

子宫输卵管四维超声造影下加压脉冲推注造影剂治疗不孕症的效果

颜芬, 陈晓玫, 陈登辉, 魏乾乾, 李慧清, 陈慧丽, 孟祥芳

曲阜人民医院超声医学科, 山东 济宁 273100

摘要: **目的** 探讨子宫输卵管四维超声造影(4D-HyCoSy)下加压脉冲推注造影剂疏通治疗临床可疑输卵管源性不孕症的作用及其在备孕一站式诊疗中的应用价值。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 7 月 365 例接受 4D-HyCoSy 患者的术前病史、术中诊治情况及术后随访结果,根据术中推注造影剂的方式不同分为未疏通组(仅在 4D-HyCoSy 下低压缓慢匀速推注造影剂,83 例)和疏通治疗组(4D-HyCoSy 下低压缓慢匀速推注+加压脉冲式推注法疏通治疗,282 例);当造影中发现宫腔粘连带时行球囊扩张法治疗;对单侧输卵管优势患者行卵泡监测指导择优侧备孕;将未疏通组与疏通治疗组输卵管通畅性情况和 1 年自然受孕率进行比较。**结果** 疏通治疗组疏通治疗后完全有效疏通率为 66.8%,疏通有效率为 76.2%。疏通治疗组 1 年自然受孕率高于未疏通组,差异有统计学意义(58.9% vs 38.6%, $\chi^2 = 8.504, P = 0.004$)。当结合术中及术后进行超声卵泡监测指导备孕时,疏通治疗组疏通后 1 年自然受孕率明显高于未疏通组,差异有统计学意义(87.3% vs 48.1%, $\chi^2 = 19.728, P = 0.000$)。所有患者总受孕率为 54.2%。**结论** 4D-HyCoSy 下加压脉冲推注造影剂对不通畅输卵管进行疏通治疗的方法相较于常规传统治疗方法具有效果明显、操作简单、安全损伤小、费用低、可重复性强、当月即可备孕等优势,同时结合卵泡监测指导优侧输卵管备孕、球囊扩张法治疗宫腔粘连,更有助于备孕一站式诊疗的成功。

关键词: 子宫输卵管四维超声造影; 不孕症; 疏通治疗; 备孕一站式诊疗

中图分类号: R 271.14 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)11-1552-05

Efficacy of contrast agent injection with pressure pulse under 4D hysterosalpingo-contrast sonography in the treatment of female infertility

YAN Fen, CHEN Xiao-mei, CHEN Deng-hui, WEI Qian-qian, LI Hui-qing, CHEN Hui-li, MENG Xiang-fang

Department of Ultrasound, Qufu People's Hospital, Jining, Shandong 273100, China

Abstract: Objective To investigate the effect of pressure injection of contrast agent under 4D hysterosalpingo-contrast sonography (4D-HyCoSy) in dredging therapy of suspected tubal infertility and its application value in one-stop diagnosis and preparation for pregnancy. **Methods** A retrospective analysis was performed on the preoperative history, diagnosis and treatment and follow-up results of 365 patients who received 4D-HyCoSy from January 2017 to July 2018. According to the different methods of intraoperative injection of contrast agent, they were divided into diagnosis group (injected slowly and uniformly under low pressure, $n = 83$) and dredging therapy group (injected slowly and uniformly under low pressure plus pressure-pulse injection, $n = 282$). Balloon dilation was used to treat intrauterine adhesions during 4D-HyCoSy. Follicular monitoring was performed in the patients with unilateral fallopian tube dominance to guide pregnancy preparation on the preferred side. The tubal patency and 1-year natural pregnancy rate were compared between two groups. **Results** In dredging therapy group, the total fallopian tube patency rate was 66.8%, and the effective rate (including complete and partial unblocking) was 76.2%; one-year natural pregnancy rate was significantly higher than that in diagnosis group (58.9% vs 38.6%, $\chi^2 = 8.504, P = 0.004$). With ultrasound monitoring of follicular for guiding pregnancy preparation, 1-year natural pregnancy rate in dredging therapy group was significantly higher than that in diagnosis group (87.3% vs 48.1%, $\chi^2 = 19.728, P = 0.000$). The total pregnancy rate was 54.2% in two groups. **Conclusions** Compared with the conventional treatment, dredging therapy with pressure pulse injection of contrast agent under 4D-HyCoSy has obvious effect for tubal-derived infertility and advantages in simple operation, small safety damage, low cost, high repeatability and ready for pregnancy preparation in the month of treatment. With follicular monitoring and balloon dilatation treatment for

intrauterine adhesions, it is more conducive to the success of one stop diagnosis and treatment for pregnancy preparation.

