

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.13.019

网络首发 http://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20190528.1356.002.html(2019-05-30)

超声造影联合实时弹性成像评价 HIFU 治疗子宫前壁肌瘤疗效的价值*

魏薇¹, 胡红^{1△}, 但汉丽², 江书碧¹, 曾智鸿¹, 封玲¹

(重庆市江北区中医院:1.特检科;2.妇产科 400020)

[摘要] 目的 探讨超声造影联合实时弹性成像评估 HIFU 治疗子宫前壁肌瘤疗效的临床价值。

方法 选择该院 2016 年 6 月至 2018 年 5 月子宫前壁单发肌瘤行 HIFU 治疗的 93 例患者为研究对象,所有患者分为观察组 52 例(其中 43 例采用超声造影,9 例采用实时弹性成像)和对照组 41 例。记录治疗前后各组患者肌瘤体积变化,测量肌瘤消融体积,计算体积消融率。结果 造影组及造影+弹性组患者治疗 6 个月后肌瘤体积较对照组缩小($P<0.05$)。造影组患者消融的显效率为 86.1%,造影+弹性组为 88.5%,均明显高于对照组的 56.1%($P<0.05$)。结论 超声造影联合实时弹性成像技术可较好评估 HIFU 治疗效果,可为 HIFU 治疗子宫前壁肌瘤的早期疗效评估提供一种有效且简便的新方法。

[关键词] 高强度聚焦超声;超声检查,多普勒,彩色;弹性成像;弹性成像技术

[中图分类号] R730.41 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2019)13-2237-04

Value of contrast-enhanced ultrasonography combined with real-time elastography for evaluating efficacy of HIFU in treating uterine anterior wall fibroid*

WEI Wei¹, HU Hong^{1△}, DAN Hanli², JIANG Shubi¹, ZENG Zhihong¹, FENG Ling¹

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

[Abstract] Objective To investigate the clinical value of contrast-enhanced ultrasonograph(CEUS)

combined with real-time elastography for evaluating the efficacy of HIFU in treating uterine anterior wall fibroid. Methods Ninety-three patients with uterine anterior wall single fibroid in this hospital from June 2016 to May 2018 were selected as the study subjects, and divided into the observation group [the contrast-enhanced group ($n=43$), CEUS+ elastography group ($n=9$)] and the control group ($n=41$). The change of fibroid volume was recorded before and after treatment. The fibroid ablation volume was measured and the volume ablation rate was calculated. Results The fibroid volume reduction after 6-month treatment in the CEUS group and CEUS+elastography group was significantly greater than that in the control group ($P<0.05$). The significantly effective rate of ablation was 86.1% in the CEUS group, and 88.5% in the CEUS+elastography group, which was significantly higher than 56.1% in the control group ($P<0.05$). Conclusion CEUS combined with real-time elastography technology can better evaluate the effect of HIFU treatment and provides an effective and simple new method for the early effect evaluation of HIFU in treating uterine anterior wall fibroid.

[Key words] high intensity focused ultrasound; ultrasonography, doppler, color; contrast-enhanced ultrasonograph; elasticity imaging techniques

近年来,子宫肌瘤发病率日益上升,在 40~50 岁最常见,可高达 51.2%~60.9%^[1]。虽然该病为良性肿瘤,但可引起下腹部包块、阴道流血等症状,影响患者生活和健康。手术治疗见效快,但为有创且具有一定的并发症。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)作为一种非侵入性治疗方

法,通过高能聚焦使肿瘤组织产生凝固性坏死,可明显提升肌瘤患者的治疗效果并有着很强的安全性^[2]。在治疗中判断肿瘤是否完全坏死及对残余灶及时再次消融是提高疗效的重要因素,以往除应用常规彩色多普勒超声(简称彩超)外常采用增强磁共振,但费用较高。随着超声技术的发展,微泡造影能实时显示肿

