

Clinical-ultrasound model for predicting reintervention risk of uterine fibroid after focused ultrasound ablation

HUANG Guohua^{1,2}, TANG Chendian², WAN Lili², SHEN Yifan², HE Jia^{1,2*}

(1. Graduate School, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Suining Central Hospital, Suining 629000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of clinical-ultrasound model for predicting reintervention risk of uterine fibroid after focused ultrasound ablation (FUA). **Methods** Totally 300 patients with uterine fibroid who underwent FUA were enrolled. Patients with fibroid needing reintervention after FUA were divided into observation group ($n=49$), while the rest were enrolled in control group ($n=251$). Clinical, ultrasonic and follow-up data were compared between groups. Clinical-ultrasound model for predicting reintervention risk of uterine fibroid after FUA was established with binary logistic regression, and the predictive value of the model was observed. **Results** There were significant differences of age, reproductive history, uterine volume, fibroid location, fibroid-sacrum distance, fibroid T2 signal and enhancement degree showed on MRI between 2 groups (all $P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that the above indexes were all impact factors of reintervention risk of uterine fibroid after FUA. The area under the curve (AUC) of the clinical-ultrasound model for predicting reintervention risk of uterine fibroid after FUA was 0.882 (95%CI [0.835, 0.929]). **Conclusion** The established clinical-ultrasound model could be used to predict reintervention risk of uterine fibroid after FUA.

[Keywords] leiomyoma; uterus; ultrasonic therapy

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2023.11.005

临床-超声模型预测子宫肌瘤经聚焦超声消融治疗后再次干预风险

黄国华^{1,2}, 唐辰典², 万丽丽², 沈奕帆², 何佳^{1,2*}

(1. 遵义医科大学研究生院, 贵州 遵义 563000; 2. 遂宁市中心医院妇产科, 四川 遂宁 629000)

[摘要] **目的** 观察临床-超声模型预测子宫肌瘤经聚焦超声消融(FUA)治疗后接受再次干预风险的价值。**方法** 收集300例经FUA治疗的子宫肌瘤患者,将49例其后同一病灶接受再次干预者纳入观察组、其余251例归为对照组;比较组间临床、超声表现及随访所见,基于二元logistic回归建立预测再次干预风险的临床-超声模型,并观察其预测价值。**结果** 组间年龄、生育史, MRI所见子宫体积、肌瘤位置、瘤骶距、肌瘤T2信号及强化程度差异均有统计学意义(P 均 <0.05),且二元logistic回归分析显示上述参数均为FUA治疗子宫肌瘤后接受再次干预风险的影响因素;据此建立的临床-超声模型预测再次干预风险的曲线下面积为0.882[95%CI(0.835, 0.929)]。**结论** 所获临床-超声模型可预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预风险。

[关键词] 平滑肌瘤; 子宫; 超声疗法

[中图分类号] R737.33; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2023)11-0658-06

[基金项目] 超声医学工程国家重点实验室开放课题(2020KFA3009)。

[第一作者] 黄国华(1982—),男,四川自贡人,在读硕士,主治医师。研究方向:妇科肿瘤影像学诊断。E-mail: hghly@qq.com

[通信作者] 何佳,遵义医科大学研究生院,563000;遂宁市中心医院妇产科,629000。E-mail: hejia0820@sina.com

[收稿日期] 2023-04-14 [修回日期] 2023-09-20

聚焦超声消融(focused ultrasound ablation, FUA)用于治疗子宫肌瘤的安全性和有效性已获证实^[1-3],且可保护患者生育能力^[4-7];但部分肌瘤FUA后效果欠佳,需要接受再次干预。既往多根据影像学、特别是MRI表现预测FUA治疗子宫肌瘤效果,存在一定局限性^[8-9]。本研究建立临床-超声模型,观察其预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预风险的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年11月—2012年12月300例于遂宁市中心医院接受FUA治疗的子宫肌瘤患者,年龄23~54岁、平均(41.5±5.3)岁;将49例同一病灶于FUA后10年内接受再次干预者纳入观察组[年龄23~53岁、平均(39.2±7.6)岁],将其余251例归为对照组[年龄25~54岁、平均(42.0±4.7)岁]。纳入标准:①育龄女性;②FUA前接受MR检查;③单发子宫肌瘤;④配合随访。排除标准:①合并子宫腺肌病等其他妇科疾病;②无法完全排除妇科恶性肿瘤;④随访过程中因新发肌瘤或其他妇科疾病而接受再次干预。治疗前患者均签署知情同意书。

