

子宫肌瘤剥除术后复发相关危险因素分析

包丹丹 温如意 朱雪琼

摘要 **目的** 探讨子宫肌瘤剥除术后复发的相关危险因素。**方法** 选取 473 例子子宫肌瘤剥除术患者,经统一调查问卷表收集子宫肌瘤相关特点、手术方式、组织病理类型及术后肌瘤复发情况等临床资料,采用病例-对照研究的方法,进行相关因素的相关性分析及多因素条件 Logistic 回归分析,计算各相关危险因素与子宫肌瘤剥除术后复发的关联程度 OR 值及其 95% 可信区间(95% CI)。**结果** 术后随访 2~7 年,其中共有 194 例患者子宫肌瘤剥除术后复发。术中子宫肌瘤数目是子宫肌瘤剥除术后复发的高危因素,肌瘤数目多发者(≥ 2 个)较单发者(1 个)术后肌瘤复发的风险大($OR = 2.31, 95\% CI: 1.57 \sim 3.40, P = 0.000$);其次术前产次是子宫肌瘤剥除术后复发的保护因素,术前产次越多,子宫肌瘤术后复发的风险越低($OR = 0.63, 95\% CI: 0.48 \sim 0.84, P = 0.002$);而手术时年龄、手术方式、组织病理类型与子宫肌瘤剥除术后复发的风险无明显相关性。**结论** 术中肌瘤数目是子宫肌瘤剥除术后复发的高危因素,术前产次是子宫肌瘤剥除术后复发的保护因素,而经腹腔镜子宫肌瘤剥除术、富于细胞型平滑肌瘤及肌壁间子宫肌瘤并不增加子宫肌瘤剥除术后复发的风险。

关键词 子宫肌瘤剥除术 复发 危险因素 病例对照研究

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.012

Analysis of the Risk Factors Related to Postoperative Recurrence of Uterine Fibroid Following Myomectomy. Bao Dandan, Wen Ruyi, Zhu Xueqiong. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract **Objective** To explore the risk factors related to postoperative recurrence of uterine fibroid following myomectomy. **Methods** Four hundred and seventy-three uterine fibroid patients underwent myomectomy were recruited in the case-control study. Leiomyoma characteristics, surgical approach, pathological type and follow-up information were collected by questionnaire. Data were analyzed by correlation analysis and multivariate conditional logistic regression analysis. The calculation of the risk factors associated with the degree of the recurrence after myomectomy was OR and its 95% confidence interval (95% CI). **Results** Among patients, 194 cases with recurrence were detected after the 2-7 years follow-up. The number of fibroid removed was the risk factor of postoperative recurrence ($OR = 2.31, 95\% CI: 1.57 - 3.40, P = 0.000$). Compared with the single fibroid, the risk of recurrence increased 2.31 times in those patients who removed more than two fibroids. Preoperative parity was the protective factor for recurrence ($OR = 0.63, 95\% CI: 0.48 - 0.84, P = 0.002$). Neither age nor surgical approach or pathological type was associated with the risk of postoperative recurrence related to uterine fibroid following myomectomy. **Conclusion** Fibroid number was the risk factor of postoperative recurrence while the preoperative parity was the protective factor. Laparoscopic myomectomy, cellular leiomyoma and muscle intramural leiomyoma did not increase the risk of recurrence.

Key words Myomectomy; Recurrence; Risk factors; Case-control study

子宫肌瘤是最常见的女性生殖器官良性肿瘤,好发于 30~50 岁的女性,其发生率呈逐渐上升趋势,育龄期女性患病率可达 25%,根据尸检结果患病率可达 50% 以上^[1]。目前主要的治疗方法是子宫肌瘤剥除术,对于浆膜下和肌壁间子宫肌瘤,大多是经腹子宫肌瘤剥除术(transabdominal myomectomy, TAM)和