Key words: 4D hysterosalpingo-contrast sonography; Female infertility; Dredging therapy; One-stop diagnosis and treatment for pregnancy preparation

Fund program: Science and Technology to Promote New and Old Kinetic Energy Conversion Plan Fund of Jining City, Shandong Province (2017SMNS014)

近年来不孕症的发病率居高不下,据统计,其仅次于肿瘤及心脑血管病变^[1-2]。而输卵管源性不孕约占女性不孕症原因的 25%~35%^[3],亟待一种简单有效的输卵管筛查与治疗方法。子宫输卵管四维超声造影(4D hysterosalpingo-contrast sonography, 4D-HyCoSy)对输卵管通畅性的诊断价值已获临床印证及推广,在输卵管通畅性评估中被设为证据等级 1B^[4-5],但对其疏通治疗作用的临床数据报道仍较少。张玉等^[6]指出超声造影对输卵管具备医治作用;张君等^[7]亦提出盆腔轻度粘连或输卵管轻度病变时,由于造影剂的冲刷也能增加输卵管通畅性。本研究旨在通过对 365 例行 4D-HyCoSy 患者回顾性分析,探究 4D-HyCoSy 对输卵管的疏通治疗作用效果,及在备孕一站式临床诊治中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月在曲阜人民医院进行 4D-HyCoSy 的 365 例临床可疑输卵管源性不孕症患者,年龄 21~48(34.1±5.5)岁;不孕时间 12~224(16.2±21.8)个月;其中原发性不孕 22 例,继发性不孕 343 例(其中包括宫外孕单侧输卵管切除术后 12 例,宫外孕保守治疗后 15 例,输卵管复通术后 4 例,宫腔镜下输卵管导丝疏通术后 6 例),共检查输卵管 718 条。入选标准:患者无全身性或心、肺、血管等重要器官疾病;无生殖器官急性炎症;阴道分泌物常规检查正常,白带清洁度 I~II 度,除外支原体、衣原体、结核杆菌感染;月经干净 3~7 d,无阴道流血,造影前 3 d 禁止性生活且均处于卵泡期。本研究已获得医院伦理委员会批准,所有患者术前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 使用 GE Voluson E8 超声诊断仪,经阴道容积探头 RIC5-9-D,探头频率为 5.0~9.0 MHz,超声造影模式下机械指数 0.12~0.18,扫描角度 180°。使用意大利 Bracco 公司生产的 Sono Vue®(六氟化硫微泡)造影剂,使用前加入 5 ml 生理盐水溶解并震荡成微泡混悬液,抽取 2 ml 与 18 ml 生理盐水混合稀释成 20 ml 输卵管超声造影剂,另用注射器抽取 20 ml 生理盐水备用。

操作过程及方法:4D-HyCoSy 由同一组医师按同

一步骤方法执行,参照《妇科超声造影临床应用指南》^[8],按规范流程进行患者前期准备及插管、二维超声观察盆腔情况并选好切面进入造影模式。先采用低压缓慢匀速法推注造影剂 5~20 ml,判断输卵管通畅情况,分通畅、通而不畅、阻塞三类。当双侧输卵管通畅时,结束推注造影剂。当发现至少一侧输卵管阻塞或通而不畅时,让患者休息放松 5~10 min,重复低压缓慢匀速法推注造影剂 1~2 遍,排除输卵管一过性痉挛及一侧优势等情况,当仍显示阻塞或通而不畅时,83 例患者结束造影,此为未疏通组(仅进行低压缓慢匀速推注法),包括原发性不孕 5 例,继发性不孕 78 例;另 282 例患者休息 5~10 min 后,进一步行适度加压、脉冲式推注造影剂法疏通治疗,为疏通治疗组(低压缓慢匀速推注法+加压脉冲推注),术中实时根据患者不良反应情况及耐受度,决定加压强度、速度或暂停推注。

