

# 子宫肌瘤高强度聚焦超声术后的妊娠率： 已发表文献的综述

蒋采伊\*, 华媛媛#

重庆医科大学附属第二临床学院妇产科, 重庆

收稿日期: 2023年3月24日; 录用日期: 2023年4月18日; 发布日期: 2023年4月26日

## 摘要

子宫肌瘤是育龄期女性最常见的妇科良性肿瘤, 有生育要求的子宫肌瘤患者选择怎样的治疗方式对妊娠更有益是目前难题, 现有的治疗包括子宫肌瘤栓塞(uterine artery embolization, UAE)、子宫肌瘤切除术、激素治疗、高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)消融治疗。本文阐述了高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤后的妊娠情况, 希望在未来为有生育要求的患者及临床医师提供参考, 并与子宫肌瘤挖除术、子宫动脉栓塞术进行了比较, 手术历来是保留生育的肌瘤治疗的常规手术选择。

## 关键词

子宫肌瘤, 高强度聚焦超声, 妊娠, 综述

# Pregnancy Success after HIFU Ablation for Uterine Fibroids: Updated Review of Published Literature

Caiyi Jiang\*, Yuanyuan Hua#

Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 24<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 18<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 26<sup>th</sup>, 2023

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 蒋采伊, 华媛媛. 子宫肌瘤高强度聚焦超声术后的妊娠率: 已发表文献的综述[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6567-6571. DOI: 10.12677/acm.2023.134920

## Abstract

Uterine fibroids are the most common gynecological benign tumors in women of reproductive age. What kind of treatment for patients with fertility requirements is more beneficial to pregnancy is the current problem. Available treatments include uterine fibroid embolization (UAE), hysteromyectomy, hormone therapy, and high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation. This study describes the pregnancy after HIFU ablation, hoping to provide reference for clinicians and patients with fertility requirements in the future. And compared with hysteromyectomy and uterine artery embolization, surgery has always been the conventional surgical choice for the treatment of fertility preserving fibroids.

## Keywords

Uterine Fibroids, High Intensity Focused Ultrasound, Pregnancy, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

子宫肌瘤是育龄期女性最常见的妇科良性肿瘤, 人群发病率为 25%~40% [1] [2] [3]。子宫肌瘤可引起 25%~50% 的妇女的症状, 包括月经量多、腹痛和不孕, 甚至影响妊娠结局, 有研究表明子宫肌瘤可引起复发性流产及早产等问题[4] [5]。治疗子宫肌瘤的方式有许多, 临床上最常用的是子宫肌瘤挖除术, 还有高强度聚焦超声治疗和子宫动脉栓塞术。随着我国二孩政策的全面实施以及三孩政策的提出, 有生育要求的子宫肌瘤患者越来越多, 有研究表明子宫肌瘤挖除术后妊娠与不良妊娠有关, 过去专家认为有生育要求的女性不适合接受 HIFU 消融治疗[6], 但随着治疗后妊娠结果的经验和知识的扩展, 越来越多治疗单位及有生育要求的子宫肌瘤患者选择 HIFU 消融治疗。HIFU 消融是一种无创性的治疗子宫肌瘤的方案, 是以 MRI 或超声引导, 精准地将超声波聚焦于肌瘤瘤体组织, 产生 65°C~85°C 的高温, 使肿瘤细胞蛋白质失活、细胞凋亡并凝固坏死, 在精准消融肌瘤组织的同时避免损伤治疗区域以外的正常组织[7]。

子宫肌瘤手术, 无论是开腹还是腹腔镜均被认为术后妊娠可能引起子宫破裂等严重并发症。子宫动脉栓塞虽然也是一种无创的治疗子宫肌瘤的方法, 但对于术后妊娠的研究数据较少, 对妊娠及妊娠结局的影响仍有争议。HIFU 消融以无创、保留子宫等优势现正被更多育龄期女性选择, 临床上对 HIFU 消融治疗子宫肌瘤已经有成熟的规范及指南, 选择其方案的女性愈来愈多, 且年龄趋于年轻。

## 2. HIFU 消融治疗用于子宫肌瘤

高强度聚焦超声最早是由外国学者应用于动物实验中[8], 首次将聚焦超声治疗技术应用于临床的是重庆医科大学超声所的王智彪教授, 1997 年王智彪教授带领团队进行肝癌、乳腺癌、骨癌等恶性肿瘤的治疗[9]。有学者将高强度聚焦超声用于裸鼠、猴子子宫肌瘤模型[10] [11], 初步显示 HIFU 消融治疗子宫病变的有效性、安全性和可行性。Tempany 等对子宫肌瘤妇女进行 MRI 引导下 HIFU 消融治疗的前瞻性研究[12], 所有病例术后 MRI 均见局灶性坏死病灶, MRI 引导的聚焦超声可引起子宫平滑肌瘤的热凝和

