

• 综 述 General review •

高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病临床研究进展

崔 杰, 许永华

【摘要】 高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)治疗为近年来兴起的一项无创技术,因其安全、无创、无辐射、可重复等优点,广泛应用于各种实体肿瘤的治疗。本文对 HIFU 治疗子宫腺肌病的作用机制、适应证、禁忌证、治疗方法、安全性及有效性和并发症进行综述。

【关键词】 高强度聚焦超声; 子宫腺肌病; 消融

中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-03-0268-05

High-intensity focused ultrasound for the treatment of uterine adenomyosis: recent progress in clinical research CUI Jie, XU Yong-hua. State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co - Founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology College of Biomedical Engineering, Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering; Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: XU Yong-hua, E-mail: yhxu@scrc.ac.cn

【Abstract】 High-intensity focused ultrasound (HIFU) is a newly-developed noninvasive technique recently. Being a safe, non-radioactive and reproducible therapy, high-intensity focused ultrasound has been extensively used in the clinical treatment for a variety of solid tumors such as uterine adenomyosis. This paper aims to make a comprehensive review about this technique, focusing on the mechanism, clinical indications and contraindications, safety, efficacy and the complications of HIFU for the treatment of uterine adenomyosis. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 268-272)

【Key words】 high-intensity focused ultrasound; adenomyosis; ablation

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是一种由子宫内膜的腺体和间质侵入子宫肌层生长所引起的良性疾病,往往伴有周围肌层细胞的代偿性肥大^[1]。多发于 30~50 岁经产妇,发病率为 8.8%~30.0%,且发病率呈上升和年轻化趋势^[2-3]。临床以进行性加重的痛经为主要表现,可严重影响患者的生活质量。MRI 表现为结合带增宽,通常以结合带宽度 > 12 mm 为诊断标准^[4]。AM 缺乏有效的治疗方法,传统治疗以

手术和药物为主,但药物治疗效果差,手术治疗创伤大,高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 作为一项新型无创介入技术^[5],用于 AM 的治疗,具有效果明显、保留子宫的优势。现对 AM 的 HIFU 治疗综述如下。

1 发展历程

20 世纪 40 年代, Lynn 等^[6-7]首先报道通过超声聚焦可导致局部可控的热消融现象,并提出将超声波从体外聚焦到体内,杀死肿瘤细胞而不损伤周围正常组织的设想。20 世纪 50 年代,美国 Fry 等^[8-10]利用聚焦超声治疗仪在印第安纳大学治疗帕金森病并取得成功。20 世纪 80 年代, HIFU 技术再次得到人们的关注,超声热疗蓬勃发展。20 世纪 90 年代,我国学者进行了聚焦超声消融治疗的临床应用前研究,研制出国内第一代 HIFU 治疗设备并应用于临床^[11-12]。近十年来, HIFU 体外无创治疗已广泛应用于各种实体恶性肿瘤的治疗,已逾 2 万例^[13-17]。与

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.03.021

基金项目: 国家 973 项目(2011CB707900), 国家十二五科技支撑计划项目(2011BAI14B01), 高等学校博士学科点专项科研基金联合资助课题(20115503110014)

作者单位: 400016 重庆医科大学生物医学工程学院, 省部共建国家重点实验室培育基地——重庆市超声医学工程重点实验室, 重庆市生物医学工程学重点实验室(崔 杰、许永华); 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院(许永华)

通信作者: 许永华 E-mail: yhxu@scrc.ac.cn

此同时,HIFU 技术在治疗良性疾病方面也取得了理想的效果。2000 年,第 1 例聚焦超声消融子宫肌瘤成功^[18],2003 年王智彪等^[19]应用 HIFU 治疗子宫肌瘤已取得很好的效果,在临床症状的改善方面可达到与妇科手术切除相当的疗效,并认为 HIFU 对子宫腺肌瘤的多种细胞也具有杀灭作用,可望成为能被广泛接受的无创治疗子宫腺肌瘤的新技术;同年,其进行了 HIFU 治疗在体子宫腺肌瘤病理变化的初步探索^[20]。2006 年,Rabinovici 等^[21]报道了经过 MRgFUS (Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery) 治疗的 AM 患者成功怀孕并分娩的病例。2008 年,Yoon 等^[22]报道 MRgFUS 治疗 AM 可能是一种有希望取代子宫切除手术的可选方法,但其安全性及有效性尚待进一步研究。此后 HIFU 治疗 AM 的研究逐渐增多,HIFU 治疗技术使得妇产科无创治疗 AM 领域有了一个新的发展方向。

