

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.11.004

❖ 聚焦超声消融研究专题 ❖

专家简介



易金玲

易金玲, 妇产科副教授, 博士生导师, 新疆医科大学第五附属医院妇产科教研室主任, 新疆医科大学第五附属医院妇科主任。担任中华医学会妇科肿瘤学分会第五届委员会青年委员, 中华医学会计划生育学分会生殖保健专业学组委员, 中国医师协会微无创专业委员会第二届委员, 中国整形美容协会女性生殖整复分会第三届理事, 中国老年保健协会更年期与妇科内分泌分会常委, 中国妇幼保健协会妇女病防治专业委员会委员, 全国优生优育协会生殖道疾病诊治分会第二届委员, 中国超声医学工程学会第一届超声治疗及生物效应专业委员会委员, 国家肿瘤微创治疗产业技术创新战略联盟聚焦超声专业委员会, 中国中医药研究促进会中西医结合妇产科与妇幼保健分会, 新疆妇产科学会常委, 新疆生殖专业学会常委, 新疆第三届妇科肿瘤学会常委, 新疆

骨质疏松专业学会常委。《妇儿健康导刊》《中国骨质疏松杂志》杂志编委。主要研究领域: 妇科良恶性疾病的腹腔镜、宫腔镜微创手术和开腹手术治疗, 以及各种恶性肿瘤化疗及靶向治疗等规范化管理及治疗; 盆底器官脱垂、尿失禁、生殖道损伤的手术治疗; 妇科月经病、更年期保健; 保胎、复发性流产的诊治; 尤其在子宫内膜异位症、子宫腺肌病、子宫平滑肌瘤海扶治疗方面具有丰富的经验。研究成果发表在《BMC Womens Health》《BioMed Research International》《中国实用妇科与产科杂志》《实用临床医药杂志》《中国医药》等杂志。参编专著 2 本, 实用专利 2 项, 参与《复发性流产诊治专家共识(2022)》专家共识讨论。承担国家级、自治区、卫生部及市级等科研项目。

高强度聚焦超声消融在子宫腺肌病综合治疗中的价值

沈艳丽, 张子瑶, 张梅美, 陈丽竹, 易金玲
(新疆医科大学第五附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】 子宫腺肌病是临床上常见的子宫良性病变, 月经异常、慢性盆腔痛、进行性加重的痛经、性交痛、不孕、流产等均作为子宫腺肌病常见的临床症状。子宫腺肌病的治疗需要长期管理, 且结合患者个人需求, 选择合适的个体化治疗方案。高强度聚焦超声(HIFU)治疗在子宫腺肌病治疗中为新型无创治疗技术, 尤其对于要求保留生育能力的患者, HIFU可精准消灭病灶, 且不会对周围组织产生影响, 对促进术后恢复及妊娠等具有重要作用。由于子宫腺肌病是一种雌激素依赖性疾病, 病灶可广泛浸润肌层, 导致 HIFU 难以实现全部消融, 而术后残留的病灶是临床症状改善不佳和疾病复发的潜在危险因素。为弥补 HIFU 治疗子宫腺肌病的不足, 联合药物治疗可进一步促进及巩固 HIFU 治疗效果。对此, 本综述分别从 HIFU 治疗子宫腺肌病的原理及优势、HIFU 联合药物治疗子宫腺肌病和 HIFU 治疗子宫腺肌病对于生育结局的影响等方面展开分析, 以明确 HIFU 在子宫腺肌病综合治疗的价值。

【关键词】 子宫腺肌病; 高强度聚焦超声; 综合治疗

【中图分类号】 R711.71 **【文献标志码】** A

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)指具有活性的子宫内膜组织(包括腺体和间质)在子宫肌层生长并伴有子宫肌层细胞的增生从而导致肌壁增厚的病变^[1], 组织学上表现为在子宫肌层中可发现子宫内膜腺体及间质细胞, 属于子宫内膜异位症的一种分型。AM好发于生育年龄妇女, 发病率为 5% ~

70%^[2]。AM的主要症状包括月经异常、慢性盆腔痛、进行性加重的痛经、性交痛、不孕、流产等。

子宫腺肌病在传统分型上分为局灶型与弥漫型, 前者中有部分病灶位于子宫体的某一部位上, 边界不清占据多数, 而弥漫型的病灶相对广泛均匀地分布于子宫体, 手术无法准确将病灶剥除。所以目

