

高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后的妊娠结局分析

吴光平 田 阒 蒲元芳 杨 咏 徐 波 李 媛 吴 红 陈锦云 王智彪 殷 丽

摘要 目的 分析实时超声引导下高强度聚焦超声(HIFU)消融治疗子宫肌瘤后的妊娠结局。方法 选取 35 例接受 HIFU 消融治疗后自然妊娠的子宫肌瘤患者,回顾分析其病史资料和妊娠结局。结果 35 例患者(39 个肌瘤)均成功接受 HIFU 消融治疗,均出现 SIR A~B 类不良反应。平均受孕时间为 HIFU 消融治疗后(18.3±5.6)个月;非计划妊娠者 11 例中,行人工流产 7 例,行药物流产 4 例;计划妊娠者 24 例中,自然流产 2 例,顺产 10 例,剖宫产 12 例,胎儿生长发育良好。结论 HIFU 消融治疗后可以正常受孕和分娩,自然妊娠的时间一般选择在消融治疗后 12~24 个月。

关键词 高强度聚焦超声;消融;子宫肌瘤;妊娠结局

[中图分类号]R711.74;R445.1

[文献标识码] A

Analysis on the pregnant outcome in patients with uterine fibroids after high intensity focused ultrasound ablation

WU Guangping, TIAN Tian, PU Yuanfang, YANG Yong, XU Bo, LI Yuan, WU Hong, CHEN Jinyun, WANG Zhibiao, YIN Li
Department of Gynaecology, Maternal and Child Health Hospital of Yubei District, Chongqing 401120, China

ABSTRACT Objective To analyze the pregnant outcome in patients with uterine fibroids after high intensity focused ultrasound(HIFU) ablation.**Methods** Thirty-five patients with uterine fibroids were naturally pregnancy after HIFU treatment were enrolled in this study.Data of these patients were retrospectively analyzed.**Results** All 35 patients with 39 fibroids were successfully treated by HIFU.Adverse effects SIR A~B were observed. The average pregnant time was (18.3±5.6)months after HIFU.In these cases, 11 patients were of unplanned pregnancy, including 7 cases of induced abortion and 4 cases of drug abortion. 24 cases of planned pregnancy, including 2 cases of spontaneous abortion, 10 cases of vaginal delivery, and 12 cases of cesarean delivery. All infants were healthy.**Conclusion** Patients with uterine fibroids can be fertilized nomally after HIFU ablation.The good time for pregnancy maybe 12~24 months after HIFU treatment.

KEY WORDS High intensity focused ultrasound; Ablation; Uterine fibroids; Pregnant outcome

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)消融治疗子宫肌瘤的临床应用已是安全、有效及无创的治疗方式,治疗后部分患者可成功妊娠,且安全分娩,但对有生育要求的患者而言,是否能促进受孕,选择最佳受孕时间,能否正常分娩,以及对子宫内膜和卵巢形态及功能是否有影响仍是十分关注的问题。本研究选取 35 例经 HIFU 消融治疗子宫肌瘤后妊娠的患者,对其妊娠和分娩情况进行追踪观察,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

选取 2011 年 12 月至 2015 年 12 月在我院接受实时超声引导

下 HIFU 消融治疗子宫肌瘤后自然妊娠的患者 35 例,年龄 28~45 岁,平均(39.6±6.3)岁。肌瘤 39 个(肌壁间 27 个,浆膜下 5 个,黏膜下 7 个),平均直径(6.7±3.1)cm,平均体积(893.6±85.8)cm³。

二、仪器与试剂

1.仪器:JC-200 型聚焦超声肿瘤治疗系统由重庆海扶医疗科技股份有限公司研制,治疗超声换能器中心组合有超声显像探头,治疗超声换能器频率 0.8 MHz,功率 0~400 W,物理学焦域为 1.5 mm×1.5 mm×10.0 mm,循环脱气水(< 3 ppm)耦合。

