

## ·讲 座 Lecture·

## 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤的临床应用

姜 曼, 赵 卫, 姚瑞红, 易根发

【摘要】 子宫肌瘤发病率高且患者逐渐低龄化。高强度聚焦超声(HIFU)的问世,为子宫肌瘤的治疗开辟的新的途径。HIFU 是一种非侵袭性治疗实体肿瘤的方法,利用超声波的穿透性、可聚焦性和人体组织对超声波的吸收特性,将体外低能量超声波聚焦于靶区组织,产生高温使局部组织发生凝固坏死。随着其治疗技术日趋成熟,HIFU 逐渐被患者和临床医师接受。大量临床实践及研究表明,HIFU 治疗子宫肌瘤具有疗效肯定、安全性高、并发症少等优点,现就其临床研究予以简述。

【关键词】 子宫肌瘤; 高强度聚焦超声; 消融; 治疗

中图分类号:R737.33 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-01-0082-04

**The clinical research of high intensity focused ultrasound therapy for ablating uterine leiomyomas**

JIANG Man, ZHAO Wei, YAO Rui-hong, YI Gen-fa. Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: 13888510359@139.com

【Abstract】 Uterine leiomyoma has been the most common benign tumor of the female reproductive system, its incidence is very high and the patients have become younger in average age. The traditional treatment methods include surgical resection, minimally-invasive treatment, drug therapy, etc., although all these treatments can not achieve the ideal clinical effect. Recently, high intensity focused ultrasound (HIFU) has come out, and this technique has opened up a new therapeutic approach to uterine leiomyomata. HIFU is a non-invasive treatment for solid tumors. HIFU makes use of the ultrasonic penetrability and the ability of energy concentration, as well as the absorption properties of human tissue to ultrasonic wave, thus HIFU focuses the external low-energy ultrasound on the target tissue, and generates high temperature at local area so that the local tissues become coagulation necrosis. With the development of its technology, HIFU has gradually been accepted by patients and physicians. A great deal of clinical practice and researches have indicated that HIFU is considerably effective and safe in treating uterine leiomyomas with fewer complications. This paper aims to make a brief review concerning its clinical researches.(J Intervent Radiol, 2013, 22: 082-085)

【Key words】 uterine leiomyoma; high intensity focused ultrasound; ablation; treatment

子宫肌瘤是由子宫平滑肌细胞异常增生引起的女性生殖系统最常见的良性肿瘤,可能与雌激素分泌增多有关。最新研究显示,在 35 岁以上的女性中,子宫肌瘤的发病率高达 70%<sup>[1]</sup>。患者临床症状有不同程度的经期延长、月经量过多、痛经、下腹坠胀、压迫症状如尿频、便秘等,还可继发贫血、不孕、早产和习惯性流产等,严重影响患者的身心健康及生活质量。

高强度聚焦超声消融 (high intensity focused ultrasound ablation, HIFUA) 是一种非侵袭性治疗子宫肌瘤的新方法,该法利用适当频率超声波的束射-会聚特性、在人体组织中的良好穿透性和组织固有的吸声特性,所吸收声能转化的热能使组织升温至蛋白变性阈值温度(毒理温度)而发生凝固性坏死<sup>[2]</sup>。HIFUA 能将体外低能量的超声波准确聚焦于体内病灶处,产生热效应、空化效应、机械效应等。热效应是 HIFUA “切除”肿瘤首要的决定性机制,治疗时聚焦点内温度可达到 60 ~ 100℃而致肿瘤组织凝固坏死。HIFUA 可破坏 2 mm 以下的肿瘤

滋养血管<sup>[3]</sup>,同时对大血管较安全,这可以抑制肌瘤生长,使肌瘤坏死而不影响正常组织重建。HIFUA 治疗后坏死组织发生纤维化并被人体逐渐吸收,从而达到治疗肿瘤的目的<sup>[4]</sup>。

