

Analysis of pregnancy and delivery in patients with uterine fibroids after high intensity focused ultrasound therapy

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

胡 畅 高旭东

[中图分类号] R445.1; R737.33

[文献标识码] B

子宫肌瘤是激素依赖性的良性肿瘤,在育龄期女性中发生率高达 20%~50%,临床表现为月经量增多、经期延长、痛经、不孕等。子宫肌瘤可对宫腔形态及宫腔内环境产生影响,从而增加不孕、流产及胚胎移植失败的风险。选择合适的治疗方法对改善育龄期女性子宫环境,提高妊娠率尤为重要。高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫肌瘤有无创、术后恢复快、症状改善明显等优势,且安全有效^[1],但 HIFU 术后妊娠及分娩情况是临床关注的问题,本组旨在对子宫肌瘤患者 HIFU 术后妊娠、分娩情况及影响因素进行分析。

资料与方法

一、临床资料

选取 2014 年 6 月至 2017 年 6 月因子宫肌瘤于重庆海扶医院行 HIFU 治疗的不孕症患者 98 例,年龄 23~40 岁,平均(32.95±3.88)岁;不孕时间 1~9 年,平均(4.29±1.89)年,其中原发不孕 51 例,继发不孕 47 例。包括浆膜下肌瘤 21 例,肌壁间肌瘤 30 例,黏膜下肌瘤(I 型或 II 型)19 例,多发性肌瘤 28 例(共 45 个肌瘤)。纳入标准:①影像学诊断为浆膜下、肌壁间或 I/II 型黏膜下子宫肌瘤;②有生育要求;③年龄 20~40 岁。排除标准:①宫颈肌瘤、0 型黏膜下肌瘤、带蒂浆膜下肌瘤;②可疑子宫肉瘤;③合并有盆腔急性或慢性炎症;④合并全身其他重要脏器疾病。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

二、仪器与方法

使用重庆海扶医疗科技生产的 JC 200 型聚焦超声肿瘤治疗系统。患者取仰卧位,镇静镇痛下进行消融手术治疗。治疗前应用超声结合 MRI 准确定位子宫肌瘤病灶位置,采取点辐照治疗方式,辐照功率 200~400 W,根据术中患者治疗反应及靶区灰度变化调整治疗剂量及治疗剂量强度。当治疗区域出现扩散性的团块状灰度增加或治疗区域明显的整体灰度变化,CDFI 显示病灶内无血流信号时治疗结束,即刻进行超声造影评价消融范围。肌瘤体积(V)计算公式为 $V=1/6 \times \pi \times \text{肌瘤左右}$

径×肌瘤前后径×肌瘤上下径。消融率=无造影剂灌注区域肌瘤体积/消融治疗前肌瘤体积×100%。

观察术中和术后有无不良反应,每半年电话或门诊随访患者妊娠情况,追踪妊娠结局。根据患者是否妊娠分为妊娠组和非妊娠组,比较两组年龄、不孕时间、肌瘤大小、肌瘤类型、肌瘤消融率,并分析不同类型肌瘤妊娠及分娩时并发症发生情况。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行独立样本 *t* 检验,多组比较行单因素方差分析;计量资料以频数或率表示,行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者 HIFU 消融情况

HIFU 术前肌瘤最大直径平均为(6.55±1.71)cm,平均体积为(74.08±34.37)cm³。消融后即刻肌瘤内无血流灌注区域体积为(61.35±28.49)cm³,HIFU 消融率为(88.39±6.57)%。见图 1 和表 1。