基金项目: 新疆维吾尔自治区科学技术厅自然科学基金面上项目(2019D01C274)

作者简介: 沈艳丽(1987-), 女, 硕士, 副主任医师。

通讯作者: 易金玲。E-mail:71761866@qq.com

前针对子宫腺肌病的治疗需要根据患者的具体情况,制定个体化治疗方案。彻底根治仍需全子宫切除术,但对于年轻女性或有生育要求的女性全子宫切除术显然是不可取的,另外子宫动脉栓塞(uterine artery embolization, UAE)也可能因导致子宫内膜坏死或卵巢功能衰退而不在考虑的治疗方案内。因此,大部分年轻女性选择药物治疗,包括左炔诺孕酮释放宫内节育系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)、促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)和口服避孕药及非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)等治疗子宫腺肌症,但其副作用和停药后的高复发率也使其临床治疗上有一定局限性。同时,对于希望生育的子宫腺肌症患者的治疗方法尚无共识^[3]。AM 的治疗需要长期管理,且结合患者个人需求,选择合适的个体化治疗方案。传统上,子宫切除术是重度子宫腺肌病治疗的“金标准”,尤其是对于不需要保留生育力的女性。但很多女性因为各种原因无法接受,所以近年来一些微创治疗被应用治疗 AM。对于有生育要求及渴望保留子宫的年轻患者更易接受,同时减轻女性患者因失去身体器官,对内分泌、心理、性生活等方面的产生负面影响,提升患者的生活质量。在保留子宫的前提下,疗效好、不良反应少、复发率低的理想治疗方式是当前研究的难点,而以高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)消融为核心后期辅以药物的联合治疗是目前指南中推荐的方案^[4]。高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病是目前治疗子宫腺肌病的相对无创方式,其利用热损伤达到消融病灶的目的,大量随访数据^[3]表明 HIFU 治疗后联合药物长期管理的患者可得到很好的疗效,所以目前被普遍用于治疗子宫腺肌病。本文主要综述聚焦超声消融在子宫腺肌病综合治疗中的价值。

1 HIFU 治疗 AM 的原理及优势

HIFU 通过原位提供足够高水平的人体声能来消融病理组织^[5-6]。治疗中的温度升高可使人体组织形成更多的热休克蛋白,能进一步促进人体产生免疫功能。HIFU 是将产生自外部换能器的超声波束聚焦于病变目标上,使得机械效能转化为空化效应和热效应^[7],而热效应可使子宫腺肌症病灶靶向性的凝血坏死^[8]。超声波束聚焦到几毫米大小的小区域的能力增强了超声波的热效应和非热效应,在焦点处引起细胞消融和坏死。HIFU 治疗通常通过核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或超声成像进行指导、评估和监测。这使得超声成

为一种出色的非侵入性治疗消融技术,用于体内的深层目标^[9]。

研究^[10-11]指出,HIFU 治疗定位准确,不损伤子宫内膜及周围组织,达到了较为满意消融效果,临床症状严重程度多较治疗前缓解,相关生活质量有所提高;大多数病灶的凝固性坏死区域逐渐吸收,较术前明显缩小,对周围组织和器官的压迫症状明显减轻,且未发生严重并发症,改善生育能力,这表明 HIFU 对于有生育需求的女性是安全、可靠的选择。另有研究^[12]提出,可能将子宫腺肌病变和子宫内膜一起消融可以获得更好的治疗效果。用 HIFU 治疗的子宫腺肌病患者 3~12 个月的随访结果^[13]显示,改善痛经或月经的临床有效率约为 80%。随着女性生育观念的转变,越来越多的女性选择在 30 岁以后生育,保留子宫,症状缓解是她们寻求治疗方案时的首要考虑因素。因此,作为一种非侵入性治疗,HIFU 已成为 31~40 岁育龄妇女的首选治疗方法。研究^[14]报道,HIFU 治疗并不会显著地影响子宫内膜容受性。同时,因其能进一步缩短妊娠时间并增加妊娠成功率,HIFU 治疗已然成为了保障性更高的替代疗法^[15]。作为一种更具有前途的治疗方案,HIFU 治疗并不受限于病灶体积、形状,其更高的安全性、可靠性以及微创的特点,以及无需开刀且无失血的快速恢复优势使其能够在保留子宫的同时消除病灶,避免了手术过程中导致的医源性种植,减少了相关手术并发症的发生,尤其对有生育需求的年轻女性是一种更优选。临床上 HIFU 治疗在子宫腺肌病综合治疗的阶梯式管理中得到了广泛运用。

