

Factors affecting energy efficiency factor in high intensity focused ultrasound for adenomyosis

ZHOU Ningbo, ZHANG Yu*, YANG Wenqing, SHEN Licong

(Department of Gynecology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To explore the factors affecting energy efficiency factor (EEF) in high intensity focused ultrasound for adenomyosis. **Methods** Data of 130 patients with adenomyosis treated with high intensity focused ultrasound were retrospectively analyzed. The factors affecting EEF in high intensity focused ultrasound were identified with difference and correlation analyses. And a multiple linear regression equation was obtained by multivariate analysis. **Results** The course of disease (X1), abdominal wall scar (X2), gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-a) pretreatment (X3), blood flow grade (X4), abdominal wall thickness (X5) and target-skin distance (X6) were the influencing factors of EEF in high intensity focused ultrasound with the multiple linear regression equation as $Y = -17.742 + 1.153X1 + 14.927X2 - 13.846X3 + 4.713X4 + 1.422X5 + 0.227X6$. **Conclusion** High intensity focused ultrasound treatment presents lower EEF and higher ablation efficiency in patients with adenomyosis who have short course of disease, no abdominal wall scar, GnRH-a pretreatment, little blood flow in the lesion, thin abdominal wall and short target-skin distance.

[Keywords] adenomyosis; high intensity focused ultrasound ablation; energy efficiency factor

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201906118

高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病能效因子的影响因素

周宁波, 张瑜*, 杨文青, 沈利聪

(中南大学湘雅医院妇科, 湖南长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病能效因子(EEF)的影响因素。**方法** 回顾性分析 130 例接受高强度聚焦超声治疗的子宫腺肌病患者的资料。采用差异性和相关性分析方法找出可影响高强度聚焦超声消融 EEF 的因素, 并通过多因素分析获得多元线性回归方程。**结果** 病程(X1)、腹壁瘢痕(X2)、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)预处理(X3)、血流分级(X4)、腹壁厚度(X5)及靶皮距(X6)为高强度聚焦超声消融 EEF 的影响因素。多元线性回归方程为 $Y = -17.742 + 1.153X1 + 14.927X2 - 13.846X3 + 4.713X4 + 1.422X5 + 0.227X6$ 。**结论** 高强度聚焦超声治疗病程短、无腹壁瘢痕、治疗前经 GnRH-a 预处理、病灶血流少、腹壁厚度薄、靶皮距短的子宫腺肌病患者的 EEF 更小, 消融效率更高。

[关键词] 子宫腺肌病; 高强度聚焦超声消融; 能效因子

[中图分类号] R737.33; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)11-1712-05

[第一作者] 周宁波(1991—), 女, 湖南宁乡人, 硕士, 医师。研究方向: 超声影像与肿瘤消融。E-mail: xyzhouningbo@163.com

[通信作者] 张瑜, 中南大学湘雅医院妇科, 410008。E-mail: cszhangyu@126.com

[收稿日期] 2019-06-26 **[修回日期]** 2019-07-26

子宫腺肌病是妇科常见病,近年来发病率逐年升高且患者呈年轻化趋势^[1]。探索微创、有效的治疗方式对有保留子宫愿望的子宫腺肌病患者具有重要意义。已有研究^[2-4]证实,利用高强度聚焦超声能够安全有效地治疗子宫腺肌病。由于子宫腺肌病的病灶多呈弥漫性生长且边界不清,其消融效果也不尽相同。能效因子(energy efficiency factor, EEF)是消融单位体积病灶组织所需的超声能量,数值越小表示治疗过程中单位体积内消耗的超声能量越少、治疗难度越低、消融效率越高,常用于量化高强度聚焦超声治疗病灶组织的量效关系。本研究分析不同临床因素与高强度聚焦超声消融子宫腺肌病过程中 EEF 的相关性,以期为筛选高强度聚焦超声治疗的患者并制定个体化治疗方案提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 5 月—2018 年 12 月于我院接受高强度聚焦超声治疗的 130 例子宫腺肌病患者的资料,年龄 24~51 岁,平均(39.7±5.2)岁,病程 2 个月~21 年,平均(5.43±4.70)年。高强度聚焦超声治疗前患者均有不同程度的痛经和/或月经量增多,血红蛋白 71~166 g/L,平均(120.75±6.77)g/L;综合临床、实验室检查及超声等影像学检查诊断为子宫腺肌病。其中 70 例腹壁有瘢痕(包括子宫、双附件等部位的开腹手术),60 例无瘢痕。

