



· 论著 ·

高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤效果的 超声造影与MRI相关因素分析

金琳¹, 胡宝华², 封岚¹, 李萍¹, 徐荣¹, 王迎春¹

1. 上海市嘉定区中心医院超声科, 上海 201800;
2. 上海市嘉定区中心医院放射科, 上海 201800

[摘要] 目的: 探讨影响高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 治疗子宫肌瘤效果的超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 与MRI相关参数。方法: 对49例子宫肌瘤患者在HIFU治疗前、治疗后进行CEUS及MRI检查, 对患者的临床资料、检查结果及疗效进行分析。术前分析患者年龄, 靶皮距, 肌瘤位置、类型、体积, CEUS达峰时间 (time to peak, TTP)、达峰强度 (peak intensity, PI)、增强形态, MRI T2WI信号强度及增强程度, 术后评估病灶消融率。结果: HIFU治疗的49例子宫肌瘤中, 35例消融率 $\geq 70\%$, 14例 $< 70\%$ 。Logistic回归分析发现, TTP、PI、T2WI信号强度、MRI增强程度与HIFU治疗子宫肌瘤疗效相关 ($P < 0.05$)。结论: 子宫肌瘤的CEUS及MRI相关参数TTP、PI、MRI T2WI信号强度及MRI增强程度是HIFU治疗消融率的独立影响因素, 可用于预测HIFU治疗子宫肌瘤的疗效。

[关键词] 子宫肌瘤; 高强度聚焦超声; 造影剂; 磁共振成像

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2018)02-0103-06

Contrast-enhanced ultrasound and MRI factors influencing therapeutic effects of high intensity focused ultrasound in treatment of hysteromyoma JIN Lin¹, HU Baohua², FENG Lan¹, LI Ping¹, XU Rong¹, WANG Yingchun¹ (1. Department of Ultrasound, Shanghai Jiading Center Hospital, Shanghai 201800, China; 2. Department of Radiology, Shanghai Jiading Center Hospital, Shanghai 201800, China)
Correspondence to: WANG Yingchun E-mail: wyc-us@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and MRI factors influencing the therapeutic effects of high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of hysteromyoma. **Methods:** Forty-nine patients with hysteromyoma were examined by CEUS and MRI before and after HIFU treatment. The data of patient's age, target-skin distance, hysteromyoma location, type, volume, time to peak (TTP), peak intensity, enhanced morphology of CEUS, signal intensity of preexisting T2-weighted and enhancement degree of MR images were analyzed respectively. After HIFU treatment, non-perfused volume (NPV) was observed. **Results:** After HIFU treatment, 35 cases had NPV ratio $\geq 70\%$, and 14 cases had NPV ratio $< 70\%$. Logistic analysis showed that TTP, peak intensity, signal intensity of preexisting T2-weighted and enhancement degree of MR images were associated with HIFU efficiency ($P < 0.05$). **Conclusion:** TTP, peak intensity, signal intensity of preexisting T2-weighted and enhancement degree of MR images could affect HIFU efficiency in the treatment of hysteromyoma, and may be used to predict the therapeutic effects of HIFU.

[Key words] Hysteromyoma; High intensity focused ultrasound; Contrast media; Magnetic resonance imaging

子宫肌瘤是女性常见良性肿瘤, 其诊治逐渐向人性化、微创或无创化方向发展。高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU)

作为一种微创治疗方法, 在子宫肌瘤治疗中具有良好应用前景^[1]。与传统治疗方式不同, HIFU是在医学影像学技术实时引导和监测下实施完

成的治疗,因此了解子宫肌瘤相关的影像学特征对HIFU治疗子宫肌瘤有重要意义。本研究应用超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)与MRI联合评估影响HIFU治疗子宫肌瘤效果的相关因素,以期为进一步优化治疗方案提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2015年6月—2017年2月于上海市嘉定区中心医院确诊为子宫肌瘤的患者49例,均经妇科、MRI及超声检查诊断为子宫肌瘤。入选标准:①育龄期妇女;②诊断明确的子宫肌瘤(个数 \leq 3个,大小 $>$ 2 cm);③患者自愿接受HIFU治疗,签署知情同意书。排除标准:①绝经期和围绝经期妇女;②怀孕妇女及哺乳期妇女;③子宫肌瘤位置过深(靶皮距 \geq 10 cm);④有严重的心、脑及其他部位疾病,不能耐受治疗的患者;⑤广泛的腹部瘢痕组织;⑥无法配合检查的患者。病例一般资料见表1。