2 治疗机制

AM 的发病机制尚未完全明确,有报道表明,子宫内膜的剥脱与修复异常及子宫间质组织的分化异常可能是 AM 发生的基础,最终导致子宫内腺体及间质侵入子宫肌层,伴随月经来潮而出现周期性的出血及疼痛^[23-25]。治疗 AM 以缓解疼痛、去除异位病灶、恢复正常的解剖及生育功能为主^[26]。

HIFU 治疗 AM 的机制是将超声波能量通过腹壁软组织后聚集于治疗的腺肌病灶靶区,主要利用其热效应,使超声能量在组织内转化为分子热运动能量并被其吸收,导致靶区组织蛋白质变性并出现凝固性坏死即细胞死亡,而声通道内的组织及靶区周围组织不损伤或损伤很小^[27-28]。理论上,聚焦超声致组织内温度升高的热效应与其声强成线性比例关系,具有可预测性。但超声能量在组织介质内超过特定阈值后产生足够的负压状态,可使组织内气体析出形成气泡并破裂,从而产生空化效应(cavitation)。这种空化效应产生的瞬间高温可达到摄氏数百度甚至上千度,空化损伤区域可超过焦域,其大小和形状难以控制,具有复杂性和不可预测性,影响聚焦超声治疗的安全性^[29-30]。因此 HIFU 治疗病灶过程中需要实时监测靶区和周围组织的温度,既要避免温度过低可能造成治疗不足,又要防止温度过高导致的空化效应产生不可预测的损伤,保证治疗的安全性和有效性^[31-32]。除热效应外,还有机械效应和声化学效应同样起到治疗作用。机

械效应:超声波为正弦波,其机械震动导致靶区细胞压缩膨胀甚至崩溃可破坏细胞膜;声化学效应:在超声波聚焦产生的高温下,细胞膜性结构内水分可裂解为 H^+ 和 OH^- 等高度活性基团与组织内其他成分相互作用,产生化学反应致靶区内组织受损,失去活性,它是热效应的延续效应^[33]。HIFU 治疗 AM 时使病灶组织能够瞬间升温达 60°C 以上,致使蛋白质变性,组织凝固坏死,从而达到消除病灶的目的。腺肌组织还能合成雌激素,使病灶局部的雌激素浓度升高,进一步促进病灶的生长^[34],因此 HIFU 消融病灶的同时降低了局部雌激素水平。

3 适应证及禁忌证

目前对于 HIFU 治疗 AM 的适应证及禁忌证尚无统一的标准。适应证:同意超声消融治疗;出现以痛经为主的临床症状;MRI 检查显示单层子宫壁增厚 $\geq 30\text{ mm}$;无实施镇静镇痛的禁忌证;CA125 值增高;年龄 > 18 周岁至绝经前;无再生育要求。禁忌证:合并急性感染性疾病未控制,或慢性盆腔感染至盆腔器官严重粘连者;下腹部多次大手术及盆腔内有金属植入物;病灶可疑恶变者;下腹部恶性疾病放疗史,放射剂量大于 45 Gy 者;严重心肺疾病史及患者不能俯卧 2 h 以上者;AM 患者合并子宫外脏器内膜异位者。孙海燕等^[35]认为,有生育要求并非治疗的禁忌。