目前,国内出现很多种 HIFUA 肿瘤治疗设备,设备总体可分为两大类:超声消融及超声温热治疗,两者主要区别在于超声消融治疗时温度可达到 56℃ 以上,使细胞发生凝固坏死,达到一次性治疗的目的;超声温热治疗时温度在 41 ~ 43℃,持续数十分钟到 1 ~ 2 h,诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[2]</sup>。因超声温热治疗达不到一次性治疗的目的,所以临床上作为肿瘤综合治疗的手段之一,对放、化疗有协同增效作用。有研究表明超声温热治疗可提高化疗药物对肿瘤细胞的杀伤强度,适当降低化疗药剂量,从而降低化疗的不良反应<sup>[5-6]</sup>。

### 1 影响 HIFUA 治疗子宫肌瘤疗效的因素

影响 HIFUA 治疗子宫肌瘤疗效的因素,众多研究报道并未得出统一结论,但大多与子宫肌瘤的位置、大小、血供情况有关。① 按照子宫肌瘤生长的位置,可分为前壁、后壁、宫底肌瘤。后壁及宫底肌瘤位置较深,超声波能量在传导过程中衰减,同时肌瘤距离骶骨较近,周边有重要的神经组织和肠道,消融时需更加谨慎,相对消融时间较长,所需剂量大。② 有资料研究表明,肌瘤体积越大,消融率越高,可能与肌瘤体积大,内部纤维组织含量高,容易吸收声能有关<sup>[7]</sup>。子宫肌瘤治疗的意义在于控制肌瘤生长,消除临床症状,改善生活质量,但较大的肌瘤消融后肌瘤吸收、缩小以及症状改善过程较漫长<sup>[8]</sup>。③ 血流丰富的肌瘤,消融时热量就很容易经过血液循环流失,因而肌瘤发生凝固性坏死的难度就越大,其疗效相对会较差。目前,有研究表明,MRI 中显示 T2 高信号的子宫肌瘤消融疗效低于 T2 低信号的疗效,但差异无统计学差异<sup>[7]</sup>,所以 MRI 信号特点与子宫肌瘤消融疗效之间的关系需进一步研究。

### 2 提高 HIFUA 消融率的方法

对于消融较困难的子宫肌瘤,可通过物理或化学方法改变组织声环境,提高治疗效率,增加超声治疗的效果和安全性<sup>[9]</sup>。目前,改变组织声环境的方法有:① 使用增效剂,超声微泡对比剂作为一种重要的增效剂<sup>[10]</sup>,可增强 HIFUA 产生的热效应以及空化效应,增强 HIFUA 的损伤效果<sup>[11-12]</sup>。其作用的

主要原理是超声微泡对比剂增加了外源性空化核,进而超声空化作用增强,组织对超声波的吸收增加,肌瘤发生凝固坏死区扩大<sup>[13]</sup>。有研究表明 HIFUA 消融效率与微泡超声对比剂的剂量成正比<sup>[14]</sup>,但如何衡量剂量与安全性之间的关系,仍需进一步研究。② 在超声导向下利用微创技术在肌瘤内部注射碘化油,碘化油与子宫肌瘤组织相比具有较高的声阻抗,更容易吸收声能,从而提高消融的效率和效果<sup>[15]</sup>。但此法与超声消融非侵袭性治疗理念相违背,存在争议,目前应用不是很广泛。③ 另外,对于消融较难的子宫肌瘤可在消融前给予口服激素类药物(米非司酮)治疗,可使雌激素、孕激素分泌减少,从而子宫肌瘤体积缩小<sup>[16]</sup>,提高消融率。

