

Relationship of CEUS quantitative parameters and enhance patterns with therapeutic effect of high-intensity focused ultrasound for hysteromyoma

JIN Lin¹, SHI Qin², FENG Lan¹, WANG Yingchun^{1*}

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Jiading Center Hospital, Shanghai 201800, China)

[Abstract] **Objective** To observe the relationship of efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in treatment of hysteromyoma and quantitative parameters and enhance manifestations of CEUS. **Methods** Forty patients with single hysteromyoma underwent CEUS before HIFU, immediately after and 6 months after treatment, respectively. Time to peak (TTP), peak intensity (PI) of time-intensity curve were analyzed, and the enhance manifestations were observed. The ablation ratio of hysteromyoma immediately after HIFU and the ratio of reduction volume 6 months after treatment were also analyzed. **Results** Among 40 hysteromyomas, 21 evenly enhanced (even enhance group) and 19 unevenly enhanced (uneven enhance group). The ablation rate greater than or equal to 80% were observed in 22 hysteromyomas (ablation rate $\geq 80\%$ group), while ablation rate less than 80% were observed in 18 lesions (ablation rate $< 80\%$ group). There were significant differences of TTP ($[27.48 \pm 7.89]s$ vs $[21.78 \pm 4.76]s$; $t = 2.69$, $P = 0.01$), PI ($[44.29 \pm 3.74]dB$ vs $[47.39 \pm 4.68]dB$; $t = -2.34$, $P = 0.02$) and the ratio of reduction volume 6 months after HIFU ($[59.47 \pm 16.21]\%$ vs $[37.30 \pm 11.89]\%$; $t = 4.83$, $P < 0.01$) between ablation rate $\geq 80\%$ group and ablation rate $< 80\%$ group. The ablation rate ($[65.03 \pm 18.39]\%$ vs $[41.64 \pm 18.78]\%$; $t = -4.49$, $P < 0.01$) and the ratio of reduction volume 6 months after HIFU ($[84.74 \pm 7.76]\%$ vs $[58.18 \pm 12.94]\%$; $t = -3.21$, $P < 0.01$) were significantly different between even enhance group and uneven enhance group. TTP and the ratio of reduction volume 6 months after HIFU positively correlated with the ablation rate ($r = 0.448$, 0.660 , both $P < 0.01$), while PI and enhance manifestations negatively correlated with ablation rate ($r = -0.460$, $r_s = -0.614$, both $P < 0.01$). **Conclusion** TTP, PI of time-intensity curve and enhance patterns of hysteromyoma correlated with the ablation rate of HIFU, which having certain clinical value in evaluation of therapeutic efficacy.

[Key words] Leiomyoma; High-intensity focused ultrasound ablation; Ultrasonography; Contrast media

DOI:10.13929/j.1672-8475.201709002

CEUS 定量参数及增强形态与高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效的关系

金琳¹, 石琴², 封岚¹, 王迎春^{1*}

(1. 上海市嘉定区中心医院超声科, 2. 妇产科, 上海 201800)

[摘要] **目的** 探讨 CEUS 定量参数及增强形态与高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫肌瘤疗效的关系。**方法** 对 40 例单发子宫肌瘤患者分别于 HIFU 治疗前、治疗后即刻及治疗后 6 个月行 CEUS 检查, 分析时间-强度曲线达峰时间

[基金项目] 上海市嘉定区农业与社会事业科研项目(卫-2017-003)。

[第一作者] 金琳(1981—), 女, 上海人, 硕士, 主治医师。研究方向: 高强度聚焦超声治疗及超声造影。E-mail: jinlin205@163.com

