

HIFU治疗子宫腺肌症的分析：系统综述

余 艳*, 周 敏#

重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2025年3月18日; 录用日期: 2025年4月11日; 发布日期: 2025年4月18日

摘 要

子宫腺肌症是育龄期女性常见的子宫良性疾病, 对女性的身体健康造成极大的危害, HIFU (高强度聚焦超声)是一项通过体外超声聚焦于体内病变造成聚焦处凝固性坏死从而治疗疾病的一项术式, 对改善子宫腺肌症患者的月经过多、进行性痛经, 子宫增大、不孕等临床表现颇有成效, 除此之外, 在治疗过程中加用缩宫素、SonoVue (声诺维, 一种造影剂)等有利于增加NPV (非灌注体积), 改善预后。HIFU联合GnRH-a或LNG-IUS等治疗亦有利于改善预后。HIFU手术最常见的不良反应是治疗区及下腹部疼痛、骶尾部疼痛、坐骨神经损伤引起的双下肢放射痛、阴道异常分泌物等, 但是都在短期内可恢复, 是一项安全、无创的治疗方式, 可以解决不同部位、但位于声波通路的所有病变, 具有优越的疗效, 同时保持器官的完整性。

关键词

子宫腺肌症, HIFU, 妊娠结局

Analysis of HIFU Therapy for Adenomyosis: A Systematic Review

Yan Yu*, Min Zhou#

Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 18th, 2025; accepted: Apr. 11th, 2025; published: Apr. 18th, 2025

Abstract

Adenomyosis is a common benign uterine disease in women of childbearing age, which poses great

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 余艳, 周敏. HIFU 治疗子宫腺肌症的分析: 系统综述[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 1246-1254.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.42298

harm to women's health. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) is a therapeutic procedure that focuses extracorporeal ultrasound on intracorporeal lesions to induce coagulative necrosis at the focal point, thereby treating the disease. It has proven to be highly effective in improving clinical manifestations of adenomyosis, such as menorrhagia (heavy menstrual bleeding), progressive dysmenorrhea (painful menstruation), uterine enlargement, and infertility. In addition to HIFU treatment alone, the use of adjuncts such as oxytocin and SonoVue (a contrast agent) during the procedure helps to increase the Non-Perfused Volume (NPV) and improve the prognosis. HIFU combined with GnRH-a or LNG-IUS is also beneficial to improve prognosis. The most common adverse reactions of HIFU surgery are pain in the treatment area and lower abdomen, sacrococcygeal pain, radiation pain of both lower limbs caused by sciatic nerve injury, abnormal vaginal secretion, etc., but they can be recovered in a short time. It is a safe and non-invasive treatment method, which can solve all lesions in different parts but located in the acoustic pathway. It has superior curative effect and maintains the integrity of organs.

Keywords

Adenomyosis, HIFU, Pregnancy Outcome

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在本研究中,我们在 SCIENCE DIRECT、COCHRANE LIBRARY、WILEY ONLINE LIBRARY、PUBMED 中使用关键词“adenomyosis”、“HIFU”进行文献检索。共检索到 336 篇文章,所有文章都是在 2015 年至 2025 年发表的;检索包括回顾性研究、横断面研究、前瞻性研究,并按标题、摘要和全文进行筛选。纳入内容基于原始文章、干预和结果。只有当文章报告了原始研究时,才被纳入。

2. 子宫腺肌症及其对女性产生的影响

子宫腺肌症是由子宫内膜和腺体侵入子宫肌层引起的一种疾病,当病灶直径大于 3 cm 时称为子宫腺肌瘤,又称为局限性子宫腺肌症。在育龄期女性中的发病率从 1%到 70%不等[1],最常见的症状是进行性痛经及月经过多,还可导致不孕、尿频、贫血等症状,对女性的身心健康及生活质量带来严重的影响。

3. 子宫腺肌症的治疗方法

子宫腺肌症的治疗包括药物治疗和手术治疗,其中药物治疗可选择孕激素、GnRH-a、LNG-IUS、COC 等,虽然药物治疗可通过人工调节体内激素,抑制疾病的进展及改善症状,但停药后症状再次出现[2]。手术治疗包括子宫动脉栓塞术、子宫切除术、子宫病灶切除术,子宫内膜去除术、HIFU 等。有研究表明,子宫动脉栓塞术会影响卵巢功能,和子宫切除术一样,对有生育要求的女性来说,不是一个好方案。由于子宫内膜-肌层分界不清,子宫内膜去除术也难以保留女性的生育能力,且长期随访发现治疗失败率显著[3]。HIFU 是一项相对无创的、不需要开腹或者腹腔镜的一种治疗方法。它具有并发症少、住院时间短、患者创伤小、治疗费用相对较低、可重复治疗等优点。

