

Sonazoid 在子宫输卵管超声造影中的应用价值

陈小辉 吴光平 夏洪彬 曹 杨 杨学妞 文 娟 戴渝萍

摘要 目的 探讨 Sonazoid 在子宫输卵管超声造影(HyCoSy)中的临床应用价值。方法 选取我院不孕症患者 235 例,均采用 Sonazoid 行 HyCoSy 检查评估其输卵管通畅性;分析 HyCoSy 与腹腔镜通液术检查结果的一致性。观察患者不良反应、造影剂过敏及术后感染情况,并随访 3 个月记录其妊娠情况。结果 HyCoSy 检查发现输卵管双侧通畅患者 122 例,双侧阻塞患者 28 例,其中近端阻塞 10 例,远端阻塞 18 例;单侧阻塞患者 85 例,其中近端阻塞 26 例,远端阻塞 59 例。HyCoSy 与腹腔镜通液术检查结果的一致性很好($Kappa=0.891$)。235 例患者中,不良反应表现 0 级者 123 例, I 级和 II 级者分别为 73 例和 39 例,均于检查后 30 min 内自行好转;无 III 级和 IV 级不良反应发生;未见造影剂过敏及术后感染病例。随访显示,术后 3 个月内妊娠者 25 例。结论 Sonazoid 用于 HyCoSy 有效性好、安全性高,具有重要临床应用价值。

关键词 子宫输卵管超声造影;Sonazoid;有效性;安全性

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Application value of Sonazoid in hysterosalpingo-contrast sonography

CHEN Xiaohui, WU Guangping, XIA Hongbin, CAO Yang, YANG Xueniu, WEN Juan, DAI Yuping

Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Chongqing Population and Family Planning Science and Technology Research Institute, Chongqing 400020, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical application value of Sonazoid in hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy). **Methods** A total of 235 infertility patients who underwent HyCoSy with Sonazoid in our hospital were selected. The patency of fallopian tube was evaluated by HyCoSy. The consistency between of HyCoSy and laparoscopic fluid patency was analyzed. The adverse reactions, hypersensitivity to contrast media and postoperative infection were observed, and the pregnancy status was recorded after 3 months of follow-up. **Results** HyCoSy showed that there were 122 patients with bilateral patency, 28 patients with bilateral obstruction, including 10 patients with proximal obstruction and 18 patients with distal obstruction. There were 85 patients with unilateral obstruction, including 26 patients with proximal obstruction and 59 patients with distal obstruction. The consistency between HyCoSy and laparoscopic fluid patency was good ($Kappa=0.891$). Among the 235 patients, there were 123 cases with grade 0 adverse reaction, 73 cases with grade I and 39 cases with grade II, all of them improved within 30 min after examination. No grade III and IV adverse reactions occurred. No cases of hypersensitivity and postoperative infection were found. The follow-up showed that there were 25 cases of pregnancy within 3 months after operation. **Conclusion** The application of Sonazoid in HyCoSy is effective and safe, which has high clinical application value.

KEY WORDS Hysterosalpingo-contrast sonography; Sonazoid; Validity; Security

研究^[1]表明,输卵管因素是女性不孕的首要原因,约占 30%~35%,因此准确评估输卵管通畅性是不孕症病因诊断中非常重要的环节。与 X 线下子宫输卵管造

影和“金标准”腹腔镜通液术比较,子宫输卵管超声造影(hysterosalpingo-contrast sonography, HyCoSy)具有无辐射、次月即可试孕、无创、费用低等优势,且具有

基金项目:重庆市卫健委医学科研项目(2023WSJK057)

作者单位:400020 重庆市人口和计划生育科学技术研究院附属医院超声科(陈小辉、夏洪彬、曹杨、戴渝萍),生殖医学科(杨学妞);重庆市渝北区妇幼保健院妇产科(吴光平);重庆市沙坪坝区石井坡社区卫生服务中心功能影像科(文娟)