[通信作者] 王迎春, 上海市嘉定区中心医院超声科, 201800。E-mail: wyc-us@163.com

[收稿日期] 2017-09-01 **[修回日期]** 2017-10-18

(TTP)、达峰强度(PI),观察肿瘤增强形态。并分析 HIFU 治疗后即刻病灶消融率及治疗后 6 个月病灶体积缩小率。结果 40 例患者共 40 个子宫肌瘤病灶中,21 个呈均匀增强(均匀增强组),19 个呈不均匀增强(不均匀增强组)。22 个病灶消融率 $\geq 80\%$ (消融率 $\geq 80\%$ 组),18 个病灶消融率 $< 80\%$ (消融率 $< 80\%$ 组)。消融率 $\geq 80\%$ 与消融率 $< 80\%$ 组间 TTP $[(27.48 \pm 7.89) \text{ s vs } (21.78 \pm 4.76) \text{ s}; t = 2.69, P = 0.01]$ 、PI $[(44.29 \pm 3.74) \text{ dB vs } (47.39 \pm 4.68) \text{ dB}; t = -2.34, P = 0.02]$ 、HIFU 治疗后 6 个月病灶体积缩小率 $[(59.47 \pm 16.21)\% \text{ vs } (37.30 \pm 11.89)\%; t = 4.83, P < 0.01]$ 差异均有统计学意义。均匀增强与不均匀增强组间消融率 $[(65.03 \pm 18.39)\% \text{ vs } (41.64 \pm 18.78)\%; t = -4.49, P < 0.01]$ 、HIFU 治疗后 6 个月病灶体积缩小率 $[(84.74 \pm 7.76)\% \text{ vs } (58.18 \pm 12.94)\%; t = -3.21, P < 0.01]$ 差异均有统计学意义。TTP、HIFU 治疗后 6 个月病灶体积缩小率均与消融率呈正相关($r = 0.448, 0.660, P$ 均 < 0.01)、PI、增强类型均与消融率呈负相关($r = -0.460, r_s = -0.614, P$ 均 < 0.01)。结论 子宫肌瘤 CEUS 时间-强度曲线 TTP、PI 和增强形态均与 HIFU 消融率间存在相关性,其在疗效评估方面具有一定的临床价值。

【关键词】平滑肌瘤;高强度聚焦超声消融术;超声检查;造影剂

【中图分类号】R445.1 【文献标识码】A 【文章编号】1672-8475(2018)03-0152-04

子宫肌瘤是妇科常见病,近年来其治疗方式逐渐向微创、无创转变。高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)是一种非侵入性的治疗方法,治疗前准确评估、合理设置治疗参数,均有利于提高疗效。本研究旨在探讨 CEUS 定量参数及增强形态与 HIFU 治疗子宫肌瘤有效性的关系,以期为进一步优化治疗方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 6 月—2016 年 12 月我院收治的子宫肌瘤患者 40 例,年龄 31~50 岁,平均 (42.4 ± 5.3) 岁,病程 1~10 年,平均 (3.39 ± 2.35) 年。纳入标准:育龄期妇女,经妇科、MRI 及超声检查诊断为单发子宫肌瘤,HIFU 治疗前未接受过其他治疗。患者均被告知 HIFU 治疗风险并签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 HIFU 治疗 采用 FEP-BY02 型治疗仪进行 HIFU 治疗。嘱患者平卧,采用上波源治疗,治疗参数:输出功率 150~450 W,单元发射时间 200~990 ms,间歇时间 10~200 ms,单点治疗脉冲次数 25~40 次。

1.2.2 CEUS 采用 GE Logic E8 彩色多普勒超声诊断仪,分别于 HIFU 治疗前、治疗后即刻、治疗后 6 个月进行二维超声检查及 CEUS 检查,记录病灶数目、大小、部位,计算子宫肌瘤体积,体积(cm^3) = 左右径(cm) × 前后径(cm) × 长径(cm) × 0.523。CEUS 所用造影剂为 SonoVue(Bracco 公司),使用前向瓶内注入 5 ml 生理盐水,用力振荡直至冻干粉末完全分散。经患者肘前静脉快速注入 1.5 ml 造影剂后跟注 5 ml 生理盐水。同时启动计时器,CEUS 检查时保持探头不动,连续观察 2 min,并存储动态影像。

CEUS 图像由 2 名有经验的超声医师共同评估,

有分歧时协商达成一致。分析时间-强度曲线,定量参数包括达峰时间(time to peak, TTP)及达峰强度(peak intensity, PI)参数;并观察肿瘤增强形态,分为均匀增强和不均匀增强。

1.3 疗效评价 依据 HIFU 治疗前及治疗后即刻 CEUS 计算消融率,消融率 = 治疗后无灌注区体积/治疗前肌瘤体积 × 100%。依据 HIFU 治疗前及治疗后 6 个月 CEUS 计算子宫肌瘤体积缩小率,体积缩小率 = (治疗前肌瘤体积 - 治疗后 6 个月肌瘤体积)/治疗前肌瘤体积 × 100%。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同消融率、不同增强形态子宫肌瘤间病灶直径、时间-强度曲线定量参数、HIFU 治疗情况的比较采用两独立样本 t 检验。时间-强度曲线定量参数及 HIFU 治疗后 6 个月子宫肌瘤体积缩小率与消融率的相关性分析采用 Pearson 相关分析,增强类型与消融率的相关性分析采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

