

高强度聚焦超声消融与子宫动脉栓塞术 治疗子宫肌瘤的临床效果比较

冯江, 刘文英, 夏欢, 曾有挺, 苏翠滢

四川省自贡市第四人民医院妇产科, 四川 自贡 643000

【摘要】 目的 比较高强度聚焦超声(HIFU)与子宫动脉栓塞术(UAE)在治疗子宫肌瘤(UF)患者中的应用效果。**方法** 收集2020年1月至2022年6月在我院接受介入治疗的UF患者86例,根据治疗方法分为HIFU组($n=44$ 例)与UAE组($n=42$ 例)。比较两组应激反应、子宫内膜容受性、性激素水平、并发症及复发率。**结果** 术后3 d, HIFU组血清去甲肾上腺素(NE)、丙二醛(MDA)低于UAE组,超氧化物歧化酶(SOD)高于UAE组($P<0.05$);术后1个月, HIFU组子宫内膜厚度高于UAE组,子宫内膜动脉血流搏动指数、子宫内膜动脉血流阻力指数低于UAE组($P<0.05$);术后3个月, HIFU组血清雌二醇(E2)低于UAE组,促卵泡生长素(FSH)、促黄体生长素(LH)高于UAE组($P<0.05$);随访12个月, HIFU组并发症34.09%低于UAE组57.14%,复发率22.73%高于UAE组7.14%($\chi^2=4.607, 4.067, P<0.05$)。**结论** HIFU治疗能够缓解UA患者应激反应程度,改善子宫内膜容受性及性激素水平,减少并发症的发生,但有诱发术后复发的风险。

【关键词】 子宫肌瘤;高强度聚焦超声;子宫动脉栓塞术;应激反应;子宫内膜容受性;性激素

【中图分类号】 R737.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)04-0098-05

Comparison of the clinical effects of the high-intensity focused ultrasound ablation and uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroid FENG Jiang, LIU Wen-ying, XIA Huan, ZENG You-ting, SU Cui-ying *Department of Obstetrics and Gynecology, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, China*

【Corresponding author】 LIU Wen-ying

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) and uterine artery embolization (UAE) in the treatment of uterine fibroid (UF). **Methods** Eighty-six patients with UF undergoing interventional therapy from January 2020 to June 2022 were collected. The patients were divided into a HIFU group ($n=44$) and an UAE group ($n=42$) according to treatment methods. Stress response, endometrial receptivity, sex hormone level, complication and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** After 3 days of operation, serum norepinephrine (NE) and malondialdehyde (MDA) were lower and superoxide dismutase (SOD) was higher in the HIFU group than those in the UAE group ($P<0.05$). After one month of operation, endometrial thickness was higher and endometrial artery blood flow pulsatility index and endometrial artery blood flow resistance index were lower in the HIFU group than those in the UAE group ($P<0.05$). After 3 months of operation, serum E2 was lower and FSH and LH in the HIFU group were higher than those in the UAE group ($P<0.05$). Follow-up 12 months, complication in the HIFU group was 4.09% that was lower than 57.14% in the UAE group ($\chi^2=4.607, P<0.05$). Recurrence rate in the HIFU group was 22.73% that was higher than 7.14% in the UAE group ($\chi^2=4.067, P<0.05$). **Conclusions** HIFU therapy can alleviate the stress response of UF patients, improve the endometrial receptivity and sex hormone level, and reduce the postoperative complications. However, it has a risk of inducing postoperative recurrence.

【Key words】 Uterine fibroid; High-intensity focused ultrasound; Uterine arterial embolization; Stress response; Endometrial receptivity; Sex hormones

子宫肌瘤(UF)是源于子宫平滑肌细胞增生而形成的良性肿瘤,临床主要表现为子宫出血、腹部疼痛、不孕与流产等^[1]。高强度聚焦超声(HIFU)利用超声波的穿透性和聚焦性,将体外低能量超声波聚焦于体内靶区组织产生瞬时高温($60^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$),达到凝固性坏死UF病灶的目的^[2]。子宫动脉栓塞术(UAE)通过栓塞血管,达到阻断子宫肌瘤血供、促进肌瘤萎缩消亡的目的^[3,4]。应激性损伤是手术患者难以规避的现象,子宫内膜容受性受

