

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.21.012

超声造影评价高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病效果

秦瑞英,王艳敏,华彩虹,王世进,侯瑞杰,郭会敏

(新乡医学院第一附属医院妇产科海扶治疗室,河南卫辉 453100)

摘要:目的 评价超声造影(CEUS)在高强度聚焦超声(HIFU)消融治疗子宫腺肌病过程中实时判断效果的应用及价值。方法 2013年1~9月,将临床确诊的67例子宫腺肌病患者纳入本研究,其中弥散型腺肌病患者49例,局限型18例。在超声治疗前、治疗中及治疗后即刻行CEUS,明确病灶情况及行消融效果评价。结果 67例患者术前CEUS,病灶及子宫明显灌注率100%;15例(22.4%)患者第一次结束治疗后行CEUS,消融欠满意,继续治疗;所有患者在最终治疗结束后CEUS显示全部患者出现凝固性坏死。术中42例(62.7%)出现整体灰度变化,25例(37.3%)出现团块状灰度变化。HIFU术中CEUS能清楚显示腺肌病灶及治疗后的非灌注区。CEUS检查示治疗前病灶最大径、病灶体积、非灌注区体积、腺肌病灶消融率分别为 (4.8 ± 1.5) cm、 (63.1 ± 57.2) cm³、 (59.1 ± 53.4) cm³、 (76.4 ± 27.0) %。术中出现的不良反应与CEUS无关。结论 CEUS是一种准确评价HIFU消融效果的方法,可安全用于HIFU术中实时评价子宫腺肌病消融效果。

关键词:高强度聚焦超声消融;子宫腺肌;超声造影

中图分类号:R711

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)21-2722-03

Evaluation of contrast-enhanced ultrasound in treatment of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablation for uterine adenomyosis

Qin Ruiying, Wang Yanmin, Hua Caihong, Wang Shijin, Hou Ruijie, Guo Huimin

(HIFU Treatment Center of the Obstetrics and Gynecology Department, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui, Henan 453100, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of contrast-enhanced ultrasound(CEUS) in the real-time monitoring treatment of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound(HIFU) for uterine adenomyosis. **Methods** From January 2013 to September 2013, a total of 67 patients who were clinically diagnosed as uterine adenomyosis were enrolled in this study. 49 patients were diffuse type and 18 patients were localized. CEUS was used before, in, after ultrasonic treatment to make sure lesions and evaluate the ablation effect. **Results** 67 patients were 100% perfused before HIFU treatment by CEUS, the non-perfused volume ratio of 15 patients(22.4%) were not enough during treatment, and more energy were given. During HIFU treatment, uniform grey scale change was observed in 42 of 67(62.7%) patients and massive grey scale change was observed in 25 of 67(37.3%) patients. The margin of targets and the non-perfused volume were clearly detected by CEUS. The size of target adenomyosis, the volume, the non-perfused volume, and non-perfused volume ratio were (4.8 ± 1.5) cm, (63.1 ± 57.2) cm³, (59.1 ± 53.4) cm³, (76.4 ± 27.0) %. The adverse effects occurred in the treatment were not related to CEUS. **Conclusion** CEUS is an accurate method in assessing the treatment effect of HIFU and could be safely used during HIFU treatment for uterine adenomyosis.

Key words: high intensity focused ultrasound; uterine adenomyosis; contrast-enhanced ultrasound

子宫腺肌病是育龄期女性的常见疾病,传统的治疗方式主要为子宫切除或药物治疗;手术切除创伤大,而药物治疗仅能暂时控制症状,且需长期服药,不良反应较大^[1-4]。超声监控高强度聚焦超声(HIFU)消融已广泛用于治疗子宫腺肌病^[5-6],通过热效应、空化效应和机械效应使靶区组织发生凝固性坏死,从而使异位内膜失去生长和出血功能,达到治疗目的^[7]。

目前超声引导的超声消融治疗术中主要通过靶区灰度变化判断治疗效果,研究表明治疗过程中超声图像的灰度变化与靶区组织凝固性坏死有较高相关性^[8]。治疗中的灰度变化存在多样性,有些病例整个治疗过程中无明显灰度变化,多数病例灰度变化出现后短时间内消失,因此寻找一种能在术中更准确评价HIFU消融效果的方法显得尤为重要。本研究的目的是评价超声造影(CEUS)在HIFU消融治疗子宫腺肌病中的应用及价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年1~9月,在本院接受HIFU治疗的67例子宫腺肌病患者纳入本研究,年龄24~51岁,平均 (40.5 ± 5.3) 岁。其中弥散型腺肌病患者49例,局限型18例。