1.2 仪器与方法

HIFU治疗采用FEP-BY02型治疗机(北京源德生物医学工程股份有限公司)。超声检查采用GE Logic E8彩色多普勒超声诊断仪,MRI检查采用PHILIPS Achieva 1.5 T MRI扫描仪。

1.3 评估方法

所有患者于HIFU治疗前1周、治疗后次日分别进行二维超声、CEUS及MRI增强检查。记录肌瘤位置、数目、最大直径、体积,靶皮距、CEUS达峰时间(time to peak, TTP)、达峰强度(peak intensity, PI)、增强形态,MRI T2WI信号强度及增强程度。其中,肌瘤位置分为肌壁间肌瘤及非肌壁间肌瘤(包括浆膜下肌瘤及黏膜下肌瘤);CEUS增强形态分为不均匀增强和均匀增强;PI与子宫肌层增强程度相比分为高增强、等增强和低增强;子宫肌瘤体积(cm^3)=左右径(cm) \times 前后径(cm) \times 长径

(cm) \times 0.523^[2]。

CEUS所用造影剂为SonoVue(购自意大利Bracco公司)。使用前向瓶内注入5 mL 0.9% NaCl溶液,用力振摇,直至冻干粉完全分散。抽取1.5 mL造影剂,通过肘前静脉快速注入,然后注射5 mL 0.9% NaCl溶液。注射造影剂后同时启动计时器,检查时保持探头不动,连续观察2 min,并存储动态影像。检查时统一仪器设置条件,结果由2名有经验的超声医师联合评价。CEUS检查分析时间-强度曲线,获取TTP、PI并分析增强形态。与子宫肌层TTP相比,子宫肌瘤TTP分为3种类型:①早增强:子宫肌瘤TTP早于肌层;②等增强:子宫肌瘤TTP等同于肌层;③晚增强:子宫肌瘤TTP晚于肌层。

盆腔增强MRI检查结果由2名放射科医师联合评价,有分歧时协商达成一致。MRI检查图像序列包括T1WI、T2WI、T2WI+脂肪抑制及增强扫描,均进行横断、冠状及矢状位扫描。增强扫描对比剂使用钆喷葡胺注射液(莫迪司)10 mL:5.290 g。HIFU治疗前的MRI检查结果,根据子宫肌瘤在T2WI抑脂序列上的信号强度分为4种类型:①高信号:信号强度等于或高于子宫肌层;②混杂信号:信号多样;③等信号:信号强度高于骨骼肌,但低于子宫肌层;④低信号:信号程度低于或接近骨骼肌。与子宫肌层相比,子宫肌瘤增强后信号强度分为3种类型:①明显强化:增强程度高于子宫肌层;②中等强化:增强程度同子宫肌层;③轻度强化:增强程度低于子宫肌层。

1.4 疗效评价

MRI增强扫描中,病灶内无血流灌注增强是判断子宫肌瘤消融的影像学标准。消融率=(治疗后无灌注区体积/治疗前肌瘤体积) \times 100%。根据研究报道^[3],消融率 \geq 70%为消融满意组,消融率 $<$ 70%为部分消融组。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行分析,计量资

料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验,相关因素分析采用Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声及MRI检查结果

共治疗49个病灶,其中39个位于肌壁间,8个位于浆膜下,2个位于黏膜下。HIFU治疗前CEUS检查显示,49个肌瘤均可见不同程度的增强。其中21个表现为整个病灶呈均匀增强,28个表现为不均匀增强。治疗后49个子宫肌瘤均呈不同程度消融,其中35个(71.43%)消融率 $\geq 70\%$,14个(28.57%)消融率 $<70\%$ (图1,表1)。子宫肌瘤TTP早增强组的消融率与其余两组间差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。HIFU治疗前MRI检查显示,T2WI低信号20个,等信号11个,高信号11个,混杂信号有7个,高信号组与其余组间消融率差异有统计学意义

($P<0.05$)。MRI增强信号轻度增强22个,中等增强15个,明显增强12个,明显增强组与其余组间消融率差异有统计学意义($P<0.05$,图1,表2)。CEUS与MRI两种检查方法在评估肌瘤最大直径、肌瘤体积、消融率方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 相关因素分析