1.2 FUAS 采用海扶JC200型聚焦超声肿瘤治疗系统及 Esaote MyLab90 机载超声仪,配备直径200 mm 聚焦超声换能器,超声波频率1 MHz,功率50~400 W 可调,焦域3 mm×3 mm×8 mm,焦距170 mm。嘱患者仰卧,消毒、麻醉后,以350~400 W 功率对子宫肌瘤进行消融,间隔2~6 s 辐照1次、每次辐照1~2 s,以

1 mm 逐渐移动焦点,直至覆盖整个靶区;靶区灰阶升高满意或超声造影显示靶区内无灌注区时结束治疗;记录治疗中不良反应。次日行增强MR检查,评价消融效果。

1.3 随访 分别于FUA后1个月、6个月、1年、5年、10年各时间点进行随访,根据子宫肌瘤症状与生活质量(uterine fibroid symptom and quality of life, UFS-QOL)问卷评估症状改善情况,以影像学观察肌瘤变化;如对应时间点无随访资料,则以最近一次随访结果代替,遇再次干预或绝经时停止随访。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0 统计分析软件。分别以 $\bar{x} \pm s$ 和中位数(上下四分位数)表示符合和不符合正态分布的计量资料,行 t 检验和秩和检验;采用 χ^2 检验比较计数资料。将单因素分析结果显示差异有统计学意义的参数纳入二元logistic回归分析,构建预测再次干预风险模型;以Hosmer-Lemeshow 检验、校准曲线、受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及临床决策曲线评估模型效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 组间患者年龄、生育史,以及MRI所示子宫体积、肌瘤位置、瘤骶距、肌瘤T2信号及强化程度差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表1。

2.2 FUA 对300例子子宫肌瘤均成功消融。主要不良反应为下腹部及骶尾部疼痛,且多于治疗停止后即

表1 FUA后接受与未接受再次干预子宫肌瘤患者一般资料比较

组别	35~45岁[例(%)]	体质量指数(kg/m ²)	妊娠次数	生育史[例(%)]		腹部手术史[例(%)]
				生育史[例(%)]	腹部手术史[例(%)]	
观察组($n=49$)	21(42.86)	23.25±3.09	3(2,5)	41(83.67)	10(20.41)	
对照组($n=251$)	153(60.96)	23.31±3.03	3(2,4)	241(96.02)	53(21.12)	
$t/Z/\chi^2$ 值	5.513	0.146	-0.932	10.350	0.012	
P 值	0.019	0.695	0.355	0.001	0.911	

组别	子宫体积(cm ³)	肌瘤体积(cm ³)	肌瘤类型(例)		肌瘤位置(例)	
			黏膜下或肌壁间	浆膜下	非前位子宫非前壁肌瘤	其他
观察组($n=49$)	180.12(137.19,268.91)	37.12(19.04,72.58)	40	9	32	17
对照组($n=251$)	213.83(151.49,333.41)	32.46(10.09,75.33)	196	55	210	41
$t/Z/\chi^2$ 值	2.588	0.481	0.307		8.860	
P 值	0.011	0.631	0.580		0.003	

组别	瘤骶距(cm)	肌瘤T2信号[例(%)]			肌瘤MR强化程度[例(%)]	
		低信号	等信号	高信号	无或轻度强化	显著强化
观察组($n=49$)	1.0(1.0,2.5)	13(26.53)	24(48.98)	12(24.49)	20(40.82)	29(59.18)
对照组($n=251$)	3.0(3.0,4.0)	177(70.52)	26(10.36)	48(19.12)	176(70.12)	75(29.88)
$t/Z/\chi^2$ 值	-3.946		49.805		15.543	
P 值	< 0.001		< 0.001		< 0.001	

