

HIFU 联合超声微泡增效剂 SonoVue 治疗盆腔手术史子宫肌瘤患者研究

蒋红¹⁾, 罗爽¹⁾, 何敏²⁾, 张炼²⁾, 黎克全²⁾, 何佳¹⁾

(1) 遂宁市中心医院妇产科, 四川遂宁 629000; 2) 重庆医科大学第二附属医院肿瘤中心, 重庆 400010)

[摘要] **目的** 探讨实时超声监控下 HIFU 联合超声微泡增效剂 (SonoVue) 治疗子宫肌瘤伴盆腔手术史患者的安全性与有效性. **方法** 分析 2010 年 10 月至 2012 年 12 月宁市中心医院 50 例子宫肌瘤伴盆腔手术史患者行 HIFU 联合 SonoVue 治疗情况, 与同期 50 例无盆腔手术史子宫肌瘤患者进行比较, 观察患者治疗中肌瘤非灌注区体积、体积消融率、消融强度、消融剂量、在室时间、治疗时间及治疗后即刻不良反应与远期并发症等. **结果** 手术史组非灌注区体积、体积消融率、消融剂量与非手术史组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 手术史组消融强度明显低于非手术史组 ($P < 0.05$); 手术史组在室时间、治疗时间明显长于非手术史组 ($P < 0.05$); 手术史组治疗中重度及以上疼痛率为 46%, 明显高于非手术史组 20% ($P < 0.05$), 2 组均无因难以忍受疼痛而终止治疗者. 手术史组治疗后下腹部疼痛、皮肤烫伤、骶尾部疼痛明显高于非手术史组 ($P < 0.05$), 后期随访两组患者均无严重不良反应. **结论** 盆腔手术史增加了 HIFU 治疗子宫肌瘤操作难度; 初步研究提示严格掌握适应症与禁忌症, HIFU 联合 SonoVue 治疗盆腔手术史子宫肌瘤患者也可得到安全有效的治疗.

[关键词] HIFU; 超声微泡增效剂; 子宫肌瘤; 盆腔手术史

[中图分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 09 - 0058 - 06

A Retrospective Study: High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Associated A Microbubble-enhancing Contrast (“SonoVue”) Therapy for Uterine Fibroids with Pelvic Operation History

JIANG Hong¹⁾, LUO Shuang¹⁾, HE Min²⁾, ZHANG Lian²⁾, LI Ke-quan²⁾, HE Jia¹⁾

(1) Dept. of Gynecology and Obstetrics, Suining Central Hospital, Suining Sichuan 629000; 2) Clinical Centre for Tumor Therapy, The 2nd Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the feasibility of high intensity focused ultrasound (HIFU) associated microbubble-enhancing contrast (“SonoVue”) therapeutic ablation of uterine fibroids in patients with pelvic operation history. **Methods** A total of 100 patients with uterine fibroid from October 2010 to December 2012 in Suining Central Hospital of Sichuan were treated with HIFU associated SonoVue. Among them, 50 patients had pelvic operation history. The no-perfused volume, median fractional ablation, ablation power rate, ablation dose, treatment time and adverse reaction were recorded. **Results** There was no statistical significance between patients with operation history and without in no-perfused volume and ablation does. The ablation power was lower in patients with operation than without. The treatment time and room time were longer in patients with operation than without. The adverse reactions were higher in patients with operation than without, especially skin pain and lower

[基金项目] 国家科技部十二五支撑计划项目 (2011BA114B01)

[作者简介] 蒋红 (1964~), 女, 四川遂宁市人, 大学本科, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作.

[通讯作者] 何佳. E-mail:hejiao820@sing.com

abdominal pain ($P < 0.05$). According to short- and long-term follow-up results, no major complications were observed in any patients. **Conclusion** Pelvic operation history increases the difficulty in treatment of HIFU ablation uterine fibroids. HIFU associated contrast agent SonoVue ablation can be considered a safe and feasible approach to the management of uterine fibroids in patients with pelvic operation history after grasping the indications and contraindications.

