

影响子宫肌瘤 HIFU 治疗效果相关因素 及列线图模型*

徐小平 陈樑 尹燕 张杰 秦天鹏

(德阳市人民医院妇科, 四川 德阳 618000)

【摘要】 目的 探讨影响子宫肌瘤高强度聚焦超声(HIFU)治疗效果的相关因素,构建列线图模型。方法 回顾性分析 2017 年 1 月~2019 年 10 月于我院行 HIFU 治疗的 717 例子宫肌瘤患者的临床资料,随机分为模型组(478 例)和验证组(239 例),收集术后 3 个月子宫肌瘤体积缩小情况、月经减少情况,在模型组内分析影响因素,构建列线图模型并进行内部验证及外部验证。**结果** 模型组患者治疗前子宫肌瘤为 $(90.24 \pm 25.68) \text{ cm}^3$, 治疗 3 个月为 $(38.45 \pm 7.45) \text{ cm}^3$, 子宫肌瘤体积缩小有效率为 60.04% (287/478); 月经减少有效率为 62.97% (301/478)。Logistic 多因素分析, 肌瘤体积 $\geq 50 \text{ cm}^3$ 、肌瘤 T2WI 等/高信号、T1 明显强化、靶皮距 $\geq 5 \text{ cm}$ 是体积缩小无效、月经减少无效的独立危险因素 ($P < 0.05$)。采用 R 软件建立子宫肌瘤体积减少无效模型、月经减少无效模型,采用 Bootstrap 自抽样法进行内部验证,在模型组内,子宫肌瘤体积减少无效模型、月经减少无效模型 C-index 为 0.722、0.733, 曲线下面积分别为 0.830、0.852; 在验证组中,子宫肌瘤体积减少无效模型、月经减少无效模型 C-index 为 0.710、0.701, 曲线下面积分别为 0.796、0.802; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行评价,体积减少模型在模型组及验证组中检验差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 子宫肌瘤患者肌瘤大小、血供、靶皮距等因素与 HIFU 治疗病灶缩小、月经减少效果相关,采用列线图模型可评估患者治疗效果,为治疗方式的选择提供重要参考。

【关键词】 高强度聚焦超声; 子宫肌瘤; 影响因素; 列线图模型

【中图分类号】 R711.74 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.02.028

Related factors influencing effect of HIFU treatment in uterine fibroids: nomogram development

XU Xiaoping, CHEN Liang, YIN Yan, ZHANG Jie, QIN Tianpeng

(Department of Gynecology, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** This study was aimed to explore related factors affecting the effect of high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for uterine fibroids, and construct a nomogram model. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 717 patients with uterine fibroids who received HIFU treatment in our hospital between January 2017 and October 2019. The patients were randomly divided into the model group (478 cases) and the validation group (239 cases). The volume reduction of uterine fibroids and reduction of menstrual at 3 months after operation were recorded, and influencing factors in the model group were analyzed. A nomogram model was constructed and verified internally and externally. **Results** In this study, the volume of uterine fibroids was $(90.24 \pm 25.68) \text{ cm}^3$ before treatment, and $(38.45 \pm 7.45) \text{ cm}^3$ after 3 months of treatment, with an effective uterine fibroids reduction rate of 60.04% (287/478). The effective rate of menstrual reduction was 62.97% (301/478). Multivariate Logistic analysis showed that fibroids volume $\geq 50 \text{ cm}^3$, fibroids T2WI etc./high signal, T1 obviously enhanced, target skin distance $\geq 5 \text{ cm}$ were independent risk factors for ineffective volume reduction and ineffective menstrual reduction ($P < 0.05$). The ineffective uterine fibroids volume reduction model and the ineffective menstrual reduction model constructed using R software were verified internally by Bootstrap self-sampling method. In the model group, the C-index of the 2 models was 0.722 and 0.733,

基金项目:德阳市科技局课题(2020SZZ078)

引用本文:徐小平,陈樑,尹燕,等.影响子宫肌瘤 HIFU 治疗效果相关因素及列线图模型[J].西部医学,2022,34(2):293-297. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.02.028

and areas under the ROC curves were 0.830 and 0.852 respectively. In the validation group, the C-index of the 2 models was 0.710 and 0.701, and the area under the curve was 0.796 and 0.802, respectively. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test was evaluated, and P values of the volume reduction model in the module and verification group were both higher than 0.05. **Conclusion** Size, blood supply and target skin distance of uterine fibroids are related to focal reduction and reduction of menstrual after HIFU treatment. The nomogram model can be used to evaluate the treatment effect, thus providing reference for the choice of treatment method.

