

·非血管介入 Non-vascular intervention·

碘油子宫输卵管造影快速诊断输卵管粘连性病变的可行性分析

鲁景元, 刘 旸, 徐文健, 顾建平

【摘要】 目的 了解碘油子宫输卵管造影(HSG)快速诊断输卵管粘连性病变的可行性。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2021 年 9 月因不孕在南京医科大学附属妇产医院行碘油 HSG 的患者 103 例,并分别于检查后 2、6 和 24 h 拍摄延迟片。以 24 h 延迟片作为碘油 HSG 诊断输卵管粘连性病变的标准图像。分别评估 2 h、6 h 延迟片与标准图像的诊断一致性。运用 Kappa 检验分析 2 h 与 24 h 延迟片,以及 6 h 与 24 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变的一致性。绘制 2 h 和 6 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变的 ROC 曲线并计算曲线下面积 Az 值。**结果** 2 h 和 24 h 延迟片对比,两者诊断一致性一般(Kappa 值 0.503, McNemar 检验 $P<0.01$),而 6 h 和 24 h 延迟片对比,两者诊断一致性较高(Kappa 值 0.810, McNemar 检验 $P<0.01$);以 24 h 延迟片作为参照,基于 2 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变的诊断准确率中等($Az_{2h}=0.879$, $P<0.01$),而基于 6 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变的诊断准确率较高($Az_{6h}=0.965$, $P<0.01$)。**结论** 缩短碘油 HSG 延迟片拍摄时间对输卵管粘连性病变进行快速诊断是可行的。

【关键词】 碘油;子宫输卵管造影;输卵管粘连;可行性分析;延迟片

中图分类号: 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-03-0243-04

Analysis of the clinical feasibility of using lipiodol hysterosalpingography for rapid diagnosis of fallopian tubal adhesion LU Jingyuan, LIU Yang, XU Wenjian, GU Jianping. Department of Interventional Radiology, Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210004, China

Corresponding author: LIU Yang, E-mail: lyangry@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the feasibility of lipiodol hysterosalpingography (HSG) for rapid diagnosis of fallopian tubal adhesion. **Methods** A total of 103 female infertility patients, who were admitted to the Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital of Nanjing Medical University of China to receive lipiodol HSG between March 2021 and September 2021, were enrolled in this study. After HSG, 2-, 6- and 24-hour delayed radiograms were taken. Taking 24-hour delayed radiogram as the standard picture for diagnosing tubal adhesion lesions, the diagnostic consistency between 2-hour, 6-hour delayed images and standard image was separately evaluated. Kappa test was used to assess the consistency between 2-hour and 24-hour delayed images as well as between 6-hour and 24-hour delayed images in diagnosing tubal adhesion lesions. ROC curves of 2-hour and 6-hour delayed images for diagnosing tubal adhesion lesions were drawn separately and the area under curve (Az value) was calculated. **Results** The consistency in diagnosing tubal adhesion between 2-hour and 24-hour delayed images was medium (Kappa value=0.503, McNemar test $P=0.01$), while the consistency in diagnosing tubal adhesion between 6-hour and 24-hour delayed images was high (Kappa value=0.810, McNemar test $P<0.01$). Taking 24-hour delayed image as the reference, the diagnostic accuracy of 2-hour delayed image for tubal adhesion was medium ($Az_{2h}=0.879$, $P<0.01$), while the diagnostic accuracy of 6-hour delayed image for tubal adhesion was high ($Az_{6h}=0.965$, $P<0.01$). **Conclusion** It is clinically

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.03.009

基金项目:江苏省妇幼保健协会项目(FYX202010)

作者单位:210004 江苏南京 南京医科大学附属妇产医院介入科(鲁景元、徐文健),妇科(刘 旸);南京医科大学附属南京医院介入血管科(顾建平)

通信作者:刘 旸 E-mail: lyangry@qq.com

feasible to shorten the shooting time of lipiodol HSG delayed radiograms for making rapid diagnosis of tubal adhesion. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 243-246)

【Key words】 lipiodol; hysterosalpingography; fallopian tubal adhesion; feasibility analysis; delayed radiogram