瘤血供及组织灌注,在消融治疗评价方面与增强磁共振效果相当^[3],弹性成像能提供组织弹性信息,反映组织硬度,目前也逐步应用于子宫肌瘤诊断^[4]。本研究探讨超声造影联合实时弹性成像评价 HIFU 治疗子宫前壁肌瘤疗效的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2016 年 6 月至 2018 年 5 月子宫前壁单发肌瘤行 HIFU 治疗的 93 例患者为研究对象,年龄 28~50 岁,平均(35.12±3.32)岁,肌瘤 93 个,直径 1.8~7.0 cm。所有患者分为观察组 52 例(其中 43 例采用超声造影,9 例采用实时弹性成像)和对照组 41 例。本研究经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。患者在参加本研究前未行任何治疗,排除严重心肺疾病,术前常规检查肝肾功能及血、尿、大便常规。所有超声检查均由两名有多年检查经验的超声医师进行。

1.2 方法

1.2.1 HIFU 仪器采用 PRO₂008 型超声聚焦肿瘤消融机(深圳普罗惠仁医学科技有限公司)。声功率 5 500 W/cm²,频率 1.2~1.3 MHz,焦距范围 130 mm,焦域大小 3 mm×3 mm×11 mm。采用非麻醉下治疗,根据患者肌瘤的位置、大小及血供丰富程度适当调整参数。治疗全程在超声实时监控下进行,内置超声探头精确定位后开始勾边治疗,以由点到线、由线到面及由面到体的方式逐层扫描覆盖治疗靶区。

1.2.2 彩超 仪器采用 LOGIQ-E9 彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司),经腹探头频率为 2~7 MHz,治疗前详细记录肌瘤的大小、回声,观察肌瘤内血流信号。对照组于 HIFU 治疗后立刻复查彩超,把肌瘤回声增强及未见彩色血流信号作为判断肿瘤坏死的指标,对肿瘤内仍然有彩色血流信号显示的区域判断为残留病灶,随即对其再次 HIFU 治疗。

1.2.3 超声造影 造影剂为声诺维(意大利 Bracco 公司),机械指数设为 0.17,增益为 10。使用前注入 5 mL 生理盐水,调配成混悬液,经肘前静脉注入造影剂 2 mL,然后用 5 mL 生理盐水冲管。治疗前后实时观察肌瘤的范围及血流灌注情况,整个造影过程以动态图像存储。造影组 HIFU 治疗后立刻进行超声造影,以肌瘤造影无增强作为判断肿瘤坏死的指标,对肿瘤内及边缘仍然可见的灌注增强区域判断为残留病灶,随即对其再次 HIFU 治疗,见图 1。

1.2.4 实时弹性成像 采用 GE LOGIQ-E9 内置弹性成像软件,为压迫性弹性成像(RTE)。为避免位置过深对弹性成像的影响,本研究只选取前壁肌瘤作为研究对象。造影+弹性组于 HIFU 治疗前后增加弹性检查,切换至弹性模式,采用双幅实时显示,找到肌瘤的最大切面,调整取样框为肌瘤面积的 2 倍左右,

操作者手动加压探头,待屏幕中央显示条全部呈绿色时冻结图像,弹性图的观察使用红、绿、蓝为主的彩色编码,病灶与周围组织的不同相对硬度使用不同颜色,以红→黄→绿→蓝的顺序代表组织由软到硬,以 HIFU 治疗后肿瘤内显示为绿色以下区域判断为残留病灶,随即对其再次 HIFU 治疗,见图 2。

