

剪切波弹性成像评估米非司酮的宫颈软化效果

王菲楠 熊 屏

摘要 **目的** 应用剪切波弹性成像(SWE)评估米非司酮在无痛人流手术前对宫颈的软化效果。**方法** 选取我院行无痛人流手术的孕妇 87 例,随机分为试验组 43 例和对照组 44 例。试验组术前 1 d 晚上 8 时服用米非司酮 50 mg,对照组不服用药物。应用 SWE 于术前 1 d(试验组用药前)及手术当天(术前)分别测量宫颈外口前唇及后唇的剪切波速度(SWV),比较试验组及对照组两次所测 SWV 的差异;分析手术当天所测宫颈 SWV 与术中宫颈扩张程度评价的关系。**结果** 试验组术前 1 d 测得的宫颈外口前唇及后唇 SWV 与手术当天测值比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);对照组术前 1 d 测得的宫颈外口前唇及后唇 SWV 与手术当天测值比较,差异均无统计学意义。相关性分析结果显示,手术当天所测的宫颈外口前唇 SWV 与术中宫颈扩张程度评价呈正相关($r=0.458, P < 0.05$),宫颈外口后唇 SWV 与术中宫颈扩张程度评价无明显相关性。**结论** 应用 SWE 可较好地评估米非司酮对宫颈的软化效果,宫颈外口前唇 SWV 有望作为客观评估宫颈软硬度的指标之一。

关键词 超声检查;弹性成像;剪切波;米非司酮;宫颈

[中图分类号]R445.1;R719.9

[文献标识码]A

Evaluation of the cervical softening effect of mifepristone by shear wave elastography

WANG Feinan, XIONG Ping

Department of Ultrasound, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

ABSTRACT **Objective** To explore the cervical softening effect of mifepristone by shear wave elastography (SWE) before painless abortion surgery. **Methods** A total of 87 pregnant women who underwent painless abortion surgery in our hospital were selected, and randomly divided into a test group of 43 cases and a control group of 44 cases. The test group took 50 mg of mifepristone at 8 pm the day before surgery, while the control group took no medication. The SWE technique was used to measure the shear wave velocity (SWV) of the external os anterior and posterior at the day before the surgery (before the medication of the test group) and on the day of the surgery. The differences of SWV measured 2 times in the test group and the control group were compared. The relationship between the cervical SWV measured on the day of surgery and the intraoperative cervical dilation evaluation was analyzed. **Results** The SWV of the external os anterior and posterior measured one day before the surgery in the test group were statistically different from those measured on the day of the surgery (both $P < 0.05$). There were no statistic difference between the SWV of the external os anterior and posterior measured one day before the surgery and the value measured on the day of the surgery in the control group. The results of correlation analysis showed that the SWV of the external os anterior on the day of surgery was positively correlated with the intraoperative cervical dilation evaluation ($r=0.458, P < 0.05$). There was no significant correlation between the SWV of the external os posterior and the intraoperative cervical dilation evaluation. **Conclusion** SWE can be used to detect the cervical softening effect caused by mifepristone. SWV of the external os anterior is expected to be one of the indicators for objectively evaluating cervical softness.

KEY WORDS Ultrasonography; Elastography, shear wave; Mifepristone; Cervix

无痛人流手术是目前终止早期宫内妊娠最常用的方法之一,术前采用系统性宫颈准备工作,可以缩短手术时间,并减少并发症的发生^[1]。米非司酮能软化宫颈,是宫颈准备工作中常用药物之一^[2]。但对宫颈软化程度的评价,目前缺乏客观性的方法。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)是近年无创评估组织硬度的超声成像技术,可实时测量组织剪切波速度(shear wave velocity, SWV)的绝对值,定量分析组织的弹性信息^[3]。本研究应用SWE技术评估米非司酮在无痛人流术前对宫颈的软化效果,旨在为宫颈硬度检测提供客观数据,推广其在宫颈硬度评估中的应用。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年11月至2020年6月于我院自愿行无痛人流手术的孕妇87例,年龄20~40岁,平均(29.76±5.22)岁;孕周7~11周,平均(8.62±1.52)周。均无米非司酮服用禁忌症,并排除宫颈肌瘤、囊肿、息肉、钙化灶及其他宫颈病变者。随机分为试验组43例和对照组44例,两组年龄、孕周等一般资料比较,差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

试验组术前1 d晚上8时一次顿服米非司酮50 mg,对照组不服用药物。于术前1 d(试验组用药前)及手术当天(术前)早上8时左右分别对两组行常规超声及SWE检查。