坏死, 是可行和安全的, 并且没有严重后果。熊正爱教授等对子宫肌瘤患者进行彩超引导下 HIFU 消融治疗, 结果显示患者症状得到缓解, 靶区有明显灰度变化, 且也无明显副反应[13]。鉴于 HIFU 消融技术有利于保留子宫的正常形态和功能, 对卵巢及内分泌无明显影响[13], 且在改善临床症状方面效果显著, 故现在已经成为治疗子宫平滑肌瘤的常规选择。但是起初认为有生育要求的子宫肌瘤患者不适合该治疗方式, 随着研究越来越多及深入, 认为应用 HIFU 消融治疗子宫肌瘤可降低血清炎症反应指标水平, 加速术后恢复, 相比其他治疗方式更能改善妊娠结局[14]。

### 3. HIFU 消融治疗术后妊娠率

2020 年, Kimberley J. Anneveldt 等人[15]通过共纳入 21 项研究进行 meta 分析, 其中 14 项研究报告了 MR-HIFU 消融术后 124 例妊娠, 均为回顾性研究, 报告 2 例前置胎盘, 无子宫破裂; MR-HIFU 消融术后妊娠率的范围在 7%至 36%之间; 共报告 USgHIFU 消融术后 366 例妊娠, 1 例胎儿宫内死亡, 6 例前置胎盘, 无子宫破裂; USgHIFU 消融术后妊娠率的范围在 19%至 69%之间。唯一的前瞻性研究报告怀孕率为 47%。

#### 3.1. HIFU 消融治疗对比腹腔镜手术

腹腔镜子宫肌瘤挖除术是一种侵入性手术, 近期研究显示 LM 术后子宫破裂率为 0.26%~1% [16]。虽然有报道了一例子宫腺肌瘤 HIFU 消融后妊娠期子宫破裂[17], 但未见子宫肌瘤 HIFU 消融后妊娠期子宫破裂的报道。因此, 临床医生和患者都倾向于选择 HIFU 消融治疗子宫肌瘤。有多个医院进行了研究, 2022 年, Ling Yan 等人[18]进行了一项 meta 分析评估有症状子宫肌瘤患者 HIFU 消融治疗及腹腔镜手术后的妊娠情况对比, 虽然两组间妊娠率无显著差异, 但 HIFU 组肌瘤治疗与后续妊娠之间的间隔时间明显短于对照组, 在与妊娠和分娩相关的并发症方面, HIFU 组的胎盘植入术和前置胎盘的发生率明显低于 LM 组。但两组在胎儿窘迫、早产、妊娠期高血压疾病发生率、羊水栓塞、产褥期感染、妊娠期糖尿病、妊娠期肝内胆淤积等方面的差异均无统计学意义。

我们对近几年评估子宫肌瘤患者进行 HIFU 消融治疗和腹腔镜子宫挖除术后妊娠情况的随机对照试验(RCT)进行了分析, 共纳入包括仲林等人[19]-[26]的 8 篇文章, 共有 770 名子宫肌瘤患者, 得到结果是 HIFU 消融治疗组患者的妊娠率明显高于子宫肌瘤组, 总体相对危险度(Relative Risk RR)为 0.80 (95%置信区间, 0.72~0.88)。其中 2 篇文章明确说明纳入研究的子宫肌瘤有生育计划, 妊娠率分别为 HIFU 组/腹腔镜手术组: 47.06%/41.18% [20], 84.09%/47.73% [22]。

#### 3.2. HIFU 消融治疗对比子宫动脉栓塞

对于 UAE 术后妊娠是否安全尚无定论[27], 因为有研究认为 UAE 引起的凝固性坏死有可能损害卵巢血供及内膜功能因而不推荐用于有生育要求的子宫肌瘤患者。也有许多文献报道子宫肌瘤患者 UAE 术后成功妊娠且分娩。其中 Torre 等人报道了在 15 名无相关不孕因素的妇女中, 5 名(33.3%)在 UAE 治疗后活产[28], 但更多的研究表明 UAE 可能对生育有负面影响, 治疗后的实际怀孕率仍不确定。

林婷等人的研究中得到 UAE 组妊娠率为 59.3% (16/27); HIFU 消融治疗组的妊娠率为 54.8% (17/31), 无统计学差异[29]。2021 年, Lu Liu 等人[30]通过纳入英文数据库文献进行 meta 分析, 共纳入 2 篇文献分析妊娠率, 共有 152 例子宫肌瘤患者, 其中 71 例行 UAE, 86 例行 HIFU 消融, 结果得到接受 HIFU 消融治疗的妇女怀孕率明显高于接受 UAE 的妇女; 其中 UAE 治疗组的妊娠率为 0%, 而 HIFU 消融治疗组的妊娠率为 18%~25%。2022 年, Ling Yan 等人[31]报道了一项关于子宫肌瘤术后怀孕率的 meta 分析, 与 UAE 相比, HIFU 消融治疗术后妊娠率更高, 但仅纳入 3 项英文研究。