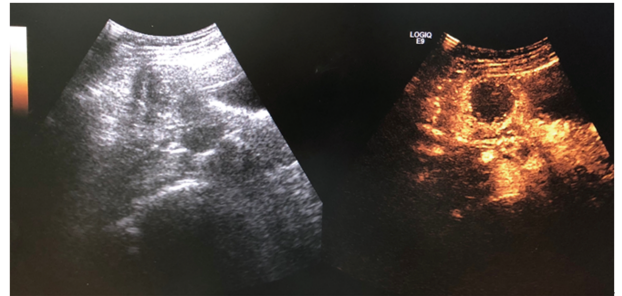


图 1 超声造影

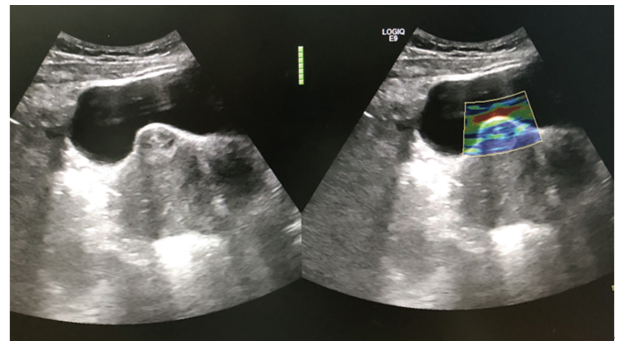


图 2 实时弹性成像

1.2.5 疗效评价 治疗后 6 个月行彩超及超声造影检查,记录肌瘤体积变化,测量各组患者肌瘤消融体积,计算体积消融率。肌瘤体积计算公式: $V(\text{cm}^3) = (1/6) \times \pi \times \text{左右径} \times \text{上下径} \times \text{前后径}$ 。肌瘤消融体积为超声造影时的无回声,即无灌注的充盈缺损区,提示凝固坏死。体积消融率 = $V(\text{充盈缺损区}) / V(\text{肌瘤}) \times 100\%$ 。参照文献[5]标准, >50% 为显效, ≤50% 为部分有效, 0(无造影剂充盈缺损或仅有裂隙样充盈缺损)为无效。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数和率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者在 HIFU 治疗后临床症状得到改善,二维可见肌瘤回声增强,彩超及超声造影均可见血供减少或消失。治疗后,造影+弹性组、造影组子宫肌瘤体积与对照组相比均明显缩小($P < 0.05$),造影+弹性组与造影组无明显变化($P > 0.05$),见表 1。造影+弹性组及造影组消融疗效显效率均高于对照组($P < 0.05$),造影+弹性组与造影组无明显差异($P > 0.05$),见表 2。

表 1 治疗前后各组子宫肌瘤体积变化($\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$)

组别	n	治疗前	治疗后
造影组	43	46.19±23.33	22.45±16.28
造影+弹性组	52	47.32±20.68	20.57±17.43
对照组	41	48.34±25.41	30.22±14.63

表 2 各组消融疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	部分有效	无效
造影组	43	37(86.1)	5(11.6)	1(2.3)
造影+弹性组	52	46(88.5)	5(9.6)	1(1.9)
对照组	41	23(56.1)	14(34.1)	4(9.8)

3 讨 论

HIFU 是近年来无创治疗肌瘤的首选方法,研究表明与外科手术相比,其治疗子宫肌瘤的肌瘤复发率差异无统计学意义^[6]。它通过超声波的能量聚焦产生瞬间热效应、机械效应、空化效应,使病灶发生不可逆的组织变性和凝固性坏死,达到破坏病变组织、吸收病灶的目的。HIFU 治疗肌瘤成功的关键在于完全有效消融病灶,在术前选择方案、治疗过程中选择针对性治疗区域、把握治疗结束的时机、是否追加治疗等多个环节上采取合适的影像学方法评估非常重要,可减少过度治疗或治疗不佳等不良结局的发生^[7]。

本研究结果显示,造影组及造影+弹性组的肌瘤体积缩小率、治疗的显效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析是由于在 HIFU 治疗前后采用超声造影及与弹性成像的联合对边界定位、血供观察、组织硬度比较等方面评估具有非常重要的作用。

常规彩超观察肌瘤简便易行,但对形态不规则、边界不清及位置较深的肌瘤测量会欠准确,实际上肿瘤的边界可能要大于常规超声测量的边界^[8]。超声造影对于肌瘤边界的判断更为准确,较大肌瘤($\geq 3 \text{ cm}$)均可见典型的环状增强,与周围肌层有特征性的差别,也更易于鉴别肌瘤与正常肌层^[9],从而对 HIFU 消融时的边界定位给予更大帮助。

HIFU 的空化效应可促进肌瘤的血管血栓形成,使微血管栓塞血管数目减少,故动态观察肌瘤的血供变化是判断消融治疗是否有效的关键指标。常规彩超对较大血管内流速较高的血流比较敏感,但肌瘤中心往往相对缺乏血供,所以容易显示肌瘤周边假包膜的环状血流而内部血流显示欠佳,消融前后观察肌瘤血供变化受到明显限制。研究表明,超声造影利用造影剂微泡在声场作用下的非线性效应,明显提高检出血流信号的信噪比^[10]。也有学者证实超声造影用于

