

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.18.002
文章编号: 1005-8982 (2021) 18-0005-05

超声专题·论著

经阴道子宫输卵管四维超声造影联合抗HCG抗体 评估不孕症输卵管通畅程度的临床研究*

苏果¹, 车会会¹, 武林松², 张楠楠², 张宁芝¹

(阜阳市人民医院 1.生殖医学科, 2.超声科, 安徽 阜阳 236000)

摘要: **目的** 分析经阴道子宫输卵管四维超声造影(TVS4D-HyCoSy)联合抗人绒毛膜促性腺激素(HCG)抗体评估不孕症输卵管通畅程度的效果。**方法** 选取2019年1月—2021年3月就诊于阜阳市人民医院的98例不孕症患者。患者接受TVS4D-HyCoSy检查, 造影3个月后接受腹腔镜通液术, 使用酶联免疫吸附试验测定血清抗HCG抗体水平。不同输卵管系统检测患者血清抗HCG抗体阳性率, 将腹腔镜通液术结果作为金标准, 评估TVS4D-HyCoSy、抗HCG抗体及两者联合检测不孕症输卵管通畅的诊断效能。**结果** 不同输卵管系统评分患者血清抗HCG抗体阳性率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), III度抗HCG抗体阳性率高于II度, I度最低。98例不孕症患者共检查193条输卵管(其中1例单角子宫, 2例一侧输卵管切除), 其中通畅40条, 通而不畅73条, 阻塞80条。联合诊断的敏感性、特异性、准确率高于TVS4D-HyCoSy、抗HCG抗体($P < 0.05$)。**结论** TVS4D-HyCoSy联合抗HCG抗体在评估不孕症输卵管通畅程度中具有较高的敏感性、特异度及准确率, 可指导临床诊治。

关键词: 不孕症; 子宫输卵管造影术; 抗人绒毛膜促性腺激素抗体; 输卵管

中图分类号: R445.4

文献标识码: A

Assessment of tubal patency in infertility via four-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography combined with anti-HCG antibody*

Guo Su¹, Hui-hui Che¹, Lin-song Wu², Nan-nan Zhang², Ning-zhi Zhang¹

(1. Department of Reproductive Medicine, 2. Department of Ultrasound, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect of transvaginal four-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography (TVS4D-HyCoSy) combined with anti-human chorionic gonadotropin (HCG) antibody on the evaluation of tubal patency in infertility. **Methods** A total of 98 infertile patients who were admitted to Fuyang People's Hospital from January 2019 to March 2021 were selected. All patients underwent TVS4D-HyCoSy examination followed by laparoscopic hydrotubation after 3 months, and enzyme-linked immunosorbent assay was applied to determine serum anti-HCG antibody levels. The positive rate of serum anti-HCG antibodies was determined in patients with different evaluation scores of fallopian tubes, and the results of laparoscopic hydrotubation were established as the gold standard to evaluate the diagnostic efficacy of TVS4D-HyCoSy, anti-

收稿日期: 2021-08-03

* 基金项目: 阜阳市自筹经费科技计划项目 (No: FK202081045; No: FK202081046)

[通信作者] 张宁芝, E-mail: haozhangz12021@163.com

HCG antibodies and the combined detection of the two for tubal patency in infertility. **Results** The positive rate of serum anti-HCG antibody was significantly different among infertile patients with distinct evaluation scores of fallopian tubes ($P < 0.05$), and was higher in degree III patients than in degree II patients but lowest in degree I patients. A total of 193 fallopian tubes were examined in 98 infertile patients, among which 40 were unobstructed, 73 were obstructed and 80 were blocked. The sensitivity (92.50%), specificity (88.24%) and accuracy (89.12%) for evaluating tubal patency in infertility of TVS4D-HyCoSy combined with anti-HCG antibody were higher than those of TVS4D-HyCoSy (75.00%, 81.05%, and 79.79%, respectively) or anti-HCG antibody (62.50%, 76.47%, and 73.58%, respectively) alone ($P < 0.05$). **Conclusions** TVS4D-HyCoSy combined with anti-HCG antibody exhibits high sensitivity, specificity and accuracy in the assessment of tubal patency in infertility, and may therefore guide clinical diagnosis and treatment.