以患者按消融率 $\geq 70\%$ 及 $<70\%$ 进行分组,两组间年龄、病程、位置、体积及靶皮距差异无统计学意义($P>0.05$),而TTP、PI、CEUS增强形态、MRI T2WI信号强度及MRI增强程度差异有统计学意义($P<0.05$,表1)。由于以上因素存在相互联系,可能导致假阳性和假阴性,进一步行相关因素Logistic回归分析。结果表明,TTP(OR=1.45,95%CI:1.13~1.86)、PI(OR=0.73,95%CI:0.58~0.91)、MRI T2WI信号强度(OR=3.19,95%CI:1.48~6.88)及MRI增强程度(OR=11.89,95%CI:3.15~44.90)均对子宫肌瘤的消融率有一定影响。

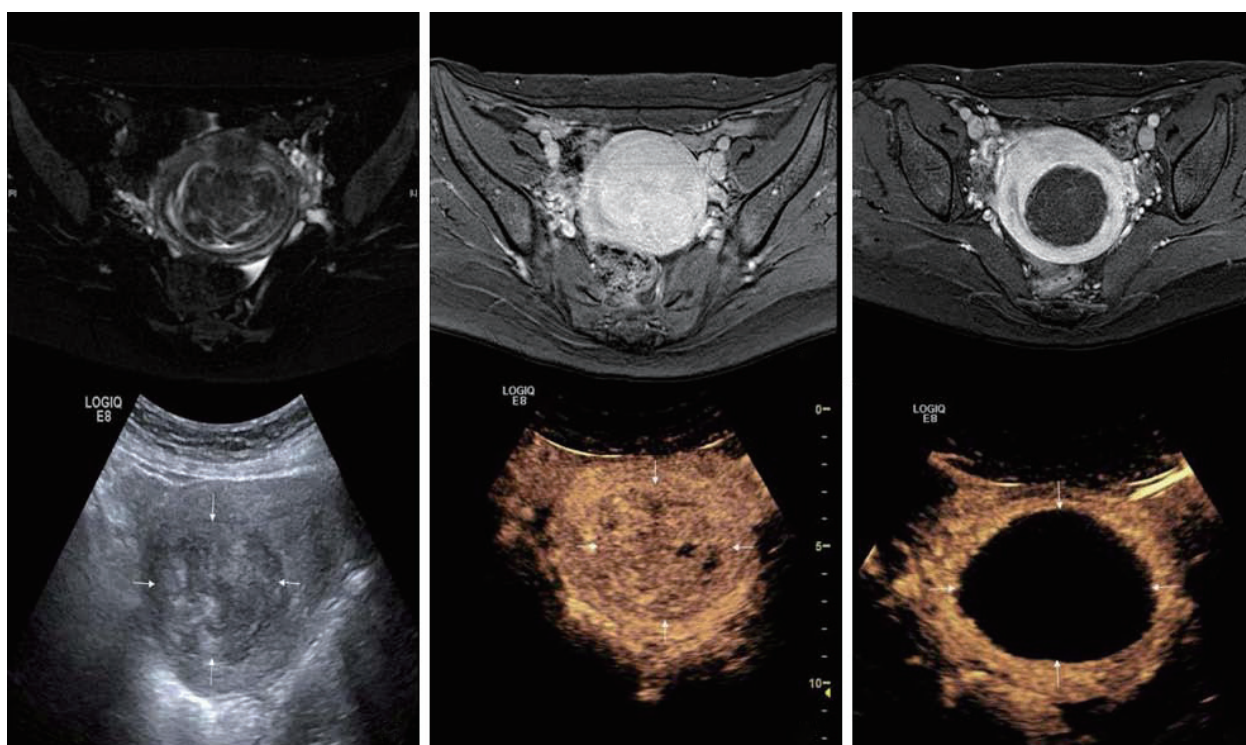


图1 同一例子宫肌瘤患者HIFU治疗前后超声、CEUS和MRI表现

A: 治疗前, MRI示子宫肌瘤T2WI信号呈混杂信号; B: 治疗前, 增强MRI示子宫肌瘤呈中等增强; C: 治疗后, 增强MRI示子宫肌瘤内呈无灌注区; D: 治疗前, 子宫肌瘤二维超声图像; E: 治疗前, CEUS示子宫肌瘤内不均匀性中等增强; F: 治疗后, CEUS示子宫肌瘤内呈无灌注区

