

• 临床经验与技术交流 •

聚焦超声消融治疗对 II ~ III 型 (FIGO 分型) 子宫肌瘤快速降型的初步临床研究*

雷婷婷, 何玉春, 郭旭, 陈雪莲, 冉峰, 王雅臻, 何佳[△]

400016 重庆, 重庆医科大学 生物医学工程学院超声医学与工程国家重点实验室 (雷婷婷、何佳); 400016 重庆, 重庆医科大学 生物医学工程重点实验室 (雷婷婷、何佳); 629000 四川 遂宁, 遂宁市中医院/遂宁市妇幼保健院 妇产科 (雷婷婷、何玉春、郭旭、陈雪莲、冉峰、王雅臻、何佳)

[摘要] 目的: 探讨聚焦超声消融 (focused ultrasound ablation, FUA) 治疗对 II ~ III 型子宫肌瘤的快速降型作用。方法: 2020 年 8 月至 2021 年 3 月, 根据盆腔核磁共振及宫腔镜检查联合诊断为 II ~ III 型子宫肌瘤 (肌瘤最大直径 ≥ 4 cm) 的 8 例在遂宁市中医院接受 FUA 联合宫腔镜治疗的患者纳入本研究, 统计 FUA 术前术后肌瘤分型及降型情况, 宫腔镜下子宫肌瘤切除术 (transcervical resection of myoma, TCRM) 手术时间、肌瘤病灶切除率、术前术后血红蛋白改变、手术并发症、肌瘤相关症状改善等。结果: 8 例患者共接受 10 次 FUA 治疗 (其中 2 例多发性子宫肌瘤患者接受 2 次治疗), FUA 辐照时间中位数为 599 (范围: 180 ~ 1 575) s; 治疗时间中位数 83 (范围: 23 ~ 136) min; 辐照剂量中位数 239 600 (范围: 62 400 ~ 342 000) J; 治疗强度中位数 470 (范围: 328 ~ 695) s/h。FUA 术后即刻超声造影显示肌瘤平均消融率为 83.70% (范围: 63.4% ~ 96.88%)。术中患者出现不同程度的治疗区疼痛、下腹部疼痛、腰骶部疼痛、皮肤烫等。疼痛评分 (视觉评分量表) 1 ~ 3 分, 停止治疗症状均可明显缓解, 术中术后无严重并发症出现。患者于 FUA 术后 1 ~ 4 天行超声监护下宫腔镜检查 + TCRM, 其中 14 个肌瘤均实现降型, 7 个 II 型肌瘤均降为 I 型, 5 个 III 型肌瘤均降型为 II 型肌瘤, 两例多发性子宫肌瘤患者还存在 I 型肌瘤降型为 0 型肌瘤的情况。宫腔镜手术中位时间 23 (范围: 20 ~ 53) min, 12 个肌瘤完整切除, 其中 2 例为多发性子宫肌瘤患者, 因病灶大, FUA 后 II 型肌瘤降型为 I 型肌瘤, 第一个疗程中 TCRM 切除 60% 病灶, 术后 1 月再次行 FUA + 超声引导下宫腔镜检查 + TCRM, 完整切除病灶。宫腔镜下电切肌瘤组织出血量少, 术前患者血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 中位数 109 g/L, 术后 HGB 中位数 98 g/L。术中及术后无患者出现严重并发症。结论: FUA 使子宫肌瘤组织凝固性坏死, 疗效确切, 同时发现 FUA 对贴近子宫内膜的 II ~ III 型的肌瘤有快速降型作用, 对这部分不适合采取宫腔镜电切手术的肌瘤, 争取到宫腔镜手术切除的机会。

[关键词] 子宫肌瘤; 聚焦超声消融治疗; 宫腔镜手术

[中图分类号] R730.59; R737.33 **[文献标志码]** A **doi:** 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.08.009

引文格式: Lei TT, He YC, Guo X, et al. Preliminary clinical study of focused ultrasound ablation therapy on rapid type reduction of FIGO types II-III uterine fibroids [J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(8): 743-751. [雷婷婷, 何玉春, 郭旭, 等. 聚焦超声消融治疗对 II ~ III 型 (FIGO 分型) 子宫肌瘤快速降型的初步临床研究 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(8): 743-751.]

Preliminary Clinical Study of Focused Ultrasound Ablation Therapy on Rapid Type Reduction of FIGO Types II-III Uterine Fibroids

Lei Tingting, He Yuchun, Guo Xu, Chen Xuelian, Ran Feng, Wang Yaqin, He Jia

State Key Laboratory of Ultrasound in Medicine and Engineering, College of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China (Lei Tingting, He Jia); Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China (Lei Tingting, He Jia); Department of Obstetrics and Gynaecology, Suining Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine · Suining Maternal and Child Health

Hospital, Suining 629000, Sichuan, China (Lei Tingting, He Yuchun, Guo Xu, Chen Xuelian, Ran Feng, Wang Yaqin, He Jia)

[收稿日期] 2021-05-25 **[修回日期]** 2021-08-05

[基金项目] * 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题 (编号: 2020LC0220)

[通讯作者] [△] 何佳, E-mail: 603788342@qq.com

Corresponding author: He Jia, E-mail: 603788342

@ qq. com

This study supported by grants from Sichuan Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (No. 2020lc0220).