Keywords: infertility; four-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography; anti-HCG antibody; tubal patency

不孕症是妇科常见病, 发病率占育龄期女性的15%~20%, 病因异常复杂, 多与输卵管阻塞、内分泌失调、子宫内膜异位、盆腔粘连、免疫功能缺陷等诱因相关^[1-2]。流行病学调查显示, 因输卵管因素所致的不孕症占30%~50%, 成为首要病因, 故准确评估输卵管通畅性并接受对症治疗尤为关键^[3-4]。经阴道子宫输卵管四维超声造影(four-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography, TVS4D-HyCoSy)检查无辐射、无创、操作简便, 可在明确双侧卵巢及子宫的空间定位同时, 选取最佳扫描范围、深度及角度, 以清晰显示输卵管的走行、形态, 以及卵巢与周围情况^[5]。除输卵管阻塞因素外, 不孕症也与内分泌失调密切相关, 内分泌紊乱时伴有明显的性激素水平变化。人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)具有刺激、维持妊娠黄体产生雌二醇、孕酮的作用, 故抗HCG抗体是造成性激素紊乱、不孕的重要原因^[6]。本研究将探讨TVS4D-HyCoSy联合抗HCG抗体评估不孕症输卵管通畅程度效果, 旨在指导临床合理诊治。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2021年3月就诊于阜阳市人民医院的98例不孕症患者。患者年龄24~35岁, 平均(28.98±3.32)岁; 体重指数21~26 kg/m², 平均(24.72±2.09) kg/m²; 不孕1~6年, 平均(3.76±1.24)年; Gerard Mage输卵管评分系统: I度27例, II度39例, III度32例; 未婚21例, 已婚77例; 原发性不孕33例, 继发性不孕65例; 既往有人工流

产或药物流产史52例, 既往有宫外孕史3例。纳入标准: ①符合《妇产科学》^[7]、《中华妇产科学》^[8]中不孕症诊断标准; ②Gerard Mage输卵管评分系统^[9]为I~III度; ③月经周期正常; ④检查前血常规正常、白带常规检查正常、阴道微生态检查(-)、乙型肝炎表面抗原(-); ⑤患者签署知情同意书。排除标准: ①Yield存在生殖系统炎症、盆腔恶性肿瘤、活动性盆腔结核; ②月经紊乱; ③阴道出血; ④无法接受TVS4D-HyCoSy检查; ⑤凝血功能异常; ⑥配偶性功能异常; ⑦入组前3个月内接受激素、降压及避孕类药物治疗; ⑧伴有其他妇科疾病; ⑨合并内分泌异常; ⑩对本研究造影剂过敏。

1.2 仪器和试剂

Voluson E8彩色多普勒超声诊断仪(美国GE公司), 经阴道RIC5-9-D型探头, 造影中心频率为5.0~9.0 MHz, 机械指数为0.12~0.14。UniCel DxI 800全自动免疫分析仪(美国贝克曼公司)。第2代微泡超声对比剂(Sono Vue, 意大利Bracco公司)。

1.3 方法

1.3.1 TVS4D-HyCoSy 患者于血β-HCG水平稳定3个月后且月经干净后的3~7 d内接受四维超声造影检查, 检查前3 d内禁止性生活。患者取膀胱截石位, 对外阴、宫颈及阴道进行常规消毒, 于患者宫腔内置入12号Foley双腔球囊导管, 将2~5 ml 0.9%生理盐水注入球囊中, 调整球囊位置, 使其封堵宫颈内口。经阴道置入探头, 探查子宫形态、位置及卵巢, 经双腔导管注入5~10 ml 0.9%生理盐水, 膨胀宫腔, 判断宫腔内是否出现黏连、占

位等情况,观察宫腔形态及输卵管走行区间,明确子宫角输卵管入口。启动3D模式预扫描,适当调整取样框。宫腔缓慢注入15~20 ml Sono Vue,启动Contrast、4D功能,观察造影剂在卵巢周围、子宫直肠窝及肠管间隙间的弥散情况及在输卵管、宫腔的显影情况,由2位影像学经验丰富的医生共同对图片进行分析、处理,若有分歧,则协商至一致。