### 3 HIFUA 治疗子宫肌瘤的疗效评估

HIFUA 治疗子宫肌瘤的疗效评估可从影像学表现和临床症状改善 2 方面进行评价。影像学评价有:① 超声造影,可见肌瘤内部无血流灌注,可即时、准确、有效的评价肌瘤超声消融的效果,且能明确残存病灶,及时引导补充治疗<sup>[17-18]</sup>。② MRI 评价,超声消融术后肌瘤在 MRI T1WI 动态增强呈低信号,表示肌瘤内部无血供。随着时间延长,凝固性坏死组织逐渐被人体吸收,肌瘤体积变小。MRI 的空间分辨率高,可以精确地评估治疗后肌瘤凝固性坏死的范围,同时可以观察周围组织、器官损伤情况,所以一般作为 HIFUA 术后影像学评价的标准。但是 MRI 价格较贵,成像速度慢,且存在一定的禁忌证,在应用上受到一定的限制。③ 超声评价,因超声分辨力较低,干扰因素比较多,图像分析带有主观性<sup>[19]</sup>,一般不作为评价标准,但超声具有普及、经济、实用,成像速度快等优点,所以在某些地区仍作为评价标准。

国外学者研究表明,把子宫肌瘤细胞种植在小鼠模型上,通过 HIFUA 治疗,肌瘤消融率达 91%<sup>[20]</sup>;我国研究显示 HIFUA 治疗子宫肌瘤的消融率可达  $(78.8 \pm 18.8)\%$ ,3 个月后复查肌瘤体积平均缩小  $(48.7 \pm 16.4)\%$ <sup>[21]</sup>。

临床症状改善情况:新近发表的长期随访结果显示,在 HIFUA 治疗后 6、12 个月临床症状平均改善率分别达  $(50.0 \pm 15.2)\%$ 、 $(66.7 \pm 14.8)\%$ ,症状评分明显较 HIFUA 术前明显降低。在 HIFUA 术后 6 个月及 12 个月生活质量评分分别提高 39% 和 36%<sup>[22]</sup>。另外,有文献报道行 HIFUA 治疗子宫肌瘤后妊娠的报道,这初步证明 HIFUA 治疗对于生殖

功能无影响,还可能对因子宫肌瘤导致不孕或受孕困难者有诊疗作用。

#### 4 HIFUA 治疗子宫肌瘤的并发症

超声消融治疗子宫肌瘤技术由最初在全麻下进行,目前多采用在镇静镇痛下进行,这使治疗更安全,并发症的发生率较低。HIFUA 治疗子宫肌瘤的常见并发症:① 下腹部疼痛与不适。发生率最高<sup>[23]</sup>,可能与肌瘤凝固坏死刺激有关,有个体差异性,与消融时间、肌瘤大小有关。② 骶尾部、臀部疼痛。与肌瘤、子宫的位置有关<sup>[24]</sup>。后壁肌瘤、后位子宫上的肌瘤的发生率明显增高,由于肌瘤距骶骨区域距离较近,热量传导、机械效应、声波反射等均导致骶尾部热刺激更明显。③ 术区皮肤损伤。皮肤是行 HIFUA 治疗时首先受作用和直接接触的部位,所以治疗时间长,人体吸收声能增多,发生率越高,特别是声通道内存在肠道时需要推挤装置将肠道推离声通道<sup>[25-26]</sup>,又增加了一个反射界面,出现治疗区水疱的概率增大。④ 阴道淡血性分泌物。其发生与肌瘤的部位关系较密切。一般发生在靠近内膜的肌瘤,可能与治疗时损伤内膜有关。⑤ 下肢疼痛、麻木。HIFUA 治疗时骶神经在声通道的后方,且神经组织对超声非常敏感,容易受损伤。⑥ 发热。治疗后肌瘤组织坏死,周围组织炎性水肿,机体吸收坏死组织可出现发热,但较为罕见,一般为短暂性低热。HIFUA 治疗子宫肌瘤的并发症有一定的规律可循,是可控、可防的,随着治疗经验的积累,所有治疗并发症都呈现出逐渐减少、减轻的变化趋势<sup>[27]</sup>。

综上所述,HIFUA 治疗子宫肌瘤具有疗效肯定、安全性高、并发症少等优点,尤其在保留子宫生理功能,提高患者生活质量及身心健康方面有重要意义。

HIFUA 治疗子宫肌瘤是一种理想的非侵袭性的治疗方法,有其他治疗方法无法比拟的优越性,尤其给不愿接受手术切除的患者提供一个新的选择。HIFUA 治疗子宫肌瘤的临床疗效已初步得到肯定,但目前仍处于研究和临床应用初步阶段,还有很多方面需要进一步研究,例如如何提高消融率,影响 HIFUA 治疗子宫肌瘤疗效的因素以及子宫肌瘤 MRI 信号特征与消融效果之间的关系等,需进一步研究。

#### [参考文献]

[1] Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative

incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188: 100 - 107.