由于子宫输卵管造影(hysterosalpingography, HSG)具有简单、方便、创伤小、图像直观等优点,目前在输卵管性不孕的初步筛查中仍旧发挥着不可替代的作用。在 HSG 操作中,碘油在输卵管及盆腔病变诊断细节上相较于碘水优势明显,尤其对粘连性病变的诊断。同时,随着手术器械、操作技术以及对比剂制备工艺的不断发展和进步,碘油 HSG 发生肺栓塞等严重并发症的风险也在显著降低。有研究报道,碘油可显著提高患者 HSG 后自然妊娠的概率^[1]。但使用碘油作为对比剂进行 HSG,检查后 24 h 需再次来院拍摄延迟片,用以评估输卵管及盆腔粘连情况,降低了 HSG 的诊断效率。《子宫输卵管造影中国专家共识》^[2]中将粘连性病变定义为输卵管粘连和盆腔粘连,其中输卵管粘连分为管腔粘连、伞周粘连和伞端粘连闭锁。目前已有研究证实,缩短碘油 HSG 延迟片拍摄时间对盆腔粘连的诊断是可行的^[3]。本研究探索缩短碘油 HSG 延迟片拍摄时间对输卵管粘连性病变进行快速诊断的可行性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 3 月至 2021 年 9 月因不孕在南京医科大学附属妇产医院行碘油 HSG 的患者 103 例,年龄为(30.8±4.2)岁,不孕时间为(1.48±0.99)年。纳入标准:①年龄 21~40 岁;②无 HSG 禁忌;③自愿参与临床试验并由本人签署知情同意书。排除标准:①含有碘对比剂过敏史;②甲亢、甲状腺肿瘤等;③阴道炎、造影前 3 d 内有性生活、阴道用药;④急性或慢性生殖道炎症急性发作期;⑤宫颈或宫腔出血;⑥宫腔操作后不满 4 周或产后不满 6 个月;⑦不能排除的妊娠;⑧造影当日两次体温>37.5℃。剔除标准:①双侧输卵管均不显影,无法评估输卵管粘连性病变程度;②发生严重人流综合征、静脉/淋巴逆流、过敏反应等。本研究通过南京市妇幼保健院医学伦理委员会批准(宁妇伦字[2017]-099)。

1.2 HSG 操作

经期结束后 3~7 d 内,受试者在 X 线设备监视下,置入造影导管于宫腔内,充盈造影导管气囊封闭宫颈内口后,经造影导管向宫腔内缓慢注入碘

油。在子宫充盈、输卵管充盈、盆腔溢出等时相分别摄片。排空气囊,取出造影导管。操作过程中观察患者是否发生相关不良反应,并详细记录。于 HSG 操作完成后 2、6 和 24 h 拍摄延迟片。

将 HSG 操作过程中所摄取的图像资料与不同时间点延迟片相结合,分别对输卵管粘连情况进行诊断评估。输卵管粘连性病变分为:①未见粘连性病变,即 HSG 操作过程中可见碘油进入输卵管腔,延迟片未见输卵管腔内碘油残留、未见输卵管伞端/伞周碘油聚积;②输卵管管腔粘连,即延迟片见碘油溢出至盆腔并向周围扩散,同时输卵管腔内有碘油残留;③输卵管伞周粘连,即延迟片见碘油经伞端溢出后团聚于输卵管伞周围,无法进一步向远处弥散;④输卵管伞端粘连闭锁,即延迟片见输卵管呈不同程度扩张增粗,碘油完全滞留于输卵管腔内,而无法向溢出至盆腔。输卵管管腔粘连、伞端粘连及伞周粘连,可以单独发生也可以同时存在。

1.3 统计学方法

采用 SPSS Statistics 20 统计软件。以常规 24 h 延迟片作为评估输卵管粘连性病变的金标准。分别将 2 h、6 h 延迟片与 24 h 延迟片对比,通过 Kappa 检验分析两者对输卵管粘连性病变的诊断一致性。当 Kappa 值>0.8,认为基于 2 h 和/或 6 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变,与基于 24 h 延迟片的诊断结论一致性较好,可用 2 h 和/或 6 h 延迟片替代 24 h 延迟片进行诊断;如 Kappa 值>0.4 但≤0.8,则判定基于 2 h 和/或 6 h 延迟片与基于 24 h 延迟片诊断结论一致性一般,后期需通过增加样本量、改进试验设计等措施后再次分析;如 Kappa 值≤0.4,则认为基于 2 h 和/或 6 h 延迟片与基于 24 h 延迟片的诊断结论一致性差,不能以基于 2 h 和/或 6 h 延迟片替代基于 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变进行诊断。同时,以基于 24 h 延迟片诊断结论为参照,根据 2 h 和 6 h 延迟片的输卵管粘连性病变诊断数据,分别绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积 Az 值。当 Az 值>0.5 且≤0.7 时,认为诊断准确率较低;当 Az 值>0.7 且≤0.9 时,认为诊断准确率中等;而当 Az 值为 0.9~1.0 时,认为诊断准确率较高。

