

## ·综述 General review·

## 子宫肌瘤介入治疗现状及研究进展

谢璇丞, 范宏杰, 赵卫, 寸江平

**【摘要】** 子宫肌瘤是妇科常见良性肿瘤。部分患者有月经增多、子宫异常出血和压迫等临床症状,严重影响健康相关生活质量和生育能力,需要进一步治疗。新兴的介入治疗方法有低侵袭性、住院时间短、并发症少等优点,并且可在保证疗效前提下保留女性生殖功能,得到越来越广泛应用。目前常用的介入治疗方法主要有子宫动脉栓塞术(UAE)、高强度聚焦超声(HIFU)、射频消融(RFA)/微波消融(MWA)。本文就这3种介入治疗方式的临床应用及研究进展作一综述,以期临床提供参考。

**【关键词】** 子宫肌瘤;介入治疗;子宫动脉栓塞术;高强度聚焦超声;射频/微波消融

中图分类号:R242 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-09-0905-05

**Interventional treatment of uterine fibroids: its current situation and research progress** XIE Xuancheng, FAN Hongjie, ZHAO Wei, CUN Jiangping. Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: kyzyzhaowei@foxmail.com

**【Abstract】** Uterine fibroids are a common benign tumor in gynecology. Some patients have clinical symptoms such as increased menstruation, abnormal uterine bleeding, and oppression symptoms, which seriously affect health-related quality of life and fertility, requiring further treatment. Newly-developed interventional therapy has the advantages of low invasiveness, short hospital stay and fewer complications, besides, it can preserve the female reproductive function on the premise of ensuring the curative effect. Therefore, interventional therapy has been more and more widely used in clinical practice. Interventional therapies commonly used at present mainly include uterine artery embolization(UAE), high-intensity focused ultrasound(HIFU), radiofrequency ablation(RFA) and microwave ablation(MWA). This article reviews the clinical application and research progress of these interventional therapy methods so as to provide reference for clinical practice.(J Intervent Radiol, 2019, 28: 905-909)

**【Key words】** uterine fibroids; interventional therapy; uterine artery embolization; high-intensity focused ultrasound; radiofrequency ablation; microwave ablation

子宫肌瘤是妇科常见良性肿瘤,育龄期女性发病率为20%~40%,50岁以上女性发病率高达70%~80%<sup>[1]</sup>。主要症状是月经量大、子宫异常出血或表现为骨盆疼痛、尿频和便秘等压迫症状。症状性子宫肌瘤患者药物治疗停药后肌瘤又可重新增大及症状复发,很难达到满意疗效,传统子宫切除术和腔镜术创伤大、恢复慢、并发症多、影响生育功能,对育龄期女性较不适用<sup>[2]</sup>。新兴微创介入治疗理念因具有创伤小、并发症少等优点,受到临床上广泛接受,目前主要有子宫动脉栓塞术(uterine artery

embolization,UAE),子宫肌瘤射频消融(RFA)、微波消融(MWA)、高强度聚焦超声(HIFU)等。本文综述了目前介入治疗症状性子宫肌瘤的现状与研究进展。

## 1 UAE

### 1.1 UAE 机制及适应证

UAE 机制是通过介入栓塞肌瘤供血,引起肌瘤缺血缺氧性坏死吸收,致使瘤体萎缩,从而缓解或消除临床症状。正常的子宫肌层通过卵巢和阴道循环的侧支血管迅速建立新的血液供应,产生永久性不良影响的可能性较低。大多数子宫肌瘤由子宫动脉供血,另外有5%~10%肌瘤由卵巢动脉供血,子

宫动脉和卵巢动脉之间吻合发生率为 10%~30%<sup>[3]</sup>。为避免意外栓塞卵巢动脉,可先对卵巢动脉进行预防性栓塞。对于有卵巢动脉参与供血的子宫肌瘤,刘正玲等<sup>[4]</sup>研究表明对子宫动脉及参与供血的卵巢动脉进行栓塞是安全有效的。

在美国和欧洲,UAE 最常见的栓塞剂是颗粒材料,如三丙烯明胶微球(TAGM)和非球形聚乙烯醇(PVA)颗粒及其各种制品。国内广泛应用 PVA、超液化碘化油和平阳霉素混合剂、真丝线段、明胶海绵等数种栓塞材料。UAE 适应证和禁忌证见表 1。

