

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.11.002

❖ 聚焦超声消融研究专题 ❖

专家简介



薛敏

薛敏,医学博士,博士生导师、一级主任医师,中南大学湘雅三医院妇产科首席专家,中南大学首届湘雅名医,中国最美女医师,享受国务院政府特殊津贴。担任中国医师协会妇产科分会常务委员、中国医师协会微无创专业委员会副主任委员、中华医学会妇科肿瘤学分会委员、湖南省医师协会妇产科分会主任委员、湖南省妇产科专业委员会副主任委员、湖南省妇科肿瘤专业委员会副主任委员、湖南省围产学会副主任委员等多项学术职务;《中南大学学报(医学版)》《实用妇产科杂志》《重庆医科大学学报》等杂志编委或审稿专家。主要研究方向为妇科肿瘤及妇科微创技术。

近年主持及参与国家级课题 5 项,主持省自然科学基金重点项目、科技计划重点项目 2 项,省厅级课题 20 余项及横向课题 17 项,国家专利 17 项;在国内外期刊发表论文 170 余篇,其中 SCI 论文 40 余篇;主编/副主编专著 10 部、参编 11 部;获省级科技进步奖及省医学科学技术奖 6 项。

聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后妊娠及影响因素分析

朱小刚^{1,2},叶明珠²,石丘玲¹,薛敏²

(1. 超声医学工程国家重点实验室,重庆医科大学,重庆 400016;2. 中南大学湘雅三医院妇产科,湖南长沙 410013)

【摘要】子宫肌瘤是妇科常见的良性肿瘤,对女性的影响主要包括异常子宫出血、下腹部包块、压迫症状、不孕、流产等。对子宫肌瘤的治疗方式多种多样,聚焦超声消融手术是近 20 年来新兴的无创治疗方法,目前治疗病例高达数 10 万例,其治疗的安全性及有效性也被证实。聚焦超声消融治疗子宫肌瘤术后妊娠相关的文献报道也越来越多,本研究就目前已有的国内外关于聚焦超声消融术后妊娠情况及其相关影响因素作一综述。

【关键词】 聚焦超声消融手术,子宫肌瘤,妊娠,影响因素

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A

子宫肌瘤是育龄期女性非常常见的子宫良性肿瘤,整体发病率为 20%~50%^[1],超过 35 岁女性发病率高达 70% 以上,且近年来子宫肌瘤发病有年轻化的趋势。5%~10% 不孕症患者合并子宫肌瘤,3% 的不孕症患者子宫肌瘤是导致其不孕的唯一因素^[2]。传统手术破坏子宫肌层的完整性,有术后盆腔粘连、妊娠间隔时间长、妊娠后子宫破裂风险等缺点^[3]。随着我国生育政策的改变,晚婚晚育的现状,生育年龄有逐渐推迟的趋势,越来越多合并子宫肌瘤的患者有生育的需求。聚焦超声消融手术(focused ultrasound ablation surgery, FUAS)是近 20 年来新的无创治疗方法,可以治疗包括子宫肌瘤在内的各种良恶性实体肿瘤^[4-5]。FUAS 治疗可以对子宫肌瘤精准消融,也能最大限度的保护子宫正常肌层组织的完整性,尽量避免对子宫内膜及浆膜层的

损伤。现有大量研究^[6]报道了 FUAS 治疗子宫肌瘤能缩小病灶、缓解临床症状。但是 FUAS 治疗后对于妊娠的结局、是否能缩短备孕时间、提高妊娠率、改善不良妊娠结局等仍有待进一步研究证实。本研究通过查阅国内外文献,对 FUAS 治疗子宫肌瘤患者术后妊娠结局及相关影响因素进行综述分析。

1 FUAS 治疗子宫肌瘤患者术后妊娠结局

FUAS 作为一种新型的治疗方法,早期对妊娠的影响是不明确的,因而在较长一段时间内 FUAS 仅应用于无生育要求的子宫肌瘤患者。但仍有部分无生育要求的患者在接受 FUAS 术后意外妊娠或少部分有生育需求但拒绝传统手术在接受 FUAS 治疗后顺利妊娠并分娩的患者。最早的文献发表于 2007 年,Gavrilova 等^[7]报道了 1 例 40 岁接受 FUAS

