

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.018

论著·临床

高强度聚焦超声消融联合屈螺酮炔雌醇片治疗子宫腺肌病患者的临床疗效及对血管生成因子和子宫动脉血流动力学的影响

李莉, 刘春桃, 刘杨, 刘明盛, 李丽



基金项目: 2022 年四川省第一批省级科技计划项目(2022JDRC0141)

作者单位: 611130 成都市第五人民医院妇产科

通信作者: 李莉, E-mail: x9mfxd0@163.com

【摘要】 目的 探究高强度聚焦超声(HIFU)消融联合屈螺酮炔雌醇片治疗子宫腺肌病(AD)患者的效果及对血管生成因子和子宫动脉血流动力学的影响。方法 选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月成都市第五人民医院妇产科诊治的 AD 患者 104 例为研究对象,利用随机数字表法分为单一组($n=52$)和联用组($n=52$)。单一组采用 HIFU 消融治疗,联用组在单一组的基础上继续服用屈螺酮炔雌醇片治疗,治疗 12 周后,比较 2 组的临床疗效、血清血管生成因子[血管生成素-2(Ang-2)、血管内皮生长因子(VEGF)、脂联素(ADPN)]、卵巢相关指标[雌激素(E_2)、促卵泡激素(FSH)、抗苗勒管激素(AMH)、黄体生成素(LH)]水平、子宫动脉血流动力学[血流速度峰值(PSV)、舒张期末血流速度(EDV)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)]、子宫体积、病灶体积及直径、临床症状(月经周期变化、经期延长、经血成块、月经量增多、日间尿频、乏力、痛经、盆腔疼痛、夜间尿频)评分以及不良反应发生率。结果 联用组治疗总有效率高于单一组(90.38% vs. 75.00%, $\chi^2/P=4.300/0.038$);治疗后 2 组的 Ang-2、VEGF、 E_2 、AMH、FSH、LH、PSV、EDV、RI、子宫体积、病灶体积、病灶直径水平、临床症状评分均较治疗前降低,且联用组低于单一组($t/P=3.340/0.001$ 、5.125/ <0.001 、4.427/ <0.001 、9.381/ <0.001 、2.313/0.023、9.795/ <0.001 、3.149/0.002、3.584/0.001、2.139/0.035、4.151/ <0.001 、15.493/ <0.001 、8.814/ <0.001 、6.605/ <0.001 、4.583/ <0.001 、9.112/ <0.001 、7.522/ <0.001 、5.427/ <0.001 、3.425/0.001、4.084/ <0.001 、8.209/ <0.001);治疗后 2 组的 ADPN、PI 较治疗前升高,且联用组显著高于单一组($t/P=2.659/0.002$ 、2.801/0.006);2 组患者的不良反应总发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 AD 患者经 HIFU 消融联合屈螺酮炔雌醇片治疗后临床症状显著改善,其血管生成因子、血流动力学水平显著降低,安全性较高。

【关键词】 子宫腺肌病;高强度聚焦超声消融;屈螺酮炔雌醇片;血流动力学;血管生成因子**【中图分类号】** R711.74**【文献标识码】** A

Efficacy of high-intensity focused ultrasound ablation combined with drospirenone ethinylestradiol tablets in treating adenomyosis patients and its impacts on angiogenic factors and uterine artery hemodynamics Li Li, Liu Chuntao, Liu Yang, Liu Mingsheng, Li Li. Department of Obstetrics and Gynecology, The Fifth People's Hospital of Chengdu, Sichuan Province, Chengdu 611130, China

Funding program: The first Batch of Provincial-level Science and Technology Plan Projects in 2022 (2022JDRC0141)