2 HIFU 联合药物治疗 AM

由于 AM 是一种雌激素依赖性疾病,病灶可广泛浸润肌层,导致 HIFU 难以实现全部消融,而术后残留的病灶是临床症状改善不佳和疾病复发的潜在危险因素^[16]。故如何有效的防止 HIFU 术后 AM 复发,维持 HIFU 术后远期疗效是目前亟需解决的难题。药物治疗 AM 可得到良好的疗效,为了弥补 HIFU 治疗 AM 的不足,联合药物进行围 HIFU 手术期的干预开始尝试应用于临床。

2.1 HIFU, GnRH-a 和 LNG-IUS 联合治疗重度 AM

HIFU、GnRH-a 和 LNG-IUS 联合治疗后,痛经、月经过多明显减轻,子宫体积缩小并恢复到正常大小。联合治疗后血清 CA-125 水平降至正常水平^[17]。Otgontuya 等^[18]比较 HIFU、HIFU 联合 GnRH-a、HIFU 联合 GnRH-a 和 LNG-IUS 治疗 AM 的疗效,在科学直接图书馆、科克伦图书馆、威利在线图书馆、PUBMED 和泰勒·弗朗西斯进行了文献检

索,之后进行系统综述和荟萃分析,发现在三种方案中,HIFU联合GnRH-a和LNG-IUS提供的效果最好。此外,Peng等^[19]对HIFU联合GnRH-a和LNG-IUS治疗药物治疗无效的AM患者进行两年随访,发现HIFU、GnRH-a、LNS-IUS联合治疗方案安全有效,可作为药物治疗无效的AM患者的替代方案。同时Sun等^[13]有一项长期随访的病例系列,评价HIFU、GnRH-a和LNG-IUS联合AM的远期疗效,得到相同的结论,即HIFU消融联合GnRH-a和LNG-IUS治疗AM可能是一种安全有效的治疗方法。Zhao等^[20]针对HIFU联合LNG-IUS治疗AM的疗效进行一项系统回顾和荟萃分析,评价HIFU联合LNG-IUS治疗AM的疗效和安全性,发现与HIFU对照组相比,HIFU/LNG-IUS治疗AM在缓解症状、缩小子宫和子宫腺肌瘤体积方面具有明显优势。Li等^[21]进行了单中心的长期研究,自2012年6月至2020年1月,采用HIFU治疗AM患者2311例,其中临床资料完整的患者共1982例,进行回顾性分析后得知,在完成随访的患者中,有485例患者单独接受HIFU治疗,289例患者接受HIFU联合GnRH-a治疗,255例患者接受HIFU联合曼月乐(Mirena)治疗,594例患者接受HIFU及GnRH-a、Mirena共同联合治疗。比较两组患者治疗前、治疗后3个月、6个月、1年、2年、3年及5年的痛经严重程度评分和平均痛经严重程度评分,并详细记录各不良反应。此外,还比较了GnRH-a联合Mirena或单用GnRH-a、Mirena治疗患者的疗效,以探讨HIFU治疗AM的远期临床疗效。发现HIFU治疗AM更安全有效。HIFU联合Mirena或HIFU联合GnRH-a、Mirena可显著提高远期疗效。在治疗痛经方面,Xu等^[22]通过对243例诊断为重度AM患者的临床资料进行回顾性分析,比较HIFU联合GnRH-a或LNG-IUS治疗重度AM患者痛经的疗效,发现单纯HIFU治疗可在短期内有效缓解痛经症状,而HIFU联合LNG-IUS则可长期提高疗效。

2.2 HIFU联合地诺孕素治疗AM

董欣等^[23]研究表明,超声聚焦联合地诺孕素治疗在缓解子宫腺肌病患者痛经和预防复发方面,优于单纯超声聚焦治疗和超声聚焦治疗联合曼月乐环治疗。刘莉^[24]一项研究表明,HIFU联合地诺孕素治疗子宫腺肌病疗效显著,具有推广价值。