HIFU 治疗过程的消融效果优于增强磁共振组,认为其具有的实时动态显像能力可能是这种差别的原因^[11]。

HIFU 治疗中对残留病灶的补充消融也是非常重要的环节。超声造影对肌瘤内仍有血流灌注的活性区域及时再次治疗可以使消融率明显提高^[12]。本研究证实超声造影能清楚显示消融后残留组织及坏死区域的无灌注情况,对残留病灶针对性再次消融,显效率明显高于对照组,证实超声造影显示肿瘤消融后是否有肉眼可见的增强,对 HIFU 的补充治疗可以明显提高疗效。但对于治疗前造影呈明显低增强的肌瘤来说,血流灌注肉眼不太容易辨识,治疗前后造影的变化不明显,对残留区域的判断不太确定,本研究结果显示造影+弹性组的显效率较造影组有所提高,说明联合弹性成像有一定的意义。关利铭等^[13]研究表明 HIFU 治疗后肿瘤组织凝固性坏死,靶区血管破坏,血管弹性纤维出现崩解、断裂及分层现象,组织硬度增加。超声弹性成像是以组织间弹性系数为依据,根据不同组织受外力压迫下发生变形的不同程度来反映组织硬度的一种新技术。它能提供组织硬度和弹性数值,弥补常规超声的缺陷,更有利于显示病变定位^[14]。最近有研究表明,超声弹性成像已成功应用于肝癌射频消融治疗后的疗效评估和复发判断^[15]。利用消融后组织变硬的原理,把组织较软区域作为残余灶再次消融,从而提高消融率,为消融后疗效评价提供了一种新途径。造影+弹性组的显效率略高于造影组,但差异无统计学意义,可能与低增强肌瘤例数较少有关。

本研究消融无效的肌瘤,体积均较大且血供丰富,大的肌瘤容易发生变性,囊性变、玻璃样变等使其内部液体成分增加,超声能量不易沉积,消融效果受影响,这与学者提示肌瘤体积小于 65 cm^3 的消融显效率较高一致^[5]。近年研究表明,实时弹性成像对子宫肌瘤变性的诊断特异性较高,明显优于常规超声^[16],可作为 HIFU 治疗前评估手段之一。另外, HIFU 治疗的关键在于热量聚焦,血供丰富的肌瘤治疗中热量被迅速带走,热量的散失会影响消融效果。王勇等^[17]提示肌瘤的血流灌注越快,消融难度会增加,治疗效果也会较差。所以应用实时弹性成像与超声造影联合技术,不仅可早期筛查变性肌瘤,对于血供太丰富的肌瘤,可考虑其他方案。

综上所述,超声造影联合实时弹性成像可以帮助临床医生在治疗前充分预测效果制定方案,在治疗后可观察消融程度及范围,显示残留病灶并引导再次消融,从而提高 HIFU 治疗子宫肌瘤的临床疗效,适合在基层医院进一步推广应用。目前研究认为实时弹性成像具有一定的局限性,存在操作者依赖因素、检

查深度及图像伪像等问题,从而限制了它的重复性,需要大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 刘丽,许艳瑾,尹玲.我国 UM 的流行病学特征[J].现代预防医学,2014,41(2):204.
- [2] 林媛.高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的疗效及安全性[J].影像研究与医学应用,2018,2(19):163-164.
- [3] PENG S, HU L, CHEN W Z, et al. Intraprocedure contrast enhanced ultrasound: The value in assessing the effect of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids[J]. Ultrasonics, 2015, 58(2):123-128.
- [4] 段红艳,吴英,吴珍生,等.实时超声弹性成像对变性子宫肌瘤的诊断价值[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2015,36(5):439-442.
- [5] 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.
- [6] 周艳芝,杨兰,张珊瑚,等.高能聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2013,13(10):1219-1223.
- [7] JUN L, SHE Z H, XIONG Y, et al. Intravenous contrast-enhanced ultrasonographic diagnosis of uterus leiomyoma[J]. Chin J Med Imag Technol, 2010, 26(6):1141-1142.
- [8] 陈建科,张闻,刘学明,等.超声造影在评价高强度聚焦超声治疗肿瘤疗效中的作用[J].肿瘤学杂志,2006,12(3):191-193.
- [9] 卢峻,余志红,熊奕,等.静脉超声造影诊断子宫肌瘤[J].中国医学影像技术,2010,26(6):1140-1142.
- [10] CLAUDON M, DIETRICH C F, CHOI B I, et al. Guide-

lines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012;a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS[J]. Ultraschall Med, 2013, 34(1):11-29.