2 结果

2.1 2 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变诊断一致性比较

2 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变诊断分类频数见表 1。两者 McNemar-Bowker 检验结果 $P < 0.05$, 说明基于 2 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变进行诊断, 两者结果差异有统计学意义。其 Kappa 系数为 0.503, 说明基于 2 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变进行诊断, 诊断结论一致性一般, 因此不能以 2 h 延迟片替代 24 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变。见表 2。

表 1 2 h 与 24 h 延迟片对 196 条输卵管粘连性病变诊断分类频数表

| 24 h | 2 h | | | | 总计 |
|--------|-----|------|------|--------|-----|
| | 无粘连 | 管腔粘连 | 伞周粘连 | 伞端粘连闭锁 | |
| 无粘连 | 41 | 19 | 11 | 7 | 78 |
| 管腔粘连 | 0 | 38 | 19 | 2 | 59 |
| 伞周粘连 | 0 | 2 | 22 | 9 | 33 |
| 伞端粘连闭锁 | 1 | 1 | 2 | 22 | 26 |
| 总计 | 42 | 60 | 54 | 40 | 196 |

表 2 2 h 与 24 h 延迟片对 196 条输卵管粘连性病变诊断一致性检验

| Kappa 检验 | | | | McNemar-Bowker 检验 | | |
|----------|-------|-------------------|-------|-------------------|----|------------|
| 值 | 渐进标准误 | 近似 T ^a | 渐进显著性 | 值 | df | 进 Sig.(双侧) |
| 0.503 | 0.045 | 12.571 | 0.000 | 53.050 | 6 | 0.000 |

2.2 6 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变诊断一致性比较

6 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变诊断分类频数见表 3。两者 McNemar-Bowker 检验结果 $P = 0.073$, 认为基于 6 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变进行诊断, 两者结果差异无统计学意义。其 Kappa 系数为 0.810, 说明基于 6 h 与 24 h 延迟片对输卵管粘连性病变进行诊断, 两者诊断结论一致性较高, 因此以 6 h 延迟片替代 24 h 延迟片进行输卵管粘连性病变的诊断是可行的。见表 4。

表 3 6 h 与 24 h 延迟片对 196 条输卵管粘连性病变诊断分类频数表

| 24 h | 6 h | | | | 总计 |
|--------|-----|------|------|--------|-----|
| | 无粘连 | 管腔粘连 | 伞周粘连 | 伞端粘连闭锁 | |
| 无粘连 | 63 | 6 | 5 | 4 | 78 |
| 管腔粘连 | 0 | 51 | 5 | 3 | 59 |
| 伞周粘连 | 0 | 0 | 30 | 3 | 33 |
| 伞端粘连闭锁 | 0 | 0 | 1 | 25 | 26 |
| 总计 | 63 | 57 | 41 | 35 | 196 |

表 4 6 h 与 24 h 延迟片对 196 条输卵管粘连性病变诊断一致性检验

| Kappa 检验 | | | | McNemar-Bowker 检验 | | |
|----------|-------|-------------------|-------|-------------------|----|------------|
| 值 | 渐进标准误 | 近似 T ^a | 渐进显著性 | 值 | df | 进 Sig.(双侧) |
| 0.810 | 0.034 | 19.128 | 0.000 | 24.000 | 6 | 0.073 |

2.3 2 h、6 h 延迟片对输卵管粘连性病变诊断的准确率

以基于 2 h 和 6 h 延迟片的输卵管粘连性病变诊断数据绘制 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 Az 值, 分别为 $Az_{2h}=0.879$, $Az_{6h}=0.965$ (均 $P < 0.01$)。说明以 24 h 延迟片的诊断标准作参照, 基于 2 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变的诊断准确率中等; 而基于 6 h 延迟片诊断输卵管粘连性病变的诊断准确率较高。