【Key words】 High-intensity focused ultrasound; Uterine fibroids; Influencing factors; Curative effect; Nomogram model

子宫肌瘤是女性生殖系统常见良性肿瘤,流行病学报道在育龄期女性中发病率可达 20~50%,该病不仅可引起月经增多、盆腔疼痛等状况,也可因子宫解剖结构改变而引起子宫内膜容受性降低、排卵功能障碍,进而引起不孕^[1-2]。目前对于有生育需求的患者,手术肌瘤剔除术仍为首选治疗方式,高强度聚焦超声(High-intensity focused ultrasound, HIFU)消融治疗是一种非侵入性治疗手段,其疗效及安全性已得到较多研究证实,应用广泛^[3-4],但仍有部分患者不能得到较好的治疗效果,对患者预后有一定影响,探讨影响 HIFU 消融治疗效果的影响因素可为患者治疗方式的选择提供一定参考。目前已有部分研究探讨了 HIFU 消融治疗效果的影响因素,但不同研究结果不尽相同^[5-6],且目前较少有研究进行风险评估模型的构建及验证,这些影响因素在临床中的应用方式及效果也较难评估及实现。本研究对我院 HIFU 消融治疗患者临床资料进行分析,构建风险评估模型并进行内部验证,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月~2019 年 10 月我院收治的 717 例行子宫肌瘤 HIFU 治疗患者的临床资料。随机抽取 478 例纳入模型组,239 例纳入验证组。纳入标准:①经临床症状、超声、磁共振成像(MRI)等检查方式确诊为子宫肌瘤。②自愿接受 HIFU 治疗。③治疗后完成 3 个月随访调查。④临床资料及随访资料完整。排除标准:①合并心、脑、肾等重要器官器质性病变者。②未进行控制的盆腔、生殖道炎症者。③存在宫颈、子宫内膜及附件恶性肿瘤者。④HIFU 禁忌症者。⑤临床资料不完善者。本研究经医院伦理委员会审核同意。

1.2 HIFU 治疗方法 采用 JC-200 型聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶技术有限公司)进行治疗,治疗频率 0.96 MHz,焦距 151 mm,治疗头直径 200 mm,治疗功率 300 W。术前完善相关检查,明确适应症及禁忌症,超声定位并进行治疗准备。常规镇静镇痛,取俯卧位,采用机载超声系统进行靶区预扫描,将靶区分为若干治疗层面,通过焦域形成点、线、面、体组合,

完成治疗靶区的消融治疗。

1.3 治疗后随访 术后 3 个月时进行随访,评估月经减少情况、子宫肌瘤体积缩小情况。其中月经量采用称量法进行检测,月经减少>50%视为有效。子宫肌瘤缩小情况根据治疗前后彩超结果进行评估,子宫肌瘤体积 $V=0.5233 \times \text{前后径} \times \text{左右径} \times \text{上下径}$;缩小率=(治疗前 V-治疗 3 个月后 V)/治疗前 V $\times 100\%$;缩小率 $\geq 30\%$ 认为有效。

1.4 资料收集 查阅患者病例并收集一般信息、病情信息,其中一般信息包括年龄、体质量指数等,病情信息包括腹壁厚度、腹壁瘢痕、子宫位置、病灶部位、肌瘤体积、术前 MRI 表现、靶皮距等。

1.5 列线图模型构建 采用 R 软件构建列线图模型,采用 Bootstrap 自抽样法进行验证,以一致性系数(C-index)及 ROC 曲线判定模型预测性能及符合度,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验验证该风险模型在模型组及验证组中预测感染发生及实际发生的一致性。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 19.0 进行数据处理与统计学分析,采用 Logistic 回归筛选影响因素,计数资料以频数及率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIFU 患者临床资料 模型组患者治疗前子宫肌瘤为 $(90.24 \pm 25.68) \text{ cm}^3$,治疗 3 个月后为 $(38.45 \pm 7.45) \text{ cm}^3$,子宫体积缩小有效率为 60.04%(287/478);月经减少有效率为 62.97%(301/478)。