1.2 仪器与方法

1.2.1 促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)预处理 高强度聚焦超声治疗前对子宫体积<113 032 mm³者进行 GnRH-a 预处理。根据患者子宫体积决定用药疗程,每 28 天注射 GnRH-a 针 1~6 次。

1.2.2 超声检查及数据测量 采用 Esaote Mylab 70 超声诊断仪,探头型号 CA-431,探头频率 1~8 MHz。治疗前 1 个月内及治疗后即刻进行妇科超声检查,分析指标包括:①子宫位置,分为前位及后位;②子宫腺肌病分型,由于在激素刺激下,侵入子宫肌层内的子宫内膜腺体和间质可发生出血和肌纤维结缔组织增生,形成弥漫性或局限性病变,故可根据声像图将其分为局限型和弥散型病变;③病灶位置,分为子宫前壁、后壁、宫底;④病灶血流分级,基于 CDFI 技术进行评估,参照 Adler 分级法对治疗前病灶血流分为 1~3 级^[5],其中 1 级为 1~2 处点状血流信号,2 级为稍丰富血流信号(1 条长度超过病灶半径的主要血管或 2~3 条小血管),3 级为丰富血流信号(4 条及以上血管);⑤病灶

最大径;⑥腹壁厚度,即从皮肤表面至膀胱前壁的距离;⑦靶皮距,即从皮肤表面至病灶背侧的距离;⑧靶区病灶体积(V)及靶区消融体积(v),基于 CEUS 图像分别测量治疗前靶区病灶上下径(A)、前后径(B)、左右径(C)及术后消融区上下径(a)、前后径(b)、左右径(c),并 V 及 v,其中 $V = 0.5233 \times A \times B \times C$, $v = 0.5233 \times a \times b \times c$ 。

1.2.3 高强度聚焦超声治疗 采用普罗 PRO2008 超声聚焦治疗系统进行消融,并以 Esaote Mylab 70 超声诊断仪作为超声监控设备。治疗前 1 天进行灌肠、备皮等准备;治疗前 2 h 嘱患者口服镇痛药并饮水至膀胱充盈,置入导尿管后嘱患者仰卧于治疗床。消融时采用超声外探头定位、标记,并以内置超声换能器精确定位,在满足病灶显像清楚的同时推挤肠管,以保证消融声通道的安全。在超声监控下开始高强度聚焦超声治疗,采用单点扫描方式进行消融。记录辐照时间(消融期间进行声波处理的总持续时间)及治疗功率。

1.3 消融率及 EEF 计算 根据公式分别计算消融率及 EEF。消融率(%) = $v(\text{mm}^3)/V(\text{mm}^3) \times 100\%$; $\text{EEF}(\text{J}/\text{mm}^3) = \eta \times \text{治疗功率}(\text{W}) \times t(\text{s})/1000 \times v(\text{mm}^3)$,其中 $\eta = 0.7$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数表示,差异性分析采用独立样本 *t* 检验和方差分析,相关性分析采用 Pearson 相关性法,多因素分析采用多元线性回归。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

130 例患者中,高强度聚焦超声治疗前经 GnRH-a 预处理 60 例,未 GnRH-a 预处理 70 例;前位子宫 90 例,后位子宫 40 例;病变分型为局限型 84 例,弥漫型 46 例;病灶位于子宫前壁 25 例,后壁 93 例,宫底 12 例;血流分级为 1 级 50 例,2 级 44 例,3 级 36 例;病灶最大径 21~68 mm,平均(42.22±9.97)mm;腹壁厚度 10~29 mm,平均(19.72±6.54)mm;靶皮距 54~127 mm,平均(80.77±16.69)mm。

高强度聚焦超声消融辐照时间 244~1703 s,平均(1 016.87±288.60)s,治疗功率 260~300 W,平均(295.23±9.58)W。治疗前经 GnRH-a 预处理及未 GnRH-a 预处理患者消融后 CEUS 均表现为血流充盈缺损区(图 1、2),充盈缺损区即为消融区,治疗后消融区体积 1 957.14~666147.74 mm³,平均(14 992.42±11 689.21)mm³;子宫腺肌病病灶消融率为 5.67~99.64%,平均(50.43±29.72)%;高强度聚焦超声治

