

磁共振引导聚焦超声术治疗难治性子宫腺肌病的疗效评估

王娟, 周守国, 黄耀渠

【摘要】 目的:探讨磁共振引导聚焦超声术(MRgFUS)治疗难治性子宫腺肌病的临床疗效。**方法:**以本院行MRgFUS治疗的38例难治性子宫腺肌病患者为研究对象,比较患者治疗前、治疗后3个月及治疗后6个月的病灶体积、疼痛评分、月经量月经失血图(PBAC)评分、CA125、血红蛋白及不良反应方面的情况。采用方差分析比较治疗前后相关参数的差异,采用Pearson法进行数据相关性分析。**结果:**患者MRgFUS治疗前、治疗后3个月及治疗后6个月的病灶体积、VAS评分、月经量PBAC评分、CA125、血红蛋白值的差异具有统计学意义(F 值分别为51.628、390.167、278.155、138.817、29.092, P 值均 < 0.05)。病灶体积与VAS评分、月经量PBAC评分、CA125、血红蛋白存在相关性,相关系数分别为0.705、0.715、0.578、-0.439(P 值均 < 0.05)。**结论:**MRgFUS作为一种新型无创的治疗难治性子宫腺肌病的方法,能对病灶进行有效治疗,改善症状,值得临床推广应用。

【关键词】 磁共振成像; 磁共振引导聚焦超声术; 子宫腺肌病; 疗效

【中图分类号】 R713.4; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)05-0584-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.05.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Efficacy of magnetic resonance guided focused ultrasound surgery in the treatment of refractory adenomyosis WANG Juan, ZHOU Shou-guo, HUANG Yao-qu. Department of MR, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong 528000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical effects of magnetic resonance guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the treatment of refractory adenomyosis. **Methods:** 38 patients with refractory adenomyosis admitted to our hospital were treated with MRgFUS. The lesion volume, pain VAS score, menstrual volume PBAC score, CA125, hemoglobin and adverse reactions were compared before treatment, 3 and 6 months after treatment. ANOVA (analysis of variance) was used to compare the differences of related parameters before and after treatment, and Pearson method was used for data correlation analysis. **Results:** There were statistically significant differences in lesion volume, pain VAS score, menstrual volume PBAC score, CA125 and hemoglobin among before treatment, 3 and 6 months after MRgFUS treatment (F value was 51.628, 390.167, 278.155, 138.817 and 29.092, respectively, all $P < 0.05$). Lesion volume was correlated with pain VAS score, menstrual volume PBAC score, CA125 and hemoglobin, with correlation coefficients of 0.705, 0.715, 0.578 and -0.439, respectively (all $P < 0.05$). **Conclusion:** MRgFUS, as a new non-invasive method for the treatment of refractory adenomyosis, can effectively treat the lesions and improve the symptoms, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery; Adenomyosis; Efficacy

子宫腺肌病是妇科常见病,以子宫内膜的腺体及间质侵入子宫肌层生长为特征,常引起进行性痛经加重、经量增多、子宫体积增大,导致继发性贫血及各种压迫症状,严重影响患者的身心健康、生活质量和工作

状态^[1]。随着病情的进展,子宫及宫腔逐渐变大,出现难以控制的子宫大出血及难以忍受的痛经,对于此类难治性子宫腺肌病,又因有生育要求或有强烈保留子宫意愿的患者,目前常用的各种保守治疗方法失败率高且效果均差^[2]。磁共振引导聚焦超声术(magnetic resonance guided focused ultrasound surgery, MRgFUS)是一种非侵入性的无创治疗方法,在磁共振引导下具有精准的解剖定位及实时的测温技术优势,保证

作者单位:528000 广东,广州中医药大学附属佛山中医院 MR 室

作者简介:王娟(1979-),女,湖北安陆人,博士,主任医师,主要从事神经骨骼系统诊断及微波刀治疗工作。

基金项目:佛山市科技攻关资助项目(2018AB000561);广东省中医药局科研资助项目(20212219)

了治疗的安全性和有效性^[3]。本研究应用 MRgFUS 治疗一组难治性子官腺肌病患者并随访观察,探讨其临床疗效,旨在为 MRgFUS 治疗难治性子官腺肌病提供参考。