Corresponding author: Li Li, E-mail: x9mfxd0@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation combined with drospirenone ethinylestradiol tablets in treating adenomyosis (AD) patients and its impacts on angiogenic factors and uterine artery hemodynamics. **Methods** A total of 104 AD patients diagnosed and treated in the Obstetrics and Gynecology Department of the Fifth People's Hospital of Chengdu from February 2021 to February 2023 were selected as the study objects. They were divided into single group ($n=52$) and combined group ($n=52$) by random number table method. The single group was treated with HIFU ablation, while the combination group was treated with drospirenone ethinylestradiol tablets on the basis of the single group. Clinical efficacy, angiogenic factors [serum angiopoietin-2 (Ang-2), vascular endothelial growth factor (VEGF), adiponectin (ADPN)], uterine artery hemodynamics [peak blood flow velocity (PSV), end dias-

tolic blood flow velocity (EDV), pulsatile index (PI), resistance index (RI)], ovarian related indicators [estrogen (E₂), follicle stimulating hormone (FSH), anti-Mullerian hormone (AMH), luteinizing hormone (LH)] levels, uterine volume, lesion volume and diameter, clinical symptoms (menstrual cycle changes, menstrual prolongation, menstrual blood clotting, increased menstrual flow, daytime urinary frequency, fatigue, pelvic pain, nighttime urinary frequency) scores, and adverse reactions were compared. **Results** The total effective rate of single group was obviously lower than that of combination group (90.38% vs. 75.00%, $\chi^2/P=4.300/0.038$). After treatment, the Ang-2, VEGF, E₂, AMH, FSH, LH, PSV, EDV, RI, uterine volume, lesion volume, lesion diameter level, and clinical symptom score of the two groups were obviously lower than before treatment, and the combination group were obviously lower than the single group ($t/P=3.340/0.001, 5.125/ < 0.001, 4.427/ < 0.001, 9.381/ < 0.001, 2.313/0.023, 9.795/ < 0.001, 3.149/0.002, 3.584/0.001, 2.139/0.035, 4.151/ < 0.001, 15.493/ < 0.001, 8.814/ < 0.001, 6.605/ < 0.001, 4.583/ < 0.001, 9.112/ < 0.001, 7.522/ < 0.001, 5.427/ < 0.001, 3.425/0.001, 4.084/ < 0.001, 8.209/ < 0.001$). After treatment, the ADPN and PI of the 2 groups were higher than those before treatment, and the combined group was significantly higher than the single group ($t/P=2.659/0.002, 2.801/0.006$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical symptoms of AD patients are obviously improved after HIFU ablation combined with drospirenone ethinylestradiol treatment, and their levels of angiogenic factors and hemodynamics are obviously reduced, indicating high safety.

【Key words】 Adenomyosis; High intensity focused ultrasound ablation; Drospirenone ethinyl estradiol; Hemodynamics; Angiogenic factor

子宫腺肌病(adenomyosis, AD)临床上常表现为经期疼痛、经血量过多、经期延长等症状,多发于 40 岁左右的经产妇,是由于子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层形成弥漫或局限性的良性妇科疾病^[1-2]。常采用的药物治疗只能暂时缓解临床症状,并不能起到根治作用,病情极易反复,给患者带来了极大的困扰^[3]。手术切除子宫治疗虽然可以根治疾病,但是对于部分有生育意愿的患者,仍然不是最佳选择^[4]。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound ablation, HIFU)消融是一种新型无创消除病灶的治疗手段,可利用超声波聚焦的方式对病灶进行热切除,在治疗肿瘤性疾病和子宫腺肌病方面已取得较好疗效^[5-6]。屈螺酮炔雌醇片是一种常用避孕药,在临床上可用于治疗子宫腺肌病,但疗效一般,常需要与其他药物联合应用^[7]。目前 HIFU 消融与屈螺酮炔雌醇片联合治疗 AD 的案例较少,因此,现分析 HIFU 消融治疗与屈螺酮炔雌醇片联合治疗的疗效以及对血管生成因子和子宫动脉血流动力学等指标的影响,为临床治疗 AD 提供更多参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月成都市第五人民医院妇产科诊治的 AD 患者 104 例为研究对象,运用随机数字表法分为单一组 52 例和联用组 52 例。2 组患者的临床资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已获得医院伦理委员会审核批准(2020111802),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合 AD 的诊断标准^[8],②未绝经妇女,③要求保留子宫者,④在接受本研究治疗前未接受相关治疗;(2)排除标准:①对本研究药物过敏者,②妊娠期或哺乳期者,③合并其他妇科炎症性疾病者,④合并肝肾疾病者,⑤合并其他恶性肿瘤、免疫系统疾病者。

