

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000681

高强度聚焦超声治疗胎盘植入中的安全性及有效性评估

刘晓芳¹, 何佳¹, 黄国华², 张炼²

(1. 遂宁市中心医院妇产科, 遂宁 629000; 2. 重庆医科大学附属海扶中心, 重庆 400010)

【摘要】目的:通过观察高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)治疗胎盘植入患者的临床疗效及不良反应, 评价超声消融治疗胎盘植入中的安全性及有效性。**方法:**将 15 例诊断为胎盘植入的患者进行高强度聚焦超声治疗, 于治疗前后分别行六氟化硫微泡造影, 以评价胎盘植入部位血供情况, 术后 1 周用彩色多普勒超声评价植入胎盘面积变化、血 HCG 水平及月经恢复情况。**结果:**15 例患者术后立即行六氟化硫微泡造影, 其中 14 例患者未见明显血流信号, 1 例仍有部分血流信号, 即刻治疗有效率达 93.3%, 治疗后 1 周有效率达 100%, 治疗后 3 天 14 例血人体绒毛膜促性腺激素水平明显降低, 1 例下降不明显; 另外 9 例月经来潮, 其经期、经量、周期较孕前无统计学差别。**结论:**HIFU 能安全有效治疗胎盘植入。

【关键词】高强度聚焦超声; 胎盘植入; 六氟化硫微泡

【中图分类号】R714.46+2

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-12-23

Clinical safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound(HIFU) in the treatment of placenta accreta

Liu Xiaofang¹, He Jia¹, Huang Guohua², Zhang Lian²

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, the Suining Center Hospital;

2. HIFU Center, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound(HIFU) in the treatment of placenta accreta. **Methods:** Fifteen patients with placenta accreta were treated with the HIFU. The blood-perfused area of placenta accreta was observed through sulphur hexafluoride microbubbles; the placenta accreta volume and the blood β -human chorionic gonadotropin(HCG) as well as the time of return of normal menses were evaluated by color Doppler ultrasound. **Results:** After the treatment of HIFU, the blood-perfused area of fourteen cases was disappeared. One case still had blood perfusion, the effective rate of immediate treatment was 93.3% and the effective rate of one-week treatment was 100%. The blood β -HCG of fourteen cases were significantly reduced after treatment. In addition, nine cases resumed normal menstruation. **Conclusion:** HIFU as a new treatment method for placenta accreta is safe and effective.

【Key words】 high-intensity focused ultrasound; placenta accrete; sulphur hexafluoride microbubbles

胎盘植入为胎盘绒毛穿入子宫壁肌层, 发生于孕早期胎盘植入时而非妊娠后期。胎盘植入是产科严重的并发症之一, 随着剖宫产史、刮宫史发生率的不断增加, 其发病率也逐年上升^[1]。目前主要治疗方式有手术切除子宫, 药物保守性治疗, 介入治疗。随着医学生物模式的转变, 人们力求寻找更安全、可

靠、无创的方式治疗胎盘植入, 本研究旨在评价超声造影在 高强度聚焦超声 (high-intensity focused ultrasound, HIFU) 治疗胎盘植入中的安全性及有效性, 为其广泛应用于临床打下基础。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1.1.1 HIFU 治疗胎盘植入的纳入标准和排除标准 纳入标准: 诊断明确的阴道分娩后的胎盘植入患者; 无大出血征象 (出血 $\leq 1\,000\text{ ml}$); 机载超声可显示胎盘植入部分; 胎盘植入面积 $\leq 1/2$ 子宫壁面积; 无绝对手术必要或不愿意接受手术及

作者介绍: 刘晓芳, Email: 250549749@qq.com,

研究方向: 超声诊断与治疗。

通信作者: 何佳, Email: hejia0820@sina.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150708.2309.008.html>
(2015-07-08)