疗的 EEF 为 2.90 ~ 56.34 J/mm³, 平均 (23.20 ± 16.17) J/mm³。

2.1 差异性分析 以 EEF 为因变量, 腹壁瘢痕、GnRH-a 预处理、子宫位置、病变分型、病灶位置、血流分级为自变量, 差异性分析结果见表 1。其中腹壁瘢痕、GnRH-a 预处理及血流分级为 EEF 的影响因素 (P 均 < 0.05), 而子宫位置、病变分型及病灶位置并非 EEF 的影响因素 (P 均 > 0.05)。

2.2 相关性分析 以 EEF 为因变量, 患者年龄、病程、治疗前血红蛋白水平、腹壁厚度、靶皮距为自变量, 相关性分析结果显示, 病程 (r = 0.93, P < 0.01)、腹壁厚度 (r = 0.81, P < 0.01)、靶皮距 (r = 0.88, P < 0.01) 均与 EEF 呈正相关, 为 EEF 的影响因素; 而患者年龄 (r = -0.11, P = 0.23) 及治疗前血红蛋白水平 (r = 0.11, P = 0.22) 与 EEF 并无明显相关。

表 1 不同计数因素与 EEF 之间的差异性分析

	EEF(J/mm ³)	t/F 值	P 值
腹壁瘢痕		10.06	<0.01
有	32.08 ± 15.23		
无	10.30 ± 4.82		
GnRH-a 预处理		-9.69	<0.01
是	11.87 ± 6.39		
否	32.90 ± 15.72		
子宫位置		-1.52	0.13
前位	21.77 ± 16.38		
后位	26.42 ± 15.39		
病变分型		-0.99	0.32
局限型	24.25 ± 16.61		
弥散型	21.29 ± 15.33		
病灶位置		0.70	0.50
子宫前壁	21.08 ± 17.00		
子宫后壁	23.17 ± 15.82		
宫底	27.83 ± 17.61		
血流分级		432.60	<0.01
1 级	9.03 ± 4.22		
2 级	18.46 ± 5.55		
3 级	45.38 ± 7.54		

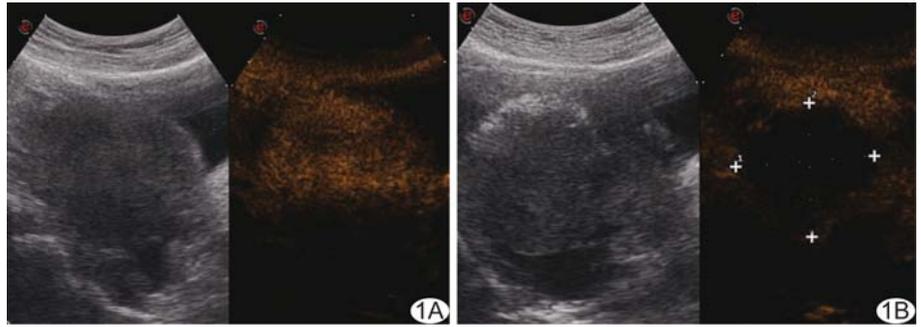


图 1 患者 36 岁, 局限型子宫腺肌病, 高强度聚焦超声治疗前经 GnRH-a 预处理 A. 高强度聚焦超声消融前 CEUS 示血流充盈; B. 高强度聚焦超声消融后 CEUS 可见病灶区坏死, 消融区无血供、无对比剂充盈