2.试剂:钆双胺注射液(欧乃影,GE 医疗集团)0.5 mmol/ml,剂量 15~20 ml。枸橼酸芬太尼注射液每支 0.1 mg,剂量 0.2~0.4 mg;咪达唑仑注射液每支 2 mg,剂量 4~6 mg。超声造影剂使

作者单位:401120 重庆市渝北区妇幼保健院妇科(吴光平);重庆医科大学附属南川区人民医院妇产科(田阒、蒲元芳、杨咏、徐波、李媛、吴红、殷丽);重庆医科大学生物医学工程学院(陈锦云、王智彪)

通信作者:殷丽,Email:41661471@qq.com

用声诺维(意大利 Bracco 公司)59 mg。实时超声引导下 HIFU 消融中使用格拉斯琼注射液每支 3 mg, 剂量 3~6 mg; 硫酸阿托品注射液每支 0.5 mg, 剂量 0.5 mg; 缩宫素注射液每支 10 U, 剂量 40~120 U。

三、方法

1. 治疗前影像学评估: 所有患者均经盆腔超声和 MRI 评估判断肌瘤大小、位置、血供、肌瘤类型及周围组织器官情况。

2. 实时超声引导下 HIFU 治疗: ①消融范围。瘤内消融, 焦点范围为距子宫内膜 15 mm, 距肌瘤假包膜 5 mm, 距近骶骨肌瘤深面 15 mm, 距近腹壁肌瘤浅面 10 mm; 治疗层间距 5~8 mm, 左右点距 5~10 mm, 前后点距 10~20 mm。②消融过程。患者俯卧于治疗床上, 下腹部置于脱气水中, 超声换能器上方; 治疗前机载超声显像定位以确保安全的声通道, 避免损伤肠道等非靶区组织; 根据患者术中反应和实时监控超声图像灰度变化调整治疗剂量, 主要采用点扫描; 靶区出现团块状高回声改变或整体灰度明显增加为治疗终点。治疗后当日行盆腔 MRI 平扫+增强检查评价消融情况, 治疗后患者休息 2 h 可离院。

3. 治疗后影像学及临床症状的有效性评价: ①技术有效性指标。治疗前 3 d 内、治疗后当天、治疗后 3 个月及 12 个月行盆腔 MRI 平扫+增强检查, T2WI 像测量靶肌瘤及子宫的矢状位、冠状位、横断位上三维径线, 治疗后 T2WI 像测量靶肌瘤及子宫的三维径线方法同上; 增强 TW1 像上测量无灌注区体积: 长径为 D1, 前后径为 D2, 横径为 D3, 根据公式 $0.5233 \times D1 \times D2 \times D3$ 计算体积^[1]。靶肌瘤体积消融率=无灌注区体积/靶肌瘤体积×100%; 靶肌瘤体积缩小率=(治疗前靶肌瘤体积-随访时肌瘤体积)/治疗前靶肌瘤体积×100%。②临床有效指标。于治疗前后对患者进行随访, 记录患者主观感受和客观指标变化情况, 每次均填写子宫肌瘤症状与生活质量问卷、症状严重程度评分表及月经症状评分表^[2-3], 以评估患者临床症状变化。

4. 实时超声引导下 HIFU 消融治疗的安全性评价: 根据国际介入放射治疗学会分类法^[4]评价不良反应发生率和严重程度。

5. 追踪随访: ①消融后妊娠时间; ②不孕检查和指导受孕: 根据瘤体位置、缩小情况及消融剂量等, 建议术后 12 个月内严格避孕; 术后 12 个月根据肌瘤体积缩小程度、临床症状改善、子宫内膜及卵巢功能情况指导患者受孕, 除外辅助生殖; 消融前后监测卵巢的抗苗勒管激素 (AMH) 水平。所有患者均随访 48 个月。

四、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较行 *t* 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、实时超声引导下 HIFU 治疗情况