2.2 HIFU 患者临床疗效单因素分析 单因素分析示,肌瘤位置、肌瘤体积、肌瘤 T2WI 信号类别、T1 增强强化方式、靶皮距是体积减少有效率的影响因素($P<0.05$);年龄、肌瘤位置、肌瘤体积、肌瘤 T2WI 信号类别、T1 增强强化方式、靶皮距是月经减少有效率的影响因素($P<0.05$)。见表 1。

2.3 HIFU 患者临床疗效多因素分析 对单因素分析有意义的指标进行赋值,将年龄(1= ≤ 40 岁,2= > 40 岁)、肌瘤位置(1=前壁/宫底/侧壁,2=后壁)、肌瘤体积(1= $< 50 \text{ cm}^3$,2= $\geq 50 \text{ cm}^3$)、肌瘤 T2WI 信号

表 1 HIFU 患者临床疗效单因素分析 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Univariate analysis of clinical efficacy in patients receiving HIFU

资料	<i>n</i>	体积减少有效率	χ^2	<i>P</i>	月经减少有效率	χ^2	<i>P</i>	资料	<i>n</i>	体积减少有效率	χ^2	<i>P</i>	月经减少有效率	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			0.077	0.962		7.950	0.020	子宫位置			2.205	0.138		1.864	0.172
<35 岁	110	66(60.00)			78(70.91)			前位	390	228(58.46)			240(61.54)		
35~40 岁	216	131(60.65)			140(64.81)			后位	88	59(67.05)			61(69.32)		
>40 岁	152	90(59.21)			83(54.61)			肌瘤类型			2.221	0.329		0.477	0.788
体质指数			4.157	0.125		4.427	0.109	浆膜下	185	115(62.16)			115(62.16)		
<18.5	85	59(69.41)			62(72.94)			肌壁间	201	123(61.19)			130(64.68)		
18.5~23.5	292	172(58.90)			177(60.62)			黏膜下	92	49(53.26)			56(60.87)		
>23.5	101	56(55.45)			62(61.39)			肌瘤体积			10.837	0.001		13.824	0.001
腹壁厚度			0.401	0.818		5.149	0.077	<50 cm ³	354	228(64.41)			230(64.97)		
<25	78	46(58.97)			55(70.51)			≥50 cm ³	124	59(47.58)			57(45.97)		
25~35	299	182(60.87)			191(63.88)			MRI T2 信号			9.549	0.002		4.948	0.026
>35	101	58(57.43)			55(54.46)			低信号	324	210(64.81)			215(66.36)		
腹壁瘢痕			0.012	0.911		1.329	0.249	等、高信号	154	77(50.00)			86(55.84)		
无	404	243(60.15)			250(61.88)			MRI T1 信号			14.255	0.001		12.273	0.002
有	74	44(59.46)			51(68.92)			轻度强化	100	75(75.00)			75(75.00)		
肌瘤位置			9.121	0.028		10.331	0.016	等肌层强化	104	65(62.50)			71(68.27)		
前壁	155	105(67.74)			110(70.97)			显著强化	274	147(53.65)			155(56.57)		
后壁	124	62(50.00)			65(52.42)			靶皮距(cm)			4.617	0.032		7.881	0.005
宫底	55	34(61.82)			36(65.45)			<5	196	129(65.82)			138(70.41)		
侧壁	144	86(59.72)			69(62.50)			≥5	282	158(56.03)			163(57.80)		

类别(1=低信号,2=等、高信号)、T1 信号(1=轻度强化,2=等肌层强化,3=显著强化)、靶皮距(1=<5 cm,2=≥5 cm)等因素纳入多因素分析,结果示,肌瘤体积≥50 cm³、肌瘤 T2WI 等/高信号、T1 明显强化、靶皮距≥5cm 是体积减少无效、月经减少无效的影响因素($P<0.05$),见表 2~3。

表 2 HIFU 患者体积减少有效率的影响因素分析

Table 2 Factors influencing the effective rate of volume reduction in patients receiving HIFU

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	<i>P</i>	95%CI
肌瘤体积(X1)	0.302	0.141	4.587	1.353	0.033	1.026~1.783
MRI T1 信号(X2)	0.415	0.185	5.032	1.514	0.025	1.054~2.176
MRI T2 信号(X3)	0.526	0.201	6.848	1.692	0.009	1.141~2.509
靶皮距(X4)	0.214	0.085	6.339	1.239	0.012	1.049~1.463

