

## • 临床研究 Clinical research •

## 两种碘化油造影剂行子宫输卵管造影后的结果比较

任艳楠, 姚苗苗, 郑博林, 李鸿江

**【摘要】 目的** 比较 40%碘化油与超液化罂粟乙碘油用于子宫输卵管造影(hysterosalpingography, HSG)的不良反应以及 HSG 术后不同时期的自然妊娠率。**方法** 2019 年 3 月至 10 月福建医科大学附属第二医院行 HSG 检查的不孕患者中,288 例使用 40%碘化油作为对比剂,246 例使用超液化罂粟乙碘油作为对比剂。比较两组患者 HSG 检查过程中的不良反应(对比剂逆流、腹痛、过敏反应),以及 HSG 术后 1 年内的自然妊娠情况。**结果** 在 HSG 检查过程中,超液化罂粟乙碘油组不良反应发生率低于 40%碘化油组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。在 HSG 检查术后,超液化罂粟乙碘油组及 40%碘化油组不明原因不孕患者的自然妊娠率均明显提升,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 应用超液化罂粟乙碘油的不良反应发生率低于 40%碘化油,但均可提升不明原因不孕患者的自然妊娠率。

**【关键词】** 40%碘化油;超液化罂粟乙碘油;子宫输卵管造影;不孕症

中图分类号:R711.6 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-07-0684-03

**Comparison of the effect of two iodized oil contrast agents for hysterosalpingography** REN Yannan, YAO Miaomiao, ZHENG Bolin, LI Hongjiang. Department of Radiology, Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian Province 362000, China

Corresponding author: LI Hongjiang, E-mail: 846015286@qq.com

**【Abstract】 Objective** To compare the incidence of adverse reactions of 40% iodized oil and ultra-liquefied poppy ethylene iodine oil for hysterosalpingography(HSG), and to analyze the natural pregnancy rates in different periods after HSG. **Methods** The infertility female patients, who received HSG at the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University of China between March and October of 2019, were collected. Ultra-liquefied poppy ethylene iodine oil was adopted as contrast agent in 246 patients for HSG(group A) and 40% iodized oil was used as contrast agent in 288 patients for HSG(group B). The incidence of adverse reactions (contrast reflux, abdominal pain, allergic reactions) during HSG examination and the natural pregnancy rate within one year after HSG were compared between the two groups. **Results** During HSG examination, the incidence of adverse reactions in group A was lower than that in group B, and the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). After HSG examination, in both groups the natural pregnancy rate was significantly improved in all patients with infertility of unknown cause, and the difference between the two groups was not statistically significant( $P>0.05$ ). **Conclusion** For the examination of HSG, the incidence of adverse reactions of ultra-liquefied poppy ethylene iodine oil is remarkably lower than that of 40% iodized oil. However, both ultra-liquefied poppy ethylene iodine oil and 40% iodized oil can improve the natural pregnancy rate of patients with infertility of unknown cause. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 684-686)

**【Key words】** 40% iodized oil; ultra-liquefied poppy ethylene iodine oil; hysterosalpingography; infertility

近年来,由于人工流产、晚婚晚育、环境污染、性疾病的传播等原因,不孕症的发病率逐年增加<sup>[1]</sup>。目前不孕症的首要原因是输卵管不通,输卵管性不孕临床

上常采用子宫输卵管造影(hysterosalpingography, HSG)进行无创检查<sup>[2-3]</sup>。本研究比较了 40%碘化油与超液化罂粟乙碘油两种对比剂用于 HSG 后的不

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.07.013

作者单位: 362000 福建泉州 福建医科大学附属第二医院(任艳楠、郑博林、李鸿江);泉州医学高等专科学校(姚苗苗)

通信作者: 李鸿江 E-mail: 846015286@qq.com

良反应及术后自然妊娠情况。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

2019 年 3 月至 10 月福建医科大学附属第二医院行 HSG 检查的不孕患者中,288 例使用 40%碘化油作为对比剂,246 例使用超液化罂粟乙碘油作为对比剂。40%碘化油组患者年龄 21~45 岁,平均 30.2 岁,不孕年限 1~11 年,平均 2.6 年。超液化罂粟乙碘油组患者年龄 20~48 岁,平均 31.1 岁,不孕年限 1~10 年,平均 2.4 年。纳入标准:①临床诊断为不孕症的育龄期妇女;②图像显示清晰,诊断明确,HSG 诊断至少一侧输卵管通畅。排除标准:①生殖系统先天发育异常或严重器质性病变等因素导致的不孕;②内分泌系统疾病、免疫系统疾病或严重器官功能障碍等因素导致的不孕;③性伴侣因素不孕;④夫妻异地等原因未按时备孕;⑤失访。