98 例患者均手术顺利,术中及术后无明显不良反应。术后患者无宫腔粘连,月经周期及月经量无明显改变。

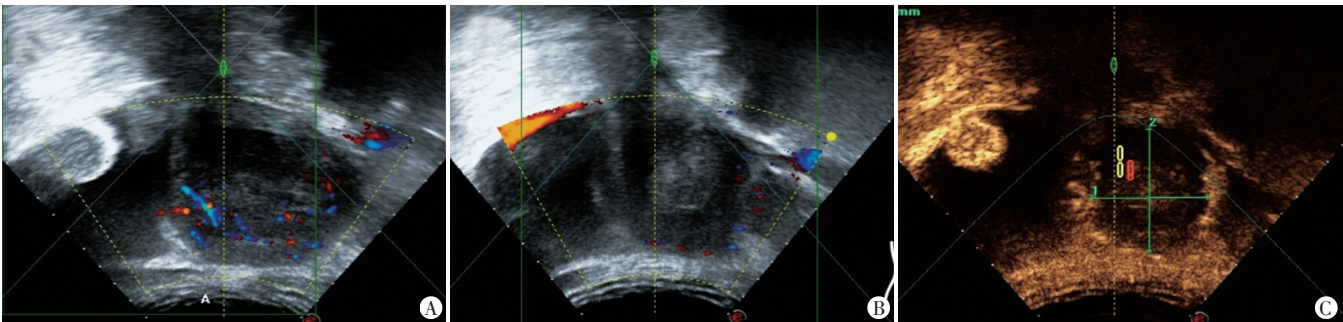
二、HIFU 术后妊娠情况及影响因素分析

98 例子宫肌瘤患者术后 1~4 年内有 71 例患者共 89 次妊娠,妊娠率 72.4%。其中自然受孕 67 次,辅助生殖 32 次,自然受孕率 75.3%。妊娠时间为术后 3~45 个月,平均(7.5±6.2)个月。

与妊娠组(71 例)比较,非妊娠组(27 例)年龄更大,不孕时间更久,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而体质量指数、肌瘤大小及类型、手术消融率等指标比较,差异均无统计学意义。见表 1。

三、HIFU 术后妊娠结局

89 次妊娠中自然流产 9 次(10.11%),人工流产 4 次(4.49%),宫外孕 1 次(1.12%),中孕期胎儿心脏畸形引产 1 次(1.12%)。



A: HIFU 治疗前子宫肌瘤常规超声图; B: HIFU 治疗后子宫肌瘤常规超声图; C: HIFU 治疗后超声造影图

图1 子宫肌瘤HIFU治疗前后超声图像

表1 妊娠组与非妊娠相关资料比较

组别	年龄(岁)	体质量指数 (kg/m ²)	不孕时间 (年)	术前最大肌瘤 直径(cm)	术前肌瘤总体积 (cm ³)	肌瘤分型(例)				肌瘤消融率 (%)
						浆膜下	黏膜下	肌壁间	多发性	
妊娠组(71)	32.28±3.72	22.9±3.2	3.73±1.57	6.43±1.73	72.66±33.8	15	23	11	22	88.15±6.59
非妊娠组(27)	34.70±3.80	22.6±3.0	5.74±1.93	6.88±1.66	77.81±36.15	6	7	8	6	89.03±7.25
χ^2/t 值	2.859	0.389	5.305	1.177	0.661	2.82				5.72
<i>P</i> 值	0.005	0.698	0.000	0.242	0.510	0.42				0.569

分娩68次,经阴道分娩21次(30.88%),剖宫产47次(69.12%)。6例目前处于妊娠状态。

已分娩的68例中,发生产科并发症12例(17.65%)。其中早产2例,中央性前置胎盘2例,边缘性前置胎盘3例,胎盘植入2例,胎盘粘连3例。不同类型肌瘤患者在产科并发症的发生率比较,黏膜下肌瘤产科并发症发生率较其他类型明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 不同类型肌瘤妊娠情况

肌瘤类型	妊娠次数	分娩次数	产科并发症发生率
浆膜下(21)	22	16	6.2%
肌壁间(30)	29	24	12.5%
黏膜下(19)	13	7	57.1%
多发性(28)	25	21	19.0%
<i>F</i> 值	—	—	7.783
<i>P</i> 值	—	—	0.038

讨 论

目前对于有生育要求的子宫肌瘤患者,可选择的治疗方法包括子宫肌瘤切除术和子宫动脉栓塞(UAE)。手术治疗可在较长时间内控制患者症状,但术后子宫恢复时间较长,且增加了盆腔粘连、输卵管堵塞的可能性,以及妊娠子宫破裂的风险,提高了剖宫产率。UAE也有损伤卵巢功能及增加流产的风险,在有生育要求者中的应用存在争议^[2]。HIFU将超声波聚集于体内局部病灶,通过热效应、空化效应及免疫效应,使病灶部位的蛋白变性失活,发生凝固性坏死,达到破坏病灶的目的,具有无创、恢复快、手术并发症少等优点^[3]。

本组结果发现,术后妊娠组与非妊娠组的年龄和不孕时间比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);可见患者年龄大、不孕时间久,其术后妊娠率降低。由于女性妊娠能力与年龄相关,年龄增大致卵巢功能下降,生育能力降低,因而妊娠及分娩风

险增加。而妊娠组与非妊娠组的肌瘤大小、位置及肌瘤消融率比较,差异均无统计学意义,与Gavai等^[4]研究结果相似。而Kundu等^[5]认为患者年龄、子宫肌瘤大小和数量对妊娠率有显著影响。究其原因,由于影响妊娠的因素复杂多样,不同研究报道所纳入的研究对象可能存在其他不孕因素对妊娠的影响。因此,肌瘤患者HIFU治疗后的妊娠情况需要多中心大样本的前瞻性随机对照研究。