表 1 UAE 适应证和禁忌证

适应证	禁忌证
长期经量过多	妊娠
严重痛经	活动性感染
骨盆压迫不适或疼痛	疑似子宫、宫颈或附件恶性肿瘤
尿急、频率、夜尿或尿潴留过度	对比剂过敏反应
腹胀、饱胀或腹壁畸形	潜伏性甲亢
性交痛	凝血功能障碍和肾功能不全

关于 UAE 是否影响患者的生育功能一直是一个有争议的问题。传统观念认为患者妊娠愿望是 UAE 相对禁忌证。但最近 Lacayo 等<sup>[5]</sup>研究提出,由于没有明确数据表明 UAE 对生殖结果有不利影响,故尚不认为保持生育潜力愿望是 UAE 相对禁忌证。传统的相对禁忌证还包括带蒂的浆膜下肌瘤和巨大子宫肌瘤。Kim 等<sup>[6]</sup>研究显示带蒂的浆膜下肌瘤患者 UAE 术后不良反应发生率为零,因此不再将其视为 UAE 禁忌证。近年来一些研究表明 UAE 治疗对 >10 cm 子宫肌瘤的安全性和有效性,且在体积 >1 600 mL 巨大子宫肌瘤患者中得到证实<sup>[7-8]</sup>。

## 1.2 UAE 临床应用及其研究进展

有研究表明 UAE 临床效果显著,可使肌瘤大小减少 50%~60%,临床症状减少 88%~92%,异常子宫出血减少 90%以上<sup>[9]</sup>。也有大样本研究显示 UAE 术后 80%~93%患者月经量减少,肌瘤体积减少 50%~78%,术后 3 个月子宫体积减少 50%,6 个月时减少 67%<sup>[10]</sup>。值得注意的是,UAE 术后 10%~15%患者出现栓塞后综合征,表现为恶心、呕吐、发热、腹痛和白细胞水平升高。术后疼痛管理一直是 UAE 研究热点,超过 90%女性因栓塞后缺血及炎症引起的疼痛可长达 72 h。最近一项随机对照试验研究显示,UAE 术后在子宫动脉中缓慢输注利多卡因,术后 4 h 患者疼痛与对照组相比明显减轻<sup>[11]</sup>。Kim 等<sup>[12]</sup>研究发现,接受地塞米松治疗患者与安慰剂组相比,在术后最初 24 h 内炎症因子如 C 反应蛋

白、白细胞介素-6 和皮质醇升高明显较低,可能有利于减少 UAE 术后即刻炎症。此外,上腹下神经阻滞是一种减少 UAE 术后缺血性疼痛的新型技术<sup>[13]</sup>。目前对 UAE 单侧桡动脉通路的支持越来越多,研究显示可获得更短的术后恢复时间和更好的患者耐受性<sup>[14]</sup>。大型子宫肌瘤 UAE 术前促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)治疗也已证实是安全的,且不会影响 UAE 手术<sup>[15]</sup>。由此可见,随着研究进展,UAE 并发症将越来越少。

## 2 HIFU

### 2.1 HIFU 机制及适应证

HIFU 利用超声波的可聚焦性和能量可透人性,在超声或 MR 导引聚焦超声(MRgFUS)下,从体外将低能量超声波聚集于体内病灶,引起瞬时高温效应,通过非侵入性热消融模式引起病灶凝固性坏死,继而逐渐被机体溶解吸收。作为一种安全有效的无创治疗方式,HIFU 已广泛用于治疗症状性子宫肌瘤。由压电超声换能器产生的具有数秒钟周期的脉冲是 HIFU 治疗基础,超声波通过脱气水囊等介质,穿过皮肤并聚焦至目标区域,皮肤和其它超声穿透的组织层一般不受影响,或仅产生可忽略的温度升高。

HIFU 适应证取决于症状性肌瘤大小、数量和位置,具体见表 2。

表 2 HIFU 适应证和禁忌证

适应证	禁忌证
肌瘤数目≤5 枚	妊娠
主要肌瘤直径<10 cm	怀疑妇科恶性肿瘤及急性炎症
血供不明显	带细长蒂肌瘤
中心位置距离皮肤<12 cm	凝血功能障碍和肾功能不全
距离骶骨>4 cm	下腹壁瘢痕

对于有怀孕愿望的患者,Clark 等<sup>[16]</sup>研究描述了在 MRgFUS 后 8.2 个月患者确定的怀孕情况。另一项研究显示,有足够数量患者在 MRgFUS 后能够受孕,无异常妊娠<sup>[17]</sup>。这些研究指出 HIFU 治疗后没有任何相关生育能力受损的证据,应可作为需要治疗子宫肌瘤以提高生育能力女性的首选方法。

