

超声引导射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤 对子宫功能的影响

卜文瑾¹,冯德喜¹,王丽娜¹,刘婧¹,易媛媛²

(1.内蒙古自治区人民医院 超声诊断科,内蒙古 呼和浩特 010017; 2.内蒙古医科大学附属医院 妇产科)

摘要:目的:观察超声引导射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤对患者子宫功能的影响,旨在指导未来安全有效的子宫肌瘤治疗方法。方法:回顾性收集2017-06~2019-06期间本院收治的子宫肌瘤患者96例病历资料,按照治疗方式不同将其分为两组,将子宫肌瘤剔除术+米非司酮治疗患者51例纳入对照组,将超声引导射频消融+米非司酮治疗患者45例纳入观察组。术后用药4周为1个疗程,用药3个疗程。抽取患者治疗前、治疗3个疗程后静脉血,检测血清性激素[促黄体生长素(LH)、雌二醇(E2)、促卵泡生长激素(FSH)]水平,采用彩色多普勒超声诊断仪检测治疗前、治疗3个疗程后患者子宫内膜厚度、子宫体积及子宫内膜各血流参数[血流指数(FI)、血管化指数(VI)、血管化血流指数(VFI)],并对比上述各项检测指标。结果:两组治疗前后LH、E2、FSH水平的变化,对照组较治疗前均明显升高($P < 0.05$),观察组较治疗前均无变化($P > 0.05$),且均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后子宫内膜厚度均较治疗前增加,子宫体积较治疗前缩小,且观察组子宫内膜厚度大于对照组,子宫体积小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组FI、VI、VFI值均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:超声引导射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤,更利于患者术后性激素水平的调节,患者子宫内膜血流改善、子宫内膜厚度增加、子宫体积缩小,不仅不会对患者子宫功能带来不良影响,在一定程度上更利于术后子宫恢复。

关键词:子宫肌瘤;超声引导射频消融;米非司酮;性激素;子宫体积

中图分类号: R71

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)04-0424-04

子宫肌瘤发病机制尚不明确,主要认为与女性激素分泌系统紊乱有关,该病发病早期无典型症状表现,可导致孕龄期女性流产或不孕等不良结局,可见早期治疗的意义^[1,2]。米非司酮是治疗子宫肌瘤常用激素类药物,虽具有抑制肌瘤生长的作用,但仍无法根治,且激素类药物长期治疗,不仅增加不良反应风险,且停药后易出现反弹现象^[3]。除药物治疗外,子宫剔除、切除术等被认为是较理想的子宫肌瘤治疗方法,其中剔除术较常见,较切除术带来的创伤性较小,但剔除术的实施仍具有创伤性,尤其是对患者子宫功能的影响备受重视,且患者术后复发率高,应用受限^[4,5]。超声引导射频消融术是外科治疗实体瘤常用热疗法,在机体内靶点处聚集形成局部高温,促使组织蛋白发生变性及细胞萎缩坏死,达到消融肿瘤的目的^[6]。且超声引导射频消融术还属于微创物理疗法,在充分发挥治疗效果的同时,还可减少对肿瘤周围正常组织的损伤,

安全性相对理想^[7]。提示超声引导消融术用于子宫肌瘤治疗具有可行性。鉴于此,本研究观察传统子宫剔除术联合米非司酮与超声引导射频消融联合米非司酮对子宫肌瘤患者子宫功能的影响,以为更好指导临床。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入对象

本研究的设计遵循医学研究伦理相关规定。回顾性收集2017-06~2019-06期间本院收治的子宫肌瘤患者病历资料:(1)均符合《2011ACR子宫肌瘤的治疗指南》^[8]中相关诊断标准;(2)均于本院接受子宫肌瘤剔除术及超声引导射频消融治疗;(3)病理检查确诊为子宫浆膜下肌瘤,未发生肌瘤恶变者;(4)病历及随访资料完整;(5)病历资料抽取及阅读均获得患者及家属知情同意。排除条件:(1)

收稿日期: 2020-04-05; 修回日期: 2020-07-20

作者简介: 卜文瑾(1983-),女,内蒙古自治区人民医院超声诊断科主治医师。

通讯作者: 易媛媛,博士研究生导师,主任医师, E-mail: yiyuanyuan2006@163.com 内蒙古医科大学附属医院妇产科, 010050

伴有宫体肌瘤及盆腔器官疾病的患者;(2)合并内分泌、心、肝、肾等疾病的患者;(3)伴有凝血功能异常、其他肿瘤疾病及血液系统疾病的患者;(4)术前3个月服用激素类药物治疗的患者。

