

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.02.010

高强度聚焦超声联合少腹逐瘀胶囊治疗 子宫肌瘤临床观察^{*}

郭家勇¹ 吴 莺² 朱道静² 冯玉洁² 葛景凤²
段 洁² 杜 欣² 李红英² 金志春^{1,3△}

湖北省妇幼保健院¹中医科,²妇科,武汉 430070

³湖北中医药大学第一临床学院,武汉 430065

摘要 **目的** 观察高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)联合少腹逐瘀胶囊治疗子宫肌瘤的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 10 月—2019 年 11 月就诊于本院海扶治疗中心的子宫肌瘤患者 120 例,剔除脱离和资料不全者,实际有效病例 91 例,按照随机数字表法分为观察组 46 例和对照组 45 例。对照组患者进行 HIFU 治疗,观察组患者在 HIFU 治疗后予以少腹逐瘀胶囊口服 3 个月。比较 2 组患者治疗前及治疗 3 个月后磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)下子宫体积及子宫肌瘤体积,比较 2 组患者治疗前及治疗 6 个月后彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积。**结果** 治疗 3 个月后,2 组患者 MRI 下子宫体积及子宫肌瘤体积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P < 0.05$)。治疗 6 个月后,2 组患者彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P < 0.05$)。**结论** HIFU 联合少腹逐瘀胶囊治疗子宫肌瘤患者可进一步缩小子宫体积及子宫肌瘤体积。

关键词 高强度聚焦超声;少腹逐瘀胶囊;子宫肌瘤;瘢痕

中图分类号 R737.33 **文献标志码** A

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)是一种非侵入性、无创伤性的局部治疗技术,以超声波为治疗源,将体外低强度超声波聚焦于体内肿瘤或实体病灶部位,在焦点区形成高强度超声波,产生高温效应、空化效应和机械效应,导致焦点区组织凝固坏死^[1]。在临床治疗时,HIFU 可使子宫肌瘤病灶大部分发生凝固性坏死,操作准确一般不会损伤正常组织,患者易接受,但凝固性坏死病灶吸收不太理想,且周边多有少部分残存组织^[2]。研究^[3]表明,中药联合 HIFU 治疗子宫肌瘤可显著缩小肌瘤及子宫体积,改善患者临床症状,且不增加不良反应。基于此,本研究旨在观察 HIFU 联合中药治疗子宫肌瘤的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月—2019 年 11 月就诊于本院海

扶治疗中心的子宫肌瘤患者 120 例,剔除脱离和资料不全者,实际有效病例 91 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 45 例,其中年龄(36.09 ± 4.26)岁,年龄范围为 30~44 岁;单发子宫肌瘤 40 例,多发性子宫肌瘤 5 例;浆膜下子宫肌瘤 6 个,肌壁间子宫肌瘤 44 个,黏膜下子宫肌瘤 1 个。对照组 46 例,其中年龄(38.11 ± 5.36)岁,年龄范围为 30~45 岁;单发子宫肌瘤 37 例,多发性子宫肌瘤 9 例;浆膜下子宫肌瘤 1 个,肌壁间子宫肌瘤 54 个,黏膜下子宫肌瘤 3 个。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。

1.2 纳入、排除及剔除标准

纳入标准:符合子宫肌瘤诊断标准,通过临床及影像学检查确诊,且排除妇科其他恶性病变;年龄 30~45 岁;无实施镇静的禁忌证;愿意参加研究,且治疗前签署知情同意书。

排除标准:有下腹部瘢痕导致超声明显衰减者;下腹部恶性肿瘤有放射治疗病史者;合并急性感染性疾病未有效控制或慢性盆腔感染至盆腔器官严重粘

^{*} 湖北省自然科学基金项目(No. 2013CFC093)

[△] 通信作者,Corresponding author, E-mail: jzc88@163.com

连者;下腹部有多次大型手术史者;盆腔内有金属植入物者;有严重心肺疾病史及患者不能俯卧 2 h 者;子宫肌瘤合并子宫内膜异位症者;不愿参加研究,不配合研究及未签署知情同意书者。