4. HIFU 治疗的原理、术前准备及 HIFU 治疗后评估标准

HIFU 是通过体外超声聚焦于体内病变,聚焦处温度迅速升高到 56℃以上,从而使靶点病变组织发

生凝固性坏死, 治疗原理包括机械能转化为热能、空化作用及免疫作用, 此外, HIFU 引起的小血管损伤也可以增加组织的消融[4], 在通过热损伤和空化作用引起蛋白质变性, 组织凝固性坏死后, 再通过免疫作用使坏死组织吸收变小。治疗由点成线、线成面, 从而覆盖大部分的病变。HIFU 消融通常选用 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统, 治疗功率通常在 300~400 W, 焦点区域至少距子宫内 1 cm 以保护子宫内膜。在手术过程中通过超声实时监测, 通过治疗过程中的灰度变化能够及时反应消融效果, 为了预防消融过度, 在治疗过程中, 患者仅静脉注射芬太尼及盐酸咪达唑仑, 使患者保持清醒状态, 以便于实时反应治疗强度, 避免损伤神经或周围器官组织[5]。曾有人做过一项实验, 在腹腔镜下, 使用手持式聚焦超声换能器, 对子宫腺肌症病变进行消融, 治疗后病变部位使用烟酰胺腺嘌呤二核苷酸心肌黄酶染色, 显微镜观察发现组织中细胞完全失活[6], 说明高强度聚焦超声消融是有效的治疗方法。

HIFU 治疗前需做妇科阴道超声(无性生活的女性采用腹部超声)及盆腔增强 MRI, 评估病变部位、体积及是否适合 HIFU 治疗[7]。其次, 肠道准备对于 HIFU 术前来说是必不可少的, 这可减少治疗过程中肠道损伤。患者通常需在术前 3 天行不含任何气体事物的混合流质饮食, 治疗前禁食 12 小时及治疗当天早上灌肠[8]。此外, 皮肤准备也是治疗成功的关键, 包括剃掉脐到耻骨联合上缘前腹壁的毛及对该区皮肤进行脱脂脱气, 从而有效避免治疗过程中超声波束的偏转, 否则会增大皮肤损伤的风险。治疗过程中, 将导尿管留置在膀胱内, 通过向膀胱注入脱气生理盐水来控制膀胱容量, 以优化声通路; 治疗时患者呈俯卧位, 下腹部压在脱气水球上, 一方面可将肠道推离声通路, 另一方面可在治疗过程中降低前腹壁温度, 防止前腹壁皮肤烫伤[9]。HIFU 治疗后的评估标准包括 NPV、生活质量评分、痛经评分、月经过多评分等。

5. HIFU 治疗的疗效分析

前面提到子宫腺肌症对女性引起的最主要的症状就是月经过多及进行性加重的痛经, 那么, 判断 HIFU 治疗的有效性的最佳指标即术后的痛经和月经过多的缓解程度, Zhou 等人对 69 名接受 HIFU 治疗的患者进行随访, 根据治疗后 3 个月痛经的缓解程度判定疗效, 治疗后 3 月, 有 7 名患者痛经症状未缓解, 在 62 例临床有效的患者中, 总体有效率如下: 完全缓解 27 人(39.1%); 显著缓解 26 人(37.7%); 部分缓解 9 人(13.0%); 疼痛加剧 0 人。治疗后 3 个月月经过多、痛经患者评分分别为 1.3 ± 0.7 、 2.1 ± 1.2 , 治疗前评分为 2.5 ± 1.6 、 4.8 ± 0.4 。差异具有统计学意义(两者 $P < 0.001$)。18 个月随访评估的得分为 1.4 ± 0.8 和 2.2 ± 1.3 , 与基线进行比较; 差异具有统计学意义(两者 $P < 0.001$)。HIFU 不仅可用于治疗常见的子宫腺肌症, 对特殊类型的腺肌症也有效, 例如, Zhou 等人报道了四例囊性子宫腺肌症, 一种会随着月经周期的变化而逐渐恶化, 如果治疗不及时, 还会有破裂风险的特殊类型子宫腺肌症。由于孤立性囊性子宫腺肌症病灶周围有标准的肌肉层, 腹腔镜或宫腔镜手术会破坏肌肉层的健康组织, 出现各种并发症, 比如术后妊娠增加子宫破裂的风险等; 并且手术过程中有引发新的子宫内膜异位的可能。目前, 子宫切除术虽然仍是子宫腺肌症的彻底根治方法, 但由于手术创伤大, 对患者身心造成不良影响, 不适合年轻女性, 尤其是未婚无子女患者。本研究报道的 4 例患者均成功接受 HIFU 治疗且未观察到并发症[10]。近年来, 越来越多的研究表明, HIFU 治疗对于子宫体积和病灶体积的缩小, 月经过多及痛经的缓解方面都是有效的, 并且会随着随访时间的推移而逐见成效。

6. HIFU 术后妊娠结局的变化

子宫腺肌症之所以引起不孕, 是由于子宫内膜腺体和间质在子宫肌层周期性生长和脱落, 造成子宫肌层增厚, 子宫体积增大, 子宫内膜容受性改变, 影响受精卵着床。关于子宫腺肌症影响着床的因素, 有几种理论, 包括子宫内膜-子宫肌层界面受损, 平均 JZ 大于 7 mm 与较高的植入失败率相关; 子宫肌