3 讨论

全球有 1/7~1/6 的夫妇受不孕症影响, 许多国家已将女性不孕的诊治列为重点攻关技术^[4-7]。目前女性不孕的三大主因有输卵管性不孕、卵巢性不孕和子宫性不孕^[8-10]。卵巢因素不孕常与生殖内分泌异常互为因果, 主要通过实验室检查进行分析^[11]。而输卵管及子宫因素不孕, 常通过宫腹腔镜探查及影像学检查如子宫输卵管超声、输卵管磁共振成像和 HSG 等进行甄别^[12-16]。其中 HSG 因具有非侵入、费用低、操作简便、图像直观, 以及能够对子宫、输卵管和盆腔做出全面诊断的突出优势, 成为女性不孕筛查一线影像学诊断技术。

HSG 的对比剂可分为碘水和碘油。碘水造影无肺栓塞等严重并发症风险, 安全性高, 延迟片拍摄时间短, 诊断效率高。而碘油造影在子宫输卵管病变形态细节表现上有更大优势。由于碘油特有的免疫调节机制, 输卵管腔经碘油冲刷后, 被检查者持续妊娠率和活产率更高, 且获得自然妊娠所需的时间更短^[17-18]。输卵管介入再通术中向输卵管管腔内灌注碘油, 可提高妊娠率, 延长维持输卵管通畅时间^[19]。

炎症、手术和盆腔内膜异位症是导致粘连性病变的常见原因, 与女性不孕有着密切的联系^[20]。按粘连发生部位的不同分为: 输卵管粘连(55.10%)、卵巢粘连(20.40%)、输卵管-卵巢-网膜粘连(11.22%)、子宫粘连(6.12%)及冰冻盆腔(7.14%)^[21]。其中输卵管粘连对妊娠结局有直接影响, 不同程度的输卵管粘连对应不同的影像学特征。

HSG 术中, 经造影导管向宫腔内注入对比剂, 流入输卵管腔后, 经过输卵管蠕动和管腔内纤毛摆动, 最终经输卵管伞端排入腹腔, 这一过程被称为输卵管的廓清。形态及功能正常的输卵管, 能够在延迟片拍摄之前将管腔内的对比剂完全排空。而输卵管存在粘连性病变时, 影像学表现为: 延迟片拍摄时输卵管腔内及伞周仍可见对比剂残留、聚集。输卵管腔内对比剂的排空以及输卵管伞周对比剂的弥散, 均需要一定时间, 过早拍摄延迟片进行

评估会导致诊断假阳性增高,过晚评估会导致 HSG 诊断效率降低。

碘水在盆腔内弥散和吸收过于迅速,难以捕获能够反映输卵管粘连性病变的图像细节,因此对输卵管粘连性病变的诊断价值有限,特别是对于粘连程度轻的病变检出率很低。而碘油的排空、弥散速度相对缓慢,且细节表现优势明显,对输卵管粘连性病变的诊断价值高于碘水。HSG 的诊断价值主要体现在,宫腔评价功能、输卵管评价功能和盆腔评价功能。输卵管评价功能主要包括输卵管通畅度和粘连情况,盆腔评价功能主要是对盆腔粘连程度的判定。其中,对输卵管及盆腔粘连性病变的诊断需要借助延迟片影像加以分析,但碘油 HSG 延迟片拍摄时间一般要求 24 h 左右^[22],不符合现代医学快速化诊断的发展趋势。已有相关研究介绍了在不影响盆腔粘连诊断准确率前提下,缩短碘油 HSG 延迟片拍摄时间的方法^[3],但尚无缩短延迟片对输卵管粘连性病变诊断影响的相关研究。

本研究以 24 h 为参照,分析了不同时间点延迟片对输卵管粘连性病变诊断的一致性和准确率,得出可以用 6 h 替代 24 h 延迟片的结论,使碘油 HSG 延迟片拍摄时间大幅缩短,提高了诊断效率,使原本需 2 d 的检查在同一天内完成。本研究的不足之处:样本量较小,且只选择 2 h 和 6 h 两个时间点与 24 h 延迟片对比,没能实现对输卵管粘连性病变随时间变化的精细观察。此外,输卵管腔内碘油的排空、输卵管伞周围碘油的弥散等过程可能与患者造影后的运动状态相关,造影后较少运动和运动活跃者,拍摄延迟片所需时间可能不同,本研究未考虑运动因素。今后应扩充样本量、丰富延迟片拍摄时间点、纳入运动参数。