[**Abstract**] **Objective:** To explore the effect the focused ultrasound ablation (FUA) therapy exerts on the rapid type reduction of types II-III uterine fibroids. **Methods:** This study analyzed data on types of fibroid before and after FUA, type reduction, operation time of transcervical resection of myoma (TCRM), resection rates of fibroids, changes in hemoglobin before and after surgery, surgical complications and improvements in myoma-related symptoms in 8 patients who were diagnosed as type II-III uterine fibroids (maximum diameter ≥ 4 cm) through both pelvic MRI and hysteroscopy and accepted the combined treatment of FUA and hysteroscopy from August 2020 to March 2021. **Results:** The 8 patients accepted 10 times of FUA (including two patients with multiple uterine fibroids accepted treatment twice), with the median FUA time of 599 seconds (180 ~ 1,575 seconds), the median treatment time of 83 minutes (23 ~ 136 minutes), the median radiation dose of 239,600 J (62,400 ~ 342,000 J), and the median treatment intensity of 470 s/h (328 ~ 695 s/h). Immediate contrast-enhanced ultrasound after FUA showed that the average success rate of ablation was 83.70% (63.4% ~ 96.88%). During the operation, patients experienced varying degrees of lower abdomen pain, pain in the treatment area, lumbosacral pain and skin burning. Scores of pain (Visual Analogue Scale) ranged from 1 to 3 points, and the symptom was significantly relieved after the treatment was ceased, without serious complications during and after the operation. The patients underwent ultrasound-guided hysteroscopy and TCRM 1 ~ 4 days after FUA. 14 cases were alleviated, including 7 type II fibroids reduced to type I; 5 type III fibroids reduced to type II; and 2 type I multiple uterine fibroids reduced to type 0. 12 fibroids were completely removed by hysteroscopic surgery, with the median operation time of 23 minutes (20 ~ 53 minutes). For the 2 patients with multiple uterine fibroids who had large lesions, type II fibroids were reduced to type I after FUA, 60% of the lesions were then removed by TCRM in the first course of treatment, and the lesions were completely removed through FUA + ultrasound-guided hysteroscopy + TCRM again one month after the operation. Hysteroscopic resection of fibroids had less bleeding, with preoperative and postoperative median hemoglobin levels of 109 g/L and 98 g/L, respectively. No serious complications occurred during or after the operation. **Conclusion:** FUA hence has definite curative effect in that it causes coagulative necrosis of uterine fibroids. Moreover, it is found that FUA enables the type of fibroids close to the endometrium to be rapidly reduced from type II-III to type I, which makes hysteroscopic surgical resection possible for fibroids.

[**Key words**] Uterine fibroids; Focused ultrasound ablation; Hysteroscopic surgery

子宫肌瘤是育龄期女性最常见的生殖系统良性肿瘤,患病率在不同种族间存在差异,一般认为在 20% ~ 40%。子宫肌瘤所引起的症状与肌瘤的位置和大小有关,包括经量增多、经期延长、贫血,甚至影响女性的生育状况,造成不孕、流产和早产^[1-5]。国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)根据子宫肌瘤与子宫肌层的关系,将子宫肌瘤分为 9 型,其中 0 型为有蒂黏膜下肌瘤; I 型为无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $\leq 50\%$; II 型为无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $> 50\%$; 而 III 型肌瘤为肌壁间肌瘤,位置紧贴黏膜,瘤体外缘距子宫浆膜层 ≥ 5 mm^[6]。宫腔镜下子宫肌瘤切除术(transcervical resection of myoma, TCRM)是黏膜下肌瘤的标准术式^[7],宫腔镜手术经自然通道,能够切除部分 0 ~ II 型肌瘤,术后症状缓解明显、患者创伤小、复发率低,且保留了子宫的完整性,对生育力的保护有很大的优势。但对于肌瘤直径 > 5 cm,肌瘤分型超过 II 型及肌瘤内血供丰富的病灶,不适合宫腔镜手术,

存在手术困难、手术时间长、不能一次性切除肌瘤、并发症发生率高等问题^[7]。

近年来,聚焦超声消融(focused ultrasound ablation, FUA)技术已越来越广泛用于子宫肌瘤的治疗,其原理是利用超声波在人体的良好穿透性,将在体外的换能器产生的超声波聚焦于体内肿瘤靶点,通过将超声波的机械效应转化为热效应、空化效应,使得焦点处病变组织温度瞬间升至 60 ~ 100℃ 而发生凝固性坏死,且不损伤病灶外组织,从而实现体外对体内病灶的精准治疗。FUA 治疗后,坏死的肌瘤组织被周围结构吸收,达到缓解症状的目的。研究表明 FUA 治疗子宫肌瘤是安全有效的^[8-10]。在临床实践中,我们发现黏膜下肌瘤在 FUA 治疗后有可能通过自然通道排出,也有研究显示不适合宫腔镜治疗的 II 型黏膜下肌瘤患者接受 FUA 治疗后,肌瘤降型至 I 型或 0 型^[11]。但是, FUA 治疗后对 II 型以上型别的肌瘤是否也有降型作用,目前尚未见报道。因此,本研究拟通过回顾性研究,初步探讨 FUA 对