2.3 HIFU联合米非司酮和LNG-IUS治疗症状性AM

Zhu等^[25]对安阳妇幼保健医院里123例拒绝使用GnRH-a治疗的症状性AM患者进行HIFU治疗。其中对照组34例HIFU单独治疗,HIFU联合

米非司酮29例,HIFU联合10例,LNG-IUS10例。研究组50例患者接受HIFU联合米非司酮和LNG-IUS。子宫体积、痛经疼痛评分、月经量评分、HIFU治疗后血清CA125水平明显低于治疗前,且血红蛋白水平显著高于治疗前。24个月后,HIFU联合米非司酮和LNG-IUS的疗效明显高于HIFU单独、HIFU联合米非司酮或HIFU联合LNG-IUS。进一步证明HIFU、米非司酮和LNG-IUS联合治疗有症状性AM患者是一种有效、安全、廉价的治疗方法。该联合治疗的效果优于HIFU单独治疗、HIFU联合米非司酮、HIFU联合LNG-IUS。

2.4 HIFU与二甲双胍联合治疗AM

Hou等^[26]对济南市妇幼保健院274例AM患者进行了HIFU联合二甲双胍治疗的疗效分析。结果显示,HIFU联合二甲双胍治疗的患者与单纯HIFU治疗的患者相比,月经流量和疼痛明显减少。此外,结果显示炎症细胞因子水平较基础值显著降低。与单一的HIFU治疗相比,HIFU和二甲双胍联合治疗AM患者更有效。

2.5 HIFU联合中医药治疗AM

中医药治疗AM可得到良好的疗效,为了弥补HIFU治疗AM的不足,联合中医药进行围HIFU手术期的干预开始尝试应用于临床。李若楠等^[27]检索知网、万方、PubMed等常用中英文数据库,收集所有关于高强度聚焦超声联合中医药治疗AM的随机对照试验研究,利用Revman 5.3软件行Meta分析,最终确定9篇文献纳入研究,总计690例病例,发现高强度聚焦超声联合中医药治疗AM并没有出现严重并发症,也没有增加不良发应发生率。综合分析,高强度聚焦超声联合中医药治疗AM在缩小子宫体积、减少月经量、缓解痛经、改善血清CA125水平方面与未联合中医药治疗相比具有一定的优势,在缩小病灶体积方面的优势并不明显,且未见严重不良反应。但由于现有已发表文献数量及质量有限,上述结论需更多高质量的研究论证。

3 HIFU治疗AM对于生育结局的优势

AM与不孕症之间的联系尚不完全清楚,但许多研究^[28]表明,AM对生育能力有负面影响。例如妊娠合并AM的患者,如果胚胎植入位置在子宫腺肌病病变上或非常靠近子宫腺肌病病灶,则容易出现不良妊娠结局。因此,积极治疗AM对有生育需求的腺肌症患者更具有治疗意义。在接受辅助生殖技术(assisted reproductive technology,ART)治疗的不孕妇女中,AM与较低的活产率和临床妊娠率有关。Huang等^[29]通过纳入39项研究,包括697984

名妇女的综合荟萃分析后发现,使用 ART 的 AM 患者流产风险显著增加,需要更密切的产前监测和随访,以防止流产,尤其是在妊娠早期 (< 12 周)。目前研究^[30]表明,药物治疗方面冷冻胚胎移植前使用 GnRH 调节剂治疗可能会提高 AM 妇女的活产率和临床妊娠率。腺肌病病灶切除手术后子宫妊娠的耐受性良好,但子宫破裂风险增高。Sharma 等^[31]通过对 973 名女性回顾性队列研究,分析比较其妊娠结局参数(临床妊娠、流产率、活产率)后发现,子宫腺肌症的存在似乎对体外受精的临床妊娠率、活产率和流产率有不利影响,表明患者在辅助生殖之前,可能需要对 AM 进行筛查及治疗。