1.3 治疗方法 单一组患者采用 HIFU 消融治疗;以重庆海扶技术有限公司 JC200 型聚焦超声肿瘤治疗系统,机载超声逐层对病灶区域进行定位,聚焦病灶,采用点照射方式进行逐层辐照治疗,功率 350 ~ 400 w,照射时长 1 ~ 2 s,间隔 3 ~ 6 s。当靶区病灶出现较为

表 1 单一组、联用组 AD 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between single group and combination group AD patients

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	子宫内膜厚度 ($\bar{x} \pm s$, mm)	子宫位置[例(%)]		
						前位	中位	后位
单一组	52	34.15 ± 3.82	22.15 ± 3.46	11.55 ± 2.17	8.71 ± 1.24	18(34.62)	15(28.85)	19(36.54)
联用组	52	33.27 ± 4.21	21.93 ± 3.18	12.16 ± 3.24	8.76 ± 1.15	21(40.38)	13(25.00)	18(34.62)
χ^2/t 值		1.116	0.338	1.128	0.213		0.401	
P 值		0.267	0.736	0.262	0.832		0.818	

明显的灰度变化时即开始下一点治疗。手术过程中依据患者反应及时调整辐照位置、功率大小、辐照时间及间隔时间;若患者出现下腹部治疗区皮肤烧灼感或下肢放射痛,则停止该点照射,更换下一个治疗点,直至达到计划消融的范围则结束治疗,仅接受一次治疗,结束后服用抗生素预防感染。联用组在单一组的基础上继续服用屈螺酮炔雌醇片(拜耳医药保健有限公司,含炔雌醇 0.030 mg 和屈螺酮 3.000 mg)1 片口服,1 次/d,服用 3 周后停用 1 周,每 4 周为 1 个周期,共治疗 12 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 血清血管生长因子水平检测:于治疗前后,采集患者空腹肘静脉血 10 ml,离心分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清血管生成素-2(Ang-2)(赛默飞世尔科技有限公司试剂盒,货号 130-07-5UG)、血管内皮生长因子(VEGF)(赛默飞世尔科技有限公司试剂盒,货号 100-20-1MG)水平,放射免疫法检测脂联素(ADPN)水平。

1.4.2 血清卵巢相关指标检测:上述血清采用化学发光法检测雌激素(E₂)、促卵泡激素(FSH)、抗苗勒管激素(AMH)、黄体生成素(LH)水平。

1.4.3 子宫动脉血流动力学指标检测:治疗前后,利用彩色多普勒超声系统(迈瑞生物电子医疗股份有限公司,型号 DC75)检测子宫动脉收缩期血流速度峰值(PSV)、舒张期末血流速度(EDV)、搏动指数(PI)及阻力指数(RI)。

1.4.4 子宫体积、病灶体积及直径:通过 B 型超声(深圳市威尔德医疗电子有限公司,型号:WED-9608)计算子宫体积,DC75 彩色多普勒超声诊断系统诊断病灶体积和病灶直径。

1.4.5 临床症状评分:采用子宫腺肌症症状量表^[9]计算患者的临床症状评分,包含月经周期变化、经期延长、经血成块、月经量增多、日间尿频、乏力、盆腔疼痛、夜间尿频等指标,每项指标为 5 分,分数越高症状越严重。