剔除标准:依从性差,未按照要求用药、未按照要求时间复查复诊者;因个人因素中途主动退出者;用药后出现严重不良反应不能继续用药者;随访资料不全者。

1.3 治疗方法

对照组患者进行 HIFU 治疗,采用 JC-200 型聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶技术有限公司),工作频率为 1.0 MHz,焦距 134 mm,治疗头直径 220 mm,角度 90°,输出能量为 0~400 W,扫描方式为点扫描,扫描速度 3 mm/s,层厚为 5 mm。患者取俯卧位,在镇静镇痛下进行,HIFU 治疗前、中、后均行超声造影。超声定位后根据病灶大小、位置设定治疗参数,超声监控下行 HIFU 治疗,超声能量输出功率为 200~400 W,每个位点照射 1~2 s,根据患者的反应和超声显示实时灰度变化适当调整治疗剂量。治疗结束后常规冰敷治疗区皮肤 2 h,若有腹痛或治疗区皮肤发红可适当延长冰敷时间。

观察组患者在 HIFU 治疗后予以少腹逐瘀胶囊(东阿济仁药业有限公司,国药准字 Z20000085,0.45 g/粒)口服,每日 3 次,每次 3 粒,月经期间不服用,疗程为 3 个月。

1.4 观察指标

治疗前及治疗 3 个月后进行盆腔磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)平扫+增强检查,监测

子宫及子宫肌瘤的大小、位置、类型及肌瘤坏死情况。

治疗前及治疗 6 个月后进行妇科彩超检查,监测子宫及子宫肌瘤的大小、位置、类型及肌瘤的血供情况。

比较 2 组患者治疗前后彩超及 MRI 下子宫体积及子宫肌瘤体积。测量每位患者子宫和子宫肌瘤的三径长度,即左右径 a、前后径 b、长径 c,体积计算公式为 $V=abc\pi/6$ 。多发性子宫肌瘤者计算多个肌瘤体积的总和为肌瘤总体积。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI 下子宫体积及子宫肌瘤体积比较

治疗前,2 组患者 MRI 下子宫体积及子宫肌瘤体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 3 个月后,2 组患者 MRI 下子宫体积及子宫肌瘤体积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P<0.05$)。见表 1、图 1。

2.2 彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积比较

治疗前,2 组患者彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,2 组患者彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者 MRI 下子宫体积及子宫肌瘤体积比较($\text{cm}^3, \bar{x}\pm s$)

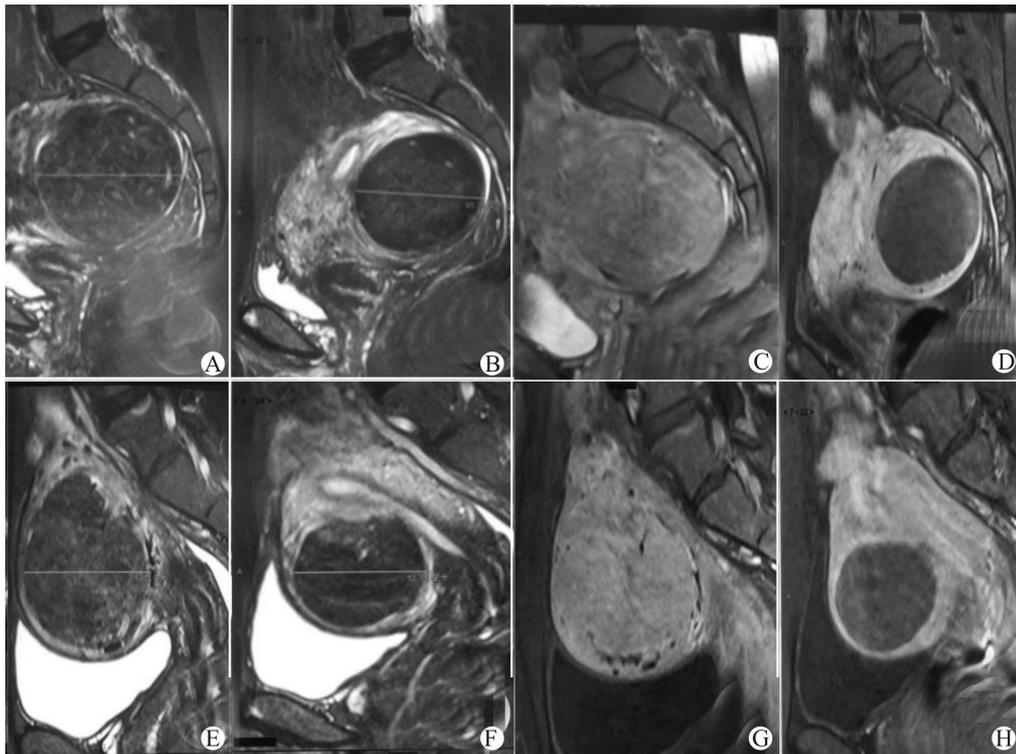
组别	时间	子宫体积	子宫肌瘤体积
对照组($n=46$)	治疗前	373.46±190.80	127.62±103.92
	治疗 3 个月后	278.43±135.32*	79.89±63.28*
观察组($n=45$)	治疗前	338.76±190.81	97.22±78.97
	治疗 3 个月后	196.70±103.79* [△]	48.38±38.59* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组患者彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积比较($\text{cm}^3, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	子宫体积	子宫肌瘤体积
对照组($n=46$)	治疗前	265.22±105.33	133.72±104.85
	治疗 6 个月后	177.50±112.82*	55.31±46.88*
观察组($n=45$)	治疗前	215.92±131.43	96.59±72.83
	治疗 6 个月后	95.24±55.88* [△]	27.54±19.76* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较[△] $P<0.05$