1.2 分组方法

最终纳入96例子宫肌瘤患者,按照治疗方式不同分为两组,将子宫肌瘤剔除术+米非司酮治疗患者51例纳入对照组,将超声引导射频消融+米非司酮治疗患者45例纳入观察组。对照组年龄23~40岁,平均年龄 31.25 ± 3.45 岁;病程6个月~3年,平均病程 1.57 ± 0.36 年;肌瘤直径2~6cm,平均 3.46 ± 1.06 cm;单发肌瘤20例,多发肌瘤31例;采用国际妇产联盟(FIGO)子宫肌瘤类型^[9]分为:O型(有蒂黏膜下肌瘤)12例,I型(无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $\leq 50\%$)25例,II型(无蒂黏膜下肌瘤,向肌层扩展 $> 50\%$)14例。观察组年龄22~40岁,平均年龄 31.35 ± 3.51 岁;病程6个月~3年,平均病程 1.61 ± 0.38 年;肌瘤直径2~6cm,平均 3.37 ± 1.02 cm;单发肌瘤18例,多发肌瘤27例;临床分型:O型10例,I型23例,II型12例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 方法

1.3.1 对照组 子宫肌瘤剔除术+米非司酮,具体方法:根据患者临床分型选择腹腔镜及宫腔镜子宫肌瘤剔除术,患者取膀胱结石位,维持头低脚高,常规消毒铺巾,麻醉方式为全麻,O型患者采用灌流宫腔电切镜行电切术,I型及II型患者则于肚脐下方做一切口,置入气腹针建立气腹,腹内压维持在10~13mmHg,在腹腔镜引导下探查肌瘤具体位置、病变数目、大小等情况,经操作孔置入手术器械,直接切除肌瘤瘤蒂,止血缝合。术后于经期第1天每晚服用米非司酮(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20000648,规格:10mg)10mg/次,1次/天,连续用药24天后,停药7天,此为1个疗程,连续用药治疗3个疗程。

1.3.2 观察组 超声引导射频消融+米非司酮。具体方法:采用聚焦超声肿瘤治疗系统(生产厂家:重庆海扶科技有限公司生产,型号:JC-200型),功率为40W,频率为0.9MHz,直径为200mm,聚焦为150mm,与心电监护仪连接,在超声监控下明确肌瘤位置,根据肌瘤大小选择西安北半天医疗器械有限公司生产的DS98F-B自凝刀,采取点照射法1~2s/次,能量功率保持在30~40W,在超声监视下进刀,随着调整刀头方向进行上下左右四面消融,遵

循边消融边撤退原则,直至瘤体被边缘将整个瘤体凝固,并超过肌瘤边界约5mm,改变自凝刀方向重新消融,直至超声显示肌瘤均变成强回声光团后手术结束。凝固时间约为20~60s,在停留20s后,待刀尖冷却,取出自凝刀,术毕。术后服用米非司酮,10mg/次,1次/天,连续用药24天后,停药7天,此为1个疗程,连续用药治疗3个疗程。

1.4 观察指标

(1)性激素水平。抽取患者治疗前及治疗3个疗程后清晨空腹静脉血3mL,以3000转/min转速,离心10min后,取上清液,使用日立7600型全自动生化分析仪,采用酶联免疫吸附法检测血清促黄体生长素(LH)、雌二醇(E_2)、促卵泡生长激素(FSH)水平,检测试剂盒均由罗氏公司提供;(2)子宫内膜容受性。分别于患者治疗前、治疗3个疗程后经黄体期(排卵期后到下次月经来潮前),采用美国ALOKA-1000型彩色多普勒超声诊断仪经阴道超声检测子宫内膜厚度及子宫体积,子宫体积=前后径 \times 横径 \times 纵径 $\times 4/3 \times \pi$;(3)子宫内膜血流参数。于患者治疗前、治疗3个疗程后,应用美国ALOKA-1000彩色多普勒超声诊断仪,以三维超声模式测量患者子宫内膜血流指数(blood flow index, FI)、血管化指数(vascularization index, VI)、血管化血流指数(vascularized blood flow index, VFI)。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0统计分析软件,全部计量资料均经正态性检验,符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验,计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性激素水平

两组治疗前后LH、 E_2 、FSH水平的变化,对照组较治疗前均明显升高($P < 0.05$),观察组较治疗前均无变化($P > 0.05$),且均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

2.2 子宫内膜厚度及子宫体积

治疗前,两组子宫内膜厚度、子宫体积比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后子宫内膜体积均大于治疗前,子宫体积小于治疗前,观察组子宫内膜体积大于对照组,子宫提及小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表1 两组患者治疗前后性激素水平对比($\bar{x} \pm s, n$)

