

本文引用格式:田园,陈尧,周虎,等.经阴道微波消融治疗子宫腺肌病的有效性及安全性[J].安徽医学,2023,44(10):1231-1234.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.018

· 临床医学 ·

经阴道微波消融治疗子宫腺肌病的有效性及安全性

田 园 陈 尧 周 虎 夏百荣

[摘 要] **目的** 探讨超声引导下经阴道穿刺微波消融治疗子宫腺肌病的安全性及有效性。**方法** 选取2019年3月至2022年3月安徽省肿瘤医院妇科经MRI检查确诊的65例子宫腺肌病患者,在超声引导下经阴道穿刺微波消融治疗。观察患者治疗前后症状和子宫大小变化情况,评估治疗的有效性;观察并发症和不良反应发生情况,评估治疗的安全性。**结果** 经阴道穿刺微波消融治疗子宫腺肌病平均消融时间为592.01 s,平均消融率在70.71%。患者术前痛经评分、经量评分、子宫大小分别为(5.758±1.522)分、(110.355±29.047)分和(259.041±133.673) cm³,术后6个月的痛经评分、经量评分、子宫大小分别为(1.726±2.105)分、(82.210±25.239)分和(148.645±105.667) cm³,术后12个月的痛经评分为(1.371±2.010)分、经量评分为(78.306±30.211)分,子宫大小为(118.306±87.712) cm³,差异均有统计学意义($P<0.001$)。65例患者治疗后均未出现严重并发症,其中治疗区疼痛发生率为6.94%,阴道流血发生率为4.17%,阴道排液发生率为8.33%,术后发热发生率为1.39%,给予对症治疗后好转。**结论** 超声引导下经阴道穿刺微波消融治疗子宫腺肌病有效且安全。

[关键词] 子宫腺肌病;微波消融;经阴道穿刺;痛经

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.018

子宫腺肌病是子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层,导致子宫肌层发生弥漫性或局限性的病变^[1]。常用治疗药物[包括促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonists, GnRH-a)、口服避孕药、高效孕激素、选择性雌激素受体调节剂、选择性孕激素受体调节剂和芳香化酶抑制剂等]可以暂时控制症状,如痛经和月经过多^[2-3],但副作用和高复发率难以避免。对于药物治疗效果欠佳的患者,子宫切除术是根治性治疗的最佳选择,对于有生育需求等不能接受子宫切除的女性可进行保守治疗^[4]。微波消融(microwave ablation, MWA)是一种新型子宫腺肌病微创治疗方法,通过微波电场诱导偶极分子旋转和离子极化,局部产生热量,从而导致病灶凝固性坏死^[5]。经皮穿刺过程中受到肠道气体的影响,而经阴道入路可规避肠管干扰。因此,本研究旨在探讨超声引导经阴道微波消融(transvaginal microwave ablation, VMWA)治疗子宫腺肌病的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年3月至2022年3月因痛经或经量过多等症状在安徽省肿瘤医院妇科

就诊,经盆腔超声及MRI检查诊断子宫腺肌病的65例患者临床资料。本研究经医院医学伦理委员会批准(批准文号2022-FLK-03)。

纳入标准:①子宫结合带病灶厚度>3 cm者;②疼痛导致的无法正常工作或生活者;③经药物治疗症状改善不明显或继续加重并拒绝手术子宫切除或病灶剔除者;④未生育或已生育但要求保留子宫,无围绝经期症状者;⑤宫颈液基细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)结果正常者。**排除标准:**①合并卵巢囊肿需行腹腔镜探查术者;②合并宫颈高级别上皮内病变者;③妇科恶性肿瘤等其他任何需切除子宫的疾病者;④存在任何心、脑、肝、肾等重要脏器疾病者;⑤存在血液系统疾病等者。

1.2 仪器 微波治疗仪和微波消融天线购买于南京亿高微波系统工程有限公司。微波治疗仪ECO-100A,工作频率(2 450±20)MHz,输出功率0~150 W,治疗时间0~30 min。微波消融针ECO-100AL9,长度为18 cm,内置冷却管,治疗过程中由冷却生理盐水降温,与微波治疗仪配合,用于实体肿瘤的凝固治疗。

1.3 治疗前准备 VMWA术前与患者详细沟通治疗方案的选择,向患者详细解释治疗方法、过程、预期疗

作者单位:230031 安徽合肥 安徽省肿瘤医院妇科(田园,周虎,夏百荣)

230034 安徽蚌埠 蚌埠医学院研究生院(陈尧)