多型别肌瘤的降型的作用,为更多类型肌瘤通过宫腔镜手术治疗创造条件。

1 资料与方法

1.1 研究对象

将 2020 年 8 月~2021 年 3 月期间,根据盆腔核磁共振(图 1)及宫腔镜检查(图 2)联合诊断为 II~III 型子宫肌瘤(肌瘤最大直径 ≥ 4 cm)的 8 例在遂宁市中医院接受 FUA 治疗的患者纳入本研究。纳

入标准:1)经临床症状、盆腔磁共振检查和宫腔镜确诊为 II~III 型的子宫肌瘤,且肌瘤最大直径 ≥ 4 cm;2)有肌瘤相关临床症状,如经量增多、阴道不规则流血、头昏、乏力等;3)自愿接受 FUA 及宫腔镜治疗并签署同意书。排除标准:1)有 MRI 检查、宫腔镜检查、FUA、TCRM 治疗禁忌证者;2)非 II~III 型的其他型别的子宫肌瘤;3)子宫腺肌病;4)可疑肉瘤病变;5)合并急慢性盆腹腔炎。

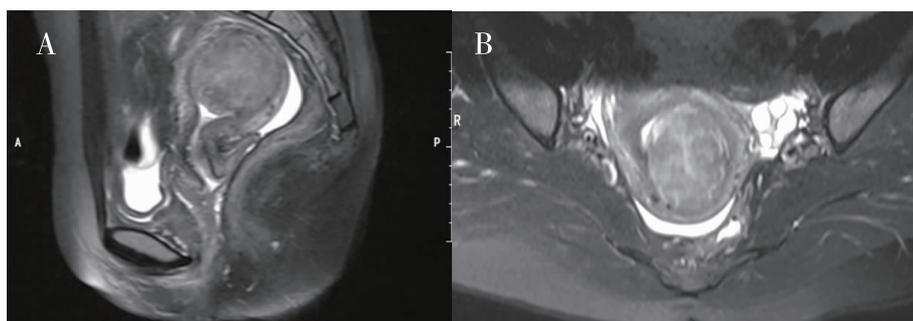


图 1 II 型肌瘤的盆腔磁共振声像图

Figure 1. Pelvic MRI Scan of a Type II Fibroid

A. The T2WI sagittal image shows that the fibroids are located in the posterior wall and the fundus of the uterus, extending over 50% to the muscle layer; B. The cross-sectional image shows that the fibroids (5 cm in the anterior-posterior diameter) are located in the posterior wall and extended to the uterine cavity.

T2WI: T2 weighted image.

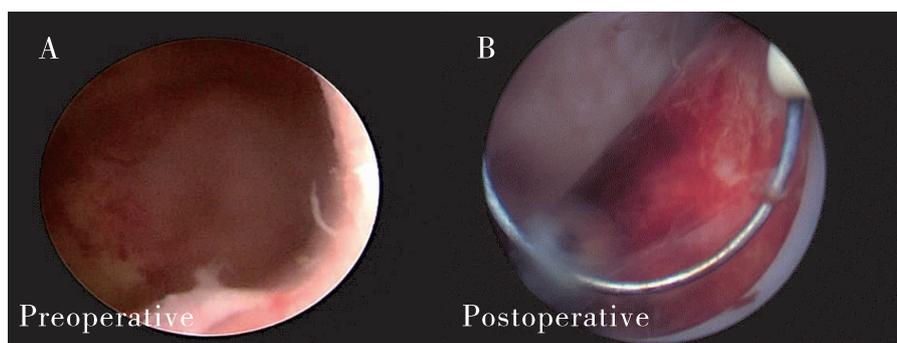


图 2 单发 II 型肌瘤 FUA 术前术后宫腔镜下声像图

Figure 2. Hysteroscopic Sonogram of a Type II Fibroid before and after FUA

A. Before the operation, 40% of the fibroid extended to the uterine cavity observed by hysteroscope; B. On the day after FUA, 80% of the fibroid extended to the uterine cavity observed by hysteroscope.

FUA: Focused ultrasound ablation.

1.2 FUA

FUA 前准备:所有患者在 FUA 治疗前均需进行特殊的肠道准备、皮肤准备和膀胱准备。治疗前 3 天摄入无渣饮食,治疗前 2 天摄入半流质饮食,治疗前 1 天摄入流质饮食,避免进食容易产气的食物

(如牛奶、豆浆等)。术前 1 天晚将磷酸钠盐 90 mL 兑入 1 500 mL 温开水中,1.5 h 内喝完,后禁食但不禁饮,治疗当天清晨行清洁灌肠。治疗前常规备皮,备皮上下范围为耻骨联合上缘至肚脐水平,左右范围为腋中线,同时用 75% 酒精及脱气水进行脱脂脱

气。在皮肤准备中,记录声通路上的瘢痕。根据术前定位情况,对声通道不好的患者,指导患者从术前 3 天开始训练膀胱,有意识地胀尿,FUA 治疗前,先将导尿管插入膀胱,治疗过程中通过灌入温生理盐水调节膀胱容积,以获得安全的声通路。FUA 治疗:FUA 治疗采用中国重庆海扶医疗科技股份有限公司生产的 JC200 型聚焦超声肿瘤治疗系统。该治疗系统包括聚焦超声换能器,在换能器的中心安装彩超诊断探头,用于实时监测消融过程。患者俯卧于 FUA 治疗台上,前腹壁与脱气水接触。治疗在静脉镇静镇痛下进行,镇痛镇静的目的是减轻治疗期间的疼痛或不适,但治疗过程中又能和患者准确交流,降低手术风险。在治疗过程中,监测呼吸、氧饱和度、心率和血压等生命体征。FUA 治疗由专业的具有丰富临床经验的医生进行。治疗前彩超定位明