材料与方 法

1.病例资料

搜集 2017 年 8 月至 2021 年 5 月在我院行 MRgFUS 治疗的难治性子官腺肌病患者 38 例,年龄 26~49 岁,平均(36.4±4.6)岁,病程(5.4±2.3)年,宫腔直径均大于 10 cm,合并贫血者 32 例。病例纳入标准:①不同程度的痛经或经量增多症状持续时间≥3 个月;②经影像学检查、宫腔镜检查、实验室检查等证实为子官腺肌病;③同意接受 MRgFUS 治疗及随访;④下腹部皮下脂肪厚度≤4 cm;⑤患者具有语言表述及沟通能力;⑥患者一般情况好,能够耐受并保持 2 h 或更长时间俯卧体位。病例排除标准:①MRI 扫描禁忌症;②怀疑或确诊子官恶性肿瘤;③怀孕;④未被控制的急性盆腔炎症;⑤治疗的超声通路上有广泛的腹壁疤痕、无法消除的肠管阻挡;⑥有严重的心、肝、肾等重要脏器功能障碍或出凝血功能障碍。本研究经医院伦理委员会批准,患者接受 MRgFUS 治疗前均签署知情同意书。

2.MRgFUS 治疗前的预处理

所有患者在 MRgFUS 治疗前,根据病灶 MRI 检查 T₂WI 信号,均需接受 2~4 次促性腺激素释放激素激动剂(Gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)注射的预处理。于月经来潮第 1 天皮下注射 GnRH-a(醋酸戈舍瑞林缓释植入剂,英国伦敦阿斯利康制药有限公司生产),间隔 28 天再注射一次。患者行 GnRH-a 预处理是为了减少子官腺肌病病灶的血供,降低病灶 MRI 检查上 T₂WI 序列的信号,有利于 MRgFUS 治疗时的温度提升。GnRH-a 预处理结束的判定标准为病灶在 MRI 检查 T₂WI 序列上的信号等于或低于邻近子官肌层信号。

3.MRgFUS 治疗

设备:MRgFUS 治疗系统(ExAblate 2100,以色列 InSightec 公司)配合 3.0T GE 750W MRI 扫描仪使用。术前留置导尿管、清洁灌肠及开放静脉通道。患者俯卧于治疗床上。将矢状面、横轴面及冠状面 T₂WI 序列图像导入治疗系统工作站,设置腹壁皮肤标记、肠管保护、耻骨保护及骶骨保护区域,并规划治疗区域。按照治疗计划,逐点进行聚焦超声治疗。实时温度监控调整治疗参数。治疗时全程使用无磁监护仪监测患者的脉搏及外周血氧饱和度,治疗结束时行 MRI 即刻增强扫描了解病灶消融情况。

4.MRI 检查方法

所有患者治疗前、治疗后 3 个月及治疗后 6 个月均行盆腔常规 MRI 检查及即刻增强 MRI 检查。MRI 检查采用 3.0T GE 750W MRI 扫描仪,体部相控阵线圈,患者取俯卧位,主要序列及扫描参数见表 1。增强 MRI 检查经肘静脉通道注射对比剂钆特酸葡胺(Gd-DOTA,江苏恒瑞医药股份有限公司),剂量 0.1 mmol/kg。

5.评价指标

病灶体积:在治疗工作站上,采用累积体积法计算病灶体积(图 1)。疼痛 VAS 评分:痛经情况按视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)评估,患者根据自己所感受的程度选择疼痛程度评级,标尺 1~10 cm,0 代表无痛,10 代表难以忍受的最强烈的疼痛。月经量采用月经失血图(Pictorial blood loss assessment chart, PBAC)进行评估,按照 PBAC 评分表记录并给予评分^[4],PBAC 评分超过 100 分视为月经量大于 80 mL,可诊断为月经过多。血清 CA125(正常范围是 0~35 U/ml)及血红蛋白(正常范围是 110~150 g/L),通过观察治疗前后这两项实验室检查指标的变化来评估治疗效果。

6.MRgFUS 治疗后随访

MRgFUS 治疗后 3 个月及 6 个月回医院随访,随访内容包括患者一般情况、症状、不良反应、病灶体积、疼痛 VAS 评分、月经量 PBAC 评分、血清 CA125 及血红蛋白。长期跟踪随访患者怀孕及妊娠情况、后续治

