

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.11.006

❖ 聚焦超声消融研究专题 ❖

# 子宫腺肌病的磁共振成像特征与高强度聚焦超声治疗疗效的相关性

郭琪<sup>1</sup>, 瞿大成<sup>2</sup>, 陈燕<sup>2</sup>, 王钰琪<sup>2</sup>, 蒋静<sup>2</sup>, 周洪贵<sup>2</sup>

(1. 川北医学院; 2. 川北医学院附属医院妇产科, 四川 南充 637000)

**【摘要】** 子宫腺肌病(AM)是临床常见的妇科疾病,严重影响女性的健康及生活质量,保留子宫的治疗在控制痛经和(或)月经过多症状时有时疗效欠佳,是世界性难题。近年来,AM的发病率在年轻女性中呈上升趋势,根治性子宫切除术不适用于年轻女性或强烈希望保留子宫的女性,高强度聚焦超声(HIFU)治疗作为一种新兴的无创治疗技术,在AM治疗方面已卓有成效,但各中心报道的HIFU治疗有效率波动较大,如何选择最佳适应症以求达到更好的疗效,仍是目前需解决的问题。本文拟从AM的不同分型及不同磁共振成像特征与HIFU治疗疗效的相关性进行综述,为临床决策提供思路。

**【关键词】** 子宫腺肌病;高强度聚焦超声治疗;磁共振成像;疗效

**【中图分类号】** R711.71;R445.2 **【文献标志码】** A

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是子宫内膜腺体及间质细胞侵入子宫肌层的良性疾病<sup>[1]</sup>,症状主要包括月经过多、进行性痛经、盆腔疼痛、不孕等<sup>[2-6]</sup>,对女性的健康及生活质量有着极大的负面影响。AM的诊断金标准是组织学检查<sup>[7]</sup>,但因其有创,不适合有生育要求和(或)希望保留子宫完整性的患者。近年来,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在AM诊断上的应用逐渐增多,由于具有出色的软组织分辨率和对结合带的识别能力, MRI已广泛用于AM的诊断、定位、疗效评估和预测<sup>[8]</sup>。AM的传统治疗手段包括药物治疗和手术治疗<sup>[9]</sup>,但药物治疗复发率高<sup>[10-12]</sup>,病灶切除术完全清除病灶的可行性和准确性难以保证,根治性子宫切除术破坏女性生育能力而难以被年轻女性接受,尤其难以被有生育意愿的女性接受,为解决这一问题,高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)治疗进入研究者视野, HIFU治疗AM无创且可保留子宫完整性和女性生育力,其安全性及有效性均已得到证实<sup>[13-16]</sup>,但报道的症状改善有效率波动范围较大。因此,本研究从AM的MRI分型及特征等方面综述HIFU治疗的疗效,为临床治疗决策提供思路。

## 1 不同分型AM的HIFU治疗疗效

目前普遍认为AM是子宫内膜及其间质直接侵犯子宫肌层的结果,众多研究者对AM提出了不同分类方法,但尚无统一标准,通常根据病灶范围分为

局限型和弥漫型,局限型表现为病灶呈团块状分布于子宫前壁或后壁,弥漫型表现为病灶弥漫分布于整个子宫。一项回顾性队列研究<sup>[17]</sup>将417例接受HIFU治疗的AM患者分为局限组和弥漫组并进行对比分析,结果显示在总治疗能量无明显差异的情况下,局限组治疗后病灶平均消融率显著大于弥漫组,分别是42.8%及26.1%。蒋奕阳等<sup>[18]</sup>研究发现,与弥漫型AM患者HIFU治疗后的平均消融率(71.7%)相比,局限型AM患者治疗后平均消融率(83.7%)明显更高,随访结果显示,尽管在治疗后第3、6、12个月两组月经量改善有效率相当,但治疗后第12个月局限组的痛经缓解有效率(94.9%)明显高于弥漫组(79.4%),可见HIFU治疗在改善痛经症状方面,局限型AM的远期疗效明显优于弥漫型AM。由于AM病灶与周围组织分界不清, HIFU治疗过程中聚焦于病灶处的超声能量易扩散至周围,弥漫型病变范围广,甚至可分布于大部分子宫组织中,为保证子宫浆膜层及内膜层不被破坏,超声能量通常与其保持1~1.5 cm安全距离,无法覆盖所有病灶,使得残存病灶范围较广,而局灶型病变局限,超声能量较易沉积于局部,故治疗后弥漫型消融率低于局灶型<sup>[18-19]</sup>。同时,痛经症状严重程度与病灶大小有关<sup>[20]</sup>,消融更大的体积可能得到更高的症状缓解率和更长的症状缓解持续时间,而相较于局限型,弥漫型消融难度大,消融率小,故局限型痛经症状的远期疗效高于弥漫型。