确靶区与邻近组织的关系,制定治疗计划。治疗由病灶深部靠脚侧开始治疗,焦点距离病灶边界至少 1 cm。手术过程中,根据患者的反应以及病灶灰度的变化实时调整声功率及治疗节奏。治疗采用点-线-面逐层治疗,以完成计划治疗病灶的消融。在计划治疗区域出现满意的整体灰度或团块灰度变化时进行超声造影(术前术后造影声像图见图 3),评估消融范围,测量即刻超声造影无灌注区大小,左右径(L)、前后径(W)、上下径(D)。如消融不满意,在安全治疗区域补加治疗。影像学疗效评价公式:病灶无灌注区体积(non-perfused volume, NPV) $V = L \times W \times D \times 0.5233$,非灌注区体积率(NPV rate, NPVR) $= \text{NPV} / V_{\text{病灶治疗后即刻}} \times 100\%$ 。记录治疗时间、治疗功率、辐照时间、治疗强度、治疗效率,计算消融率及术中术后不良反应。

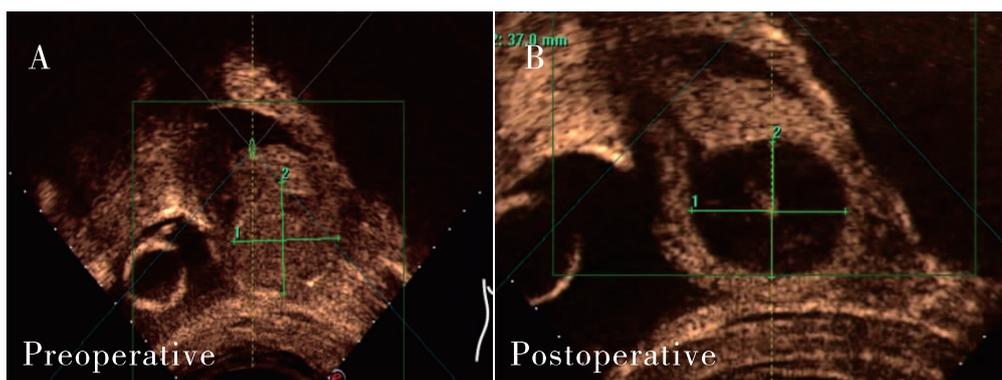


图 3 单发 II 型肌瘤 FUA 术前术后超声造影声像图

Figure 3. Contrast-Enhanced Ultrasound of a Type II Fibroid before and after FUA

A. Contrast-enhanced ultrasound before FUA shows obvious perfusion in the fibroid; B. After FUA, the fibroid is completely ablated. Abbreviations as indicated in Figure 2.

1.3 TCRM 方法

患者于 FUA 术后 1~4 d 行超声监视下宫腔镜检查 + TCRM。术前一晚放置一次性宫颈扩张模具(安舒扩)扩张宫颈预处理。患者采取膀胱截石位,予以静脉麻醉,持续心电监护检测患者呼吸频率、心率、血压、血氧饱和度等,动态血气分析检测电解质防止水中毒和低钠血症。非糖尿病患者使用 5% 葡萄糖液作为膨宫液,糖尿病患者则使用甘露醇液,使用宫腔镜膨宫与灌流系统,根据患者情况宫腔内压力设置为 80~100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或 ≤ 患者平均动脉压。超声引导下宫腔镜检查明确肌瘤位置、大小、个数、类型和肌层关系,在超声监护下行宫腔镜肌瘤电切术,并将切除组织送病理活检。TCRM 术后 24 小时内复查血常规。

1.4 术后随访

术后 1~3 月复查,复查项目包括子宫附件彩超、血常规、子宫肌瘤症状改善情况(uterine fibroid symptom, UFS)评分、宫腔镜检查、有无远期并发症等。

2 结果

2.1 临床资料

2020 年 8 月~2021 年 3 月,在遂宁市中医院根据盆腔核磁共振及宫腔镜检查诊断并接受 FUA 联合宫腔镜治疗的 II~III 型的子宫肌瘤患者 8 例。患者中位年龄为 47 (范围:28~53) 岁,有生育要求者 3 例(37.5%);其中单发肌瘤 5 例(II 型 2 例,III 型 3 例),多发肌瘤 3 例;共 14 个 I~III 型肌瘤病灶,2

个 I 型肌瘤是多发肌瘤合并的。8 例患者最大肌瘤最大径线中位数 53 (范围: 41 ~ 76) mm。6 例 (75.0%) 患者有经量增多症状, 1 例 (12.5%) 合并有痛经症状。肌瘤相关症状 UFS 评分中位数 15 (12 ~ 26) (表 1)。

