 5 例自然流产,自然流产率 25.00%,其中 3 例患者既往有不良孕产史,1 例患者有多次人流史,1 例患者原发性不孕 5 年。1 例宫外孕行手术治疗,还有 2 例仍处于妊娠期。3 例原发性不孕(G_0P_0)患者 HIFU 治疗妊娠后 1 例成功分娩,1 例自然流产,1 例处于妊娠期,目前未观察到明显妊娠期并发症。

3 讨论

目前治疗有生育要求的 AM 患者的治疗方案主要有药物治疗、病灶剔除术、UAE 等。以 GnRH-a 为主的药物治疗在用药期间患者临床症状明显改善,但停药后易短期内反弹,需在一定时间窗内受孕。病灶剔除术能在较长时间内控制患者临床症状,但备孕时机被延长,且手术本生可能导致的盆腔粘连、子宫畸形、输卵管堵塞等会进一步降低妊娠概率,同时增加妊

娠子宫破裂风险以及剖宫产率等^[3-4]。UAE 治疗能有效缓解患者临床症状,但其影响卵巢功能,降低妊娠概率,增加剖宫产率及流产、产后出血等风险,目前并不推荐此种方式^[5-7]。

HIFU 消融治疗已广泛用于子宫肌瘤和 AM 为主的妇科良性疾病及部分恶性肿瘤,如肝癌、胰腺癌、乳腺癌、恶性骨肿瘤的治疗^[8-9]。与传统手术如病灶剔除术相比,HIFU 治疗 AM 具有对子宫无创伤,术后住院时间短、恢复时间快,可重复治疗的优势。HIFU 治疗子宫肌瘤后患者的妊娠结局已有不少报道,但目前有关 AM 经 HIFU 治疗后妊娠结局的观察尚不多见^[10-14]。

HIFU 治疗对生育的影响一直是研究的热点。Wang 等^[15]研究发现直接于卵巢区域行 HIFU 消融有可能导致永久性的卵巢功能丧失。但 He 等^[16]使用 HIFU 治疗输卵管妊娠,HIFU 治疗后 6、12 个月输卵管通畅率分别为 64%、82%,与手术或药物治疗相比,HIFU 治疗输卵管妊娠对输卵管的影响更小。HIFU 治疗 AM 与直接辐照卵巢及输卵管不同,HIFU 治疗焦点准确定位于子宫上的腺肌病灶,不会损伤周围正常子宫组织,也不会因焦点直接作用于卵巢和输卵管而影响其正常功能。对于有生育要求的患者,术中只需要注意保持 HIFU 治疗焦点与内膜的安全距离即能避免对内膜的损伤,为患者及早受孕创造条件。

本研究中 20 例 AM 患者术后至怀孕的平均时间为(8.75±6.23)个月,与子宫肌瘤患者 HIFU 治疗后受孕时间相近^[17]。由此可见,与传统的病灶剔除术相比,患者 HIFU 术后至怀孕的等待时间明显缩短^[18]。随着年龄的增长,女性生育能力逐渐下降,妊娠及分娩的风险性明显增加^[19]。HIFU 术后患者备孕时间短,数月内即可尝试受孕,有利于患者更早怀孕,在一定程度上提高患者的妊娠率。AM 患者常合并其他妇科疾病,与单纯的手术或药物治疗相比,综合治疗方案能获得更好的临床症状缓解及更高的妊娠率^[20]。由于本研究的病例数有限,且为回顾性分析研究,未进行随机对照性研究,因此本研究存在一定局限性。今后尚需进行大样本、前瞻性对比研究以评价 HIFU 治疗对 AM 患者的妊娠及分娩结局的影响。

综上所述,HIFU 治疗 AM 效果明确,对子宫创伤小,不影响卵巢功能,术后备孕时间短,对患者术后妊娠及分娩无明显不良影响,有望为有生育要求的 AM 患者提供一种新的治疗选择。

参考文献

- [1] Vercellini P, Consonni D, Dridi D, et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod, 2014, 29(5): 964-977.
- [2] Ferrari F, Arrigoni F, Miccoli A, et al. Effectiveness of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the uterine adenomyosis treatment: technical approach and MRI evaluation[J]. Radiol Med, 2016, 121(2): 153-161.
- [3] Floss K, Garcia-Rocha GJ, Kundu S, et al. Fertility and pregnancy outcome after myoma enucleation by minilaparotomy under microsurgical conditions in pronounced uterus myomatosis[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2015, 75(1): 56-63.
- [4] Cheng HY, Chen YJ, Wang PH, et al. Robotic-assisted