本组通过随访发现,分娩的68例患者中产科并发症发生率为17.65%,主要表现为胎盘植入或前置胎盘。分析原因可能包括:①HIFU仅能使肌瘤变小或坏死,但仍有可能影响子宫及宫腔形态,影响胎盘附着;②HIFU术后子宫肌瘤发生坏死、钙化等改变,可能影响胎盘血供,增加胎盘植入风险。本组不同类型的子宫肌瘤患者产科并发症发生率差异有统计学意义($P<0.05$),黏膜下肌瘤者产科并发症率明显高于其他类型,原因可能与黏膜下肌瘤对内膜及宫腔形态影响更直接有关。

本组中98例患者HIFU术后1~4年妊娠率为72.4%,与手术切除子宫肌瘤患者妊娠率相似,但本组术后平均妊娠时间为(7.5±6.2)个月,明显短于研究^[6]的手术切除后平均妊娠时间(14个月)。且本组中第1年35例妊娠者,至分娩过程中无一发生子宫破裂,说明HIFU术后短时期妊娠较安全。由此可见,对于目前生育年龄延迟及二孩政策下的高龄女性来说,在术后备孕时间上HIFU治疗优于传统肌瘤切除手术。

综上所述,HIFU治疗子宫肌瘤创伤小,术后可尽早备孕,对妊娠及分娩无明显不良影响,为有生育要求的子宫肌瘤患者提供了新的安全治疗选择。

参考文献

- [1] Cheung VY. Current status of high-intensity focused ultrasound for the management of uterine adenomyosis [J]. Ultrasonography, 2017, 36(2):95-102.
- [2] van der Kooij SM, Ankum WM, Hehenkamp WJ. Review of

nonsurgical / minimally invasive treatments for uterine fibroids [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2012, 24(6): 368-375.

- [3] Huang X, Yu D, Zou M, et al. The effect of exercise on high-intensity focused ultrasound treatment efficacy in uterine fibroids and adenomyosis: a retrospective study [J]. BJOG, 2017, 124(3): 46-52.
- [4] Gavai M, Berkes E, Lazar L, et al. Factors affecting reproductive outcome following abdominal myomectomy [J]. J Assist Reprod Genet, 2007, 24(11): 525-531.

- [5] Kundu S, Iwanuk C, Staboulidou I, et al. Morbidity, fertility and pregnancy outcomes after myoma enucleation by laparoscopy versus laparotomy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 297(4): 969-976.
- [6] Koo YJ, Lee JK, Lee YK, et al. Pregnancy outcomes and risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy: a single-center experience and literature review [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(6): 1022-1028.

(收稿日期: 2019-01-09)

• 病例报道 •

Ultrasonic diagnosis of type I neurofibromatosis with glomus tumor: a case report

超声诊断 I 型神经纤维瘤病伴血管球瘤 1 例

任晓宇 孙芳芳 张丽丽 赵丽荣

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者女, 40 岁, 因发现右前臂尺侧及右中指远节背侧皮下肿物 2 个月, 存在压痛, 自觉前臂酸麻入院。体格检查: 右手中指远节背侧甲床根部可见一大小约 0.5 cm×0.5 cm 肿物隆起, 压痛阳性, 肿物无活动, 隆起处皮肤无异常; 右前臂尺侧可触及一大小约 1.5 cm×2.5 cm 皮下肿物, 压痛阳性, 活动度差, 隆起处皮肤无异常; 右上臂可见范围约 4.0 cm×3.5 cm 的“牛奶咖啡斑”。超声检查: 右手中指近甲床处紧邻皮皮下组织内可见一大小 1.1 cm×0.4 cm 实质性低回声结节, 边界尚清, 形态尚规整; CDFI 示结节边缘可见稀疏点状血流信号(图 1)。右前臂背侧软组织内可见多个不规则分布低回声肿物(图 2), 上界平肘关节远端体表“咖啡斑”下缘, 下界达腕关节处, 较大者范围约 10.1 cm×1.1 cm, 边界尚清, 形态不规整; CDFI 示内部未探及明显血流信号。超声提示: 右手中指近甲床处低回声(结合临床症状及部位, 考虑血管球瘤); 右前臂软组织内低回声肿物(结合皮表“咖啡斑”, 符合神经纤维瘤病声像)。于全麻下行右手、右前臂肿物切除术, 甲床修补术。术后病理诊断: 右中指血管球瘤, 右前臂符合神经纤维瘤, 局部细胞增生活跃(图 3, 4)。

