

高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤妊娠相关因素分析

余欣, 周洪贵

(川北医学院附属医院妇产科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫肌瘤患者的妊娠结局及其相关影响因素。**方法:** 随访81例接受HIFU治疗且有生育要求的子宫肌瘤患者,根据术后妊娠结果分为妊娠组($n=65$)和非妊娠组($n=16$),妊娠组再根据是否足月分娩分为良好妊娠结局组($n=47$)和不良妊娠结局组($n=18$),分析影响妊娠及妊娠结局的相关因素。**结果:** 81例患者中,65例术后妊娠,妊娠率80.24%。妊娠组与非妊娠组年龄、肌瘤体积、术前孕产史比较,差异有统计学意义($P<0.05$),年龄越小、肌瘤体积越小、术前有孕产史的患者妊娠率越高($P<0.05$),而肌瘤位置、肌瘤数量、超声消融量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。良好妊娠结局组与不良妊娠结局组患者年龄、肌瘤体积比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),年龄越小、肌瘤体积越小,妊娠结局越好($P<0.05$),而肌瘤位置、数量、既往不良孕产史及临床症状改善情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** HIFU治疗子宫肌瘤可缩短术后妊娠间隔时间,不会增加不孕及不良妊娠风险。年龄、肌瘤体积是影响术后妊娠结局的重要因素。

【关键词】 子宫肌瘤;高强度聚焦超声;妊娠结局

【中图分类号】 R711.7 **【文献标志码】** A

Analysis of pregnancy related factors of high intensity focused ultrasound in the treatment of uterine myoma

YU Xin, ZHOU Hong-gui

(Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the pregnancy outcome and related influencing factors in patients with uterine myoma treated with high intensity focused ultrasound (HIFU). **Methods:** 81 patients with uterine fibroids who were treated with HIFU and required fertility were followed up. They were divided into pregnancy group ($n=65$) and non-pregnancy group ($n=16$) according to the results of postoperative pregnancy. The pregnancy group was divided into good pregnancy outcome group ($n=47$) and bad pregnancy outcome group ($n=18$) according to term delivery. The related factors affecting pregnancy and pregnancy outcome were analyzed. **Results:** Of the 81 patients, 65 had postoperative pregnancy with a pregnancy rate of 80.24%. There were significant differences in age, myoma volume, preoperative history of pregnancy and childbirth between pregnancy group and non pregnancy group ($P<0.05$). The smaller the age, the smaller the leiomyoma volume, the higher the pregnancy rate of patients with preoperative pregnancy history ($P<0.05$), there was no significant difference in the fibroid location, the number of leiomyomas, the amount of ultrasound ablation ($P>0.05$). There were significant differences in age and myoma volume between good pregnancy outcome group and bad pregnancy outcome group ($P<0.05$). The smaller the age, the smaller the volume of myoma, the better the outcome of pregnancy ($P<0.05$). There was no significant difference in the position, number, history of adverse pregnancy and improvement of clinical symptoms ($P>0.05$). **Conclusion:** HIFU treatment of uterine myoma can shorten postoperative pregnancy interval and does not increase the risk of infertility and adverse pregnancy. Age and volume of myoma are important factors affecting the outcome of postoperative pregnancy.

【Key words】 Uterine myoma; High intensity focused ultrasound; Pregnancy outcome

子宫肌瘤是育龄期妇女最常见的良性肿瘤, 我国的发病率为20%~50%^[1], 且近年呈年轻化的趋势。不孕症患者中5%~10%合并子宫肌瘤, 2%~3%的患者子宫肌瘤是导致不孕的唯一因素^[2]。随着我国二胎政策的开放, 越来越多的子宫

肌瘤患者具有生育要求, 故选择一种能缓解临床症状、缩短妊娠间隔时间、提高妊娠率、降低不良妊娠结局的方法就显得尤为重要。高强度聚焦超声消融(high-intensity focused ultrasound, HIFU)是近些年来非侵入性治疗子宫肌瘤的有效治疗方法^[3-4]。本研

究通过回顾性分析 HIFU 治疗有生育要求的子宫肌瘤患者术后妊娠情况,探讨 HIFU 治疗后对其妊娠相关情况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在川北医学院附属医院就诊行核磁共振检查诊断为子宫肌瘤且在本院 HIFU 中心接受治疗并成功随访的有生育要求的子宫肌瘤患者共计 81 例。纳入标准:(1)年龄 22~45 岁;(2)根据核磁共振诊断为子宫肌瘤且肌瘤最大直径 2~10 cm;(3)HIFU 术后有正常性生活且未避孕。排除标准:(1)HIFU 术后行子宫全切术或双侧附件有手术史者;(2)无法正常交流完成随访者;(3)排除卵巢功能低下或其他原因导致不孕者。所有患者术前均自愿接受 HIFU 治疗且签署手术同意书。术后患者所有数据通过电话或门诊随访,并告知患者随访相关目的,在经过患者及其家属同意后整理所得。

