

引用本文:范丽,史小荣.高强度聚焦超声治疗子宫腺肌症的研究进展[J].安徽医药,2024,28(1):22-26.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.005.



◇综述◇

高强度聚焦超声治疗子宫腺肌症的研究进展

范丽¹,史小荣²

作者单位:¹山西医科大学第一临床医学院,山西 太原 030001;

²山西医科大学第一医院妇产科,山西 太原 030001

通信作者:史小荣,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为妇科肿瘤,Email:shixiaorong135@163.com

摘要 子宫腺肌症是指子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层中,一般为弥漫性生长;常见于30~50岁妇女。子宫腺肌症的治疗包括药物治疗、手术治疗及微创治疗,其中高强度聚焦超声(HIFU)是一种微创治疗手段,目前已用于多种妇科疾病的治疗。其原理是通过皮肤贴合的体外治疗探头,在不损伤毗邻组织的前提下,将能量汇聚于靶区,产生一系列的效应,使靶区组织变性、坏死,以达到治疗目的。目前对其治疗只能是充分了解子宫腺肌症的临床症状,尽量早期诊断,临床干预,对症治疗,改善预后。现对HIFU治疗子宫腺肌症进行简要概述。

关键词 子宫腺肌病; 高强聚焦超声消融; 腹痛; 痛经; 糖蛋白类; 治疗结果

Progress of high-intensity focused ultrasound in the treatment of uterine adenomyosis

FAN Li¹,SHI Xiaorong²

Author Affiliations:¹The First Clinical Medical School, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China;

²Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

Abstract Adenomyosis (AM) refers to the presence of endometrial glands and stroma into the myometrium, generally diffuse growth. It is common in women aged 30-50 years old. The treatment of AM of the uterus includes drug treatment, surgical treatment and minimally invasive treatment. Among them, high-intensity focused ultrasound (HIFU) is a minimally invasive treatment method, that has been used for the treatment of various gynecological diseases. The principle is that through the skin-fitted in vitro treatment probe, in the premise of not damaging the adjacent tissue, the energy is concentrated in the target area, resulting in a series of effects, degeneration and necrosis of the target area tissue, so as to achieve the purpose of treatment. At present, the treatment for AM can only be based on a thorough understanding of its clinical symptoms, early diagnosis, clinical intervention, symptomatic treatment, and improvement after recovery. Here is a brief overview of HIFU in the treatment of AM from the perspective of HIFU to relieve clinical symptoms of AM.

Keywords Adenomyosis; High-intensity focused ultrasound ablation; Abdominal pain; Dysmenorrhea; Glycoproteins; Treatment outcome

子宫腺肌症(AM)是指子宫内膜腺体和间质异常侵入子宫肌层中,一般为弥漫性生长。临床表现为月经量增多,经期延长(40%~50%)、呈进行性加重的经期下腹疼痛(25%)、腹部包块、贫血、不孕等,约35%病人无任何症状^[1]。本病病因尚在研究中,目前多数学者认为AM是基底层由于物理、生化等原因造成正常结构破坏,导致子宫内膜细胞增生、最终侵入肌层异常增殖引起的。可能与遗传、子宫内膜基底层损伤(如多次妊娠、子宫操作史、慢性子宫内膜炎等)有关。其发病机制也饱受争议,目前对其治疗只能是充分了解AM的临床症状,尽量早期诊断,临床干预,对症治疗,改善预后。

AM是雌激素敏感性的慢性疾病,应根据病人

的症状、年龄及生育要求制定治疗方案,且需要长期管理。目前治疗AM的方法主要有药物治疗、手术治疗及微创治疗。药物治疗主要有非甾体类抗炎药(NSAIDs)、孕激素类药物、复方口服避孕药(COC)、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)以及中药、止血药物等^[2]。其优点是廉价、方便、易行、无须住院等。主要适用于年轻、症状较轻的病人,以及术前术后的辅助治疗。但是长期使用副作用大,易导致消化系统症状及肝功能异常^[3-4]。手术治疗包括宫腔镜下病灶切除术、子宫楔形切除术以及全子宫切除术。宫腔镜下病灶切除术仅适用于腺肌瘤部分或全部突向宫腔的病人,使用范围较窄。因AM难以

