

网络出版时间: 2017-10-16 9:20 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20171016.0920.020.html>

◇ 临床医学研究 ◇

## 高强度聚焦超声联合 GnRH-a 治疗子宫腺肌症的临床研究

赵 成<sup>1,2</sup> 赵卫东<sup>1</sup> 周 虎<sup>1</sup> 陈 雨<sup>1</sup> 李 中<sup>3</sup>

**摘要** 目的 探讨高强度聚焦超声(HIFU)联合促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)治疗子宫腺肌症的临床疗效并分析患者年龄和病程对其疗效的影响。方法 选取确诊为子宫腺肌症的患者61例,均以痛经为主要症状且有生育要求,其中31例为实验组行HIFU联合GnRH-a治疗,30例为对照组行单纯HIFU治疗,评价两组患者术后6、12个月时的症状改善情况及总复发率,对比研究术后1、6、12个月的痛经评分、月经量评分、子宫体积缩小率、糖类抗原125(CA125)值的变化。将实验组以年龄>38岁与≤38岁及病程>4年与≤4年分别分为两组,比较两组的痛经及月经量评分下降程度、子宫体积缩小率。结果 实验组术后6个月痛经及月经改善总有效率分别为96.77%及92.86%,术后12个月分别为89.29%及92.31%,均明显高于对照组,总复发率7.14%,明显低于对照组,复发时间亦较其延迟。两组间术后6个月和12个月,实验组痛经评分、月经量评分、CA125水平均明显低于对照组,子宫体积缩小率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组年龄>38岁患者痛经评分下降及子宫体积缩小程度高于年龄≤38岁患者,病程>4年患者痛经及月经量评分下降程度高于病程≤4年患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 联合GnRH-a治疗较单纯HIFU治疗疗效更确切,可减少复发率,延迟复发,且更适用于年龄较大、病程较长的子宫腺肌症患者。

**关键词** 子宫腺肌症;高强度聚焦超声;促性腺激素释放激素

中图分类号 R 711.74

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)12-1839-06  
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.020

子宫腺肌症是一种常见的子宫良性疾病,临床主要表现为逐渐加重的痛经、经量过多,唯一根治手段是子宫切除手术,常见保守治疗的方法有:激素类药物、病灶切除术、子宫动脉栓塞术、左炔诺孕酮宫

内缓释系统(LNG-IUS)、聚焦超声消融等<sup>[1]</sup>,其中高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)是一种新兴的治疗手段,无创伤、痛苦小,具有良好的疗效,但部分患者存在治疗后痛经缓解不明显、复发率较高的情况。该研究通过比较单纯HIFU治疗、HIFU联合GnRH-a治疗两种方法的症状改善情况及复发率、治疗前后的痛经及月经量评分、子宫体积缩小率、CA125水平,试图寻找疗效更好、复发率更低的可保留生育功能的综合保守治疗方法,并深入研究不同年龄和病程对HIFU联合GnRH-a治疗疗效的影响,为临床应用做指导。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 本实验研究由安徽省立医院西区(安徽省肿瘤医院)批准,选取2014年12月~2016年1月在安徽省立医院就诊且有生育要求的子宫腺肌症患者61例,均根据子宫内膜异位症的诊疗指南<sup>[2]</sup>经临床症状、超声及磁共振诊断。其中31例作为实验组行HIFU联合GnRH-a治疗,事先告知治疗方案并取得患者同意,患者27~45(38.48±4.53)岁,病程1~12(4.26±3.12)年,其中28例合并月经增多及CA125水平升高。选取同一时段采用单纯HIFU治疗的患者30例作为对照组,患者年龄29~45(39.06±3.68)岁,病程1~10(4.03±3.51)年,其中27例合并月经增多,26例CA125水平升高。所有患者一次性完成治疗,治疗功率289~400 W,治疗能量171 200~1 206 000 J,平均子宫体积(210.5±79.4) cm<sup>3</sup>,平均病灶体积(60.8±33.1) cm<sup>3</sup>。纳入标准:①均以痛经为主要症状,痛经程度经视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评4~10分,伴或不伴月经过多;②坚决拒绝手术;③均行盆腔磁共振平扫+增强检查确诊为子宫腺肌症,病灶直径大于3 cm;④声通道安全;⑤沟通无障碍,能配合治疗。剔除标准:①月经期、孕妇及哺乳期妇女;②合并严重全身性疾病不能耐受治疗;③无法俯卧或膀胱充盈1 h以上;④近期使用激素类药物;⑤有盆腔炎症;⑥有磁共振增强检