1.2 方法

HIFU 治疗:所有治疗均采用 JC200 聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶科技有限公司,重庆海扶),患者俯卧于 HIFU 治疗床上,导尿,腹部贴近治疗床内脱气水,在超声实时监控下,选择矢状位扫描,层间距选择 5 mm 及点扫描能量输送模式,自病灶中心区域开始消融治疗,辐照功率 300~400 W,采取点-面-体顺序性三维治疗,当监控超声提示病灶出现明显团块状灰度变化或达到相关治疗剂量为结束标准。治疗过程中两次(治疗前 10 min;治疗后即刻)分别静脉推注六氟化硫微泡 1.5 mL 行超声造影检查观察对比治疗前后效果。

根据随访内容将 HIFU 治疗后疗效分为显著:临床症状基本消失,瘤体体积缩小达 50%~80%;有效:临床症状明显缓解,瘤体体积缩小达 20%~49%;无效:临床症状未改善,且瘤体体积缩小小于 20%^[5]。

1.3 研究指标

手术相关指标:患者年龄、肌瘤数目、位置、大小、术前孕产次数、HIFU 治疗超声消融量。

随访指标:术后患者月经周期、经期、经量变化情况、肌瘤体积缩小情况(肌瘤的长径 D1、前后径 D2 及左右径 D3,并计算肌瘤体积:体积 = 0.5233 × D1 × D2 × D3)、妊娠时间与手术时间的间隔(以妊娠末次月经时间计算)、妊娠情况、妊娠结局及妊娠方式。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 25.0 进行统计分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用[n(%)]表示;服从正态分布的计量资料,组间比较采用 t 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料

81 例接受 HIFU 治疗且有生育要求的患者中,平均年龄(32 ± 3.37)岁,平均体质量指数(22.3 ± 1.7)kg/m²。术前 67 例患者有临床症状,主要表现为月经周期延长、经量增多、贫血、不孕等。肌壁间肌瘤 51 例,粘膜下肌瘤 9 例,浆膜下肌瘤 21 例。

2.2 HIFU 治疗后妊娠组与未妊娠组影响相关因素分析

81 例有生育要求患者中 65 例妊娠,妊娠率为 80.25% (65/81),平均妊娠间隔时间为(14.3 ± 7.26)个月;54 例成功分娩,其中足月分娩 48 例,早产 6 例(29 例阴道分娩,25 例剖宫产),分娩率 83.07% (54/65),其余 6 例自然流产,4 例因胚胎发育异常引产,2 例异位妊娠。将 81 例有生育要求的患者分为妊娠组与未妊娠组,对比发现年龄越小、肌瘤体积越小、术前有孕产史的患者妊娠率越高,且两组之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$);肌瘤位置、肌瘤数量、超声消融量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 HIFU 妊娠组与未妊娠组影响因素分析

分组	年龄(岁)	肌瘤体积(cm ³)	肌瘤位置			肌瘤数量		既往孕史		超声消融量(J)
			肌壁间	粘膜下	浆膜下	单发	多发	有	无	
妊娠组(n=65)	30.21 ± 4.52	87.43 ± 46.17	40	7	18	53	12	54	11	249 731.29 ± 3 493.63
未妊娠组(n=16)	34.26 ± 5.26	227.34 ± 104.39	11	2	3	11	5	9	7	251 450.66 ± 6 944.59
t/ χ^2 值	-3.76	-12.47		0.44		1.27		5.35		58.73
P 值	0.010	<0.001		0.510		0.260		0.020		0.940

2.3 HIFU 治疗后妊娠患者妊娠结局相关因素分析
将 65 例妊娠的患者分为良好妊娠结局组(阴

道分娩 29 例,18 例剖宫产)与不良妊娠结局组(自然流产 6 例,胚胎发育异常 4 例,前置胎盘 4 例,胎

儿窘迫 2 例,异位妊娠 2 例)。年龄越小、肌瘤体积越小可能得到更好的妊娠结局,且两组之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),而肌瘤位置、数量、既