其他方式治疗的患者。排除标准:合并重要器官严重器质性病变;不能控制的高血压、近期(3个月内)有脑血管意外及心肌梗塞病史、严重的心律失常、心力衰竭、肾功能衰竭和肝功能衰竭等;伴有胶原结缔组织病史;合并盆腔或生殖道的急性感染;合并子宫及附件的非良性病变;声通道上有异物置入;不能俯卧 1 h 者。

1.1.2 研究对象一般资料 在上述纳入及排除标准的基础上,将本院产科自 2010 年 11 月至 2014 年 4 月收治的 15 例经阴道分娩后 MRI 检查确诊为胎盘植入的患者进行 HIFU 治疗。年龄 22~42 岁,平均年龄 31 岁,≥35 岁 5 例;初产妇 11 例,经产妇 4 例;13 例均有刮宫史,剖宫产史 2 例。15 例均发生产后出血,平均出血量 536.67 ml。

1.2 方法

1.2.1 HIFU 治疗设备 采用重庆海扶(HIFU)技术有限公司生产的 JC200 型高强度聚焦超声肿瘤治疗仪,主要由治疗系统、水处理系统、监控超声及功率源等组成。该设备是将体外高能量超声波通过皮肤聚焦于胎盘植入组织的一点,使该点产生瞬间高温(60℃~100℃)导致病变组织凝固性坏死,坏死的组织可逐渐被吸收或纤维化,从而减缓疾病的进程,症状可缓解或消失。

1.2.2 术前准备 包括皮肤准备(备皮、超声通道皮肤的脱脂脱气)、肠道准备(术前 1 d 番泻叶)及术前 1 d 口服呋喃唑酮片控制炎症。

1.2.3 HIFU 治疗经过 病员俯卧于治疗台,给予镇静镇痛药物(枸橼酸芬太尼注射液、注射用咪达唑仑),安置尿管,通过超声监控向膀胱内注水以暴露病变部位及推开肠道。确定治疗范围及层面,治疗参数:频率 0.85 Hz,定点 1~2 s,休息 2~6 s,定点可持续 20~40 s,功率 400 W。手术开始时及手术结束时均行六氟化硫微泡造影显示胎盘植入部位血供变化情况。术中根据患者反应调整功率、治疗及间隔休息时间,以完成治疗计划。

1.3 治疗后处理

治疗后常规使用抗生素预防感染(2 d),用缩宫素促进子宫收缩(3 d),补液支持,保持 24 h 尿量 2 000 ml 左右。

1.4 治疗后观察指标

近期观察指标:体温、脉搏、呼吸、血压、阴道出血量、双下肢足背动脉搏动及皮温情况。术后第 3 天:复查血常规、凝血功能、血 HCG。治疗后 3 d 行彩超检查,评价植入胎盘面积变化及子宫复旧情况。

远期观察指标:随访术后 6 个月的月经情况(包括经期、经量及周期,有无痛经),血中人体绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin,HCG)水平及妊娠情况。

1.5 临床有效性评价标准

(1)治疗结束时微泡造影提示植入部位胎盘无明显血流信号。(2)治疗后 1 周行彩色多普勒超声提示病灶区域血流信号消失或明显减少。(3)残留胎盘组织经阴道完全排出,彩色多普勒超声检查提示宫腔内无胎盘组织残留;(4)治疗后血

β-HCG 显著降低;(5)月经复潮后月经周期、经期及经量无明显异常。(6)患者卵巢功能及生育能力无明显影响。

2 结果

2.1 影像学变化

术前 MRI 显示 15 例患者均明显强化(图 1)。高强度聚焦超声治疗结束后立即行六氟化硫微泡造影,其中 14 例患者未见明显血流信号,1 例仍有部分血流信号,术后即刻治疗有效率达 93.3%。3 d 后复查彩超,12 例宫腔内无胎盘组织残留,2 例宫腔内有少许胎盘组织,无血流信号,面积较治疗前缩小,1 例见条状血流信号。见图 2、图 3。

