

聚焦超声消融术联合癥瘕方治疗子宫肌瘤的研究

张庆云^{1,2}, 庞文艳², 彭俊艳², 桑昌美¹, 邹存华¹, 赵淑萍¹

¹青岛大学附属妇女儿童医院妇科, 山东 青岛

²莱州市妇幼保健院妇产科, 山东 莱州

收稿日期: 2021年12月18日; 录用日期: 2022年1月7日; 发布日期: 2022年1月24日

摘要

目的: 探讨聚焦超声消融手术(FUAS)联合中药癥瘕方治疗子宫肌瘤的临床价值。方法: 回顾性分析我院2019.06~2020.06期间子宫肌瘤行FUAS手术治疗的57例患者的资料, 根据术后是否加用癥瘕方分为对照组(n = 29)和观察组(n = 28)。对照组单纯行FUAS治疗, 而观察组在FUAS术后第1日加用癥瘕方, 连服3个月。观察两组患者在治疗后临床症状改善情况及肌瘤体积变化情况。结果: 两组患者术后临床症状较术前均改善, 肌瘤体积均较前缩小, 且观察组临床症状的改善、肌瘤体积缩小率明显优于对照组(P < 0.05)。结论: FUAS联合癥瘕方可更快改善子宫肌瘤的临床症状, 加快消融后子宫肌瘤组织的吸收, 值得临床推广。

关键词

子宫肌瘤, 聚焦超声消融手术, 癥瘕方

Study on the Treatment of Focused Ultrasound Ablation Surgery Combined with Zhengjia Chinese Medicine

Qingyun Zhang^{1,2}, Wenyan Pang², Junyan Peng², Changmei Sang¹, Cunhua Zou¹,
Shuping Zhao¹

¹Gynaecology, Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Gynaecology and Obstetrics Department, Laizhou Maternity and Child Health Care Hospital, Laizhou Shandong

Received: Dec. 18th, 2021; accepted: Jan. 7th, 2022; published: Jan. 24th, 2022

文章引用: 张庆云, 庞文艳, 彭俊艳, 桑昌美, 邹存华, 赵淑萍. 聚焦超声消融术联合癥瘕方治疗子宫肌瘤的研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(1): 337-342. DOI: 10.12677/acm.2022.121051

Abstract

Objective: To explore the clinical value and significance of focused ultrasound ablation surgery (FUAS) combined with Chinese medicine Zhengjia in the treatment of uterine fibroids. **Methods:** The data of 57 patients with uterine fibroids treated by FUAS surgery in our hospital from June 2019 to June 2020 were retrospectively analyzed. According to whether the Zhengjia Chinese Medicine was added after the operation, they were divided into experimental group (n = 28) and control group (n = 29). The control group only received FUAS treatment, and the experimental group was treated with Zhengjia Chinese Medicine on the first day after FUAS for 3 months. **Observe the improvement of clinical symptoms and the volume of fibroids in the two groups of patients after treatment. Results:** The clinical symptoms and fibroids volume of the two groups of patients were improved compared with before, and the improvement of clinical symptoms and the volume reduction rate of fibroids after ablation in the experimental group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** FUAS combined with Zhengjia Chinese Medicine can improve the clinical symptoms of uterine fibroids faster and accelerate the absorption of uterine fibroids after ablation, which is worthy of clinical promotion.

Keywords

Uterine Fibroids, Focused Ultrasound Ablation Surgery (FUAS), Zhengjia Chinese Medicine