上述两组患者造影中均观察宫腔内情况,排查粘连带、息肉、畸形等,当发现粘连带时,适量推注生理盐水 1~3 ml 快速扩张球囊(球囊内原有生理盐水为 2~4 ml),同时迅速经另一导管腔抽出宫腔内液体,后抽出球囊内液体余 1~2 ml,生理盐水充盈宫腔,观察粘连带情况,上述步骤可重复操作 2~3 次。

造影治疗后根据备孕一站式诊疗流程建议患者进行周期性卵泡监测,尤其当仅一侧输卵管通畅或疏通后通畅、另一侧通而不畅或不通时,指导选择健侧排卵时备孕。所有患者术后跟踪随访 1 年,统计受孕情况。将两组所得输卵管通畅性情况分类并比较,并与 1 年内自然受孕率、造影后监测卵泡情况相对应分析。

1.3 疗效评价 阻塞或通而不畅至疏通后通畅为完全有效;阻塞至疏通后通而不畅为较为有效;阻塞至部分疏通为部分有效;仍阻塞或仍通而不畅为无效。疏通有效率以完全有效+较为有效+部分有效计算。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$,采用 *t* 检验,计数资料以例表示,用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

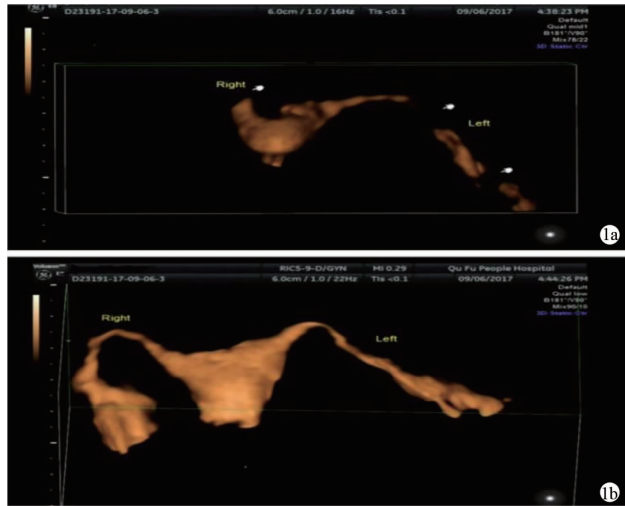
2 结果

2.1 疏通治疗组疏通治疗后输卵管情况 疏通治疗

组共诊治患者 282 例(包括 9 例宫外孕单侧输卵管切除术后患者),共 555 条输卵管,先运用低压缓慢匀速推注法,确定有 42 条输卵管本来通畅,另 513 条输卵管阻塞或通而不畅,对其进行加压脉冲推注法进一步疏通治疗。见图 1~图 4。疏通治疗组疏通后完全有效 343 条(66.8%),较为有效 33 条(6.4%),部分

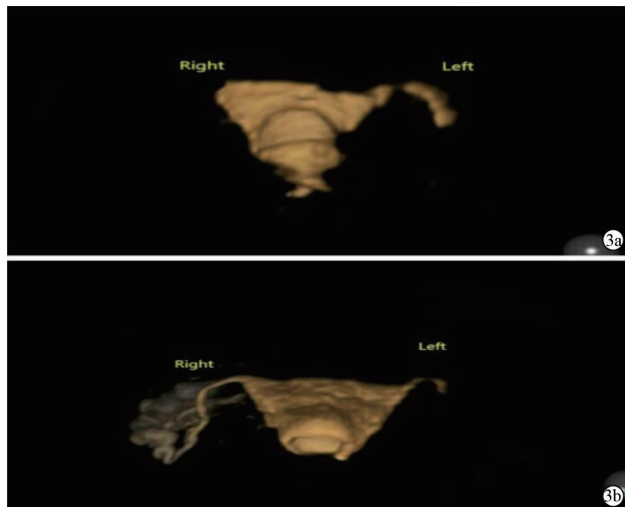
有效 15 条(2.9%),无效(阻塞)88 条(17.1%),无效(通而不畅)34 条(6.6%),疏通有效率为 76.2%。见表 1。

2.2 子宫输卵管四维超声造影治疗效果 未疏通组年龄(34.1 ± 5.7)岁,疏通治疗组年龄(33.9 ± 5.2)岁,两组年龄比较差异无统计学意义(P = 0.763)。