基金项目: 超声医学工程国家重点实验室开放课题资助(2020KFA3001);中国博士后科学基金(2021M700639);重庆市博士后科研项目

作者简介: 朱小刚(1987-),男,博士,主治医师。

通讯作者: 石丘玲,薛敏。E-mail:616890391@qq.com

治疗的患者,术后自然妊娠并顺利分娩。随后 FUAS 术后顺利妊娠并分娩的报道大多都是以个案报道为主。Rabinovici 等^[8]汇总了 2010 年之前关于 FUAS 术后妊娠病例,总计 54 人次术后妊娠,自然流产 14 例,7 例人工流产,分娩 22 例,11 例在妊娠中。这一较大样本的综述结果初步证实,FUAS 治疗子宫肌瘤术后可以妊娠,并初步证实了妊娠的安全性。

2010 年后,随着 FUAS 越来越广泛的应用于子宫肌瘤患者的治疗,FUAS 术后妊娠的病例报道也越来越多。2012 年,Qin 等^[9]报道了 24 例 FUAS 术后 1 年内非计划妊娠的患者,7 例顺利分娩,15 例人工流产,2 例自然流产。初步证实子宫肌瘤 FUAS 术后 1 年内妊娠是安全可行的。到 2014 年,Bohlmann 等^[10]对之前所有外文文献再次进行综述,共计 101 例在 FUAS 术后妊娠,自然流产 18/101 例 (17.8%),分娩 39 人次(其中剖宫产 13 例,顺产 26 例),不增加早产率及剖宫产率。

随后越来越多的病例被报道,2014 年邹敏等^[11]报道了 FUAS 术后 13 例妊娠的病例,11 例顺利分娩(其中顺产 5 例,剖宫产 6 例),1 例人工流产,1 例孕 17 周妊娠中。2017 年,Zou 等^[12]再次发表了更大样本的报道,FUAS 术后平均 5.6 ± 2.7 (1~18)个月,有 80 人次顺利妊娠,其中 71 人次顺利分娩(56 例剖宫产,15 例顺产),无严重妊娠期及分娩期并发症发生。以上文章证实了 FUAS 术后妊娠是安全的,且术后妊娠间隔时间平均 5.6 个月,较传统手术有明显缩短。2017 年 Li 等^[13]也报道了 189 例有生育要求的患者,FUAS 术后 (12.3 ± 9.9)个月,133 人次妊娠,有 93 人次分娩(67 例剖宫产,26 例顺产),自然妊娠 125 人次,自然妊娠率 95.4%。证实 FUAS 对于有生育要求的子宫肌瘤术后妊娠是安全有效的,不增加流产率及剖宫产率。2017 年,吴光平等^[14]报道 FUAS 治疗后 (18.3 ± 5.6)个月,有 35 人次妊娠,非计划妊娠者 11 例(人工流产 7 例,药物流产 4 例);计划妊娠者 24 例(自然流产 2 例,顺产 10 例,剖宫产 12 例)。结果显示,FUAS 治疗子宫肌瘤后患者可以正常受孕和分娩,认为自然妊娠的时间一般可选择在消融治疗后 12~24 个月。

随后有更多更大样本的文章数据对 FUAS 术后妊娠的情况进行报道。2018 年王玲等^[15]报道 267 例有生育需求的子宫肌瘤患者,在 FUAS 术后平均 (14.1 ± 12.4)个月妊娠,共计 157 人次妊娠,分娩 106 人次(76 人剖宫产,30 人顺产)。对比分析发现,FUAS 术后妊娠率与肌瘤剔除术后的妊娠率相当,自然流产率低于肌瘤合并妊娠自然流产率。早

