肿瘤相关研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001131

子宫肌瘤超声消融治疗率的影响因素研究

周前嵩[1],张　炼[1],何　佳[2],黄国华[2],白　晋[1]

(1. 重庆医科大学生物医学工程学院、重庆市超声医学工程重点实验室、重庆市生物医学工程学重点实验室,重庆　400016;
2. 遂宁市中心医院妇产科,遂宁　629000)

【摘　要】**目的**:探讨影响推广应用子宫肌瘤高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound,HIFU)消融治疗的因素。**方法**:本研究数据资料来源于遂宁市中心医院妇产科,通过对 2015 年 2 月至 2015 年 9 月前往四川省遂宁市中心医院咨询的 1121 名子宫肌瘤患者的相关信息和影响因素进行分析,指导患者现场填写调查表格完成数据资料的收集,包括部分人口学相关信息、医院诊疗流程相关信息和子宫肌瘤患者症状程度等。统计学上采用多因素 logistic 回归分析和最大似然估计的向前逐步回归法(forward LR)对影响患者治疗选择的因素进行分析。**结果**:1 121 位患者中最终进行 HIFU 治疗的患者 399 人,治疗比例为 35.59%。多因素分析显示:医师本人是否推荐进行 HIFU 治疗(OR=4.519,95%CI=1.055~1.438,P=0.049)、医师对 HIFU 的介绍是否规范(OR=2.202,95%CI=1.009~20.243,P=0.000)、患者是否了解子宫肌瘤的各项治疗方式(OR=1.629,95%CI=1.539~3.153,P=0.006)、经济水平(OR=1.190,95%CI=1.044~1.356,P=0.009)、医保种类(保险报销幅度)(OR=1.356,95%CI=1.168~1.574,P=0.000)、症状程度(OR=1.232,95%CI=1.154~2.300,P=0.008)与患者是否选择 HIFU 治疗相关。**结论**:医师本人是否推荐进行 HIFU 治疗、医师对 HIFU 的介绍是否规范、患者是否了解子宫肌瘤的各项治疗方式、经济水平、医保种类(保险报销幅度)、症状程度是影响患者选择 HIFU 治疗的因素。参考以上因素的影响,有助于 HIFU 应用的推广。

【关键词】子宫肌瘤;逻辑回归分析;高强度聚焦超声;影响因素

【中图分类号】R737.33　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2016-03-03

Influential factors of high intensity focused ultrasound ablation for patients with uterine fibroid

Zhou Qiansong[1], Zhang Lian[1], He Jia[2], Huang Guohua[2], Bai Jin[1]

(1. State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology, College of Biomedical Engineering, Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Suining Central Hospital)

【Abstract】***Objective***: To explore the influential factors of high intensity focused ultrasound for uterine fibroid. ***Methods***: The data of this study came from the department of obstetrics and gynecology of Suining Central Hospital by instructing patients to fill out the form on site, including part of the demographic information, hospital treatment process related information and the degree of uterine fibroid symptoms. From February 2015 to September 2015, 1121 patients with uterine fibroids in Suining Central Hospital were analyzed by multiple-factor logistic regression analysis (Forward LR). ***Results***: Totally 399 of 1121 patients (35.59%) were treated by high intensity focused ultrasound and the logistic regression analysis showed that six factors: doctor's recommendation of HIFU (OR=4.519, 95%CI=1.055 to 1.438, P=0.049), doctor's standardized introduction of HIFU (OR=2.202, 95%CI=1.009 to 20.243, P=0.000), understanding of various treatment modalities (OR=1.629, 95%CI=1.539 to 3.153, P=0.006), financial status (OR=1.190, 95%CI=1.044 to 1.356, P=0.009), type of insurance (different reimbursement rates of insurance) (OR=1.356, 95%CI=1.168 to 1.574, P=0.000), symptoms (OR=1.232, 95%CI=1.154 to 2.300, P=0.008) were related with HIFU application. ***Conclusion***: Doctor's recommendation of HIFU, doctor's standardized introduction of HIFU, understanding of various treatment modalities, financial status, type of insurance (different reimbursement rate of insurance), symptoms are the key factors that affecting clinical application of HIFU. Reference to the influence of these factors contributes to the promotion of HIFU application.