细胞在细胞水平上也发生了变化——钙循环改变, 引起肌肉收缩不规律、子宫过度蠕动、宫内压增高以及子宫肌组织增生; 子宫内层肌层血管生长改变; 异位子宫内膜上皮中前列腺素水平升高; 在位子宫内膜中芳香酶细胞色素 P450 的表达较高; 整合素 α -1 (ITGA1)、整合素 β -1 (ITGB1) 和层粘连蛋白亚基 γ -1 (LAMC1) 的表达水平降低; TGF β 1 和白蛋白抑制因子表达改变; 以及植入窗口期间 HOXA-10 基因功能受损等[11]。其余与不孕相关的分子水平的改变还包括 HOXA10、LIF、MMP、IL-6、IL-10 和 RCAS1、整合素 β -3 和 OPN mRNA 等[12]。

近年来的研究发现, HIFU 术后妊娠率有所提高。Huang 等回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 1 月中南大学湘雅三医院收治的 93 例子宫腺肌症合并不孕症患者, 其中 50 例接受 HIFU 治疗, 43 例接受 LE 治疗, 接受 HIFU 治疗患者的妊娠率和自然受孕率明显高于接受 LE 手术的患者。并且与 LE 相比, HIFU 治疗取得了更好的术后生殖结局。值得注意的是, 在 HIFU 治疗组中, 弥漫性子宫腺肌病患者的术后妊娠率显著低于局灶性子宫腺肌病患者[13]。Jae-Seong Lee 等的研究中, HIFU 后共有 31 次自然受孕, 在这些怀孕患者中, 有 25 名在怀孕期间没有出现并发症并继续妊娠至足月分娩, 其中 14 例经阴道分娩和 11 例剖腹产。仅 3 名患者自然流产, 1 例在妊娠 25 周出现早产[14]。Xiong 等回顾性分析接受 HIFU 治疗的 27 例原发性不孕子宫腺肌病患者并评估了妊娠结局, 发现 27 例原发性不孕的子宫腺肌症患者中, 10 例经 HIFU 治疗后共妊娠 11 次。其中, 8 例(72%)为自然受孕, 3 例(23%)为体外受精(IVF)。有 8 次(72%)成功分娩。足月分娩率为 90% [15]。Zhou 等人的研究中发现, 68 例希望怀孕的子宫腺肌症患者中, 有 41 例不良孕产史, HIFU 术后, 有 54 例共 59 次妊娠(5 例有 2 次妊娠), 其中 21 例已足月分娩, 妊娠中及分娩时无子宫破裂发生, 新生儿健康; 2 例患者仍在妊娠中, 且常规产前检查均未见异常; 20 例(37%)发生自然流产, 与治疗前本组患者的自然流产发生率(43%)比较, 虽然发生率降低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 20 例自然流产患者与 21 例已分娩的患者比较, 两者在年龄、病程、治疗前病灶体积、消融率、治疗前后症状评分等方面无差异 ($P > 0.05$); 人工流产 11 例, 人工流产的原因包括严重外伤(1 例)、接触放射性物质(1 例)、胚胎停止发育(3 例)、系统性红斑狼疮(1 例)、孕期用药担心胎儿畸形(5 例)。值得注意的是, 21 例足月分娩的患者中, 有 12 例 HIFU 消融治疗前有不良孕产史, 包括原发性不孕症 1 例[16], 进一步证明了 HIFU 术后妊娠结局的改善。

Wei 等人根据磁共振成像的表现将子宫腺肌症分成内部型、外部型、壁间型和全层型, 在对 129 名患者的中位 26 个月(范围: 20~35.5)随访期间, 50 名患者怀孕, 总妊娠率为 38.8%。内部型子宫腺肌病、外部型子宫腺肌病、壁间型子宫腺肌病、全层型子宫腺肌病患者 HIFU 治疗后妊娠率分别为 59.6%、22.9%、17.6%、32.0%, 其中, 内部型子宫腺肌病患者接受 HIFU 治疗后妊娠率最高。且内部型子宫腺肌病组自然妊娠率显著高于外子宫腺肌病组。然而, 四组之间的妊娠间隔、流产率、阴道或剖腹产率或分娩并发症发生率没有观察到显著差异。应该强调的是, 在怀孕或分娩期间没有出现子宫破裂, 该研究还发现, HIFU 治疗后 NPV 比率及不良反应、患者 BMI、子宫位置、子宫腺肌病体积和生殖结果之间没有显著关联。然而, 在怀孕组和非怀孕组之间检测到患者年龄、AMH 水平、病变位置以及子宫腺肌病类型(内部型与全层型)具有显著差异。且 HIFU 治疗后 AMH 水平超过 3.35 ng/mL 的患者的妊娠率要高得多[17]。说明不同类型的子宫腺肌症有不同的妊娠结局的改善, 与外源性和全层性子宫腺肌病相比, 内源性子宫腺肌病更容易通过 HIFU 治疗获得更高的 NPV 比值。这是因为, 大多数内部型子宫腺肌病灶位于子宫前壁, 声通路中没有能量吸收, 这使得能量更容易沉积在病灶内, 患者有更好的术中耐受性。相比之下, 外源性子宫腺肌病病灶多侵犯子宫后壁、靠近骶尾部, 因而术中耐受性较差, 治疗强度较低, NPV 比值常低于内源性子宫腺肌病。