2017-09-12 接收

基金项目:安徽省公益性研究联动计划项目(编号:1604f0804010)

作者单位:<sup>1</sup> 安徽医科大学附属省立医院妇产科,合肥 230001

<sup>2</sup> 马鞍山市妇幼保健院妇产科,马鞍山 243011

<sup>3</sup> 合肥市第三人民医院信息中心,合肥 230022

作者简介:赵 成,女,主治医师,硕士研究生;

赵卫东,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:10495738@qq.com

查及麻醉镇静禁忌。

## 1.2 方法

**1.2.1 仪器** 两组方法均采用重庆海扶科技有限公司生产的 JC200 型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统,治疗参数:治疗探头频率 0.94 MHz,焦距 138 mm,治疗焦域 1.5 ~ 10 mm,治疗声功率 0 ~ 400 W,扫描速度 3 mm/s,焦域声强 4 000 ~ 15 000 W/cm<sup>2</sup>,层距 5 mm。术前常规导泻灌肠、皮肤脱气脱脂准备,使用芬太尼及咪唑安定进行镇静镇痛。根据治疗前 MRI 影像资料测量子宫腺肌症病变范围、确定子宫和病变位置及治疗区域声通道的情况,在实时超声影像监测下通过运动控制系统确定欲治疗的病变,以“点-线-面-体”的方式覆盖治疗靶区,灰度增高或出现片状强回声为治疗有效的标准,所有治疗层面灰度增加治疗结束。

**1.2.2 实验组 GnRH-a 注射方法** HIFU 消融治疗后第 1 次月经来潮的第 1 ~ 2 天皮下注射醋酸亮丙瑞林(上海丽珠制药有限公司)3.75 mg,此后每 28 d 注射 1 次,共 3 个疗程。

**1.2.3 随访** 两组均以治疗后第一次恢复月经开始计算时间,于第 1、6、12 个月进行随访。随访内容包括有无治疗后的不良反应、痛经及月经评分、影像学检查测算子宫体积、CA125 值、妊娠情况。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 痛经评分** 采用 VAS<sup>[3]</sup> 评分法将疼痛强度(0 ~ 10 分)按以下标准分级:0 分:无痛;3 分以下:有轻微的疼痛,能忍受;4 ~ 6 分:患者疼痛并影响睡眠;7 ~ 10 分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍,影响食欲,影响睡眠。

**1.3.2 月经量评分**<sup>[4]</sup> 1 分:一点也不多;2 分:有一点多;3 分:比较多;4 分:非常多;5 分:极大量。

**1.3.3 子宫体积** 两组患者治疗后第 1、6、12 个月分别行经腹超声检查或磁共振测算子宫体积大小,观察子宫缩小情况(图 1),测量子宫长径(D1)、左右径(D2)、前后径(D3),体积计算采用公式: $V = 0.523 3 \times D1 \times D2 \times D3$  计算。子宫体积缩小率(%) = (术前体积 - 术后体积) ÷ 术前体积 × 100% (前后采用同一种影像学检查方法测算)。

**1.3.4 CA125 值**<sup>[5]</sup> 两组患者分别于治疗前、治疗后 1、6、12 个月测定血清 CA125 值。

## 1.4 症状疗效及其判定依据

**1.4.1 痛经疗效** ① 完全缓解:VAS 评分降幅 ≥ 治疗前的 80%,持续 3 个月经周期以上;② 明显缓解:VAS 评分降幅为治疗前的 50% ~ 80%,持续 3 个月经周期以上;③ 部分缓解:VAS 评分降幅为治疗前的 20% ~ 50%;④ 无效:VAS 评分降幅 ≤ 治疗前的 20%。