1.4.6 不良反应发生率:统计 2 组患者在治疗期间小腹疼痛、经血量多、卵巢功能性肿胀、乳房胀痛的发生情况。

1.4.7 临床疗效:参照《临床疾病诊断及疗效判定标准》^[10]。显效:患者的病灶及临床症状完全消失;有效:患者病灶体积缩小 $\geq 20\%$,临床症状明显改善;无效:患者病灶体积缩小范围 $< 20\%$,临床症状加重或无变化。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析处理。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用

χ^2 检验,等级程度的组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 联用组治疗总有效率高于单一组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 单一组、联用组 AD 患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between single group and combination group of AD patients

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
单一组	52	26(50.00)	13(25.00)	13(25.00)	75.00
联用组	52	33(63.46)	14(26.92)	5(9.62)	90.38
<i>U</i> / χ^2 值			<i>U</i> = 1.754		4.300
<i>P</i> 值			0.079		0.038

2.2 2 组患者血清血管生长因子比较 与治疗前比较,治疗 12 周后 2 组 Ang-2、VEGF 水平均降低,ADPN 均升高,且联用组降低/升高幅度大于单一组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 治疗前后单一组、联用组 AD 患者血清血管生长因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum vascular growth factors between single group and combination group AD patients before and after treatment

组别	时间	Ang-2(ng/L)	VEGF(ng/L)	ADPN(mg/L)
单一组 (<i>n</i> = 52)	治疗前	298.79 \pm 35.24	392.36 \pm 45.18	7.26 \pm 0.95
	治疗后	175.96 \pm 25.47	167.45 \pm 18.59	11.52 \pm 3.32
联用组 (<i>n</i> = 52)	治疗前	302.41 \pm 33.68	389.75 \pm 42.96	7.21 \pm 0.87
	治疗后	160.38 \pm 20.59	149.68 \pm 16.72	13.48 \pm 4.15
<i>t</i> / <i>P</i> 单一组内值		20.371/ <0.001	33.197/ <0.001	8.896/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 联用组内值		25.945/ <0.001	37.553/ <0.001	10.663/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间值		3.430/ 0.001	5.125/ <0.001	2.659/ 0.009

2.3 2 组患者血清卵巢相关指标比较 与治疗前比较,治疗 12 周后 2 组 E₂、AMH、FSH、LH 水平明显降低,且联用组显著低于单一组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 4。

2.4 2 组患者子宫动脉血流动力学指标比较 与治疗前比较,治疗 12 周后 2 组 PSV、EDV、RI 降低,PI 水平升高,且联用组降低/升高幅度大于单一组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 5。

2.5 2 组患者子宫体积、病灶体积、病灶直径比较 治疗 12 周后 2 组患者子宫体积、病灶体积、病灶直径

均降低,且联用组低于单一组($P < 0.01$),见表 6。

2.6 2 组患者临床症状评分比较 与治疗前比较,治疗 12 周后 2 组患者月经周期变化、经期延长、经血成块、月经量增多、日间尿频、乏力、盆腔疼痛、夜间尿频评分均明

显降低,且联用组低于单一组($P < 0.01$),见表 7。

2.7 2 组患者不良反应发生率比较 2 组均有不同程度的不良反应出现,但差异无统计学意义(9.62% vs. 11.54% , $\chi^2 = 0.102$, $P = 0.750$),见表 8。

表 4 单一组、联用组 AD 患者治疗前后卵巢相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of ovarian related indicators between single group and combination group AD patients before and after treatment

组 别	时间	E ₂ (pmol/L)	AMH (U/L)	FSH (U/L)	LH (U/L)
单一组 (n = 52)	治疗前	174.93 ± 24.76	3.74 ± 0.63	12.84 ± 2.48	11.29 ± 2.74
	治疗后	96.89 ± 12.17	2.63 ± 0.31	8.29 ± 1.33	6.25 ± 0.83
联用组 (n = 52)	治疗前	182.18 ± 22.62	3.79 ± 0.56	12.17 ± 3.21	11.68 ± 2.85
	治疗后	87.42 ± 9.48	2.12 ± 0.24	7.76 ± 0.98	4.89 ± 0.56
t/P 单一组内值		20.398/ <0.001	11.400/ <0.001	11.659/ <0.001	12.695/ <0.001
t/P 联用组内值		27.861/ <0.001	19.766/ <0.001	9.475/ <0.001	16.858/ <0.001
t/P 治疗后组间值		4.427/ <0.001	9.381/ <0.001	2.313/ 0.023	9.795/ <0.001