表 3 HIFU 患者月经减少有效率的影响因素分析

Table 3 Factors influencing the effective rate of hypomenorrhea in patients receiving HIFU

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	<i>P</i>	95%CI
肌瘤体积(X1)	0.452	0.125	13.075	1.571	<0.001	1.230~2.008
MRI T1 信号(X2)	0.374	0.145	6.653	1.454	0.010	1.094~1.931
MRI T2 信号(X3)	0.326	0.152	4.600	1.385	0.033	1.028~1.866
靶皮距(X4)	0.415	0.128	10.512	1.514	0.001	1.178~1.946

2.4 HIFU 患者临床疗效风险预测模型构建 采用 R 软件,根据 Logistic 多因素分析结果,分别建立

HIFU 治疗后子宫肌瘤体积减少无效模型、月经减少无效模型,见表 4。

表 4 HIFU 患者临床疗效风险列线图模型评分

Table 4 Nomogram model score of clinical efficacy risk in patients receiving HIFU

月经减少无效模型		子宫肌瘤体积减少无效模型	
变量	列线图评分	变量	列线图评分
肌瘤体积(X1)	22.4	肌瘤体积(X1)	17.5
MRI T1 信号(X2)	33.2	MRI T1 信号(X2)	30.1
MRI T2 信号(X3)	38.5	MRI T2 信号(X3)	22.7
靶皮距(X4)	20.7	靶皮距(X4)	19.6

2.5 风险预测模型的内部验证 采用 Bootstrap 自抽样法进行内部验证,得到子宫肌瘤体积减少无效模型、月经减少无效模型 C-index 为 0.722、0.733,列线图模型区分度良好;绘制模型预测疗效的 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.830、0.852;在验证组中,子宫肌瘤体积减少无效模型、月经减少无效模型 C-index 为 0.710、0.701,ROC 曲线下面积分别为 0.796、0.802,见图 1~4。

2.6 风险模型的外部验证 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行评价,体积减少模型在模型组及验证组中检验 *P* 值分别为 0.330、0.207,月经减少模型在模型组及验证组中检验 *P* 值分别为 0.285、0.210,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

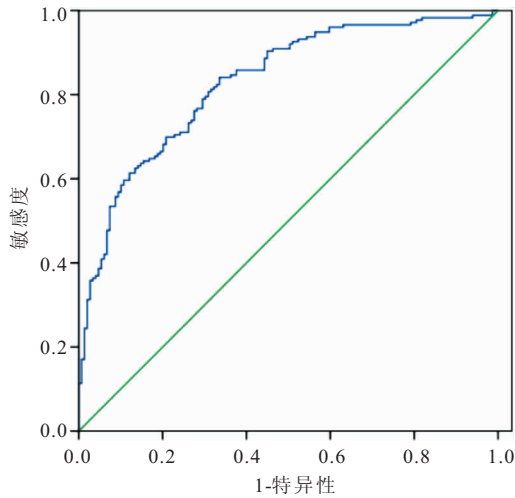


图 1 列线阵模型在模型组中预测子宫肌瘤体积减少疗效的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of linear array model for predicting the curative effect on uterine fibroids volume reduction in the model group

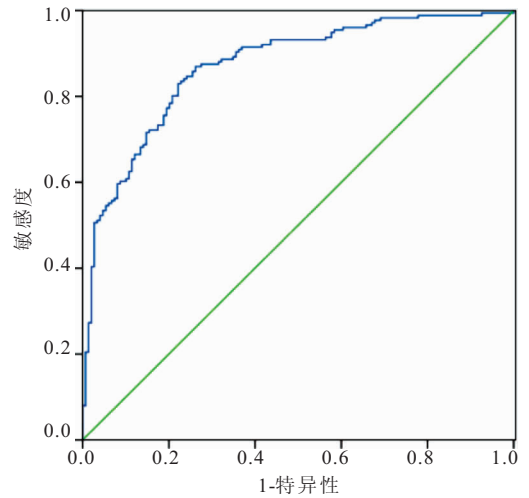


图 2 列线阵模型在模型组中预测月经减少疗效的 ROC 曲线
Figure 2 ROC curve of linear array model for predicting the curative effect on hypomenorrhea in the model group