**1.4.2 月经增多疗效** ① 完全缓解:治疗后月经量恢复正常;② 明显缓解:月经量评分降低 2 个分值或以上,月经量未恢复正常;③ 部分缓解:月经量评分降低 1 个分值或以上,月经量未恢复正常;④ 无效:月经量评分无变化。

**1.4.3 痛经症状复发**<sup>[6]</sup> 治疗有效的患者 VAS 评分回复到治疗前 80% 以上者为复发。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  进行表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量设计方差分析,两组痛经与月经量缓解比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 随访情况** 本实验由 2014 年 12 月开始进行,



图 1 HIFU 治疗前后子宫体积变化

A: HIFU 治疗前增强磁共振图像; B: HIFU 治疗后 1 个月增强磁共振图像; C: HIFU 治疗后 6 个月增强磁共振图像; D: HIFU 治疗后 12 个月增强磁共振图像

截止所有患者资料最后收集完毕时间为 2017 年 5 月,实验组初始样本为 31 例,术后 1 个月及 6 个月样本未发生流失,术后 12 个月 3 例流失。对照组初始样本为 30 例,术后 1 个月样本未发生流失,术后 6 个月 1 例流失,术后 12 个月 4 例流失。

## 2.2 实验组与对照组比较

**2.2.1 两组症状缓解及复发情况对比** 术后 6 个月实验组痛经及月经增多缓解总有效率均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );术后 12 个月实验组痛经缓解总有效率高于对照组,差异无统计学意义,月经增多缓解总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访至术后 12 个月,实验组仅 2 例复发,复发率 7.14% (2/28),复发时间为术后 10~11 个月,对照组复发率达 19.23% (5/26),复发时间为术后 4~9 个月。见表 1~4。

表 1 术后 6 个月两组痛经缓解情况比较 [ $n$ (%) ]

组别	$n$	术后 6 个月痛经缓解情况			总有效率 (%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
		完全缓解	明显缓解	部分缓解			
实验	31	10 (0.32)	15 (0.48)	5 (0.16)	96.77	4.434	0.035
对照	29	6 (0.21)	11 (0.38)	6 (0.21)	79.31		

表 2 术后 6 个月两组月经增多缓解情况比较 [ $n$ (%) ]

组别	$n$	术后 6 个月月经增多缓解情况			总有效率 (%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
		完全缓解	明显缓解	部分缓解			
实验	28	13 (0.46)	7 (0.25)	6 (0.21)	92.86	4.672	0.031
对照	27	7 (0.26)	5 (0.19)	7 (0.26)	70.37		

表 3 术后 12 个月两组痛经缓解情况比较 [ $n$ (%) ]

组别	$n$	术后 12 个月痛经缓解情况			总有效率 (%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
		完全缓解	明显缓解	部分缓解			
实验	28	8 (0.29)	14 (0.5)	3 (0.11)	89.29	2.347	0.125
对照	26	5 (0.19)	10 (0.38)	4 (0.15)	73.08		

表 4 术后 12 个月两组月经增多缓解情况比较 [ $n$ (%) ]

组别	$n$	术后 12 个月月经增多缓解情况			总有效率 (%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
		完全缓解	明显缓解	部分缓解			
实验	26	9 (0.35)	7 (0.27)	8 (0.31)	92.31	3.899	0.048
对照	24	3 (0.13)	5 (0.21)	9 (0.38)	70.83		

**2.2.2 两组痛经评分、月经量评分、子宫体积缩小率、CA125 值对比** 两组术后 1、6、12 个月的痛经评分、月经量评分、子宫体积、CA125 水平均较术前明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。6 个月后痛经及月经量评分均趋于稳定,其中对照组 12 个月时痛经评分较 6 个月时略微上升。术后 1 个月两组各项指标比较差异无统计学意义,术后 6、12 个月,实验组痛经评分、月经量评分、CA125 水平均明显低于

对照组,体积缩小率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组痛经评分、月经量评分、子宫体积缩小率、CA125 值比较