表 1 盆腔 MRI 主要扫描参数

扫描参数	矢状面		横轴面		冠状面	
	T ₁ WI 平扫及增强	T ₂ WI	T ₁ WI 平扫及增强	T ₂ WI	T ₁ WI 增强	T ₂ WI
TR(ms)	510	4440	560	5140	620	6580
TE(ms)	11.7	80	12.5	92.5	12.5	83.6
矩阵(Matrix)	320×224	320×320	320×224	384×384	320×224	352×352
视野(mm)	260×260	260×260	380×380	380×380	380×380	380×380
层厚(mm)	5	5	5	5	5	5
层距(mm)	2	2	2	2	2	2
采集次数(NEX)	2	3	2	3	2	3

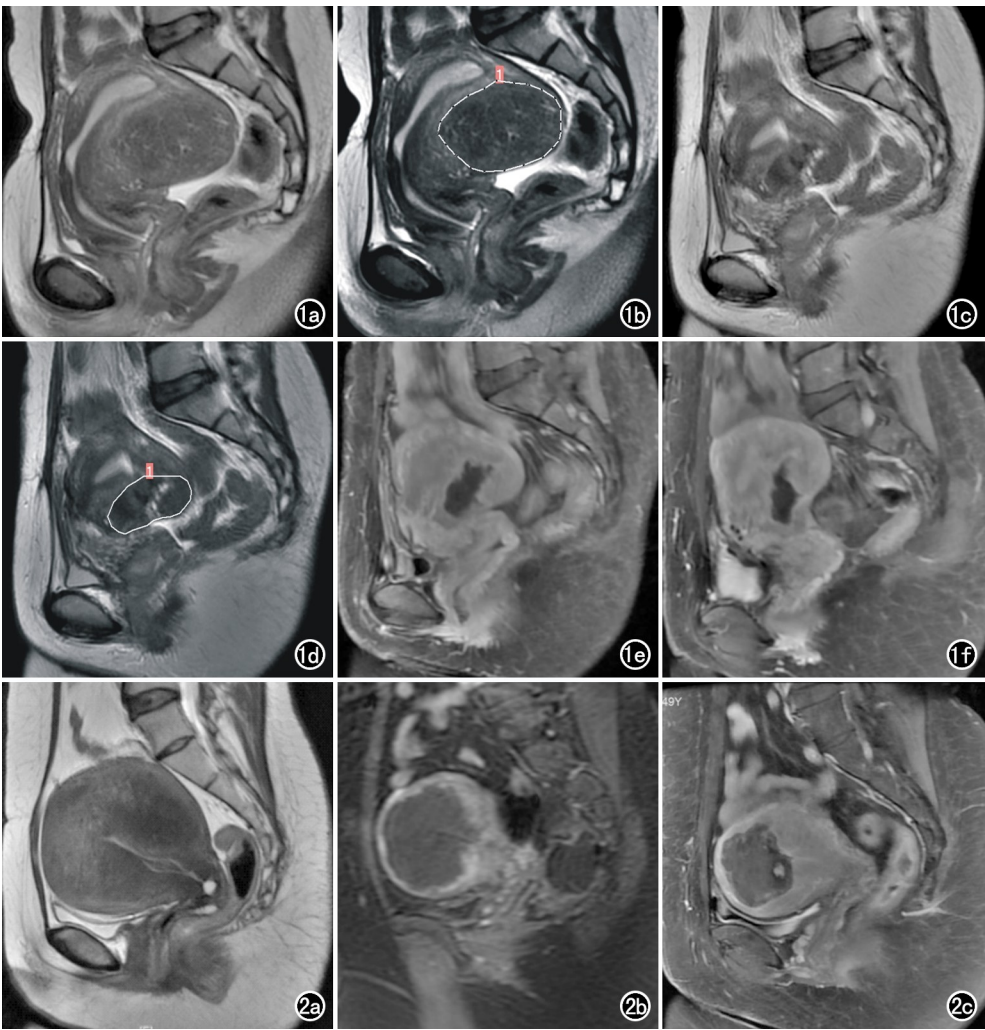


图 1 患者,女,34 岁,子宫腺肌病 5 年,已育 1 孩,有再次生育要求。MRgFUS 治疗后 8 个月自然受孕,目前妊娠中。a) 治疗前矢状面 T₂WI 示病灶主要位于后壁肌层内,病灶边界不清;b) 逐一在治疗前矢状面 T₂WI 图像上勾画病灶所有层面,系统自动计算出累积病灶体积;c) 治疗后 3 个月矢状面 T₂WI 图像;d) 逐一在治疗后 3 个月矢状面 T₂WI 图像上勾画病灶所有层面,系统自动计算出累积病灶体积;e) 治疗后 3 个月增强矢状面 T₁WI 示子宫较治疗前缩小,子宫后壁腺肌病病灶大部分呈无强化的非灌注区;f) 治疗后 6 个月增强矢状面 T₁WI 示子宫较治疗后 3 个月进一步缩小,子宫后壁腺肌病病灶大部分呈无强化的非灌注区。图 2 患者,女,49 岁,子宫腺肌病 8 年,有强烈保留子宫意愿拒绝手术切除子宫。a) 治疗前矢状面 T₂WI 示子宫明显增大宫底达脐上 4cm,病灶几乎累及全部肌层,病灶边界不清;b) 治疗结束即刻增强矢状面 T₁WI 示腺肌病病灶绝大部分消融呈无强化的非灌注区;c) 治疗后 3 个月增强矢状面 T₁WI 示子宫较治疗前缩小,腺肌病病灶大部分呈无强化的非灌注区。

表 2 患者 MRgFUS 治疗前后各参数测量值及比较

参数	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	F 值	P 值
病灶体积 (cm ³)	125.3±44.9	62.4±20.6	69.2±18.6	51.628	<0.001
VAS 评分	7.5±1.2	2.5±0.8	2.0±0.5	390.167	<0.001
PBAC 评分	124.83±15.8	68.3±10.8	64.1±12.2	278.155	<0.001
CA125(U/mL)	83.7±23.0	38.4±7.9	34.8±6.2	138.817	<0.001
HGB(g/L)	95.0±20.3	126.1±18.8	116.8±14.6	29.092	<0.001

注:VAS 为疼痛视觉模拟评分法;PBAC 为月经量评分法;CA125 为糖类抗原 125;HGB 为血红蛋白

疗及病情长期管理情况。