1.2 方法

1.2.1 治疗前准备 肠道准备:治疗前3d患者按要求进行饮食准备,包括进食无渣易消化的软食,如米汤、稀粥、藕粉、各种炖汤、葡萄糖粉兑水(禁食白糖水)等。消融治疗前1d 16:00~18:00点,用复方聚乙二醇电解质散冲水1000~1500mL口服导泻。治疗当天清洁灌肠。治疗前常规备皮并脱脂、脱气。

1.2.2 HIFU治疗 治疗采用重庆海扶(HIFU)技术有限公司生产的JC200型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统。治疗在镇静镇痛下进行,患者取俯卧位,治疗区皮肤浸泡在脱气水中,通

过机载超声系统对靶肌瘤定位,以点辐照方式进行消融治疗。

1.2.3 CEUS 检查 所有患者在治疗前、治疗中和(或)治疗后即刻行 CEUS 检查。将 1 瓶超声微泡造影剂声诺维(SonoVue 25 mg/瓶,意大利米兰 Bracco 公司)溶于 5 mL 生理盐水中,治疗前静脉注射 2.0 mL(10.0 mg),观察肌瘤边界及血流灌注情况。结束治疗时静脉注射 1.5 mL(7.5 mg)评价消融结果(图 1D),观察肌瘤消融情况。如发现治疗区域存在残留病灶,可在用声诺维 8~10 min 后再次治疗以消融残留病灶,并在治疗结束时再次行 CEUS 检查。分别测量肌瘤及非灌注区的长径(D1)、前后径(D2)及左右径(D3),根据公式: $V=0.5233 \times D1 \times D2 \times D3$ 计算肌瘤体积和肌瘤非灌注区体积。消融率=非灌注区体积/肌瘤的体积 $\times 100\%$ 。

1.3 评价方式

1.3.1 影像学评价 治疗结束后即刻行 CEUS 检查,计算肌瘤体积、肌瘤非灌注区体积和消融率。

1.3.2 不良反应监控及评价 治疗中相关不良反应包括骶尾部疼痛、臀部皱褶胀痛、治疗区胀痛、皮肤烫等。治疗后即刻不良反应评价:观察患者生命体征、治疗区皮肤情况、阴道有无分泌物(分泌物的量、颜色)以及四肢活动情况。治疗后随访:随访术后 1 个月内的不良反应,根据实际情况可延长观察随访时间。

CEUS 最常见的不良反应是头痛、恶心及注射部位疼痛和注射部位反应,包括注射部位青肿、灼热和感觉异常。较少见不良反应^[9-10],代谢及营养:高血糖;神经系统:感觉异常、头昏、失眠、味觉异常;视觉系统:视觉模糊;血管系统:血管舒张;

呼吸系统、胸腔纵隔:咽炎、鼻窦炎;消化系统:腹痛;皮肤及皮下组织:瘙痒、皮疹红斑;关节、肌肉骨骼系统:背痛;全身和注射部位反应:胸痛、疼痛、虚弱以及罕见过敏反应包括过敏性休克。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较以 t 检验;计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗基本情况 在 67 例患者中,32 例(47.8%)为前位子宫,4 例(6.0%)为中位子宫,31 例(46.2%)为后位子宫。49 例弥漫型患者中,前壁病灶 14 例,后壁病灶 11 例,宫底病灶 9 例,侧壁病灶 9 例,6 例为多处病灶;18 例局限型患者中,前壁病灶 8 例,后壁病灶 6 例,宫底病灶 1 例,侧壁病灶 3 例。

2.2 CEUS 检查 CEUS 能清楚显示腺肌病灶及 HIFU 治疗后的非灌注区。非灌注区代表病灶凝固性坏死范围(图 1D、图 2D)。67 例患者术前 CEUS,病灶及子宫灌注率为 100.0%;15 例(22.4%)患者第一次结束治疗后行 CEUS,消融欠满意,继续治疗;在最终治疗结束后 CEUS 显示所有患者达到预期消融目的。术中 42 例(62.7%)出现整体灰度变化,25 例(37.3%)出现团块状灰度变化。HIFU 术中 CEUS 能清楚显示腺肌病灶及治疗后的非灌注区。CEUS 结果显示治疗前病灶最大径为(4.8±1.5)cm,病灶体积为(63.1±57.2)cm³;HIFU 治疗后即刻 CEUS 测定病灶非灌注区体积为(59.1±53.4)cm³,腺肌病灶消融率为(76.4±27.0)%,见图 1、2。