### 2.2 HIFU 临床应用及其研究进展

HIFU 临床疗效十分确切,大多数患者症状有显著改善。Mindjuk 等<sup>[18]</sup>报道 HIFU 治疗子宫肌瘤的疗效与非灌注体积百分率(NPV%)呈显著正相关,NPV%>80%时复发率显著降低。影响 HIFU 治疗子宫肌瘤效果的因素较多,最近范宏杰等<sup>[19]</sup>研究显示

HIFU 对前壁、肌壁间、T2WI 低信号、T1WI 轻度强化的子宫肌瘤的消融效果更好。Quinn 等<sup>[20]</sup>前瞻性研究显示,35 例症状性子宫肌瘤患者接受 MRgFUS 消融治疗后 1 个月和 6 个月,69% 治疗患者症状明显或部分改善,即使在治疗后 5 年,症状减轻效果依然存在。许永华等<sup>[21]</sup>研究表明,HIFU 治疗后 3、6 个月和 3 年肌瘤体积分别缩小 $(39.5 \pm 10.2)\%$ 、 $(59.1 \pm 9.0)\%$ 和 $(93.3 \pm 3.1)\%$ ,治疗后 3 年随访均未出现肌瘤复发,证明 HIFU 消融是可行、安全和长期有效的。

HIFU 治疗后常见不良反应和并发症有下腹痛、皮肤烧伤、异常阴道流血、骶尾骨损伤、下肢麻木等。发生率虽较低,仍值得临床医师注意。一项含 38 个中心 2 500 例患者的回顾性研究分析比较 HIFU 和 UAE 后患者症状严重程度评分(SSS)和健康相关生活质量(HRQOL)评分,结果显示两组患者间差异无统计学差异( $P < 0.05$ ),均有相当的远期疗效;与 UAE 相比,HIFU 术后疼痛更轻微,但再次干预率明显较高<sup>[22]</sup>。

如何缩短治疗时间、提高消融率、降低复发率是 HIFU 研究热点。近年来出现的 MRgFUS 实时消融技术<sup>[23]</sup>(可在多平面下提供实时组织温度绘图,有助于调整焦点,给靶区域传输最适热剂量),容积消融技术<sup>[24]</sup>(可使汇聚的超声束围绕某圆心由内向外作连续圆周运动,一次可消融更大体积,直径达 16 mm)及全自动分割法<sup>[25]</sup>(可缩短患者 NPV 计算时间)等,有效地提高了 HIFU 治疗效率。应用物理及辅助治疗方法同样取得了新进展。近年研究发现无水乙醇、0.9%氯化钠溶液、碘化油局部注射,缩宫素应用均可提高 HIFU 治疗效率<sup>[26-27]</sup>。此外,碘海醇、超声微泡对比剂等多种增效剂应用也被证明可缩短 HIFU 治疗时间,显著减少相关并发症并提高疗效<sup>[28]</sup>,值得进一步研究。

### 3 RFA/MWA

#### 3.1 RFA/MWA 机制及适应证

RFA 将高频率交流电转化为热能,使目标组织发生不可逆凝固性坏死,又称自凝刀。MWA 以微波辐射器将电磁波(常用 2 450、915 MHz)能量转换成微波辐射能,传导至组织中转换成热能,使靶点病灶局部温度瞬间升高而发生凝固性坏死,组织内血管壁发生透壁性损伤。RFA 和 MWA 适应证和禁忌证见表 3。该手术对生育能力的影响值得商榷,目前

尚缺少确凿数据参考,仅 Kim 等<sup>[29]</sup>报道 69 例接受 RFA 消融治疗患者中有 3 例正常怀孕。

表 3 RFA/MWA 适应证和禁忌证

适应证	禁忌证
单枚肌瘤直径 $\leq 5$ cm	肌瘤突出于子宫外 $> 1/3$
多枚肌瘤数目 $\leq 3$ , 直径 $\leq 5$ cm	怀疑妇科恶性肿瘤及急性炎症
消融前 3 个月内不使用	妊娠及严重凝血障碍、
激素类药物	肾功能不全
不带蒂肌瘤	生育要求