确定子宫肌层-病灶界限,子宫楔形切除术不能彻底清除病灶,残留病灶仍有复发可能,亦不能排除后期妊娠子宫破裂的可能^[5]。全子宫切除术是根治性手术,能彻底切除病灶,消除症状,不再复发,主要适用于症状较重、无生育要求的围绝经期女性。但是不适用于很多处于生育年龄,有生育要求的病人,或不能接受全子宫切除术的病人。微创治疗主要有子宫动脉栓塞术(UAE)、射频消融(RFA)、高强度聚焦超声(HIFU)。UAE因其创伤小,效果好的优势,近年来发展较快,但其有导致卵巢功能下降可能,不适用于有生育要求的病人^[6]。RFA是一种热消融治疗方法,临床应用较少,缺乏大样本量研究,不能排除其引起子宫内层损伤的可能,应慎用于有生育需求的病人^[6]。HIFU以其微创、方便、可多次治疗等优点进入广大医者的视野。现将HIFU治疗子宫腺肌症临床疗效综述如下。

1 HIFU治疗子宫腺肌症的原理

HIFU由我国自主研发,在良性肿瘤方面有一定疗效,在恶性肿瘤治疗方面也有重要作用,如肝癌^[7]、胃癌、肾癌、前列腺癌^[8]、胰腺癌^[9]等。HIFU是一项热损毁技术,其原理是通过传感系统将超声波无创透过正常组织,聚焦于体内病变组织,将低频超声波转换为高能量超声波,高能量聚焦于靶向病变组织,产生高热、空化、机械、免疫效应,在不损伤周围正常组织的前提下,使靶向病变组织变性、坏死、溶解、吸收,进而起到治疗的作用^[8,10-11]。是一种非侵入性治疗手段,具有方便快捷、安全有效、快速恢复、可反复治疗等优点。

2 HIFU治疗子宫腺肌症疗效

2.1 缓解痛经

AM病人表现为经期腹痛,以下腹正中为主,呈进行性加重,起初可口服药物缓解症状,随着时间延长,病人的依从性越来越差,很多病人经常性漏服,甚至擅自停药,导致异常子宫出血。目前研究^[12]显示AM的痛经机制可能与子宫微环境改变、过多细胞外基质(ECM)沉积于正常组织、异常释放前列腺素、子宫缺血、缺氧,肌层增厚、收缩不良等因素有关。有研究^[13]显示痛经程度可能与腺体浸润深度有关。HIFU使聚焦部位组织发生不可逆凝固性坏死,使病灶消融,从而进一步缓解痛经。叶明珠等^[14]研究中,行HIFU治疗后3个月缓解痛经有效率为83.7%,12个月有效率79.4%,24个月有效率68.0%,且痛经缓解与子宫体积呈正相关 $[P=0.017, OR=2.739, 95\%CI: (1.200, 6.251)]$ 。吴子玉等^[15]对15例AM病人行HIFU治疗前后痛经症状进行对比,治疗前VAS评分为 (6.85 ± 2.71) 分,治疗1月后 (4.84 ± 1.40) 分,治疗3月后 (4.62 ± 2.10) 分,治疗6月后 (4.23 ± 2.20) 分,治疗12月后 (4.07 ± 1.80) 分,治

疗后分别与治疗前对比,差异有统计学意义。越来越多学者得出相似结果^[15-18]。此外,Li等^[19]研究显示67例病人HIFU治疗后随访 (11.6 ± 0.46) 个月,较治疗前痛经评分显著降低[平均差异: $-1.94, 95\%CI: (-2.70, -1.18)$]。在一项荟萃分析中^[20]综合研究781例病人在经HIFU治疗后3个月、6个月、12个月和24个月使用VAS评分评估痛经,汇总结果显示,3个月后VAS显著降低[标准均值差(SMD)=1.83, 95%CI: (1.67, 1.98)]和12个月[SMD=2.37, 95%CI: (2.19, 2.55)]。因HIFU只对子宫肌层中的病灶有治疗作用,而对异位到盆腔内的内膜无消融作用,考虑部分痛经未缓解的病人,可能与盆腔内有异位病灶有关。以上结果均表明,HIFU治疗AM在缓解痛经方面有显著疗效,能明显改善病人症状。