注:T2信号中,低信号指非带分割低信号,等信号指等或带分割低信号

刻消失,部分可持续1~7天;未见严重不良反应(表2)。次日增强MRI显示子宫肌瘤消融率为86.41%(75.21%,94.07%)。

表2 300例FUA治疗子宫肌瘤后不良反应

不良反应	例数(%)
下腹部疼痛	28(9.33)
骶尾部疼痛	21(7.00)
阴道流血流液	8(2.67)
下肢感觉异常	1(0.33)
皮肤损伤	1(0.33)
发热	1(0.33)

2.3 随访 FUA后1年,子宫肌瘤体积快速缩小,随后缩小速度趋缓(表3)。300例中,16例肌瘤消失;189例肌瘤缩小到一定程度后停止变化;95例肌瘤先缩小

后复发(其中49例接受再次干预,46例因无症状或停经而未接受再次干预);见图1~3。随访期间UFS-QOL评分持续改善(P 均 <0.05 ,表4)。

表3 子宫肌瘤经FUA治疗后体积缩小率

时间点	体积缩小率(%)
FUA后1个月($n=290$)	7.21(-7.40,20.86)
FUA后6个月($n=286$)	64.35(7.37,87.56)
FUS后1年($n=280$)	73.35(48.96,94.48)
FUA后5年($n=234$)	85.56(71.51,95.23)
FUA后10年($n=184$)	87.78(69.50,100)

2.4 临床-超声模型 二元logistic回归分析结果显示,年龄、生育史,以及MRI所示子宫体积、肌瘤位置、瘤骶距、T2信号及强化程度均为子宫肌瘤经FUA治疗后需要接受再次干预的影响因素(表5);据此建立临



图1 对照组子宫肌瘤患者,39岁 A.FUA前T2WI示子宫后壁肌瘤呈T2低信号,压迫宫腔;B.FUA次日增强MRI示肌瘤完全消融,正常组织及内膜未见明显损伤;C.FUA后6个月T2WI示肌瘤明显缩小;D.FUA后18个月T2WI示肌瘤消失(箭示病灶)



图2 对照组子宫肌瘤患者,48岁 A.FUS前T2WI示子宫前壁肌瘤呈T2低信号;B.FUA次日增强MRI示肌瘤完全消融;C.FUA后6个月T2WI示肌瘤明显缩小;D.FUA后18个月T2WI示肌瘤未继续缩小(箭示病灶)