损、激素水平代谢紊乱是UA患者基本病理特征。本研究通过比较应激反应、子宫内膜容受性、性激素水平、并发症及复发率,分析HIFU与UAE在治疗UA患者中的应用效果及可能作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年1月至2022年6月在我院接受介入治疗的UF患者86例,纳入标准:均符合《子宫肌瘤诊治中国专家共识》^[5]UA诊断标准;FIGO分型I~II型;有明确介入治疗指征,且根据意愿接受HIFU或UAE治疗;患者均签署知情同意书。排除标准:肌瘤可能恶变者及其他恶性肿瘤者;合并心肝肾等脏器功能严重障碍者;妊娠及哺乳期妇女;合并感染性疾病及皮肤破溃者。86例患

【基金项目】 超声医学工程国家重点实验室开放课题(编号:2022KFK7020)

【通讯作者】 刘文英

者年龄 24~42 岁,肌瘤直径 2~8 cm;单发 44 例,多发 42 例;国际妇产科联盟(FIGO)分型 I 型 51 例,II 型 35 例。根据介入治疗方法分为 HIFU 组($n=$

44 例)与 UAE 组($n=42$ 例),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究通过医院伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料比较

指标	HIFU 组($n=44$)	UAE 组($n=42$)	统计量	P
年龄(岁)	35.12±5.24	33.57±5.16	$t=1.382$	0.171
肌瘤数量[$n(\%)$]	单发	18(40.91)	$\chi^2=2.266$	0.132
	多发	26(59.09)		
肌瘤直径(cm)	4.96±0.82	5.10±0.86	$t=0.773$	0.221
FIGO 分型[$n(\%)$]	I 型	24(54.55)	$\chi^2=0.845$	0.358
	II 型	20(45.45)		
肌瘤类型[$n(\%)$]	肌壁间	25(56.82)	$\chi^2=1.216$	0.544
	黏膜下	10(22.73)		
	浆膜下	9(20.45)		
临床症状[$n(\%)$]	子宫出血	30(68.18)	$\chi^2=1.121$	0.29
	下腹胀痛	28(63.64)	$\chi^2=0.701$	0.402

1.2 治疗方法

1.2.1 HIFU 组 月经后 3~7 d,充盈膀胱、取仰卧位。采用 LOGIQ5 型彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE)行常规盆腹部超声检查,准确定位治疗“靶点”。采用 FEB-BY02 型高强度聚焦超声治疗系统(北京源德生物)治疗。①肌瘤直径 ≥ 3 cm 者:使用点点成线、线线成面、面面成体累积方式。治疗参数:输入功率(500~650 W)、单次发射时间(150~180 ms)、占空时间(150~180 sm)、治疗次数(40~70 次)。②肌瘤直径 <3 cm 者:采用点累积方式治疗。治疗参数:输入功率(450~550 W)、单次发射时间(800~1000 ms)、占空时间(1000 ms)、治疗次数(单次发射,至肌瘤出现白色空化效应)。③治疗在超声引导下进行,30~40 分钟/次,每日(或隔日)1 次。肌瘤直径 <3 cm 者多为 1 次治疗,肌瘤直径 ≥ 3 cm 者行分次治疗。

1.2.2 UAE 组 采用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,于双侧子宫动脉置入 5F 导管鞘。造影引导下注入 560~710 μm 聚乙烯醇颗粒(杭州艾力康)栓塞,直至子宫动脉血流停滞。拔除导管加压包扎,常规监测生命体征和不良反应。

1.3 观察指标 观察记录两组应激反应(术前、术后 3 d)、子宫内膜容受性(术前、术后 1 个月)、性激素水平(术前、术后 3 个月)、并发症及复发率(随访 1 年)。应激反应指标包括去甲肾上腺素(NE)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)等;子宫内膜容受性包括子宫内膜厚度、子宫内膜血流搏动指数、子宫内膜血流阻力指数;性激素指标包括血清雌二醇(E2)、促卵泡生长素(FSH)、促黄体生长素(LH);并发症包括发热、疼痛、阴道排液、感染、肌瘤坏死脱出等。复发指复查时经超声检查新发子宫肌瘤(直径 ≥ 1 cm)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组应激反应指标比较 术后 3 d,两组 NE、MDA 水平高于术前,SOD 低于术前($P<0.05$);且 HIFU 组 NE、MDA 低于 UAE 组,SOD 高于 UAE 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 UF 患者治疗前后应激反应指标比较