35 例患者(39 个靶肌瘤)均接受一次性实时超声引导下 HIFU 治疗, 治疗功率 (335±35)W, 治疗时间 (2.5±1.3)h, 辐照时间 (1836±506)s, 靶肌瘤体积消融率 (95.63±18.93)%。消融后坏死靶肌瘤逐渐吸收, 第 3、12 个月行增强 MRI 检查显示, 靶肌瘤体积平均缩小率与消融前比较差异有统计学意义 (P<0.05)。消融前患者症状严重程度评分和月经症状评分分别为 (28.50±5.31) 分和 (9.86±2.31) 分, 消融后第 3、12 个月的症状严重程度评分和月经症状评分与消融前比较均显著降低 (均 P<0.05); 消融前后血清 AMH 水平比较差异无统计学意义。28.5% (10/35) 的患者发生不同程度的不良反应, 均属于 SIR A~B 类。见表 1 和图 1。

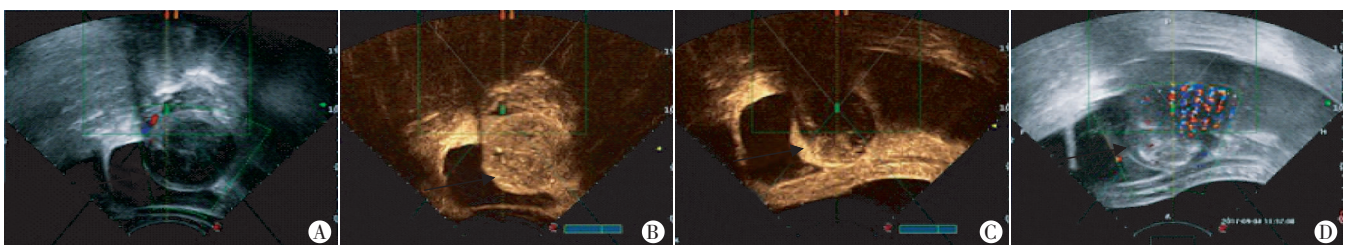
表 1 35 例患者实时超声引导下 HIFU 治疗前后比较

不同时间	肌瘤体积消融率 (%)	症状严重程度评分	月经症状评分	AMH (pmol/L)
消融前	-	28.50±5.31	9.86±2.31	15.60±14.51
消融后				
当日	95.63±18.93	-	-	-
3 个月	43.50±13.20*	21.72±3.65*	6.41±1.85*	15.30±14.44
12 个月	79.10±21.30*	9.22±2.24*	2.63±1.26*	15.76±14.41

与消融前比较, *P<0.05。AMH: 抗苗勒管激素。

二、妊娠情况

35 例患者中, 11 例为非计划妊娠, 超声检查提示均为宫内妊娠, 患者于孕 10 周前自愿终止妊娠, 行人工流产 7 例, 药物流产 4 例; 所有患者终止妊娠后均恢复正常月经。24 例为计划妊娠, 其中自然流产 2 例, 足月分娩 10 例, 胎儿生长发育良好, 无严重产时并发症及合并症; 剖宫产 12 例, 其中 9 例为孕妇高龄合并子宫肌瘤, 3 例为社会因素。产前超声提示无胎盘异常和胎儿畸形, 5 例于剖宫产时未发现肌瘤, 2 例因浆膜下肌瘤行肌瘤剔除术, 术后病理提示肌瘤为凝固性坏死。1 例于孕 34~35 周因胎盘早剥行剖宫产, 新生儿窒息, 经救治母子预后良好。不同位置子宫肌瘤的妊娠结局见表 2。



A: 消融前超声示瘤体为团状低回声, 其内见明显血流信号; B: 消融前超声造影示瘤体内造影剂见明显灌注显影; C: 消融后即刻超声造影示瘤体内造影剂无明显灌注显影, 提示瘤体凝固坏死; D: 消融后即刻超声示瘤体为团状强回声, 其内无明显血流信号。

图 1 同一子宫肌瘤消融前后超声图像(箭头示瘤体)

表 2 实时超声引导下 HIFU 消融治疗不同类型子宫肌瘤后的妊娠结局 例

肌瘤位置	非计划妊娠		计划妊娠		
	人工流产	药物流产	剖宫产	足月顺产	自然流产
肌壁间(18)	2	1	9	6	0
浆膜下(6)	1	0	2	3	0
黏膜下(11)	4	3	1	1	2