【Key words】uterine myoma; logistic regression analysis; high intensity focused ultrasound; influential factors

作者介绍:周前嵩,Email:916038527@qq.com,
研究方向:生物医学工程。

通信作者:白　晋,Email:sajinbai@haifu.com.cn。

基金项目:国家重点基础研究发展计划("973"计划)资助项目(编号:2011CB707900);十二五科技支撑资助计划(编号:2011BAI14B01)。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170103.1608.014.html (2017-01-03)

子宫肌瘤是由子宫平滑肌细胞异常增生形成，是育龄期女性最常见的盆腔实体肿瘤。目前普遍认为其发病率在 20%以上，且具有年轻化的趋势[1]。有报道指出，在 35 岁以上的非洲裔美国女性中，子宫肌瘤的发病率高达 70%[2]。在这些患者中，约 25%的患者可出现不同程度的临床症状，包括经量增多、经期延长、周期改变、痛经、经血伴血凝块、下腹不适、腰背酸胀、白带增多、继发性贫血等。部分肌瘤还与不孕及流产有关，有的患者甚至因此产生严重的心理疾病。

子宫肌瘤的治疗方式包括手术治疗、药物保守治疗、子宫动脉介入栓塞及高强度聚焦超声消融（high intensity focused ultrasound，HIFU）。HIFU 是近年来兴起的一种新的非侵入治疗技术，其原理是利用超声波独特的软组织穿透性和生物效应，通过体外换能器将超声波聚焦在体内病灶，通过热效应造成靶区组织的凝固性坏死[3]。该技术安全有效[4-6]，具有保留子宫、并发症少和恢复快的特点，特别适用于子宫肌瘤的治疗。虽然有报道显示，中国已有近 300 家医院开展 HIFU 治疗，每年治疗子宫肌瘤患者数万例，但这 300 家医院中的许多医院工作开展并不满意，同时与子宫肌瘤患者数相比，接受 HIFU 治疗的比例仍然较低，其临床应用比例还有进一步上升的空间[7]。因此，本研究拟采用 logistic 回归分析，找出可能影响子宫肌瘤 HIFU 接受程度的因素，从而为拓宽该技术的临床应用提出建议。

1 材料与方法

1.1 研究对象

研究数据来源于遂宁市中心医院妇产科，对 2015 年 2 月至 2015 年 9 月前往遂宁市中心医院咨询的子宫肌瘤患者的相关信息和影响其接受 HIFU 的因素进行分析。患者年龄 24~72 岁，中位数 48 岁，按纳入标准筛选之后 1 121 人符合要求，其中 1 033 人最终完成信息，应答率 92.15%。应答患者中农村患者 732 人，城市患者 301 人，其中 671 人临床可见子宫肌瘤相关症状。具体纳入标准如下：符合国家食品药品监督管理局规定的临床标准，机载超声能够成功进行模拟定位，门诊医师及 HIFU 治疗医师共同确定符合适应证，不包括其他合并疾病如子宫腺肌症、子宫内膜异位症等[8]。

1.2 调查方法

确诊子宫肌瘤患者经历完整的诊疗流程后，在患者知情并同意加入该项研究的情况下，通过指导患者现场填写表格完成数据资料的收集，如有部分患者遗漏则通过门诊登记信息进行电话随访补充，调查信息包括部分人口学相关信息、医院诊疗流程相关信息和子宫肌瘤患者症状程度等。临床医师及门诊工作人员均不参与该环节，所有数据资料由专人负责收集，收集人员为医学专业人员。