4 治疗方法

一般流程为:① 固定体位;② 定位病灶;③ 术前用药;④ 制订计划;⑤ 实施治疗。治疗体位:俯卧位或仰卧位,以俯卧位较常见,患者腹部皮肤脱脂脱气,与脱气水充分接触,保证治疗头与皮肤之间无气体。治疗参数:治疗时间 0.1 s 、 0.3 s 、 1 s 不等;间隔时间 0.3 s 、 0.6 s 、 2 s 不等,单点重复次数 $5\sim 100$ 次;层间距通常为 $3\sim 6\text{ mm}$,治疗时可连续治疗,也可间隔治疗;治疗功率 $50\sim 400\text{ W}$;术中实时监控靶区及靶区周围组织的温度,以便及时调整治疗参数,少数也由计算机按程序自动实施治疗,但治疗安全性欠佳;对于较大病灶可分 $2\sim 3$ 次完成,间隔 $1\sim 3\text{ d}$,但可一次性完成治疗;病灶的容积消融均通过焦点的三维适形移动的方式逐步覆盖病灶区域,根据超声显示病灶的灰度变化判断治疗的实时效果。治疗结束后,以 $4\sim 10^\circ\text{C}$ 0.9% 氯化钠溶液灌注膀胱,并俯卧 2 h ,腹部皮肤给予冰敷,适当对症支持治疗。

5 安全性及有效性

国内 HIFU 消融 AM 的报道始于 2003 年,王智彪等^[19]对 7 例确诊为子宫腺肌瘤需做子宫全切除的患者,采用 HIFU 定点照射充分暴露的子宫腺肌瘤 120 s,常规切除子宫后,进行腺肌瘤切片染色,显示 HIFU 对在体人子宫腺肌瘤的平滑肌细胞、腺上皮细胞和间质细胞具有杀灭作用。黄燕玲等^[36]对 30 例确诊子宫腺肌瘤的患者进行研究,发现 HIFU 治疗后病灶局部血流减少,一般治疗后 6 个月瘤体缩小比较明显。2006 年 Rabinovici 等^[21]报道 1 例诊断为子宫腺肌瘤并经 MRI 证实为局灶性 AM 的患者,经 MRgFUS 消融后成功受孕并顺利分娩,因此认为 HIFU 具备精确有效的消融 AM 而不对正常子宫肌层损害影响生育的可能性。2008 年, Fukunishi 等^[37]报道 MRgFUS 能够安全、有效地消融 AM 病灶,通过 6 个月的随访,经过治疗的患者临床症状均有所改善。2009 年, Yang 等^[38]报道 HIFU 治疗局限性 AM 是可行的、有效的,为局限性 AM 的治疗提供了一个有希望的治疗方案。Wang 等^[39]报道 HIFU 治疗 AM 是安全、有效的,治疗功率提高到 420 W 时能产生更大的坏死体积,疼痛缓解也更加明显。2010 年,周敏等^[40]回顾性总结了 78 例以痛经为主伴有或不伴有经量增多的 AM 患者 HIFU 术后的症状变化,表明超声消融是一种安全有效的治疗方式。杨盛红等^[41]在非麻醉状态下对子宫腺肌瘤的 HIFU 单次辐照治疗研究阐明非麻醉状态的必要性,因为疼痛感知状态可在很大程度上避免严重并发症的发生。王丽萍等^[42]通过盆腔增强磁共振成像对病灶的大小及血供情况进行治疗前后对比观察,提出 HIFU 在治疗子宫腺肌瘤中的疗效取决于异位病灶区消融范围的大小的观点。刘晓芳等^[43]通过超声消融与手术切除治疗 AM 的对比,表明超声消融的安全有效,而 6 个月内手术治疗成本较高。Zhang 等^[44]回顾性分析超声消融治疗的 AM 患者 202 例,表明超声消融能安全有效缓解 AM 患者的症状,局限型与弥漫型 AM 均适合超声消融治疗。卢白玉等^[45]通过长期随访 HIFU 治疗后的 AM 患者,认为 HIFU 治疗能有效消融 AM 病灶,相关临床症状可迅速缓解,病灶明显缩小,但生活质量改善可能需要更长时间。