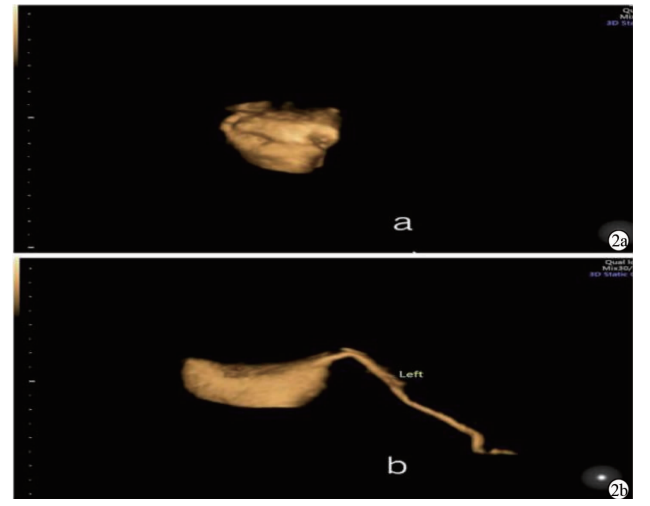
注:患者,27 岁,干燥综合症患者,不孕 3 年。1a 为使用低压缓慢匀速推注法推注造影剂 3 次后右侧输卵管堵塞,左侧输卵管通而不畅;1b 为继续进行加压脉冲推注法疏通治疗后双侧输卵管通畅。同时进行卵泡监测指导备孕,当月怀孕,后足月顺产一健康男婴。

图 1 疏通治疗组患者由输卵管一侧通而不畅、一侧阻塞至双侧疏通后通畅



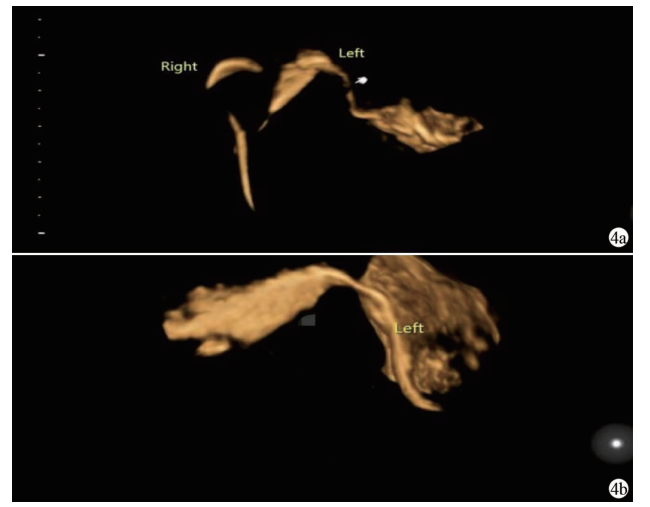
注:3a 为低压缓慢匀速推注法推注造影剂后左侧输卵管宫外孕术后,仅显示近端残端,右侧输卵管堵塞;3b 为加压脉冲推注法疏通治疗后右侧输卵管通畅,造影后第 2 个月成功怀孕。

图 3 疏通治疗组患者左侧输卵管宫外孕切除术后右侧输卵管阻塞至疏通后通畅



注:2a 为低压缓慢匀速推注法推注造影剂后双侧输卵管堵塞;2b 为加压脉冲推注法疏通治疗后左侧输卵管通畅,右侧输卵管仍阻塞。

图 2 疏通治疗组患者由双侧输卵管阻塞至疏通后单侧输卵管通畅

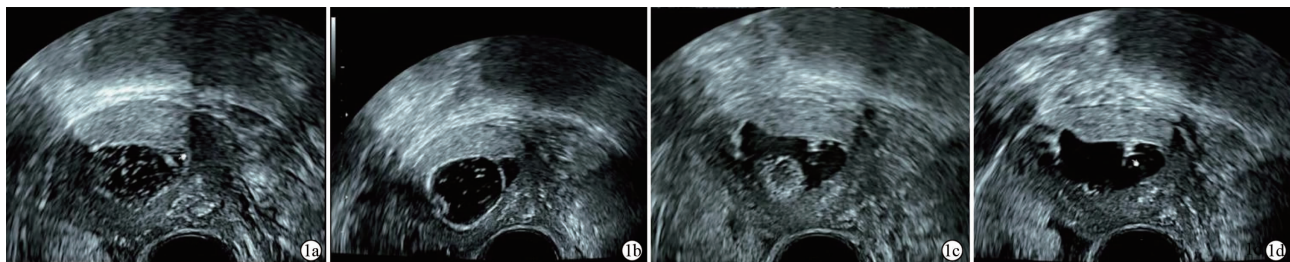


注:4a 为低压缓慢匀速推注法推注造影剂后左侧输卵管通而不畅,右侧输卵管堵塞;4b 为加压脉冲推注法疏通治疗后左侧输卵管通畅。

图 4 疏通治疗组患者左侧输卵管通而不畅、右侧输卵管堵塞至疏通后左侧通畅

表 1 疏通治疗组疏通治疗后输卵管情况 (条)