Copyright © 2022 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

子宫肌瘤是女性最常见的良性肿瘤。据统计，育龄期妇女患病率可达 25%，尸体解剖统计发病率可达 50% 以上[1]，对妇女身心健康造成不同程度的危害。子宫肌瘤切除术是其主要治疗方式，手术切除不仅破坏了子宫的完整性，而且由手术所导致的盆腔粘连等并发症可影响女性的生育能力。聚焦超声消融手术(focused ultrasound ablation surgery, FUAS)是一项非侵入性局部热消融技术[2] [3] [4]，可使病灶组织产生凝固性坏死，坏死组织逐渐吸收从而改善患者的临床症状。但是消融术后坏死组织的吸收需要较长时间。瘀血凝聚是中医学上子宫肌瘤的主要病理机制，化瘀消瘕则是其主要治疗原则[5]。理冲汤作为益气行血、活血化瘀的中医名方，临床上被广泛应用于子宫肌瘤等妇科疾病领域[6]。我院中医科在理冲汤基础上通过药物加减自拟颗粒制剂中药瘕方治疗子宫肌瘤，取得了一定的效果。本研究拟探讨 FUAS 联合中药瘕方在子宫肌瘤治疗上的临床价值，旨在为临床提供更佳的治疗方案。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选择 2019.06~2020.06 因子宫肌瘤就诊于莱州市妇幼保健院行 FUAS 治疗的 57 患者的临床资料。入选标准：① 年龄 25 岁~50 岁 MRI 诊断为子宫肌瘤且未绝经患者，本次治疗前后未行其它治疗；② 机载超声定位成功、距离子宫内层小于 1 cm、直径大于 2.85 cm 且伴有子宫肌瘤相关症状患者，排除妇科其

他恶性病变；③ 患者拒绝传统手术治疗，有强烈的保留子宫的愿望。排除标准：① 机载超声定位失败者；② 合并胶原结缔组织病史；③ 合并盆腔或生殖道感染者；④ 合并子宫及附件的非良性病变；⑤ 治疗相关区域存在皮肤破溃或感染时；⑥ 治疗相关区域皮肤接受过 45 Gy 以上放疗者；⑦ 肝肾功能异常及对本研究药物过敏者或胃肠道反应严重者；⑧ 合并其他严重疾病者；⑨ 随访资料不全者：依从性差，未按要求用药、复查及复诊者。单纯行 FUAS 治疗者的 29 例患者为对照组，另 28 例患者行 FUAS 联合中药癥瘕方的患者为观察组。本研究经我院医学伦理委员会批准，治疗均获得患者或其家属的知情。

2.2. 治疗方法

2.2.1. 聚焦超声消融手术治疗方法

患者术前均完善常规血常规，CA125，CA199 及妇科 B 超、盆腔 MRI 平扫及增强检查。采用重庆海扶技术有限公司生产的 JC200 型聚焦超声肿瘤治疗系统，治疗参数：超声换能频率 0.94 MHz，直径 100 mm，焦距 138 mm，焦域形态为椭圆体，长轴 8 mm，短轴 3 mm。FUAS 治疗过程如下：治疗前 30 min 留置导尿，备皮，下腹部皮肤常规进行脱脂脱气。在镇静镇痛麻醉下，患者俯卧于治疗床上，使治疗区皮肤浸泡于脱脂、脱气、低温水中，水囊推挤肠道，构建安全声通道。机载超声再次确认肌瘤的位置及范围，制定消融计划。以点-线-面-体方式对肌瘤靶区进行消融，观察病灶内灰度变化，当病灶呈整体灰度变化或团块状灰度变化时治疗结束。静脉注射稀释后六氟化硫微泡造影剂(“声诺维”，59 mg，加入 0.9% 无菌氯化钠注射液 5 ml 混匀)进行造影检查，测量肌瘤无灌注区体积。消融率 = 无灌注体积/术前肌瘤体积 × 100%。本次研究病例中，所有患者均由同一组有经验的手术医师完成，复查时均由本院同一型号彩色超声仪及同一名彩超医师完成。

2.2.2. 中药癥瘕方剂及用法

方剂组成：黄芪配方颗粒 18 g、党参配方颗粒 15 g、山药配方颗粒 30 g、知母配方颗粒 12 g、醋三棱配方颗粒 12 g、醋莪术配方颗粒 12 g、川穹配方颗粒 9 g、茯苓配方颗粒 30 g、木香配方颗粒 9 g、麸炒白术配方颗粒 15 g、水蛭配方颗粒 3 g、醋鳖甲配方颗粒 18 g、天花粉配方颗粒 15 g、炒鸡内金配方颗粒 12 g、牡蛎配方颗粒 30 g、当归配方颗粒 12 g、皂角刺配方颗粒 15 g、血蝎配方颗粒 1.5 g。