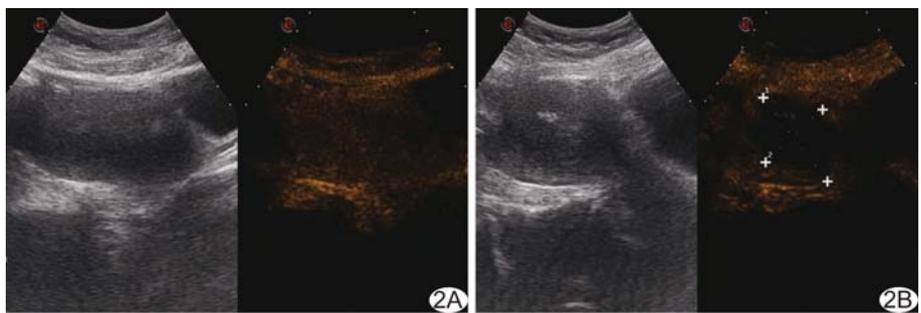


图 2 患者 38 岁, 弥漫型子宫腺肌病, 高强度聚焦超声治疗前未 GnRH-a 预处理 A. 消融前造影可见血流充盈; B. 消融后造影可见病灶区坏死, 灰度值升高, 无血供, 无对比剂充盈

2.3 多因素分析 对 EEF 的影响因素进行多元线性回归分析结果见表 2。病程越长、血流分级越高、腹壁厚度越厚、靶皮距越长则 EEF 越大; 且有腹壁瘢痕较无腹壁瘢痕者 EEF 更大, 治疗前经 GnRH-a 预处理较未 GnRH-a 预处理者 EEF 更小。多元线性回归方程为 $Y = -17.742 + 1.153X_1 + 14.927X_2 - 13.846X_3 + 4.713X_4 + 1.422X_5 + 0.227X_6$, 式中 X₁ 代表病程, X₂ 代表腹壁瘢痕 (有为 1, 无为 0), X₃ 代表 GnRH-a 预处理 (是为 1, 否为 0), X₄ 代表血流分级, X₅ 代表腹壁厚度, X₆ 代表靶皮距。

表 2 相关影响因素与 EEF 多元线性回归

项目	相关系数	标准误差	Beta 值	t 值	P 值
常数	-17.742	3.102	-	-5.720	<0.001
病程	1.153	0.131	0.536	8.821	<0.001
腹壁瘢痕	14.927	2.157	0.455	6.921	<0.001
GnRH-a 预处理	-13.846	2.126	-0.428	-6.513	<0.001
血流分级	4.713	1.242	0.236	3.795	<0.001
腹壁厚度	1.422	0.146	0.575	9.759	<0.001
靶皮距	0.227	0.057	0.235	3.984	<0.001

3 讨论

高强度聚焦超声是治疗子宫腺肌病的一种安全、

有效、可重复的非侵入性微创治疗技术。其消融原理是将超声波聚焦于靶区组织,利用超声波产生的热效应、空化效应、机械效应消融病灶组织;其中热效应起到主要消融作用,理论上超声波聚焦点靶组织可瞬间升温至 $65^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$,致使靶区组织蛋白质变性,发生不可逆的凝固性坏死,最终被机体排出体外、溶解吸收、钙化或纤维化;既可保留子宫的完整性,又达到治疗的目的^[6-7]。由于不同组织声环境特征不同,病灶消融效率存在较大差异,临床难以通过病理学方法评估高强度聚焦超声超声的消融效率,EEF 常作为高强度聚焦超声消融效率的评价指标。

本研究回顾性分析 130 例子宫腺肌病患者的资料,探讨高强度聚焦超声消融 EEF 的影响因素,多元线性回归分析结果显示,EEF 受病灶组织血供(血流分级)、临床特征(病程)、声通道(腹壁厚度、靶皮距、腹壁疤痕)、辅助治疗(GnRH-a 预处理)因素影响,提示组织声环境会影响消融效率。

腹壁组织的多层、非均一性结构会影响高强度聚焦超声在生物组织内形成的焦距点位置、大小、形态和能量分布。有研究^[8-9]报道,靶皮距与高强度聚焦超声消融的能量衰减显著相关,EEF 随着靶皮距的增加而增大。Xiong 等^[10]采用高强度聚焦超声治疗 534 例子宫腺肌病患者,发现有腹壁疤痕的患者发生消融相关皮肤灼伤的风险高,分析原因为疤痕处产生声界面反射,且疤痕组织较正常组织更易吸收超声能量,组织的声衰减增高,消融的能量需求增加,故而易造成皮肤灼伤。临床治疗中,可减少膀胱容量以缩短靶皮距,并改变超声波的入射方向,以减少通过腹壁疤痕的超声波,从而减少超声能量损失,提高消融效率。