Kishi等<sup>[21]</sup>在一项回顾性研究中指出,部分AM

病灶在组织学上与内膜无直接位置关系,对于此类病灶,单纯分为局限型和弥漫型显得不够全面,因此 Kishi 提出将 AM 分为(1) I 型内生型:表现为增厚的结合带内界限不清的低信号区,子宫肌层及浆膜层结构完整;(2) II 型外生型:AM 由于子宫浆膜层向内扩张,子宫肌层和结合带形态正常且完整;(3) III 型结节型:病灶单独存在于子宫肌层间,周围由正常肌肉组织包裹,结合带和子宫浆膜层不受侵犯;(4) IV 型不确定型:病灶弥漫分布于子宫壁内,子宫弥漫性增大,病灶与结合带、子宫肌层、浆膜层无确切位置关系。

目前普遍认为 HIFU 治疗对于 II 型和 IV 型 AM 疗效较差,对 III 型 AM 疗效佳。蒋刘鹏<sup>[22]</sup>通过随访 436 名 HIFU 治疗后的 AM 患者发现,治疗后 24 个月, I 型、II 型、III 型、IV 型患者的痛经缓解有效率分别为 89.8% (123/137)、71.1% (91/128)、90.5% (57/63)、69.3% (52/75),月经量改善有效率分别为 87.6% (120/137)、66.4% (85/128)、85.7% (54/63)、65.3% (49/75),可见 HIFU 治疗对于 II 型和 IV 型患者痛经及经量过多症状改善的有效率明显更低。Gong 等<sup>[23]</sup>研究表明, II 型 AM 患者在治疗后 18 月的月经量改善有效率(51.0%)明显低于其他亚型。一项回顾性研究<sup>[24]</sup>报道了 227 例 HIFU 治疗后的 AM 患者的病灶消融率和疗效,结果显示 III 型 AM 患者治疗后 6 个月的平均病灶消融率、平均病灶缩小率、月经过多完全缓解率、痛经完全缓解率分别为 74.7%、70.8%、61.1%、58.1%,均显著高于其他三型,且 HIFU 治疗 IV 型 AM 患者月经过多有效率(65.4%)明显低于其他三型。可能由于 AM 有一定概率合并子宫内膜异位症,AM 尤甚,特别是合并盆腔子宫内膜异位症或深部子宫内膜异位症,由于 II 型 AM 病灶位于子宫壁外层,可能与盆腔子宫内膜异位症或深部子宫内膜异位症造成的痛经关系较大,使得 II 型患者治疗后痛经疗效较差;同时 II 型患者的临床表现主要为痛经,月经过多症状较不明显,故 HIFU 治疗针对月经过多疗效有限。同时, IV 型 AM 形成机制复杂,可能由两种或两种以上的其他类型同时存在,单一治疗方式可能难以缓解其临床症状<sup>[22]</sup>,使其疗效不佳。

## 2 T2WI 上 AM 特征与 HIFU 疗效的相关性

近年来的研究发现 T2WI 上 AM 病灶的高强度灶数量、病灶信号强度及均匀程度均可作为 HIFU 治疗 AM 疗效的预测因素<sup>[25-26]</sup>,病灶的高强度灶数量越少、信号强度越低、信号越均匀时, HIFU 治疗后病灶消融率越高,中长期疗效越好。