表 1 49例子宫肌瘤超声及MRI检查结果

因素	总例数 (n=49)	消融率 \geq 70% (n=35)	消融率<70% (n=14)	P值
年龄/year	41.9 \pm 5.23	42.11 \pm 5.04	41.36 \pm 5.85	0.65
病程/year	3.86 \pm 2.58	3.66 \pm 2.83	4.36 \pm 1.82	0.40
肌瘤体积/cm ³	79.17 \pm 126.88	88.27 \pm 148.09	56.42 \pm 36.01	0.43
肌瘤类型				0.81
肌壁间 n	39	27	12	
非肌壁间 n	10	8	2	
靶皮距/mm	70.81 \pm 10.12	70.83 \pm 9.06	70.76 \pm 12.78	0.98
TTP/s	25.12 \pm 6.75	26.96 \pm 6.70	20.52 \pm 4.34	0.00
PI/dB	44.55 \pm 5.19	43.36 \pm 4.86	47.54 \pm 4.92	0.01
CEUS增强形态				0.00
均匀性 n	21	10	11	
不均匀性 n	28	25	3	
T2WI信号强度				0.00
高信号 n	11	1	10	
混杂信号 n	7	4	3	
等信号 n	11	10	1	
低信号 n	20	20	0	
MRI增强程度				0.00
明显增强 n	12	2	10	
中等强化 n	15	11	4	
轻度强化 n	22	22	0	

表 2 不同参数间子宫肌瘤的消融率比较

参数	n	消融率/%	F值	P值
T2WI信号强度			14.72	0.00
高信号	11	57.21 \pm 17.46		
混信号	7	72.79 \pm 15.55		
等信号	11	77.22 \pm 12.39		
低信号	20	87.03 \pm 5.07		
MRI增强强度			31.16	0.00
轻度强化	22	86.72 \pm 5.98		
中等强化	15	76.78 \pm 11.82		
明显强化	12	55.79 \pm 15.61		
TTP			28.40	0.00
早增强	10	53.03 \pm 15.59		
等增强	17	78.14 \pm 13.67		
晚增强	22	85.01 \pm 5.38		

3 讨论

HIFU是一种非侵入性的微创治疗方法,目前广泛应用于子宫肌瘤的治疗^[4]。HIFU的技术关键在于热量累积,适宜的热量使靶组织产生瞬态高温(60℃以上),导致肿瘤组织发生不可逆凝固性坏死,从而达到治疗目的,且不损伤周围正常组织,十分安全^[5-6]。子宫肌瘤的消融率与疗效明显相关,消融率越高,肿瘤体积缩小越显著,临床症状改善越明显,患者生活质量可明显提高。因此,有效的消融率成为临床追求的热点。但随着累积的热能增加,并发症的发生率上升^[7]。本研究通过对相关因素进行分析,探讨HIFU疗效的影响因素。

目前常用于HIFU术前指征及术后疗效评估的影像学方法包括超声及MRI。MRI具有较高的软组织分辨力,并可提供病灶分子水平改变信息,是评估子宫肌瘤HIFU疗效的影像学标准^[8]。CEUS不仅无辐射,与MRI有较好的一致性,还可在HIFU治疗中实时评估疗效及指导功率调整,从而成为HIFU治疗中的重要影像学方法^[9]。HIFU热能累积的关键是肌瘤血供状态及组织学特征^[10]。本研究通过分析CEUS及MRI评估子宫肌瘤的相关参数,发现TTP、PI、MRI T2WI信号强度及MRI增强程度是HIFU消融率的独立影响因素。

靶皮距是肌瘤距体表的距离,即HIFU治疗的深度^[11]。相同治疗功率时,治疗深度越深,到达靶区的超声能量损失越大。因此,为达到同等疗效,靶皮距越大,其需要的治疗功率相应增大。但本研究排除了靶皮距过深的病例(靶皮距 ≥ 10 cm),因此,在本研究中,靶皮距不是子宫肌瘤疗效的独立影像学因素。

本研究结果显示,CEUS参数中的TTP及PI是影响消融率的重要因素。TTP越早、PI越高的肌瘤消融率低于TTP较迟、PI较低的肌瘤。TTP是CEUS的时间参数,显示血流灌注速度;PI反映增强程度,与血流灌注丰富程度相关^[12-13]。TTP越早,提示肌瘤内的血流灌注速度越快;PI越高,提示肌瘤内血流灌注越丰富。肌瘤内血