往不良孕产史及临床症状改善情况均无统计学意义 ($P > 0.05$)。表 2。

表 2 良好妊娠结局组与不良妊娠结局组影响相关因素分析

组别	年龄(岁)	肌瘤体积 (cm^3)	肌瘤位置			肌瘤数量		既往不良孕产史		临床症状改善情况		
			肌壁间	粘膜下	浆膜下	单发	多发	有	无	显效	有效	无效
良好妊娠结局组($n=47$)	25.52 ± 2.67	65.26 ± 27.83	20	4	23	38	9	10	37	32	9	6
不良妊娠结局组($n=18$)	34.27 ± 4.07	86.24 ± 47.84	10	2	6	11	7	6	12	9	6	3
t/χ^2 值	-4.95	-32.93	1.28			2.73		1.02		1.95		
P 值	<0.001	<0.001	0.540			0.100		0.310		0.380		

3 讨论

子宫肌瘤引起不孕的原因可能与解剖结构发生改变,从而导致子宫异常收缩、内膜蠕动功能异常及子宫内环境受影响有关^[2,6]。目前治疗子宫肌瘤的方式有手术治疗及药物治疗,经腹或腹腔镜下子宫肌瘤剥除术均为有创性操作,术后妊娠需严格警惕子宫破裂等严重并发症,且手术操作可能会增加腹腔粘连的风险,改变盆腔微环境,增加患者不孕发生的概率;子宫动脉介入栓塞术因其可能损伤卵巢血供及子宫内膜相关功能,故对于有生育要求的子宫肌瘤患者,美国生殖医学学会及美国妇产科医师学会均不推荐使用^[7]。药物治疗如安置曼月乐,研究表明约 52.3% 的妇女在放置曼月乐后 3 个月内会出现不规则阴道流血症状,从而影响患者生活质量^[8];GnRH-a 治疗因其不良反应主要包括潮热、萎缩性阴道炎,以及长期使用后骨矿物质密度降低,限制了 GnRH-a 的长期使用^[2]。HIFU 治疗可阻断子宫肌瘤血供,缩小肌瘤体积,使肌层恢复正常收缩,宫腔恢复正常形态,且 HIFU 为精准治疗,不损害周围正常组织,保护了内膜组织,为受精卵着床提供了条件,从而提高了妊娠率^[5,9]。本研究 81 例有生育要求的患者中,65 例妊娠,妊娠率为 80.24%,与林思瑶等^[10]报道的妊娠率 75% 相当,高于文献报道的经腹子宫肌瘤剥除组与腹腔镜下子宫肌瘤剥除组 60% ~ 62%^[11],分析原因可能与 HIFU 术后患者恢复时间短,严格避孕时间短,且不会造成盆腔粘连等手术期并发症有关。妊娠组与未妊娠组的年龄、肌瘤体积、既往有无孕产史之间的差异有统计学意义,而对于未能妊娠的 16 例患者,因导致不孕的原因众多,需进一步研究其不孕原因,提高患者妊娠率。

相关研究表明,子宫肌瘤可引起流产、胎位异常,早产、胎盘早剥、前置胎盘、产后出血等不良妊娠结局^[12]。54 例成功分娩患者中 25 例为剖宫产(9 例瘢痕妊娠,4 例前置胎盘,2 例胎儿窘迫,10 例社

会因素),剖宫产率为 46.29%,低于我国目前剖宫产率 50%^[13],故海扶术后不会增加患者剖宫产率。对比良好妊娠结局组与不良妊娠结局组发现年龄、肌瘤体积具有统计学意义,说明年龄及肌瘤体积是影响患者术后妊娠的重要因素,而 HIFU 手术本身与不良妊娠结局无关;而肌瘤的部位、数量及既往有无孕产史对妊娠结局的影响也不具备统计学意义,与 Kroon 等^[14-15]报道的肌瘤位置影响妊娠结局的结论不同,分析原因,本研究 47 例患者中有 4 例粘膜下肌瘤,HIFU 治疗后肌瘤自行脱出,故一定程度消除了肌瘤位置对妊娠的影响,亦可能与本研究样本含量较少有关,缺乏对照性研究有关。