Du 等<sup>[19]</sup>的一项前瞻性队列研究通过探究 T2WI 上 AM 病灶内高强度灶数量与疗效的关系发现,高强度信号灶较多(>5 个)组和高强度信号灶较少( $\leq 5$  个)组 HIFU 治疗后病灶消融率分别为 64.65%、76.79%,后者病灶消融率显著高于前者,且治疗后的第 6、12、24、36 月,后者痛经程度的视觉模拟评分法(VAS)评分显著低于前者。沈敏等<sup>[27]</sup>回顾性分析了 94 例局限型 AM 患者的资料,同样发现高强度信号灶较少组(<5 个)的平均消融率(74.73%)显著高于高强度信号灶较多组( $\geq 5$  个)的平均消融率(58.84%),且治疗后 6 个月的随访结果显示高强度信号灶较少组的病灶平均缩小率显著高于高强度信号灶较多组,分别是 42.41% 和 20.58%。由此可见病灶内高强度信号灶较少的 AM 患者经 HIFU 治疗后消融效果更佳。

此外,有研究<sup>[28]</sup>将 HIFU 治疗后消融率较高( $\geq 50\%$ )组和较低(<50%)组的 AM 病灶的 T2WI 特征进行比较分析后发现,二者 T2WI 上病灶组织与骨骼肌信号强度比值的均值分别为 1.16、1.48,说明 T2WI 上 AM 病灶强度较低者更易获得较高的消融率,与 Yu 等<sup>[29]</sup>的研究结论一致;同时该研究的影像学参数证据表明消融率较高组的病灶均匀程度较高,说明 T2WI 信号更均匀的病灶 HIFU 治疗后消融率更高。可能的原因是高强度灶代表子宫内膜异位组织内的囊性扩张、微血管或出血灶,其纤维组织较少,水分较多,而水的声阻抗小,能量易穿透病灶丧失,不易沉积;同时出血灶多,病灶均质性差,超声束容易发生反射和散射,亦不利于靶区处超声能量的沉积,最终导致消融率低,消融难度大。

## 3 T1WI 上 AM 病灶特征与 HIFU 疗效的相关性

当前对于 AM 在 MRI 上信号强度的研究主要集中于 T2WI,关于 T1WI 上病灶特征的研究较少。Keserci 等<sup>[30]</sup>发现,在 T1 灌注成像上,与肌层的时间-信号强度曲线(描述目标区域的信号强度与时间关系,反应组织的血流动力学信息)相比,时间-信号强度曲线更低的 AM 病灶平均消融率(89.2%)较时间-信号强度曲线更高的病灶的平均消融率(42.9%)高,治疗后 6 个月时间-信号强度曲线更低的 AM 患者平均病灶缩小率和平均症状缓解率分别为 27% 和 70%,显著优于时间-信号强度曲线更高的 AM 患者,后者的平均病灶缩小率和平均症状缓解率分别为 4% 和 26%。崔杰<sup>[31]</sup>将 T1WI 增强扫描后的 AM 病灶信号强度与肌层信号强度对比后分析,发现消融率 > 50% 组内低信号强度者占比

88.24%, 消融率 $\leq 50\%$ 组内低信号强度者占比11.76%, 单因素分析和多因素分析均表明 T1WI 上增强扫描的信号强度为影响 HIFU 治疗 AM 消融率的独立影响因素。

T1 灌注成像高信号和 T1WI 显著增强均代表局部血液灌注丰富, 热量可能被快速通过的血流带离病灶组织, 超声能量沉积困难, 导致消融率降低。因此有研究指出可通过使用缩宫素减少 AM 病灶的血液供应从而帮助提高 HIFU 治疗的疗效<sup>[32]</sup>。

#### 4 AM 的其他 MRI 特征与 HIFU 疗效的相关性

AM 的病灶位置和体积、患者子宫位置、腹壁厚度均与 HIFU 治疗的消融率有显著相关性。

前位子宫、病灶位于前壁时, 病灶距离皮肤近, 具有较短的治疗深度和良好的声学通道, 治疗过程中能量损失少, 消融率高<sup>[33]</sup>; 而后位子宫和后壁病灶靠近骶尾骨及其周围神经, 超声能量可能导致治疗中患者的骶尾部和腿部疼痛较重、患者配合度较差, 不能耐受较大剂量和较长时间的治疗, 故疗效相对较差。腹壁厚度薄, 声通道的传播距离短<sup>[28]</sup>, 脂肪厚度薄, 脂肪组织导致的能量衰减少<sup>[34]</sup>, 均利于能量沉积, 提高疗效。