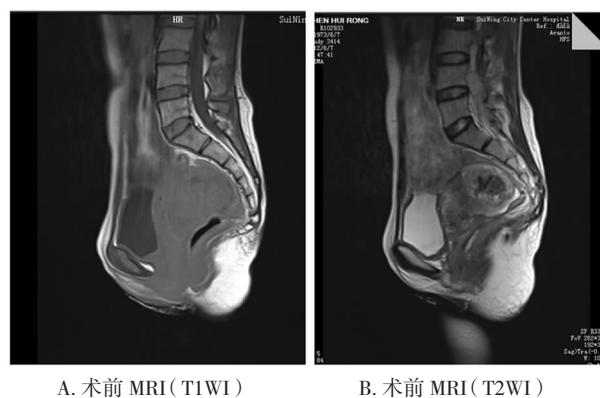


图 1 HIFU 治疗前病灶在 MRIT1 及 T2 图像的表现

Fig.1 MRI image of placenta accreta before HIFU treatment

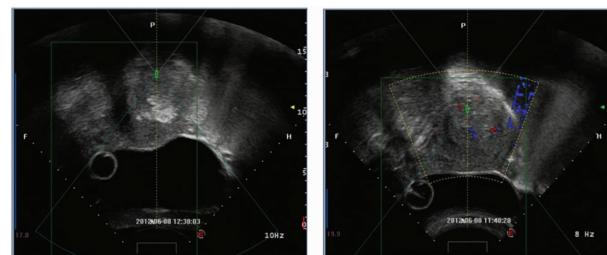


图 2 HIFU 治疗胎盘植入术前及术后超声图像

Fig.2 Ultrasonic image of placenta accreta before and after HIFU treatment

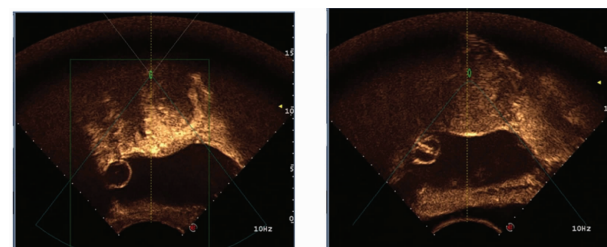


图 3 HIFU 治疗前后胎盘植入病灶超声造影图像

Fig.3 Contrast enhanced ultrasonic image of placenta accreta before and after HIFU treatment

2.2 疗效观察及预后

HIFU 治疗时间 30~55 min,平均(40.34 ± 5.63) min,HIFU 治疗后阴道出血量均≤500 ml。术后 3 d 复查血 HCG,其中 14 例患者明显下降,1 例患者下降不明显,3 例仍有部分组织残留(见表 1);15 例患者子宫收缩良好,术后 9 例月经来潮,其经期、经量、周期较孕前无显著差别,6 例因哺乳未恢复月经,排卵试纸监测均有排卵。1 例在 HIFU 治疗后当天出现发热,体温 38 ℃,经物理降温后明显好转,考虑组织吸收热。1 例 HIFU 治疗后 3 天出现发热,体温 38.7 ℃~39.6 ℃,给予抗生素抗炎治疗后体温逐渐恢复正常,考虑产褥感染(发生率 6.67%)。恶露变化情况见表 2。

2.3 病理学观察

对 1 周后复查彩超宫腔内有胎盘组织残留的 3 例患者行钳夹清宫术,术中出血少,宫内组织均全部清除,清除组织病理报告示凝固性坏死胎盘组织。治疗后 1 周有效率达 100%。

2.4 并发症

仅 2 例诉左下肢疼痛,经甲钴胺和地塞米松治疗后症状消失,1 例腹痛明显,复查血常规示白细胞及中心粒细胞比率明显增高,给予治疗性抗炎处理一个疗程后症状缓解。其余未见相关不良反应,如皮肤灼痕、橘皮样改变、血尿、骶尾