输卵管	阻塞或通而不畅至疏通后通畅(完全有效)	阻塞至疏通后通而不畅(较为有效)	阻塞至部分疏通(部分有效)	阻塞(无效)	通而不畅(无效)	合计
右侧	192	14	7	41	11	265
左侧	151	19	8	47	23	248
合计	343	33	15	88	34	513



注:5a 为患者 4D-HyCoSy 中发现宫腔偏左、前后壁间见粘连分隔;5b 为双侧球囊扩张;5c、5d 为后分隔断裂,可见残端。

图 5 4D-HyCoSy 中行球囊扩张法治疗宫腔粘连带

未疏通组 1 年自然受孕率为 38.6% (32/83), 疏通治疗组为 58.9% (166/282), 总受孕 198 例, 总受孕率为 54.2%。疏通治疗组 1 年自然受孕率高于未疏通组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.659, P = 0.001$)。当结合术中及术后进行超声卵泡监测指导备孕时, 疏通治疗组疏通后 1 年自然受孕率可提高至 87.3% (89/102), 高于未疏通组 (48.1%, 13/27), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.728, P = 0.000$)。未疏通组双侧输卵管通畅与疏通治疗组双侧输卵管疏通治疗后通畅患者自然受孕率差异无统计学意义 (70.0% vs 68.0%, $\chi^2 = 0.029, P = 0.864$); 未疏通组一侧阻塞一侧通而不畅与疏通治疗组一侧疏通后通而不畅一侧阻塞的自然受孕率差异无统计学意义 (12.5% vs 37.5%, $P = 0.619$); 未疏通组一侧通畅一侧阻塞或切除与疏通治疗组一侧疏通后通畅一侧阻塞的自然受孕率差异无统计学意义 (36.4% vs 58.2%, $\chi^2 = 3.171, P = 0.069$)。说明疏通治疗组患者经过疏通治疗后的通畅(或通而不畅)的输卵管功能与原本通畅(或通而不畅)的输卵管功能差异无统计学意义。见表 2、表 3。

4D-HyCoSy 术中 18 例患者发现宫腔粘连带, 16 例即行球囊扩张法治疗, 术后可见粘连带断裂。见图 5。后随访除一例患者双侧输卵管阻塞外, 15 例均成功怀孕。另 2 例患者粘连带位于宫角处, 球囊扩张后仍无法触及, 治疗失败。

疏通治疗组中 9 例宫外孕单侧输卵管切除术后患者, 另一侧输卵管均有不同程度的阻塞或通而不畅, 经疏通治疗后另一侧输卵管均通畅, 8 例患者成功受孕(其中 4 例经监测卵泡指导健侧备孕); 疏通治疗组中 12 例宫外孕保守治疗后患者, 保守治疗侧输卵管均有不同程度的阻塞或通而不畅, 经疏通治疗后均通畅, 11 例 1 年内自然受孕, 1 例仍发生宫外孕。

造影后自然受孕月份分布情况见图 6。怀孕月份以造影后 0~3 个月为主, 共 129 例, 占总怀孕人数的 65.2%, 其中造影当月怀孕 18 例, 第 1 个月怀孕最多, 为 48 例。其次为 10~12 个月及 4~6 个月。18 例当月怀孕患者, 除 2 例自然流产外, 16 例足月顺

表 2 未疏通组造影后双侧输卵管通畅性分类、1 年自然受孕率、监测卵泡情况结果 [例(%)]