三、妊娠时间

35 例患者平均受孕时间(18.3±5.6)个月,术后 6 个月内妊娠者 7 例,其余患者均于治疗后 12~24 个月妊娠。

讨 论

HIFU 治疗对有症状子宫肌瘤的生育功能是否有影响,对有生育要求的患者是否为适应证是一个有争议的问题,Bohlmann 等^[5]报道了 HIFU 消融对妊娠未见明显影响,但对有生育要求的患者是否安全尚未确定;Qin 等^[6]报道了 435 例患者行 HIFU 治疗后非计划受孕 24 例,邹敏等^[7]报道了 13 例子子宫肌瘤患者行 HIFU 治疗后均自然妊娠,说明 HIFU 能改善子宫肌瘤患者的妊娠结局。而 HIFU 治疗后是否能受孕和是否能正常分娩的关键是卵巢功能和子宫内膜功能是否受损及能否恢复正常功能,对此笔者进行了相关研究。

一、HIFU 治疗对子宫内膜及卵巢功能的影响

陈锦云等^[1]报道超声消融治疗子宫腺肌病存在内膜损伤可能,本研究发现 HIFU 治疗对子宫内膜有一定损伤,治疗后复查增强 MRI 显示,12 例患者内膜出现不同程度的损伤,治疗后 2 周内部分患者出现不同程度的阴道排液,2 周后自行恢复;治疗后均恢复月经,4 例患者月经量较治疗前明显减少(3 个月后恢复正常),提示子宫内膜可完全自行修复;但要完全避免消融治疗对子宫内膜损伤仍有一定难度,如出现损伤则需及时辅以药物治疗。丰有吉等^[8]报道子宫肌瘤位置也是影响妊娠结局的重要因素,本研究发现消融后位于肌壁间和浆膜下肌瘤对妊娠影响较小,而位于黏膜下肌瘤的消融后妊娠流产率相对较高(2/11)。

卵巢的血供大部分由子宫动脉卵巢支供应,从血管解剖学角度来看,HIFU 治疗未改变盆腔的血管解剖结构和卵巢的血液供应,本研究在 HIFU 消融前后监测血清 AMH,差异无统计学意义,提示基本对卵巢功能无影响。

二、HIFU 治疗后妊娠时间的选择

对于 HIFU 治疗后避孕时间和受孕时间,目前国内外尚无详细报道,邹敏等^[7]报道了 13 例消融后自然妊娠的患者平均受孕时间为消融后(5.6±2.7)个月;本研究结果显示 35 例患者平均受孕时间(18.3±5.6)个月,术后 6 个月内妊娠者 7 例,最早者为治疗后 1 个月,提示子宫内膜及卵巢功能最早在治疗后 1 个月后即可恢复正常,大部分患者于治疗后 12~24 个月妊娠,分析原因:治疗后 1~12 个月是靶肌瘤坏死吸收的高峰阶段,特别是在治疗后 6 个月内,杨竹等^[9]报道了消融后凝固性坏死组织可引起子宫水肿,子宫容易收缩,有利于坏死组织吸收,而对妊