组别	痛经评分 (分)	经量评分 (分)	子宫体积 缩小率 (%)	CA125 (U/ml)
对照				
术前	8.03 ± 2.11	3.46 ± 0.65		103 ± 83.4
术后 1 个月	2.83 ± 1.32*	2.23 ± 0.36*	13.55 ± 5.87	68 ± 25.7*
术后 6 个月	2.31 ± 1.48*	1.97 ± 0.39*	32.81 ± 8.71	56 ± 26.3*
术后 12 个月	2.42 ± 1.36*	2.04 ± 0.46*	41.92 ± 9.56	41 ± 17.1*
实验				
术前	7.94 ± 2.09	3.32 ± 0.53		105 ± 77.8
术后 1 个月	2.71 ± 0.42*	2.16 ± 0.31*	13.97 ± 6.24	61 ± 24.3*
术后 6 个月	1.77 ± 0.37*#	1.52 ± 0.21*#	43.32 ± 4.78#	43 ± 25.7*#
术后 12 个月	1.57 ± 0.18*#	1.39 ± 0.15*#	48.97 ± 5.92#	36 ± 17.8*#

与术前比较: \*  $P < 0.05$ ; 与对照组比较: #  $P < 0.05$

**2.2.3 两组不良反应对比** 本研究共 61 例患者行 HIFU 治疗,有 26 例患者出现术中下腹部疼痛,其中 23 例术后 1 d 内自行缓解,有 2 例持续至术后 7 d,1 例至术后第一次月经来潮缓解,全部患者均表示疼痛可耐受;有 10 例患者出现术中骶尾部或臀部胀痛;有 6 例患者术中有放射痛;有 11 例患者术中觉皮肤灼热感;有 2 例患者术后出现阴道流液。以上术中出现的不良反应,通过调整治疗剂量及治疗靶点,均可消失。未出现皮肤烫伤、肠道损伤、膀胱损伤等严重并发症。联合使用 GnRH-a 的 31 例患者中,有 4 例出现了不同程度的失眠、潮热、烦躁、出汗等围绝经期症状,停药后症状渐消失。

**2.3 实验组的年龄亚组与病程亚组比较** 本研究实验组患者平均年龄 ( $38.48 \pm 4.53$ ) 岁,平均病程 ( $4.26 \pm 3.12$ ) 年,针对实验组,以年龄  $> 38$  岁与  $\leq 38$  岁及病程  $> 4$  年与  $\leq 4$  年分别划分为两组,比较两亚组术后 6 个月和 12 个月的痛经及月经量评分下降程度、子宫体积缩小率,结果表明,年龄  $> 38$  岁组痛经评分下降及子宫体积缩小程度高于年龄  $\leq 38$  岁组,病程  $> 4$  年组痛经及月经量评分下降程度高于病程  $\leq 4$  年组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 6。

## 3 讨论

子宫腺肌症是激素依赖性疾病,由于缺乏非创伤性诊断手段和特效治疗方法,一直是临床常见的难治病之一。随着二胎政策的放开,更多的患者不愿意切除子宫,这其中甚至有很多大龄女性也希望可以保留生育功能,保守性治疗显得越来越重要。

表6 实验组的年龄亚组与病程亚组比较

项目	痛经评分下降分值(分)		经量评分下降分值(分)		子宫体积缩小率(%)	
	术后6个月( $n=31$ )	术后12个月( $n=28$ )	术后6个月( $n=31$ )	术后12个月( $n=28$ )	术后6个月( $n=31$ )	术后12个月( $n=28$ )
年龄(岁)						
≤38岁	5.69 ± 0.41	6.07 ± 0.47	1.75 ± 0.19	2.00 ± 0.15	40.24 ± 5.21	47.50 ± 5.68
>38岁	6.67 ± 0.39	6.86 ± 0.24	1.87 ± 0.13	2.07 ± 0.21	47.81 ± 4.97	51.42 ± 5.07
F值	5.374	4.358	4.854	4.373	5.426	4.378
P值	0.012	0.015	0.871	0.524	0.025	0.034
病程(年)						
≤4年	5.71 ± 0.56	6.00 ± 0.54	1.43 ± 0.21	1.69 ± 0.29	43.62 ± 4.98	48.56 ± 6.23
>4年	6.53 ± 0.37	6.87 ± 0.32	2.12 ± 0.35	2.33 ± 0.23	42.88 ± 5.62	49.03 ± 5.54
F值	5.326	5.147	3.452	4.287	4.847	4.567
P值	0.025	0.027	0.024	0.147	0.843	1.041