输卵管通畅性分类	例数	1 年自然怀孕	监测卵泡后怀孕/总监测例数
双侧通畅	20	14 (70.0)	5/14
双侧阻塞	20	2 (10.0)	0
一侧通畅, 一侧阻塞或切除	22	8 (36.4)	4/7
一侧通畅, 一侧通而不畅	8	5 (62.5)	3/4
一侧阻塞, 一侧通而不畅	8	1 (12.5)	0/1
双侧通而不畅	5	2 (40.0)	1/1
合计	83	32 (38.6)	13/27

表 3 疏通治疗组造影后双侧输卵管通畅性分类、1 年自然受孕率、监测卵泡情况 [例(%)]

造影后双侧输卵管通畅性分类	例数	1 年自然怀孕	监测卵泡后怀孕/总监测例数
一侧疏通后通畅, 一侧通而不畅	34	22 (64.7)	12/17
一侧疏通后通畅, 一侧阻塞	67	39 (58.2)	18/21
一侧疏通后通畅, 一侧部分疏通	3	3 (100.0)	1/1
一侧疏通后通畅, 一侧宫外孕切除	9	8 (88.9)	4/4
双侧疏通后通畅	97	66 (68.0)	34/36
双侧部分疏通	4	1 (25.0)	0
双侧疏通后通而不畅	10	2 (20.0)	1/4
一侧疏通后通而不畅, 一侧阻塞	8	3 (37.5)	0
一侧疏通后通而不畅, 一侧部分疏通	1	0	0
一侧部分疏通, 一侧堵塞	1	0	0
一侧本来通畅, 一侧疏通后通畅	36	20 (55.6)	8/13
一侧本来通畅, 一侧部分通畅	2	1 (50.0)	1/4
一侧本来通畅, 一侧疏通后通而不畅	4	1 (25.0)	0/2
双侧未疏通	6	0	0
合计	282	166 (58.9)	89/102

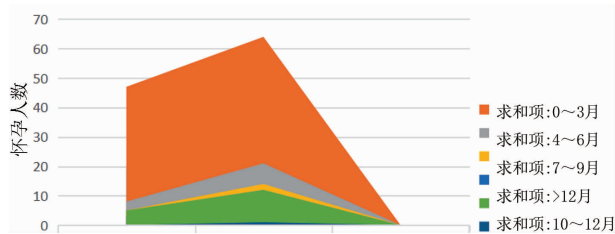


图 6 造影后怀孕月份堆积面积图

产健康婴儿。

3 讨论

输卵管通畅性的诊治对备孕至关重要, 对于输卵管源性不孕症现常用临床治疗手段包括试管婴儿、宫

腹腔镜下插管或导丝技术再通术等,前者对设备要求高、费用高且过程复杂,尤其在基层医院无法普及,后者有报道显示由于导丝容易损伤输卵管黏膜,因此疏通后重新闭塞的可能性较大^[9-10]。本研究中有 6 例患者曾进行宫腹腔镜下输卵管导丝疏通术,后 4D-HyCoSy 显示其中 10 条输卵管有不通程度的通而不畅,2 条输卵管完全阻塞不通,且当对通而不畅的输卵管再利用加压脉冲式推注造影剂治疗疏通时难度较大,与上述报道符合,并提示导丝治疗后仍需 4D-HyCoSy 检查确诊疗效。

本研究显示,应用 4D-HyCoSy 下加压脉冲推注法疏通治疗有效率高;完全疏通率为 66.8%;疏通总有效率为 76.2%;两种推注法比较,疏通治疗组 1 年内自然受孕率为 58.9%,高于未疏通组,亦优于 Milewski 等^[11]及吴穗妹等^[12]报道的宫腹腔镜术后 40.0% 和 49.7% 的妊娠率。造影治疗后择优侧输卵管侧备孕可提高受孕率,且更好的规避宫外孕等不良妊娠的发生。造影后 65.0% 的患者怀孕月份为术后 0~3 个月,提示术后及早备孕,受孕机率更高。

马丽琳等^[13]曾提出 4D-HyCoSy 能有效的评估宫外孕保守治疗后的输卵管通畅性,本研究显示 4D-HyCoSy 中通过加压脉冲推注造影剂法能对宫外孕保守治疗后堵塞或通而不畅的输卵管进一步疏通治疗,且安全有效。该方法亦可应用宫外孕一侧输卵管切除患者的余侧输卵管诊治中。