综上所述, HIFU 治疗子宫腺肌症可提高原发性不孕症患者的生育能力。对于希望怀孕和活产的子宫腺肌病和不孕症患者来说, HIFU 是一种很有前景的治疗方法。但也可提出几个值得关注的问题, 第一:

HIFU 治疗后的妊娠患者中, 自然流产率虽有所下降, 但差距无统计学意义($P < 0.05$) [16], 那么, 如何通过 HIFU 治疗降低自然流产率又成了一个尚未解决的难题。第二: 鉴于 HIFU 治疗后相对常见的副作用, 如阴道异常分泌物及阴道流血, 说明确实存在对子宫内膜潜在损害的风险, 尽管这种损害的报道很少, 但仍不容忽视。实际上还没有关于 HIFU 改善生育能力的机制的研究。除了研究表明 HIFU 治疗不影响卵巢储备功能外, 人们对 HIFU 治疗如何提高生育能力的机制知之甚少, 也对子宫腺肌症相关不孕症的分子机制知之甚少。其中原因更倾向于 HIFU 通过改变子宫内膜的容受性, 进而改善了妊娠结局。HIFU 的主要机制是通过超声聚焦于病灶, 使病灶凝固性坏死; 但声通道内也会引起炎症性改变, 其中包括子宫内膜的炎症改变, 使子宫内膜容受性相关分子发生改变, 比如 HOXA10、HOXA11、IL-1、IL-10、LIF 等表达增加, 使子宫内膜容受性增加, 进而改善了妊娠结局。

7. HIFU 的联合治疗

近年来, 关于 HIFU 的研究都说明, HIFU 术是一项创伤小, 有效率高的治疗技术, 但联合治疗优于仅行 HIFU 治疗, HIFU 最常见的联合治疗就是加用 LNG-IUS 和(或) GnRH-a。

从子宫体积评估: guo 等人对 45 名仅行 HIFU 治疗的患者的随访发现, 治疗后 1 个月子宫体积下降率为 $25.27\% \pm 10.40\%$, 治疗后 6 个月下降率为 $31.72\% \pm 12.68\%$, 治疗后 12 月为 $43.96\% \pm 17.29\%$ 。而 HIFU 联合 LNG-IUS 组治疗后 3、6、12 月分别为 $23.81\% \pm 3.33\%$ 、 $42.52\% \pm 19.15\%$ 、 $54.48\% \pm 4.72\%$, HIFU 联合 GnRH-a 分别为 $23.99\% \pm 2.62\%$ 、 $37.23\% \pm 5.31\%$ 、 $53.91\% \pm 3.66\%$ 。三者差距有统计学意义($P < 0.05$) [7]。这说明, HIFU 术后随着时间的延长, 子宫会逐渐缩小, 这是因为炎症反应及免疫作用, 使坏死病灶逐渐吸收。并且联合治疗比仅 HIFU 治疗效果更好。

从治疗后 NPV 比例来看: NPV 是指非灌注体积, 及被超声消融后坏死的病灶, 治疗后 NPV 及 NPVR 越大, 预后越好, 复发率越低[18], Du 等将 66 名患者分为 A 组(NPVR $\geq 90\%$; $n=26$)和 B 组(NPVR $< 90\%$, $n=40$)。B 组患者进一步分为三组: 亚组 I 包括 NPVR $< 50\%$ 的患者($n=13$); II 亚组包括 NPVR $50\% \sim 70\%$ 的患者($n=9$); 亚组 III 包括 NPVR $70\% \sim 90\%$ 的患者($n=18$), 结果发现: A 组的临床疗效明显优于 B 组; 治疗前和治疗后 6 个月, AMH(可反映卵巢功能)浓度无明显差异, 也未出现严重的 AEs。在 NPVR $< 90\%$ 的患者($n=40$)的亚组分析中, 子宫腺肌病体积缩小和症状改善不仅在亚组 I ($n=13$)和亚组 III ($n=18$, $P < 0.001$)之间存在显著差异, 而且在亚组 II ($n=9$)和亚组 III ($n=18$, $P < 0.001$)之间也存在显著差异。然而, 亚组 I ($n=13$)和亚组 II ($n=9$, $p > 0.05$)之间没有统计学显著差异, 表明 NPVR $< 70\%$ 的患者从 HIFU 治疗中获益的可能性较小[19]。所以 NPV 或 NPVR 间接反应治疗效果。Zhang 等人将 61 例患者分为两组, 38 例仅接受 HIFU 治疗, 23 例接受 GnRH-a 预处理后再行 HIFU 治疗, 虽然 HIFU + GnRH 组的病灶体积比单纯 HIFU 组大, 但 HIFU + GnRH 组在更短的治疗和超声处理时间下获得了更高的 NPV、NPVR%。两组之间的 NPV、NPVR%存在显著差异($P < 0.05$) [20]。这说明, 联合治疗比仅 HIFU 治疗可以获得更高的 NPV 及 NPVR。更有利于患者。