年龄≤38岁及>38岁组术后6个月标本量分别为16及15例,术后12个月两组标本量均为14例;病程≤4年及>4年组术后6个月标本量分别为14及17例,术后12个月分别为13及15例

药物治疗子宫腺肌症期间疗效确切,但停药后症状易复发,且易引起不良反应,不宜长期使用;病灶切除术可保留子宫,但残存的病灶常常复发,而手术引起的瘢痕使治疗不能重复,并存在妊娠子宫破裂的风险;子宫动脉栓塞疗法近期疗效明显,但有研究<sup>[7]</sup>显示此方法复发率较高,且对生育功能的影响尚无定论;左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS,曼月乐)使用方便,被推荐作为合并月经过多患者的首选疗法<sup>[8]</sup>,但其同时有避孕功能,并不适用于有生育要求的患者。

HIFU作为新兴保守治疗手段,具有良好的疗效,但易复发仍是其临床应用中的一大难题,刘欣等<sup>[6]</sup>对216例行HIFU治疗的患者进行了12~88个月的随访,发现复发率达27.5%,中位复发时间为治疗后12个月。有研究<sup>[9]</sup>证实子宫腺肌症保守性手术术后辅助药物治疗可有效减少和延缓复发,而GnRH-a是一种常用的辅助方法,同时,GnRH-a治疗子宫腺肌症还可改善妊娠率<sup>[10]</sup>,故本实验尝试HIFU治疗后联合应用GnRH-a。结果显示,两组患者治疗中均未出现严重的并发症,实验组术后症状改善情况明显优于对照组,术后6个月和12个月的痛经及月经量评分、子宫体积、CA125水平均明显低于对照组,仅有2例复发,复发率7.14%,与郭清等<sup>[11]</sup>的研究基本一致,远低于对照组。考虑因HIFU治疗仅使病灶组织发生凝固性坏死<sup>[12]</sup>,并不改变机体激素水平,而子宫腺肌症病情的发展与雌激素密切相关,GnRH-a可通过抑制垂体及卵巢的功能,使机体处于低雌激素状态<sup>[13]</sup>,进一步增强疗效、缩小子宫体积,同时Smart et al<sup>[14]</sup>研究发现HIFU联合GnRH-a治疗后1焦耳能量消融的肌瘤组织明显高于单独HIFU治疗者,说明GnRH-a对

HIFU消融具有增效作用,故联合应用GnRH-a可增强HIFU治疗疗效,降低复发率,延迟复发。

本研究主要面对有生育意愿而要求保守治疗的子宫腺肌症患者,众所周知,年龄是影响生育能力的一个重要因素,随着年龄增长生育力逐渐下降,同时随着病程的增加,子宫纤维化程度逐渐加重,亦对生育造成不利影响。临床实践中发现不同年龄及病程对HIFU联合GnRH-a治疗疗效有一定的影响,而目前此类研究较少,故本研究将实验组以不同年龄及病程分别划分为两组,比较两组的痛经及月经量评分下降程度、子宫体积缩小率,结果表明,年龄>38岁组痛经评分下降分值及子宫体积缩小率高于年龄≤38岁组,此结果与叶明珠等<sup>[15]</sup>的研究结果一致,这可能是因为子宫腺肌症的发生与雌激素密切相关,年龄较小者,雌激素水平较高,病灶的侵袭能力更强,不易被消融,GnRH-a对卵巢分泌雌激素能力的抑制也不如年龄较大者,导致部分患者治疗后疗效相对较差<sup>[16]</sup>。病程>4年组痛经及月经量评分下降分值高于病程≤4年组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这可能是因为病程越长的患者病灶侵袭子宫肌层的程度越重,病灶相对集中,有利于治疗中精确定位,使消融更彻底,且病程长的患者子宫纤维化程度较严重,组织细胞含量减少,而超声消融系统通过使病灶组织细胞凝固性坏死产生效应,纤维化的组织消融效果更显著,同时,病程较长者长期受痛经折磨,经治疗后一旦症状缓解,主观上感受更佳也可能是原因之一。