具体诊疗流程如下：子宫肌瘤患者由妇科门诊医师进行首诊，确诊后医师为患者全面介绍肌瘤的具体情况、现存的各种疗法，以及各疗法的优缺点；设置专门的 HIFU 门诊对具有初步意向且基本符合适应证的患者分诊，由 HIFU 医师对患者进一步详细讲解 HIFU 技术原理与特点，特别是在肌瘤治疗领域的先进性和无创性，并进行机载超声模拟定位，以确定能否正常显示子宫、肌瘤以及周边组织。经过成功定位且愿意接受 HIFU 治疗的患者，进行术前常规检查，如无异常则最终进行治疗。

1.3 调查表格内容

使用专门制定的表格录入被纳入研究的子宫肌瘤患者相关信息，包括：①患者基本信息：年龄、城乡类别、医保类型、经济水平（月平均收入水平）、文化程度；②症状程度：依据 UFS 评分；③医院诊疗流程中的情况：医师是否详细介绍子宫肌瘤的治疗方式并使患者成功理解、医师对 HIFU 技术的介绍是否规范、医师本人是否推荐进行 HIFU 治疗。

1.4 统计学方法

分别对各潜在影响因素进行单因素分析验证其显著性，由于这些变量均为分类变量，故采用卡方检验进行分析。为最大限度找出可能存在意义的因素，提取单因素分析中 $P<0.1$ 的变量进入下一步。

采用二项 logistic 回归分析的方法进一步找出影响超声消融疗法推广的因素，本研究采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。为便于分析，将可能的影响因素进行分组量化赋值，治疗=1，未治疗=0，其余相关信息的分组情况见表 1。

分别对每种可能的影响因素进行单因素分析，由于各自变量因素多为分类变量，故采用卡方检验验证其显著性。然后将卡方检验中 $P<0.1$ 的因素纳入多因素 logistic 回归分析，采用最大似然估计的向前逐步回归法进行统计分析，自变量进入模型的依据是 $P<0.05$。

2 结 果

中心妇科门诊咨询的 1 121 位患者中，年龄 24~72 岁，中位数 48 岁，1 033 人最终完成信息，包括农村患者 732 人，城市患者 301 人，其中 671 人临床可见子宫肌瘤相关症状。最终进行 HIFU 治疗的患者 399 人，治疗比例为 35.59%。表 2 描述了最终进行 HIFU 治疗组和未进行 HIFU 治疗组研究对象的单因素分析结果。从表 2 可知，年龄小于 35 岁、经济水平处于 1 000 元以上、接受过中等或以下教育、有城镇居民或职工保险、症状程度处于第 2 程度以上（UFS 评分>8 分）、对疾病有一定认识、了解目前存在的各种治疗方式、对 HIFU 技术和治疗流程充分理解并且得到医师推荐的患者中，最终选择 HIFU 治疗的比例在 HIFU 治疗组大于未进行 HIFU 治疗组。

2.1 单因素分析

从表 1 可知，年龄因素无统计学意义（P=0.21）。除患者年龄这一因素经卡方检验 P>0.1 外，其他因素均纳入进行多因素 logistic 回归分析。

2.2 logistic 回归分析

单因素分析中，P<0.1 的因素“文化程度”和“城乡类别”2 项经进一步统计学检验 P>0.05 而被剔除，最终进入回归方程的影响因素有 6 个，包括经济水平、医保种类（保险报销幅度）、症状程度、患者是否了解子宫肌瘤的各项治疗方式、医师对 HIFU 的介绍是否规范、医师是否推荐进行 HIFU 治疗（表 3）。