1.3.2 抗HCG抗体水平 采集患者3 ml空腹静脉血,室温下3 000 r/min离心10 min,分离血清,使用酶联免疫吸附试验(上海江莱生物科技有限公司)测定血清抗HCG抗体水平。

1.4 观察指标

将腹腔镜通液术(于TVS4D-HyCoSy次月进行检查)诊断结果作为金标准,评估TVS4D-HyCoSy、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)及两者联合检测对不孕症输卵管通畅的诊断效能。①腹腔镜通液术判断输卵管通畅程度。注入20 ml亚甲蓝时可见其自伞端大量溢出则视为通畅;注入时有一定阻力,且加压后可见其自伞端少量溢出则视为通而不畅;注入时有较大阻力且出现反流则视为阻塞。②TVS4D-HyCoSy判断输卵管通畅程度。4D造影下可见输卵管全程显影,管径光整,输卵管走行自然、柔顺,推注造影剂时无阻力、无反流,输卵管伞端可见造影剂呈喷射状,卵巢周围回声环形增强则视为通畅;盆腔内见少量造影剂显影,显影不连续,输卵管局部纤细或增粗,走行迂曲,推注造影剂时有一定阻力及反流,卵巢周围可见半环状、弧形强回声则视为通而不畅;盆腔内无造影剂显影,未见输卵管局部迂曲增粗或显影,推注造影剂时有较大阻力,停止推注时有大量液体反流,卵巢周围无环状强回声则视为阻塞。③血清抗HCG抗体阳性率。阻塞标准:标本OD值S/N ≥ 2.1。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 98例不孕症患者血清抗HCG抗体阳性率比较

98例不孕症患者的血清抗HCG抗体阳性率为

40.82% (40/98)。其中I度、II度、III度患者血清抗HCG抗体阳性率分别为18.52% (5/27)、33.33% (13/39)、68.75% (22/32),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=16.798, P=0.000$),III度最高,II度其次,I度最低。

2.2 腹腔镜通液术结果

98例不孕症患者共检查193条输卵管(其中1例单角子宫,2例一侧输卵管切除),其中通畅40条,通而不畅73条,阻塞80条。将输卵管阻塞及通而不畅视为不通畅,即不通畅153条。

2.3 TVS4D-HyCoSy、LH水平对输卵管通畅程度的诊断效能

将腹腔镜通液术结果作为金标准,各诊断方法的敏感性、特异性、准确率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),联合诊断的敏感性、特异性、准确率高高于TVS4D-HyCoSy、抗HCG抗体。见表1~4。

表1 子宫输卵管TVS4D-HyCoSy诊断结果 例

TVS4D-HyCoSy 诊断结果	腹腔镜通液术诊断结果		合计
	输卵管通畅	输卵管不通畅	
输卵管通畅	30	29	59
输卵管不通畅	10	124	134

表2 抗HCG抗体诊断结果 例

抗HCG抗体诊断结果	腹腔镜通液术诊断结果		合计
	输卵管通畅	输卵管不通畅	
输卵管通畅	25	36	61
输卵管不通畅	15	117	132

表3 两者联合诊断结果 (例)

联合诊断结果	腹腔镜通液术诊断结果		合计
	输卵管通畅	输卵管不通畅	
输卵管通畅	37	18	55
输卵管不通畅	3	135	138

表4 子宫输卵管TVS4D-HyCoSy、抗HCG抗体及两者联合诊断输卵管通畅程度效能

诊断方法	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		准确率/%	95% CI	
		下限	上限		下限	上限		下限	上限
TVS4D-HyCoSy	75.00	62.52	83.64	81.05	69.96	88.75	79.79	68.80	90.21
抗HCG抗体	62.50	56.35	74.80	76.47	63.54	83.02	73.58	61.85	85.72
联合诊断	92.50	82.69	97.45	88.24	73.68	93.45	89.12	85.42	99.34
χ^2 值	10.155			7.266			17.338		
P 值	0.006			0.026			0.000		