6 并发症及处理

超声消融治疗 AM 常见并发症为下腹不适或疼痛,其他还包括血尿、阴道分泌物异常、发热、皮肤

水泡、会阴部及下肢麻木、腹股沟痛及放射痛等^[46]。一般不需特殊处理,目前尚无较严重的并发症发生的报道。然而 AM 的超声消融治疗与子宫肌瘤类似,考虑有可能出现与之类似的并发症,诸如:尿潴留、皮肤烫伤、皮肤损伤后导致皮肤溃烂、骶椎损伤、坐骨神经损伤等,给予对症处理后均能恢复正常^[47-49]。对于一些罕见的并发症,如膀胱损伤和穿孔、输尿管损伤、肠道损伤和穿孔等,目前尚无报道,但有可能出现,理当采取措施给予预防。早期临床研究虽无肠道损伤的病例,但部分患者因声通道被肠道阻挡而未能完成治疗^[50]。HIFU 治疗 AM 的并发症随着治疗经验的累积、临床方案的完善,已呈现逐渐减少、减轻的变化趋势^[51]。

7 优势与不足

AM 的传统治疗方式为全子宫切除或药物治疗。全子宫切除创伤大,常引起更年期综合征和提早出现骨质疏松,而且给患者造成巨大的心理压力^[52]。药物治疗包括假绝经疗法和假孕疗法,但不良反应较多,如骨质丢失、肝功能损害、男性化表现等^[53],很难长期使用。国外有学者尝试用血管生成抑制剂 AGM-1470 抑制子宫内膜的生长^[54],达到保留子宫并治疗的目的,但此方法尚无新的研究进展。

与传统手术相比,微创手术优势明显,然其仍有较多弊端。宫腔镜下子宫内膜切除术只适用于轻微的 AM^[55]。骶前神经切除术(PSN)及子宫神经切除术(UNA)治疗 AM 引发的痛经效果明显,但可致髂动脉损伤及单侧阴唇水肿^[56]。子宫动脉栓塞术可能出现卵巢功能下降、子宫坏死及栓塞后综合征等^[57]。所有这些微创治疗的症状改善有效率虽可达 50% 以上,但至多能维持 3 年^[52]。

HIFU 治疗为近年来兴起的一种无创治疗肿瘤方法,被称为聚焦超声无创外科技术,用于治疗 AM 时既能保留子宫,还能有效地缓解症状,为 AM 患者提供了一种新的保留子宫的治疗途径^[14,39,58-61]。其在治疗时除空化效应产生的瞬间高温不易控制从而可能引起较轻微的并发症外^[29],与其他治疗手段比较不失为一种相对理想的治疗方法。

8 展望

HIFU 治疗 AM 作为一种无创治疗方式,具有安全性和有效性。然而治疗后缺少组织病理观察,其消融组织转归研究成为一个难题,有待进一步探索。HIFU 治疗后对肌壁及内膜产生影响,再孕时是

否出现消融后发生的子宫破裂、是否出现宫腔粘连等远期并发症亟待进一步研究;HIFU 治疗后一部分患者疗效欠佳,病灶复发,因此,如何降低 HIFU 治疗复发率尚待研究。综上所述,HIFU 治疗还需在临床应用中不断地观察和探索,以期更好地提高其安全性及有效性。

[参考文献]