组别	时间	LH(IU/L)	E ₂ (pmol/L)	FSH(IU/L)
对照组(n=51)	治疗前	12.76 ± 3.05	281.65 ± 24.16	9.65 ± 3.12
	治疗后	15.25 ± 3.68	288.65 ± 25.01	12.85 ± 4.32
	t	3.720	2.046	4.289
	P	P < 0.001	0.043	P < 0.001
观察组(n=45)	治疗前	12.68 ± 3.08	283.01 ± 23.84	9.58 ± 3.10
	治疗后	13.05 ± 3.16 ^b	274.35 ± 21.05 ^b	10.25 ± 3.52 ^b
	t	0.563	1.827	0.958
	P	0.575	0.071	0.341

注:与治疗前对照组同指标比较,^aP < 0.05

表2 两组患者治疗前后子宫内膜厚度及子宫体积对比($\bar{x} \pm s$,单位)

组别	时间	子宫内膜厚度(mm)	子宫体积(m ³)
对照组(n=51)	治疗前	5.64 ± 1.32	475.64 ± 65.35
	治疗后	7.32 ± 1.38	302.15 ± 27.64
	t	6.283	17.464
	P	P < 0.001	P < 0.001
观察组(n=45)	治疗前	5.62 ± 1.30	482.31 ± 65.42
	治疗后	8.38 ± 1.45 ^a	254.65 ± 21.03 ^a
	t	9.507	22.224
	P	P < 0.001	P < 0.001

注:与治疗前对照组同指标比较,^aP < 0.05

2.3 子宫内膜血流参数

治疗前,两组FI、VI、VFI、VFI比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗后,两组FI、VI、VFI、VFI值

均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)(见表3)。

表3 两组患者治疗前后子宫内膜血流参数对比($\bar{x} \pm s, n$)

组别	时间	FI	VI	VFI
对照组(n=51)	治疗前	24.01 ± 4.30	14.68 ± 2.34	4.32 ± 0.76
	治疗后	28.95 ± 4.86	19.38 ± 3.47	5.39 ± 0.85
	t	5.467	8.020	6.702
	P	P < 0.001	P < 0.001	P < 0.001
观察组(n=45)	治疗前	23.98 ± 4.27	14.75 ± 2.38	4.28 ± 0.81
	治疗后	32.58 ± 5.34 ^a	22.64 ± 3.87 ^a	6.85 ± 0.94 ^a
	t	8.637	11.839	14.254
	P	P < 0.001	P < 0.001	P < 0.001

注:与治疗前对照组同指标比较,^aP < 0.05

3 讨论

子宫肌瘤治疗常用方案包括激素药物保守治疗、肌瘤剔除术、子宫切除术等,其中药物保守治疗虽能缩小肌瘤体积,但无法达到根除效果,复发率高,因此外科手术成为治疗子宫肌瘤主要方法^[10]。子宫切除术与子宫剔除术在子宫肌瘤中均有应用,

前者创伤性大,且无法满足部分患者的生育保留需求,应用受限^[11]。随着腹腔镜技术的成熟与应用,腹腔镜子宫肌瘤剔除术逐渐替代子宫切除术,且具有创伤小、易恢复、安全性高等特点^[12]。但需要注意的是,腹腔镜肌瘤剔除术虽创伤小,但仍会一定程度上损伤子宫功能,这会影响患者术后性激素水平调节,影响其预后^[13]。