组别	例数	NE($\mu\text{g/L}$)		MDA($\mu\text{mol/L}$)		SOD(U/L)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
HIFU 组	44	54.62±7.25	67.52±9.12*	5.62±1.04	7.86±1.21*	92.45±10.21	78.56±9.34*
UAE 组	42	53.25±7.32	82.45±9.36*	5.45±1.02	9.34±1.16*	94.34±11.14	62.41±9.04*
t		0.872	7.492	0.765	5.785	0.821	8.142
P		0.386	0.000	0.447	0.000	0.414	0.000

* 与术前比较, $P<0.05$

2.2 两组子宫内膜容受性比较 术后 1 个月,两组患者子宫内膜厚度高于术前,子宫内膜动脉血流搏动指数、子宫内膜动脉血流阻力指数低于术前 ($P<$

0.05);且 HIFU 组子宫内膜厚度高于 UAE 组,子宫内膜动脉血流搏动指数、子宫内膜动脉血流阻力指数低于 UAE 组 ($P<$ 0.05)。见表 3。

表 3 两组 UF 患者治疗前后子宫内膜容受性比较

组别	例数	子宫内膜厚度 (mm)		子宫内膜动脉血流搏动指数		子宫内膜动脉血流阻力指数	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
HIFU 组	44	6.45±1.20	9.25±1.32 *	2.65±0.52	1.36±0.41 *	0.92±0.14	0.62±0.10 *
UAE 组	42	6.72±1.13	8.32±1.24 *	2.48±0.50	1.62±0.44 *	0.88±0.16	0.70±0.12 *
<i>t</i>		1.073	2.364	1.544	2.837	1.235	3.365
<i>P</i>		0.286	0.001	0.126	0.006	0.220	0.001

* 与术前比较, $P<$ 0.05

2.3 两组性激素水平比较 术后 3 个月,两组 E2 水平低于术前,FSH、LH 高于术前 ($P<$ 0.05);且

HIFU 组 E2 低于 UAE 组,FSH、LH 高于 UAE 组 ($P<$ 0.05)。见表 4。

表 4 两组 UF 患者治疗前后性激素水平比较

组别	例数	E2 (pmol/L)		FSH (IU/L)		LH (IU/L)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
HIFU 组	44	285.45±16.12	243.14±20.34 *	7.56±1.21	12.52±1.34 *	12.14±2.12	15.32±2.21 *
UAE 组	42	280.41±18.24	256.24±18.72 *	7.74±1.15	10.45±1.26 *	12.56±2.05	14.28±2.16 *
<i>t</i>		1.359	3.104	0.707	7.372	0.933	2.206
<i>P</i>		0.178	0.003	0.482	0.000	0.353	0.030

* 与术前比较, $P<$ 0.05

2.4 两组并发症及复发率比较 随访 1 年,HIFU 组并发症发生率低于 UAE 组,复发率高于 UAE 组

($P<$ 0.05)。见表 5。

表 5 两组 UF 患者并发症及复发率比较 [n(%)]

组别	例数	并发症						复发
		发热	疼痛	阴道排液	感染	肌瘤坏死脱出	合计	
HIFU 组	44	8(18.18)	3(6.82)	3(6.82)	1(2.27)	0(0.00)	15(34.09)	10(22.73)
UAE 组	42	12(28.57)	4(9.52)	5(11.90)	2(4.76)	1(2.38)	24(57.14)	3(7.14)
χ^2							4.607	4.067
<i>P</i>							0.032	0.044