在 AM 患者的临床治疗中,HIFU 治疗可通过超声或 MRI 指导,在保留周围的子宫肌层和子宫内膜情况下,更加精准的消融病灶,并确保对子宫的损害较小。对比手术切除病灶的方式,由于子宫壁上没有疤痕组织,患者可更早尝试怀孕,同时降低了妊娠或分娩期间子宫破裂的风险。Huang 等^[11]一项回顾性研究中,通过评估临床特征,包括痛经严重程度评分、月经过多严重程度评分、生殖结局、妊娠和分娩并发症、不良反应、手术并发症和其他临床变量,比较了 HIFU 和腹腔镜切除术(LE)治疗对 AM 和不孕患者的治疗效果。在 93 例 AM 和不孕患者中,接受 HIFU 治疗的有 50 例,其余 43 例选择 LE 治疗。结果表明,二者均能显著缓解痛经严重程度和经量过多,且未导致治疗后出现严重并发症,但比较总住院时间,HIFU 治疗耗时更短。此外,接受 HIFU 治疗的患者比接受 LE 手术的患者表现出更高的妊娠率和自然受孕率。因此 Huang 等^[11]认为,与 LE 相比,HIFU 治疗更能保留良好的术后生殖效果。Zhou 等^[32]在对 68 名接受 HIFU 治疗且有生育需求的 AM 患者进行了随访后,有 54 例在 HIFU 后中位 10 个月怀孕,其中 21 例分娩了健康婴儿,妊娠或分娩期间未发生子宫破裂。虽然样本量较小,但初步结果表明,HIFU 治疗不会增加妊娠和分娩期间并发症的风险且 HIFU 似乎是有生育需求患者的安全治疗选择。

4 小结

AM 的治疗需要长期管理,且结合患者个人需求,选择合适的个体化治疗方案。在保留子宫的前提下,疗效好、不良反应少、复发率低的理想治疗方式是目前研究的难点,而以 HIFU 消融为核心的联合治疗是目前指南中推荐的方案。HIFU、GnRH-a 和 LNG-IUD 三步疗法降低了子宫切除的风险,从而改善了生活质量,尤其是对于局限性子宫腺肌症患者。

AM 对患者生育能力存在负面影响,HIFU 作为一种非侵入性技术,更好的保留周围子宫肌层和子宫内膜,较手术切除降低了妊娠或分娩期间子宫破裂的风险,对于有生育需求的患者提供了更加安全治疗选择。综上,在要求保留子宫的育龄期女性,尤其是有生育要求的 AM 患者的综合治疗中,HIFU 治疗都具有举足轻重的地位。

参考文献

- [1] Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis[J]. Human Reproduction, 2014, 29(3): 400-412.
- [2] Dessouky R, Gamil SA, Nada MG, et al. Management of uterine adenomyosis: current trends and uterine artery embolization as a potential alternative to hysterectomy[J]. Insights into Imaging, 2019, 10(1): 1-9.
- [3] Zhang L, Rao F, Setzen R. High intensity focused ultrasound for the treatment of adenomyosis: selection criteria, efficacy, safety and fertility[J]. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2017, 96(6): 707-714.
- [4] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 376-383.
- [5] Mihcin S, Melzer A. Principles of focused ultrasound[J]. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies; MITAT: Official Journal of the Society for Minimally Invasive Therapy, 2018, 27(1): 41-50.
- [6] 易金玲, 沈艳丽, 冯文广, 等. 聚焦超声消融手术联合药物序贯治疗子宫腺肌病的疗效分析[J]. 新疆医学, 2022, 52(12): 1401-1406, 1426.
- [7] Zhong Q, Yang MJ, Hu Y, et al. Factors influencing treatment decisions in HIFU treatment of adenomyosis: a retrospective study[J]. Frontiers in Surgery, 2022, 9: 941368.
- [8] Szubert M, Koziróg E, Olszak O, et al. Adenomyosis and infertility: review of medical and surgical approaches[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(3): 1235.
- [9] Izadifar Z, Izadifar Z, Chapman D, et al. An introduction to high intensity focused ultrasound: systematic review on principles, devices, and clinical applications[J]. Journal of Clinical Medicine, 2020, 9(2): 460.
- [10] 范宏杰, 彭清, 寸江平, 等. 高强度聚焦超声消融局限性子宫腺肌症[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(9): 540-543.
- [11] Huang YF, Deng J, Wei XL, et al. A comparison of reproductive outcomes of patients with adenomyosis and infertility treated with High-Intensity focused ultrasound and laparoscopic excision[J]. International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group, 2020, 37(1): 301-307.
- [12] Xiao X, Gong CM, Zhang R, et al. Clinical efficacy of focused ultrasound ablation surgery in the treatment of internal adenomyosis[J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2022, 57(4): 259-264.
- [13] Sun H, Wang L, Huang S, et al. High-intensity focused ultrasound

