

新时代高强度聚焦超声手术

高绪远 黄胡信*^①

(香港微创手术中心, 香港 999077)

文献标识: C 文章编号: 1009-6604(2020)05-0385-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.05.001

高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 20 世纪中期被用于治疗神经紊乱疾病的探索^[1]。然而由于技术问题, 直到 20 世纪 90 年代超声介导设备及实时成像等技术得到改善, HIFU 才被重新应用于肿瘤的治疗。HIFU 介导的肿瘤消融, 采用一定的聚焦方式将体外低能量的超声波聚焦到体内形成一个能量高度集中的区域, 应用 HIFU 的热效应和空化效应使靶点组织失去生物学活性。HIFU 的热效应包括一般加热、致组织凝固性坏死和组织汽化。空化效应是 HIFU 治疗过程中除热效应外的又一关键生物效应。超声波作用于液体介质时, 液体中的微小气泡会在超声波的作用下表现出振荡、生长、压缩和崩溃等一系列动力学过程, 此称声空化 (简称空化), 空化效应的存在使高强度超声波在靶点处形成气泡, 气泡的崩溃破裂可在附近微小的区域内产生高压冲击波 (20 ~ 30 000 bars) 及高温 (2000 ~ 5000 K)^[2], 损伤周围微小范围内的组织, 进一步加强 HIFU 对组织的消融作用。基于超声波的穿透性, HIFU 可以穿透皮肤聚焦于靶点, 从而实现无创消融组织。

1 HIFU 在子宫肌瘤治疗中的应用

在超声或 MRI 引导下, HIFU 已被应用于多种疾病的治疗, 比如子宫肌瘤^[3]、子宫腺肌症^[3]、肝癌^[4]等。目前, HIFU 消融术治疗子宫肌瘤已纳入中国 (发表于 2017 年)、美国 (发表于 2008 年)、英国 (发表于 2019 年) 及加拿大 (发表于 2015 年) 等多个国家的临床指南中^[5-7]。2017 年发表的中国临床指南^[5]指出, HIFU 子宫肌瘤消融术的适应证与传统手术基本相同, 适合于已明确诊断的有症状且有良好声通道的子宫肌瘤患者, 尤其适合不愿意接受或无法耐受传统手术的患者; 禁忌证多是 HIFU 消融手术所特有的, 例如子宫肌瘤无法被焦域有效

覆盖, 患者没有安全的声通道及小的声通道以进行 HIFU 消融手术等。

虽然 HIFU 无法完全取代传统手术, 但是 HIFU 消融手术为医生和患者提供一个无创手术的选择。在治疗效果上, HIFU 的疗效主要从以下几个方面进行评判: ①MRI 下消融比率, 即非灌注体积比; ②子宫肌瘤收缩体积; ③再次干预率; ④子宫肌瘤相关症状的程度变化; ⑤患者生活质量改变; ⑥妊娠率; ⑦患者满意度; ⑧患者性功能变化; ⑨回到正常生活所需时间; ⑩手术时间; ⑪住院时间等。在中国, 98% 以上的子宫肌瘤患者 HIFU 消融术可得到有效治疗, 平均消融比率超过 80%, 甚至高达 90%^[3,8]。2008 年发表的美国临床指南报道, MRI 引导 HIFU 治疗子宫肌瘤 6 个月后子宫肌瘤体积收缩比例大约为 (13.5 ± 32.0)% , 71% 的患者反馈子宫肌瘤症状减轻^[6,9,10]。2019 年发表的英国临床指南报道, HIFU 治疗子宫肌瘤 6 个月后子宫肌瘤体积收缩比例为 (52.7 ± 11.4)% (超声引导 HIFU) 和 (59.1 ± 9.0)% (MRI 引导 HIFU), 2 种方式 HIFU 治疗后的体积缩小比例无显著差别, 超过 80% 的患者反馈子宫肌瘤症状减轻^[11,12]。美英两国的临床指南存在差别较大的治疗效果。一方面, 2 个国家的临床指南发表时间间隔 10 年, 这 10 年 HIFU 已有进步; 另一方面, 2 分指南采用的机器型号及医生的治疗方案都有不同, 不同的选择可能会带来不同的治疗效果^[9-11]。在未来 HIFU 消融手术的疗效及安全性研究中, 不同型号的机器及医生的治疗方案应是研究者需要关注并比较的。