7.统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。对患者 MRgFUS 治疗前、治疗后 3 个月及治疗后 6 个月的病灶体积、VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125、血红蛋白值进行正态性检验,符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用重复测量方差分析比较 MRgFUS 治疗前、治疗后 3 个月及治疗后 6 个月的病灶体积、VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125、血红蛋白值是否具有统计学差异;若不符合正态分布,组间比较则采用 Kruskal-Wallis H 检验。采用 Pearson 相关性分析评价病灶体积与 VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125、血红蛋白值的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.患者 MRgFUS 治疗前后各参数测量值及比较

本组 38 例患者中,MRgFUS 治疗结束时即刻 MRI 增强扫描均显示病灶消融(图 1、2)。患者 MRgFUS 治疗前、治疗后 3 个月及治疗后 6 个月的病灶体积、VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125、血红蛋白值见表 2。对患者 MRg-

FUS 治疗前、治疗后 3 个月及治疗后 6 个月的病灶体积、VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125、血红蛋白值进行正态性检验,各组各指标均符合正态分布(P 值均 >0.05)。重复测量方差分析结果显示,患者 MRgFUS 治疗前、治疗后 3 个月及治疗后 6 个月的病灶体积、VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125、血红蛋白值的差异具有统计学意义($P<0.05$)。Pearman 相关性分析结果显示,病灶体积与 VAS 评分、月经量 PBAC 评分、CA125 呈正相关(r 值分别为 0.705、0.715、0.578, $P<0.05$),病灶体积与血红蛋白值呈负相关(r 值为 -0.439 , $P<0.05$,图 3~6)。

2. 不良反应情况

38 例患者中有 19 例出现 1 项或 1 项以上的不良反应,发生率为 50%(19/38)。皮肤红斑 12 例,无明显水泡形成,外敷对症治疗 3 天内消失;皮肤水泡 3 例,外涂治疗烧伤药油 2 周痊愈;单侧下肢疼痛及麻木 9 例,行营养神经及地塞米松减轻神经水肿治疗,除 1 例患者 10 周内痊愈外,其他均在 1~2 周内痊愈;阴道积液 9 例,为淡黄色或淡红色清亮液体,不伴有发热、下腹痛及异味,未做特殊处理,持续 2 周至 1 个月消失。所有患者均未出现内脏损伤、下肢静脉血栓等严重并发症及严重后遗症。

3. 随访妊娠情况

随访发现有 5 例患者 MRgFUS 治疗后自然妊娠,其中 1 例足月顺产婴儿 1 个,1 例早产剖腹产婴儿 1 个,1 例妊娠中,2 例为计划外怀孕自主选择终止妊娠。