40 例患者共 40 个子宫肌瘤中,34 个位于肌壁间,6 个位于浆膜下,病灶直径 27~151 mm,平均 (51.53 ± 21.43) mm。

HIFU 治疗前 CEUS 显示,40 个肌瘤均可见不同程度的增强;其中 21 个(21/40, 52.50%)表现为均匀增强(均匀增强组);19 个(19/40, 47.50%)表现为不均匀增强(不均匀增强组)。22 个肌瘤(22/40, 55.00%)HIFU 治疗后即刻消融率 $\geq 80\%$ (消融率 $\geq 80\%$ 组),18 个肌瘤(18/40, 45.00%)消融率 $< 80\%$ (消融率 $< 80\%$ 组)。

消融率 $\geq 80\%$ 与消融率 $< 80\%$ 组间肌瘤直径差异无统计学意义($t = 0.64, P = 0.53$);消融率 $\geq 80\%$ 组时

间-强度曲线平均 TTP 晚于消融率 $< 80\%$ 组 ($t = 2.69$, $P = 0.01$), 且其平均 PI 低于消融率 $< 80\%$ 组 ($t = -2.34$, $P = 0.02$); 见表 1。TTP 与消融率呈正相关 ($r = 0.448$, $P < 0.01$), PI 与消融率呈负相关 ($r = -0.460$, $P < 0.01$)。

消融率 $\geq 80\%$ 组 HIFU 治疗平均功率及发射时间分别为 (259.09 ± 45.14) W 和 (16.68 ± 4.22) min, 消融率 $< 80\%$ 组的平均功率及发射时间分别为 (312.78 ± 60.95) W 和 (22.46 ± 8.17) min, 2 组间差异均有统计学意义 ($t = -3.20$, $P < 0.01$; $t = -2.72$, $P = 0.01$)。均匀增强组 HIFU 治疗平均功率及发射时间分别为 (301.43 ± 68.29) W 和 (21.79 ± 7.89) min, 不均匀性增强组的平均功率及发射时间分别为 (263.16 ± 38.45) W 和 (16.51 ± 4.20) min, 2 组间差异均有统计学意义 ($t = 2.15$, $P = 0.03$; $t = -2.60$, $P = 0.01$); 见表 2。

HIFU 治疗后 6 个月子宫肌瘤均有不同程度的缩小。消融率 $\geq 80\%$ 组体积缩小率为 (59.47 ± 16.21)%, 消融率 $< 80\%$ 组体积缩小率为 (37.30 ± 11.89)%, 2 组间差异有统计学意义 ($t = 4.83$, $P < 0.01$)。均匀增强组 HIFU 治疗消融率、体积缩小率均明显低于不均匀增强组 ($t = -4.49$, $P < 0.01$; $t = -3.21$, $P < 0.01$), 见图 1、表 2。增强类型与消融率呈负相关 ($r_s = -0.614$, $P < 0.01$), 子宫肌瘤体积缩小率与消融率呈正相关 ($r = 0.660$, $P < 0.01$)。

3 讨论

子宫肌瘤是女性常见病和多发病, 治疗方法多种多样, 但多数为有创治疗方法。HIFU 治疗使子宫肌瘤的治疗方式逐步向微创转变, 其不仅可在有效改善子宫肌瘤患者临床症状的同时保留子宫, 且具有损伤

表 1 消融率 $\geq 80\%$ 与消融率 $< 80\%$ 组子宫肌瘤直径、TTP、PI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	肌瘤直径(mm)	TTP(s)	PI(dB)
消融率 $\geq 80\%$ 组 ($n=22$)	53.50 ± 26.95	27.48 ± 7.89	44.29 ± 3.74
消融率 $< 80\%$ 组 ($n=18$)	49.11 ± 12.05	21.78 ± 4.76	47.39 ± 4.68
t 值	0.64	2.69	-2.24
P 值	0.53	0.01	0.02

表 2 均匀增强与不均匀增强组子宫肌瘤 HIFU 治疗情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均功率(W)	发射时间(min)	消融率(%)	体积缩小率(%)
均匀增强组 ($n=21$)	301.43 ± 68.29	21.79 ± 7.89	65.03 ± 18.39	41.64 ± 18.78
不均匀增强组 ($n=19$)	263.16 ± 38.45	16.51 ± 4.20	84.74 ± 7.76	58.18 ± 12.94
t 值	2.15	-2.60	-4.49	-3.21
P 值	0.03	0.01	< 0.01	< 0.01