- [1] 丰有吉, 沈 铿. 妇产科学 (供 8 年制及 7 年制临床医学等专业用)[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 377-378.
- [2] Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management[J]. Fertil Steril, 1981, 36: 433-445.
- [3] 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.
- [4] Tamai K, Togashi K, Ito T, et al. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls[J]. Radiographics, 2005, 25: 21-40.
- [5] 滕皋军. 影像引导下的无创治疗技术应该成为介入放射的新领地——兼评“MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤”一文[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 841-842.
- [6] Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ, et al. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology[J]. J Gen Physiol, 1942, 26: 179-193.
- [7] Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ. The biological application of focused ultrasonic waves[J]. Science, 1942, 96: 119-120.
- [8] Fry WJ, Barnard JW, Fry FJ, et al. Ultrasonically produced localized selective lesions in the central nervous system[J]. Am J Phys Med, 1955, 34: 413-423.
- [9] Fry WJ, Mosberg WH, Barnard JW, et al. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound[J]. J Neurosurg, 1954, 11: 471-478.
- [10] Fry FJ, Ades HW, Fry WJ. Production of reversible changes in the central nervous system by ultrasound[J]. Science, 1958, 127: 83-84.
- [11] Wang ZB, Wu F, Wang ZL, et al. Targeted damage effects of high intensity focused ultrasound (HIFU) on liver tissues of Guizhou Province miniswine[J]. Ultrason Sonochem, 1997, 4: 181-182.
- [12] 冯 若. 高强聚焦超声无创性外科的兴起[J]. 临床超声医学杂志, 1999: 65-67.
- [13] Wang Z, Bai J, Li F, et al. Study of a “biological focal region” of high-intensity focused ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol, 2003, 29: 749-754.
- [14] Zhang L, Wang ZB. High - intensity focused ultrasound tumor ablation: review of ten years of clinical experience[J]. Front Med China, 2010, 4: 294-302.
- [15] Jolesz FA, Hynynen K. Magnetic resonance image-guided focused ultrasound surgery[J]. Cancer J, 2002, 8: s100-s112.
- [16] Catane R, Beck A, Inbar Y, et al. MR-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for the palliation of pain in patients with bone metastases—preliminary clinical experience[J]. Ann Oncol, 2007, 18: 163-167.
- [17] Yu T, Luo J. Adverse events of extracorporeal ultrasound-guided high intensity focused ultrasound therapy[J]. PLoS One, 2011, 6: e26110.
- [18] 汪 伟, 刘文英, 周洁敏, 等. 高强度聚焦超声治疗症状性子宫肌瘤的初步临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11: 161-163.
- [19] 王智彪. 高强度聚焦超声治疗技术在妇产科的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38: 510-512.
- [20] 杨 竹, 曹友德, 胡丽娜, 等. 高强度聚焦超声治疗在体人子宫腺肌瘤病理变化初探[J]. 临床超声医学杂志, 2003, 5: 65-67.
- [21] 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: 1255-1259.
- [22] Yoon SW, Kim KA, Cha SH, et al. Successful use of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery to relieve symptoms in a patient with symptomatic focal adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2008, 90: 2018.e13-e15.
- [23] Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair[J]. Arch Gynecol Obstet, 2009, 280: 529-538.
- [24] Parrott E, Butterworth M, Green A, et al. Adenomyosis—a result of disordered stromal differentiation[J]. Am J Pathol, 2001, 159: 623-630.
- [25] Hever A, Roth RB, Hevezi PA, et al. Molecular characterization of human adenomyosis[J]. Mol Hum Reprod, 2006, 12: 737-748.
- [26] Kobayashi TK, Ueda M, Nishuno T, et al. Cellular change following uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis[J]. Cytopathology, 2001, 12: 270-272.
- [27] Simon CJ, Dupuy DE, Mayo - Smith WW. Microwave ablation: principles and applications[J]. Radiographics, 2005, 25: S69-S83.
- [28] ter Haar G. Therapeutic ultrasound[J]. Eur J Ultrasound, 1999, 9: 3-9.
- [29] Chen L, Ter Haar G, Hill CR. Influence of ablated tissue on the formation of high - intensity focused ultrasound lesions[J]. Ultrasound Med Biol, 1997, 23: 921-931.
- [30] 马 芳. 超声空化效应的研究进展 [J]. 临床超声医学杂志, 2003, 5: 292-294.
- [31] Khokhlova VA, Bailey MR, Reed JA, et al. Effects of nonlinear propagation, cavitation, and boiling in lesion formation by high intensity focused ultrasound in a gel phantom[J]. J Acoust Soc Am, 2006, 119: 1834-1848.
- [32] 许永华, 符忠祥, 杨利霞, 等. 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: 869-874.