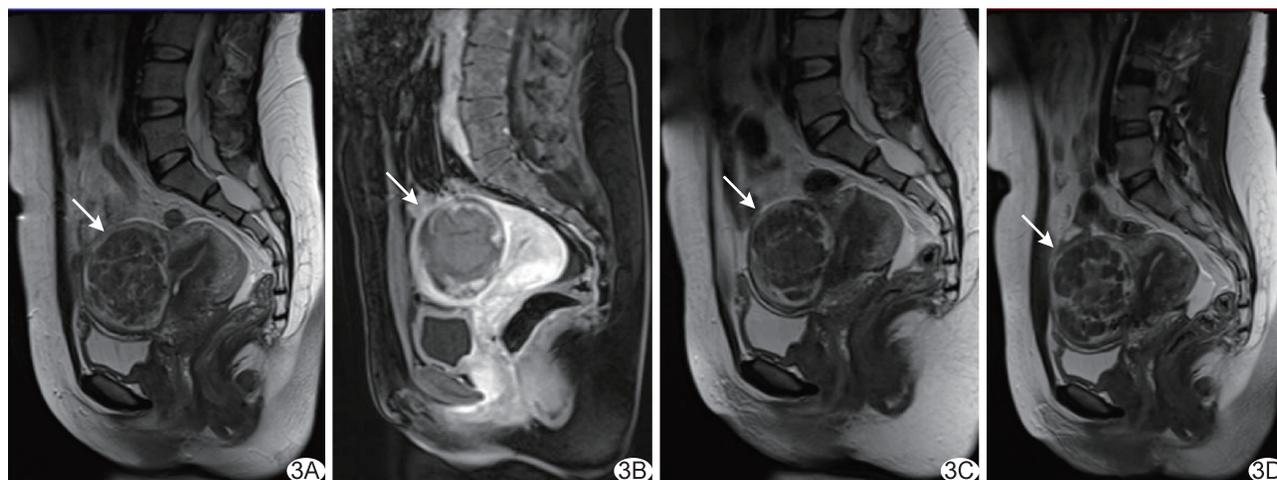


图3 观察组子宫肌瘤患者,43岁 A.FUA前T2WI示子宫前壁肌瘤呈T2低信号,其内分隔呈高信号;B.FUA次日增强MRI示病灶消融范围约85%;C.FUA后6个月T2WI示肌瘤体积无明显变化;D.FUA后18个月T2WI示肌瘤体积较前增大(箭示病灶)

表4 FUA治疗子宫肌瘤后患者UFS-QOL评分

时间点	分数	95%CI	P值*
UFS评分			
FUA前(n=300)	21.40(11.11,35.38)	22.66,26.18	—
FUA后6个月(n=286)	16.01(9.19,25.51)	17.84,21.28	<0.001
FUA后1年(n=280)	16.10(6.70,25.23)	16.17,19.38	<0.001
FUA后5年(n=234)	15.26(7.06,21.83)	15.48,18.27	<0.001
FUA后10年(n=184)	15.79(6.41,23.83)	15.07,17.78	<0.001
QOL评分			
FUA前(n=300)	72.70(59.67,83.20)	69.91,73.62	—
FUA后6个月(n=286)	78.43(63.11,90.32)	73.26,77.57	<0.001
FUA后1年(n=280)	78.90(64.89,88.13)	75.00,78.32	<0.001
FUA后5年(n=234)	80.42(65.24,92.85)	75.83,79.96	<0.001
FUA后10年(n=184)	80.85(67.21,93.29)	77.05,81.12	<0.001

注:*,P值均为与FUA前评分相比

表5 子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预的影响因素的回归分析

影响因素	β值	标准误	Wald值	自由度	P值	Exp(β)	95%CI
年龄	-1.156	0.409	7.987	1	0.005	0.315	0.141,0.702
生育史	-1.766	0.666	7.029	1	0.008	0.171	0.046,0.631
子宫体积	-0.004	0.002	6.338	1	0.012	0.996	0.993,0.999
肌瘤位置	0.920	0.455	4.094	1	0.043	2.509	1.029,6.116
瘤骶距	-0.356	0.148	5.799	1	0.016	0.701	0.524,0.936
T2低信号	—	—	31.869	2	<0.001	—	—
T2等信号	2.848	0.512	30.936	1	<0.001	17.256	6.325,47.078
T2高信号	1.151	0.562	4.198	1	<0.001	3.160	1.051,9.498
MRI强化程度	0.855	0.433	3.889	1	0.049	2.351	1.005,5.496

床-超声模型及绘制列线图(图4)的拟合优度佳($\chi^2=3.014, P=0.933$)、预测精度良好(图5),具有显著临床指导意义(图6);其预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预风险的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.882[95%CI(0.835,0.929)],见图7。

3 讨论

未生育女性对于疼痛耐受力更差^[10],老年患者则多合并盆底功能障碍、膀胱可塑性差,均可能影响FUA对子宫肌瘤的疗效。本研究结果显示,FUA用于治疗35~45岁、有生育史患者的子宫肌瘤效果较佳。

声通道指换能器发出的超声波到达子宫肌瘤的路径。FUA治疗子宫肌瘤过程中,若肠道出现于声通道内,可能造成肠道损伤;子宫体积较大时,可将肠道推开而形成安全的声通道。本研究观察组子宫体积显著小于对照组。既往研究^[11]发现,相比子宫后壁肌瘤,前壁肌瘤距换能器更近、声通道能量损耗小、更易于消融;而发生于前屈位和后屈位子宫后壁的肌瘤也可能较前壁肌瘤更靠近换能器。本研究将子宫肌瘤位置分为非前位子宫且非前壁肌瘤与其他进行对比观察,发现FUA对非前位子宫且非前壁肌瘤的疗效较差。

骶骨具有骨组织声学特性,更易吸收超声波能量,且其前方分布较多神经,故消融焦点与骶骨的距离直接影响FUA疗效及其安全性^[12]。本研究结果显示,瘤骶距越大,FUA治疗子宫肌瘤效果越佳。既往研究^[13]指出,FUA用于T2WI呈轻度均匀高信号的子宫肌瘤