产发生率低于肌瘤剔除术后早产发生率,也低于肌瘤合并妊娠者。结论显示,经 FUAS 治疗后,无生育史的子宫肌瘤患者有较好的妊娠率,妊娠结局不差于肌瘤剔除术。2018 年雍敏等^[16]也报道 27 例子宫肌瘤患者接受 FUAS 治疗后 1 年内非计划妊娠,术前有生育愿望的 17 例患者继续妊娠并分娩(14 例剖宫产,3 例顺产),妊娠期无子宫破裂等并发症及合并症发生。8 例行人工流产,2 例自然流产;证实 FUAS 治疗子宫肌瘤患者 1 年内妊娠是安全的。2019 年 Liu 等^[17]报道了 174 例有生育要求的患者,FUAS 术后妊娠中位时间 16(1~66)个月,88 例患者术后顺利妊娠,74 人次分娩(37 例顺产,37 例剖宫产),证实 FUAS 术后妊娠是安全的,且经阴道分娩也是安全的。2019 年,波兰学者^[18]报道了 20 例接受 FUAS 治疗后顺利妊娠的病例,最后 11 例患者顺利分娩(7 例剖宫产,4 例顺产),无明显妊娠期及分娩期并发症发生。2019 年,许温馨等^[19]报道,241 例经 FUAS 治疗的子宫肌瘤患者,术后中位妊娠时间 9(1~26)个月。152 例顺利分娩(81 例剖宫产,71 例顺产);12 例仍在妊娠中;3 例异位妊娠,2 例切口妊娠;72 例流产(包括人工流产 66 例,自然流产 6 例)。结论证实,FUAS 治疗后自然流产率降低,FUAS 治疗有生育要求的子宫肌瘤患者是安全的,降低了妊娠期不良事件的发生率。2019 年赵巧霞等^[20]报道,FUAS 治疗后 48 例有生育要求的子宫肌瘤患者,术后 1~18 个月有 23 人次顺利妊娠并分娩。11 例剖宫产,12 例顺产。提示 FUAS 治疗子宫肌瘤后可有效改善患者子宫内膜容受性,对全身性激素水平影响很小,并对妊娠和生育结局的改善有积极影响,术后最短 1 个月妊娠可顺利安全的分娩。

2020 年,尤俊芬^[21]报道了 120 例有生育要求的子宫肌瘤患者,FUAS 术后 (18.4 ± 5.6)个月共计 35 例患者妊娠,其中 18 例分娩(7 人剖宫产,11 人顺产),显示 FUAS 治疗子宫肌瘤可明显缩小肌瘤体积,改善症状,术后 3 年内妊娠率较高,不良妊娠结局较少。2020 年江昭颖等^[22]报道,180 例有生育需求的患者,在接受 FUAS 术后中位妊娠时间 12(1~60)个月,共计 139 人次妊娠。59 例成功分娩(48 例剖宫产,11 例顺产);61 例次流产(29 次自然流产,32 次人工流产);3 例异位妊娠;尚有 16 例仍在妊娠中。证实了 FUAS 术后妊娠的可行性,且妊娠间隔时间缩短。2020 年胡畅等^[23]报道 98 例有生育要求的子宫肌瘤患者,术后妊娠间隔 (7.5 ± 6.2)个月,有 89 人次妊娠,其中 68 人顺利分娩(47 例剖宫产,21 例顺产)。结果显示 FUAS 治疗子宫肌瘤创伤小,术后可缩短备孕时间,对妊娠及分娩无明显不

良影响。2021年余欣等^[24]报道了81例接受FUAS治疗且有生育要求的子宫肌瘤患者,术后(14.3±7.3)个月有65例顺利妊娠,54人分娩(25例剖宫产,29例顺产)。提示FUAS治疗子宫肌瘤可缩短术后妊娠间隔时间,不增加不孕及不良妊娠风险。2022年罗银娟等^[25]报道,FUAS术后1~22个月,21人次顺利妊娠,10例患者顺利分娩(顺产3例,剖宫产7例),11例自然流产。证实经FUAS治疗后子宫肌瘤患者可顺利妊娠并分娩,术后最短妊娠间隔时间仅1个月。此外,也有不少文献对FUAS与肌瘤剥除手术术后妊娠情况进行对比研究。

2 FUAS与肌瘤剥除手术后妊娠情况的对比

2017年,张蕊^[26]对比FUAS(56例)和手术剥除(52例)治疗有生育要求的子宫肌瘤患者,结果显示两组术后妊娠率相当,FUAS组平均术后受孕时间(4.53±2.52个月)显著低于手术剥除组(12.62±7.43个月)。无妊娠相关并发症发生。结论显示:对有生育要求的子宫肌瘤患者经FUAS治疗后,术后受孕时间比传统手术治疗可以显著缩短。Wu等^[27]将FUAS(320例)与腹腔镜治疗(336例)子宫肌瘤后妊娠情况进行对比,结果显示FUAS术后备孕时间更短;剖宫产率、胎盘植入、产后出血、前置胎盘发生率均少于腹腔镜手术。但是FUAS组早产、胎儿生长受限、胎儿窘迫、产褥期感染发生率更高。两组均发生一例不全子宫破裂。Jiang等^[28]将FUAS(152例)与腹腔镜治疗(194例)子宫肌瘤后妊娠情况对比,FUAS术后(10个月)比腹腔镜组(13个月)备孕时间更短;妊娠率、流产率、剖宫产率、早产率、妊娠期并发症发生率两组均无明显差异。以上研究均提示,与传统子宫肌瘤剥除术相比,FUAS术后妊娠间隔时间更短,对于期望尽快妊娠的患者,FUAS更有优势。