从 HIFU 术后复发率来看: 子宫腺肌症的发生与体内激素水平有关, 尤其是雌孕激素, 在未绝经的女性中, 由于月经周期, 体内的雌孕激素周期性升高降低, 也影响着腺肌症的进展, 在 HIFU 术后, 对于绝经前女性来说, 最大的威胁就是腺肌症复发。Guo 等人发现, 仅行 HIFU 手术后随访 12 月发现, 45 名患者中, 有 3 名在治疗后 5~8 个月期间复发, 复发率为 6%, 而 HIFU 联合 GnRH-a (常用亮丙瑞林)组及 HIFU 联合 LNG-IUS 组未复发[7]。这是因为 GnRH-a 能够抑制卵巢功能并降低体内雌激素。在第一次使用后, 每隔 28 天用一次 GnRH-a 会诱导中枢下调, 并深度抑制促性腺激素分泌, 从而抑制下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴, 从而减缓疾病的进展。LNG-IUS 内含左炔诺孕酮, 而孕酮可通过多种机制诱导子宫内膜细胞的生长抑制, 例如雌激素受体(ER)的下调、类固醇受体辅激活剂和辅阻抑剂表达的改变等[2], 从而降低

复发率。所以建议 HIFU 术后患者在无生育要求的情况下行 HIFU 术后注射 3~6 针亮丙瑞林或安装 LNG-IUS, 安装 LNG-IUS 要求宫腔深度小于 9 厘米。或在 HIFU 术后注射亮丙瑞林, 待宫腔深度小于 9 厘米后再行安装 LNG-IUS。对于有生育要求的女性来说, 可于术后注射亮丙瑞林 3~6 次, 停药后积极备孕。对于 HIFU 术后复发的患者, 可行子宫切除术或者再次 HIFU 治疗。这也体现了 HIFU 术的优点之一, 即可再次治疗。但也有研究表明, HIFU 术前 CA125 水平也与术后复发率相关, 血清癌抗原 125 (CA125) 是一种源自胚胎体腔上皮的糖蛋白, 可用于区分子宫腺肌病和子宫肌瘤, Tang 等人对 502 例患者随访发现, 术前 CA125 水平 $> 35 \text{ U/mL}$ 组的中度复发时间(38.5 个月)短于 CA125 水平 $< 35 \text{ U/mL}$ 组(44.5 个月)($p = 0.001$)。多元线性回归分析显示子宫体积和子宫腺肌病灶体积与术前 CA125 水平呈正相关[21], 而术前加用 GnRH-a 可减小病灶体积, 降低 CA125 水平。术后 CA125 水平可以预测疾病的复发, 分别于 HIFU 术后第一天, 一个月, 三个月注射亮丙瑞林, 并于子宫体积小于 9 cm 时安装 LNG-RUS, CA125 在 12 个月内恢复正常, 子宫降至正常大小[22]。再次体现了联合治疗的优越性。除此之外, HIFU 和二甲双胍联用也可改善预后, 将子宫腺肌症患者分为两组, 一组仅接受 HIFU 治疗, 另一组在 HIFU 治疗前 7 天和治疗后 15 天接受二甲双胍治疗, 量为 2.5 mg/kg , 结果显示, 联合治疗组月经量、痛经评分、子宫体积、复发率、CA125 的水平等均小于单一治疗组, 差异有统计学意义($P < 0.01$) [23]。这是因为二甲双胍可以通过 AMPK 激活并随后抑制 AKT 磷酸化来抑制子宫腺肌病子宫内膜在位基质细胞的生长, 这可能在子宫腺肌病的治疗中发挥重要作用。

除此之外, 在 HIFU 治疗过程中加用其他处理也可以增加疗效, 缩宫素可加强子宫收缩, 减少子宫腺肌症病灶血供, 可在 HIFU 治疗时减小血液流动带走超声聚焦时产生热量。比较 HIFU 时使用缩宫素是否会增加疗效发现, 虽然在随访 6 个月时两组的痛经评分和月经过多评分差异无统计学意义, 但在治疗时的能量效应因子和治疗时间小于未使用缩宫素组, 治疗后 NPVR 大于未使用组($P < 0.05$) [24]。SonoVue 是一种超声造影剂, Chen 等人将患者分为两组, 一组使用 SonoVue, 另一组不使用, 使用 SonoVue 组的所有患者均先注射 2.0 mL SonoVue 溶液, 然后在 HIFU 消融前通过手静脉注射 5 mL 生理盐水冲洗, 以确保静脉导管中没有造影剂残留。HIFU 消融后, 每位患者立即注射 1.5 mL SonoVue 溶液以评估消融结果。HIFU 治疗后, 如果在治疗的病灶中发现任何意外的残留病灶, 以在同一疗程中进行额外的 HIFU 消融治疗。在 HIFU 治疗过程中, 暴露于 SonoVue 的患者腿部疼痛、骶尾部疼痛、腹股沟疼痛、治疗区域疼痛和皮肤“热”感不适的发生率高于未暴露于 SonoVue 的患者($P < 0.05$), 在术后不良反应中, 暴露于 SonoVue 的患者下腹痛发生率明显高于未暴露于 SonoVue 的患者($P < 0.05$)。但文献中报告了两名使用过 SonoVue 的患者出现了急性肾功能衰竭, 这两名患者一名患有高血压, 一名常年服用 NSAIDs 类药物, 因此, 对于有高血压病史或常年服用 NSAIDs 的患者, 建议在 HIFU 治疗期间谨慎使用 SonoVue [25]。