- [33] 丁炎, 吴鹏西. MRI 无创测温技术在高强度聚焦超声治疗肿瘤中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20: 4316-4318.
- [34] 陈春林, 刘萍. 子宫腺肌病血管性介入治疗新进展[J]. 广东医学, 2002, 23: 16-18.
- [35] 孙海燕, 黄淑华, 王伟, 等. HIFU 治疗子宫腺肌病 142 例的临床疗效分析(附 12 例妊娠病例)[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13: 5348-5352.
- [36] 黄燕玲, 朱昆生, 温建平, 等. 高能聚焦超声治疗子宫肌瘤、腺肌瘤疗效的因素[J]. 中国超声诊断杂志, 2003, 4: 310-312.
- [37] Fukunishi H, Funaki K, Sawada K, et al. Early results of magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2008, 15: 571-579.
- [38] Yang Z, Cao YD, Hu LN, et al. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2009, 91: 2338-2343.
- [39] Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis[J]. Acad Radiol, 2009, 16: 1416-1423.
- [40] 周敏, 陈锦云, 唐良苕, 等. 子宫腺肌病超声消融有效性及安全性研究[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32: 1079-1082.
- [41] 杨盛红, 梁志刚, 肖雁冰. 高强度聚焦超声非麻醉单次辐照治疗子宫腺肌瘤的初步临床研究[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6: 1954-1955.
- [42] 王丽萍, 翁亚娟, 王亚金. 高强度聚焦超声在子宫腺肌症治疗中的价值[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41: 1318-1319.
- [43] 刘晓芳, 何佳, 何敏, 等. 高强度聚焦超声和子宫切除手术治疗子宫腺肌瘤的有效性及其成本效用分析[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14: 771-773.
- [44] Zhang X, Li K, Xie B, et al. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound - guided high - intensity focused ultrasound[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 124: 207-211.
- [45] 卢白玉, 胡奎, 鄢利梅, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病的近期疗效及生活质量评价[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2013, 32: 286-289.
- [46] 毛世华, 谭晓燕, 王健, 等. 超声消融治疗子宫腺肌症的不不良反应及预防措施探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14: 634-636.
- [47] 姜曼, 赵卫, 易根发, 等. 子宫肌瘤 MRI 特征与高强度聚焦超声消融疗效[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 314-319.
- [48] 邓凤莲, 邹建中, 李锐, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤对骶骨影响因素探讨[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6: 457-460.
- [49] Stewart EA, Rabinovici J, Tempny CM, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids[J]. Fertil Steril, 2006, 85: 22-29.
- [50] Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, et al. MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183: 1713-1719.
- [51] 赵敬生, 党蓉芳, 孙平, 等. 预防高强度聚焦超声治疗并发症的操作技巧[J]. 吉林医学, 2013, 34: 5404-5406.
- [52] Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis[J]. Hum Reprod Update, 1998, 4: 323-336.
- [53] 冷金花, 郎景和, 杨佳欣. 子宫内膜异位症的诊治进展[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35: 52-53.
- [54] Klauber N, Rohan RM, Flynn E, et al. Critical components of the female reproductive pathway are suppressed by the angiogenesis inhibitor AGM-1470[J]. Nat Med, 1997, 3: 443-446.
- [55] Quemere MP, Cravello L, Roger V, et al. Impact of adenomyosis on results of endometrial ablations[J]. Contracept Fertil Sex, 1999, 27: 357-363.
- [56] Yen CF, Wang CJ, Lin SL, et al. Postlaparoscopic vulvar edema, a rare complication[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10: 123-126.
- [57] Meridith J. Englander. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis[J]. Semin Intervent Radiol, 2008, 25: 387-393.
- [58] Orsi F, Arnone P, Chen W, et al. High intensity focused ultrasound ablation: a new therapeutic option for solid tumors[J]. J Cancer Res Ther, 2011, 6: 414-420.
- [59] McDannold NJ, Jolesz FA, Hynynen KH. Determination of the optimal delay between sonications during focused ultrasound surgery in rabbits by using MR imaging to monitor thermal buildup in vivo[J]. Radiology, 1999, 211: 419-426.
- [60] Zhou M, Chen JY, Tang LD, et al. Ultrasound - guided high - intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center [J]. Fertil Steril, 2011, 95: 900-905.
- [61] Levgr M. Therapeutic options for adenomyosis: a review[J]. Arch Gynecol Obstet, 2007, 276: 1-15.

(收稿日期: 2014-06-24)

(本文编辑: 李欣)