表 1 自变量分组及赋值说明

Tab.1 Group and assignment instructions

因素名称	变量	分组量化赋值说明
年龄	X_1	1. 小于 35 岁，2. 35~50 岁，3. 大于 50 岁
经济水平	X_2	1. 1 000 元及以下，2. 1 000~3 000 元，3. 3 000~5 000 元，4. 5 000 元以上
城乡类别	X_3	1. 城市，2. 农村
文化程度	X_4	1. 初等及以下，2. 中等，3. 高等级以上
医保种类	X_5	1. 无，2. 新农合，3. 城镇居民，4. 城镇职工，5. 其他
症状程度（UFS）	X_6	1. 程度 1（8 分），2. 程度 2（8~12 分），3. 程度 3（13~15 分），4. 程度 4（≥16 分）
患者对 HIFU 的了解	X_7	0. 不太了解，1. 了解
医师对 HIFU 的介绍是否规范	X_8	0. 不规范，1. 规范
医师是否推荐 HIFU 治疗	X_9	0. 否，1. 是

表 2 各影响因素卡方检验结果

Tab.2 Results of chi square test

影响因素	结局	是否进行 HIFU 治疗[n(%)]		χ^2 值	P 值
		Y=1	Y=0		
X_1(年龄)	小于 35 岁	46(11.53)	53(8.36)	3.117	0.210
	35~50 岁	318(79.70)	517(81.39)		
	大于 50 岁	35(8.77)	64(10.09)		
X_2(经济水平)	1 000 元及以下	127(31.83)	273(43.06)	16.456	0.001
	1 000~3 000 元	130(32.58)	195(30.76)		
	3 000~5 000 元	98(24.56)	106(16.72)		
	5 000 元以上	44(11.03)	60(9.46)		
X_3(城乡类别)	城市	259(64.91)	473(74.61)	11.144	0.001
	农村	140(35.09)	161(25.39)		
X_4(文化程度)	初等及以下	254(63.66)	462(62.26)	13.027	0.001
	中等	106(26.57)	140(22.08)		
	高等及以上	39(9.77)	32(15.65)		
X_5(医保种类)	无	15(3.75)	70(27.291)	27.291	0.000
	新农合	274(68.50)	452(71.29)		
	城镇居民	36(9.00)	38(5.99)		
	城镇职工	64(16.00)	64(10.09)		
	其他	11(2.75)	10(1.58)		
X_6(症状程度)	程度 1	125(31.33)	238(37.54)	6.653	0.084
	程度 2	181(45.36)	284(44.79)		
	程度 3	69(17.29)	84(13.25)		
	程度 4	24(6.02)	28(4.42)		
X_7(患者对 HIFU 的了解)	不太了解	488(76.97)	341(85.46)	11.143	0.001
	了解	146(23.03)	58(14.54)		
X8(医师对 HIFU 的介绍是否规范)	不规范	49(12.28)	151(23.82)	20.875	0.000
	规范	350(87.82)	483(76.18)		
X9(医师是否推荐 HIFU 治疗)	不推荐	2(0.50)	15(2.37)	5.261	0.022
	推荐	397(99.50)	619(97.63)		

表 3 logistic 回归分析结果

Tab.3 Results of logistic regression analysis

影响因素	*B*值	*S.E.*值	*Wals* 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）值
X_2（经济水平）	0.174	0.067	6.798	0.009	1.190（1.044~1.356）
X_5（医保种类）	0.304	0.076	15.994	0.000	1.356（1.168~1.574）
X_6（症状程度）	0.206	0.079	6.969	0.008	1.232（1.154~2.300）
X_7（患者对 HIFU 的了解）	0.488	0.176	7.695	0.006	1.629（1.539~3.153）
X_8（医师对 HIFU 的介绍是否规范）	0.790	0.183	18.615	0.000	2.202（1.009~20.243）
X_9（医师是否推荐 HIFU 治疗）	1.508	0.765	3.886	0.049	4.519（1.055~1.438）
常量	-4.251	0.820	26.873	0.000	0.014

3 讨 论

多因素 logistic 回归分析结果的 *OR* 表示各自变量对因变量的影响程度，值为正时，代表自身分类等级越高，患者最终选择进行 HIFU 治疗的概率就越高。