部疼痛、皮肤感觉异常下肢运动障碍等。

3 讨 论

3.1 胎盘植入治疗现状分析

胎盘植入是产科严重的并发症之一,主要病因为原发性蜕膜发育不全或者创伤性子官内膜缺陷,导致胎盘绒毛侵入子宫肌层。其发病率逐年上升,三大好发因素有剖宫产史、刮宫史和子宫发育不良^[1]。目前主要治疗方式有手术治疗、保守性治疗、介入治疗。其中手术治疗主要用于凶险性出血,生命体征尚不能维持者,且切除子宫后,对女性内分泌轴的完整性有一定影响^[2-3],同时使患者丧失生育功能,造成严重的身心损伤^[4]。保守性治疗包括保守性手术治疗和保守性药物治疗,主要适用于胎盘植入面积小,子宫壁厚,子宫收缩好,出血量少者。其中保守性手术治疗可采用局部挖除、局部肠线缝扎止血、宫腔填塞纱条压迫止血、局部切除植入胎盘并作子宫修补术等方法。保守性药物治疗主要使用

表 1 HIFU 治疗胎盘植入前后出血量及血 HCG 水平对比
Tab.1 Comparison of bleeding volume and β-HCG before and after HIFU treatment

病例	植入面积 (cm × cm)	刮宫次数 (次)	HIFU 治疗前出血量 (ml)	HIFU 治疗前血 HCG (mIU/ml)	HIFU 治疗后出血量 (ml)	HIFU 治疗后 3 d 血 HCG (mIU/ml)
1	5 × 4	2	800	1 950	230	800
2	6 × 6	3	750	2 240	180	1 250
3	6 × 5	1	700	2 320	150	2 450
4	4 × 3	1	500	4 580	300	2 750
5	5 × 3	0	250	3 260	250	1 560
6	6 × 5	0	300	4 350	200	2 100
7	6 × 3	2	400	2 000	180	890
8	4 × 3	3	500	2 850	150	1 054
9	4 × 4	3	550	4 500	200	3 568
10	5 × 5	1	600	3 550	400	2 690
11	6 × 4	5	700	4 400	350	1 970
12	4 × 3	3	400	2 550	120	1 220
13	3 × 3	1	400	1 850	240	1 359
14	5 × 4	4	750	3 400	350	1 600
15	5 × 3	2	450	3 600	280	2 360

表 2 HIFU 治疗胎盘植入后 6 周阴道恶露变化情况 (n)
Tab.2 Change of lochia after HIFU treatment (n)

恶露分型	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周	治疗后 4 周	治疗后 5 周	治疗后 6 周
血型恶露	15 (15)	9 (15)	5 (15)	2 (15)	0 (15)	0 (15)
浆液性恶露	0 (15)	6 (15)	10 (15)	12 (15)	13 (15)	13 (15)
白色恶露	0 (15)	0 (15)	0 (15)	1 (15)	2 (15)	2 (15)

MTX 杀死植入胎盘,其治疗效果受到 MTX 的给药途径、用药剂量,胎盘植入的部位和面积大小的影响。随着介入及插管技术的不断提高,介入治疗近年来已广泛应用于临床。但有较多研究表明介入治疗可能引起栓塞后综合征,包括下腹痛、发热、恶心呕吐等,治疗时 X 线照射与栓塞缺血对卵巢子宫的影响,可能导致卵巢功能下降,影响月经周期及生育功能^[5]。所以不管采用以上何种方式治疗胎盘植入,均存在利弊,人们力求寻找新的胎盘植入治疗模式,保留子宫,减少对卵巢损伤^[6-7],使患者在损伤最小的情况下获得更大的利益。