流灌注速度越快,血供越丰富,损耗能量明显增加,到达靶区的能量相应减少,且受血流灌注调节冷却效应的影响更显著,因此HIFU消融难度加大,疗效较差。本研究中,CEUS增强形态的组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEUS增强形态与肌瘤内细胞成分、纤维成分,以及血管分布、排列、是否变性相关。不均匀增强的肌瘤考虑其内部可能细胞成分较少、纤维成分较多或局部血供贫乏、存在坏死区域,能量容易在局部累积,易被消融,但增强形态与TTP、PI等存在一定关联,因此不是影响消融率的独立因素。

MRI的T2WI信号强度直接反映肌瘤内的组织学信号^[14],增强MRI中增强程度反映肌瘤内血供程度^[15]。本研究中,T2WI高信号、增强MRI明显强化的肌瘤平均消融率较低。T2WI信号越高,提示肌瘤内主要由排列致密的细胞团组成,组织含水量较高,纤维成分较少,其信号强度与所含平滑肌细胞数目之间呈线性正相关^[16]。水的比热容较高,吸收相同的热量而温度上升缓慢,HIFU能量不易积聚,较难获得满意的消融率,导致疗效较差。增强MRI明显强化者,提示肌瘤内血供丰富。CEUS参数中的PI与MRI增强程度均反映肌瘤内血供程度,可为判断是否富血供肌瘤提供重要信息。TTP反映的血流灌注速度是肌瘤血供状态的另一重要指标,也可作为增强MRI的重要补充。因此,联合CEUS与MRI评估子宫肌瘤,将为临床提供更多诊断信息,可以相得益彰。

综上所述,子宫肌瘤的HIFU消融效果与其CEUS和MRI影像学特性密切相关,其中,TTP、PI、MRI T2WI信号强度及MRI增强程度均影响HIFU疗效。因此,HIFU治疗前对子宫肌瘤进行CEUS及MRI联合评估,对临床制订治疗方案及预测疗效有一定的参考价值。

[参考文献]

- [1] CHEUNG V Y T. High-intensity focused ultrasound therapy [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 46: 74-83.
- [2] ZHAO W P, ZHANG J, HAN Z Y, et al. A clinical investigation treating different types of fibroids identified by

- MRI-T2WI imaging with ultrasound guided high intensity focused ultrasound [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10812.
- [3] 秦娟, 陈文直, 陈锦云, 等. 超声消融子宫肌瘤后残余瘤组织的核磁共振影像学转归 [J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(2): 111-115.
- [4] 郭清, 丁珍珍, 徐锋, 等. 高强度聚焦超声在妇科疾病中的应用 [J]. *中国计划生育与妇产科*, 2016, 8(10): 28-31.
- [5] PARK J, LEE J S, CHO J H, et al. Effects of high-intensity-focused ultrasound treatment on benign uterine tumor [J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(8): 1279-1283.
- [6] 张雪花, 翟昭华, 董国礼, 等. MRI 评价子宫肌瘤HIFU术的价值及观察周围组织变化的研究进展 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2016, 39(3): 270-272.
- [7] 刘玉琴, 曹柳明, 宋洋, 等. HIFU 治疗877例子官良性疾病的不良反应分析 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(30): 4259-4264.
- [8] 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 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14(12): 99-102.
- [9] 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 [J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25(10): 903-907.
- [10] PENG S, ZHANG L, HU L, et al. Factors influencing the dosimetry for high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids: a retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(13): e650.
- [11] 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.
- [12] 王勇, 陈锦云, 陈文直, 等. 子宫肌瘤超声造影定量灌注特征预测超声消融的效果 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(7): 404-407.
- [13] 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 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7(4): 428-431.
- [14] 廖铃, 许永华, 周崑, 等. MRI参数预测聚焦超声治疗子宫肌瘤的消融效果研究 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(9): 1163-1167.
- [15] 侯静, 刘晟, 王维, 等. MRI TWI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 [J]. *医学影像学杂志*, 2014, 24(5): 820-823.
- [16] 李亚军, 白人驹, 孙浩然, 等. MRI对子宫肌瘤病理类型的诊断价值 [J]. *天津医药*, 2006, 34(1): 22-25.

(收稿日期: 2017-11-17 修回日期: 2018-01-07)