3.1 对疾病和 HIFU 技术的了解

子宫肌瘤是育龄期女性最常见的生殖系统良性肿瘤，目前具有多种治疗方式，包括手术治疗（子宫切除术与肌瘤剔除术）、介入疗法（子宫动脉栓塞与射频疗法）、药物保守治疗和 HIFU 治疗等。但许多患者对子宫肌瘤缺乏了解，也不清楚该疾病目前存在哪些治疗方式以及各种治疗方式的优势及不足，这在一定程度上影响了 HIFU 技术的推广。同时，由于 HIFU 治疗子宫肌瘤目前还属于一种较新的技术，多数患者对它的概念并不清楚。由于与传统治疗方式不同，甚至有患者对此治疗方式持怀疑态度，这就需要门诊医师告知患者目前针对子宫肌瘤的各种治疗方式，以及各自的优缺点，尤其对 HIFU 这一新兴技术的介绍要规范正确。

新兴的 HIFU 技术相对其他传统治疗方式优势显著，具有疗效肯定、安全性高、并发症少[9]、术后恢复快等优点，尤其是在保留子宫生理功能，提高患者生活质量及身心健康方面有着重要意义[10]，甚至有报道表明 HIFU 治疗可增加机体免疫力[11]。如果患者在诊疗流程中能够较为详细地了解 HIFU 技术的原理和特点，会更容易选择创伤更小的 HIFU 技术。卡方检验显示，能够较清楚地了解子宫肌瘤各种治疗方式和各治疗方式特点的患者最终接受 HIFU 治疗的比例比不了解的患者高 12.70%，对 HIFU 技术充分了解的患者选择该治疗的比例比不了解的患者高 17.52%。多因素分析显示这两因素的 *OR* 值分别为 1.629 与 2.202，表明通过对疾病的充分了解并横向对比各种治疗方式的优缺点后，患者更容易选择创伤更小的 HIFU 治疗。

3.2 经济水平与医疗保险因素

经济水平与保险种类均是影响 HIFU 推广的因素之一，而患者保险种类与费用报销比例直接挂钩，也可以认为是与经济水平因素相关。在广大患者考虑是否进行治疗、选择何种治疗方式时，经济能力始终是需要考虑的重要因素之一。多因素分析结果 *OR*=1.190，显示经济收入越高，患者选择 HIFU 治疗的概率越大。

医疗保险在一定范围内减免了患者的医疗消费。目前我国就医的患者主要使用新农合医疗保险、城镇居民医疗保险和城镇职工医疗保险，分别具有不同的报销比例，新农合、城镇居民、城镇职工的住院报销比例依次升高。新农合医疗制度自提出至今已覆盖我国大部分范围，补贴标准不断提升，极大地减轻了农村人口的医疗压力，农民参保率也逐年升高[12]。单因素卡方检验显示该因素具有统计意义（$P<0.01$），有医疗保险的患者较无医疗保险的患者选择 HIFU 治疗的概率高 22.86%，同时医疗保险报销幅度最大的城镇职工医疗保险较其他医疗保险和无医疗保险的患者选择 HIFU 治疗的比例高 13.42%。多因素分析显示，随着医疗保险报销比例上升，子宫肌瘤患者选择 HIFU 治疗的概率也随之升高。

3.3 症状程度

子宫肌瘤为良性肿瘤，多数患者在发病初期无

明显症状，可以选择随访观察。随着肌瘤体积的增大，各种临床症状逐一显现，患者的治疗意愿逐渐增加[13]。子宫肌瘤症状严重程度的评价尚无统一标准，但普遍采用子宫肌瘤症状评分表（UFS-8）评分[14-15]。为准确评估患者症状的严重程度，本研究采用 UFS-8 评分表评价患者症状的严重程度，症状程度 1 至程度 4 随着 UFS 评分升高，症状严重程度越高。单因素卡方检验显示，HIFU 推广成功率与症状严重程度呈正相关，程度 3 与程度 4 的患者选择 HIFU 治疗的比例较程度 1 和程度 2 高 8.41%，多因素分析结果显示症状程度 *OR*=1.232，也同样表明子宫肌瘤症状越严重，对生活质量影响越大，患者治疗的意愿就越强烈。