2.2 缩小瘤体

AM是因子宫内层基底层损伤导致腺体及间质异常增生并且侵入肌层所致,所以AM病人均有不同程度的子宫增大。HIFU通过各种效应使蛋白质变性、细胞功能改变、DNA大分子降解,从而使病灶细胞崩解、消融,进而达到清除病灶,缩小子宫的目的。辛玲丽等^[21]观察136例AM行HIFU治疗后,瘤体体积缩小明显有效5例(3.68%),有效108例(79.41%),无效23例(16.91%),总有效率83.09%。Sun等^[22]研究157例AM,HIFU后子宫体积逐渐减小,在治疗后12个月达到最低水平 $(122.07\pm 44.12)\text{cm}^3$,平均减少率为45%,然后略有增加,与基准水平相比,维持约35%的减幅。有荟萃分析显示子宫体积显著减小于AM经HIFU治疗后12个月[SMD: 0.85, 95%CI: (0.73, 0.96)]^[20]。一项研究显示3个月后病变体积显著减少,由 $(299.28\pm 165.12)\text{cm}^3$ 至 $(151.25\pm 79.73)\text{cm}^3$,6个月至 $(134.45\pm 75.86)\text{cm}^3$ (均 $P<0.001$)^[23];另一项研究^[24]发现12个月后腺肌瘤病变显著减少 $(120.66\pm 90.52)\text{cm}^3$ 至 $(84.75\pm 64.56)\text{cm}^3$ ($P<0.001$)。根据以上所有学者的研究证明HIFU治疗AM能有效缩小瘤体,减少病灶。子宫增大往往是使用曼月乐环进行后续治疗失败的原因,所以缩小瘤体,进而缩小子宫,减少因子宫内层面积增多而引起的月经量增多以及较高的继发不孕症概率,从而在行HIFU治疗后再放置LNG-IUS进行长期管理子宫腺肌症显得尤为重要,因此,缩小子宫体积是治疗AM减轻临床症状的重点。

2.3 减少月经量

月经量多是AM的主要症状,与子宫内层面积增加,使子宫肌层收缩不良等因素有关^[1]。月经量增多会继发慢性贫血、凝血功能障碍、心脏功能障碍等并发症。HIFU通过各种机制缩小子宫内层面积,消融肌层中异常侵入的腺体及间质,进而减少月经量。一项研究^[25]显示,观察224例

AM病人的月经量(使用5分制评分)在3个月后(2.9±0.8)至(1.6±0.9)分,12个月(1.5±0.9)分,24个月(1.6±1.0)分(均 $P<0.001$)。荟萃分析^[19]总结使用UFS-QOL症状严重程度量表评估HIFU治疗后的共427例AM病人。这些研究显示,症状评分的累积由62.52分改善为3个月时26.35分,6个月时29.67分,12个月时26.37分(均 $P<0.05$)。Yang等^[26]用PBAC评价HIFU治疗AM后月经量情况,治疗前评分(122.9±9.1)分,治疗后3个月(46.2±12.3)分,治疗后6个月(51.2±10.6)分,治疗后12个月(49.7±11.4)分与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示HIFU有效减少月经量,且局限性较弥漫性疗效更佳。在一项回顾性研究^[27]HIFU治疗AM的研究中显示,治疗后经量与治疗前相比较,1月后减少率(13.01±5.11)%,6月后(22.06±9.99)%,12月后(30.42±15.30)%,较治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。以上临床研究结果提示,经HIFU治疗后,病人月经量能显著减少,随之纠正病人贫血症状,预防相关并发症的发生,改善其生活质量。

2.4 其他 有研究^[28]显示,AM病人出现早产、先兆子痫、小于孕龄儿(SGA)、低出生体质量和产后出血(PPH)的风险持续增加,AM是一个重要危险因素。AM病人早期流产率风险增加2.2倍^[29]。周春艳等^[30]研究的68例病人行HIFU消融后妊娠情况,54例妊娠成功,中位妊娠时间10个月,其中20例发生自然流产,21例已足月分娩,且该21例妊娠中及分娩时无子宫破裂发生,新生儿均正常。Huang等^[31]得出相似结论。可见HIFU消融术能有效改善子宫微环境,为受精卵着床创造优良环境,增加受孕概率,且未增加妊娠期不良反应。