综上,FUAS治疗后妊娠时间:(1~60)个月,近年来的文献均显示FUAS术后妊娠时间大多在12个月以内,较传统手术后更短;FUAS术后有较高的自然妊娠率(75.3%~100%);术后妊娠率52.5%(1349/2572),术后分娩率:82.0%(1107/1349),剖宫产率:59.3%(636/1073)。

3 FUAS术后影响妊娠相关因素分析

Li等^[13]报道了FUAS术后妊娠组和非妊娠组的患者,对比分析结果显示年龄、不良孕产史是影响术后妊娠的主要因素。年龄越大、有不良孕产史的患者,FUAS术后妊娠率更低。张蕊^[26]对比FUAS组和手术剥除组,对有生育要求的子宫肌瘤患者的

妊娠年龄进行比较,两组患者的妊娠年龄以25~34岁年龄段妊娠比例最高,而40岁以上妊娠比例较低。王玲等^[15]用多因素分析发现年龄、术前不孕史是影响FUAS术后妊娠的主要因素;而肌瘤类型、肌瘤在FUAS术后的体积变化对妊娠结局无明显影响。江昭颖等^[22]报道,FUAS治疗子宫肌瘤后,多因素分析发现妊娠组与未妊娠组比较,年龄、既往不孕史、子宫肌瘤分型差异有统计学意义,年龄越小、既往无不孕病史、浆膜下肌瘤的患者在FUAS治疗后妊娠可能性更大;成功分娩组与自然流产组对比发现年龄差异有统计学意义,年龄越大,自然流产率越高。因此,年龄、不孕史、子宫肌瘤分型为影响FUAS治疗后妊娠的主要因素;年龄也为影响FUAS治疗后妊娠结局的主要因素。余欣等^[24]也报道FUAS治疗后,妊娠组与非妊娠组在年龄、肌瘤体积、术前孕产史等方面的比较差异有统计学意义,年龄越小、肌瘤体积越小、术前有孕产史的患者FUAS后妊娠率越高;而肌瘤位置、数量、消融总能量比较差异无统计学意义。良好妊娠结局组与不良妊娠结局组患者对比发现,年龄、肌瘤体积差异具有统计学意义,即年龄越小、肌瘤体积越小,FUAS术后妊娠结局越好,而肌瘤的位置和数量、不良孕产史及临床症状改善相比较,差异均无统计学意义。因此,年龄以及肌瘤体积是影响FUAS术后妊娠结局的重要因素。罗银娟等^[25]报道,影响FUAS治疗后妊娠的主要因素是FUAS术后症状改善以及术后3个月肌瘤体积缩小是否>70%,而影响FUAS治疗后成功分娩的主要因素是年龄及术后3个月肌瘤体积是否缩小>70%。

4 FUAS术后妊娠期及分娩期主要的并发症

FUAS治疗后子宫肌瘤妊娠患者妊娠期及分娩期主要并发症^[13,15]包括:产后出血最为常见,其中3例患者因术中同时行子宫肌瘤剥除大出血最终行子宫次全切除术。此外,胎盘早剥、胎儿窘迫、胎儿生长受限、早产、胎盘植入、前置胎盘、胎死宫内、子宫不全破裂等并发症也均有报道^[27-28]。所以FUAS术后妊娠患者是否需要术中同时切除子宫肌瘤需要产科医生、妇科医生与聚焦超声消融医生共同决定,尽量避免因肌瘤剥除所致的产后大出血以及子宫切除。另外对于其他少见产科并发症也应当引起足够的重视,虽然目前文献只有1例不全子宫破裂的病例,但应当引起重视,提示医生在进行FUAS治疗子宫肌瘤时要更加精准的消融肌瘤,避免过度消融,保护正常子宫组织,避免对正常子宫肌层或内膜层的损伤,减少妊娠后子宫破裂风险。

综上所述, FUAS 治疗有生育要求的子宫肌瘤患者, 术后自然妊娠率高、妊娠结局不差于传统手术治疗, 备孕时间缩短, 妊娠期及分娩期并发症发生率低, 是非常有前景的治疗方式。年龄和术前不良孕产史是影响 FUAS 术后妊娠的主要因素, 而肌瘤体积、肌瘤分型等对后续妊娠的影响仍有待于进一步研究。

参考文献

[1] Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, et al. Epidemiology of uterine myomas: a review [J]. *International Journal of Fertility & Sterility*, 2016, 9(4): 424 - 435.