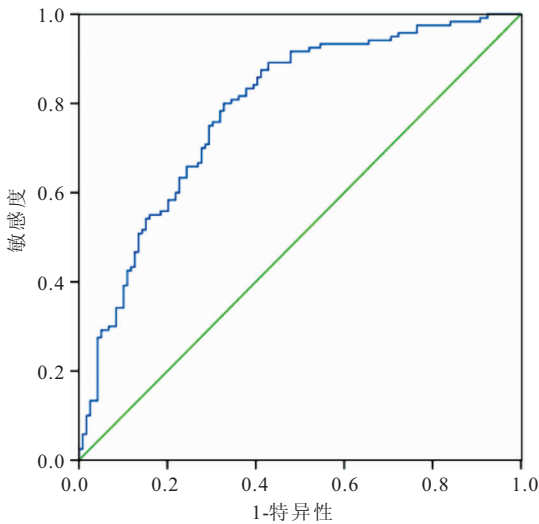


图 3 列线阵模型在验证组中预测子宫肌瘤体积减少疗效的 ROC 曲线
Figure 3 ROC curve of the linear array model for predicting the curative effect on uterine fibroids in the validation group

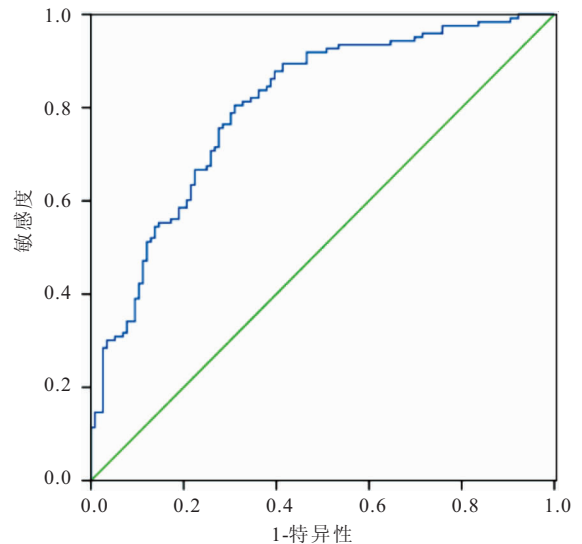


图 4 列线阵模型在验证组中预测月经减少疗效的 ROC 曲线
Figure 4 ROC curve of the linear array model for predicting the curative effect on menstrual reduction in the validation group

3 讨论

HIFU 技术于 2004 年被证实批准用于治疗子宫肌瘤,其治疗机理是利用超声热效应、空化效应、机械效应将能量聚集在病灶处,使得该处温度升高,造成肌瘤组织凝固坏死,整个过程通过超声实时监控,有较高的准确性,对周围组织无明显损伤,因此具有较高的安全性^[7-10]。本研究中治疗 3 个月后肌瘤缩小有效率为 60.04%,月经减少有效率为 62.97%,提示 HIFU 治疗子宫肌瘤有较好的临床效果。

既往有研究表明,诸多因素均可影响 HIFU 的治疗效果,分析这些因素可为早期评估治疗效果及治疗方式的选择提供参考^[11-13]。本研究结果显示,肌瘤体积、血供、靶皮距等因素均为影响 HIFU 消融治疗体

积减少有效率、月经减少效果的独立影响因素。靶皮距为描述病灶大致位置的因素,后壁肌瘤位置较深,且靠近骶尾骨,靶皮距较长,可出现声波能量明显衰减,治疗效果大打折扣^[14-15];MRI TIWI 扫描等、高信号病灶内有丰富血供或水分,在治疗时血供及水分可带走热量,导致能量沉积效率降低,对消融治疗效果造成不良影响^[16-17],而月经增多症状出现的主要原因为病灶引起,消融治疗与月经增多症状改善密切相关,这些因素也可一定程度影响月经增多症状的改善。既往已有较多研究探讨了 HIFU 消融治疗效果的影响因素,但不同研究结果存在一定差异:范宏杰等^[18]开展的一项研究探讨了 HIFU 消融率的影响因素,结果提示子宫肌瘤类型、位置、T2WI 信号、T1WI

强化类型、靶皮距、体积与消融率相关,这些因素可解释 38% 的差异;潘文秋等^[19]研究证实,治疗时消融率、子宫肌瘤直径、T1 增强扫描强化方式、肌瘤位置等因素与消融后 6 个月疗效相关;Yin 等^[20]也证实,子宫肌瘤血供、肌瘤位置与 HIFU 消融效果相关。本研究与前人研究结果存在一定异同,分析其原因可能为本研究因变量不同,本研究涉及的因变量为治疗后 3 个月的病灶缩小程度、月经减少效果;另外本研究在收集资料时也存在一定差异,这些混杂因素均可能造成结果的差异。