本研究结果显示,病程长的患者高强度聚焦超声消融 EEF 更高,可能与子宫腺肌病复杂的病理进展有关,但需进一步研究加以验证。

通过 CDFI 技术可观察子宫腺肌病病灶的血流灌注情况。高强度聚焦超声消融时,流动的血液可吸收超声能量并使之随血液循环离开治疗区域,导致病灶能量沉积效率低。陈锦云等^[11]研究发现子宫肌瘤血液供应与高强度聚焦超声消融 EEF 呈线性正相关。易根发等^[12]对 218 例单发子宫肌瘤患者行高强度聚焦超声消融,分析 EEF 的影响因素,同样发现血流供应少的肌瘤消融 EEF 更低。

将高强度聚焦超声与 GnRH-a 联合应用有助于提高临床疗效^[13-14]。Smart 等^[15]研究结果显示,GnRH-a 联合高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤消融单位

体积肌瘤组织所需的超声能量明显低于单纯高强度聚焦超声治疗,所以认为高强度聚焦超声消融前应进行 GnRH-a 预处理,缩短治疗时间、降低 EEF 值,提高消融效率。GnRH-a 对高强度聚焦超声的辅助作用可能是通过减少子宫动脉血流量来减少超声能量的损失。

总之,不同组织声环境特征的子宫腺肌病患者高强度聚焦超声消融效果不同,对于病程短、无腹壁疤痕、治疗前经 GnRH-a 预处理、病灶血流少、腹壁厚度薄、靶皮距短的患者高强度聚焦超声消融效率更高;可为临床高强度聚焦超声治疗筛选患者并制定个性化的治疗方案提供参考。但本研究为回顾性分析,对研究对象的选择可能存在偏倚,且样本量较少,仍需今后进一步扩大样本量进行前瞻性研究加以验证。

[参考文献]

- [1] Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A clinical review of a challenging gynecologic condition. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016, 23(2):164-185.
- [2] 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. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(3):e2443.
- [3] Shui L, Mao S, Wu Q, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: Two-year follow-up results. *Ultrason Sonochem*, 2015, 27:677-681.
- [4] Zhang X, Li K, Xie B, et al. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 124(3):207-211.
- [5] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16:553-559.
- [6] Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(4):321-327.
- [7] Cheung VY. Current status of high-intensity focused ultrasound for the management of uterine adenomyosis. *Ultrasonography*, 2017, 36(2):95-102.
- [8] 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. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32(5):496-503.
- [9] 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.
- [10] Xiong Y, Yue Y, Shui L, et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (USgHIFU) ablation for the treatment of patients with adenomyosis and prior abdominal surgical scars: A retrospective study. *Int J Hyperthermia*, 2015, 31(7):777-783.
- [11] 陈锦云, 刘文直, 朱丽, 等. 子宫肌瘤的血液供应特征对超声消融治疗剂量的影响. *中华妇产科杂志*, 2011, 46(6):403-406.

- [12] 易根发, 范宏杰, 谢璇丞, 等. 高强度聚焦超声消融单发性子宫肌瘤能效因子的影响因素. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(11): 674-678.
- [13] 赵成, 赵卫东, 周虎, 等. 高强度聚焦超声联合 GnRH-a 治疗子宫肌瘤肌症的临床研究. 安徽医科大学学报, 2017, 52(12): 1839-1844.
- [14] 徐琳瑛, 于丽霞. 曲普瑞林联合高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤病的疗效观察. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 473-475.
- [15] Smart OC, Hindley JT, Regan L, et al. Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids—the tissue effects of GnRH agonist pre-treatment. Eur J Radiol, 2006, 59(2): 163-167.

Left renal hemangiopericytoma: Case report 左肾血管周细胞瘤 1 例

陈莲花^{1,2}, 王 波²

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院放射科, 贵州 贵阳 550004)

[Keywords] renal neoplasms; hemangiopericytoma; tomography, X-ray computed

[关键词] 肾肿瘤; 血管外皮细胞瘤; 体层摄影术, X 线计算机

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201903163

[中图分类号] R737.1; R445 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)11-1716-01