综上所述: HIFU 的联合治疗优于仅单独行 HIFU 治疗。仅行 HIFU 治疗虽能在保证子宫完整性的情况下最大限度地使病灶凝固性坏死, 但术后复发快; 而 HIFU 联合 LNG-IUS 治疗, LNG-IUS 可在子宫内释放孕激素, 可缓解患者痛经症状的同时延缓复发时间; 但此法仅适用于短期内无生育要求的女性; HIFU 联合 GnRH-a 一方面可以延缓患者病灶复发, 另一方面, 对于短期内有生育要求的女性, 仅停药即可开始备孕, 但此法费用较高。故选择何种联合治疗, 均需个体化, 无最优选项; 若患者无生育要求, HIFU 术后安装 LNG-IUS 最佳; 若患者子宫较大, 可术后注射 3~6 次 GnRH-a, 待子宫缩小后予以安装 LNG-IUS; 若患者有生育要求, HIFU 术后注射 3~6 次 GnRH-a 后备孕为最佳。

8. HIFU 术后并发症

HIFU 最常见的并发症包括腹壁皮肤热损伤、双下肢放射痛、骶尾部疼痛、阴道异常流血流液、尿潴留、急性膀胱炎、子宫内膜感染、肠道损伤、急性肾衰竭、坐骨神经损伤等[26]。此外, Zhang 等人曾报

道了在他们的研究中, 出现最多的不良反应是轻度下腹部疼痛, 其次是阴道异常分泌物, 除此之外还有骶尾部疼痛、腹壁皮肤发红或水泡, 均无需特殊治疗而自然好转, 仅 1 例患者 HIFU 术后出现发热, 但都低于 38℃ [1]。Wang 等人的研究中, 最常见的不良反应是术后少量白带, 且在 1 周内消失, 仅 4 名患者腹壁皮肤烫伤, 需手术切除坏死组织, 但均在 2 周内恢复。3 名患者出现急性肾衰竭, 推测与使用 Snovue 有关。2 例患者在 HIFU 术后 10~20 天出现肠穿孔, 经手术修复, 经证实与术前未按规定进行肠道准备有关[27]。Y Guo 等人的报道中, 出现 2 例(2.5%)血小板减少, 血小板计数很快恢复正常, 未特殊处理。1 (4.3%)名患者出现会阴部麻木, 服用神经营养维生素后 1 个月恢复[28]。Chin-Ru Ker 等人推测, HIFU 术后血小板减少的原因是 HIFU 过程中引起的烧伤反应, 血小板减少是烧伤反应的早期表现, 因为循环中的血小板较多的应用于损伤部位[29]。Long 等人的研究在 HIFU 治疗后有 4 例于术后当晚出现剧烈下腹部疼痛, 经注射杜冷丁后好转。4 例患者出现骶尾部疼痛, 在服用非甾体类抗炎药 3~5 天内好转。1 例在术后出现尿路刺激, 通过多喝水后 3 天内好转[30]。Jennifer 等人的一项病例报告中提到, 一例子宫腺肌病的患者在 HIFU 治疗后 8 天出现急性腹痛、腹膜刺激征、低血压及心动过速, CT 显示气腹, 无腹水及盆腔积液, 剖腹探查发现距离回盲瓣 40 cm 的一段小肠发炎并有 1 cm 坏死区穿孔, 经一期吻合切除。没有发现盆腔腹膜粘连或子宫内膜异位症的证据。术后 11 天就出院了。经证实与术中消融过度有关, 与 HIFU 治疗本身无关[31]。综上所述, HIFU 术虽然伴随一些不良反应, 但都在短期内自然恢复或经对症处理后恢复, 对患者的生活及生存质量带来的影响极微。

9. HIFU 治疗其他子宫良性疾病

HIFU 除了可以治疗子宫腺肌症以外, 对子宫其他良性疾病的治理也效果显著。其中报道最多的是对子宫肌瘤的治疗。除此之外, Li 等人对 20 例宫颈高危 HPV 感染的复发性宫颈炎患者进行聚焦超声治疗。他们的随访结果显示, 聚焦超声治疗后 6 个月高危型 HPV 转阴率为 75% (15/20), 结果表明, HIFU 治疗可能通过去除全部或大部分 HPV 感染的宫颈细胞来帮助清除高危 HPV 感染[32]。宫角妊娠是一种少见的异位妊娠, 受精卵着床于子宫角或靠近输卵管的子宫腔内, 此处血供丰富且肌层较薄, 极易破裂引发休克。传统手术创伤较大且容易引发子宫腺肌症, 在对一名合并有子宫腺肌症的宫角妊娠患者进行 HIFU 治疗后 8 小时后患者诉腹部轻微坠痛, 无骶部疼痛、阴道流血、下肢放射痛、皮肤灼伤等不适, 且 8 小时后坠痛缓解。术后第 1 天血清 HCG 水平为 2887 mmol/L, 术后第 10、20、47 和 60 天分别降至 682 mmol/L、397 mmol/L、77 mmol/L 和 <0.1 mmol/L, 治疗效果显著。瘢痕妊娠是指胎盘着床于上次剖宫产瘢痕处, 由于其引发的子宫破裂和灾难性大出血的风险可能会危及生命并影响未来的生育能力, 近年来, 随着剖宫产率的升高, 瘢痕妊娠的发病率也逐渐升高。Xiao 等人报道了 16 例接受 HIFU 治疗的瘢痕妊娠患者, 所有患者均在门诊得到成功治疗, 没有患者需要再次入院。治疗后平均 4.94 ± 2.32 周达到检测不到血清 β -hCG, 瘢痕妊娠肿块消失的平均时间为 6.69 ± 3.36 周。其中 3 名患者出现中度腹痛, 并在 1~2 天内消退; 9 名患者出现轻度阴道出血(少于 30 毫升), 但在 2~3 天内消退。随访时 16 例患者均恢复正常月经功能[33]。