随着越来越多的高龄子宫肌瘤患者具有生育要求,且子宫肌瘤治疗术后选择合适的妊娠间隔时间与妊娠成功率及妊娠结局有密切的关系^[16-17],故妊娠时机的选择尤为关键。传统经腹或经腹腔镜子宫肌瘤剥除术后,术后根据肌瘤部位的不同建议避孕 6 ~ 24 个月^[18],如妊娠间隔时间过短,可能会增加子宫破裂的风险,如妊娠间隔时间过长,则又可能增加肌瘤复发或其他导致不孕因素的概率。本研究中发现 HIFU 治疗后平均妊娠间隔时间为 (14.3 ± 7.26) 个月,良好妊娠结局的 47 例患者中平均妊娠间隔为 (7.34 ± 3.26) 个月,明显低于何晓明等^[19]报道肌瘤剔除术后平均妊娠时间 (27.24 ± 15.00) 个月,其原因与海扶治疗的安全性以及海扶术后与患者交流,增加其妊娠信心有关。本研究中妊娠并成功分娩的患者中无子宫破裂病例的发生,与王玲等^[9]研究结果一致,在他们的研究中 106 次成功妊娠分娩中无妊娠期及分娩期子宫破裂的发生。Qin 等^[1]报道了 24 例子宫肌瘤患者在 HIFU 治疗后 1 年内妊娠是安全的,可获得正常新生儿。故 HIFU 术后可减少患者避孕时间,缩短妊娠间隔,从而提高妊娠率,满足患者生育需求。

综上所述,HIFU 治疗子宫肌瘤现已于临床应用较长时间,其因独特的治疗原理,以及其无创性及准

确性等优势,故对于患有子宫肌瘤的有生育要求的患者,HIFU 治疗可作为一种合理的治疗手段。因引起患者不孕及不良妊娠结局的因素众多,日后仍需有多中心、大样本、前瞻性的临床研究,为更多子宫肌瘤患者的治疗制定优质的治疗方案。

参考文献

[1] Qin J, Chen JY, Zhao WP, *et al.* Outcome of unintended pregnancy after ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids[J]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2012, 117(3): 273 - 277.

[2] 张丹丹, 卢美松. 子宫肌瘤与生育及妊娠安全相关问题[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(8): 864 - 869.

[3] 王莉. 子宫肌瘤的发病因素及治疗研究进展[J]. *医疗装备*, 2017, 30(20): 197 - 198.

[4] 曾宪涛. 海扶刀治疗子宫肌瘤的安全性及疗效研究[J]. *中外医疗*, 2019, 38(29): 10 - 13.

[5] 耿迎春, 顾丽萍. 对比高强度聚焦超声子宫肌瘤消融术、腹腔镜子宫肌瘤剔除术两种方法影响术后患者妊娠的具体情况[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2019, 6(8): 63, 67.

[6] Gracia M, Carmona F. Uterine myomas; Clinical impact and pathophysiological bases[J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2019, 11172: 1 - 5.

[7] 陈骊, 王智亮, 邹敏. 子宫肌瘤相关性不孕研究进展[J]. *重庆医学*, 2015, 44(15): 2122 - 2123, 2124.

[8] 朱雪洁, 史蓓蓓, 曾林钗, 等. 曼月乐治疗子宫肌瘤的临床疗效研究[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(10): 72 - 75.

[9] 王玲, 胡亮, 刘畅, 等. 267 例无生育史的子宫肌瘤患者经高强度聚焦超声消融治疗后妊娠结局分析[J]. *第三军医大学学*

报, 2018, 40(20): 1865 - 1869.

[10] 林思瑶, 龙小云, 甄曼华, 等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤的临床疗效及对妊娠结局的影响[J]. *数理医药学杂志*, 2017, 30(12): 1747 - 1749.

[11] 张天蓝, 胡婉玲, 莫迪. 不孕症合并子宫肌瘤行子宫肌瘤剔除术后妊娠情况观察[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(17): 179 - 180.

[12] Jenabi E, Fereidooni B. The uterine leiomyoma and placenta previa; a meta-analysis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(7): 1200 - 1204.

[13] Li JS, Wang Y, Chen JY, *et al.* Pregnancy outcomes in nulliparous women after ultrasound ablation of uterine fibroids; A single-center retrospective study[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 3977.

[14] Kroon B, Johnson N, Chapman M, *et al.* Fibroids in infertility consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence)[J]. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2011, 51(4): 289 - 295.

[15] Levens ED, Stegmann BJ, Feinberg EC, *et al.* Ultrasonographic characteristics of the endometrium among patients with fibroids undergoing ART[J]. *Fertility and Sterility*, 2008, 89(4): 1005 - 1007.

[16] 张英, 华克勤. 子宫肌瘤的处理及妊娠相关性[J]. *中国实用妇科及产科杂志*, 2016, 32(2): 135 - 139.

[17] 雍敏, 蒋静, 陈燕, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤短时期非计划妊娠结局的回顾性分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(2): 171 - 174.

[18] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 高龄女性不孕诊治指南[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(2): 87 - 100.

[19] 何晓明, 吴荪, 季静, 等. 子宫肌瘤剔除术后妊娠结局及相关影响因素[J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(4): 294 - 297.

(收稿日期: 2020 - 09 - 29

修回日期: 2020 - 11 - 16)