3.4 医师本人态度

在子宫肌瘤治疗方式的选择上，医师本人态度对患者有着明显的影响，特别是当患者对新兴的 HIFU 技术有疑虑时，首诊医师的推荐可以减轻他们的顾虑。但由于 HIFU 还属于一项较新的技术，不少医师仍然倾向于通过传统的子宫切除术和肌瘤挖除术等方式进行治疗，进一步分析影响医师态度的因素并做出相应对策可以促进 HIFU 技术临床应用的推广。多因素分析结果显示 *OR*=4.519，表明该因素在诸多因素中影响作用最显著，是最主要的影响因素。

4 结 论

研究结果显示，多种因素均对患者选择 HIFU 治疗有影响。在这些因素中，医师本人是否推荐进行 HIFU 治疗、医师对 HIFU 的介绍是否规范、患者是否了解子宫肌瘤的各项治疗方式、经济水平、医保种类（保险报销幅度）以及症状程度起着重要作用。参考以上因素的影响，有助于 HIFU 技术临床应用的推广。

参 考 文 献

[1] 石一复. 子宫肌瘤的发病率及病因学研究[J]. 中国医刊，2002，37(4)：11-12.

[2] Baird DD，Dunson DB，Hill MC，et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women：ultrasound evidence[J]. Am J Obstet Gyneeol，2003，188(1)：100-107.

[3] 邹建中，张 炼，陈文直，等. 临床超声治疗学[M]. 重庆：重庆出版社，2012.

[4] 曾 飚，周 敏，华媛媛，等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的安全性分析[J]. 重庆医学，2013，42(4)：370-372.

[5] 陈文直，唐良苔，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.

[6] Kim YS，Kim JH，Rhim H，et al. Volumetric MR-guided high-intensity focused ultrasound ablation with a one-layer strategy to treat large uterine fibroids：initial clinical outcomes[J]. Radiology，2012，263(263)：600-609.

[7] 王志彪. 高强度聚焦超声治疗技术在妇产科的应用[J]. 中华妇产科杂志，2003，38(8)：510-512.

[8] 彭 松，黎克全，吴庆蓉，等. 影响子宫肌瘤患者接受超声消融治疗相关因素的初步分析[J]. 重庆医科大学学报，2011，36(12)：1460-1463.

[9] Zhou M，Chen JY，Tang LD，et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis：the clinical experience of a single center[J]. Fertil Steril，2011，95(3)：900-905.

[10] 姜 曼，赵 红，姚瑞红，等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志，2013，22(1)：82-85.

[11] 夏智勇，熊正爱. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的现状[J]. 中华妇幼临床医学杂志（电子版），2005，1(2)：124-126.

[12] 李亚青，黄子丽，冯嘉宏. 我国基本医疗保险财政补贴制度：现状，问题与对策[J]. 中国卫生政策研究，2015，8(6)：1-7.

[13] 马 丽，谢淑武，朱 丽，等. 子宫肌瘤相关研究进展[J]. 生殖与避孕，2007，27(10)：679-683.

[14] 王晓茜. 改良女性自我形象评价量表（MBIS），尿失禁生活质量问卷（I-QOL），子宫肌瘤症状及健康相关生活质量问卷（UFS-QOL）中文版本研制与中国人群验证[D]. 北京：北京协和医院，2013.

[15] Coyne KS，Margolis MK，Murphy J，et al. Validation of the UFS-QOL-hysterectomy questions：modifying an existing measure for comparative effectiveness research[J]. Value Health，2012，15(5)：674-679.

（责任编辑：张辉洁）