尽管有学者<sup>[35]</sup>认为 AM 病灶体积大小与疗效呈负相关, 但近年来更多的研究<sup>[36-38]</sup>认为 HIFU 处理较大的 AM 病灶将获得更好的消融效果, 可能由于存在“损伤-损伤干涉”效应<sup>[39]</sup>, 即坏死区域的扩大和病灶焦点上温度的上升可动态地影响焦点周围组织的声学环境; 同时较大的病灶内部常存在循环障碍<sup>[37]</sup>, 两个因素均有助于超声能量沉积, 使病灶更易消融。

总之, HIFU 治疗是一种可安全、有效地治疗 AM 的无创技术, MRI 上不同特征的 AM 病灶可显示出不同的治疗效果: T2WI 表现为局灶型、高强度灶较少、信号强度较低, T1WI 上强化程度较低, 位于子宫前壁、体积较大, 腹壁厚度较薄、子宫呈前位, 则有更大可能性获得较大的消融率及较好的临床疗效。因此, 可根据 AM 的 MRI 不同特征及分型来选择 HIFU 治疗的最佳适应症, 使 AM 患者获得更佳的疗效。

#### 参考文献

[1] Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus—revisited [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1972, 112(5): 583–593.

[2] Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis [J]. *Fertility and Sterility*, 2018, 109(3): 380–388. e1.

[3] Farquhar C, Brosens I. Medical and surgical management of adenomyosis [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology*, 2006, 20(4): 603–616.

[4] Harada T, Khine YM, Kaponis A, et al. The impact of adenomyosis on women's fertility [J]. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2016, 71(9): 557–568.

[5] Vercellini P, Consonni D, Drudi D, et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Human Reproduction*, 2014, 29(5): 964–977.

[6] Di Spiezo Sardo A, Calagna G, Santangelo F, et al. The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis [J]. *BioMed Research International*, 2017, 2017: 2518396.

[7] Loring M, Chen TY, Isaacson KB. A systematic review of adenomyosis: it is time to reassess what we thought we knew about the disease [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2021, 28(3): 644–655.

[8] 王晓燕, 丁晓燕, 杜惠军, 等. DCE-MRI, DWI 对 HIFU 治疗子宫腺肌病早期疗效的评价 [J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(9): 1770–1774.

[9] 蒋静, 周洪贵, 陈燕, 等. 高强度聚焦超声联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫腺肌症的前瞻性研究 [J]. *重庆医学*, 2019, 48(10): 1705–1708.

[10] Chen J, Porter AE, Kho KA. Current and future surgical and interventional management options for adenomyosis [J]. *Seminars in Reproductive Medicine*, 2020, 38(2–03): 157–167.

[11] Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis [J]. *Human Reproduction Update*, 1998, 4(4): 323–336.

[12] Younes G, Tulandi T. Conservative surgery for adenomyosis and results: a systematic review [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2018, 25(2): 265–276.

[13] Fukunishi H, Funaki K, Sawada K, et al. Early results of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2008, 15(5): 571–579.

[14] Shui L, Mao S, Wu Q, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results [J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2015, 27: 677–681.

[15] Orsi F, Zhang L, Arnone P, et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations [J]. *AJR American Journal of Roentgenology*, 2010, 195(3): W245–W252.

[16] Zhang X, Li K, Xie B, et al. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound [J]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2014, 124(3): 207–211.

[17] Feng Y, Hu L, Chen W, et al. Safety of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for diffuse adenomyosis: a retrospective cohort study [J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2017, 36: 139–145.

[18] 蒋奕阳, 彭丽秀. HIFU 联合药物治疗不同类型子宫腺肌病的临床研究 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2022, 14(8): 79–84.

[19] Du CC, Wang YQ, Qu DC, et al. Magnetic resonance imaging T2WI hyperintense foci number and the prognosis of adenomyosis after high-intensity focused ultrasound treatment [J]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2021, 154(2): 241–247.