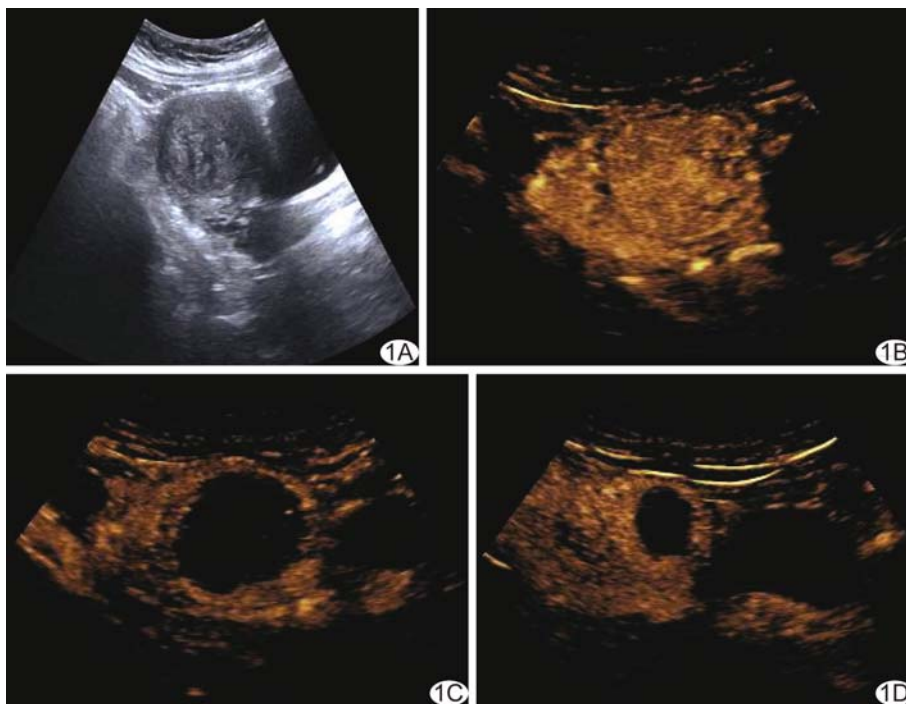


图 1 HIFU 治疗前、治疗后即刻及治疗后 6 个月声像图 A. 治疗前二维超声示子宫肌瘤; B. 治疗前 CEUS 显示子宫肌瘤呈不均匀增强; C. 治疗后即刻 CEUS 显示子宫肌瘤内无灌注区; D. 治疗后 6 个月 CEUS 显示子宫肌瘤体积较治疗前明显缩小

小、术后恢复快的优点^[1]。HIFU 治疗是将高声强超声聚焦后, 形成 1 个能量极高的焦点, 其作用于人体内靶组织时, 可使靶组织产生瞬态的高温 (60°C 以上) 和空化效应, 导致靶组织发生不可逆性凝固性坏死, 继而逐渐被机体吸收, 从而达到非侵入性灭活肿瘤组织的目的^[2]。

目前用于 HIFU 治疗前评估及疗效评价的影像学检查技术主要为超声和 MRI^[3], MRI 准确性较高; 但无法在术中评估实时疗效从而指导消融治疗, 且检

查费用高昂,多数患者难以承受术后多次随访检查。因此,既往 HIFU 治疗的影像学评估较多依靠二维超声及 CDFI 检查;但二维超声及 CDFI 分辨率较低,疗效评价存在假阴性,难以作为可靠的影像学评估标准。CEUS 为 HIFU 疗效评估提供了新选择^[4]。CEUS 可显示 HIFU 治疗前后子宫肌瘤内血流灌注的变化情况,并清晰显示无灌注区(即消融区),术中可实时计算消融率,无论在 HIFU 治疗子宫肌瘤术前诊断还是术后疗效评价及随访均可发挥重要作用^[5-6]。

有研究^[7-8]报道,HIFU 治疗子宫肌瘤安全、有效,且消融率越高,术后患者临床症状改善明显。但多种因素均可影响 HIFU 治疗的消融率,如肌瘤的类型、大小、靶皮距、患者皮下脂肪层的厚度等^[9];此外,子宫肌瘤本身的声环境也是重要的影响因素之一,其中肿瘤内的血供可直接影响 HIFU 治疗的有效性和效率^[10-11]。血供状态是子宫肌瘤组织特征的反映之一。消融时,血液循环会带走部分能量,血供越丰富的子宫肌瘤将损耗更多的 HIFU 能量,使靶区局部温度下降、沉积的能量减少,从而直接影响治疗的有效性和效率,在增加治疗的时间和功率的同时,给子宫肌瘤的完全彻底消融带来困难。随着累积能量的增加,对周围正常组织的伤害也进一步加大,并发症的发生率也随之增高^[12]。因此,HIFU 治疗前通过 CEUS 对子宫肌瘤定量参数及增强形态进行分析和评估,获得子宫肌瘤血流灌注特征,筛选出具有适应证者,制定精准的治疗参数,对 HIFU 治疗至关重要。