表 5 单一组、联用组 AD 患者治疗前后子宫动脉血流动力学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Comparison of uterine artery hemodynamic indicators between single group and combination group AD patients before and after treatment

组 别	时间	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	PI	RI
单一组 (n = 52)	治疗前	42.17 ± 5.48	8.03 ± 1.45	0.71 ± 0.13	1.49 ± 0.25
	治疗后	36.27 ± 6.37	6.24 ± 1.32	0.84 ± 0.21	1.26 ± 0.19
联用组 (n = 52)	治疗前	42.85 ± 5.69	7.98 ± 1.13	0.69 ± 0.16	1.47 ± 0.31
	治疗后	32.46 ± 5.96	5.37 ± 1.15	0.95 ± 0.19	1.19 ± 0.14
t/P 单一组内值		5.063/ <0.001	6.583/ <0.001	3.796/ <0.001	5.282/ <0.001
t/P 联用组内值		9.093/ <0.001	11.674/ <0.001	7.548/ <0.001	5.936/ <0.001
t/P 治疗后组间值		3.149/ 0.002	3.584/ 0.001	2.801/ 0.006	2.139/ 0.035

表 6 治疗前后单一组、联用组 AD 患者子宫体积、病灶体积、病灶直径比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.6 Comparison of uterine volume, lesion volume, and lesion diameter between single group and combination group AD patients before and after treatment

组 别	时间	子宫体积 (cm ³)	病灶体积 (cm ³)	病灶直径 (cm)
单一组 (n = 52)	治疗前	185.39 ± 25.46	80.65 ± 10.27	4.69 ± 0.63
	治疗后	162.74 ± 18.42	58.94 ± 6.23	2.17 ± 0.37
联用组 (n = 52)	治疗前	193.01 ± 22.15	82.74 ± 11.35	4.82 ± 0.58
	治疗后	148.93 ± 15.37	42.16 ± 4.71	1.58 ± 0.31
t/P 单一组内值		5.198/ <0.001	13.033/ <0.001	24.872/ <0.001
t/P 联用组内值		11.790/ <0.001	23.813/ <0.001	35.527/ <0.001
t/P 治疗后组间值		4.151/ <0.001	15.493/ <0.001	8.814/ <0.001

表 7 单一组、联用组 AD 患者治疗前后临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.7 Comparison of clinical symptom scores between single group and combination group AD patients before and after treatment

组 别	时间	月经周期变化	经期延长	经血成块	月经量增多	日间尿频	乏力	盆腔疼痛	夜间尿频
单一组 (n = 52)	治疗前	3.74 ± 0.49	3.26 ± 0.34	2.97 ± 0.49	3.18 ± 0.47	2.87 ± 0.30	4.13 ± 0.59	3.39 ± 0.51	2.67 ± 0.29
	治疗后	1.35 ± 0.17	1.23 ± 0.21	0.89 ± 0.09	1.18 ± 0.22	0.62 ± 0.08	1.73 ± 0.32	1.44 ± 0.26	0.92 ± 0.13
联用组 (n = 52)	治疗前	3.81 ± 0.52	3.32 ± 0.38	3.04 ± 0.52	3.22 ± 0.45	2.91 ± 0.35	4.26 ± 0.46	3.34 ± 0.49	2.74 ± 0.28
	治疗后	1.17 ± 0.13	1.05 ± 0.19	0.72 ± 0.10	0.89 ± 0.17	0.54 ± 0.07	1.54 ± 0.24	1.27 ± 0.15	0.74 ± 0.09
t/P 单一组内值		33.229/ <0.001	36.631/ <0.001	30.107/ <0.001	27.792/ <0.001	52.257/ <0.001	25.785/ <0.001	24.564/ <0.001	39.708/ <0.001
t/P 联用组内值		35.517/ <0.001	38.529/ <0.001	31.594/ <0.001	34.928/ <0.001	47.881/ <0.001	37.804/ <0.001	29.129/ <0.001	49.037/ <0.001
t/P 治疗后组间值		6.065/ <0.001	4.583/ <0.001	9.112/ <0.001	7.522/ <0.001	5.427/ <0.001	3.425/ 0.001	4.084/ <0.001	8.209/ <0.001