用法：由医院统一配制成颗粒制剂，每剂分装 2 盒。观察组于聚焦超声消融术后第 1 日开始，每日一剂，加水分早晚 2 次温服，连服 3 个月。

2.3. 观察指标

1) 两组患者术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的临床症状缓解情况。选取国际通用肿瘤治疗 UICC 标准，并根据患者的临床表现，制定了评价标准[7]：① 完全缓解：临床症状消失；② 部分缓解：临床症状明显减轻或部分症状消失；③ 无缓解：临床症状较术前无改变；④ 加重：临床症状加重或者较术前临床症状无变化又出现新的相关临床症状。其中，有效缓解率 = (完全缓解 + 部分缓解)/症状总例数 × 100%。

2) 两组患者术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月子宫肌瘤体积的变化情况。子宫肌瘤体积缩小率 = $1 - \text{复查时肌瘤体积} / \text{术前肌瘤体积} \times 100\%$ 。其中，肌瘤体积 = $0.5233 \times \text{肌瘤的长径} \times \text{横径} \times \text{前后径}$ 。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示，符合正态分布的两组间资料采用 t 检验，不符合正态分布资料采用非参数检验。计数资料用率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者一般资料比较

两组患者在年龄、肌瘤数目、肌瘤体积、肌瘤位置、肌瘤类型的基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

表 1. 两组患者基线资料比较

组别	年龄(岁)	肌瘤数目(n)	肌瘤体积(cm^3)	肌瘤位置(n)			肌瘤类型(n)		
				前壁	后壁	其他	肌壁间	浆膜下	粘膜下
对照组(n = 29)	42.17 ± 4.71	1 (1,2)	131.65 ± 79.32	8	10	11	19	7	3
观察组(n = 28)	42.07 ± 5.45	1 (1,2)	111.32 ± 80.21	12	8	8	20	5	3
P value	0.941	0.697	0.340	0.477			0.843		

3.2. 两组患者 FUAS 术中情况比较

所有患者均完成了手术治疗。两组患者的手术时间、辐照时间、治疗强度、消融率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

Table 2. Comparison of intraoperative FUAS between the two groups

表 2. 两组患者 FUAS 术中情况比较

组别	手术时间(min)	辐照时间(s)	治疗强度(s/h)	消融率(%)
对照组(n = 29)	99.66 ± 41.00	708.21 ± 238.19	409.45 ± 162.71	73.14 ± 16.80
观察组(n = 28)	118.43 ± 51.35	716.68 ± 401.56	432.14 ± 127.89	75.51 ± 16.71
P value	0.132	0.924	0.562	0.595

3.3. 两组患者治疗后症状改善情况比较

两组患者治疗后, 下腹包块、经量、尿频、乏力等症状均较前改善, 且随着时间的延长, 症状缓解率逐渐升高。观察组术后 3 月症状缓解率达 71.4%, 术后 12 月达 85.7%, 而对照组患者术后 12 月缓解率仅为 62.1%, 观察组的临床症状改善的程度明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见下表(表 3)。

Table 3. Comparison of postoperative clinical symptom between the two groups

表 3. 两组患者术后临床症状缓解情况比较

组别	1 月(%)	3 月(%)	6 月(%)	12 月(%)
对照组(n = 29)	31.0% (9)	44.8% (13)	55.2% (16)	62.1% (18)
观察组(n = 28)	57.1% (16)	71.4% (20)	82.1% (23)	85.7% (24)
卡方值	3.944	4.135	4.796	4.108
P value	0.047	0.042	0.029	0.043

3.4. 两组患者治疗后子宫肌瘤缩小情况比较

随着时间的延长, 两组患者治疗后肌瘤逐渐吸收缩小。1 个月、3 个月、6 个月、12 个月, 子宫肌瘤均较治疗前明显缩小, 且观察组子宫肌瘤缩小率明显优于对照组($P < 0.05$), 见下表(表 4)。