- laparoscopic complex myomectomy; a single medical center's experience[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2015, 54(1):39-42.
- [5] Wang S, Meng X, Dong Y. The evaluation of uterine artery embolization as a nonsurgical treatment option for adenomyosis[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 133(2):202-205.
- [6] Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(1):324-330.
- [7] Torre A, Paillusson B, Fain V, et al. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(3):490-501.
- [8] Griffiths A, Terhaar G, Rivens I, et al. High-intensity focused ultrasound in obstetrics and gynecology; the birth of a new era of noninvasive surgery[J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(7):e8-15.
- [9] Zhang L, Wang ZB. High-intensity focused ultrasound tumor ablation; review of ten years of clinical experience[J]. *Front Med China*, 2010, 4(3):294-302.
- [10] Rabinovici J, David M, Fukunishi H, et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery(MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids[J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(1):199-209.
- [11] Yoon SW, Kim KA, Kim SH, et al. Pregnancy and natural delivery following magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine myomas[J]. *Yonsei Med J*, 2010, 51(3):451-453.
- [12] Bouwsma EV, Gorny KR, Hesley GK, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for leiomyoma-associated infertility[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(1):e9-12.
- [13] Bohlmann MK, Hoellen F, Hunold P, et al. High-Intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids - potential impact on fertility and pregnancy outcome[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2014, 74(2):139-145.
- [14] 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.
- [15] Wang SW, He XY, Li MZ. High-intensity focused ultrasound compared with irradiation for ovarian castration in premenopausal females with hormone receptor-positive breast cancer after radical mastectomy[J]. *Oncol Lett*, 2012, 4(5):1087-1091.
- [16] He GB, Luo W, Zhou XD, et al. A preliminary clinical study on high-intensity focused ultrasound therapy for tubal pregnancy[J]. *Scott Med J*, 2011, 56(4):214-219.
- [17] Clark NA, Mumford SL, Segars JH. Reproductive impact of MRI-guided focused ultrasound surgery for fibroids: a systematic review of the evidence[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2014, 26(3):151-161.
- [18] Wang CJ, Yuen LT, Chang SD, et al. Use of laparoscopic cytoreductive surgery to treat infertile women with localized adenomyosis[J]. *Fertil Steril*, 2006, 86(2):462-465.
- [19] Wang PH, Chen CP. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomy in mixed risk factors pregnancy population[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2015, 54(2):109-110.
- [20] Wang PH, Fuh JL, Chao HT, et al. Is the surgical approach beneficial to subfertile women with symptomatic extensive adenomyosis[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2009, 35(3):495-502.
- (收稿日期:2017-01-17 修回日期:2017-03-23)
-
- (上接第 2505 页)
- [7] 陆晓生, 彭昊, 凌尚准, 等. 椎间盘镜与开放手术治疗退变性腰椎管狭窄症的对比研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2009, 23(10):1200-1203.
- [8] 张春霖, 唐恒涛, 于远洋, 等. 腰椎后路椎间盘镜手术及疗效分析[J]. *中华骨科杂志*, 2004, 24(2):84-87.
- [9] 杨维权, 汤朝晖, 孙荣华, 等. 椎间盘镜术中肌肉扩张管对椎旁肌损伤的研究[J]. *中国矫形外科杂志*, 2012, 20(1):21-23.
- [10] 丁杰. 后路椎间盘镜手术与开放椎板开窗手术治疗腰椎间盘突出症疗效比较[J]. *山东医药*, 2013, 53(25):83-85.
- [11] Zhao Q, Eberspaecher H, Lefebvre V, et al. Parallel expression of Sox9 and Col2a1 in cells undergoing chondrogenesis[J]. *Dev Dyn*, 1997, 209(4):377-386.
- [12] 黄东生, 李春海, 刘尚礼, 等. 椎间盘镜髓核摘除术治疗腰椎间盘突出症[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2001, 11(5):266-268.
- [13] 刘昊楠, 林欣, 潘海涛, 等. 应用椎间孔镜 TESSYS 技术治疗腰椎间盘突出症[J]. *首都医科大学学报*, 2012, 33(6):827-832.
- [14] 刘昊楠, 林欣, 闫家智, 等. 经皮椎间孔镜与显微镜下手术治疗腰椎间盘突出症近期疗效对比[J]. *中国骨与关节杂志*, 2013(1):30-35.
- [15] 张红鹤, 赵柳絮, 邓丽, 等. 经皮椎间孔镜椎间盘切除术与椎板开窗髓核摘除术对脊柱运动单位影响的对比研究[J]. *脊柱外科杂志*, 2015, 13(4):223-227.
- [16] Iguchi T, Kanemura A, Kasahara K, et al. Lumbar instability and clinical symptoms; which is the more critical factor for symptoms; sagittal translation or segment angulation? [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2004, 17(4):284-290.
- [17] Villavicencio AT, Burneikiene S, Bulsara KR, et al. Perioperative complications in transforaminal lumbar interbody fusion versus anterior-posterior reconstruction for lumbar disc degeneration and instability [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2006, 19(2):92-97.
- (收稿日期:2017-01-06 修回日期:2017-03-01)