一项研究^[32]为了观察HIFU技术对卵巢储备功能的影响,评估了34例AM病人在HIFU消融后抗苗勒氏激素(AMH)水平的变化。比较HIFU消融前后6个月AMH水平,分别为(2.11±2.66)μg/L和(1.84±2.57)μg/L($P>0.05$)。

肿瘤标志物糖蛋白125(CA-125)在AM等妇科肿瘤中有不同程度的阳性表达。王小兰等^[33]得出相似结果,HIFU治疗前CA125血清浓度为(116.32±27.53)IU/L,治疗后为(51.83±9.42)IU/L($P<0.05$),HIFU治疗能降低肿瘤标志物血清浓度。

2.5 不良反应事件 HIFU治疗AM的严重不良反应及并发症的总发生率为2.8%^[21]。芦霄等^[34]对178例AM行HIFU治疗,治疗过程中均未出现肠道损伤、膀胱穿孔、腹腔感染等严重并发症。所有病人均有不同程度的疼痛,141例为轻微疼痛,37例为较明显疼痛,157例出现不同程度阴道排液,多为淡红

色液体,以上不良反应在给予对症治疗后,症状均在1周内缓解或消失。12例出现术后闭经,嘱其妇科就诊。有研究^[22]显示AM病人行HIFU治疗后,有病人出现轻微血尿(3/142),最常见的不良事件为轻微下腹疼痛(46/142)和轻微阴道出血(33/142)。2例报告坐骨神经痛或臀痛,2例报告腹胀,一周内缓解,无对症治疗。研究者观察到治疗后的并发症最常见的包括治疗区疼痛、短暂性腿痛、腹股沟疼痛,骶尾骨疼痛,发生率88.3%(1750/1982)^[35]。469例有下腹部皮肤烧灼感,但无皮肤烧伤。此外,3例有少量阴道出血,4例观察到血压剧烈变化。研究者表示根据介入放射学会(SIR)分类系统,所有这些不良反应被归类为轻微并发症(A类),无须任何治疗。林婷等^[36]比较了HIFU与UAE的发热发生率,结果显示HIFU更有利[OR:0.09,95%CI:(0.04,0.21), $P<0.01$]。廖红等^[17]观察42例病人,下腹部疼痛发生率为66.7%(28/42),腰骶部疼痛发生率23.8%(10/42),给予非甾体类药物对症处理后症状缓解,1例出现阴道排液,观察3个月后症状消失。根据以上研究显示,HIFU治疗AM仅有轻微不良反应,经对症治疗后,均可在短时间内使症状缓解或消失,说明HIFU治疗AM是安全的、可行的。

3 HIFU联合其他方式治疗AM

AM是雌激素敏感性疾病,HIFU消融不能完全覆盖子宫内病灶,消融术后,残余病灶在长期雌激素作用下,易复发,若术前术后给予辅助治疗,如GnRH-a、LNG-IUS拮抗雌激素作用,能达到继续缩小病灶、减小病症复发、再发的风险。Li等^[35]回顾性分析1982例临床资料完整的病人。在完成随访的病人中,485例单纯HIFU治疗,289例HIFU后加促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)治疗,255例HIFU联合左炔诺孕酮宫内缓释节育系统(LNG-IUS)治疗,594例HIFU联合GnRH-a和LNG-IUS治疗。比较HIFU前后3个月、6个月、1年、2年、3年、5年的痛经严重度疼痛评分和平均月经严重程度评分。比较GnRH-a和/或LNG-IUS治疗病人的疗效。HIFU治疗痛经3个月、6个月、1年、2年、3年、5年的有效率分别为89.0%、82.7%、74.8%、74.2%、74.2%、65.8%。HIFU组、HIFU+GnRH、HIFU+LNG-IUS组、HIFU+GnRH+LNG-IUS组治疗痛经6个月/3年有效率分别为69.0%/56.3%、70.9%/51.3%、91.6%/88.6%、95.6%/90.6%。阳丽君等^[37]研究单独HIFU与HIFU联合GnRH-a效果比较,将病人分为三组,单独HIFU组、术前联合组及术后联合组,评价病人术后1个月、6个月、12个月的痛经评分、月经量评分及病灶缩小情况。结果显示:术后1月,术前联合