输卵管是一条纤细的疏通管道,间质部、峡部最细处直径分别仅约 0.4 mm、0.9 mm,若有内膜碎片滞留、黏液栓固化或炎症,极易导致粘连、阻塞^[14],4D-HyCoSy 下加压脉冲推注造影剂与宫腔镜下输卵管插管疏通术中人工加压将液体直接注入输卵管腔原理类似,可疏通、分离输卵管腔内的粘连阻塞,且本研究使用的超声造影剂为微气泡,在超声波作用下,会在输卵管中发生弛张的共振运动、当微气泡破裂时可产生爆破力、加压脉冲推注可增加造影剂的机械动力,更能增强其疏通治疗作用;术中可见加压脉冲推注造影剂亦可引起部分输卵管摆动甚至位置移动,由局部粘连至松解,由上举、弯曲、反折至走形顺畅自然,这或有助于被盆腔粘连输卵管功能的恢复;另外 4D-HyCoSy 中亦可发现宫腔粘连并用球囊扩张法起治疗作用;推测上述操作均有利于提高自然受孕率。

研究中两种推注造影剂法推注的压力均由有经验的医师根据成像情况及患者适应情况把握调整,具有一定的局限性,强也等^[15]曾在 4D-HyCoSy 中利用通液诊疗仪自动推注并记录实时推注压力,下一步将

在扩大样本实践中改进应用。

综上所述,4D-HyCoSy 下加压脉冲推注造影剂对不通畅输卵管进行疏通治疗的方法相对于常规传统治疗方法具有效果明显、操作简单、安全损伤小、费用低、可重复性强、当月即可备孕等优势,是输卵管源性不孕症的新的治疗方法。4D-HyCoSy 下低压缓慢匀速推注+加压脉冲推注法、球囊扩张法治疗宫腔粘连、结合卵泡监测指导择优侧备孕能达到诊治兼施的目的,有望在备孕一站式临床诊治中发挥重要作用。

参考文献

- [1] Li SJ, Zhou DN, Li W, et al. Mental health status assessment in polycystic ovarian syndrome infertility patients: a pilot study [J]. *Curr Med Sci*, 2017, 37(5): 750-754.
- [2] Vannuccini S, Lazzeri L, Orlandini C, et al. Mental health, pain symptoms and systemic comorbidities in women with endometriosis: a cross-sectional study [J]. *J Psychosom Obstet Gynecol*, 2018, 39(4): 315-320.
- [3] 张婧, 白文佩. 宫腔镜在输卵管性不孕症中的治疗作用[J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(3): 163-166.
- [4] 杨一华, 黄国宁, 孙海翔, 等. 不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(9): 984-992.
- [5] 张小田, 周凤英. 实时谐波超声造影术联合经阴道四维子宫输卵管造影术在输卵管造影中的应用[J]. *中国医疗设备*, 2019, 34(9): 85-89.
- [6] 张玉, 任豆豆, 刘效群, 等. 实时超声造影检查输卵管性不孕症结果的评估[J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(8): 736-739.
- [7] 张君, 王伟群. 子宫输卵管超声造影伞端溢出时间与妊娠率的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(6): 542-545.
- [8] 郑荣琴. 妇科超声造影临床应用指南[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(2): 94-98.
- [9] Lang EK, Dunaway HH. Transcervical recanalization of strictures in the postoperative fallopian tube[J]. *Radiology*, 1994, 191(2): 507.
- [10] 许歆, 田颖, 赵霞, 等. 输卵管阻塞性不孕症患者输卵管通畅性的影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(3): 626-628.
- [11] Milewski R, Milewska AJ, Czerniecki J, et al. Analysis of the demographic profile of patients treated for infertility using assisted reproductive techniques in 2005-2010 [J]. *Ginekol Pol*, 2013, 84(7): 609-614.
- [12] 吴穗妹, 李素春, 冯苗, 等. 宫腔镜下插管通液治疗输卵管通而不畅的临床观察[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2011, 3(5): 43.
- [13] 马亚琳, 范丽, 郑东平, 等. 四维超声造影在宫外孕腹腔镜保守治疗后患者输卵管通畅性评估中的应用[J]. *中国临床研究*, 2018, 31(10): 1301-1304.
- [14] 吴尚青, 赵静淳, 马建新, 等. 子宫输卵管造影在女性不孕症中的诊断价值[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(6): 457-459.
- [15] 强也, 殷立平, 张玫玫, 等. 子宫输卵管四维超声造影中压力曲线上斜率的临床观察[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(4): 725.