Table 4. Comparison of postoperative uterine fibroids volume reduction rate between the two groups

表 4. 两组患者术后子宫肌瘤体积缩小率情况比较

组别	1 月(%)	3 月(%)	6 月(%)	12 月(%)
对照组(n = 29)	20.66 ± 3.06	30.11 ± 6.43	40.77 ± 3.42	51.68 ± 4.95
观察组(n = 28)	30.01 ± 6.43	43.38 ± 5.21	56.34 ± 5.00	61.78 ± 5.49
P value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.5. 治疗过程中不良反应发生情况

FUAS 术中的不良反应包括: 放射痛、骶尾部疼痛、皮肤烫、治疗区痛、腹股沟痛及其他症状。所有症状均轻微, 未行特殊干预症状均自行缓解。两组患者术中不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 5)。观察组口服中药患者中有 1 人口服中药后轻微恶心, 调整用药时间后症状改善, 1 人服药初始轻微心烦不安、自觉瘙痒不适, 未行特殊处理, 之后症状自行消失。

Table 5. Comparison of adverse reactions during FUAS operation between the two groups

表 5. 两组患者 FUAS 术中不良反应发生情况比较

组别	放射痛(%)	骶尾部痛(%)	治疗区痛(%)	腹股沟痛(%)	其他(%)
对照组(n = 29)	34.48 (10)	65.52 (19)	58.62 (17)	6.9 (2)	13.79 (4)
观察组(n = 28)	46.43 (13)	67.86 (19)	60.71 (17)	7.14 (2)	21.43 (6)
卡方值	0.845	0.035	0.026	0.001	0.168
P value	0.358	0.851	0.872	0.971	0.682

4. 讨论

子宫肌瘤是妇科常见的良性肿瘤之一, 目前治疗方案包括保守治疗和手术治疗, 保守治疗一般通过药物治疗, 抑制病变范围, 但是不能根治; 而部分患者无法耐受无法进行手术治疗。FUAS 是一项非侵入性的局部热消融技术, 是我国具有原创性、领先性的治疗技术[2] [3] [4]。具有创伤小、不流血、无瘢痕、无辐射、安全有效、可重复治疗等优点[8]。其原理是将超声波聚焦, 利用超声波热效应、空化效应及机械效应, 使病灶组织发生变性、坏死, 从而达到治疗疾病的目的[9] [10]。但是消融术后坏死组织的吸收往往需要 6 个月~1 年甚至更长的时间。近年来, 中医学对子宫肌瘤治疗的优势逐步显现, 且治疗方案多样, 能够促进子宫肌瘤的吸收, 在一定程度上对疾病治疗可起到辅助效果[11] [12]。理冲汤作为益气行血、活血化瘀的中医名方, 由清代名医张锡纯所创, 记载于《医学衷中参西录》, 临床上被广泛应用于子宫肌瘤等妇科疾病领域。研究表明理冲汤治疗子宫肌瘤疗效显著[13] [14]。癥瘕方以理冲汤为基础进行加减, 方剂中增加川芎、茯苓、木香、麸炒白术、水蛭、醋鳖甲、牡蛎、当归、皂角、血蝎, 减去干术, 具有软坚散结止痛、活血化瘀行气、健脾宁心益气、提高机体正气等作用, 促进机体子宫肌瘤的吸

收、加快术后临床症状的改善及机体机能的恢复。既往已有研究证实子宫肌瘤手术后口服癥瘕方能够减轻患者痛苦及子宫肌瘤的复发率[15][16]。但是癥瘕方在FUAS治疗子宫肌瘤中应用尚无报道。