3 讨论

目前临床常通过腹腔镜通液术、X射线碘油造影等技术评估输卵管通畅程度,其中以腹腔镜下通液术作为金标准,可通过盆腔内造影剂弥散情况判断输卵管通畅性,但该技术存在风险大、操作繁琐、重复性差等不足^[10]。而在X射线碘油造影过程中,患者需暴露在X射线下,且伴有碘油局部刺激性大、碘过敏等风险,故难以推广^[11]。因此,需积极探索一种重复性好、简单安全的诊断方法来弥补X射线碘油造影不足,为腹腔镜的诊治提供前期筛选信息。

TVS4D-HyCoSy可实时动态且多方位观察输卵管走行、形态、具体病变位置及阻塞情况,可任意角度旋转、切割图像,且造影后还能逐帧回放,以便回顾性分析^[12-13]。CHEN等^[14]研究报道,与染色试验及腹腔镜检查相比,TVS4D-HyCoSy诊断输卵管阻塞的符合率为76.9%,Kappa系数为0.769。巫景潜等^[15]研究结果发现,TVS4D-HyCoSy诊断输卵管通畅、通而不畅、阻塞的符合率分别为80.00%、86.21%、79.55%,总符合率为81.63%,对输卵管阻塞诊断的敏感性、特异性分别为79.55%、90.74%,均与本研究结果基本一致。可见TVS4D-HyCoSy有助于评估不孕症患者输卵管通畅程度,但仍存在一定的漏诊、误诊,且敏感性较低。本研究有39条输卵管的TVS4D-HyCoSy检查结果与腹腔镜通液术结果不符合,分析其误诊原因可能为:①9例患者的输卵管远端积水、膨大出现假阴性结果,考虑可能是输卵管远端积水、膨大被误认为是对比剂在伞端弥散,进而出现输卵管通畅假象。②假阴性结果中有12例患者在TVS4D-HyCoSy过程中出现对比剂逆流。逆流影像会对宫腔、输卵管显影及盆腔弥散的

观察产生影响,宫旁静脉逆流容易与显影输卵管图像重叠或误将逆流作为通畅的输卵管和盆腔弥散,进而造成假阴性。③15例患者存在一侧输卵管通而不畅,由于造影时间较长,导致造影剂从对侧通畅输卵管中溢出,并提前弥散至患侧卵巢周围,进而对显像产生影响。④3例患者TVS4D-HyCoSy均表现为一侧输卵管仅近端显影,腹腔镜通液术显示为输卵管通畅。考虑可能为推注造影剂期间患者伴有输卵管痉挛现象,造成推注压力增加,且输卵管显影呈断续状或节段性变细,进而出现阻塞假象^[16-17]。因此,子宫输卵管TVS4D-HyCoSy检查联合其他手段可进一步提升不孕症患者输卵管通畅程度的诊断效能。

HCG抗原在胚胎期未与免疫系统接触,妊娠期诱发生理性自身免疫应答而产生自身抗HCG抗体,降低雌二醇、孕酮水平,进而造成不孕^[18-20]。在正常情况下,女性生殖道的酶体系及免疫抑制物呈免疫耐受状态,但因感染、流产、外伤等因素损伤生殖道黏膜时,HCG可经黏膜受损处与免疫系统相接触并产生抗HCG抗体,进而阻碍受精卵着床。本研究中98例不孕症患者的血清抗HCG抗体阳性率为40.82%,可见抗HCG抗体可能通过引起生殖激素水平紊乱而参与不孕症的发病。本研究发现,将腹腔镜通液术作为金标准,联合诊断对不孕症输卵管通畅的诊断敏感性、特异性、准确率均比TVS4D-HyCoSy、抗HCG抗体高,由此可见联合诊断具有较高的诊断效能,可有效判定输卵管通畅程度,可为临床治疗方案的制定提供影像学支持。由于不孕症患者生殖系统解剖结构复杂多样,无论是血清指标还是影像学诊断技术均存在不同程度的叠加,故单一诊断易出现漏诊、误诊,而联合诊断可互相补充、互相验证,进一步提升临床定性诊断效能,且

操作简单、无创、便捷, 值得临床进一步推广。

综上所述, 子宫输卵管 TVS4D-HyCoSy 联合抗 HCG 抗体在不孕症输卵管通畅程度评估中具有较高的敏感性、特异性及准确率, 可指导临床诊疗。

参 考 文 献 :