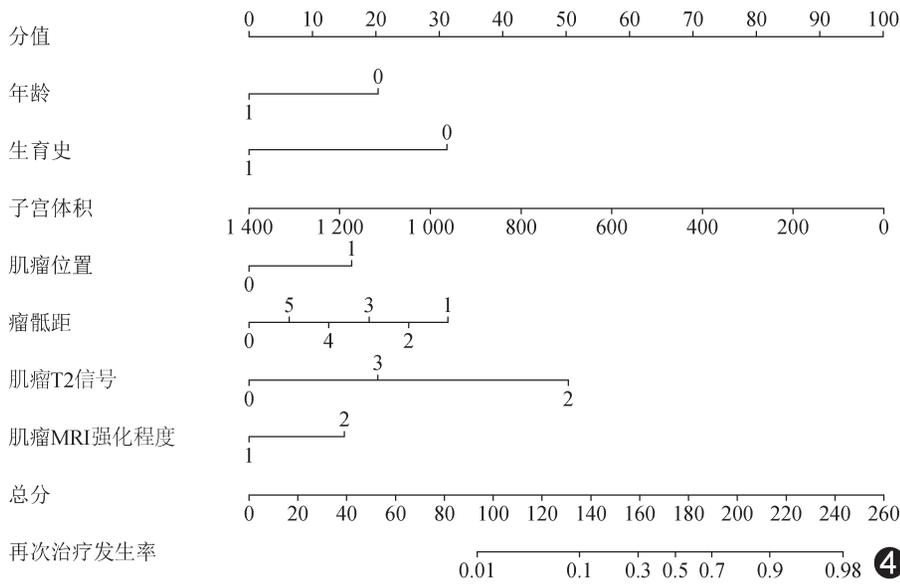
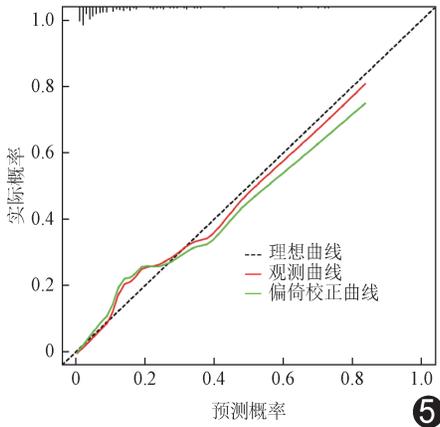
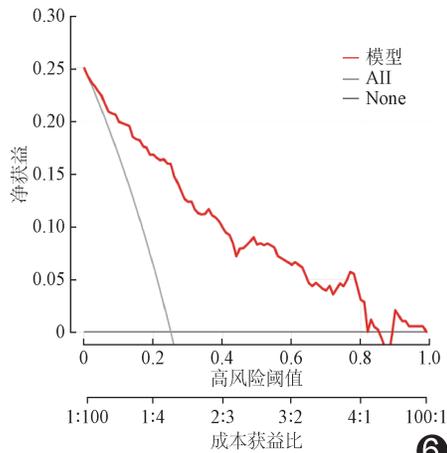


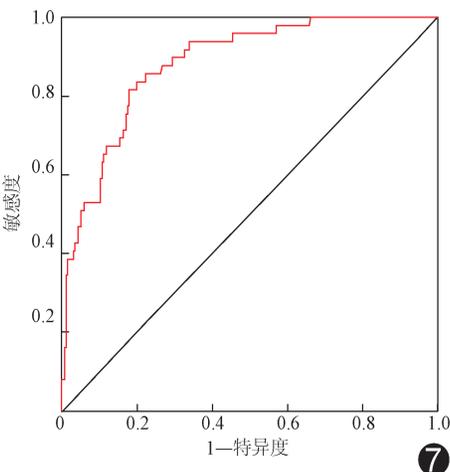
图4 预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预的列线图



5



6



7

图5 预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预风险模型的校准曲线 图6 预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预模型的临床决策曲线 图7 临床-超声模型预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预风险的ROC曲线