本研究中,两组患者治疗后,随着时间的延长,肌瘤逐渐吸收缩小,对照组术后第1、3、6、12月肌瘤体积分别缩小20.66%、30.11%、40.77%、51.68%,而观察组术后第1、3、6、12个月监测,肌瘤的体积分别缩小30.01%、43.38%、56.34%和61.78%,观察组子宫肌瘤缩小率明显优于对照组,同时比Fruehauf等[17]单纯应用FUAS后第1、3、6、12个月后肌瘤缩小21.2%、29.6%、44.8%和48.7%结果明显更高。两组患者治疗后,下腹包块、经量、尿频、乏力等症状均较前改善,且观察组的临床症状改善的程度明显优于对照组;此外,观察组患者较对照组患者还存在术后阴道流血及排液时间短、术后月经恢复快、经期不适症状轻等特点。以上均考虑与观察组术后加用中药癥瘕方效果显著有关。癥瘕方可促进聚焦超声消融术后子宫肌瘤坏死组织吸收,加快肌瘤的体积缩小率,改善患者术后的临床症状,更有利于患者术后机体的恢复。同时,服用中药的患者中,无明显不良反应的发生,说明口服癥瘕方的安全性没有问题。本研究仅报道了患者术后1年的临床资料,后续需进一步随访研究并扩大样本量。

5. 总结

综上所述,通过聚焦超声消融联合中药癥瘕方治疗子宫肌瘤,可以显著改善患者术后的临床症状、促进聚焦超声消融术后肌瘤凝固性坏死组织的吸收,其安全性及有效性均得到证实,为临床治疗子宫肌瘤提供了更好的治疗方案,值得推广。

参考文献

- [1] 郎景和. 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.
- [2] Wang, Z.B., Wu, F., Wang, Z.L., et al. (1997) Targeted Damage Effects of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) on Liver Tissues of Guizhou Province Miniswine. *Ultrasonics Sonochemistry*, **4**, 181-182. [https://doi.org/10.1016/S1350-4177\(97\)00028-X](https://doi.org/10.1016/S1350-4177(97)00028-X)
- [3] Wang, Z.B., Bai, J., Li, F., et al. (2003) Study of a "Biological Focal Region" of High-Intensity Focused Ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **29**, 749-754. [https://doi.org/10.1016/S0301-5629\(02\)00785-8](https://doi.org/10.1016/S0301-5629(02)00785-8)
- [4] Mason, T.J. (2011) Therapeutic Ultrasound: An Overview. *Ultrasonics Sonochemistry*, **18**, 847-852. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2011.01.004>
- [5] 唐丽华. 探究中药治疗子宫肌瘤[J]. 中国实用医药, 2011, 6(10): 132-133.
- [6] 赵玉民, 冯叶雯, 张黎, 余成浩. 理冲汤治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 228-234.
- [7] 李胜华. 高强度聚焦超声消融术治疗子宫肌瘤 56 例临床研究[J]. 数理医药学杂志, 2015, 28(8): 1142-1143.
- [8] 曾宪涛. 海扶刀治疗子宫肌瘤的安全性及疗效研究[J]. 中外医疗, 2019, 38(29): 10-13.
- [9] 贺洋洋. 高强度聚焦超声的原理和设备及临床应用[J]. 医疗装备, 2021, 34(4): 185-186.
- [10] 陈芳, 成九梅. 高强度聚焦超声在子宫腺肌病治疗中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(7): 1217-1219+1224.
- [11] 周英惠, 洪景娇. 子宫肌瘤药物治疗临床应用概况[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(1): 80-82.
- [12] 赵晓东, 茅红艳, 陈炳香, 等. 来曲唑治疗子宫肌瘤临床观察[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(2): 227-228.
- [13] 王丽燕, 王兴红. 非手术治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 中外医学研究, 2021, 19(5): 182-185.
- [14] 曹文. 理冲汤治疗子宫肌瘤 62 例疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17): 36.
- [15] 苏仲强. 自拟癥瘕煎治疗子宫肌瘤剔除患者 66 例临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(14): 54.
- [16] 孟琰, 徐凤琴, 陈思霞. 自拟癥瘕煎治疗子宫肌瘤剔除患者 38 例临床疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(3): 121-122.
- [17] Fruehauf, J.H., Back, W., Eiermann, A., et al. (2008) High-Intensity Focused Ultrasound for the Targeted Destruction of Uterine Tissues: Experiences from a Pilot Study Using a Mobile HIFU Unit. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **277**, 143-150. <https://doi.org/10.1007/s00404-007-0435-0>