#### 4. HIFU 消融治疗的优势与限制

HIFU 消融子宫肌瘤对卵巢功能的影响小于腹腔镜手术, 且不增加不孕和不良妊娠结局的风险[32][33]。研究还报道了子宫肌瘤 HIFU 消融对育龄妇女子宫内膜容受性的分子和组织标志物的对比, 没有明显的负面影响[34]。子宫肌瘤患者 LM 术后粘连的发生率为 23%~88% [35]; 但 Liu X.等[36]认为 HIFU 消融不增加盆腔粘连的风险。这些发现都支持 HIFU 消融术更适合有生育要求的妇女。

HIFU 消融治疗为妇科医生提供了一种选择, 因为 HIFU 消融不需要全身麻醉, 只需要有意识的镇静, 并且该过程允许与患者保持适当的社交距离, 无需直接接触, 因此大大降低了术中术后感染风险, 在特殊时期, 比如 COVID 19 或 HIV 等传染病患者可以在不增加医疗团队感染风险的情况下接受治疗。有些医院也开展了日间 HIFU 消融手术。大多数患者害怕疼痛, 因此 HIFU 消融是一个很好的解决方案, 以减轻疼痛和手术用刀的恐惧。HIFU 消融不会完全取代传统手术, 因为 HIFU 消融在治疗子宫肌瘤方面有局限性。比如在没有明确子宫肌瘤是否变性、是否有恶性倾向时就不能选择 HIFU 消融。

在没有明确了解超声波对生育力是否有影响, 10 年前认为有生育要求的子宫肌瘤患者不应当选择 HIFU 消融治疗, 但随着越来越多临床病例及研究的进行, 更多的子宫肌瘤患者及临床医生选择 HIFU 消融来保障生育力, 但仍需要更多的数据及大型研究的支持。

#### 参考文献

- [1] De La Cruz, M.S. and Buchanan, E.M. (2017) Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, **95**, 100-107.
- [2] Giuliani, E., As-Sanie, S. and Marsh, E.E. (2020) Epidemiology and Management of Uterine Fibroids. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **149**, 3-9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13102>
- [3] Harris, H.R., Petrick, J.L. and Rosenberg, L. (2022) The Epidemiology of Uterine Fibroids: Where Do We Go from Here? *Fertility and Sterility*, **117**, 841-842. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.01.037>
- [4] Coutinho, L.M., Assis, W.A., Spagnuolo-Souza, A. and Reis, F.M. (2022) Uterine Fibroids and Pregnancy: How Do They Affect Each Other? *Reproductive Sciences*, **29**, 2145-2151. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00656-6>
- [5] Freytag, D., et al. (2021) Uterine Fibroids and Infertility. *Diagnostics*, **11**, Article 1455. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081455>
- [6] Griffiths, A., et al. (2012) High-Intensity Focused Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Birth of a New Era of Noninvasive Surgery? *Ultraschall in Medizin*, **33**, E8-E15. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299407>
- [7] Ter Haar, G. (1995) Ultrasound Focal Beam Surgery. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **21**, 1089-1100. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(95\)02010-1](https://doi.org/10.1016/0301-5629(95)02010-1)
- [8] Fry, W.J., et al. (1954) Production of Focal Destructive Lesions in the Central Nervous System with Ultrasound. *Journal of Neurosurgery*, **11**, 471-478. <https://doi.org/10.3171/jns.1954.11.5.0471>
- [9] 陈文直, 等. 单纯高强度聚焦超声治疗恶性实体肿瘤[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(3): 278-281.
- [10] Vaezy, S., et al. (2000) Treatment of Uterine Fibroid Tumors in a Nude Mouse Model Using High-Intensity Focused Ultrasound. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **183**, 6-11. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.105347>
- [11] 熊正爱, 邹建中, 陈文直. 高强度聚焦超声体外照射猴子宫的近远期影响研究[J]. 中国超声医学杂志, 2002, 18(1): 20.
- [12] Tempany, C.M., et al. (2003) MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery of Uterine Leiomyomas: A Feasibility Study. *Radiology*, **226**, 897-905. <https://doi.org/10.1148/radiol.2271020395>
- [13] Hua, Y.-Y., et al. (2014) Efficacy and Imaging Characteristics of High Intensity Focused Ultrasound in Treatment of Uterine Fibroid. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, **39**, 212-216.
- [14] 郇鑫, 赵可, 赵鑫微. 高强度聚焦超声对子宫肌瘤患者术后血清白介素-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、C 反应蛋白水平及妊娠结局的影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(6): 101-104.
- [15] Anneveldt, K.J., et al. (2021) Systematic Review of Reproductive Outcomes after High Intensity Focused Ultrasound Treatment of Uterine Fibroids. *European Journal of Radiology*, **141**, Article ID: 109801. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109801>