- [2] 牛凤岐,朱承纲,程 洋. 国内高强度聚焦超声 12 年历程的评说[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2012, 9: 385 - 392.
- [3] Zderic V, Keshavarzi A, Noble ML, et al. Hemorrhage control in arteries using high - intensity focused ultrasound: a survival study[J]. Ultrasonics, 2006, 44: 46 - 53.
- [4] 陈亚民,郭慧石,杨亚莉,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤 79 例临床分析[J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11: 96 - 98.
- [5] 黄松钦,梅昌武,陈舜英,等. 高强度聚焦超声联合化疗治疗大肠癌肝转移 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2011, 18: 71 - 73.
- [6] 刘 崇,毛晓韵,范垂锋,等. 高强度聚焦超声联合新辅助化疗治疗乳腺癌的疗效观察[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40: 241 - 242.
- [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]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6: 374 - 377.
- [8] 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: 875 - 877.
- [9] 李发琪. 高强度聚焦超声(HIFU)肿瘤热消融技术的关键问题简析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17: 175 - 176.
- [10] Stride EP, Coussios CC. Cavitation and contrast: the use of bubbles in ultrasound imaging and therapy [J]. Proc Inst Mech Eng H, 2010, 224: 171 - 191.
- [11] 王 冬,杨 珂,闵加艳,等. 高强度聚焦超声联合纳米微泡造影剂对兔 VX2 乳腺移植瘤辐照效果的影响[J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9: 213 - 216.
- [12] Chung DJ, Cho SH, Lee JM, et al. Effect of microbubble contrast agent during high intensity focused ultrasound ablation on rabbit liver in vivo [J]. Eur J Radiol, 2012, 81: e519 - e523.
- [13] 陈 莉,胡 兵. HIFU 联合超声微泡造影剂治疗肿瘤的研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19: 158 - 160.
- [14] 张淑英,李发琪,张友岩,等. 局部应用氟碳乳剂提高 HIFU 治疗效率的实验研究 [J]. 现代医药卫生, 2009, 25: 1972 - 1974.
- [15] Li Q, Xiao YB, Liang ZG, et al. Ablation of leiomyomas using a combination of HIFU and iodized oil in vitro[J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38: 1576 - 1581.
- [16] 卿小凤. 米非司酮治疗子宫肌瘤的临床研究 [J]. 中国当代医药, 2012, 19: 41 - 42.
- [17] 任小龙,周晓东,张 军,等. 超声造影评价高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤早期疗效的价值与增强 MRI 对照研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2007, 16: 151 - 154.
- [18] Zhou XD, Ren XL, Zhang J, et al. Therapeutic response assessment of high intensity focused ultrasound therapy for uterine fibroid: utility of contrast-enhanced ultrasonography[J]. Eur J Radiol, 2007, 62: 289 - 294.
- [19] 申俊玲,邹建中,沈 洁,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤二维超声图像与坏死程度比较[J]. 中国超声医学杂志, 2009,