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

[3] 刘晓芳. 子宫肌瘤患者 HIFU 术后对妊娠影响的研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.

[4] 陈文直, 唐良菖, 杨武威, 等. 超声消融治疗子宫肌瘤的安全性及有效性 [J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 45(12): 909 - 912.

[5] Yan L, Huang H, Lin J, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2022, 39(1): 230 - 238.

[6] Gong X, Liu D, Yang MJ, et al. Tolerance and efficacy of HIFU ablation for uterine fibroids NPVR \geq 90%: a nested case-control study [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2022, 39(1): 946 - 951.

[7] Gavrilova-Jordan LP, Rose CH, Traynor KD, et al. Successful term pregnancy following MR-guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma [J]. *Journal of Perinatology*, 2007, 27(1): 59 - 61.

[8] Rabinovici J, David M, Fukunishi H, et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids [J]. *Fertility and Sterility*, 2010, 93(1): 199 - 209.

[9] 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.

[10] Bohlmann MK, Hoellen F, Hunold P, et al. High-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids-potential impact on fertility and pregnancy outcome [J]. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 2014, 74(2): 139 - 145.

[11] 邹敏, 邓勇斌, 王智亮, 等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后妊娠结局分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(3): 254 - 258.

[12] Zou M, Chen L, Wu C, et al. Pregnancy outcomes in patients with uterine fibroids treated with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound [J]. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2017, 124(Suppl 3): 30 - 35.

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

[14] 吴光平, 田阗, 蒲元芳, 等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后的妊娠结局分析 [J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19(10): 691 - 694.

[15] 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术后妊娠结局分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(20): 1865 - 1869.

[16] 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.

[17] Liu X, Xue L, Wang Y, et al. Vaginal delivery outcomes of pregnancies following ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for uterine fibroids [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2018, 35(1): 510 - 517.

[18] Łoziński T, Filipowska J, Gurynowicz G, et al. The effect of high-intensity focused ultrasound guided by magnetic resonance therapy on obstetrical outcomes in patients with uterine fibroids-experiences from the main Polish center and a review of current data [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2019, 36(1): 582 - 590.

[19] 许温馨, 邹敏, 熊郁, 等. 高强度聚焦超声治疗后子宫肌瘤患者妊娠情况分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(1): 117 - 122.

[20] 赵巧霞, 王宝金. 高强度聚焦超声子宫肌瘤消融术对子宫内腔容受性、性激素水平及妊娠结局的影响 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(5): 942 - 945.

[21] 尤俊芬. 高强度聚焦超声消融术治疗不同大小子宫肌瘤的疗效及对患者妊娠结局的影响 [J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(4): 656 - 659.

[22] 江昭颖, 朱小刚, 薛敏. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后妊娠结局及影响因素分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(2): 168 - 172.

[23] 刘畅, 高旭东. 子宫肌瘤患者经高强度聚焦超声治疗后妊娠和分娩情况分析 [J]. *临床超声医学杂志*, 2020, 22(10): 798 - 800.

[24] 余欣, 周洪贵. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤妊娠相关因素分析 [J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(4): 472 - 475.

[25] 罗银娟, 曾燕. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤后妊娠及影响因素分析 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(10): 2335 - 2339.

[26] 张蕊. 高强度聚焦超声子宫肌瘤消融术后与子宫肌瘤剔除术后患者妊娠情况比较 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.

[27] Wu G, Li R, He M, et al. A comparison of the pregnancy outcomes between ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation and laparoscopic myomectomy for uterine fibroids: a comparative study [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2020, 37(1): 617 - 623.

[28] Jiang Z, Li Q, Li W, et al. A comparative analysis of pregnancy outcomes of patients with uterine fibroids after high intensity focused ultrasound ablation and laparoscopic myomectomy: a retrospective study [J]. *International Journal of Hyperthermia; the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2021, 38(1): 79 - 84.

(收稿日期: 2023 - 06 - 22

修回日期: 2023 - 07 - 11)