表 1 8 例接受 FUA 联合宫腔镜治疗患者基线资料

Table 1. Characteristics and Surgical Outcomes of 8 Patients Receiving FUA

Variable	N(%)
Age (year)	47 (28 ~ 53)
Fertility needs	3 (37.5%)
Excessive menstrual flow	6 (75.0%)
Dysmenorrhea	1 (12.5%)
Maximum diameter of fibroids before treatment (mm)	53 (41 ~ 76)
Number of fibroids	
1	5 (62.5%)
2	1 (12.5%)
3	1 (12.5%)
4	1 (12.5%)
Fibroids classification before FUA	
I	2 (14.3%)
II	7 (50.0%)
III	5 (35.7%)
Frequency of FUA	
1	6 (75.0%)
2	2 (25.0%)
UFS score before UFA	15 (12 ~ 26)
Hemoglobin level before FUA	109 (78 ~ 149) g/L
Average power of FUA	400 (399 ~ 400) W
Duration of FUA	83 (23 ~ 136) min
Irradiation time in FUA	599 (180 ~ 1,575) S
Intensity of FUA	470 (328 ~ 695) s/h
Dose of FUA	239,600 (62,400 ~ 342,000) J
Success rate of FUA	83.70% (63.4% ~ 96.88%)
Fibroids classification after FUA	
0	2 (14.3%)
I	7 (50.0%)
II	5 (35.7%)
III	0
FUA and TCRM interval	3 (1 ~ 4) days
Hysteroscopic surgery time	32 (20 ~ 53) min
Proportion of the removed uterine fibroid	
60%	2 (14.3%)
100% (completely removed)	12 (85.7%)
UFS score after UFA	8 (8 ~ 19)
Hemoglobin level after FUA	98 (63 ~ 138) g/L
Postoperative complications	0

FUA: Focused ultrasound ablation; UFS: Uterine fibroid symptom; TCRM: Transcervical resection of myoma.

2.2 FUA 治疗结果

8 例患者共接受 10 次 FUA 治疗(其中两例多发性子宫肌瘤患者分别行 2 次 FUA 治疗),治疗均顺利完成,辐照时间中位数为 599(范围:180 ~ 1 575)s;治疗时间中位数 83(范围:23 ~ 136)min;辐照中位剂量 239 600(范围:62 400 ~ 342 000)J;治疗强度中位数 470(范围:328 ~ 695)s/h。FUA 术后即刻超声造影显示肌瘤平均消融率为 83.70%(范围:63.4% ~ 96.88%)。术中患者出现不同程度的治疗区疼痛、下腹部疼痛、腰骶部疼痛、皮肤烫等,疼痛评分(视觉评分量表)1 ~ 3 分,停止治疗症状均可明显缓解,术中术后无严重并发症出现。

2.3 TCRM 结果

患者于 FUA 术后 1 ~ 4 天行超声联合宫腔镜明确肌瘤是否降型成功,确认降型后行 TCRM。围术期予以抗生素预防感染。研究中 14 个 II、III 型肌瘤均实现降型(图 4)。宫腔镜手术时间中位数 23(范围:20 ~ 53)min,14 个肌瘤病灶 12 个完整切除,其中有 2 例多发性子宫肌瘤患者的 2 个黏膜下肌瘤,因病灶大,第一个疗程中 TCRM 切除 60% 病灶,术后 1 月再次行 FUA 联合超声引导下宫腔镜检查及 TCRM,完整切除病灶。所有研究对象中宫腔镜下电切肌瘤组织时出血量少,术前患者血红蛋白(hemoglobin, HGB)中位数 109g/L,术后 HGB 中位数 98g/L, HGB 下降中位数 10(范围:4 ~ 15)g/L,每个疗程中患者术前术后 HGB 变化如图 5。术中及术后未发生严重并发症。

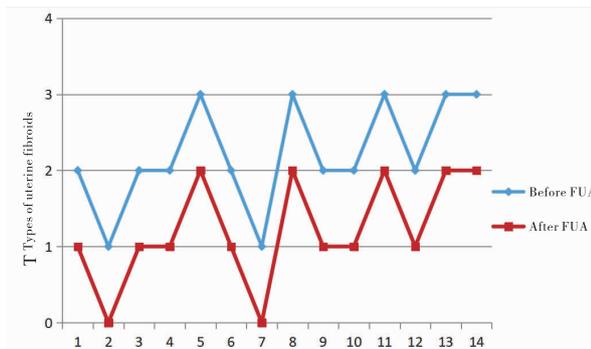


图 4 FUA 前后子宫肌瘤型别变化
Figure 4. Changes in Type of Uterine Fibroids before and after FUA

Abbreviations as indicated in Table 1.

2.4 术后随访

所有患者术后经量增多、经期延长、头昏乏力等症状明显缓解,USF 评分术前术后明显降低,改变如

图 6,术后 1 ~ 3 个月月经恢复正常。因随访时间短,有生育需求患者目前未妊娠,复查宫腔镜,未发生宫腔粘连(图 2)。

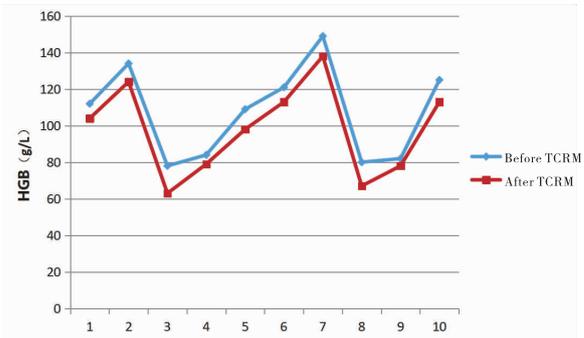


图 5 TCRM 前后血红蛋白的变化情况
Figure 5. Changes in Hemoglobin before and after TCRM
Abbreviations as indicated in Table 1.