10. 结论

HIFU 治疗作为一种安全、无创的治疗方式, 可以解决不同部位、但位于声波通路的所有病变, 具有优越的疗效, 同时保持器官的完整性[34]。对于子宫良性病变尤其是子宫腺肌症患者来说是一项不错的选择, 在提高子宫腺肌症女性妊娠率方面也颇有成效。

参考文献

- [1] Zhang, X., Li, K., Xie, B., He, M., He, J. and Zhang, L. (2013) Effective Ablation Therapy of Adenomyosis with Ultrasound-

- Guided High-Intensity Focused Ultrasound. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **124**, 207-211. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.08.022>
- [2] Dueholm, M. (2018) Minimally Invasive Treatment of Adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **51**, 119-137. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.016>
 - [3] Banu, N.S. and Manyonda, I.T. (2005) Alternative Medical and Surgical Options to Hysterectomy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **19**, 431-449. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2005.01.006>
 - [4] Liu, X., Wang, J., Liu, Y., Luo, S., Yan, G., Yang, H., et al. (2023) High Intensity Focused Ultrasound Ablation for Juvenile Cystic Adenomyosis: Two Case Reports and Literature Review. *Diagnostics*, **13**, Article No. 1608. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091608>
 - [5] Feng, Y., Hu, L., Chen, W., Zhang, R., Wang, X. and Chen, J. (2017) Safety of Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Diffuse Adenomyosis: A Retrospective Cohort Study. *Ultrasonics Sonochemistry*, **36**, 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.11.022>
 - [6] Yang, Z., Cao, Y., Hu, L. and Wang, Z. (2009) Feasibility of Laparoscopic High-Intensity Focused Ultrasound Treatment for Patients with Uterine Localized Adenomyosis. *Fertility and Sterility*, **91**, 2338-2343. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.03.017>
 - [7] Guo, Q., Xu, F., Ding, Z., Li, P., Wang, X. and Gao, B. (2018) High Intensity Focused Ultrasound Treatment of Adenomyosis: A Comparative Study. *International Journal of Hyperthermia*, **35**, 505-509. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1509238>
 - [8] Gong, C., Setzen, R., Liu, Z., Liu, Y., Xie, B., Aili, A., et al. (2017) High Intensity Focused Ultrasound Treatment of Adenomyosis: The Relationship between the Features of Magnetic Resonance Imaging on T2 Weighted Images and the Therapeutic Efficacy. *European Journal of Radiology*, **89**, 117-122. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.02.001>
 - [9] Marinova, M., Rauch, M., Schild, H. and Strunk, H. (2015) Novel Non-Invasive Treatment with High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU). *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, **37**, 46-55. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553318>
 - [10] Zhou, M., Chen, J., Tang, L., Chen, W. and Wang, Z. (2011) Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Adenomyosis: The Clinical Experience of a Single Center. *Fertility and Sterility*, **95**, 900-905. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.10.020>
 - [11] Wang, J., Huang, C., Jiang, R., Du, Y., Zhou, J., Jiang, Y., et al. (2018) Decreased Endometrial IL-10 Impairs Endometrial Receptivity by Downregulating HOXA10 Expression in Women with Adenomyosis. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 2549789. <https://doi.org/10.1155/2018/2549789>
 - [12] Szubert, M., Koziróg, E., Olszak, O., Krygier-Kurz, K., Kazmierczak, J. and Wilczynski, J. (2021) Adenomyosis and Infertility—Review of Medical and Surgical Approaches. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article No. 1235. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031235>
 - [13] Huang, Y.F., Deng, J., Wei, X.L., Sun, X., Xue, M., Zhu, X.G., et al. (2020) A Comparison of Reproductive Outcomes of Patients with Adenomyosis and Infertility Treated with High-Intensity Focused Ultrasound and Laparoscopic Excision. *International Journal of Hyperthermia*, **37**, 301-307. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1742390>
 - [14] Lee, J., Hong, G., Lee, K., Song, J. and Kim, T. (2019) Safety and Efficacy of Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Treatment for Uterine Fibroids and Adenomyosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **45**, 3214-3221. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.08.022>
 - [15] Xiong, L., Cheng, W., Wang, Z. and Shi, Q. (2023) Pregnancy Outcomes of Adenomyotic Patients with Primary Infertility after High-Intensity Focused Ultrasound Treatment. *International Journal of Hyperthermia*, **40**, Article ID: 2264547. <https://doi.org/10.1080/02656736.2023.2264547>
 - [16] Zhou, C.Y., Xu, X.J. and He, J. (2016) Pregnancy Outcomes and Symptom Improvement of Patients with Adenomyosis Treated with High Intensity Focused Ultrasound Ablation. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **51**, 845-849.
 - [17] Wei, J., Wang, L., Tao, H., Wang, X., Zheng, F., He, P., et al. (2023) Comparison of Pregnancy Outcomes in Infertile Patients with Different Types of Adenomyosis Treated with High-Intensity Focused Ultrasound. *International Journal of Hyperthermia*, **40**, Article ID: 2238140. <https://doi.org/10.1080/02656736.2023.2238140>
 - [18] Liu, X., Wang, W., Wang, Y., Wang, Y., Li, Q. and Tang, J. (2016) Clinical Predictors of Long-Term Success in Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation Treatment for Adenomyosis. *Medicine*, **95**, e2443. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000002443>
 - [19] Du, C.-C., Wang, Y.-Q. and Qu, D.-C. (2021) Magnetic Resonance Imaging T2WI Hyperintense Foci Number and the Prognosis of Adenomyosis after High-Intensity Focused Ultrasound Treatment. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **154**, 241-247.
 - [20] Zhang, X.-Y., et al. (2018) Effect of Pre-Treatment with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue GnRH- α on High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Diffuse Adenomyosis: A Preliminary Study. *International Journal of*