本研究结果显示,消融率 $<80\%$ 组病灶平均 PI 明显高于消融率 $\geq 80\%$ 组,且其平均 TTP 早于消融率 $\geq 80\%$ 组,HIFU 治疗功率及发射时间均较消融率 $\geq 80\%$ 组明显增加,分析原因可能为 TTP、PI 与子宫肌瘤血流灌注丰富程度及血流灌注速度有关,并在一定程度上反映肌瘤内组织结构和功能状态,是影响消融效果的重要因素,TTP 越早、PI 越高,其血流灌注速度越快,灌注程度越丰富,肿瘤内细胞成分越多,血供越丰富,较快的血液循环会损耗更多的 HIFU 能量且不利于能量的沉积,导致消融所需能量较高,从而影响 HIFU 对子宫肌瘤消融效果,致使消融率较低;相反,TTP 较晚、PI 较低的子宫肌瘤更易被 HIFU 消融。本研究对 CEUS 不同增强形态子宫肌瘤进行分析发现,均匀增强组消融率低于不均匀增强组,其原因可能为 CEUS 呈不均匀增强的子宫肌瘤内部局部血供贫乏、细胞成分较少、纤维成分较多或存在坏死区域,能量易在局部累积,HIFU 治疗时易被消融。子宫肌瘤

的消融率越高,术后肿瘤体积缩小率也可能越高^[13],但在追求较高消融率的同时,随着对靶区 HIFU 治疗功率及发射时间的增加,同时使非靶区组织能量沉积也相应增加,从而对患者造成不必要的伤害。因此,HIFU 治疗虽安全、损伤小,但在实施消融过程中还需综合评估,在消融肿瘤的同时尽可能减少对周围正常组织的损伤。

子宫肌瘤 CEUS 定量参数 TTP、PI 和增强形态与 HIFU 的疗效均密切相关,TTP 较晚、PI 较低及不均匀增强病灶消融率更高。CEUS 可用于指导 HIFU 治疗子宫肌瘤的方案制定及疗效预测。

[参考文献]

- [1] Park J, Lee JS, Cho JH, et al. Effects of high-intensity-focused ultrasound treatment on benign uterine tumor. J Korean Med Sci, 2016, 31(8):1279-1283.
- [2] Kim Y, Rhim H, Choi MJ, et al. High-intensity focused ultrasound therapy: An overview for radiologists. Korean J Radiol, 2008, 9(4):291-302.
- [3] 杨伟超,林紫,晴张婧. HIFU 治疗子宫肌瘤应用超声与增强 MRI 评估临床意义分析. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(12):99-102.
- [4] 周美琪,胡晓晔,邓甬川. 超声造影在子宫肌瘤 HIFU 消融治疗疗效评价中的应用. 医学信息, 2010, 23(9):254-255.
- [5] 姚瑞红,赵卫,姜永能. 六氟化硫微泡在高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤中的临床价值. 介入放射学杂志, 2016, 25(10):903-907.
- [6] 张莹,董晓静. 超声造影在妇产科疾病诊断及治疗中的研究进展. 临床超声医学杂志, 2014, 16(3):188-190.
- [7] 魏佑荣,黎克全,黄国华,等. 高强度聚焦超声消融子宫肌瘤及子宫腺肌病的临床疗效分析. 中国超声医学杂志, 2010, 26(12):1133-1136.
- [8] 胡美丽,王雅慧,杨欣,等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤疗效观察. 武警医学, 2015, 26(11):1115-1117.
- [9] 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. 温州医学院学报, 2013, 43(6):379-382.
- [10] 陈建科,刘学明,张闻,等. 子宫肌瘤超声造影增强类型与高强度聚焦超声治疗疗效的关系. 中国介入影像与治疗学, 2010, 7(4):428-431.
- [11] Peng S, Zhang L, Hu L, et al. Factors influencing the dosimetry for high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids: A retrospective study. Medicine (Baltimore), 2015, 94(13):e650.
- [12] 刘玉琴,曹柳明,宋洋,等. HIFU 治疗 877 例子官良性病的不良反应分析. 重庆医学, 2016, 45(30):4259-4264.
- [13] 侯静,刘晟,王维,等. MRI T2WI 信号强度与高强度聚焦超声消融子宫肌瘤疗效关系的研究. 医学影像学杂志, 2014, 24(5):820-823.