讨 论

子宫腺肌病为育龄期女性常见良性疾病,目前子宫切除是唯一的根治方法,但子宫具有生育、免疫及内分泌多种功能,未生育或者有再次生育要求以及有强烈保留子宫意愿的患者会选择保留子宫的保守治疗方法。但对于难治性子宫腺肌病,由于子宫体积、宫腔体积及子宫内膜面积的明显增大,药物保守治疗难以发挥作用,左炔诺孕酮宫内缓释系统(Levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNS-IUS)(曼月乐环)的宫腔置入后脱落率高,目前有限的几种保守治疗手段效果均差。MRgFUS 治疗是在 MRI 的引导下,精准地将超声波聚焦于病灶组织内,产生 $65\sim 85^{\circ}\text{C}$ 的高温,使组织产生凝固性坏死,在精准消融病灶的同时避免损伤治疗区域以外的组织^[5-6]。对于仅有保留子宫但无生育要求的患者,MRgFUS 治疗时会尽可能多地消融腺肌病病灶及一部分子宫内膜,这样不仅可以确保治疗效果、减轻痛经症状,还能由于部分内膜的消融使得月经量减少、改善或纠正贫血;对于有生育要求的患者,由于 MRgFUS 治疗的精准性,可以在消融病灶的同时将内膜充分避开、保护起来,这样既可以消融腺肌病病灶改善子宫孕育内环境,又可以不损伤内膜为孕育提供完整内膜保障。MRgFUS 治疗能为有保子宫保生育要求的难治性子宫腺肌病患者提供精准、个性化的治疗方案。

本组研究发现 MRgFUS 治疗后,病灶体积、痛经缓解及经量减少方面均有不同程度改善,与其它研究结果相仿^[7-8]。MRgFUS 治疗可有效消融子宫腺肌病病灶产生凝固性坏死、坏死组织吸收缩小,使得病灶体积缩小及相应的子宫缩小,减轻增大子宫对邻近脏器的压迫,改善如尿频等压迫症状。本研究使用 VSA 评分评估患者痛经程度,在 MRgFUS 治疗后 3 个月及 6 个月, VSA 评分明显改善,表明治疗后痛经明显缓解。月经过多是子宫腺肌病患者的常见症状,本研究发现 MRgFUS 治疗后 3 个月及 6 个月,月经量 PBAC 评分较治疗前明显下降,月经量正常或接近正常,血红蛋白浓度恢复,贫血状况得到纠正或明显改善。