经腹腔镜子宫肌瘤剥除术(laparoscopic myomectomy, LM),而黏膜下子宫肌瘤多采取经宫腔镜方式或经阴道方式切除。

近年来随着二孩政策的放开,子宫肌瘤剥除术受到广大育龄期女性的广泛认可,因而预防子宫肌瘤剥除术后的肌瘤复发是妇产科医师临床工作中的重点和难点。但是关于子宫肌瘤剥除术后肌瘤复发的相关因素报道不一。有研究发现经腹腔镜与经腹子宫肌瘤剥除术两种手术方式的术后肌瘤复发率无明显差异,而陆剑锋等发现经腹腔镜子宫肌瘤剥除术后复

基金项目:浙江省卫生高层次创新人才项目(201021)

作者单位:温州医科大学附属第二医院妇产科

通讯作者:朱雪琼,教授,主任医师,电子信箱:zjwzzxq@163.com

发生率明显高于经腹子宫肌瘤剥除术^[2-4]。大部分研究者认为肌瘤数目对子宫肌瘤剥除术后复发有影响,多个肌瘤数目是子宫肌瘤剥除术后复发的危险因素,而 Kim 等发现术中剥除的肌瘤数目对肌瘤复发无显著性影响^[2,3,5,6]。本研究采用回顾性病例-对照研究,探讨子宫肌瘤剥除术后复发的相关危险因素。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2008 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日在温州医科大学附属第二医院妇科行子宫肌瘤剥除术且经术后组织病理结果证实为子宫肌瘤的患者,2015 年 6 月 1 日~9 月 31 日进行回访调查了解子宫肌瘤剥除术后患者的肌瘤复发情况,选择临床资料及随访资料可靠且完整的子宫肌瘤剥除术患者共 473 例。入选标准:术后组织病理常规确诊为子宫平滑肌瘤。排除标准:患有黏膜下肌瘤者;术前或术后使用治疗子宫肌瘤的药物者;手术方式为宫腔镜剔除肌瘤或者宫腹腔镜联合剔除肌瘤者;术中子宫肌瘤未能完全剥除者;既往行子宫肌瘤剥除手术者;病理结果为子宫肉瘤。子宫肌瘤剥除术后复发的诊断标准^[7]:指术后 6 个月以后(6 个月内定义为残留)新发现子宫肌瘤,肌瘤直径>1cm,经由盆腔超声或其他开腹手术证实。将术后肌瘤复发者纳入病例组即复发组,共 194 例,将术后肌瘤未复发者纳入对照组即未复发组,共 279 例。

2. 资料收集:本实验收集了病例组(复发组)和对照组(未复发组)的临床病史资料及肌瘤术后复发情况,内容包括:手术时年龄(岁),家族史(患者母亲或姐妹患有子宫肌瘤),慢性病史(包括高血压病、糖尿病及高脂血症),术前血红蛋白(g/L),术前症状(月经周期缩短、经期延长、经量增多等月经改变,下腹部包块,腹痛,痛经等),手术方式(经腹腔镜子宫肌瘤剥除术、经腹子宫肌瘤剥除术),术中最大肌瘤位置(前壁、后壁、侧壁及宫底),术中最大肌瘤类型(浆膜下肌瘤、肌壁间肌瘤),术中最大肌瘤直径(cm),术中子宫肌瘤数目(个),术后组织病理类型(普通型平滑肌瘤、富于细胞型平滑肌瘤),术前孕次,术前产次(包括≥28 周的早产和足月产),术后孕次(复发者为肌瘤剥除术后至复发期间的孕次,未复发者为肌瘤剥除术后至随访终止期间的孕次),术后产次(包括≥28 周的早产和足月产,复发者为肌瘤剥除术后至复发期间的产次,未复发者为肌瘤剥除术后至随访终止期间的产次)等。两组患者术后采用的

避免方式为绝育术、宫内节育器、避孕套工具避孕、未避孕,均没有使用口服避孕药。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计软件,计数资料应用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。经相关性分析初步筛选出差异有统计学意义的因素,最后将相关的因素纳入多因素条件 Logistic 回归模型进行多因素分析,并计算各相关因素与子宫肌瘤剥除术后复发的关联强度 OR 值及其 95% CI。

结 果

1. 两组的患者年龄分布情况:复发组患者平均年龄 38.7 ± 4.9 岁,未复发组患者平均年龄 39.2 ± 6.5 岁。复发组和未复发组均有 1 例患者绝经,患者年龄分别为 55、58 岁。两组资料具有可比性($P>0.05$)。