综上所述,联合GnRH-a治疗较单纯HIFU治疗疗效更确切,可减少复发率,延迟复发,且更适用于年龄较大、病程较长的子宫腺肌症患者,不失为目前不断增加的高龄备孕患者可选择的一种有效保守治

疗方法。但由于安徽省立医院开展 HIFU 治疗时间较短,缺乏大样本的进一步验证,尚存在不足,同时短期内妊娠人数较少,治疗后生育情况亦有待后续研究。

### 参考文献

- [1] 周应芳. 全面认识子宫腺肌病[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(4): 291-4.
- [2] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-9.
- [3] Gurian M B, Mitidieri A M, Rosa E Silva J C, et al. Measures used to assess chronic pelvic pain in randomized controlled clinical trials: a systematic review[J]. J Eval Clin Pract, 2015, 21(4): 749-56.
- [4] Spies J B, Coyne K, Guaou-Guaou N, et al. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(2): 290-300.
- [5] 黄蓉, 王玲, 邓宇傲, 等. 子宫内膜异位症患者子宫内膜 PDGF、LN 表达及其与血清 CA(125) 水平相关性研究[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(2): 113-6.
- [6] 刘欣, 汪伟, 王旸, 等. 聚焦超声消融治疗子宫腺肌病的中远期疗效观察[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12): 944-6.
- [7] Froeling V, Scheurig-Muenkler C, Hamm B, et al. Uterine artery embolization to treat uterine adenomyosis with or without uterine leiomyomata: results of symptom control and health-related quality of life 40 months after treatment[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(3): 523-9.
- [8] Bitzer J, Heikinheimo O, Nelson A L, et al. Medical management of heavy menstrual bleeding: a comprehensive review of the literature[J]. Obstet Gynecol Surv, 2015, 70(2): 115-30.
- [9] Wang P H, Liu W M, Fuh J L, et al. Comparison of surgery alone and combined surgical-medical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma[J]. Fertil Steril, 2009, 92(3): 876-85.
- [10] 周黎明, 郑娟, 孙亦婷, 等. 醋酸亮丙瑞林微球治疗子宫腺肌病合并不孕的临床疗效观察[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(5): 334-7.
- [11] 郭清, 徐锋, 丁珍珍, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病 3 种方案的疗效对比研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(9): 49-54.
- [12] Fan T Y, Zhang L, Chen W, et al. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11): 3624-30.
- [13] Mo Y, Peng P, Zhou R, et al. Regulation of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor-I expression in the pituitary and ovary by a GnRH agonist and antagonist[J]. Reprod Sci, 2010, 17(1): 68-77.
- [14] Smart O C, Hindley J T, Regan L, et al. Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids-the tissue effects of GnRH agonist pre-treatment[J]. Eur J Radiol, 2006, 59(2): 163-7.
- [15] 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): 643-9.
- [16] 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[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(3): e2443.

## Clinical study of high intensity focused ultrasound combined with GnRH-a in the treatment of adenomyosis

Zhao Cheng<sup>1,2</sup>, Zhao Weidong<sup>1</sup>, Zhou Hu<sup>1</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Gynecology and Obstetrics, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001;

<sup>2</sup>Dept of Gynecology and Obstetrics, Maanshan Health Hospital for Woman and Children, Maanshan 243011)