- (HIFU) combined with gonadotropin-releasing hormone analogs (GnRH-a) and levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) for adenomyosis: a case series with long-term follow up [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2019, 36(1): 1179 - 1185.
- [14] 金男, 杨洪艳, 裴会, 等. 有生育要求的子宫肌瘤患者经高强度聚焦超声消融治疗前后子宫内腔容受性、性激素的变化及其妊娠结局的影响因素分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(18): 3454 - 3458.
- [15] 艾星子·艾里, 郭铮宇, 张晓霏. 子宫腺肌病高强度聚焦超声消融治疗研究进展 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(7): 36 - 42.
- [16] 叶明珠, 薛敏. 高强度聚焦超声在子宫腺肌病治疗中的应用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(5): 522 - 527.
- [17] Yang X, Zhang X, Lin B, *et al.* Combined therapeutic effects of HIFU, GnRH-a and LNG-IUS for the treatment of severe adenomyosis [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2019, 36(1): 486 - 492.
- [18] Otgontuya A, Jeng CJ, Wu TN, *et al.* Comparison of the treatment efficacies of HIFU, HIFU combined with GnRH-a, and HIFU combined with GnRH-a and LNG-IUS for adenomyosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Taiwan Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2023, 62(2): 226 - 238.
- [19] Peng Y, Dai Y, Yu G, *et al.* Clinical evaluation of HIFU combined with GnRH-a and LNG-IUS for adenomyosis patients who failed to respond to drug therapies: two-year follow-up results [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2021, 38(1): 1271 - 1275.
- [20] Zhao TT, Pang LL, Yang LL, *et al.* Efficacy of high-intensity focused ultrasound combined with LNG-IUS for adenomyosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2023, 308(2): 351 - 362.
- [21] Li X, Zhu X, He S, *et al.* High-intensity focused ultrasound in the management of adenomyosis: long-term results from a single center [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2021, 38(1): 241 - 247.
- [22] Xu Y, Zhou Z, Wang H, *et al.* High-intensity focused ultrasound combined with gonadotropin-releasing hormone agonist or levonorgestrel-releasing intrauterine system in treating dysmenorrhea of severe adenomyosis [J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2021, 45(2): 224 - 231.
- [23] 董欣, 张亚琴, 庞晓卿, 等. 高强度聚焦超声消融术联合不同药物治疗子宫腺肌病的临床疗效 [J]. *武警医学*, 2022, 33(10): 843 - 847.
- [24] 刘莉. HIFU 联合地诺孕素治疗子宫腺肌病的疗效观察 [J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2022, 9(2): 67 - 70.
- [25] Zhu H, Ma Q, Dong G, *et al.* Clinical evaluation of high-intensity focused ultrasound ablation combined with mifepristone and levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat symptomatic adenomyosis [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2023, 40(1): 2161641.
- [26] Hou Y, Qin Z, Fan K, *et al.* Combination therapeutic effects of high intensity focused ultrasound and Metformin for the treatment of adenomyosis [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2018, 15(2): 2104 - 2108.
- [27] 李若楠, 郭静, 庞丽丽, 等. 高强度聚焦超声联合中医药治疗子宫腺肌病疗效及安全性 Meta 分析 [J/OL]. *中医临床研究*. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5895.R.20230329.1249.002.html>
- [28] Xu P, Zhang YN, You BB, *et al.* Effects of the relationship between adenomyotic lesions and embryo implantation site on pregnancy outcomes in pregnant patients with adenomyosis [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2021, 56(12): 856 - 860.
- [29] Huang Y, Zhao X, Chen Y, *et al.* Miscarriage on endometriosis and adenomyosis in women by assisted reproductive technology or with spontaneous conception: a systematic review and meta-analysis [J]. *BioMed Research International*, 2020, 2020: 4381346.
- [30] French HM, Zhang W, Movilla PR, *et al.* Adenomyosis and fertility: does adenomyosis impact fertility and does treatment improve outcomes [J]. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 2022, 34(4): 227 - 236.
- [31] Sharma S, Bathwal S, Agarwal N, *et al.* Does presence of adenomyosis affect reproductive outcome in IVF cycles? A retrospective analysis of 973 patients [J]. *Reproductive BioMedicine Online*, 2019, 38(1): 13 - 21.
- [32] Zhou CY, Xu XJ, He J. Pregnancy outcomes and symptom improvement of patients with adenomyosis treated with high intensity focused ultrasound ablation [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2016, 51(11): 845 - 849.

(收稿日期: 2023 - 06 - 24

修回日期: 2023 - 07 - 15)