2. 既往史、家族史与子宫肌瘤术后复发的相关性:高血压病史、糖尿病史、高脂血症病史、家族史与子宫肌瘤剥除术后复发无明显相关性(P 均 >0.05 ,表 1)。

表 1 既往史、家族史与子宫肌瘤剥除术后复发相关性

因素	复发组 (n = 194)	未复发组 (n = 279)	χ^2	P
高血压病史				
有	12(38.7)	19(61.3)	0.073	0.787
无	182(41.2)	260(58.8)		
糖尿病史				
有	4(40.0)	6(60.0)		0.608*
无	190(41.0)	273(59.0)		
高血脂病史				
有	36(41.4)	51(58.6)	0.006	0.939
无	158(40.9)	228(59.1)		
家族史				
有	13(56.5)	10(43.5)	2.403	0.121
无	181(40.2)	269(59.8)		

* Fisher 检验

3. 子宫肌瘤患者的临床特征与子宫肌瘤剥除术后复发相关性:术前血红蛋白(g/L)、术前症状、术中最大肌瘤位置、最大肌瘤类型、最大肌瘤直径、术后组织病理类型等因素与子宫肌瘤剥除术后复发无明显相关性(P 均 >0.05);而术中子宫肌瘤数目与子宫肌瘤剥除术后复发相关,差异有统计学意义($P<0.05$),肌瘤数目 ≥ 2 个的子宫肌瘤患者术后复发风险较单发者增加(53.8% vs 32.8%,表 2)。

表 2 临床特征与子宫肌瘤剥除术后复发相关性[n(%)]				
因素	复发组 (n = 194)	未复发组 (n = 279)	χ^2	P
术前 Hb(g/L)				
< 110	37(33. 9)	72(66. 1)	2. 926	0. 087
≥110	157(43. 1)	207(56. 9)		
术前症状				
有	65(38. 0)	106(62. 0)	0. 998	0. 318
无	129(42. 7)	173(57. 3)		
最大肌瘤位置				
前壁	88(41. 3)	125(58. 7)	0. 263	0. 967
后壁	57(41. 6)	80(58. 4)		
侧壁	22(37. 9)	36(62. 2)		
宫底	27(41. 5)	38(58. 5)		
最大肌瘤类型				
浆膜下	33(42. 3)	45(57. 7)	0. 065	0. 799
肌壁间	161(40. 8)	234(59. 2)		
最大肌瘤直径(cm)				
≥5	156(42. 4)	212(57. 6)	1. 298	0. 255
< 5	38(36. 2)	67(63. 8)		
术中肌瘤数目(个)				
1	94(32. 8)	193(67. 2)	20. 594	0
≥2	100(53. 8)	86(46. 2)		
病理类型				
普通型	172(40. 7)	251(59. 3)	0. 206	0. 65
富于细胞型	22(44. 0)	28(56. 0)		

4. 不同手术方式与子宫肌瘤剥除术后复发相关性:不同的肌瘤剥除手术方式(经腹和经腹腔镜)与术后肌瘤复发无明显相关性,差异无统计学意义, ($P>0.05$,表3)。

表 3 手术方式与子宫肌瘤剥除术后复发相关性[n(%)]		
手术方式	复发组	未复发组
经腹	160(42. 7)	215(57. 3)
经腹腔镜	34(34. 7)	64(65. 3)
合计	194	279

$\chi^2=2.041,P=0.153$

5. 生育史与子宫肌瘤剥除术后复发相关性:术前孕次、术后孕史、术后产史与术后肌瘤复发无明显相关性,差异无统计学意义(P 均 >0.05);术前产次与子宫肌瘤剥除术后复发相关,差异有统计学意义($P<0.05$),术前产次越多,子宫肌瘤剥除术后复发的风险越小(表4)。

6. 子宫肌瘤剥除术后复发相关因素的多因素分析:根据相关性分析的结果将有统计学相关性的因素进行多因素分析,最后进入回归方程的有肌瘤数目、术前产次。术中子宫肌瘤的数目是子宫肌瘤术后复