讨论: I 型神经纤维瘤病(NF1)为周围神经系统的常染色体显性遗传病, 临床表现多样, 可累及多个器官和系统, 其特征性表现包括牛奶咖啡斑、腋窝和腹股沟区的雀斑样褐色斑、多发弥散分布的皮下神经纤维瘤、虹膜的 Lisch 结节等。血管球

瘤起源于血管平滑肌细胞的间叶组织, 多为良性, 20~40 岁女性多见, 好发于四肢, 其中手部占 75%, 常见于甲下, 也可位于甲外如指腹、手指近节掌侧等^[1]。血管球瘤具有典型的临床表现, 即疼痛三联征: 间歇性剧痛、难以忍受的触痛及疼痛有冷敏感性。本例患者右手中指近甲床根部软组织内的实质性低回声, 在神经纤维瘤病的大背景下, 极易误诊为神经纤维瘤, 二者超声检查均可表现为软组织内低回声结节, 难以区分。近年研究^[2-3]表明, 血管球瘤与 NF1 患者的流行病学有关, Harrison 等^[2]通过对 21 例血管球瘤患者进行回顾性分析, 发现 NF1 患病率达 29%; Brems 等^[3]证明了血管球瘤作为 NF1 肿瘤谱的一部分存在, 认为 NF1 会增加血管球瘤的发病率。因此, 超声医师在诊断时要意识到两者的关联。

参考文献

- [1] 郭文来, 朱哲, 齐治平, 等. 腕背部不典型血管球瘤一例[J]. 中华手外科杂志, 2018, 34(4): 318.
- [2] Harrison B, Moore AM, Calfee R, et al. The association between glomus tumors and neurofibromatosis [J]. J Hand Surg Am, 2013, 38(8): 1571-1574.
- [3] Brems H, Park C, Maertens O, et al. Glomus tumors in neurofibromatosis type 1: Genetic, functional, and clinical evidence of a novel association [J]. Cancer Res, 2009, 69(18): 7393-7401.

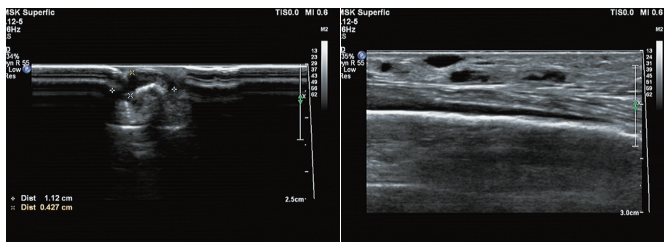


图 1 超声示右中指背侧甲床根部低回声

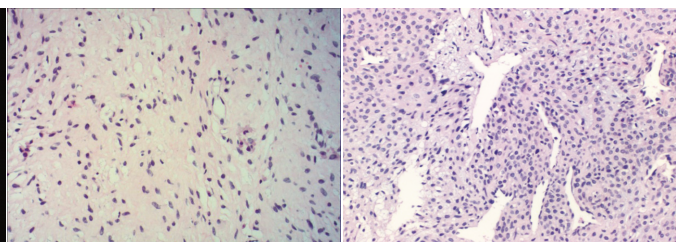


图 2 超声示右前臂背侧皮下组织多发低回声结节

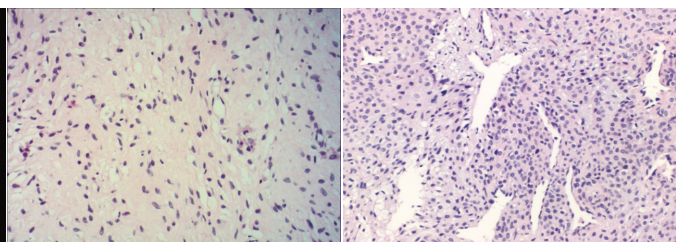


图 3 神经纤维瘤病理图(HE 染色, ×200)

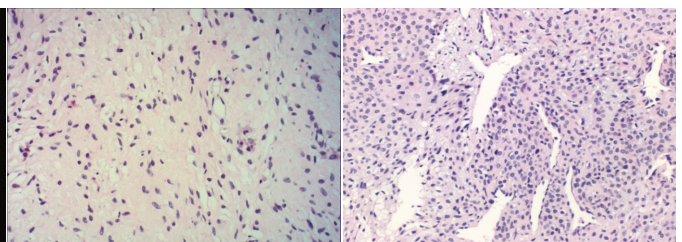


图 4 血管球瘤病理图(HE 染色, ×200)

(收稿日期: 2019-08-12)

作者单位: 130031 长春市, 吉林大学第一医院电诊科

通讯作者: 赵丽荣, Email: 2207143839@qq.com