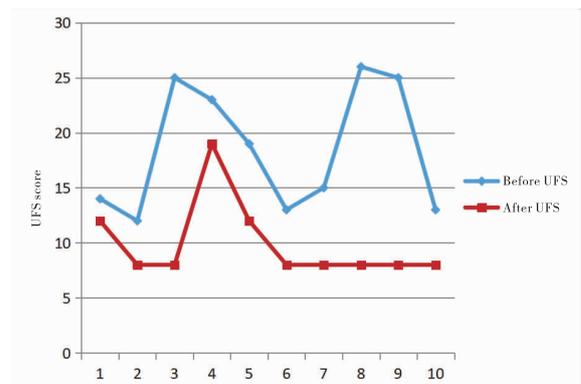


图 6 FUA + TCRM 治疗前后的 UFS 评分变化
Figure 6. Changes in UFS Scores before and after FUA and TCRM
Abbreviations as indicated in Table 1.

3 讨论

II 型及 III 型子宫肌瘤(FIGO 分型)中较大的肌瘤因压迫或凸向宫腔,宫腔内膜面积增大、形态改变,经期内膜剥离面增大,修复时间延长,常导致患者出现经量增多、经期延长导致严重贫血、痛经、反复流产、早产和不孕等临床症状^[12]。II 型肌瘤能通过宫腔镜电切的适应证是肌瘤最大直径不超过 5 cm^[1],否则手术困难度、术中出血、并发症均显著增加。而 III 型肌瘤属于肌壁间肌瘤(瘤体外缘距子宫内层膜 ≥ 5 mm),该类型肌瘤因未突向宫腔,无法通过宫腔镜手术切除,通常采用经腹或腹腔镜切除子宫或剔除肌瘤。虽然全子宫切除术可彻底治愈子宫

肌瘤,但切除子宫创伤大、改变女性正常解剖结构、影响女性内分泌功能、术后丧失生育力以及术后导致盆腔粘连。而子宫肌瘤剥除术虽保留了子宫,但却破坏了子宫浆肌层的完整性甚至穿通宫腔,增加术后盆腔粘连,导致患者生育能力受损及增加妊娠风险及不良妊娠结局^[13]。

研究表明,对于 II 型肌瘤建议术前预处理,将肌瘤直径减少至 4 cm 以下可降低手术难度、减少术中出血及并发症的发生率^[14]。子宫肌瘤是激素依赖性肿瘤,术前预处理可应用促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone antagonist, GnRH-a), GnRH-a 预处理后可创造闭经,手术前纠正贫血疗效确切,同时抑制肌瘤生长,缩小肌瘤(3~6 个疗程肌瘤缩小 20%~77%)^[15-16]。FUA 单独用于治疗子宫肌瘤的临床疗效已得到广泛认可, Liao 等^[17]比较了 FUA 和 GnRH-a 预处理直径大于 4cm 的 II 型肌瘤的疗效和安全性,预处理 3 月后行宫腔镜检查,总结得出两种预处理方式均有效,而在瘤体缩小方面, FUA 更具有优势^[11]。也有使用 OPPIuM 技术(宫腔镜下只切除肌瘤部分包膜,待 2 月后肌瘤凸向宫腔后再行 TCRM)达到肌瘤降型后争取 TCRM 手术机会。但上述方式均需要等待较长时间,对于 GnRH-a 不敏感的瘤体可能缩小不明显,且在等待过程中肌瘤导致的临床症状、坏死组织吸收或排出,需要数月才能完全消失和症状缓解,此过程中还增加了子宫内膜感染的风险^[8-10]。Liao 等研究中观察到 FUA 处理后有 5 个肌瘤降型为 0 型,有 10 个肌瘤降型为 I 型,降型率为 48.4%。而肌瘤降型作用是在 FUA 术后 3 月观察到的。本研究 8 例患者中 I~III 型 14 个肌瘤术前采用 FUA 进行预处理,在 FUA 术后 1~4 天我们则行宫腔镜联合超声检查,虽然短时间瘤体大小无改变,但我们发现这 7 个 II 型肌瘤在短时间内均降为 I 型,5 个 III 型肌瘤短时间内降型为 II 型肌瘤,获得通过宫腔镜手术甚至一次性或分次切除瘤体的机会。本研究中两例多发性子宫肌瘤患者还存在 I 型肌瘤降型为 0 型肌瘤的情况。

II 型及 III 型子宫肌瘤通过 FUA 预处理后,肌瘤降型获得宫腔镜切除肌瘤的机会,避免了有创操作的创伤,是一种更加无创的治疗,也在一定程度上减少了腹腔镜下子宫肌瘤分碎术可能导致的腹腔播散平滑肌瘤病。本研究发现, FUA 降型作用在治疗后 1~4 天即出现,时间短,无需长时间等待,本中心早期有少数病例,术前盆腔磁共振联合宫腔镜诊断为