3 讨论

UF 是育龄期妇女生殖道常见良性肿瘤,发病率约为 25%~40%。保全子宫、保障生育能力,是绝大多数育龄期 UF 患者的共同心愿^[6]。UAE 通过选择性栓塞子宫动脉、达到阻断子宫肌瘤血供、诱导肌瘤细胞缺血缺氧坏死的目的^[7]。UAE 最大特点不受 UF 直径大小及数量的限制,但易诱发术后栓塞综合征(发热、疼痛、呕吐)及卵巢功能受损的风险,曾被视为保留生育功能相对禁忌证^[8]。

HIFU 利用超声波聚焦性、穿透性、方向性等物理特性,将体外超声波能量聚焦于体内病变组织,通过热效应、空化效应达到不可逆凝固性坏死病变组织的目的^[9]。对于有保留子宫意愿的育龄 UF 患者,HIFU 能够有效抑制肌瘤生长,降低自然流产率及术后感染风险^[10]。肌瘤直径大小是影响 HIFU

疗效的独立危险因素。直径越大,HIFU 聚焦热量容易丢失,难以彻底消融局部肌瘤^[11]。UAE 通过栓塞供血动脉,阻断效果不受肌瘤直径大小影响^[12]。刘政等^[13]研究报道,对于直径>5 cmUF 患者,HIFU 组术后 6 个月肌瘤体积明显大于 UAE 组。应激反应是任何手术无法规避的现象,应激性创伤也是影响术后恢复的主要因素^[14]。NE、MDA、SOD 是反映应激反应的有效指标,NE 与 MDA 增加、SOD 减少是 UF 患者围术期的主要特征^[15]。HIFU 超声引导下具有定位准确、聚焦靶向治疗作用,对靶区外组织几乎不造成损伤^[16]。本研究中,术后 3 d,HIFU 组 NE、MDA 低于 UAE 组,SOD 高于 UAE 组,说明 HIFU 能够缓解 UF 患者应激反应程度。HIFU 治疗的物理学特性以及应激反应程度较小特征,成为 HIFU 组并发症低于 UAE 组的主要原因。

子宫内膜容受性是指子宫内膜接受胚胎着床的能力,雌、孕激素可通过协同与拮抗作用,完成子宫内膜容受性与胚胎发育的同步化^[17]。UF 的发生意味着子宫内膜结构与功能的改变,也会诱导子宫内膜容受性受损,雌孕激素代谢紊乱,影响卵巢储备功能^[18]。UAE 术非计划性栓塞子宫动脉卵巢支,是导致卵巢储备功能下降的主要原因^[19]。也有研究发现,UAE 术后 3 个月窦卵泡计数明显低于术前,但术后 12 个月内基本恢复正常。说明卵巢功能受损只是短暂性的^[20]。UAE 主要通过阻断血供进而消融 UF,会不可避免造成子宫内膜容受性的损伤。HIFU 治疗的内在机制为热效应(高温凝固性坏死)、空化效应(微气核空化泡于声强阈值下震荡猝灭)、机械效应(调频震动致蛋白质变性、组织损伤)、免疫效应(抑制肌瘤组织生长、诱发免疫功能应答)^[21]。基础研究证实,HIFU 可通过 JAK2/STAT3 信号通路,抑制子宫腺肌病模型大鼠子宫内膜细胞增殖与侵袭,改善子宫内膜容受性^[22]。临床报道,与 UAE 比较,HIFU 能够升高子宫内膜厚度,降低子宫内膜动脉血流搏动指数、子宫内膜动脉血流阻力指数^[23],也能促进性激素水平正常分泌(下调 E2,升高 FSH、LH)^[24]。本文通过比较两组子宫内膜容受性、性激素等指标,所得结论也支持上述文献观点。本研究中,HIFU 组复发率高于 UAE 组,有研究认为,UAE 通过阻断血供,能够抑制潜在较小肌瘤^[3]。HIFU 凝固性坏死主要作用于靶向区域,而未处理的靶区外肌瘤是日后复发的危险因素^[25]。

综上,相较 UAE,HIFU 具有应激反应程度轻、并发症少的特点,能够改善 UF 术后患者子宫内膜容受性及性激素水平,但应预防术后复发的风险。本研究为单中心回顾性研究,缺乏 HIFU 与 UAE 影响应激反应、子宫内膜容受性、性激素的可能作用机制的深入分析,更准确地结论有待后续进一步求证。