通信作者:夏百荣,xiabairong9999@126.com

效及可能发生的并发症或不良反应,患者本人及授权家属签署治疗方案选择确认书和手术知情同意书。术前完善血常规、凝血功能、免疫组合、心电图、胸片、肝肾超声检查以排除手术禁忌,TCT检查排除宫颈疾病,盆腔MRI了解病灶大小、范围及子宫与周围组织的关系。

1.4 治疗方法 患者取截石位,静脉或全身麻醉,常规消毒、铺巾。超声检查再次确定病灶位置、大小及与周围组织的关系。以5 mL生理盐水配置六氟化硫微泡1支,震荡后快速静推2 mL行静脉超声造影。通过造影剂的灌注范围了解病灶区域的血供情况。在超声引导下经阴道将微波消融天线置入病灶内,根据病灶大小以及高回声扩散范围设计消融路径,针尖距浆膜层预留5 mm安全距离,设置微波输出能量50~60 W,依据说明书的微波消融量效关系进行消融。消融过程中超声实时监测消融区高回声范围和消融时间,当高回声达到病灶边缘5 mm时停止消融,治疗的同时进行宫腔温度的实时监测及冷却,当总消融范围>病灶范围2/3以上时完成治疗。微波消融结束后再次行静脉超声造影,无造影剂灌注区域即消融后组织坏死区,若拟消融的靶目标内仍有大范围造影剂灌注则进行补充消融。治疗后所有患者均于月经来潮第2天给予GnRh-a 3.75 mg,28 d为1个周期,共治疗3个周期。

1.5 观察指标 分别对患者在VMWA术前及术后6个月、12个月进行痛经评分、经量评分和子宫体积的测量。

1.5.1 痛经程度评价 根据视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)^[6]进行评分,采用0~10表示疼痛的程度,0表示无痛,10表示最痛,患者根据自身感受的疼痛程度选取一个数字表示自己的疼痛程度。疗效评价标准:①显著改善,痛经评分下降>3分;②部分改善,痛经评分下降1~2分;③无明显改善,痛经评分较术前无改变或加重。

1.5.2 经量评分 采用图示出血评分(Pictorial Blood Assessment Chart, PBAC)^[7]进行评分。①根据卫生巾的血染程度不同,给予不同的评分:轻度(1分),血染面

积<整张卫生巾的1/3;中度(5分),血染面积占整张卫生巾的1/3~3/5;重度(20分),血染面积基本为整张卫生巾。②血块大小的评估:<25 mm者为小血块,评分1分;≥25 mm者为大血块,评分5分。将整个经期每张卫生巾的评分、卫生巾数量、天数都记录在案,最后算出总分。

1.5.3 病灶体积评价 采用超声在子宫矢状切面病灶最厚处测量内膜基层至浆膜层厚度,并同时测量子宫体前后径、上下径及左右径。

1.5.4 有效消融范围评价 对比消融前、后增强MRI检查,无增强区域为组织坏死区。在矢状切面测量消融后无增强区体积及消融前病灶体积采用下面公式计算消融率:消融率^[7]=消融后无增强区体积/消融前病灶体积×100%。

1.6 术后并发症评价 主要包含治疗区疼痛、阴道排液或流血、术后发热、肠道损伤或肠痿、子宫穿孔、膀胱损伤或膀胱痿等,观察各个并发症的持续时间、疼痛程度及对患者生活质量的影响情况。

1.7 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析;计数资料采用频数和/或率表示。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 65例患者平均年龄(40.40±6.26)岁;平均身体质量指数(24.59±3.96) kg/m²,其中身体质量指数18.22 kg/m²~者34例,24 kg/m²~者21例,28~39.91 kg/m²者10例;生育要求:有4例,无61例;病灶部位:前壁19例,后壁37例,弥漫性9例;流产次数(1.97±1.82)次;糖类抗原125为(110.04±97.25) U/mL;术前病灶体积(88.62±64.82) cm³,消融后坏死体积(59.99±41.03) cm³,消融能量(消融功率×消融时间)(34 674.00±22 791.27) J,平均消融时间592.01 s,平均消融率70.71%。VMWA术前后增强磁共振对比见图1。

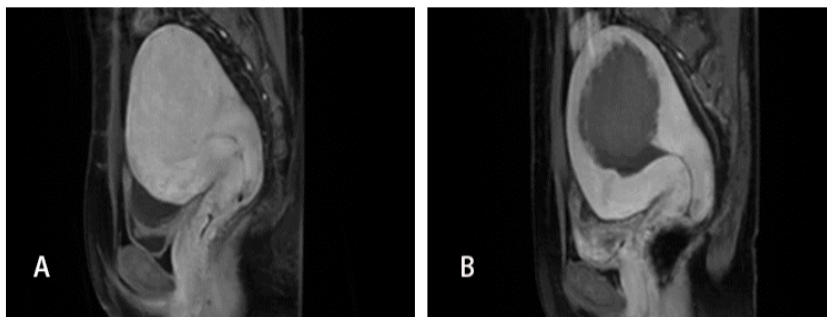


图1 VMWA术前(A)、术后(B)增强磁共振对比图

2.2 治疗有效性分析 接受 VMWA 治疗的子宫腺肌病患者的痛经评分、经量评分和子宫体积,手术前后的

各项指标差异均无统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 VMWA 术前后的痛经评分、经量评分及子宫体积比较($n=65$)