娠是不利的;肌瘤大小不一,位置不同,消融后靶肌瘤坏死吸收缩小率也存在巨大差异,故本研究认为治疗后 12~24 个月可能是最佳的妊娠时间。

三、HIFU 治疗对妊娠及分娩方式影响

Qin 等^[6]报道了行 HIFU 治疗后非计划受孕 24 例,提示 HIFU 治疗后可安全受孕,HIFU 治疗对患者妊娠后月经无明显影响,对分娩方式选择无相关性;邹敏等^[7]报道了 13 例消融后自然妊娠的分娩方式为:人工流产 1 例,患者足月生产 11 例(顺产 5 例,剖宫产 6 例),1 例因孕 34 周胎儿窘迫行剖宫产,已证实 HIFU 治疗可安全受孕,对分娩方式选择无相关性。本研究 35 例患者均为自然妊娠,足月分娩 10 例,剖宫产 12 例,人工流产 7 例,药物流产 4 例,自然流产 2 例,这提示 HIFU 治疗对分娩方式选择无相关性,HIFU 治疗后大部分患者可正常妊娠,但有 1 例患者因孕 34⁺⁵周胎盘早剥行剖宫产,提示 HIFU 治疗后可能导致胎盘异常,应引起警惕。本研究 2 例患者行剖宫产时剔除残存的靶肌瘤,提示靶肌瘤坏死吸收不理想的患者或带瘤妊娠患者剖宫产术中是否同时剔除瘤体是值得进一步研究的问题。

四、HIFU 治疗对新生儿的影响

关于 HIFU 治疗对新生儿的影响目前国内外尚无大样本的报道,邹敏等^[7]报道了 11 例 HIFU 治疗后妊娠胎儿生长发育良好,无严重产时并发症及合并症;1 例患者于孕晚期发生胎儿宫内窘迫,于孕 30 周行剖宫产,新生儿窒息,经救治母儿预后良好。本研究中,22 例新生儿在出院前均未见明显异常,体质量、外貌、身长及体格检查方面与正常新生儿均无明显差异,初步观察 HIFU 治疗对新生儿短期生长发育无明显影响,但 HIFU 治疗对其长期生长发育是否有影响还需开展随机、对照及大样本的研究。

综上所述,HIFU 治疗后可以正常受孕和分娩,自然妊娠的时间一般选择在治疗后 12~24 个月,但目前缺乏对 HIFU 治疗对子宫内膜连续的影像学及病理观察,缺乏对损伤后内膜的转归及对妊娠后胎盘影响的研究,也无 HIFU 治疗对生育功能影响的大样本随机对照研究,以上不足均有待今后进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 陈锦云,周敏,陈文直,等.超声消融子宫腺肌病中期临床疗效[J].中国超声医学杂志,2011,27(8):733-736.
- [2] Spies JB, Coyne K, Guaou N, et al. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(2):290-300.
- [3] Sharp NC, Conin N, Feldberg L, et al. Microwaves for menorrhagia: a new fast technique for endometrial ablation[J]. Lancet, 1995, 346(8981):1003-1004.
- [4] 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(5):749-754.
- [5] 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(2):139-145.

[6] Qin J, Chen JY, Wang ZB, et al. Outcome of unintended pregnancy after ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 117(3):273-277.
 [7] 邹敏, 邓勇斌, 王智彪, 等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后妊娠结局分析[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(3):254-258.

[8] 丰有吉, 沈鲤, 马丁, 等. 妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011:368-378.
 [9] 杨竹, 胡丽娜, 王智彪, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的病理学研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2003, 12(11):674-676.

(收稿日期: 2016-10-02)

· 病例报道 ·

Huge abdominal incisional hernia diagnosed by color Doppler ultrasound:
 a case report

彩色多普勒超声诊断腹壁巨大切口疝 1 例

唐彦王静 张艳容 郑毅

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者男, 38 岁, 因腹部无痛性包块 6 个月, 进行性增大 3 个月来我院就诊。患者半年前因外伤造成脾脏裂伤及胰腺挫伤, 于外院行脾脏切除术和胰腺修补术, 术后腹部切口处皮肤膨隆, 逐渐增大, 形成向外凸出的腹部包块。我院体格检查: 左中上腹见一大小约 30.6 cm×20.5 cm 包块, 明显向外凸起, 疝环内径约 12.5 cm, 包块处腹壁中部可见长约 20.0 cm 的斜形腹壁切口瘢痕, 余处腹壁未见明显异常。超声检查: 右上腹可探及一范围约 31.5 cm×19.6 cm 的不均团状稍高回声, 与腹腔相通, 内可见肠管回声, 与腹腔内肠管相延续(图 1A)。嘱患者做 Valsava 动作时