使用东芝 Apilo 500 彩色多普勒超声诊断仪, PVT-781VT腔内探头,频率3~11 MHz;配备SWE成像软件,使用剪切波频率为6 MHz,最低帧率设置为1(0.4帧/s)。因宫颈外口更靠近探头,故本研究选取宫颈外口进行弹性测量及分析。检查前嘱孕妇排空膀胱,取膀胱截石位。先行常规经阴道超声探查,然后将探头退出至宫颈外口处,触及宫颈表面,操作者不施加任何压力,显示宫颈正中矢状切面,图像最清晰时切换至SWE模式,取样框分别置于宫颈外口前唇及后唇下1/3处。图像稳定后按下“SWE”键启动弹性成像模式,待图像所示波形较规则时停顿;将感兴趣区设定为3 mm,置于宫颈内膜及浆膜之间的宫颈肌层中央,下缘距宫颈外口边界0.6 cm左右,仪器将自动测量SWV值,将数据记录存盘。由同一操作者对同部位重复测量3次,取平均值,且操作者不知晓分组情况,按统一的标准进行弹性检查。

三、剪切波精准度和宫颈扩张程度评价标准

应用佳能技术,可通过传播图模式确定剪切波传播均匀的区域,指导感兴趣区的选择。仪器从选取的感兴趣区中获得数百个值,计算其平均值和1个标准差(SD)。弹性测量图区域中的颜色填充丢失,图像一致性失真,并且SD升高,提示其为非平面剪切波传播。将上述情况和SD大于平均速度的20%作为临界值,超过该临界值意味着SWV被人为地增加,为不可靠数据,在统计分析期间予以排除^[4]。

术中宫颈扩张程度评价以6号扩张器能否顺利通过为评定标准^[5]:6号扩张器无阻力通过为显效;扩张器可通过但有阻力不顺畅为有效;扩张器无法顺利通过为无效,需改小号扩张器继续扩张。

四、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行配对样本 t 检验。Spearman相关分析法分析SWV与术中宫颈扩张程度评价的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

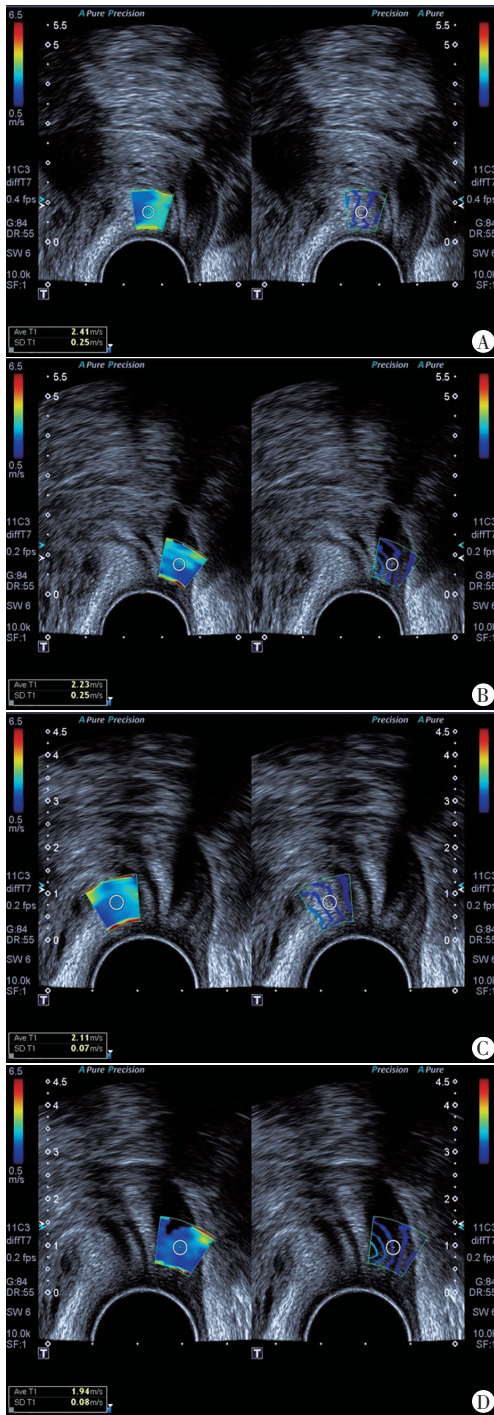
一、两组SWE测量结果比较

为保障SWE测值的精准性,测得的SWV中SD大于平均值20%的所有测量结果均被删除。两组在术前1 d及手术当天获得的可靠测量值的数量及平均SWV见表1,宫颈外口前唇测得的可靠值较后唇更多。试验组手术当天所测宫颈外口前唇及后唇的SWV均较术前1 d明显减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),对照组两次所测SWV比较差异均无统计学意义。见图1。