**Abstract Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of high intensity focused ultrasound (HIFU) combined with GnRH-a in the treatment of adenomyosis and to analyze the influence of patient's age and course on clinical results. **Methods** 61 patients with adenomyosis were selected, and the principal symptom of the 61 patients was dysmenorrhea and fertility requirements. 31 cases who were treated with HIFU combined with GnRH-a were experience group, and 30 cases who were only treated with HIFU were control group, and to evaluate the improvement of symptoms and the total recurrence rate at 6, 12 months after operation. Dysmenorrhea scores, menstrual blood volume, reduction rate of uterus size and CA125 value of the 1, 6 and 12 months after operation was compared in 2 groups. The experience group was divided into 2 subgroups by (age >38 or ≤38) and (course >4 or ≤4), To compare dysmenorrhea scores and menstrual volume decline, reduction rate of uterus size in the two subgroups. **Results** The total effective rate of dysmenorrhea and menstrual improvement in the experimental group

was 96.77% and 92.86% respectively, 12 months after operation were 89.29% and 92.31% respectively, which were significantly higher than the control group. The recurrence rate of the experimental group was 7.14%, which was significantly lower than that of control group, and the recurrence time of the experimental group was delayed. At 6, 12 months after operation, the menstrual blood volume, reduction rate of uterus size and CA125 value of the experimental group was lower than those of the control group. The rate of uterus volume reduction was higher than the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Scores were decreased and uterine size were significantly higher in the experimental subgroups (age  $> 38$ ) dysmenorrhea than the experimental subgroups (age  $\leq 38$ ). Hypermenorrhea scores and menstrual volume decline in the experimental subgroup (course  $> 4$ ) were significantly higher than the experimental subgroups (course  $\leq 4$ ), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** HIFU combined with GnRH-a treatment is preferable to HIFU treatment, which can reduce the recurrence rate, delays the recurrence, and is more suitable for older, longer course patients with adenomyosis.

**Key words** adenomyosis; high intensity focused ultrasound; gonadotropin releasing hormone antagonist

(上接第 1838 页)

(4):462-5.

[20] Zhang C Y, Yuan W G, He P et al. Liver fibrosis and hepatic stellate cells: etiology, pathological hallmarks and therapeutic targets

[J]. World J Gastroenterol 2016 22(48):10512-22.

[21] Szabo G, Csak T. Inflammasomes in liver diseases [J]. J Hepatol, 2012 57(3):642-54.

## Studies on the compounds of ethanol extracts from *Bidens bipinnata* L. and their biological activities

Han Xu, Chen Feihu, Ge Jinfang, et al

(School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230032)

**Abstract Objective** To isolate, purify and identify the chemical constituents from the ethanol extracts of *Bidens bipinnata* L. and screen for the bio activity. **Methods** The constituents of the total flavonoids of *Bidens bipinnata* L. were isolated by macroporous resin HPD100, following by middle chromatogram isolated gel (MCI), Sephadex LH-20 and silica gel column chromatography. The structures were identified by NMR. The HSC-T6 cells and RAW264.7 cells were cultured and stimulated with the compounds with the concentrations ranging from 6.25 to 100  $\mu\text{mol/L}$ . The cell proliferation ability was detected using MTT method, and the concentration of tumor necrosis factor  $\alpha$  in the supernatant of RAW264.7 cells was measured via ELISA. **Results** Twelve compounds were isolated and identified as ethyl caffeate (1), isookanin (2), Threo-dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol (3), octacosane (4), hesperidin (5), naringenin (6), apigenin (7), kaempferol-3-O- $\alpha$ -L-rhamnoside (8), luteolin (9), maltose (10), gallic acid (11), hyperin (12). Compounds 1 and 3 were isolated from this genus for the first time. Components 9 and 11 could inhibit the proliferation of HSC-T6 cells and decrease the tumor necrosis factor  $\alpha$  concentration in the supernatant of RAW264.7 cells. **Conclusion** Twelve compounds are isolated from ethanol extracts of *Bidens bipinnata* L., among which compound 1 and 3 are first isolated. Compound 9 and 11 could inhibit the proliferation of HSC-T6 cells and decrease the TNF- $\alpha$  concentration in the supernatant of RAW264.7 cells *in vitro*.

**Key words** *Bidens bipinnata* L.; components; HSC-T6; bio activities