2 HIFU 手术与传统手术的比较

相比传统手术, HIFU 手术不会将患者的病灶取出而保留体内, 所以需要通过成像系统的成像 (例如超声成像的灰度变化或 MRI 给出的温度信息) 来

* 通讯作者, E-mail: fwong3@hotmail.com.hk

① 澳大利亚新南威尔士大学妇产科教授, 英国皇家妇产科医学院荣授院士, 中国亚太地区微创妇科肿瘤协会主席

初步确定治疗效果,治疗完成后可通过超声造影或 MRI 来确定消融的病灶体积。Ji 等^[13] meta 分析结果表明,HIFU 子宫肌瘤消融术效果与传统手术(子宫肌瘤切除术和子宫切除术)的疗效相当($OR = 0.64, 95\% CI: 0.30 \sim 1.36, P = 0.12$),在麻醉引起的并发症($OR = 0.07, 95\% CI: 0.01 \sim 0.57, P = 0.01$)、对生殖道的副作用($OR = 0.50, 95\% CI: 0.37 \sim 0.69, P = 0.00$)、发热($OR = 0.18, 95\% CI: 0.09 \sim 0.36, P = 0.00$)等方面,HIFU 消融术较传统手术均有显著优势。相比传统手术,由于 HIFU 手术过程中不会产生切口或出血,故可以减少患者切口感染、术后粘连等传统手术并发症,患者的生活质量也可以获得更快提高^[14]。随着“价值医疗”概念的提出,除手术的货币成本,非货币成本也在患者的考虑之中。HIFU 消融治疗的患者,平均住院时间 3.6 d,子宫肌瘤剔除术患者平均住院时间为 9 d,子宫切除术患者平均住院时间 10 d^[14]。术后恢复时间短减少患者医疗杂费的支出,也减轻疾病和手术对患者正常生活的影响^[14]。

3 HIFU 手术的影响

医疗技术的发展是更好地为患者服务。随着新技术的研发和使用,HIFU 手术环境与传统手术室有较大的不同^[15],教学方式也可以更多样化。

3.1 对医疗安全的影响

Chen 等^[3]报道约 8.75% 的患者在经历 HIFU 手术后出现少量的阴道分泌物,2.25% 的患者会出现下腹部疼痛。根据美国介入放射学会临床指南^[16]的标准,大约 97% 的并发症无须住院,只需观察或给予一定的药物治疗^[3]。由于 HIFU 手术无开放性切口,所以无传统手术的切口感染、术后粘连及输血等手术相关的严重并发症(约 12.5% 的传统手术患者会出现)^[14]。HIFU 手术可能会发生二度皮肤烧伤(约 0.2%)^[14],所以手术室需要准备用于处理皮肤烧伤的药物。

HIFU 手术无开放性的切口,不接触患者的血液,从而避免手术时交叉感染,尤其可减少一些可通过血液传播的疾病,比如艾滋病、肝炎等。以艾滋病为例,目前全球大约有 3790 万艾滋病病毒携带者,其中非洲大约有 2570 万(约占全球的 67.99%)。在非洲进行传统手术,不仅医生有感染艾滋病的风险,同时患者也有可能因为输血感染艾滋病。无创的 HIFU 手术未来也许可以更好地帮助医生进行高风险手术,以减少医生和患者的手术风险。

3.2 对医院或医疗中心资源配置的影响

HIFU 手术可以帮助医院或医疗中心优化资源的配置。在人力资源安排上,HIFU 手术比传统手术需要更少的医护人员。以子宫肌瘤为例,传统手术

大约需要 6~7 人,HIFU 手术总共需要 3~5 人即可完成(图 1),包括 1 位医生、1 位麻醉医生、1~3 名护士(视护士的熟练程度及手术复杂程度而变)。此外,手术完成后,需安排护士清点手术器械,以确保手术器械没有遗漏。相比传统手术,由于 HIFU 手术的消耗品较少,护士在手术完成后清点器械时间会缩短,护士将有更多时间从事护理工作。

此外,HIFU 手术室设计与传统手术室设计存在差别^[15]。传统手术室须提供专门的场地来存放无菌手术衣、手术帽、手术刀等器材,由于 HIFU 手术对手术室消毒的要求降低,医生亦无须每次手术穿戴新消毒的手术衣。两台手术中间,护士用低浓度的次氯酸对水囊消毒即可,并可以更换与患者直接接触的 HIFU 手术床以达到更好的消毒效果。

由于无须庞大的后勤支持,HIFU 手术室无须开设在医院,即使在医疗中心内亦可以建立 HIFU 手术室,所以 HIFU 技术的引入降低开设手术室的门槛,可以快速建立多个手术中心。

3.3 对医疗教学的影响

学习传统手术时,需要进入手术室跟主刀医生进行学习,或在网络上观看手术视频,需要医生长时间的学习和训练才可以实施手术。HIFU 手术主要在电脑上完成,医生需要学习如何根据超声和磁共振扫描确定病灶位置,再学习治疗软件的使用便可进行治疗。同时,可以设计 HIFU 手术的培训软件让医生进行训练而无须在患者身体上直接进行手术,这样可以避免学习过程中由于对软件不熟悉而对患者身体造成损伤。此外,可以通过电脑将手术治疗界面进行直播或存储成教学视频。不同地区的医生亦可随时观看,无须亲临手术室观摩学习。若结合全景 VR 技术,在手术直播或视频中,医生或护士可以根据自己感兴趣的点进行学习(图 2)。