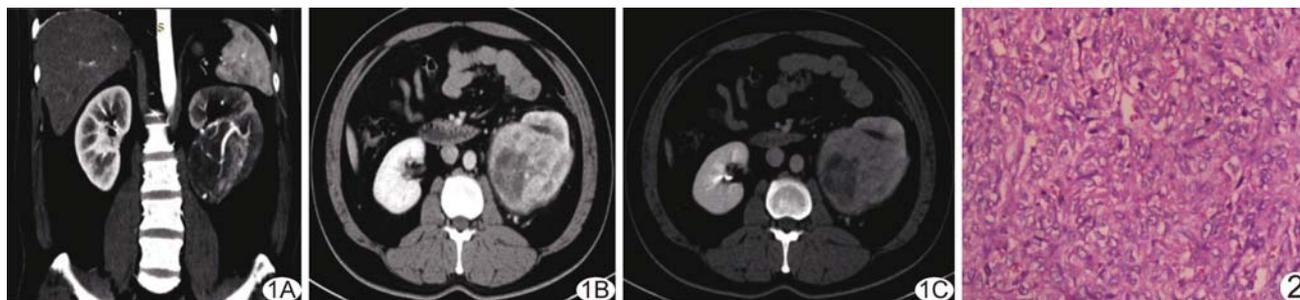


图 1 左肾血管周细胞瘤 CT 增强表现 A. 重建冠状位增强皮质期; B. 增强髓质期; C. 增强排泄期 图 2 病理图(HE, ×200)

患者男, 33 岁, 因“左腰部反复疼痛 1 周”入院。查体: 左肾区轻叩痛, 右肾区无叩痛。实验室检查未见异常。全腹增强 CT: 左肾中下极见突入肾盂、肾轮廓外的团块状异常强化影, 大小约 6.5 cm×6.5 cm×7.6 cm; 增强扫描皮质期病灶呈不均匀强化, CT 值约 16~89 HU, 周围可见血管包绕、肾动脉移位(图 1A); 髓质期持续强化, CT 值约 18~112 HU, 内可见斑片状低密度影(图 1B); 排泄期强化减低, CT 值约 25~93 HU, 病灶与肾皮髓质分界尚清(图 1C)。CT 诊断: 左肾占位, 考虑肾癌。于全身麻醉下行左肾根治性切除术, 术中于左肾中下极实质内见肿块与肾实质分界尚清, 肾盂受压、移位, 肿块与肾周脂肪不易剥离, 切面呈白灰黄色, 实性、质软。术后病理: 镜下见瘤细胞呈梭形, 部分围绕血管生长, 局部血窦呈网状扩张, 肾周脂肪组织内亦见肿瘤细胞(图 2)。免疫组织化学: Vim、CD31、CD34 均呈阳性, Ki-67(5%+)。病理诊断: (左肾) 血管周细胞瘤(hemangiopericytoma, HPC)。

讨论 HPC 是起源于血管周细胞具有潜在恶性的肿瘤, 也

称血管外皮细胞瘤; 其好发于四肢、骨盆、脑膜及头颈部, 发生于泌尿生殖系统者罕见。肾脏 HPC 患者平均发病年龄约 40.3 岁, 男女比约 1.1:1.0, 多为单发, 最大径常 ≤25 cm, 多可见包膜。早期患者无任何临床症状及体征, 当肿块生长过大压迫肾盂、输尿管时, 患者出现腰痛、血尿等。肾脏 HPC 病理检查可见梭形肿瘤细胞围绕血管增殖、生长形成复杂血管网或“鹿角样”血管结构, 亦可造成血管受挤压、移位, 内部常伴囊变、出血, 故病灶增强扫描强化明显。肾脏 HPC 的 CT 平扫多表现为等密度、突出于肾轮廓外的肿块, 肿块长至较大时可突入肾盂、输尿管, 引起肾积水; CT 增强呈不均匀明显强化, 以髓质期显著, 肿块周围可见血管影包绕、主要供血动脉移位。本病需与肾恶性纤维组织细胞瘤、血管肉瘤、滑膜肉瘤及肉瘤样肾癌等相鉴别。肾根治性切除术是肾脏 HPC 常见手术方法, 为避免术后复发, 还应联合放化疗。肾脏 HPC 术前诊断困难, 最终确诊依靠病理及免疫组织化学。

[第一作者] 陈莲花(1992—), 女, 贵州遵义人, 在读硕士。E-mail: 904056134@qq.com

[收稿日期] 2019-03-22 [修回日期] 2019-08-17