3.2 HIFU 治疗胎盘植入临床分析

HIFU 是一种新兴的无创肿瘤治疗技术。其原理是利用超声波可透过人体组织,并能聚焦在特定靶区的特性,将能量聚集到足够的强度,可以达到瞬间高温,破坏靶区组织,在组织病理学上表现为凝固性坏死,同时还显示治疗区与其周围未受累细胞间界线清楚。因此,对于那些要求保留子宫,胎盘植入面积小、子宫壁厚、子宫收缩好、出血量少,经超声或临床检查证实为胎盘植入的患者,可利用 HIFU 治疗原理治疗胎盘植入。

该研究共纳入 15 例胎盘植入患者,经过高强度聚焦超声治疗后,超声造影即刻显示 14 例植入胎盘组织完全缺血坏死(有效率 93.3%),1 例部分坏死,治疗后 3 天行钳夹清宫术,术中出血少,操作容易。治疗后 1 周有效率达 100%,这与其他研究结果一致^[8-9]。故即使术后即刻植入胎盘组织未进行完全消融,HIFU 对于植入血管的热效应亦可降低后期处理的风险。HIFU 治疗后 3 天复查血 HCG 及胎盘残留组织发现 HIFU 治疗后完全消融者,其血 HCG 亦有明显降低;而未完全消融者,血 HCG 仍有轻微升高,可能与未杀死的胎盘组织继续释放 HCG 或者坏死的胎盘组织在凋亡的过程中仍然可释放少量的 HCG 有关。本研究通过对不良反应的观察中发现

HIFU 治疗胎盘植入并未引起严重并发症,有 1 例考虑产褥感染,可能和患者自身体质及胎盘组织残留有关,故术后预防性给予抗生素对预防产褥感染有一定帮助。同时,本研究在治疗中引入六氟化硫微泡造影,以即刻疗效确定治疗程度,提高了高强度聚焦超声治疗胎盘植入的疗效,优化其治疗流程。

HIFU 治疗作为一种完全无创的治疗手段,不开刀、不流血、术后恢复快,同时因为保留了器官的完整性,对患者的身心健康都有着极其重要的意义,是值得临床进一步推广应用的。

参 考 文 献

- [1] Gielchinsky Y, Rojansky N, Fasonliotis SJ, et al. Placenta accreta—summary of 10 years; a survey of 310 cases[J]. *Placenta*, 2002, 23(2-3): 210-214.
- [2] Leeper K, Garcia R, Swisher E, et al. Pathologic findings in prophylactic hysterectomy specimens in high-risk women[J]. *Gynecol Oncol*, 2002, 87(1): 52-56.
- [3] 林 英, 李晓兰, 杨 全. 子宫动脉栓塞与子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤疗效对比分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2007, 23(8): 495-497.
- [4] 申恒春, 倪瑞芳, 徐克惠. 胎盘植入高危因素及诊断进展[J]. *职业卫生与病伤*, 2008, 23(2): 104-106.
- [5] 刘 筠. 胎盘植入诊断与治疗新进展[J]. *中西医结合研究*, 2011, 3(4): 203-206.
- [6] Bergqvist A, Nejaty H, Froyso B, et al. Production of interleukins 1 β and 8 and tumor necrosis factor α in separated and cultured endometrial and endometrial stromal and epithelial cells[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2000, 50(1): 1-6.
- [7] Witz CA, Takahashi A, Montoya-Rodriguez IA, et al. Expression of the α 2 β 1 and α 3 β 1 integrins at the surface of mesothelial cells: a potential attachment site of endometrial cells[J]. *Fertil Steril*, 2000, 74(3): 579-584.
- [8] 付晓敏, 罗 欣, 漆洪波. 高强度聚焦超声治疗产后胎盘植入 22 例临床研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 8(29): 649-952.
- [9] 于 丽, 肖雁冰, 梁志刚. HIFU 联合清宫术治疗胎盘植入三例分析[J]. *遵义医学院学报*, 2012, 3(35): 227-229.

(责任编辑: 冉明会)