II 型肌瘤,经 FUA 治疗,等待超过 1 个月后,复查宫腔镜检查发现,术前 II 型子宫肌瘤已经在 FUA 的作用下坏死吸收,体积缩小,成为 III 型肌瘤。分析可能是肌瘤体积缩小后,凸向宫腔的部分,缩小后完全在肌壁间。至于 FUA 在治疗子宫肌瘤的时候,会出现这种迫使肌瘤降型的原因,分析可能原因:FUA 的超声波从体外聚集到治疗靶区,也就是瘤体上,形成了高强度的超声波刺激,促使子宫平滑肌细胞发生强烈的收缩。同时产生瞬间高温,在治疗所有肌瘤的同时,子宫一直处于热聚集的状态,也是促进平滑肌细胞强烈收缩的因素,同时这种超声波能量和热能量在子宫内会蓄积沉淀并持续一段时间,随着时间的延长,作用力逐渐消失。宫腔是人体天然通道,内膜具有很好的容受性和延展性,贴近子宫内膜的肌瘤则被推挤向宫腔,造成了降型的现象。同时我们在临床中也观察到紧贴内膜的 II 型及 III 型肌瘤通过降型被宫腔镜切除后,复查磁共振发现 IV~VII 型的肌瘤逐渐变成了 III~VI 型肌瘤,也说明了肌瘤的位置不是固定不变,在一定的条件下具有移动性。本研究中肌瘤均出现快速降型,只是我们对这 8 例研究对象出现相关临床作用等现象总结,由于本研究的病例数少,需有待进一步的大数据的研究进一步证实,进一步研究 FUA 对子宫肌瘤的降型作用出现的时间段以及原因。

前期研究报道 FUA 术后 TCRM 手术时间短,出血量少^[11,18],与本研究一致。FUA 治疗后肌瘤组织坏死,无明显血供,使宫腔镜下子宫肌瘤切除术更容易, FUA 术后短时间切除瘤体,避免等待过程中出血、感染、症状持续等。本研究中 TCRM 手术中位时间 23(范围:20~53) min,术中出血少(术后与术前 HGB 中位减少 10(范围:4~15) g/L,患者预后佳,并未增加宫腔镜相关严重并发症出现的风险。患者在术后 1~3 月的随访中,所有患者术后经量增多、经期延长、头昏乏力等症状明显缓解, USF 评分术前术后明显降低,患者月经恢复正常,贫血纠正,生活质量明显提升。复查宫腔镜,未发生宫腔粘连。

我们研究认为对于 II 型及 III 型子宫肌瘤, FUA 能将肌瘤消融坏死,同时能在短时间内达到降型的作用。使这一类肌瘤患者获得 TCRM 的机会,并且减少了术中出血、缩短手术时间,提高了手术的安全性,较高效率地彻底治疗肌瘤。

本研究也存在以下不足:第一,本研究为回顾性研究,纳入患者存在选择偏倚;第二,本研究纳入病例数较少,尚不能统计 FUA 对 II 型及 III 型子宫肌瘤

的降型率;第三,本研究的随访时间相对较短,虽然术后复查宫腔镜未发现宫腔镜粘连的发生,但目前尚无患者妊娠,缺乏对保护生育能力的相关研究。因目前初步结果显示 FUA 安全性可,后续拟开展前瞻性研究以进一步扩大样本量并延长随访时间。