指标	术前	术后 6 个月	术后 12 个月	F 值	P 值
痛经评分(分)	5.758±1.522	1.726±2.105	1.371±2.010	175.276	<0.001
经量评分(分)	110.355±29.047	82.210±25.239	78.306±30.211	83.402	<0.001
子宫体积(cm^3)	259.041±133.673	148.645±105.667	118.306±87.712	97.930	<0.001

注:球形度检验结果均 $P<0.05$,检验数值取 Greenhouse-Geisser 检验结果。

2.3 治疗安全性分析 5 例患者出现治疗区疼痛,根据 VAS 评分疼痛程度 1~3 分,给予非甾体类抗炎药治疗后,疼痛好转,并均于术后 2 天内消失,不影响正常生活;阴道流血 3 例,流血量少,呈粉色或咖啡色,持续 3~5 d;阴道排液 6 例,量少,呈黄色清亮,持续 2~7 d 后症状消失,病灶均接近内膜;术后发热 1 例,最高体温 37.6℃,血常规及 C 反应蛋白均在正常范围内,给予预防感染、补液等对症治疗后期体温降至正常。未出现子宫穿孔、肠管及膀胱损伤等情况。

3 结论

随着无创和微创介入技术的快速发展,子宫腺肌病的保守治疗有了较大进展,热消融已广泛应用于治疗子宫腺肌病^[8]。

子宫腺肌病的热消融主要包括高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)和超声引导下经皮微波消融(percutaneous microwave ablation, PMWA)^[9-11]。HIFU 是一种非侵入性治疗方法,通过人体组织将特定频率的超声聚焦在特定的目标区域。聚焦产生的高强度超声使病灶区域达到瞬时高温,导致病灶组织凝固坏死^[12]。但 HIFU 治疗持续时间约 2 h^[13],且受病灶位置、大小和血供的限制,适应证有限。RFA,即在 US 引导下将电极插入病灶,产生的热量直接作用于子宫腺肌病病灶^[14],其缺点是高度依赖于组织传导率,组织易炭化,热量传导差,并容易受到盆腔肠道干扰。PMWA 是热消融技术领域一种新兴的局部微创治疗方法。微波消融针刺入目标病灶,在微波高频电场作用下,组织迅速加热至 65℃~100℃^[15]。

一项荟萃分析比较了 HIFU、PMWA 和 RFA 的治疗参数和疗效,与 HIFU 和 RFA 相比,PMWA 具有高温稳定、手术间短、对组织类型敏感性低、无阻抗限制等优点^[16]。PMWA 是近年来广泛使用的微波消融治疗方法^[11]。根据相关研究统计,微波消融术治疗痛经的缓解率较高,治疗后糖类抗原 125 水平显著降低,贫血患者的血红蛋白值在治疗后 3 个月显著增加,对卵巢功能没有显著影响^[18]。然而,PMWA 技术亦存在局限性

——在经皮穿刺过程中受到肠道气体的影响,易造成肠管损伤^[11],特别是既往有盆腹腔手术史或合并盆腔子宫内膜异位症而盆腔粘连严重的患者。

本研究选择在超声监视下经阴道穿刺不仅创伤小,还可有效降低腹部穿刺造成肠道损伤的可能性,更好地保护腹腔器官。结果显示,术后 6 个月 86.15%(56/65)的患者痛经症状明显改善甚至完全消失,7.69%(5/65)的患者痛经无明显改善,10.77%(7/65)的患者部分改善;术后 12 个月随访中,76.92%(50/65)的患者痛经症状较前明显改善,13.85%(9/65)的患者部分改善,2 例患者痛经较术前加重,无法耐受而行子宫切除,治疗效果与经皮穿刺无异。根据安全性分析结果,VMWA 治疗子宫腺肌病的安全性可控。对于有生育要求的患者,消融过程中对内膜的保护尤为重要。研究表明,从非灌注病变(non-perfused lesion, NPL)边缘到子宫内膜交界处(endomyometrial junction, EMJ)的最小距离对消融后阴道分泌物的影响最大^[17]。为保护内膜组织免受高温影响,本研究对有生育要求的患者,在治疗过程中用冰生理盐水进行持续冷却,实时测量子宫腔的温度,在高回声扩散至距子宫内膜基层 5~10 mm 的安全距离时则停止治疗,术后排液情况发生率少。另 4 例无生育能力要求的患者病灶接近内膜,均表现出不同程度和持续时间的阴道排液。