[**Key words**] HIFU; Microbubble-enhancing contrast; Uterine fibroids; Pelvic operation history

高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 消融子宫肌瘤是一种非侵入性治疗子宫肌瘤的新技术, 通过聚焦超声束直接作用于瘤体后, 造成肌瘤组织的凝固性坏死, 阻止生长甚至使其缩小或消失, 减轻或缓解肌瘤引起的症状或体征, 而不损害覆盖和相邻的组织, 在保留子宫的同时, 达到治疗子宫肌瘤的目的. 声通道的腹壁及其下组织是导致超声能量衰减、影响治疗安全性的重要因素. 盆腔手术史使腹部产生瘢痕致声波能量在组织传播过程中散射、沉积, 大网膜、肠管等组织粘连于子宫前壁, 均可影响治疗安全及疗效, 早期此类子宫肌瘤患者是 HIFU 治疗的禁忌^[1,2], 目前 HIFU 治疗中采用水囊+膀胱充水推移子宫前方肠道使治疗安全性进一步提高, 超声微泡增效剂的应用, 在改变肌瘤内声环境的同时增加了腹部皮肤瘢痕能量沉积的风险, HIFU 联合超声微泡增效剂治疗子宫肌瘤伴有盆腔手术史患者的安全性、有效性如何, 目前还未见相关报道. 本文回顾性分析 HIFU 联合 SonoVue 治疗子宫肌瘤伴盆腔手术史患者治疗情况, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2010 年 10 月至 2012 年 12 月遂宁市中心医院经临床确诊为子宫肌瘤患者 100 例, 其中盆腔手术史者 50 例, 无手术史者 50 例, 采用 HIFU 联合超声微泡增效剂进行治疗, 比较 2 组的安全性及有效性. 分别记录患者年龄、子宫位置、彩超或增强 MRI 显示病灶治疗前后长径, 手术史组患者既往手术情况.

手术史组平均年龄 (38.6 ± 5.8) 岁, 肌瘤 (1.5 ± 0.36) 个, 肌瘤径线 (5.4 ± 1.3) cm, 肌瘤体积 (66.2 ± 13.4) cm^3 , 子宫位置 (前/中/后) 28/10/12 个, 腹部厚度为 (26.2 ± 6.5) mm; 非手术史组患者年龄 (39.7 ± 6.4) 岁, 肌瘤 (1.7 ± 0.52) 个, 肌瘤径线 (4.8 ± 1.7) cm, 肌瘤体积 (67.6 ± 15.7) cm^3 , 子宫位置 (前/中/后) 25/12/13 个, 腹部厚度为 (25.6 ± 7.2) mm. 2 组患

者年龄、肌瘤大小等比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 1.

纳入标准: (1) 经临床、超声或核磁共振成像诊断为子宫肌瘤患者; (2) 年龄为 18 岁以上且绝经前妇女; (3) 患者拒绝手术, 要求保留子宫; (4) 治疗中可准确地交流治疗感受 (如发热、疼痛及其发生部位等); (5) 手术史组患者均有盆腔 1 次及以上手术史.

排除标准: (1) 合并阴道炎、盆腔炎、肿瘤等妇科或其他疾病者; (2) 月经期妇女、孕妇及哺乳期妇女; (3) 有核磁共振及麻醉禁忌的患者; (4) 手术史组为严重瘢痕体质者, 腹部瘢痕疙瘩且宽度 > 2 cm; 超声检查声衰减 > 2 cm; (5) 患者盆腔脏器严重粘连于盆腔, 水囊+膀胱充水无法将肠管推移声通道者. 以上只要满足一条者即排除.

腹部瘢痕超声衰减、盆腔粘连分度: 平静呼吸或辅以手法按压腹部时的矛盾运动, 可准确了解粘连范围和程度, 超声在测定脏器与腹壁粘连敏感度、特异度、准确率分别为 79%、76%、75%^[3,4]. 因具有无创伤性优势, 本研究术前彩超检查, 观察相对静止且有层次的腹壁和腹膜反射带, 以肠管内的气体和内容物为标准进行粘连评分 (表 2): 自然呼吸时腹腔脏器矛盾运动 ≥ 1 cm 者不需要做深呼吸和被动运动; 自然呼吸矛盾运动 < 1 cm 者需做深呼吸和被动运动. 疤痕下超声衰减距离: 将显像超声探头对准疤痕, 根据疤痕后方的组织结构确定有无声衰减; 移动组合治疗头, 测量声衰减的宽度.

1.2 方法

治疗设备采用重庆海扶 HIFU 技术有限公司生产的 JC200 型聚焦超声肿瘤治疗系统, 超声换能器频率为 0.94 MHz, 直径为 200 mm, 焦距为 138 mm, 焦域形态为椭球体, 长轴 8 mm, 短轴 3 mm. 治疗前 3 d 患者按要求进食无渣易消化的软食进行肠道准备, 治疗前 2 d 下午 3 点用番泻叶 30 g 泡水口服润肠通便, 治疗前 1 d 下午 3 点用复方聚乙二醇电解质散 150 g, 兑水 2 000 mL 口服导泻, 治疗当天清晨清洁灌肠, 并常规备皮、脱脂、