表1 两组宫颈外口SWV测量结果

组别	可靠测量值数量(例)	SWV(m/s)
试验组(43)		
术前1 d		
前唇	40	2.57±0.34
后唇	33	2.63±0.40
手术当天		
前唇	39	2.21±0.31*
后唇	29	2.22±0.35*
对照组(44)		
术前1 d		
前唇	42	2.52±0.42
后唇	33	2.61±0.42
手术当天		
前唇	44	2.52±0.46
后唇	28	2.60±0.44

与本组术前1 d比较,* $P<0.05$ 。SWV:剪切波速度



A: 术前1 d测得宫颈外口前唇SWV为2.41 m/s; B: 术前1 d测得宫颈外口后唇SWV为2.23 m/s; C: 手术当天测得宫颈外口前唇SWV为2.11 m/s; D: 手术当天测得宫颈外口后唇SWV为1.94 m/s

图1 试验组同一孕妇在术前1 d及手术当天宫颈外口前唇及后唇SWV测量图

二、相关性分析

相关性分析结果显示,手术当天所测宫颈外口前唇SWV与术中宫颈扩张程度评价呈正相关($r=0.458$, $P<0.05$),手术当天所测宫颈外口后唇SWV与术中宫颈扩张程度评价无明显相关性。

三、不同宫颈扩张程度SWV比较

按照术中宫颈扩张程度进行统计,不同宫颈扩张程度者SWV比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 不同宫颈扩张程度者手术当天SWV比较($\bar{x}\pm s$)

术中宫颈扩张程度	宫颈外口前唇		宫颈外口后唇	
	例数	SWV(m/s)	例数	SWV(m/s)
显效	54	2.23±0.34	36	2.35±0.43
有效	25	2.60±0.34	19	2.40±0.37
无效	4	2.99±0.62	2	3.27±0.36
<i>F</i> 值	-	15.44	-	4.76
<i>P</i> 值	-	0.000	-	0.012

SWV:剪切波速度

讨 论

宫颈的柔软度对妇产科临床操作影响较大,但目前对术前宫颈软化程度评价多依靠临床医师的技术与经验,具有不精确性及主观性。SWE技术可以提供组织的软硬度信息,为术前评估米非司酮对宫颈的软化效果提供了新的方法。以往研究^[6]多采用应变率比值法,但其应用于宫颈组织时,由于缺乏周围参考组织,较难实现且影响因素较多,不能反映绝对硬度。SWE技术的基本原理为探头快速激发多列快速移动的波源,使得一部分组织被“推进脉冲”影响从而产生形变,根据测得的波速估计出组织的硬度,并结合二维成像反映目标区域的组织弹性信息,实时多点测量组织SWV^[7],同时通过传播图模式确定剪切波传播均匀的区域,指导感兴趣区的选择,从而得到可靠的数据。

SWV已被证实在各向同性(在所有方向上具有相同的材料特性)和均质的组织(如肝脏)中均能很好地运作^[8-9]。然而,宫颈组织是各向异性、不均质的,这使得剪切波传播复杂化。本研究结果所示,测量宫颈外口前唇SWV能获取较多可靠的测值,而宫颈外口后唇SWV由于严重失真被剔除的测值更多。研究^[4]也证实宫颈外口前唇较其他部位更容易测得精确的SWV,认为宫颈的衰减特性和剪切波伪像会影响宫颈管深处SWV测值的精准度。此外,由于子宫位置的变异,使宫颈探测部分受限,宫颈外口后唇由于体位关系,所受影响较前唇更大,这可能也是前唇SWV可靠测量值较后唇更多的原因。

米非司酮是一种抗孕激素药物,可通过竞争作用拮抗孕酮,促使胶原组织分解,同时还可促进内源性前列腺素合成,使胶原合成减弱分解加强,使宫颈软化富有弹性^[10]。以往研究^[11-12]对米非司酮软化宫颈效

果的评判多采用术中宫颈扩张程度评价,但仅能反映用药组与未用药组总体的软硬情况,不能直接反映用药后个体的宫颈软化改变,且易受评估者主观因素影响。本研究在用药前后分别应用SWE对宫颈进行检测,发现试验组中用药后宫颈外口前唇及后唇的SWV均较前用药前明显减小(均 $P<0.05$),客观体现了米非司酮对宫颈的有效软化,更最大限度地排除个体差异对观察结果的影响。另有研究^[13]表明宫颈自妊娠开始时逐渐软化,而本研究对照组两次SWV测值无明显差异,排除了宫颈自身软化引起SWV变化的可能性,佐证了试验组的SWV变化是由米非司酮引起。