A为对照组治疗前MRI平扫,B为对照组治疗3个月后MRI平扫,C为对照组治疗前MRI增强,D为对照组治疗3个月后MRI增强,E为观察组治疗前MRI平扫,F为观察组治疗3个月后MRI平扫,G为观察组治疗前MRI增强,H为观察组治疗3个月后MRI增强

图1 2组患者治疗前后MRI平扫+增强图片

3 讨论

子宫肌瘤是由子宫平滑肌组织增生而形成的良性肿瘤,发病率越来越高,是妇科的常见病、多发病,影响妇女身心健康。目前发病机制尚不清楚,相关研究发现主要与遗传、生活饮食、性激素水平等因素相关^[4]。目前子宫肌瘤治疗方式分手术治疗和非手术治疗,大多手术治疗创伤较大以及对卵巢功能有一定影响,而药物治疗也有一定局限性^[5]。为寻求一种副作用小而疗效明显的治疗方式,考虑到HIFU是一种非侵入性、无创伤性治疗方法,可使子宫肌瘤局部组织发生凝固坏死,但治疗后坏死病灶吸收较慢,结合中医药治疗可能有加快坏死病灶吸收的作用;基于此,本研究观察了HIFU联合化瘀消癥中药治疗子宫肌瘤的临床疗效。

MRI平扫+增强检查能明确肿瘤的大小、位置、性质、血供情况及坏死情况,但需要使用造影剂,需要肝肾的代谢,且MRI检查价格偏贵。彩超检查也能大致明确肿瘤的大小、位置,判定肿瘤性质、血供情况及坏死情况,效果较MRI略差,但经济实惠。2种检查有各自的优缺点,在测量大小时存在一定的差异性。由于子宫肌瘤在HIFU治疗后半年内坏死病灶吸收

较快,故在观察时间较短的情况下,本研究选择了观察治疗3个月后MRI及治疗6个月后彩超的情况。

本病可归属于中医学“癥瘕”范畴,多由经行产后调摄失宜、饮食不节、情志失调、外邪侵袭、气血阴阳亏虚等引起脏腑功能失调,气血津液失于输布,导致痰停湿聚、瘀血内停,积滞日久而成^[6]。少腹逐瘀汤是王清任《医林改错》中治疗血瘀证的代表方剂,方中五灵脂、蒲黄为君药,具有活血化瘀止痛之功效;赤芍、当归、川芎、延胡索、没药为臣药,养血行血,助君祛瘀活血;干姜、官桂为佐药,具有温经散寒之功效;诸药相辅相成,在活血化瘀上疗效显著^[7]。本研究结果发现,治疗3个月后,2组患者MRI下子宫体积及子宫肌瘤体积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组。治疗6个月后,2组患者彩超下子宫体积及子宫肌瘤体积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组。表明HIFU联合少腹逐瘀胶囊治疗子宫肌瘤患者可进一步缩小子宫体积及子宫肌瘤体积。