脱气、导尿并留置导尿。制作 2 个长约 20~30 cm 椭圆形脱气水囊（尽量避免排空气体），用于推挤肠道及腹部瘢痕组织。根据患者体重给予枸橼酸芬太尼 1 mg/kg、1 min 左右缓慢静脉推注，5 min 后予以咪唑安定 0.03 mg/kg、1 min 左右缓慢静脉推注，观察治疗中的镇静、镇痛深度，定时追加芬太尼及咪唑安定，以维持镇静、镇痛状态，需保持患者治疗中神志清醒，对高声反应活跃，轻叩眉间后声觉反应灵敏。所有患者在治疗前、治疗中或 / 及治疗后即刻行超声造影检查：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，治疗前静脉推注 2.0 mL（10.0 mg），观察肌瘤边界及血流灌注情况。结束治疗时推注 1.5 mL（7.5 mg）评价消融结果，观察肌瘤消融情况。如发现治疗区域存在残留病灶，可在治疗结束 8 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： $V = 0.523 3 \times D1 \times D2 \times D3$ 计算肌瘤体积和肌瘤非灌注区体积。消融率为非灌注区体积除以肌瘤的体积。

1.3 观察指标

治疗剂量参数、在室时间、治疗时间、治疗功率；副作用及不良事件发生情况。

1.4 疗效判断

治疗后即刻行超声造影检查或治疗后 1 d 行增强 MRI 检查，测量无灌注区，计算靶肌瘤体积和无灌注区体积、体积消融率

$$\text{体积消融率} = \frac{\text{无灌注区体积}}{\text{靶肌瘤体积}} \times 100\%$$

1.5 可接受度及安全性评价

观察患者即刻不良反并对疼痛进行评分：0 分无痛；1~2 分轻度痛；3~4 分中度痛；5~6 分重度痛；7~8 分极重度痛；9~10 分难以忍受的痛（治疗过程中感觉最痛的一次按照 0~10 评分法进行疼痛评分）；远期并发症以国际介入放射治疗协会制定的 SIR 分类法：A：无需治疗，无不良后果；B：有简单的治疗，观察，无不良后果；C：有必要的住院治疗，住院时间不长 < 48 h；D：有重要的治疗，护理等级增加，住院时间延长 > 48 h；E：永久性后遗症；F：死亡。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 软件进行统计学分析 数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，计量资料经检验符合正态分布采用独立

样本 *t* 检验，计数资料采用 χ^2 检验，粘连程度的比较用秩和检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

单次手术 / 重度盆腔粘连为 24%（12/50）明显低于多次手术史患者（70%） $P < 0.05$ ；多次手术史患者腹部瘢痕宽度、瘢痕声衰减明显高于单次手术史组（ $P < 0.05$ ），见表 3。提示，多次手术史可加重盆腔粘连、瘢痕宽度。

2.2 2 组患者治疗情况比较

手术史组与非手术史组在肌瘤无灌注区体积、体积消融率、消融剂量比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；手术史组在消融强度明显低于非手术史组（ $P < 0.05$ ）；手术史组在室时间、治疗时间明显高于非手术史组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.3 单次手术、多次手术史患者治疗情况比较

将手术史患者按手术史次数分组比较，多次手术史患者治疗时间、在室时间明显高于与单次手术史组（ $P < 0.05$ ），多次手术史患者消融强度、消融剂量明显低于单次手术史患者（ $P < 0.05$ ）；2 组患者在非灌注区体积、体积消融率比较无明显差异（ $P > 0.05$ ），见表 5。

2.4 2 组患者治疗耐受性评分

手术史组重度及以上疼痛发生率为 46%（23/50），明显高于非手术史组 24%（12/50）（ $P < 0.05$ ），见表 6；2 组患者均无因难以忍受的疼痛而提早终止治疗。

2.5 2 组患者即刻与远期并发症比较

非手术史组与手术史组发生副作用及并发症均属 SIR 分类中 A-C 级，无 SIR D-F 类并发症发生。治疗后 24 h 内手术史组 35 例下腹部疼痛明显高于非手术史组 29 例（ $P < 0.05$ ），2 组仅 18 例患者属于 B 类并发症，并要求对症止痛治疗；手术史与非手术史组各 5 例尿潴留，属于 B 类并发症，所有患者留置尿管 48 h 内恢复自行排尿；手术史组 25 例患者治疗后即刻瘢痕处皮肤出现红斑，24 h 自行消失，10 例患者为 C 类并发症，出现瘢痕周围皮肤浅 II 度灼伤，延长住院时间并予局部换药处理，非手术史组仅出现 2 例患者声通道皮肤红斑（ $P < 0.05$ ）；手术史组 29 例、非手术史组 10 例患者诉骶尾部痛感，均属 C 类并发症，延长住院时间对症处理后症状消失（ $P < 0.05$ ）。