### 1.2 造影方法

对比剂:40%碘化油注射液(国药准字 H37022398)、超液化罂粟乙碘油注射液(国药准字 H20163348)。

造影过程:①患者取膀胱截石位,用扩阴器扩张阴道以暴露宫颈,将双腔球囊导管缓缓放入宫颈口,向气囊内注入 1~2 mL 气体以固定导管;②先拍摄一张盆腔平片作为参照底片,而后向导管内缓慢匀速注入适量对比剂,拍摄第二张 X 线片;若子宫宫腔或输卵管显影不良,调整导管位置并再次推注适量对比剂,直至宫腔及输卵管充盈良好、对比剂弥散入盆腔,拍摄第三张 X 线片;③24 h 后拍摄第 4 张仰卧位盆腔平片,观察对比剂在盆腔内的弥散情况。若造影过程中出现对比剂逆流,立即停止注射,取出器械,降低宫腔压力。若患者出现强烈腹痛、恶心、呕吐、胸闷、呛咳等不良反应,立即卧位休息,必要时给予止痛、吸氧、抗过敏等治疗,待症状缓解后离院。离院时嘱患者 2 周内禁止性生活、禁止盆浴,必要时口服消炎药以预防感染。

### 1.3 观察不良反应

记录两组患者 HSG 检查过程中不良反应发生的情况,包括①对比剂逆流:分为间质逆流及静脉逆流;②腹痛:按照患者 HSG 术中及术后实时反馈,腹痛程度分为 4 级<sup>[4]</sup>,分别是 0 级(造影过程中无明显不适),I 级(轻度不适、疼痛),II 级(中度不适、疼痛,程度高于痛经,可耐受,无血管迷走神经反应),III 级(剧烈疼痛,不能耐受,并伴发血管迷走神

经反应);③过敏反应:表现为出冷汗、恶心、呕吐、面色潮红、皮疹以及皮肤瘙痒等。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理。计数资料以例数(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两种碘化油对比剂用于 HSG 的不良反应见表 1。结果对比剂逆流和腹痛的发生差异有统计学意义(均  $P<0.05$ ),而过敏反应差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两种碘化油对比剂用于 HSG 后不同时期的自然妊娠率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 两种碘化油对比剂用于 HSG 不良反应[例(%)]

不良反应	40%碘化油 (n=288)	超液化罂粟乙 碘油(n=246)	$\chi^2$ 值	P 值
对比剂逆流	30(10.4)	14(5.6)	0.048	<0.05
腹痛			0.044	<0.05
0 级	225	214		
I 级	46	25		
II 级	15	6		
III 级	2	1		
过敏反应	3	2	1.000	>0.05

表 2 两种碘化油对比剂用于 HSG 后不同时期的自然妊娠率[例(%)]

时间	40%碘化油 (n=288)	超液化罂粟乙碘油 (n=246)	$\chi^2$ 值	P 值
3 个月内	94(32.6)	90(39.6)	0.339	>0.05
6 个月内	149(51.7)	132(53.7)	0.657	>0.05
12 个月内	193(67.0)	168(68.3)	0.753	>0.05

## 3 讨论

HSG 作为一种无创侵入性检查,术中及术后不良反应的发生不可避免。随着 HSG 检查技术的日趋成熟,迫切希望通过对比剂的不断改良,使 HSG 这项检查达到更加理想的状态,最大程度减轻患者的痛苦,提高术后妊娠率。

本研究结果显示,使用超液化罂粟乙碘油的患者大多无明显不良反应,对比剂逆流和腹痛的发生率均低于使用 40%碘化油的患者,且差异有统计学意义。有研究报道,对比剂逆流及腹痛的发生与多种因素有关,其中操作过程粗暴、造影过程中宫腔压力过大是重要原因<sup>[5-7]</sup>。本研究中,所有患者造影检查过程均由同一医生严格按照操作标准进行,动作轻柔,推注对比剂过程缓慢、匀速、适量,可基本排除因操作手法不一致造成的差异。由于 40%碘化油黏稠度高,流动速度慢,推注过程中宫腔承受压

力较大;相比之下超液化罂粟乙碘油克服了上述缺点,超液化生产工艺使得碘化油分子量更小,黏稠度更低,流动速度更快,推注过程中宫腔承受压力较小,故超液化罂粟乙碘油组发生对比剂逆流和腹痛的概率低于 40%碘化油组;这与夏成芳等<sup>[8]</sup>的研究结果相符。此外,超液化罂粟乙碘油中的罂粟碱成分,具有解痉镇痛的作用,可能使超液化罂粟乙碘油组腹痛发生率更低<sup>[9]</sup>。

过敏反应是含碘药剂常见的不良反应,可表现为出冷汗、恶心、呕吐、面色潮红、皮疹以及皮肤瘙痒等。使用超液化罂粟乙碘油的患者出现过敏反应 3 例,使用 40%碘化油的患者 2 例,差异无统计学意义,且均未发生严重的过敏反应,与 Peart 等<sup>[10]</sup>的研究结果相符。