该团块稍增大, 平静呼吸时该团块稍缩小, 部分组织还纳入腹腔。应用高频探头重点探查包块边缘处腹壁结构层次, 环形开口, 超声显示腹壁腹膜的纤细高回声、肌层的肌纤维纹理与脂肪层中低回声连续中断构成开口(图 1B、1C)。CDFI: 包块内探及散在点状及条状血流信号(图 1D)。超声提示: 右上腹实性包块, 结合临床和脾脏手术史考虑腹壁切口疝。行 CT 和 MRI 检查提示: 腹壁疝形成。遂行手术探查: 包块为疝入腹壁切口处的大网膜及部分肠管。术中诊断: 巨大腹壁切口疝。

讨论: 腹壁切口疝是腹部手术的常见并发症, 发生率 2%~11%^[1]。

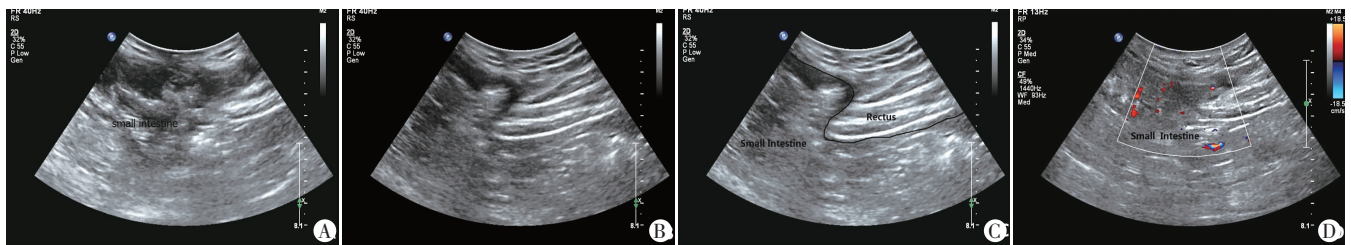


图 1 腹壁切口疝声像图
 A: 左上腹探及不均团状稍高回声, 与腹腔相通, 内可见肠管回声, 与腹腔内肠管相延续; B、C: 左上腹腹壁腹膜的纤细高回声、肌层的肌纤维纹理与脂肪层中低回声连续中断构成开口; D: 左上腹包块内探及散在点状及条状血流信号。

腹壁切口疝是由于腹壁切口的筋膜和(或)肌层未能完全愈合, 在腹内压的作用下形成的疝, 其疝囊可有完整或不完整的腹膜上皮。超声能清晰显示疝囊、疝囊颈、疝孔、疝囊壁、疝内容物及与周围组织的关系。联合应用超声低频探头和高频探头探查巨大腹壁切口疝能显著提高超声诊断准确率。此外, 超声还可以根据有无肠梗阻及其严重程度、疝内肠管蠕动度、周围及肠间隙有无积液、疝内血流情况等判断病变的严重程度。如疝内容物周围及其腹腔内肠间隙出现积液征象提示肠绞窄或正向绞窄性疝过渡可能。CDFI 检出条状或短棒状血流信号表示疝内容物血供较好, 是手术良好时机; CDFI 检出散在少许点状血流信号表示疝内容物血供较少, 肠壁有可能坏死; CDFI 未探及血流信号表示严重嵌顿, 疝内容物组织已经坏死^[2]。本病例术前超声测量

疝囊大小、疝环直径与术中测量一致, 术前彩色多普勒超声提示疝囊内肠管血供正常, 蠕动正常与术中所见情况相符。彩色多普勒超声对腹壁切口疝的诊断、部位、大小及判断疝内容物血供情况等均有重要价值, 与 MRI 和 CT 结合可为临床选择治疗方案及判断预后提供重要依据。

参考文献

[1] 周建平, 任峰. 腹壁切口疝的外科治疗[J]. 中国现代手术学杂志, 2007, 12(5):12-14.
 [2] 方彦鹏, 岳馨, 张礼宪, 等. 彩色多普勒超声在腹壁疝鉴别诊断中的应用[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(19):110-111.

(收稿日期: 2016-10-30)