- [20] Nishida M. Relationship between the onset of dysmenorrhea and histologic findings in adenomyosis[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1991, 165(1): 229 - 231.
- [21] Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2012, 207(2): 114. e1 - 114. e7.
- [22] 蒋刘鹏. 基于 Kishi 分型的子宫腺肌病聚焦超声消融手术后的中期疗效分析[D]. 南充: 川北医学院, 2022.
- [23] Gong C, Wang Y, Lv F, et al. Evaluation of high intensity focused ultrasound treatment for different types of adenomyosis based on magnetic resonance imaging classification[J]. International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group, 2022, 39(1): 530 - 538.
- [24] Zhao Y, Luo S, Liu Y, et al. High intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis; comparison of efficacy based on MRI features[J]. International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group, 2023, 40(1): 2197574.
- [25] 刘畅, 陈锦云, 陈文直, 等. MR T2WI 信号特征预测 HIFU 消融治疗子宫腺肌病疗效[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(6): 345 - 350.
- [26] Gong C, Yang B, Shi Y, et al. Factors influencing the ablative efficiency of high intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for adenomyosis; a retrospective study[J]. International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group, 2016, 32(5): 496 - 503.
- [27] 沈敏, 刘珊珊, 何玉琴, 等. 不同 MRI 特征局限型子宫腺肌症的 HIFU 治疗效果及安全性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(8): 129 - 132.
- [28] 马斯, 吕发金, 郑伊能, 等. T2WI 联合 DWI 序列预测子宫腺肌症 HIFU 治疗非灌注体积比的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2023, 34(1): 46 - 50.
- [29] Yu J, Jiang L, Su X, et al. Comparison efficacy of ultrasound-guided HIFU for adenomyosis-associated dysmenorrhea with different signal intensity on T2-weighted MR imaging[J]. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2023, 49(4): 1189 - 1197.
- [30] Keserci B, Duc NM. The role of T1 perfusion-based classification in magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids[J]. European Radiology, 2017, 27(12): 5299 - 5308.
- [31] 崔杰. 影响 HIFU 治疗子宫腺肌病消融率的相关因素初步分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.
- [32] Zhang X, Zou M, Zhang C, et al. Effects of oxytocin on high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of adenomyosis; a prospective study[J]. European Journal of Radiology, 2014, 83(9): 1607 - 1611.
- [33] 金慧佩, 余方芳, 赵雅萍, 等. 不同因素对子宫肌瘤 HIFU 治疗疗效影响的初步分析[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(6): 379 - 382.
- [34] 高晓倩, 何敏, 税莲, 等. 脂肪及肌肉组织对高强度聚焦超声消融能量沉积及焦域形态的影响[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(5): 289 - 292.
- [35] Liu X, Wang W, Wang Y, et al. Clinical predictors of long-term success in ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for adenomyosis; a retrospective study[J]. Medicine, 2016, 95(3): e2443.
- [36] Keserci B, Duc NM. Magnetic resonance imaging features influencing high-intensity focused ultrasound ablation of adenomyosis with a nonperfused volume ratio of  $\geq 90\%$  as a measure of clinical treatment success; retrospective multivariate analysis[J]. International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group, 2018, 35(1): 626 - 636.
- [37] 陈敏, 李铁军, 陈强, 等. 高强度聚焦超声消融子宫腺肌症的临床剂量学研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(20): 2369 - 2371, 2375.
- [38] Funaki K, Fukunishi H, Funaki T, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids; relationship between the therapeutic effects and signal intensity of preexisting T2-weighted magnetic resonance images[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2007, 196(2): 184. e1 - 184. e6.
- [39] Chen L, ter Haar G, Hill CR. Influence of ablated tissue on the formation of high-intensity focused ultrasound lesions[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 1997, 23(6): 921 - 931.

(收稿日期: 2023 - 06 - 15

修回日期: 2023 - 07 - 02)

(志谢: 川北医学院附属医院妇产科周洪贵教授、瞿大成博士为本专题栏目的策划、撰稿、组稿及学术编辑, 付出了大量心血与时间, 编辑部在此表示衷心感谢!)