#### 3.2 RFA/MWA 临床应用及其研究进展

Liu 等<sup>[30]</sup>近期报道 MWA 治疗 311 例患者 405 枚子宫肌瘤,肌瘤大小为 2.6~10 cm,术后不同时间点对比增强超声(CEUS)或对比增强 MRI(CE-MRI) 随访检查结果显示 12 个月后最佳肌瘤体积缩小率为 93.1(61.8~93.1)%,证实了 MWA 疗效。MWA 同样具有并发症发生率低的优点,术中采用轨道消融技术(退针时沿入路凝固瘤周血管)可有效防止出血。Yang 等<sup>[31]</sup>系列研究观察到 MWA 术后仅产生轻微并发症,主要表现为下腹痛、 $< 20$  d 阴道流血及坏死组织碎片排出,认为是子宫内膜炎症和消融后液化坏死引起刺激导致的正常术后反应。MWA 与 HIFU 相比具有费用低、操作简单而有效、可在同一时段或以后重复治疗等优势。对比研究显示,MWA 组治疗时间较 HIFU 组短,且在较短时间内产生较大消融区域,术后 6 个月肌瘤消融率、平均回归率和 SSS 下降率均较 HIFU 组高<sup>[32]</sup>。目前国内研究报道中将超声造影、三维超声、弹性成像及融合导航等新技术用于消融治疗,优化的影像技术使超声图像质量及消融疗效明显提高<sup>[33]</sup>。还有研究报道将三维超声造影联合最新的融合导航技术用于术中实时导引监测消融肌瘤,因不受气化干扰,可获得更好的疗效<sup>[34]</sup>。

### 4 结语

临床上越来越重视对有生育要求的子宫肌瘤患者应用非侵入性介入方法进行治疗。UAE 优势在于对子宫肌瘤数量和大小无限制,术后肌瘤大小可减少约 50%,且患者症状得到显著改善,风险在于术后卵巢功能受损(尤其是  $> 45$  岁患者)及栓塞后综合征。UAE 治疗后 3.9% 患者完全闭经,再次介入率为 7%~34.6%<sup>[35]</sup>。HIFU 是侵入性等级最低的技术,可以在完全无创和取消麻醉的情况下缓解症状,优点是无严重不良反应、可重复性、住院时间短、恢复时间短。HIFU 主要限制在于对富血供肌瘤的疗效不佳、不良反应多,一次性消融体积有限,对



肌瘤位置要求较高。RFA/MWA 临床应用目前并不广泛, MWA 消融范围大, 组织升温快且温度高, 术中疼痛少, 但病灶定位技术难度高, 可控性差, 易导致周围组织损伤; RFA 以女性生理腔道作为入路, 创伤小、风险小、可控性强, 不易损伤周围脏器, 且精准度高, 但有消融体积小、不适用于带蒂浆膜下肌瘤、对肌瘤位置要求高等缺点。

尽管子宫肌瘤剔除术通常作为保留子宫的首选手术治疗, 但是 UAE、RFA/MWA 和 HIFU 也已证明可达到相当的临床症状缓解作用, 并可缩短治疗时间、减少并发症、改善预后, 大大缩短住院时间。虽然目前的微创介入治疗方式各有局限, 但相信随着技术改善和发展, 将会成为子宫肌瘤治疗的主流方式。