【参考文献】

- [1] Sabeh ME, Borahay MA. The Future of Uterine Fibroid Management: a More Preventive and Personalized Paradigm [J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(11): 3285-3288.
- [2] Jeng CJ, Qu KY, Long CY, et al. 500 cases of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablated uterine fibroids and adenomyosis [J]. *Taiwan Obstet Gynecol*, 2020, 59(6): 865-871.
- [3] 陈明高,刘鸿,周兵,等. 子宫肌瘤经子宫动脉栓塞术治疗后再次复发的预测模型构建[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(5): 907-910.
- [4] Das R, Wale A, Renani SA, et al. Randomised Controlled Trial of Particles Used in Uterine fibroid Embolisation (PURE): Non-Spherical Polyvinyl Alcohol Versus Calibrated Microspheres [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2022, 45(2): 207-215.
- [5] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(12): 793-800.
- [6] 牛津洋,王以锋,陈艳. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤患者临床疗效、激素水平和血管内皮生长因子的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(4): 181-184.
- [7] 吕军,马菲,余莉萍. 子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤的远期疗效评估[J]. *广东医学*, 2020, 41(18): 1943-1944.
- [8] 张发林,雍昉. CT/MRI 影像学指导下子宫动脉栓塞对卵巢功能的影响分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(6): 125-127.
- [9] 胡铁华,彭娟. GnRH-a、曼月乐联合 HIFU 治疗子宫腺病的效果及对患者 TGF- β 2 水平的影响[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(7): 67-72.
- [10] Jiang ZY, Li Q, Li WX, et al. Comparative Analysis of Pregnancy Outcomes of Patients with Uterine Fibroids after High Intensity Focused Ultrasound Ablation and Labaroscopic Myomectomy: A Retrospective Study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 79-84.
- [11] 中国医学装备协会磁共振应用专业委员会微创治疗学组. MR 引导聚焦超声治疗子宫肌瘤中国专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(8): 737-744.
- [12] 赵爽,孙静莉. 高强度聚焦超声对子宫肌瘤治疗效果的相关因素研究[J]. *中国性科学*, 2021, 30(5): 111-114.
- [13] 刘政,田锦,张惠,等. 利用超声造影评估高强度聚焦超声和子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤疗效差异[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(8): 633.
- [14] 张玉龙,左友波,杨宇焦. 瑞芬太尼联合舒芬太尼全麻对高龄腹部创伤手术患者应激反应、免疫功能及血流动力学的影响[J]. *成都医学院学报*, 2019, 14(4): 467-470, 471.
- [15] 江浩,魏米琳,石英娜. 超声引导下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的疗效及对患者氧化应激和免疫功能的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(5): 1031-1035.
- [16] Anneveldt K, van 't Oever HJ, Nijholt IM, et al. Systematic Review of Reproductive Outcomes after High Intensity Focused Ultrasound Treatment of Uterine Fibroids [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 141: 109801.
- [17] Kalakota NR, George LC, Morelli SS, et al. Towards an Improved Understanding of the Effects of Elevated Progesterone Levels on Human Endometrial Receptivity and Oocyte/Embryo Quality during Assisted Reproductive Technologies [J]. *Cell*, 2022, 11(9): 1405.
- [18] Melkozerova O, Shchedrina I, Gryshkina A, et al. How noninvasive treatment of uterine fibroids affects endometrial receptivity: a prospective cohort study [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(sup 1): 28-32.
- [19] 孟啸寅,杨华. 子宫动脉栓塞术用于子宫肌瘤治疗的研究进展[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(11): 2481-2484.
- [20] Shamy TE, Amer SAK, Mohamed AA, et al. The Impact of Uterine Artery Embolization On Ovarian Reserve: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Acta obstetgyn scan*, 2020, 99(1): 16-23.
- [21] Morris JM, Liang A, Fleckenstein K, et al. A Systematic Review of Minimally Invasive Approaches to Uterine Fibroid Treatment for Improving Quality of Life and Fibroid-Associated Symptoms [J]. *Reprod Sci*, 2023, 30(5): 1495-1505.