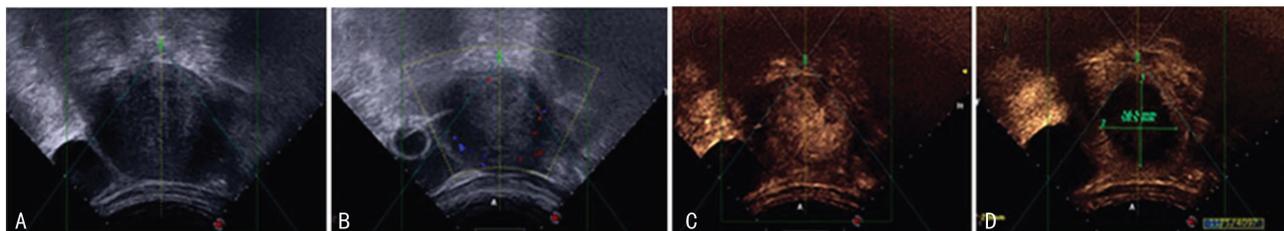


图 1 HIFU 治疗前后整体灰度变化
A. 治疗前超声显示病灶呈中低回声;B. 治疗即刻病灶整体灰度增加变化,呈稍高回声;C. 治疗前 CEUS 检查,病灶内灌注明显;D. 治疗后即刻 CEUS 显示病灶内部无灌注。

图 1 HIFU 治疗前后整体灰度变化

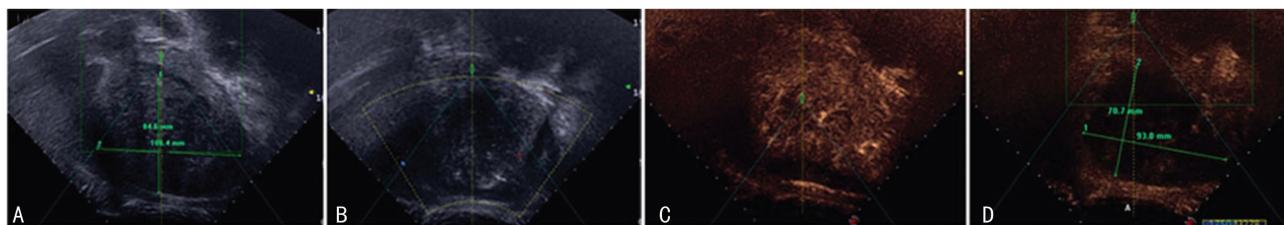


图 2 HIFU 治疗前后团块状灰度变化
A. 治疗前超声显示病灶呈中低回声;B. 治疗即刻病灶团块状灰度增加变化;C. 治疗前 CEUS 检查,病灶内灌注明显;D. 治疗后即刻 CEUS 显示病灶内部无灌注。

图 2 HIFU 治疗前后团块状灰度变化

2.3 不良反应 治疗中,67 例患者中的 35 例(52.3%)诉治疗区痛,30 例(44.8%)诉骶尾部痛,6 例(9.0%)诉放射痛,46 例(68.6%)诉皮肤烫,经调整焦点位置,控制治疗节奏及降低水温后好转。治疗后 4 例(5.5%)诉下腹部痛,3 例(3.9%)诉骶尾部痛,所有疼痛评分均低于 4 分,3~7 d 疼痛消失。无 1 例发生并发症。无与 CEUS 剂相关不良反应发生。

3 讨论

在超声消融治疗中,靶区灰度变化是判断消融效果的主要指标,其中团块状灰度变化是判断消融范围和程度的可靠指标。但是,在临床上部分病灶在治疗时不出现明显团块状灰度变化,仅呈整体灰度增加,本研究中团块状灰度出现的比例仅为 37.3%。对于不出现团块状灰度变化的病灶,寻找一种能

及时判断治疗效果,又不影响治疗的方式极为重要。CEUS 已用于临床肿瘤诊断及局部治疗后随访评价治疗效果^[11-13],但将 CEUS 用于 HIFU 治疗过程中实时评价消融效果的报道不多。

在 HIFU 消融过程中引入 CEUS 实时评价,有助于准确评价消融程度,提高 HIFU 消融的准确性。术前 CEUS 的使用,可以帮助明确病灶的范围,明确与子宫内膜和子宫边界的关系,为制定治疗计划提供依据;术中的使用可明确消融范围是否达到治疗目的,对于治疗中未出现团块状灰度变化的病例尤其重要。本研究中 15 例(22.4%)患者第一次结束治疗后行 CEUS,消融欠满意,继续治疗,保证了最终治疗的有效性;术后 CEUS 的使用保证了治疗的有效性,为患者后期临床症状的改善提供保障,本研究所有患者均达到了有效消融的目的。