由于子宫腺肌病的高复发率,长期治疗管理对于子宫腺肌病患者尤为重要。GnRH-a 通过抑制促性腺激素分泌诱导闭经,促进内膜萎缩,对促进坏死病灶吸收、延缓复发有较好的疗效^[19-20]。故本研究选择 VMWA 术后联合 3 次 GnRH-a 治疗。

综上所述,VMWA 治疗子宫腺肌病具有良好的安全性和有效性。通过自然腔道可以减少患者创伤,避免腹部肠管的干扰,减少肠管损伤的发生率。本研究尚存在一些局限性。首先,本研究病例样本总数较少,分析研究具有一定误差性;其次,65 例随访患者中有 61 人没有生育要求,无妊娠结局相关数据;最后,本研究随访时间较短,暂无更远期疗效评价,仍在持续随访中。因此,在大样本的背景下选择合适的患者群体和长期随访后,提高预后评估准确率,为今后的临床实施

提供更有力的参考依据。

参考文献

- [1] BOURDON M, SANTULLI P, MARCELLIN L, et al. Adenomyosis: an update regarding its diagnosis and clinical features [J]. *Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021, 50(10):102228.
- [2] SZUBERT M, KOZIRÓG E, OLSZAK O, et al. Adenomyosis and infertility—review of medical and surgical approaches[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(3):1235.
- [3] DONNEZ J, STRATOPOULOU C A, DOLMANS M M. Uterine adenomyosis: from disease pathogenesis to a new medical approach using GnRH antagonists[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(19):9941.
- [4] DUEHOLM M. Minimally invasive treatment of adenomyosis [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 51:119–137.
- [5] LIU L, WANG T, LEI B. Ultrasound-guided microwave ablation in the management of symptomatic uterine myomas: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(12):1982–1992.
- [6] COLLINS S L, MOORE R A, MCQUAY H J. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?[J]. *Pain*, 1997, 72(1/2):95–97.
- [7] HALIMEH S, ROTT H, KAPPERT G. PBAC score: an easy-to-use tool to predict coagulation disorders in women with idiopathic heavy menstrual bleeding[J]. *Haemophilia*, 2016, 22(3):e217–e220.
- [8] HAI N, ZHANG J, XU R, et al. Percutaneous microwave ablation with artificial ascites for symptomatic uterine adenomyosis: initial experience[J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33(6):646–652.
- [9] MARQUES A L S, ANDRES M P, KHO R M, 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.
- [10] NGUYEN M D. Magnetic resonance imaging-guided high-intensity focused ultrasound ablation for endometriosis of the abdominal wall[J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2020, 9(1):45–46.
- [11] IERARDI A M, SAVASI V, ANGILERI S A, et al. Percutaneous high frequency microwave ablation of uterine fibroids: systematic review[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 18(1):1–9.
- [12] JENG C J, OU K Y, LONG C Y, et al. 500 cases of high-intensity focused ultrasound (hifu) ablated uterine fibroids and adenomyosis[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(6):865–871.
- [13] WANG W, WANG Y, TANG J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis [J]. *Acad Radiol*, 2009, 16(11):1416–1423.
- [14] ORGAN L W. Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making[J]. *Appl Neurophysiol*, 1976, 39(2):69–76.
- [15] LIN X L, HAI N, ZHANG J, et al. Comparison between microwave ablation and radiofrequency ablation for treating symptomatic uterine adenomyosis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1):151–156.
- [16] LIU L, WANG T, LEI B. Image-guided thermal ablation in the management of symptomatic adenomyosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1):948–962.
- [17] XU R F, ZHANG J, HAN Z Y, et al. Variables associated with vaginal discharge after ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for adenomyosis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32(5):504–510.
- [18] HARADA T, KHINE Y M, KAPONIS A, et al. The impact of adenomyosis on women's fertility[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2016, 71(9):557–568.
- [19] MORELLI M, ROCCA M L, VENTURELLA R, et al. Improvement in chronic pelvic pain after gonadotropin releasing hormone analogue (GnRH-a) administration in premenopausal women suffering from adenomyosis or endometriosis: a retrospective study[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(4):305–308.
- [20] RICKES D, NICKEL I, KROPF S, et al. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis[J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(4):757–762.

(2022-12-15 收稿)

(本文编校:张迪,周雪春)