表 8 单一组、联用组 AD 患者不良反应发生率比较 [例(%)]

Tab. 8 Comparison of adverse reaction rates between single group and combination group AD patients

组别	例数	小腹疼痛	经血量多	卵巢功能性肿胀	乳房胀痛	总发生率(%)
单一组	52	2(3.85)	1(1.92)	2(3.85)	0	5(9.62)
联用组	52	1(1.92)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	6(11.54)

3 讨论

近年来,随着剖宫产和人工流产手术的增多,AD 的患病率逐渐升高且趋向年轻化^[11]。AD 是由于子宫内膜的基底层细胞增生,导致其侵袭致子宫肌层,引发肌层细胞发生代偿性肥大增生形成病变^[12]。有研究指出,该疾病的发生与遗传因素、子宫损伤、病毒感染等因素有关^[13]。临床上常采用抗炎药物、促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)注射或子宫切除术等方法进行治疗,均存在较大的缺陷,且不适用于有生育需求的女性^[14]。因此,寻找一种更为有效且对子宫伤害最小的治疗方法十分重要。

高强度聚焦消融是近年来临床应用较为广泛的非侵入式治疗方法,其主要治疗机制是通过高温使病变细胞发生凝固性坏死,同时聚焦超声辐照使病变细胞结构产生损伤,受损靶区内血管受到破坏,导致病变组织缺血性坏死,进一步巩固了该方法的治疗效果^[15]。该方法已广泛应用在肝脏肿瘤、骨肿瘤等疾病的治疗,治疗效果显著^[16]。近年来的多项研究表明,高强度聚焦消融治疗 AD 也取得了满意的临床效果。但同时有研究指出,高强度聚焦消融术后可能会因为雌性激素升高而导致子宫腺肌病复发^[17]。因此,高强度聚焦消融术后常与药物联合治疗以巩固疗效、减缓复发。屈螺酮炔雌醇片的主要成分为屈螺酮和炔雌醇,可修复子宫内膜,改善 AD 患者的月经周期及不规则出血现象^[6,18]。该药物还可抑制排卵,降低雌激素水平,缓解痛经^[19]。

本研究采用 HIFU 消融联合屈螺酮炔雌醇片治疗 AD 患者,观察临床效果及对血管生长因子和子宫动脉血流动力学的影响。结果显示,联用组治疗总有效率显著高于单一组,表明 HIFU 消融与屈螺酮炔雌醇片联合治疗效果更加显著。Ang-2、VEGF 均为特异性血管生成因子,具有刺激血管生成的作用;ADPN 是一种与抗炎反应有关的蛋白,张茜等^[20]指出 HIFU 可以通过聚焦超声辐照使病变细胞血管结构受到破坏,降低血管内表皮因子水平,但在患者接受治疗后短期内病灶部位仍会出现炎症反应,因此治疗后 2 组的 Ang-2、VEGF 水平均较治疗前显著降低,ADPN 较治疗前显著升高,且联用组降低或升高幅度更高,由此进一步表