超声引导射频消融术属于微创治疗方法,主要在超声引导下,将凝固刀切入至瘤体中,在接触瘤体瞬间,凝固刀周围组织温度快速升高,使瘤体产生阻抗,将电能转化为热能,促使瘤体内部产生等离子震荡,而离子相互不断摩擦产生热效应,当温度达到45℃以上时,瘤体组织会发生脱水、凝固、坏死,最后被机体吸收,达到治疗肿瘤疾病的目的^[14,15]。除了外科手术外,药物治疗对于子宫肌瘤患者而言也不可或缺,药物的使用可以在一定程度上减少术后子宫肌瘤的复发。孕激素是促进子宫肌瘤生长的重要因子,主要通过促进子宫肌瘤细胞有丝分裂及细胞突变,来推动肌瘤的生长,尤其在月经期,女性孕激素水平升高,将进一步推动瘤体的生长速度,可见使用理想的药物调节这种异常的激素分泌状态对提高治疗效果尤为关键。米非司酮是一种孕激素受体拮抗剂,进入机体后在细胞色素P450酶3A4催化后,将完成去甲基化及羟基化,最终转化为单去甲基化及羟基化物,其与糖皮质激素受体及孕酮受体具有较强亲和力,因此被看作是主要的子宫肌瘤的辅助治疗用药。其治疗子宫肌瘤的机制主要有:(1)米非司酮可经过非竞争性发挥抗激素作用,抑制下丘脑-垂体-性腺轴,抑制孕激素释放,继而促肌瘤体积缩小;(2)米非司酮可通过抑制子宫肌瘤组织中表皮生长因子的表达,减少肌瘤血供,达到抑制肌瘤生长、加速肌瘤萎缩的目的。本研究结果显示,治疗后,观察组LH、E2、FSH水平较治疗前无明显变化,且均低于对照组;治疗后观察组子宫内膜厚度及FI、VI、VFI、VFI水平均高于对照组,且子宫体积较对照组缩小。说明与子宫肌瘤剔除术+米非司酮相比,超声引导射频消融+米非司酮治疗更利于保护子宫肌瘤患者子宫功能。分析其原因为,超声引导射频消融术,在超声引导下减少对肌瘤周围组织的损伤,更利于患者术后子宫功能的恢复,且术后服用米非司酮可抑制LH及FSH的分泌,调节机体性激素水平,促进子宫内膜增生,并且能够抑制瘤体表面血管生长因子新生,利于抑制术后出血,故而提高子宫内膜各血管血流供应,进一步促进子宫功能改善,缩小子宫体积。超声引导射频消融术虽具有更好的应用价值,但该技术使用对术者及超声医生要求较高,在术中精准的定位及引导是治疗关键,实际使用时还应注意。

综上所述,超声引导射频消融联合米非司酮治疗可有效调节术后机体性激素水平,改善子宫内膜

血流参数,增加子宫内膜厚度,缩小子宫体积,促进术后子宫功能的恢复。

参考文献

- [1]李伊莎,陈璐,刘丹.加减平积汤对子宫肌瘤患者雌、孕激素受体,性激素、胰岛素生长因子-I及其受体水平的影响[J].海南医学院学报,2017;23(21):2945-2948
- [2]Wu X, Serna V A, Thomas J, et al.Subtype-Specific Tumor-Associated Fibroblasts Contribute to the Pathogenesis of Uterine Leiomyoma[J].Cancer Res, 2017;77(24):6891-6901
- [3]李虎,胡丽娜.子宫肌瘤的非手术治疗进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2019;35(8):872-877
- [4]夏晓梦,方小玲.子宫肌瘤手术的相关策略与妊娠结局[J].实用妇产科杂志,2017;33(4):254-256
- [5]蔡兴苑,卢丹,代荫梅,等.腹腔镜子宫肌瘤剔除术后影响患者妊娠结局的多因素分析[J].中国微创外科杂志,2015;15(9):769-772
- [6]Lee S, Kang T W, Cha D I, et al.Radiofrequency ablation versus surgery for perivascular hepatocellular carcinoma: propensity score analyses of long-term outcomes[J].J Hepatol, 2018; 69(1):70-78
- [7]帕哈尔丁·白克热,阿不拉江·阿不都克力木,王海林,等.超声引导下射频消融术治疗原发性肝癌的疗效及对患者免疫功能与预后的影响[J].疑难病杂志,2019;18(6):577-581
- [8]美国放射学会.2011ACR子宫肌瘤的治疗指南[J].J Am Coll Radiol, 2011;8:228-234
- [9]张慧英,薛凤霞.子宫肌瘤的分型及临床决策[J].中国实用妇科与产科杂志,2019;35(8):857-860
- [10]麻莉,侯庆香,叶梅,等.3种不同方法在患者子宫肌瘤治疗中的效果对比研究[J].医学研究杂志,2019;48(7):44-48
- [11]王伟,林乐千,郝敏,等.腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后复发及相关因素分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2016;25(11):1112-1116
- [12]杨蕾,黄志兰,敬源,等.经腹腔镜与经腹子宫肌瘤剔除术的综合评价对比研究[J].现代肿瘤医学,2017;25(6):924-928
- [13]陈体平,彭诗寒,罗丹.腹腔镜子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的疗效及对抗穆勒氏管激素与宫颈局部微循环的影响[J].河北医学,2019;25(2):322-325
- [14]Liu B, Huang G, Jiang C, et al.Ultrasound-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Liver Metastasis From Ovarian Cancer: A Single-Center Initial Experience[J].Int J Gynecol Cancer, 2017;27(6):1261-1267
- [15]Kondo R, Koizumi N, Tomita K, et al.An ultrasound guided monitoring system for high intensity focused ultrasound and radio frequency ablation therapies[J]. J Acoust Soc Am, 2016; 140(4):3309-3309