表 4 生育史与子宫肌瘤剥除术后复发相关性				
因素	复发组 (n = 194)	未复发组 (n = 279)	χ^2	P
术前孕次(次)				
0	9(52. 9)	8(47. 1)	3. 38	0. 337
1	33(46. 5)	38(53. 5)		
2	59(43. 1)	78(56. 9)		
≥3	93(37. 5)	155(62. 5)		
术前产次(次)				
0	16(53. 3)	14(46. 7)	12. 287	0. 006
1	127(45. 5)	152(54. 5)		
2	44(33. 3)	88(66. 7)		
≥3	7(21. 9)	25(78. 1)		
术后孕史				
有	5(25. 0)	15(75. 0)	2. 214	0. 137
无	189(41. 7)	264(58. 3)		
术后产史				
有	8(28. 6)	20(71. 4)	1. 905	0. 168
无	186(41. 8)	259(58. 2)		

发的高危因素,术中肌瘤数目 ≥ 2 个的肌瘤患者术后复发的风险较肌瘤单发者增加了2.31倍。术前产次是子宫肌瘤剥除术后复发的保护因素,并且随着术前产次的增加,肌瘤剥除术后复发的风险降低(表5)。

表 5 子宫肌瘤剥除术后复发的多因素分析				
因素	回归系数	OR	95% CI	P
肌瘤数目*	0. 838	2. 31	1. 57 ~ 3. 40	0. 000
术前产次**	-0. 458	0. 63	0. 48 ~ 0. 84	0. 002

* 肌瘤数目以1个肌瘤为参照,** 术前产次以0次为参照

讨 论

1. 术中肌瘤数目与子宫肌瘤剥除术后复发的相关性:Kim 等^[2]分析发现术中剥除的肌瘤数目对肌瘤术后的复发无显著性影响,而术前阴道B超提示的肌瘤数目与肌瘤剥除术后复发相关,术前阴道B超提示1~2个肌瘤的患者术后肌瘤复发率(15.1%)与术前阴道B超提示肌瘤数目 ≥ 3 个的患者术后复发率(41.4%)比较差异有统计学意义($P=0.008$)。然而大部分学者认为术中肌瘤数目对子宫肌瘤剥除术后复发有影响^[3,5,6]。本研究结果也发现肌瘤数目与子宫肌瘤术后相关,术中剥除肌瘤数目 ≥ 2 个者术后肌瘤的复发率(53.8%)明显高于术中剥除单个肌瘤者(32.8%)。考虑原因如下:①子宫肌瘤的数目越多提示子宫肌层本身越易生长肌瘤;②术中残留的微小瘤体,术后6个月内B超检查未能及时发现,后在体内雌、孕激素的作用下逐渐增大,最终被B超检测到,从而纳入复发组,造成一定的混杂偏倚和干扰。

2. 不同手术方式与子宫肌瘤剥除术后复发的相关性:陆剑锋等^[4]发现经腹腔镜子宫肌瘤剥除术后复发率明显高于经腹子宫肌瘤剥除术,认为腹腔镜手术操作过程中容易导致小肌瘤残留,尤其是肌壁间的微小肌瘤,从而增加术后复发风险。

而大多数研究报道经腹子宫肌瘤剥除术与经腹腔镜子宫肌瘤剥除术两者的术后肌瘤复发率比较差异无统计学意义^[2,3,5,8]。本研究结果也显示经腹子宫肌瘤剥除术与经腹腔镜子宫肌瘤剥除术的术后肌瘤复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。考虑腹腔镜手术操作者技术娴熟,并不会增加术后肌瘤复发的风险。因此,如何选择恰当的手术方式来降低肌瘤术后复发率,主要得益于以下两点:①术前准确的彩色多普勒超声检查及妇科检查,手术指征的严格把握,在此基础上合理地为患者选择手术方式;②术者熟练的操作技巧在一定程度上提高手术完成的安全性及有效性。