组的痛经评分和经量评分明显低于另外两组($P < 0.05$);术后6个月和12个月,术前联合组和术后联合组三项改善情况均明显优于单独组($P < 0.05$)。

将HIFU联合子宫动脉栓塞术与传统保守手术治疗相比较,缩小瘤体总有效率分别为92.59%和72.22%,住院时间、手术时间及出血量均优于手术治疗($P < 0.05$)^[38]。

近年来,随着中药制剂的日益成熟,行HIFU消融术后辅助活血化瘀、补肾益精的中药调理,亦能提升临床总有效率。周琼^[39]观察单独HIFU组30例,HIFU联合仙蓉合剂组30例,仙蓉合剂中各味中药的配比根据不同病人所表现出的临床症状不同而有所改变,术后6个月两组总有效率分别为63.33%、93.33%。

以上研究显示,HIFU联合其他治疗方式能更有效缩小病灶、缓解痛经、减少月经量、改善妊娠结局、降低血清CA125浓度,减少症状。

4 展望

近几年,随着经济的发展,人们认知水平的提高。HIFU消融术以其无创、手术时间短、无须住院、术后恢复快、症状缓解有效率高等优点得到广大病人及医者的认可。但是HIFU毕竟是新兴发展的治疗方式,使用时间短,缺少与随机临床试验的比较,缺乏长期随访的临床大样本数据等,更深层次的研究,是为了给有保留子宫意愿的女性一种安全模式。随着对HIFU技术的不断探索与探究,对HIFU治疗肿瘤机制的不断明确,HIFU消融术有望成为治疗妇科疾病的重要治疗方式之一。

参考文献

- [1] 沈铿,马丁.妇产科学[M].北京:北京人民出版社,2015:363-364.
- [2] 中国医师协会妇产科医师分会,中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J].中华妇产科杂志,2021,56(12):812-824.
- [3] KATAYAMA H, KATAYAMA T, UEMATSU K. Effect of dienogest administration on angiogenesis and hemodynamics in a rat endometrial autograft model[J]. Hum Reprod, 2010, 25(11):2851-2858.
- [4] FALCONE T, FLYCKT R. Clinical management of endometriosis[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(3):557-571.
- [5] FENG YJ, HU L, CHEN WZ, et al. Safety of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablation for diffuse adenomyosis: a retrospective cohort study[J]. Ultrason Sonochem, 2017, 36:139-145.
- [6] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会.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.
- [7] 陈诚,王俊杰,吴涯昆.高强度聚焦超声在中晚期肝癌中的临床应用进展[J].肝胆胰外科杂志,2021,33(12):765-768,775.
- [8] DOSANJH A, HARVEY P, BALDWIN S, et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a national cohort study focusing on the development of stricture and fistulae[J]. Eur Urol Focus, 2021, 7(2):340-346.
- [9] ATSUSHI S, YASUTSUGU A, TAKAYOSHI T, et al. Novel therapeutic method for unresectable pancreatic cancer-the impact of the long-term research in therapeutic effect of high-intensity focused ultrasound (HIFU) therapy[J]. Current Oncology, 2021, 28(6):4845-4861.
- [10] RAMAEKERS P, DE GM, MOONEN CT. Cavitation-enhanced back projection for acoustic rib detection and attenuation mapping[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(6):1726-1736.
- [11] AL-BATAINEH O, JENNE J, HUBER P. Clinical and future applications of high intensity focused ultrasound in cancer[J]. Cancer Treat Rev, 2012, 38(5):346-353.
- [12] KOBAYASHI H, KISHI Y, MATSUBARA S. Mechanisms underlying adenomyosis-related fibrogenesis[J]. Gynecol Obstet Investig, 2020, 85:1-12.
- [13] GORDTS S, GRIMBIZIS G, CAMPO R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis[J]. Fertil Steril, 2018, 109(3):380-388.
- [14] 叶明珠,邓新粮,朱小刚,等.高强度聚焦超声消融技术联合GnRH-a及LNG-IUS治疗子宫腺肌病痛经的临床研究[J].中华妇产科杂志,2016,51(9):643-649.
- [15] 吴子玉,潘姿璇,吕秀萍,等.高强度聚焦超声联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病临床观察[J].山东医药,2018,58(3):65-67.
- [16] XU YP, ZHOU Z, WANG HL. High-intensity focused ultrasound combined with gonadotropin-releasing hormone agonist or levonorgestrel-releasing intrauterine system in treating dysmenorrhea of severe adenomyosis[J]. J Comput Assist Tomogr, 2021, 45(2):224-231.
- [17] 廖红,程玉芬,张晨,等.高强度聚焦超声消融术治疗子宫腺肌症的临床观察[J].江西医药,2020,55(8):1081-1082,1087.
- [18] DUEHOLM M. Minimally invasive treatment of adenomyosis[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 51:119-137.
- [19] LI W, MAO J, LIU Y, et al. Clinical effectiveness and potential long-term benefits of high-intensity focused ultrasound therapy for patients with adenomyosis[J]. J Int Med Res, 2020, 48(12):1-9.
- [20] MARQUES AL, ANDRES MP, KHO RM, et al. Is high-intensity focused ultrasound (HIFU) effective for the treatment of adenomyosis? a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020, 27(2):332-343.
- [21] 辛玲丽,侯庆香,董湘潭,等.高强度聚焦超声和射频消融治疗子宫腺肌病的临床对比研究[J].现代肿瘤医学,2019,27(8):1390-1394.
- [22] SUN HY, WANG L, HUANG SH, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) combined with gonadotropin-releasing hormone analogs (GnRHa) and levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) for adenomyosis: a case series with long-term follow up[J]. International Journal of Hyperthermia, 2019, 36(1):1178-1184.
- [23] PARK J, LEE JS, CHO JH, et al. Effects of high-intensity-focused ultrasound treatment on benign uterine tumor[J]. Korean Med Sci, 2016, 31:1279-1283.
- [24] ROCHA TP, ANDRES MP, BORRELLI GM, et al. Fertility-sparing treatment of adenomyosis in patients with Infertility: asy-