- 25: 986 - 989.
- [20] Al Hilli MM, Stewart EA. Magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery [J]. Semin Reprod Med, 2010, 28: 242 - 249.
- [21] 许永华, 符忠祥. MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 869 - 872.
- [22] Stewart EA, Gostout B, Rabinovici J, et al. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery [J]. Obstet Gynecol, 2007, 110: 279 - 287.
- [23] 杨武威, 祝宝让, 李 静, 等. 聚焦超声消融子宫肌瘤术后常见并发症及相关因素分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45: 913 - 916.
- [24] 鄢利梅, 何 佳, 黄国华, 等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫后位肌瘤的临床研究[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28: 72 - 74.
- [25] Zhang L, Chen WZ, Liu YJ, et al. Feasibility of magnetic resonance imaging - guided high intensity focused ultrasound therapy for ablating uterine fibroids in patients with bowel lies anterior to uterus[J]. Eur J Radiol, 2010, 73: 396 - 403.
- [26] Zhang L, Chen WZ, Liu YJ, et al. Feasibility of magnetic resonance imaging - guided high intensity focused ultrasound therapy for ablating uterine fibroids in patients with bowel lies anterior to uterus[J]. Eur J Radiol, 2010, 73: 396 - 403.
- [27] 邓凤莲, 姜振东, 邹建中, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床并发症分析 [J]. 临床超声医学杂志, 2010, 12: 325 - 328.
- (收稿日期:2012-06-14)  
(本文编辑:俞瑞纲)

## • 病例报告 Case report •

### 疑似急性肠梗阻的肾动脉血栓及经肾动脉溶栓一例

黄艺生, 杨熙章, 吴纪瑞, 付丽媛

【关键词】 肾动脉栓塞; 肾动脉溶栓

中图分类号: R816.7 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2013)-01-0085-02

**Renal artery thrombosis mimicking acute intestinal obstruction and treated with renal artery thrombolysis: report of one case** HUANG Yi - sheng, YANG Xi - zhang, WU Ji - rui, FU Li - yuan.

Medical Imaging Center, Fuzhou General Hospital, Nanjing Military Area Command of PLA, Fuzhou 350025, China(J Intervent Radiol, 2013, 22: 085-086)

Corresponding author: YANG Xi-zhang, E-mail: yanglinxcn@sohu.com

【Key words】 renal artery thrombosis; renal artery thrombolysis

#### 病例资料

患者女, 79 岁, 既往有心房颤动病史。因腹胀 4 d 后突发下腹部疼痛 2 d 余为主诉入院。患者 4 d 前出现腹部不适, 食欲下降, 未予以重视。2 d 前, 突发下腹部间歇性胀痛, 伴有恶心呕吐, 出虚汗, 无发热寒战, 无尿频、尿急、尿痛, 肝、肾区无叩击痛。腹胀不伴有腹泻, 口服止痛药物缓解不明显。于门诊给予胃肠减压, 补液, 止痛药物等治疗, 腹痛明显缓解。因 4 d 未解大便, 初步临床诊断: 急性肠梗阻。行全腹部 CT 平扫并增强及三维重建示: 右肾大小形态未见明显异常, 肾实质内

见多发斑片状低密度影, 增强扫描、门静脉期肾皮髓质未见明显强化, 延迟期有轻度强化, 其内多发斑片状低密度影未见强化, 动脉期重建图像见右肾动脉起始部轨道样改变, 见内充盈缺损低密度影, 肠系膜上动脉主干及分支显示良好。诊断意见: 右肾供血不足, 考虑右肾动脉起始部血栓形成致动脉狭窄, 右肾多发梗死(图 1)。急性行肾动脉 DSA 示: 左肾动脉显影良好, 右肾动脉自起始部未见显影(图 2)。将导管送入右肾动脉开口, 见对比剂通过不佳, 肾动脉显影模糊, 肾内血管显影不佳, 遂决定行溶栓治疗。将 30 万 u 尿激酶用生理盐水稀释从导管推注, 换成猪尾巴导管, 置于腹主动脉肾动脉平面以上, 回临床继续行溶栓治疗。予以尿激酶 60 万 u/d 静脉泵内泵入; 肝素钠注射液 1 250 万 u/d 静脉泵内泵入; 于 5 d 后复查 DSA, 右肾动脉主干管腔通畅, 管壁光滑, 未见明显狭窄, 肾内分支明显增多(图 3)。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.01.021

作者单位: 350025 南京军区福州总医院医学影像中心

通信作者: 杨熙章 E-mail: yanglinxcn@sohu.com