明 HIFU 联合屈螺酮炔雌醇片对病灶的治疗效果更好。HIFU 消融术可促进血管因子的生成,叠加屈螺酮炔雌醇片增加子宫内膜的作用,可有效改善患者的子宫动脉血流动力学,因此,患者在经过 HIFU 消融与屈螺酮炔雌醇片联合治疗后,2 组 PSV、EDV、RI 显著降低,PI 水平显著升高,且联用组降低或升高幅度高于单一组^[19-21]。AD 的发生发展与雌激素水平息息相关,屈螺酮炔雌醇片可控制患者体内雌激素的释放,联合 HIFU 消融后服用屈螺酮炔雌醇片可以显著降低体内雌激素水平,促进病灶更快地吸收缩小。本研究中,治疗后 2 组 E₂、AMH、FSH、LH 水平较治疗前明显降低,且联用组比单一组更低,提示 HIFU 消融后服用屈螺酮炔雌醇片的治疗效果更好^[22]。有研究表明 HIFU 消融可以有效消融病灶,同时屈螺酮炔雌醇片也可以有效降低子宫内膜增生,两者的治疗效果相辅相成,可显著降低子宫体积、病灶体积、病灶直径,与本研究结果一致^[19,22]。有研究表明,HIFU 消融可显著改善患者的病灶面积,结合屈螺酮炔雌醇片降低雌激素,降低子宫内膜增生、缓解痛经的作用,可有效改善患者临床症状^[19,22-23]。本研究采用 HIFU 消融与屈螺酮炔雌醇片联合治疗 AD 患者可显著降低月经周期变化、经期延长、经血成块等临床症状评分,与上述结果相符。2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示叠加服用屈螺酮炔雌醇片不会额外增加患者的不良反应,安全性较高。

综上所述,HIFU 消融与屈螺酮炔雌醇片联合治疗 AD 患者疗效显著,可以消融病灶,显著改善患者子宫内膜出血、经期疼痛的现象,同时改善患者子宫内膜,降低血管生成因子和子宫动脉血流动力学。但是本研究治疗结束后并未对患者进行随访,统计复发率,因此,治疗方案还有待进一步完善。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李莉:设计研究方案,论文撰写;刘春桃:提出研究思路,实施研究过程;刘杨、李丽:资料搜集整理,分析试验数据;刘明盛:进行统计学分析