#### [参 考 文 献]

- [1] Abry M, Al-Hendy A. Medical treatment of uterine leiomyoma [J]. *Reprod Sci*, 2012, 19: 339-353.
- [2] 张国福, 韩志刚, 胡培安, 等. 选择性子宫动脉栓塞术在症状性子宫肌瘤中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 951-953.
- [3] Naredi N, Bhattacharyya TK. Uterine artery embolization; a nonsurgical cure for fibroids[J]. *SAFOG*, 2009, 1: 13-18.
- [4] 刘正玲, 郝长宏, 许宗兰. 栓塞子宫动脉及供应子宫肌瘤的卵巢动脉治疗子宫肌瘤前瞻性研究[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 598-601.
- [5] Lacayo EA, Richman DL, Acord MR, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: influence of embolic Q6 agent and leiomyoma size and location on outcome[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28: 1003-1010.
- [6] Kim YS, Han K, Kim MD, et al. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal leiomyomas: evidence of safety and efficacy[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29: 497-501.
- [7] Berci V, Valsecchia E, Kozics D, et al. Safety and effectiveness of UFE in fibroids larger than 10 cm [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38: 1152-1156.
- [8] Silberzweig JE, Powell DK, Matsumoto AH. Management of uterine fibroids: a focus on uterine-sparing interventional techniques[J]. *Radiology*, 2016, 280: 675-692.
- [9] Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: 535-541.
- [10] Masciocchi C, Arrigoni F, Ferrari F, et al. Uterine fibroid therapy using interventional radiology mini-invasive treatments: current perspective[J]. *Med Oncol*, 2017, 34: 52.
- [11] Noel-Lamy M, Tan KT, Simons ME, et al. Intraarterial lidocaine for pain control in uterine artery embolization: a prospective, randomized study[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28: 16-22.
- [12] Kim SY, Koo BN, Shin CS. The effects of single-dose dexamethasone on inflammatory response and pain after uterine artery embolization for symptomatic fibroids or adenomyosis: a randomised controlled study[J]. *BJOG*, 2016, 123: 580-587.
- [13] Binkert CA, Hirzel FC, Gutzeit AA, et al. Superior hypogastric nerve block to reduce pain after uterine artery embolization: advanced technique and comparison to epidural anesthesia[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38: 1157-1161.
- [14] Posham R, Biederman DM, Patel RS, et al. Transradial approach for noncoronary interventions: a single-center review of safety and feasibility in the first 1,500 cases[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27: 159-166.
- [15] Kohi MP, Spies JB. Updates on uterine artery embolization[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2018, 35: 48-55.
- [16] 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: 151-161.
- [17] 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: 139-145.
- [18] Mindjuk I, Trumm CG, Herzog P, et al. MRI predictors of clinical success in MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) treatments of uterine fibroids: results from a single center[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25: 1317-1328.
- [19] 范宏杰, 寸江平, 黄健强, 等. HIFU 消融治疗不同 MRI 特征子宫肌瘤的效果[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15: 397-400.
- [20] Quinn SD, Vedelago J, Gedroyc W, et al. Safety and five-year re-intervention following magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) for uterine fibroids[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 182: 247-251.
- [21] 许永华, 陈文直. 磁共振引导高强度聚焦超声完全消融子宫肌瘤: 可行性、安全性和远期疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 959-968.
- [22] Gizzo S, Saccardi C, Patrelli TS, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound myomectomy safety, efficacy, subsequent fertility and quality-of-life improvements: a systematic review[J]. *Reprod Sci*, 2014, 21: 465-476.
- [23] Hesley GK, Gorny KR, Woodrum DA. MR-guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 5-13.
- [24] Voogt MJ, Trillaud H, Kim YS, et al. Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22: 411-417.
- [25] Antila K, Nieminen HJ, Sequeiros RB, et al. Automatic segmentation for detecting uterine fibroid regions treated with MR-guided high intensity focused ultrasound (MR-HIFU)[J]. *Med Phys*, 2014, 41: 073502.
- [26] 祝宝让, 李静, 盖绿华, 等. 经皮无水乙醇+碘油注射联合超声消融治疗子宫肌瘤[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12:

- 395-398.
- [27] 熊 燃. 缩宫素在高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤中的应用现状[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16: 619-621.
- [28] 鲁仁财, 赵 卫. 超声微泡对比剂增强高强度聚焦超声治疗作用研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 1114-1118.
- [29] Kim Y, Bae D, Kim B, et al. A faster nonsurgical solution very large fibroid tumors yielded to a new ablation strategy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 205: e1-e5.
- [30] Liu H, Zhang J, Han ZY, et al. Effectiveness of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for symptomatic uterine fibroids: a multicentre study in China[J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32: 876-880.
- [31] Yang Y, Zhang J, Han ZY, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for adenomyosis: efficacy of treatment and effect on ovarian function[J]. Sci Rep, 2015, 5: 10034.
- [32] Zhao WP, Han ZY, Zhang J, et al. A retrospective comparison of microwave ablation and high intensity focused ultrasound for treating symptomatic uterine fibroids[J]. Eur J Radiol, 2015, 84: 413-417.
- [33] 张 晶, 关 铮, 钱林学, 等. 超声引导经皮微波消融治疗子宫肌瘤临床应用的指南建议[J]. 中华医学超声杂志·电子版, 2015, 12: 353-356.
- [34] 宋彦涛, 董晓秋, 王思明, 等. 基于融合图像的导航技术在子宫肌瘤射频消融术中的初步研究[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17: 793-797.
- [35] 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: 199-209.
- (收稿日期:2018-10-08)
- (本文编辑:边 倩)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告