本研究还分析了宫颈SWV与术中宫颈扩张程度评价的关系,结果显示,手术当天宫颈外口前唇SWV与术中宫颈扩张程度评价呈正相关,提示术前测量宫颈外口前唇SWV一定程度上可反映术中宫颈软化程度,即SWV越小,则宫颈扩张度越好,但尚需扩大样本量进行进一步验证。Carlson等^[14]研究也发现SWV与宫颈软化程度相关,但其仅对宫颈外口前唇中段的SWV进行了研究,未对宫颈外口后唇进行测量比较。本研究对手术当天宫颈外口后唇SWV与术中宫颈扩张程度评价分析,结果显示二者无明显相关性,可能与获得可靠数据较少有关。且本研究选用小剂量米非司酮50 mg,可能对宫颈组织的软化作用有限,未设计不同剂量之间的比较是本研究的局限。

应用SWE反映宫颈硬度是一项新的挑战。宫颈组织组成及结构的空问变化会使剪切波传播复杂化,且阴道探头的位置受限于阴道穹隆处,使探测范围及角度局限,也可能影响剪切波的传播。本研究应用SWE测得宫颈软化前后SWV的差异,并以宫颈外口前唇作为测量点,有望作为客观评估宫颈的硬度的手段之一。除人流手术外,妇产科其他经宫颈的临床操作(如宫腔镜下操作、取放环术等)中也很有必要对宫颈硬度进行较客观的评估,以帮助医师提高术前预判,减少手术并发症。宫颈的硬度在妊娠期内持续性改变,该技术也可为宫颈成熟度提供量化的参考,但仍需进一步研究来验证其应用价值。如何提高检测精准度也是亟需解决的问题。将常规阴道探头设计得更符合人体工程学,可能改善应用效果。此外,操作中需注意:①取样框大小应适中,感兴趣区的放置应与组织的边界保持距离,避免边界组织对剪切波的影响;②进行SWE成像时需尽量减小探头对目标组织的压力,局部预应力可能会导致SWV测值明显增高;③弹性图在获得测量速度之前至少要稳定3 s,保障测

量结果的准确性。

综上所述,SWE可较好地评估米非司酮对宫颈的软化效果,在客观评估宫颈硬度方面具有一定的应用价值。

参考文献

- [1] Ohannessian A, Baumstarck K, Maruani J, et al. Mifepristone and misoprostol for cervical ripening in surgical abortion between 12 and 14 weeks of gestation: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 201(6): 151-155.
- [2] David P, Rondeau V, Pouriel M, et al. Cervical preparation prior to surgical abortion in real-life conditions and factors driving the prescription: a national observational study [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2017, 46(10): 715-719.
- [3] Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology [J]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(2): 69-184.
- [4] O'Hara S, Zelesco M, Sun Z. Shear wave elastography on the uterine cervix: technical development for the transvaginal approach [J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(4): 1049-1060.
- [5] 柏轩宇. 米非司酮配伍利凡诺引产术用于中晚期妊娠的临床观察[J]. *航空航天医学杂志*, 2010, 21(10): 1853-1853.
- [6] 崔浩, 田家玮, 宁春平, 等. 甲状腺实性结节超声诊断的 Logistic 回归分析[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(4): 59-61.
- [7] Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5): 1126-1147.
- [8] Palmeri ML, Wang MH, Rouze NC, et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Hepatol*, 2011, 55(3): 666-672.
- [9] Rotemberg V, Byram B, Palmeri M, et al. Ultrasonic characterization of the nonlinear properties of canine livers by measuring shear wave speed and axial strain with increasing portal venous pressure [J]. *J Biomech*, 2013, 46(11): 1875-1881.
- [10] Hou MY. Uncomplicated abortion with mifepristone and misoprostol in a hemophilia A carrier [J]. *Contraception*, 2016, 94(2): 187-189.
- [11] 单春霞. 米非司酮在宫腔镜检查中软化宫颈的效果分析[J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(8): 887-888.
- [12] 沈奕, 原玮, 曹树军, 等. 非孕妇女口服米非司酮软化宫颈的作用及其机制探讨[J]. *药学服务与研究*, 2010, 10(3): 190-193.
- [13] Badir S, Mazza E, Zimmermann R, et al. Cervical softening occurs early in pregnancy: characterization of cervical stiffness in 100 healthy women using the aspiration technique [J]. *Prenat Diagn*, 2013, 33(8): 737-741.
- [14] Carlson LC, Romero ST, Palmeri ML, et al. Changes in shear wave speed pre and post induction of labor: a feasibility study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(1): 93-98.

(收稿日期:2020-07-12)