[参 考 文 献]

- [1] Dreyer K, van Rijswijk J, Mijatovic V, et al. Oil-based or water-based contrast for hysterosalpingography in infertile women [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376: 2043-2052.
- [2] 中华医学会放射学分会介入专委会妇科介入学组. 子宫输卵管造影中国专家共识[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2018, 6: 185-187.
- [3] Lu J, Qi D, Liu Y, et al. A prospective self-controlled study on shortening the time before taking delayed radiographs with iodized oil hysterosalpingography[J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91: 655-660.
- [4] Thurston L, Abbara A, Dhillon WS. Investigation and management of subfertility[J]. *J Clin Pathol*, 2019, 72: 579-587.
- [5] Farquhar CM, Bhattacharya S, Repping S, et al. Female subfertility [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5: 7.
- [6] Zhou Z, Zheng D, Wu H, et al. Epidemiology of infertility in China: a population-based study[J]. *BJOG*, 2018, 125: 432-441.
- [7] Aketayeva A, Khamidullina Z, Akhmetova Z, et al. Diagnosis and treatment of female infertility is one of the major problems in modern gynecology[J]. *Iran J Public Health*, 2018, 47: 135-137.
- [8] Chua SJ, Akande VA, Mol BW. Surgery for tubal infertility[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1: CD006415.
- [9] Weiss RV, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2014, 58: 144-152.
- [10] Ait BY, Gervaise A, Fernandez H. Which is the method of choice for evaluating uterine cavity in infertility workup? [J]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2010, 39: 606-613.
- [11] Tobler KJ, Shoham G, Christianson MS, et al. Use of anti-mullerian hormone for testing ovarian reserve: a survey of 796 infertility clinics worldwide[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2015, 32: 1441-1448.
- [12] Varlas V, Rhazi Y, Clotea E, et al. Hysterosalpingoscopy: a gold standard for diagnosing and treating infertility and benign uterine pathology[J]. *J Clin Med*, 2021, 10: 3749.
- [13] Dishuck CF, Perchik JD, Porter KK, et al. Advanced imaging in female infertility[J]. *Curr Urol Rep*, 2019, 20: 77.
- [14] Melcer Y, Zilberman SN, Nimrodi M, et al. Hysterosalpingo-foam sonography for the diagnosis of tubal occlusion: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40: 2031-2037.
- [15] Li YZ, Qiu J, Ma B, et al. The role of diagnostic magnetic resonance hysterosalpingography in the evaluation of fallopian tubal occlusion of female infertility: a meta-analysis[J]. *Clin Imaging*, 2021, 72: 11-18.
- [16] Gündüz R, Agacayak E, Okutucu G, et al. Hysterosalpingography: a potential alternative to laparoscopy in the evaluation of tubal obstruction in infertile patients? [J]. *Afr Health Sci*, 2021, 21: 373-378.
- [17] Izumi G, Koga K, Takamura M, et al. Oil-soluble contrast medium (OSCM) for hysterosalpingography modulates dendritic cell and regulatory T cell profiles in the peritoneal cavity: a possible mechanism by which OSCM enhances fertility[J]. *J Immunol*, 2017, 198: 4277-4284.
- [18] van Rijswijk J, van Welie N, Dreyer K, et al. Tubal flushing with oil-based or water-based contrast at hysterosalpingography for infertility: long-term reproductive outcomes of a randomized trial [J]. *Fertil Steril*, 2020, 114: 155-162.
- [19] 鲁景元, 徐文健, 薛松, 等. 输卵管再通术联合碘油灌注的随机对照研究[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30: 719-723.
- [20] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. Postoperative adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112: 458-463.
- [21] Dawood AS, Elgerawy AE. Incidence and sites of pelvic adhesions in women with post-caesarean infertility[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2018, 38: 1158-1163.
- [22] Tan Y, Zheng S, Lei W, et al. Ethiodized poppyseed oil versus ioversol for image quality and adverse events in hysterosalpingography: a prospective cohort study[J]. *BMC Med Imaging*, 2019, 19: 50.

(收稿日期:2022-03-03)

(本文编辑:新宇)