归入等信号类;对比分析结果显示,不同T2信号肌瘤之间,等信号肌瘤接受再次干预风险最高,与既往研究^[14]结果相符。

另外,本研究发现,MRI中显著强化子宫肌瘤FUA后接受再次干预的风险亦较高。增强MRI可直观展示肌瘤内血流分布,显著强化表明其内血管更粗大、密集,FUA中可能迅速带走超声能量,导致局部温度难以提升^[15]。

综上所述,本研究所获临床-超声模型可预测子宫肌瘤经FUA治疗后接受再次干预风险。但本研究为单中心回顾性分析,样本量有限,有待后续开展多中心前瞻性研究进一步观察。

[参考文献]

[1] LIU L, WANG T, LEI B. High-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation versus surgical interventions for the treatment of symptomatic uterine fibroids: A meta-analysis [J]. Eur Radiol, 2022,32(2):1195-1204.

[2] JINDAL S, JUNG J, LEE K, et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of fibroids: A single-center experience in Singapore [J]. Gynecol Minim Invasive Ther, 2023, 12(1):15-25.

[3] LIU X, DONG X, MU Y, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of uterine fibroids: Does HIFU significantly increase the risk of pelvic adhesions?[J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37(1): 1027-1032.

的难度较大,而对于低信号肌瘤的消融难度最小。本研究中仅60例(60/300,20.00%)子宫肌瘤呈T2高信号,部分低信号肌瘤内部可见较粗的网格状高信号,使整个肌瘤表现为低信号“肌瘤岛”嵌于高信号“海洋”中,治疗此类肌瘤的难度接近T2等信号肌瘤,故将其

[4] 中国医师协会聚焦超声消融手术临床应用技术规范制定专家委员会. 聚焦超声消融手术临床应用技术规范专家共识(2020年版)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(13):974-977.

[5] OTONKOSKI S, SAINIO T, MATTILA S, et al. Magnetic resonance guided high intensity focused ultrasound for uterine fibroids and adenomyosis has no effect on ovarian reserve[J]. Int J

- Hyperthermia, 2023, 40(1):2154575.
- [6] ANNEVELDT K J, van 't OEVER H J, NIJHOLT I M, et al. Systematic review of reproductive outcomes after high intensity focused ultrasound treatment of uterine fibroids[J]. Eur J Radiol, 2021, 141:109801.
- [7] YAN L, HUANG H, LIN J, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Hyperthermia, 2022, 39(1):230-238.
- [8] 刘一诺, 陈锦云, 张蓉, 等. 定量MR信号强度与高强度聚焦超声消融子宫肌瘤疗效的关系[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(6):466-470.
- [9] 刘佳, 毕忠旭, 刘婧, 等. 体素内不相干运动MRI评估MR引导下高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中期治疗效果[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(8):1191-1195.
- [10] 刘礼锋, 万凌峰, 孟齐生, 等. 外科手术术后疼痛与年龄、性别间的相关性分析[J]. 浙江创伤外科, 2018, 23(2):233-234.
- [11] 易根发, 赵卫, 范宏杰, 等. 不同子宫位置子宫肌瘤的高强度聚焦超声消融效果分析[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(3):280-283.
- [12] LI D, GONG C, BAI J, et al. Analysis of magnetic resonance signal intensity changes in the sacrococcygeal region of patients with uterine fibroids treated with high intensity focused ultrasound ablation[J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37(1):404-413.
- [13] HUANG H, RAN J, XIAO Z, et al. Reasons for different therapeutic effects of high-intensity focused ultrasound ablation on excised uterine fibroids with different signal intensities on T2-weighted MRI: A study of histopathological characteristics [J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1):477-484.
- [14] 汤亚兰, 唐方祥, 蔡鑫, 等. MR T2WI高信号环征对高强度聚焦超声消融子宫肌瘤即刻疗效的影响[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(8):459-463.
- [15] LI W, JIANG Z, DENG X, et al. Long-term follow-up outcome and reintervention analysis of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids[J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37(1):1046-1051.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录及获奖情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊, 被数据库收录及获奖情况如下:

中国精品科技期刊(第2届)

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