- [16] Ciebiera, M. and Łoziński, T. (2020) The Role of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound in Fertility-Sparing Treatment of Uterine Fibroids—Current Perspectives. *Ecancermedicalscience*, **14**, Article ID: 1034. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1034>
- [17] Lai, T.H.T., Seto, M.T.Y. and Cheung, V.Y.T. (2022) Intrapartum Uterine Rupture Following Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation of Uterine Fibroid and Adenomyosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **60**, 816-817. <https://doi.org/10.1002/uog.24983>
- [18] Liu, L., Wang, T. and Lei, B. (2022) High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Ablation versus Surgical Interventions for the Treatment of Symptomatic Uterine Fibroids: A Meta-Analysis. *European Radiology*, **32**, 1195-1204. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08156-6>
- [19] 仲林. 高强度聚焦超声与腹腔镜、开腹剔除治疗子宫肌瘤中远期复发及妊娠的比较及对住院时间、肌瘤复发情况的影响[J]. 中国农村卫生, 2019, 11(1): 44+43.
- [20] 邓少君, 林元媚, 彭慧柳. 海扶刀对子宫肌瘤患者治疗效果及妊娠结局的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(3): 114-117.
- [21] 赵丽路, 刘媛, 任盼. 腹腔镜下肌瘤剔除术与高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的疗效及对再妊娠结局的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(20): 16-18.
- [22] 王艳飞. 子宫肌瘤不同治疗方式对妊娠及妊娠后肌瘤复发的影响[J]. 中国民康医学, 2020, 32(1): 75-76+81.
- [23] 李平, 向玲, 李琳. 高强度聚焦超声子宫肌瘤消融术与腹腔镜子宫肌瘤剔除术后患者妊娠情况比较[J]. 中国医学装备, 2018, 15(3): 59-62.
- [24] 杜艳明, 刘佳. HIFU 治疗子宫肌瘤合并不孕、不良孕产史患者的临床效果及对妊娠结局的作用探讨[J]. 中国保健营养, 2020, 30(31): 59.
- [25] 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+63.
- [26] 马彩娟. 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(26): 72.
- [27] McLucas, B., Voorhees III, W.D. and Elliott, S. (2016) Fertility after Uterine Artery Embolization: A Review. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, **25**, 1-7. <https://doi.org/10.3109/13645706.2015.1074082>
- [28] Torre, A., et al. (2017) Fertility after Uterine Artery Embolization for Symptomatic Multiple Fibroids with No Other Infertility Factors. *European Radiology*, **27**, 2850-2859. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4681-z>
- [29] 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. 西南国防医药, 2017, 27(1): 57-59.
- [30] Liu, L., Wang, T. and Lei, B. (2021) Uterine Artery Embolization Compared with High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for the Treatment of Symptomatic Uterine Myomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **28**, 218-227. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.11.004>
- [31] Yan, L., et al. (2022) High-Intensity Focused Ultrasound Treatment for Symptomatic Uterine Fibroids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Hyperthermia*, **39**, 230-238. <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2029956>
- [32] Shuzhen, G. (2019) Radiofrequency Ablation for the Treatment of Uterine Fibroids and Its Effect on Ovarian Function and Prognosis. *Contemporary Medicine*, **25**, 53-55.
- [33] Ji, J., et al. (2022) Analysis of High Intensity Focused Ultrasound in Treatment of Uterine Fibroids on Ovarian Function and Pregnancy Outcome. *Journal of Clinical Ultrasound*, **50**, 202-208. <https://doi.org/10.1002/jcu.23116>
- [34] Melkozerova, O., et al. (2020) How Noninvasive Treatment of Uterine Fibroids Affects Endometrial Receptivity: A Prospective Cohort Study. *Gynecological Endocrinology*, **36**, 28-32. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1816725>
- [35] Herrmann, A., et al. (2020) Adhesions after Laparoscopic Myomectomy: Incidence, Risk Factors, Complications and Prevention. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, **9**, 190-197. [https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT\\_87\\_20](https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_87_20)
- [36] Liu, X., et al. (2020) High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for the Treatment of Uterine Fibroids: Does HIFU Significantly Increase the Risk of Pelvic Adhesions? *International Journal of Hyperthermia*, **37**, 1027-1032. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1811903>