子宫腺肌病患者可伴有血清 CA125 水平的升高,血清 CA125

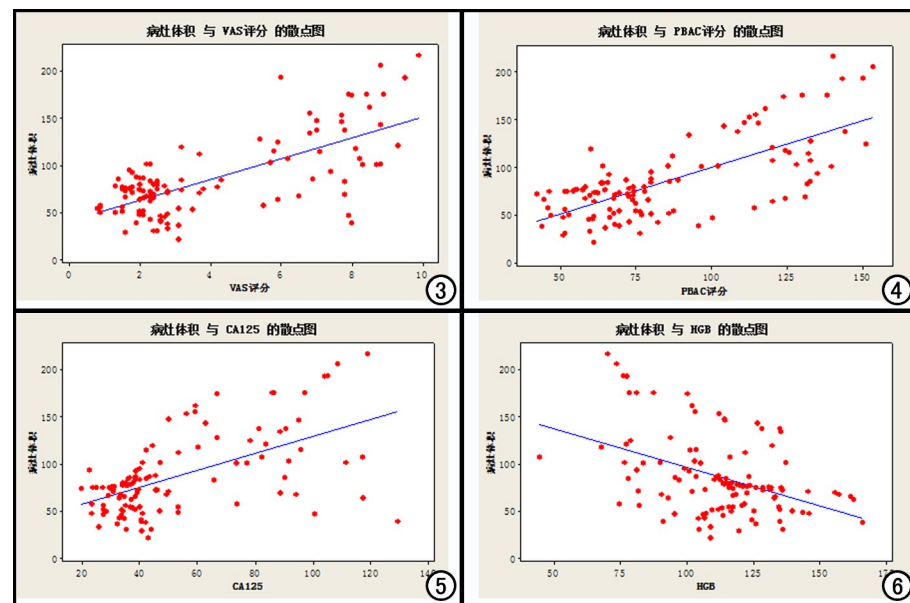


图 3 病灶体积与 VAS 评分呈正相关(r 值为 0.705, $P<0.05$)。

图 4 病灶体积与月经量 PBAC 评分呈正相关(r 值为 0.715, $P<0.05$)。

图 5 病灶体积与 CA125 呈正相关(r 值为 0.578, $P<0.05$)。

图 6 病灶体积与血红蛋白值呈负相关(r 值为 -0.439 , $P<0.05$)。

是子宫腺肌病常用的辅助诊断指标。一般认为,子宫肌瘤并不会引起血清 CA125 水平升高,故而 CA125 可用于临床鉴别子宫腺肌病与子宫肌瘤。有学者提出血清 CA125 水平升高可能与侵入子宫肌层的子宫内膜的数量或子宫内膜异位症的严重程度相关^[9]。本研究发现子宫腺肌病病灶体积与 CA125 水平呈正相关,与前者研究结果一致。结合既往文献及本研究,笔者认为可根据 CA125 水平的动态变化,对子宫腺肌病进行随访监测及复发预测。

MRgFUS 治疗的不良反应一般无需处理或短时间对症处理可缓解,极少出现严重并发症^[3]。虽然本组中未出现严重并发症及后遗症,但本组病例中出现单侧下肢疼痛及麻木的发生率为 23.7%(9/38)(仅 1 例 10 周内痊愈,余 8 例均在 1~2 周内痊愈),较本中心前期研究结果高^[10]。分析原因,可能与本组患者为难治性子宫腺肌病有关。与子宫肌瘤不同,子宫腺肌病病灶没有明确的包膜限制热量扩散,加之腺肌病病灶内血供丰富的腺体组织不利于能量聚焦,故而病灶内的升温较子宫肌瘤困难,治疗时常需给出更高的超声能量。并且,本组病例为难治性子宫腺肌病,病灶体积较非难治性更大,所需治疗时间更长,需要更高的超声能量以保证治疗升温效果;病灶大,导致治疗病灶与骶骨距离近,超声聚焦后场残余能量更多的被骶骨吸收,使得骶骨内骶神经受到热刺激产生水肿、损伤。为了兼顾治疗的升温效果和安全性,我们应用 GnRH-a 预处理抑制腺体增殖和减少血供^[11],保证了难治性子宫腺肌病的 MRgFUS 治疗效果。

本研究存在以下不足:①病例数有限,有可能影响本研究结果的判定,下一步将搜集更多病例资料进行分析;②未对患者进行治疗后更长时间(大于 6 个月)的各参数对比研究及系统追踪随访,下一步将开展治疗后长期随访及治疗后子宫腺肌病患者多手段后续治疗的长期管理追踪。

综上所述,MRgFUS 治疗作为一种新型无创的治疗难治性子宫腺肌病的方法,尤其对于有生育要求和

保留子宫意愿的患者,能对病灶进行有效治疗,改善痛经及月经量明显增多的症状,提高患者生活质量,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Abbott JA. Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A)-pathogenesis, diagnosis, and management[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2017, 40(2): 68-81.
- [2] Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(2): 164-185.
- [3] Ferrari F, Arrigoni F, Miccoli A, et al. Effectiveness of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the uterine adenomyosis treatment: technical approach and MRI evaluation[J]. Radiol Med, 2016, 121(2): 153-161.
- [4] Higham JM, Brien PM, Sham RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart[J]. Br J Obstet Gynecol, 1990, 97(7): 734-739.
- [5] 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的中国专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(8): 737-744.
- [6] 苏佰燕, 孙昊, 薛华丹, 等. 基于对比增强 T₁WI 的纹理分析技术对磁共振引导下聚焦超声治疗子宫肌瘤的评估[J]. 放射学实践, 2019, 34(8): 829-834.
- [7] Keserci B, Duc NM. The role of T₁ perfusion-based classification in predicting the outcome of magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound treatment of adenomyosis[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(3): 306-314.
- [8] Marques ALS, Andres MP, Kho RM, et al. Is high-intensity focused ultrasound effective for the treatment of adenomyosis? A systematic review and meta-analysis[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(2): 332-343.
- [9] Sheth SS, Ray SS. Severe adenomyosis and CA125[J]. J Obstet Gynaecol, 2014, 34(1): 79-81.
- [10] 黄耀渠, 周守国, 王娟, 等. 磁共振引导聚焦超声消融子宫肌瘤及腺肌症的可行性和安全性对比分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(15): 1152-1155.
- [11] Guo Y, Duan H, Cheng J, et al. Gonadotrophin-releasing hormone agonist combined with high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: a clinical study[J]. BJOG, 2017, 124(3): 7-11.

(收稿日期: 2022-01-11 修回日期: 2022-04-10)