综上所述,本研究表明,当肌瘤最大直径大于 4cm,磁共振检查联合宫腔镜检查诊断 II 型及 III 型子宫肌瘤,这类肌瘤不适宜直接采用宫腔镜手术切除。FUA 能将肌瘤消融坏死,同时能在短时间内达到降型的作用。使这一类肌瘤患者获得 TCRM 的机会,并且减少了术中出血、缩短手术时间,提高了手术的安全性,同时可以获得病理诊断。FUA 联合宫腔镜这种微无创融合的治疗方式,既能够切除肌瘤缓解临床症状,又能保留子宫浆膜层完整性,更好地恢复子宫形态,有可能为我们带来子宫肌瘤治疗新的途径,对保护女性生育力提出了新的治疗思路。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] 郎景和. 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.
- [2] Puri K, Famuyide AO, Erwin PJ, *et al.* Submucosal fibroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 210(1): 38. e1-38. e7.
- [3] Chabbert-Buffet N, Esber N, Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment[J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(3): 630-639.
- [4] Radhika BH, Naik K, Shreelatha S, *et al.* Case series: Pregnancy outcome in patients with uterine fibroids[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(10): QR01-QR04.
- [5] Lu N, Wang Y, Su YC, *et al.* Effects of the distance between small intramural uterine fibroids and the endometrium on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization-embryo transfer[J]. *Gynecol Obstetric invest*, 2015, 79(1): 62-68.
- [6] Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, *et al.* FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011, 113(1): 3-13.
- [7] Attilio DSS, Ivan M, Silvia B, *et al.* Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques [J]. *Hum Reprod Update*, 2008, 14(2): 101-119.
- [8] Xie B, Zhang C, Xiong C, *et al.* High intensity focused ultrasound ablation for submucosal fibroids: A comparison between type I and type II[J]. *Int J Hyperthermia*, 2015, 31(6): 1-7.
- [9] Wang W, Wang Y, Wang T, *et al.* Safety and efficacy of US-guided high-intensity focused ultrasound for treatment of submucosal fibroids[J]. *Euro Radiol*, 2012, 22(11): 2553-2558.
- [10] 黄流海, 黄国华, 何佳. 高强度聚焦超声在子宫黏膜下肌瘤治疗中的临床效果分析[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(16): 68-71.
- [11] Liao P, Jiang J, Zeng YH, *et al.* Comparison of outcomes of hysteroscopic myomectomy of type 2 submucous fibroids greater than 4 cm in diameter via pretreatment with HIFU or GnRH-a[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 183-188.
- [12] Wang W, Wang Y, Wang T, *et al.* Safety and efficacy of US-guided high-intensity focused ultrasound for treatment of submucosal fibroids[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(11): 2553-2558.
- [13] Olive DL. The surgical treatment of fibroids for infertility [J]. *Semin Reprod Med*, 2011, 29: 113e23.
- [14] Simone LA, Luis AP, Andrea T, *et al.* Management of Asymptomatic Submucous Myomas in Women of Reproductive Age. A Consensus Statement from the Global Congress on Hysteroscopy Scientific Committee [J]. *J Mini Invasive Gynecol*, 2018, 26: S1553465018303510.
- [15] Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, *et al.* Second look after laparoscopic myomectomy [J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(8): 2102-2106.
- [16] Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, *et al.* Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas [J]. *J Mini Invasive Gynecol*, 2010, 17(1): 59-65.
- [17] Liao WL, Ying TH, Shen HP, *et al.* Combined treatment for big submucosal myoma with high intensity focused ultrasound and hysteroscopic resection[J]. *Taiwanese J Obstet Gynecol*, 2019, 58(6): 888-890.
- [18] Bettocchi S, Di Spiezio Sardo A, Ceci O, *et al.* A new hysteroscopic technique for the preparation of partially intramural myomas in office setting (OPPIUM technique): A pilot study [J]. *J Mini Invasive Gynecol*, 2009, 16(6): 748-754.

专家点评

一种值得探索的新的治疗方法——聚焦超声消融联合宫腔镜手术治疗子宫肌瘤

子宫肌瘤是女性生殖系统最为常见的良性肿瘤,其临床表现与肌瘤生长的部位密切相关。其种类繁多,症状与体征也随之多变。手术是治疗子宫肌瘤的主要有效方法,方式包括了经开腹、经阴道、经腹腔镜及经宫腔镜手术,又分为子宫肌瘤切除(剔除)术与子宫(次)切除术。近年来,聚焦超声消融(FUA)在部分子宫肌瘤的治疗中也取得了较好的疗效。各种治疗方法都有其适应证和禁忌证,选择遵循的原则是“以最小的损伤达到最佳的效果”,即选择最“适合”的方法。

平衡手术的获益和风险,永远是外科手术遵循的基本原则。对于年轻和有生育要求的子宫肌瘤患者来说,既切除肌瘤,同时又能完整地保留子宫,这对增加妊娠的几率和减少妊娠期产科并发症无疑是重要的。宫腔镜子宫肌瘤切除术(TCRM)的优势在于经自然腔道操作、创伤小、出血少、恢复快;减少了子宫肌层的损伤,尤其是完整的保留子宫浆膜面,这可以减少妊娠期子宫破裂的风险等。但并不是所有子宫肌瘤均适合宫腔镜手术,传统的TCRM适应证是黏膜下肌瘤或者瘤体主要突向宫腔的FIGO 0型-I型肌瘤,而FIGO II型-III型肌瘤由于瘤体大且多位于肌壁间,故手术难度大,并发症多,不是TCRM的适应证。但如果采取预处理措施将肌壁间肌瘤缩小,达到降型的目的,就可以降低TCRM的

难度,使手术操作成为可能。

传统临床常用的子宫肌瘤预处理缩小肌瘤大小多采用促性腺激素释放激素(GnRH-a),但使用时间较长且会有闭经等副作用。本文报道的应用FUA使FIGO II型-III型 ≥ 4 cm子宫肌瘤在短时间(1~4天)内缩小体积并降型,再实施TCRM,使手术变为简单易行,扩大了TCRM的适应证,同时也保留了原有的宫腔镜手术的优势。由于FUA后肌瘤组织消融坏死,故手术出血量将会更少,手术时间也会缩短。在FUA的预处理下,宫腔镜的微创手术的价值优势得以充分体现。正所谓,两种方法扬长避短,相互成就。

更值得一提的是,手术切除的肌瘤组织,可以得到病理诊断。这在单纯的FUA治疗子宫肌瘤中是没有做到的,因此,更具治疗的精准与安全性保障。

本文报道的FUA联合TCRM是一种值得探索的新的治疗方法,针对的是FIGO II型-III型 ≥ 4 cm肌瘤,研究设计与方法可行,也取得了较好的近期疗效。但由于治疗的病例数偏小,系回顾性研究,随访时间较短,其远期疗效及有无其他并发症,尚有待于进一步观察与评价。因此,希望积累经验,今后能开展多中心的前瞻性随机对照研究来进一步明确其治疗效果。

张国楠(电子科技大学医学院附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院)