HSG 作为输卵管性不孕的一项影像检查技术,对提升妊娠率亦有积极作用,其机制可能是碘油造影剂可通过改变膜电负性和微黏度来抑制巨噬细胞的吞噬和黏附作用,进而有利于受精及胚胎的成功植入<sup>[11-15]</sup>。也有报道认为是由于腹腔中的碘油被 DC 细胞吞噬,调节腹膜免疫,促进 DC 细胞成熟,调节 DC 细胞的细胞因子/趋化因子表达、提高腹腔 Treg 细胞比例,减少 DC 细胞精子吞噬,进而提高生殖道母胎耐受,获得助孕微环境<sup>[16]</sup>。Dreyer 等<sup>[17]</sup>研究认为,用碘油进行 HSG 可以清除碎片,并从未损坏的管道中排出黏液塞。也有研究认为,罂粟乙碘油中的罂粟籽油具有免疫调节特性,将 Th 平衡转移到 Th2 偏压,这是一种更有利于成功植入和妊娠的状态<sup>[18]</sup>。

本研究显示,使用超液化罂粟乙碘油和 40%碘化油都可以提升不孕症患者的自然妊娠率,但是超液化罂粟乙碘油的不良反应更低。所以,在行 HSG 时使用超液化罂粟乙碘油更容易被患者接受。

本研究存在以下几点不足:①纳入患者为至少一侧输卵管通畅,无双侧输卵管堵塞的患者;②HSG 对输卵管伞端粘连等盆腔情况不能直接显示,只能通过盆腔造影剂弥散情况来间接判断,使得影像诊断结果有一定的假阴性率;③部分不孕症患者的电话回访可能存在一定的记忆偏差;④夫妻同房时间、次数不受控,且男性精子健康状况短期内变化较大,可能会给统计结果带来一定的偏差;⑤未进一步随访远期不良反应发生情况,如肉芽肿的形成等。

#### [参 考 文 献]

[1] 石 波,沈玉萍,胡美英,等.子宫输卵管造影 1627 例分析[J].

中国妇幼保健,2012,27:1525-1526.

- [2] 黄杭珍. 不孕症流行现状与趋势探讨[J]. 中医药管理杂志, 2016, 24:11-12.
- [3] 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.
- [4] Stacey C, Bown C, Manhire A, et al. HyCoSy: as good as claimed? [J]. Br J Radiol, 2000, 73: 133-136.
- [5] 高一军. 子宫输卵管造影术中对比剂逆流的影像学表现及临床分析[J]. 当代医学, 2016, 22:85-86.
- [6] 郭 璐,黄建龙,林朝晖. 子宫输卵管造影发生逆流 900 例总结分析[J]. 现代医用影像学, 2017, 26:1610-1612.
- [7] 李玉泽,卑贵光,姜 洪,等. 子宫输卵管造影不良反应及防治措施[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44:545-548.
- [8] 夏成芳,严建春. 两种碘化油造影剂行子宫输卵管造影的效果比较[J]. 实用医学影像杂志, 2002, 3:220-221.
- [9] 刘晓风,刘 琳,王晓力,等. 罂粟籽油毒理学研究与安全性评价[J]. 中国粮油学报, 2014, 29:65-69,74.
- [10] Peart JM, Sim R. Lipiodol hysterosalpingogram: a modified HSG technique to minimize risks associated with lipiodol use[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2020, 64:516-521.
- [11] Fang F, Bai Y, Zhang Y, et al. Oil-based versus water-based contrast for hysterosalpingography in infertile women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Fertil Steril, 2018, 110:153-160.
- [12] Li H, Ren Y, Yan J, et al. Fertility outcome and safety of ethiodized poppy seed oil for hysterosalpingography in 1,053 infertile patients: a real-world study[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 804494.
- [13] Dreyer K, van Eekelen R, Tjon-Kon-Fat RI, et al. The therapeutic effect of hysterosalpingography in couples with unexplained subfertility: a post-hoc analysis of a prospective multi-centre cohort study[J]. Reprod Biomed Online, 2019, 38:233-239.
- [14] Wang R, Watson A, Johnson N, et al. Tubal flushing for subfertility [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10: CD003718.
- [15] Johnson JV, Montoya IA, Olive DL. Ethiodol oil contrast medium inhibits macrophage phagocytosis and adherence by altering membrane electronegativity and microviscosity [J]. Fertil Steril, 1992, 58: 511-517.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Yun AJ, Lee PY. Enhanced fertility after diagnostic hysterosalpingography using oil-based contrast agents may be attributable to immunomodulation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183:1725-1727.

(收稿日期:2022-05-24)

(本文编辑:新 宇)