由于在 CEUS 检查时使用超声微泡造影剂声诺维,而微泡在组织内不具有靶向性,选择好的治疗时机非常重要。HIFU 治疗在静脉注射声诺维 8~10 min,待绝大部分声诺维从声通道内及靶区组织中排出后才开始检查,保证了声通道正常组织的安全性。本研究患者术中出现骶尾部痛、治疗区痛、皮肤烫的比例与早期超声消融治疗子宫肌瘤等报道一致^[14-15],这些不良反应均为超声消融常见的不良反应,与超声微泡造影剂的使用无关。本研究中无 1 例发生并发症,表明在 HIFU 消融治疗子宫肌瘤病时行 CEUS 检查实时评价消融效果是安全的。

综上所述,CEUS 检查可以安全用在 HIFU 消融治疗子宫肌瘤病过程中实时评价治疗效果。对于治疗过程中出现团块状灰度变化的病灶,CEUS 可帮助确定已治疗的范围;对于未见团块状灰度变化的病灶,CEUS 可实时评价消融程度及效果。

参考文献:

- [1] 姜红叶,姚书忠,陈淑琴,等. 子宫腺肌症病灶切除术治疗子宫腺肌症 59 例临床分析[J]. 腹腔镜外科杂志,2011,16(10):788-790.
- [2] 王毅堂,徐惟,吴珂. 子宫腺肌症介入治疗 128 例临床分析[J]. 当代医学,2009,15(11):154-155.
- [3] Farquhar C, Brosens. Medical and surgical management of adenomyosis[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2006,20(4):603-616.
- [4] Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium

from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas[J]. Fertil Steril,2004,79 Suppl 1:735-742.

- [5] 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(3),900-905.
- [6] Fan TY, Zhang L, Chen W, et al. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis[J]. Eur J Radiol,2012,81(11):3624-3630.
- [7] Dong X, Yang Z. High-intensity focused ultrasound ablation of uterine localized adenomyosis[J]. Curr Opin Obstet Gynecol,2010,22:326-330.
- [8] Orsi F, Zhang L, Arnone P, et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010,195(3):245-252.
- [9] 唐波,孙琰,冯雷,等. 声诺维使用中的不良反应分析及安全管理讨论[J]. 临床超声医学杂志,2013,4(15):261-269.
- [10] 张昕. 声诺维声诺维致速发型变态反应 1 例[J]. 人民军医,2012,55(11):1149.
- [11] Moschouris H, Malagari K, Kornezos I, et al. Unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography during hepatic transarterial embolization and chemoembolization with drug-eluting beads[J]. Cardiovasc Intervent Radiol,2010,33(6):1215-1222.
- [12] Solbiati L, Tonolini M, Cova L, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions[J]. Eur Radiol,2001,11(Suppl 3):E15-26.
- [13] Bartolotta TV, Taibbi A, Midiri M, et al. Hepatocellular cancer response to radiofrequency tumor ablation: contrast-enhanced ultrasound[J]. Abdom Imaging, 2008,33(5):501-511.
- [14] 鄢丽梅,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(1):72-74.
- [15] 杨武威,祝宝让,李静,等. 超声消融治疗子宫肌瘤的近期并发症及其影响因素分析[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(12):913-915.

(收稿日期:2014-02-16 修回日期:2014-03-21)

(上接第 2721 页)

北京:人民卫生出版社,2009:1704.

- [12] 高燕霞,李毅,于学忠,等. 药物洗脱支架置入术后非急性血栓预防的临床研究[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(5):285-289.
- [13] Diaz JF, Cardenal R, Gomez-Manchero A, et al. Safety and efficiency of tirofiban as adjunctive therapy for patients with ST-elevation myocardial infarction: a comparison versus placebo and abciximab[J]. Cardiovasc Hematol A-

gents Med Chem,2011,9(3):147-153.

- [14] 姜玉蓉,曾秋棠,杨俊,等. 替罗非班在急性 ST 段抬高型心肌梗死非介入治疗中的应用[J]. 临床心血管病杂志,2010,26(5):356-359.
- [15] 李卫东,张国辉,鲍中华,等. 替罗非班在急性心肌梗死介入治疗中的应用[J]. 江苏大学学报:医学版,2009,19(1):62-66.

(收稿日期:2014-02-20 修回日期:2014-04-09)