3. 子宫肌瘤病理类型与术后肌瘤复发的相关性:子宫肌瘤的病理类型多样,包括普通型子宫平滑肌瘤、恶性潜能未定的平滑肌瘤及特殊类型子宫肌瘤。目前研究报道肌瘤病理类型(普通型子宫平滑肌瘤、富于细胞型子宫平滑肌瘤)与术后肌瘤复发均无关^[9-11]。本研究中 473 例子宫肌瘤患者的病理类型主要为普通型和富于细胞型,结果显示,普通型平滑肌瘤与富于细胞型平滑肌瘤的术后复发率分别为 40.7% 和 44.0%,两者之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 生育史与子宫肌瘤术后复发的相关性:大多数比较研究发现生育史与子宫肌瘤剥除术后复发无相关性。孙军花等^[3,12]研究发现,术前是否有过妊娠史与子宫肌瘤术后复发的风险无统计学关联性。本研究分析发现,术前产次是肌瘤术后复发的保护因素($OR = 0.63, 95\% \text{ CI}: 0.48 \sim 0.84$),术前产次越多,子宫肌瘤剥除术后复发的风险越低,而术前孕次与肌瘤术后复发不相关。

Obed 等^[13]研究发现术后妊娠史是子宫肌瘤剥除术后复发的保护因素($OR = 3.42, 95\% \text{ CI}: 1.59 \sim 7.45$)。而皮冰^[9]发现子宫肌瘤剥除术后孕次、产次与术后肌瘤的复发无显著相关性。本研究也发现术后产史、术后孕史与肌瘤术后复发无相关性。由于本研究的子宫肌瘤患者多为 40~50 岁(占 45%),这部分肌瘤患者术后基本无生育要求,且育龄期患者肌瘤术后一般避孕 1~2 年左右考虑生育要求,本研究随

访时间是术后 2~7 年左右,随访时间不一致,可能会影响术后生育史与肌瘤复发的相关性。为进一步明确术后生育史与肌瘤术后复发的相关性,需要扩大育龄患者的随访时间。

综上所述,术中子宫肌瘤的数目是导致子宫肌瘤术后远期复发的主要危险因素,而术前产次是子宫肌瘤剥除术后复发的保护因素,术前产次越多,子宫肌瘤术后复发的风险越低。而手术时年龄、手术方式、病理类型与子宫肌瘤术后复发无显著的相关性。在严格筛选手术适应证的前提下,经腹腔镜子宫肌瘤剥除术对患者的手术创伤小,术后恢复时间短,且并不增加肌瘤术后远期的复发率。

参考文献

- 周应芳. 子宫肌瘤药物治疗之评价[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(3):180-182
- Kim DH, Kim ML, Song T, *et al.* Is myomectomy in women aged 45 years and older an effective option? [J]. Eur J of Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 177(2):57-60
- 孙军花, 葛晓英. 子宫肌瘤切除术后复发危险因素相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(4):613-614
- 陆剑锋, 朱云龙. 子宫肌瘤切除术后复发因素探讨[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(12):1242-1243
- 李孟慧, 冷金花, 史精华, 等. 腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留、复发及妊娠结局的比较[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(9):669-673
- Radosa MP, Owsianowski Z, Mothes A, *et al.* Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 180(1):35-39
- 王丹波, 陈鹏. 子宫肌瘤的复发及其处理[J]. 中华实用妇科与产科杂志, 2012, 28(12):902-905
- Chang CC, Chen W. A comparison of surgical outcomes between laparoscopic and open myomectomy in Southern Taiwan[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 119(2):189-193
- 皮冰. 子宫肌瘤剔除术后肌瘤复发相关危险因素的分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(6):457-459
- Rothmund R, Kurth RR, Lukasinski NM, *et al.* Clinical and pathological characteristics, pathological reevaluation and recurrence patterns of cellular leiomyomas: a retrospective study in 76 patients[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 171(2):358-361
- Taran FA, Weaver AL, Gostout BS, *et al.* Understanding cellular leiomyomas: a case-control study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(2):109-110
- 陆剑锋, 田德虎. 198 例子宫肌瘤切除术后患者术后肌瘤复发与部分患者妊娠结局分析[J]. 中华实用诊断与治疗, 2008, 22(12):921-923
- Obed JY, Bako B, Usman JD, *et al.* Uterine fibroids: risk of recurrence after myomectomy in a Nigerian population[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(2):311-315 (收稿日期:2016-09-12)

(修回日期:2016-11-15)