- [1] 林小娜, 黄国宁, 孙海翔, 等. 输卵管性不孕诊治的中国专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(11): 11-19.
- [2] 李引弟, 白东昱, 岳红云. 子宫输卵管声学造影和子宫输卵管造影在输卵管堵塞性不孕检测中的相关性分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(1): 97-100.
- [3] 黄豪光, 李士美, 范春柳, 等. 输卵管插管法动态三维超声造影评价输卵管伞部功能[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(1): 66-67.
- [4] 宋海霞, 袁彩霞, 范玲玲, 等. 不孕症患者 160 例不同子宫输卵管检查方法的临床效果比较[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 124-126.
- [5] 刘满荣, 黄健源, 丁可, 等. 子宫输卵管四维超声造影在输卵管通畅度评估中的应用价值[J]. 广西医学, 2020, 42(6): 112-114.
- [6] ESPARZA L A, SCHAFFER D, HO B S, et al. Hyperactive LH pulses and elevated kisspeptin and nkb gene expression in the arcuate nucleus of a pcos mouse model[J]. Endocrinology, 2020, 161(4): DOI: 10.1210/endo/bqaa018.
- [7] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 369.
- [8] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 398-421.
- [9] MAGE G, POULY J L, de JOLINIERE J B, et al. A preoperative classification to predict the intrauterine and ectopic pregnancy rates after distal tubal microsurgery[J]. Fertil Steril, 1986, 46(5): 807-810.
- [10] 黎红芳, 甘精华, 张凌焱. 腹腔镜下输卵管抽芯切除术联合宫角缝扎在输卵管妊娠中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(15): 60-63.
- [11] 颜芬, 陈晓玫, 陈登辉, 等. 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[J]. 中国临床研究, 2020, 33(11): 110-114.
- [12] 孙己晶, 刘叶伟, 张兆光, 等. 超声造影定量分析在早期识别兔脓毒症血症致急性肾损伤中的应用价值[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(3): 199-202.
- [13] 姚艳, 游玉峰, 梁欢, 等. 磁共振成像技术联合磁共振子宫输卵管造影技术在女性不孕症诊断中的应用[J]. 中国性科学, 2019, 28(5): 65-68.
- [14] CHEN S M, DU X Y, CHEN Q Z, et al. Combined real-time three-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography with b mode hysterosalpingo-contrast sonography in the evaluation of fallopian tube patency in patients undergoing infertility investigations[J]. Biomed Res Int, 2019(2): 1-7.
- [15] 巫景潜, 谢秀娟, 梁俊明, 等. 分析经阴道四维子宫输卵管超声造影(TVS4D-HyCoSy)诊断输卵管通畅性的漏误诊情况[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(10): 74-75.
- [16] 殷静, 李银珍. 输卵管系膜平滑肌瘤囊性变超声表现 1 例[J]. 湖北医药学院学报, 2019, 38(6): 590-591.
- [17] 吴龚丽莉, 李兰, 吴清芬, 等. 宫腔压力测量辅助四维宫腔输卵管超声造影评价输卵管通畅性的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(3): 103-109.
- [18] 黄英, 孙博, 夏钟意, 等. 性激素及关联抗体在诊断不孕不育中的检测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 528-530.
- [19] 陈晓艺, 王金萍, 李燕. 四维子宫输卵管超声造影在宫外孕保守治疗后输卵管通畅性评估中的应用[J]. 安徽医学, 2019, 40(4): 64-66.
- [20] 林温文, 刘晓玲, 罗静, 等. 经阴道超声能量多普勒血流分级与血人绒毛膜促性腺激素在输卵管妊娠保守治疗中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(4): 313-315.

(李科 编辑)

本文引用格式: 苏果, 车会会, 武林松, 等. 经阴道子宫输卵管四维超声造影联合抗 HCG 抗体评估不孕症输卵管通畅程度的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(18): 5-9.

Cite this article as: SU G, CHE H H, WU L S, et al. Assessment of tubal patency in infertility via four-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography combined with anti-HCG antibody[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(18): 5-9.