参考文献

- [1] 宁婕,王新,师伟.基于“阳化气,阴成形”理论的子宫腺肌病病机演变规律及序贯治疗[J].中国中医基础医学杂志,2023,29

- (11); 1935-1937. DOI: 10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2023.11.024.
- [2] 张晓颖,何源哈达,王静媛,等. 子宫腺肌病患者子宫内膜组织中环氧合酶 2 和 β -连环蛋白表达水平及其与痛经的关系[J]. 吉林大学学报:医学版,2023,49(6):1539-1546. DOI:10.13481/j.1671-587X.20230617.
- [3] Phillips L, Brown H, Williams A. Uterine rupture of an unscarred gravid uterus at term attributed to adenomyosis[J]. *BMJ Case Rep*, 2023,16(12):e257145. DOI:10.1136/ber-2023-257145.
- [4] Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, et al. Differences in the incidence of obstetric complications depending on the extent and location of adenomyosis lesions[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023,36(2):2226789. DOI:10.1080/14767058.2023.2226789.
- [5] 冯磊明,郝世辉. 子宫血流超声参数与高强度聚焦超声消融子宫腺肌病疗效的相关性[J]. 广东医学, 2022,43(4):487-491. DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.20211331.
- [6] 董欣,张亚琴,庞晓卿,等. 高强度聚焦超声消融术联合不同药物治疗子宫腺肌病的临床疗效[J]. 武警医学,2022,33(10):843-847. DOI:10.14010/j.cnki.wjyx.2022.10.011.
- [7] 郭丽容. 屈螺酮炔雌醇片联合散结镇痛胶囊对 AM 患者疗效及性激素的影响[J]. 实用中西医结合临床,2023,23(19):103-105,116. DOI:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.19.029.
- [8] 周应芳,白文佩. 子宫腺肌病诊断及治疗研究进展[J]. 中华妇产科杂志,2006,41(2):3. DOI:10.3760/j.issn:0529-567X.2006.02.024.
- [9] 冷金花. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志 2020,55(6):376-383. DOI:10.3760/cma.j.cn112141-20200228-00150.
- [10] 陈文英,邹晴燕,张凤英,等. 加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗对早发性卵巢功能不全患者子宫动脉血流动力学、氧化应激和免疫因子的影响[J]. 现代生物医学进展,2023,23(16):3097-3101. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.019.
- [11] Che X, Wang J, Sun W, et al. Effect of mifepristone vs placebo for treatment of adenomyosis with pain symptoms: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023,6(6):e2317860. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2023.17860.
- [12] Che J, Gao Y, Sun M, et al. Uterine anteroposterior diameter measured by transvaginal sonography is a predictor for dysmenorrhea in patients with and without endometriosis: A pilot study[J]. *J Ultrasound Med*, 2023,42(8):1647-1660. DOI:10.1002/jum.16168.
- [13] Habiba M, Benagiano G, Guo SW. An appraisal of the tissue injury and repair (TIAR) theory on the pathogenesis of endometriosis and adenomyosis[J]. *Biomolecules*, 2023,13(6):975. DOI:10.3390/biom13060975.
- [14] 向利殊,李云波,黄海涛,等. 基于数据挖掘探讨金哲治疗子宫腺肌病的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2024,40(2):29-36. DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.02.007.
- [15] Liu X, Wang J, Liu Y, et al. High intensity focused ultrasound ablation for juvenile cystic adenomyosis: Two case reports and literature review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023,13(9):1608. DOI:10.3390/DIAGNOSTICS13091608.
- [16] 张婷,戚莹莹,潘礼洁,等. 高强度聚焦超声消融联合 GnRH-a 治疗弥漫型子宫腺肌病患者的临床疗效分析[J]. 广西医科大学学报,2021,38(12):2347-2351. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2021.12.024.
- [17] Zhu H, Ma Q, Dong G, et al. Clinical evaluation of high-intensity focused ultrasound ablation combined with mifepristone and levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat symptomatic adenomyosis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2023,40(1):2161641. DOI:10.1080/02656736.2022.2161641.
- [18] 付婷婷,桑昌美,邹存华,等. 电刺激与屈螺酮炔雌醇促进药物流产后子宫修复的效果比较[J]. 现代妇产科进展,2020,29(2):116-119. DOI:10.13283/j.cnki.xdfckjz.2020.02.008.
- [19] 黄佼. 注射用醋酸亮丙瑞林微球联合屈螺酮炔雌醇片用于子宫腺肌瘤术后治疗的临床效果[J]. 临床合理用药,2024,17(4):126-129. DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.04.037.
- [20] 张茜,林彬,马娟娟,等. 清热化瘀中药对子宫腺肌病患者高强度聚焦超声术后炎症的影响[J]. 上海中医药杂志,2021,55(5):58-62. DOI:10.16305/j.1007-1334.2021.2005055.
- [21] 万萍,蒋贵林,余文婷,等. 补肾活血汤联合芬吗通对薄型子宫内膜患者子宫内膜厚度及子宫动脉血流指数的影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(9):221-224. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2022.09.049.
- [22] Zhao Y, Luo S, Liu Y, et al. High intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis: Comparison of efficacy based on MRI features[J]. *Int J Hyperthermia*, 2023,40(1):2197574. DOI:10.1080/02656736.2023.2197574.
- [23] Gong C, Wang Y, Lv F, et al. Evaluation of high intensity focused ultrasound treatment for different types of adenomyosis based on magnetic resonance imaging classification[J]. *Int J Hyperthermia*, 2022,39(1):530-538. DOI:10.1080/02656736.2022.2052366.

(收稿日期:2024-02-07)