- tematic review of current options [J]. Reproductive Sciences, 2018, 25(4):480-486.
- [25] SHUI L, MAO S, WU Q, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results [J]. Ultrason Sonochem, 2015, 27:677-681.
- [26] YANG XH, ZHANG XF, LIN B, et al. Combined therapeutic effects of HIFU, GnRH-a and LNG-IUS for the treatment of severe adenomyosis [J]. International Journal of Hyperthermia, 2019, 36(1):486-492.
- [27] GUO Q, XU F, DING ZZ, et al. High intensity focused ultrasound treatment of adenomyosis: a comparative study [J]. International Journal of Hyperthermia, 2018, 35(1):505-509.
- [28] NIRGIANAKIS K, KALAITZOPOULOS DR, SCHWARTZ ASK. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Reproductive Biomedicine Online, 2021, 42(1):185-206.
- [29] DUEHOLM M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6):715-726.
- [30] 周春艳, 徐小娟, 何佳. 高强度聚焦超声消融技术治疗子宫腺肌病的疗效及妊娠结局的观察 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(11):845-849.
- [31] HUANG YF, DENG J, WEI XL, et al. A comparison of reproductive outcomes of patients with adenomyosis and infertility treated with high-intensity focused ultrasound and laparoscopic excision [J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37(1):301-307.
- [32] LEE JS, HONG GY, LEE KH, et al. Changes in anti-müllerian hormone levels as a biomarker for ovarian reserve after ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of adenomyosis and uterine fibroid [J]. BJOG, 2017, 124Suppl 3:18-22.
- [33] 王小兰, 赵洪, 陈行. 高强度聚焦超声联合 GnRH-a 对子宫腺肌症患者血清 CA125、PGF2a、脂联素的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(2):246-250.
- [34] 芦霄, 秦海英, 张悦, 等. 超声引导下微创消融治疗子宫腺肌症疗效评估 [J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1):32-35.
- [35] LI XL, ZHU XG, HE SL, et al. High-intensity focused ultrasound in the management of adenomyosis: long-term results from a single center [J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38(1):241-247.
- [36] 林婷, 符秀梅, 陈梅花. UAE 与 HIFU 治疗肌壁间子宫肌瘤的疗效比较 [J]. 西南国防医药, 2017, 27(1):57-59.
- [37] 阳丽君, 刘君, 黄瑾, 等. 子宫腺肌症单独 HIFU 与 GnRH-a 联合治疗的临床研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(10):96-98.
- [38] 梁庆华, 戴莉, 高燕敏, 等. 高强度聚焦超声联合动脉栓塞与腹腔镜肌瘤挖除术治疗青年女性子宫腺肌瘤疗效对比研究 [J]. 心理月刊, 2020, 15(15):193.
- [39] 周琼. 仙蓉合剂联合高强度超声聚焦治疗子宫腺肌病的疗效及对卵巢储备功能的影响 [J]. 中国性科学, 2021, 30(3):105-108.