目前较少有对影响 HIFU 治疗效果风险模型的研究,这使得这些因素仅能筛选出高危患者,而缺乏对患者的个性化评估,对于治疗方式的选择参考意义有限。本研究针对这些危险因素构建病灶缩小疗效、月经减少疗效的预测模型,并进行内部及外部检验,结果显示模型的性能及符合度均较好,有一定临床应用价值。

4 结论

子宫肌瘤患者肌瘤大小、血供、靶皮距等因素与 HIFU 治疗病灶缩小疗效、月经减少效果相关,采用列线图模型可评估患者治疗效果,可为治疗方式的选择提供重要参考。本研究存在一定局限性,作为一项横断面研究本研究样本量较少,且还有较多因素未被纳入研究;后续应针对存在问题进行深入研究,以验证模型的效果。

【参考文献】

- [1] 李文淑,马杰,倪想,等.已婚女性 123270 例妇科疾病检出情况分析[J].中国临床保健杂志,2018,11(5):602-604.
- [2] 李海燕,毛宝宏,任晓卫,等.金昌队列职业女性人群慢性病患病现状[J].现代预防医学,2018,10(1):2258-2263.
- [3] LANG B H H, WOO Y C, CHIU W H. Sequential high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation in the treatment of benign multinodular goitre: an observational retrospective study [J]. Eur Radiol, 2018,11(2):152-156.
- [4] LANG B H. Sequential high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation in the treatment of benign multinodular goitre: an observational retrospective study[J]. Eur Radiol, 2018,12(5): 1147-1152.
- [5] HUNG L B, YU W, WAN C K. Role of second high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for unsatisfactory benign thyroid nodules after first treatment [J]. Eur Radiol, 2018, 7 (10):1-10.
- [6] 魏庆,陈锦云,刘一诺,等. HIFU 消融子宫肌瘤后浆肌层损伤对消融治疗有效性及安全性的影响[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(8):455-459.
- [7] 刘玉婷,谢晓绘,官孝萍,等. HIFU 消融 MR T2WI 不同信号子宫肌瘤的临床疗效及安全性分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(6):349-353.
- [8] 范宏杰,寸江平,黄建强,等. HIFU 消融治疗不同 MRI 特征子宫肌瘤的效果[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(7):152-156.
- [9] MOHAMMADPOUR M, FIROOZABADI B. Numerical study of the effect of vascular bed on heat transfer during high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of the liver tumor[J]. J Therm Biol, 2019, 86:431-435.
- [10] 朱君秋,吉永烁,朱绫琳,等. 高强度聚焦超声治疗老年胰腺癌患者的效果分析[J]. 老年医学与保健,2020,26(4):659-662.
- [11] LANG B H H, WOO Y C, CHIU W H. Two-year efficacy of single-session high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of benign thyroid nodules[J]. Eur Radiol,2018, 29(1):665-669.
- [12] 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, 7 (10):241-245.
- [13] 汤蕊嘉,赵卫,范宏杰,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤患者的妊娠结局分析[J]. 实用放射学杂志,2020,36(9):1446-1449.
- [14] 易根发,范宏杰,谢璇丞,等. 高强度聚焦超声消融单发性子宫肌瘤能效因子的影响因素[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(11):35-39.
- [15] 周琼. 桂枝茯苓丸加减联合高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤效果研究[J]. 陕西中医,2020,41(6):733-735.
- [16] 寸江平,赵卫,范宏杰,等. MRI 在高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中的应用进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(6):946-949.
- [17] 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.
- [18] 范宏杰,寸江平,姚瑞红,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的消融率的多因素分析[J]. 实用放射学杂志, 2018,7(9):224-229.
- [19] 潘文秋,汤蕊嘉,赵卫,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床疗效的影响因素[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(11):1086-1090.
- [20] YIN N, HU L, XIAO Z B, et al. Factors influencing thermal injury to skin and abdominal wall structures in HIFU ablation of uterine fibroids[J]. Int J Hypert, 2018,7(11):1.

(收稿日期:2020-11-06;修回日期:2021-12-18;编辑:王小菊)