综上所述,HIFU联合少腹逐瘀胶囊治疗子宫肌瘤患者可进一步缩小子宫体积及子宫肌瘤体积,且无明显的副作用,可推广使用。

RIP3 in the development of aplastic anemia induced by cyclophosphamide and busulphan in mice[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014; 7(12): 8411-8420.

[13] 刘香, 钟淑萍, 侯丽君, 等. 重组人 γ -干扰素联合白消安诱导建立小鼠重型再生障碍性贫血模型[J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(36): 5868-5873.

[14] 杜青, 何丹, 黄建华, 等. 四物膏对再生障碍性贫血模型大鼠骨髓造血功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(3): 92-98.

[15] Putra WE, Rifa'i M. Assessing the immunomodulatory activity of ethanol extract of sambucus javanica berries and leaves in chloramphenicol-induced aplastic anemia mouse model[J]. *Trop Life Sci Res*, 2020, 31(2): 175-185.

[16] Czechowicz A, Rio P, Bueren JE, et al. Changing the natural history of Fanconi anemia complementation group with gene therapy: early results of U. S. phase I study of lentiviral-mediated ex-vivo FANCA gene insertion in human stem and progenitor cells[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2020, 26(3): S39-S40.

[17] Wu D, Wen X, Liu W, et al. A composite mouse model of aplastic anemia complicated with iron overload[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 1449-1455.

[18] Tsui V, Crismani W. The Fanconi anemia pathway and

fertility[J]. *Trends Genet*, 2019, 35(3): 199-214.

[19] Cohen-Haguenaer O, Péault B, Bauche C, et al. In vivo repopulation ability of genetically corrected bone marrow cells from Fanconi anemia patients[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(7): 2340-2345.

[20] Lach FP, Singh S, Rickman KA, et al. Esophageal cancer as initial presentation of Fanconi anemia in patients with a hypomorphic FANCA variant[J]. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*, 2020, 6(6): a005595.

[21] Liu JM, Kim S, Walsh CE. Retroviral-mediated transduction of the fanconi anemia C complementing (FACC) gene in two murine transplantation models[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 1995, 21(1): 56-63.

[22] Brosh RM Jr, Bellani M, Liu Y, et al. Fanconi Anemia: A DNA repair disorder characterized by accelerated decline of the hematopoietic stem cell compartment and other features of aging[J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 33: 67-75.

[23] 郭雨晨, 董昌虎. 再生障碍性贫血动物模型研究进展[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(3): 407-409.

[24] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(1): 1-5.

(收稿日期: 2021-08-19)

(上接第 108 页)

参 考 文 献

[1] 任小龙, 周晓东, 张军, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫平滑肌瘤的病理变化及其超声随访研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2006, 22(9): 714-716.

[2] Vaezy S, Fujimoto VY, Walker C, et al. Treatment of uterine fibroid tumors in a nude mouse model using high-intensity focused ultrasound[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183(1): 6-11.

[3] 张楠楠, 魏绍斌, 文怡, 等. 中药联合高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效及安全性 Meta 分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(12): 1259-1264.

[4] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 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.

[5] 樊梦麟, 樊庆泊, 邢菲菲. 子宫肌瘤治疗方法研究进展及选择[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(7): 106-108.

[6] 王桂玲, 郭静, 谢新才, 等. 贺普仁治疗妇科病验案举隅[J]. *中医杂志*, 2013, 54(8): 643-645.

[7] 吴修红, 赵闯, 杨东霞, 等. 少腹逐瘀汤药理作用及临床应用的研究进展[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(5): 612-616.

(收稿日期: 2021-08-22)