3.4 对经济及环境的影响

相比传统手术,建立 HIFU 手术室和实施 HIFU 手术需要更少的资源,运营成本较低,也将节约社会的医疗资源。例如 HIFU 手术可缩短医生和护士的手术时间、减少手术器材的使用、减少患者对供血的需求等。由于 HIFU 对资源需求减少,手术产生的医疗废物会随之减少,HIFU 手术也会促进对环境保护。HIFU 手术的推广可以减少医疗废物的产生,也会减少政府对医疗废物处理的支出。

对患者而言,HIFU 手术后一般当天即可出院,第 2 天即可继续正常的工作和生活,减少手术对患者生活节奏的影响,而且由于缩短住院时间,也将减少患者在住院费、医生巡房费等项目上的支出。

4 小结

HIFU 无创手术正逐渐被更多的医生应用,然而

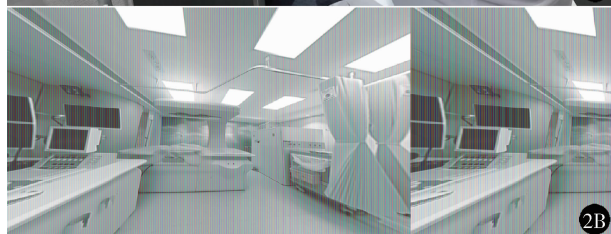


图 1 HIFU 手术人员安排: 一般需要 3~5 人, 包括 1 名治疗医生、1 名麻醉医生及 1~3 名护士 图 2 手术室全景直播 VR 画面 A. 医护人员可跟佩戴相应 VR 设备进行学习和观看; B. 全景 VR 直播画面

目前各个医疗机构采用的机器和治疗方案不同, 可能导致治疗效果的不同。未来关于 HIFU 消融手术的研究, 除关注治疗的效果、患者症状的减轻及改善外, 还应对不同 HIFU 治疗仪器及不同的治疗方案做出详尽的比较。

HIFU 手术带来的影响不仅仅是手术理念的改变(从微创到无创), 也会对医疗安全、社会资源配置及医生培训等方面产生影响。通过结合不同的技术, 医生可以改善提供给患者的医疗服务, 并可以促进知识的传播和新一代医生人才的培养。HIFU 手术主要依靠医生在电脑上完成, 在将来的 5G 时代, 高速的数据传输和低延迟将远程手术变为可能。通过和医生沟通, 患者可以在当地医院寻求不同国家

或地区 HIFU 手术专家进行治疗。技术带来的影响不单单只影响某一个领域, 通过融合不同的科技, 新的技术或产业将会诞生, 不仅可以更好地造福人类, 也会推动整个社会的发展。

参考文献

- 1 FRY WJ. Use of intense ultrasound in neurological research. *Am J Phys Med*, 1958, 37(3): 143 - 147.
- 2 Zhou Y, Kargl SG, Hwang JH. The effect of the scanning pathway in high-intensity focused ultrasound therapy on lesion production. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(9): 1457 - 1468.
- 3 Chen J, Chen W, Zhang L, et al. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: A review of 9988 cases. *Ultrason Sonochem*, 2015, 27: 671 - 676.
- 4 Cheung TT, Fan ST, Chan SC, et al. High-intensity focused ultrasound ablation: an effective bridging therapy for hepatocellular carcinoma patients. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(20): 3083 - 3089.
- 5 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(12): 793 - 800.
- 6 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(2 Pt 1): 387 - 400.
- 7 Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can*, 2015, 37(2): 157 - 178.
- 8 Chen Y, Jiang J, Zeng Y, et al. Effects of a microbubble ultrasound contrast agent on high-intensity focused ultrasound for uterine fibroids: a randomised controlled trial. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(8): 1311 - 1315.
- 9 Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, et al. MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 183(6): 1713 - 1719.
- 10 Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril*, 2006, 85(1): 22 - 29.
- 11 Wang Y, Wang ZB, Xu YH. Efficacy, efficiency, and safety of magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound for ablation of uterine fibroids: comparison with ultrasound-guided method. *Korean J Radiol*, 2018, 19(4): 724 - 732.
- 12 Li JS, Wang Y, Chen JY, et al. Pregnancy outcomes in nulliparous women after ultrasound ablation of uterine fibroids: A single-central retrospective study. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3977.
- 13 Ji Y, Hu K, Zhang Y, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for uterine fibroids: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296(6): 1181 - 1188.
- 14 Chen J, Li Y, Wang Z, et al. Evaluation of high-intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids: an IDEAL prospective exploration study. *BJOG*, 2018, 125(3): 354 - 364.
- 15 Zhang L, Wong FWS. A high-intensity focused ultrasound surgery theater design in a private clinic. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2020, 9(1): 1 - 5.
- 16 Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, et al. Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines. *J Vasc Interv Radiol*, 2003, 14(9 Pt 2): S199 - S202.

(收稿日期: 2019 - 11 - 05)

(修回日期: 2020 - 03 - 03)

(责任编辑: 李贺琼)