- [11] YAN Z, ZHANG M W, FAN X X, et al. Contrast-enhanced ultrasound is better than magnetic resonance imaging in evaluating the short-term results of microwave ablation treatment of uterine fibroids[J]. Exp Ther Med, 2017, 14:5103-5108.
- [12] 熊小娟,欧阳光,张莹,等.超声造影评价聚焦超声在治疗子宫肌瘤及腺肌瘤补充治疗中的应用[J].重庆医学,2013,42(35):4286-4288.
- [13] 关利铭,王智彪,白晋,等.高强度超声对兔肝肿瘤营养血管损伤作用的病理观察[J].中国超声医学杂志,2006,22(1):5-7.
- [14] 姚萌,李梦迪,朱瑞雪.超声弹性成像参数在乳腺肿瘤诊断中的应用分析[J].影像研究与医学应用,2018,2(20):59-61.
- [15] LEE S H, KIM S U, JANG J W, et al. Use of transient elastography to predict de novo recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2015, 8(5):347-356.
- [16] 郑羽.实时超声弹性成像评分诊断子宫肌瘤变性的 ROC 分析[J].医学研究杂志,2017,46(10):183-186.
- [17] 王勇,陈锦云,陈文直,等.子宫肌瘤超声造影定量灌注特征预测超声消融的效果[J].中国介入影像与治疗学,2017,14(7):404-407.

(收稿日期:2019-01-14 修回日期:2019-04-02)

(上接第 2236 页)

- [3] PARIKH R, BAKHSHI G, NAIK M, et al. The efficacy and safety of tetrachlorodecaoxide in comparison with super-oxidised solution in wound healing[J]. Arch Plast Surg, 2016, 43(5):395.
- [4] 赵辨.湿疹面积及严重程度指数评分法[J].中华皮肤科杂志,2004,41(1):7-8.
- [5] 蔡洁,陈莉莉,祁静.派瑞松联合泡沫银敷料治疗慢性伤口合并创伤性传染性湿疹样皮炎效果观察[J].海南医学,2014,25(23):3566-3567.
- [6] RACHEL A, GWENDOLYN L, SUSAN D, et al. A pilot study to investigate the efficacy of tobramycin-dexamethasone ointment in promoting wound healing[J]. Dermatol Ther, 2012, 2(1):1-6.
- [7] 施晓晓,汤葐.瘢痕评估量表的文献复习[J].中国皮肤性病杂志,2014,28(5):527-529.
- [8] 赖爱宁,黄飞,周嵘,等.开放性骨折后传染性湿疹样皮炎临床诊治体会[J].中国骨与关节损伤杂志,2014,29(9):958-959.
- [9] YAMANY T, SCHWARTZ R A. Infectious eczematoid

dermatitis;a comprehensive review[J]. J Euro Acad Dermatol Venereol Jeadv, 2015, 29(2):203-208.

- [10] 张娟,付志媛,廖银根.夫西地酸外用制剂在皮肤病中的治疗作用[J].中南药学,2013,11(9):674-677.
- [11] 王大光,周炳荣,吴迪,等.硅酮敷料对皮肤外科手术切口愈合的影响[J].中华医学美容美容杂志,2015,21(2):77-79.
- [12] NOR N M, ISMAIL R, JAMIL A, et al. A randomized, single-blind trial of clobetasol propionate 0.05% cream under silicone dressing occlusion versus intra-lesional triamcinolone for treatment of keloid[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(3):295-301.
- [13] 张雨晨,闵清.硅酮产品在瘢痕防治中的研究进展[J].湖北科技学院学报(医学版),2015,29(4):365-367.
- [14] 刘琼琼.高分子季铵盐的合成、表征及其对细菌和真菌的抑制特性研究[D].广州:华南理工大学,2014.
- [15] 刘宁,黄金龙,刘育凤.硅酮敷料治疗皮肤瘢痕的疗效观察[J].中国医药指南,2015,13(30):100-101.

(收稿日期:2018-11-18 修回日期:2019-02-23)