- Hyperthermia*, **34**, 1289-1297. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1440014>
- [21] Tang, Y., *et al.* (2022) Preoperative CA125 as a Risk Factor for Symptom Recurrence of Adenomyosis after Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation Surgery. *International Journal of Hyperthermia*, **39**, 1164-1169. <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2107716>
- [22] Yang, X.H., Zhang, X.F. and Lin, B. (2019) Combined Therapeutic Effects of HIFU, GnRH- α and LNG-IUS for the Treatment of Severe Adenomyosis. *International Journal of Hyperthermia*, **36**, 486-492.
- [23] Hou, Y., Qin, Z., Fan, K., Xu, Y. and Huang, X. (2017) Combination Therapeutic Effects of High Intensity Focused Ultrasound and Metformin for the Treatment of Adenomyosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 2104-2108. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5601>
- [24] Zhang, X., Zou, M., Zhang, C., He, J., Mao, S., Wu, Q., *et al.* (2014) Effects of Oxytocin on High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Ablation of Adenomyosis: A Prospective Study. *European Journal of Radiology*, **83**, 1607-1611. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.05.008>
- [25] Cheng, C., Zhang, R., Xiong, Y., Chen, L., Wang, J., Huang, G., *et al.* (2015) Contrast-Enhanced Ultrasound for Evaluation of High-Intensity Focused Ultrasound Treatment of Benign Uterine Diseases. *Medicine*, **94**, e729. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000729>
- [26] Liu, Y.C., Zhang, W. and He, M. (2018) Adverse Effect Analysis of High-Intensity Focused Ultrasound in the Treatment of Benign Uterine Diseases. *International Journal of Hyperthermia*, **35**, 56-61.
- [27] Zhang, L., Zhang, W.Y. and Orsi, F. (2015) Ultrasound-Guided High Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Gynaecological Diseases: A Review of Safety and Efficacy. *International Journal of Hyperthermia*, **31**, 280-284.
- [28] Guo, Y., Duan, H., Cheng, J. and Zhang, Y. (2017) Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist Combined with High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Adenomyosis: A Clinical Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **124**, 7-11. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14736>
- [29] Ker, C.-R., Ou, K.-Y. and Long, C.-Y. (2020) Acute Renal Insufficiency and Thrombocytopenia after High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Ablation for Uterine Myomas. **59**, 594-597.
- [30] Long, L., Chen, J.Y. and Xiong, Y. (2015) Efficacy of High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Adenomyosis Therapy and Sexual Life Quality. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 11701-11707.
- [31] Ko, J.K.Y., Seto, M.T.Y. and Cheung, V.Y.T. (2018) Thermal Bowel Injury after Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Treatment of Uterine Adenomyosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **52**, 282-283. <https://doi.org/10.1002/uog.18965>
- [32] Li, C., Wang, Z., Yang, X., Tang, Y., Wang, D., Huang, Y., *et al.* (2009) Feasibility of Focused Ultrasound Therapy for Recurrent Cervicitis with High-Risk Human Papillomavirus Infection. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **34**, 590-594. <https://doi.org/10.1002/uog.7357>
- [33] Xiao, J., Zhang, S., Wang, F., Wang, Y., Shi, Z., Zhou, X., *et al.* (2014) Cesarean Scar Pregnancy: Noninvasive and Effective Treatment with High-Intensity Focused Ultrasound. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **211**, 356.e1-356.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.024>
- [34] Zhang, X. and Duan, H. (2020) One-Time High-Intensity Focused Ultrasound Ablation of Abdominal Wall Endometriosis with Concurrent Uterine Fibroids or Adenomyosis: Two Cases and Literature Review. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **10**, 511-517. <https://doi.org/10.21037/qims.2019.12.07>