(收稿日期:2022-04-12, 修回日期:2022-05-12)

引用本文:童偲辰. 沙棘提取物促进大鼠肛周脓肿术后创面愈合效果及对 p38/MK2 通路的影响 [J]. 安徽医药, 2024, 28(1):26-30. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.006.

◇ 药学研究 ◇



沙棘提取物促进大鼠肛周脓肿术后创面愈合效果 及对 p38/MK2 通路的影响

童偲辰

作者单位:北京市和平里医院普外科,北京 100000

摘要 目的 探讨沙棘提取物对大鼠肛周脓肿术后创面愈合及 p38/丝裂原活化蛋白激酶 2(MK2) 通路的影响。方法 2021 年 6—12 月,选取 SD 大鼠 60 只,采用随机数表法分成假手术组、模型组、阳性对照组(左氧氟沙星,63 mg/kg)、沙棘提取物低(5 g/kg)、中(10 g/kg)、高(20 g/kg)剂量组,每组 10 只。构建肛周脓肿术后大鼠模型,测量大鼠术后 0 d 和观察期(7 d 和 14 d)的创面大小,计算创面愈合率;采用 ELISA 法检测大鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 和 IL-6 水平;观察大鼠创面组织病理改变;应用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测大鼠创面组织 p38、MK2 mRNA,蛋白质印迹法检测大鼠创面组织 p38、MK2 蛋白。**结果** 模型组大鼠创面组织表皮厚度最薄,细胞边界模糊,细胞排列紊乱,阳性对照组和沙棘提取物各剂量组表皮厚度明显增加,且随着沙棘提取物剂量的增加表皮厚度逐渐增厚。与假手术组比较,创面组织 p38、MK2 mRNA(1.00 \pm 0.02 比 1.82 \pm 0.12, 1.00 \pm 0.03 比 1.70 \pm 0.14)和创面组织 p38、MK2 蛋白(0.61 \pm 0.07 比 0.89 \pm 0.08, 0.63 \pm 0.07 比 0.92 \pm 0.10)表达水平显著升高(P <0.05)。与模型组比较,阳性对照组和沙棘提取物各剂量组大鼠创面愈合率显著升高,血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平、创面组织 p38、MK2 mRNA(1.82 \pm 0.12 比 0.69 \pm 0.07, 1.35 \pm 0.10, 0.96 \pm 0.09, 0.75 \pm 0.09, 1.70 \pm 0.14 比 0.61 \pm 0.08, 1.30 \pm 0.11, 0.98 \pm 0.06, 0.66 \pm 0.07)以及创面组织 p38、MK2 蛋白(0.89 \pm 0.08 比 0.29 \pm 0.03, 0.75 \pm 0.09, 0.56 \pm 0.08, 0.32 \pm 0.04, 0.92 \pm 0.10 比 0.33 \pm 0.04, 0.80 \pm 0.09, 0.59 \pm 0.07, 0.36 \pm 0.06)表达水平显著降低(P <0.05)。**结论** 沙棘提取物可有效提高大鼠肛周脓肿术后创面的愈合效果,其机制可能与降低大鼠血清炎性因子,并抑制 p38/MK2 通路相关蛋白表达有关。

关键词 肛周脓肿; 沙棘提取物; p38/丝裂原活化蛋白激酶 2 通路; 大鼠, Sprague-Dawley