通讯作者:戴渝萍, Email: 2481737678@qq.com

良好的敏感性和特异性^[2],因此临床建议将其作为评估输卵管通畅性的首选检查方式^[3]。目前 HyCoSy 常用的造影剂为 SonoVue,其安全性和有效性均已得到验证^[4],临床应用广泛。新一代的超声造影剂 Sonazoid 在肝脏超声造影中具有 Kupffer 期显影的独特优势,已被日本肝病协会建议可作为肝脏占位病灶的首选检查方法^[5]。文献^[6]报道 Sonazoid 较 SonoVue 具有更厚、更硬的包裹脂质膜,适用于机械指数较高的造影模式,能耐受相对更高的声压,产生更多的谐波信号,有利于消除背景噪声,提高图像信噪比,因此图像质量更佳,有利于观察输卵管走行和形态、造影剂从输卵管伞端溢出及造影剂在盆腔的弥散情况,从而更准确地评估输卵管通畅性。本研究旨在分析 Sonazoid 用于 HyCoSy 的有效性和安全性,探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 5 月我院不孕症患者 235 例,年龄 22~43 岁,平均(30.3±3.8)岁,均采用 Sonazoid 进行 HyCoSy 检查。纳入标准:①因生育要求需评估输卵管通畅性的患者;②输卵管术后需评估输卵管通畅性的患者。排除标准:①生殖系统急性炎症、亚急性炎症、生殖道恶性肿瘤、阴道出血及结核活动期患者;②超声造影剂过敏者;③不能耐受 HyCoSy 检查者;④妊娠期妇女;⑤盆腔手术后未及 8 周及宫腔操作术后未及 6 周患者。本研究经我院医学伦理委员会批准(伦审号:2022-012),所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂:使用 GE Voluson E 6 彩色多普勒超声诊断仪, RIC 5-9-D 探头,频率 5.0~9.0 MHz,机械指数 0.16~0.20;配备容积成像功能。造影剂使用 Sonazoid(GE 医疗集团),先加入 2 ml 自带配制液并振荡均匀成全氟丁烷微球混悬液,然后抽取 1 ml 加入生理盐水 19 ml 稀释并混匀成 20 ml 造影剂混悬液备用。

2. HyCoSy 检查:患者于月经后 3~7 d 进行 HyCoSy 检查,检查当日口服复方聚乙二醇电解质散 II(深圳万和制药有限公司,国药准字:H20030827)1 袋兑水 1000 ml 用于清洁肠道;无阿托品使用禁忌症的患者检查前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg。检查时患者排空膀胱取截石位,先使用经阴道二维及三维超声观察子宫和卵巢情况;然后常规消毒铺巾,置入双侧开孔的

HyCoSy 通水管,向球囊内注入生理盐水 1~2 ml 并固定于宫颈内口,选取能同时显示子宫宫角及双侧卵巢的最佳横切面并启动 3D 预扫描进行空间定位;再使用 HyCoSy 通水管注入生理盐水 5~10 ml 初步观察输卵管通畅性及宫腔情况,切换至造影条件及 4D 成像模式,低压力注入超声造影剂,动态观察造影剂从输卵管伞端溢出、在卵巢周围包绕及盆腔弥散情况,并留存动态图像。造影剂推注时操作者需注意感受推注阻力,观察有无反流、造影剂有无从阴道流出,并询问患者检查过程中有无疼痛及疼痛程度。最后移除 HyCoSy 通水管,观察患者不良反应、造影剂过敏及术后感染情况,并随访 3 个月记录其妊娠情况。

3. 诊断标准:输卵管通畅性依据《产前超声和超声造影检查指南》^[7]及《子宫输卵管造影中国专家共识》^[8]分为通畅和阻塞,具体为:①输卵管通畅表现为宫腔充盈良好,输卵管全程显示且走行较自然,呈连续条带状高增强,管腔内可见造影剂持续快速流动,伞端见造影剂溢出,部分患者卵巢周围可见环状增强,子宫直肠窝见造影剂液体或原液体量增加,造影剂在盆腔内弥散均匀,推注无阻力,未见造影剂反流,患者无明显不适;②输卵管阻塞表现为宫腔及部分输卵管显示,近端阻塞者近子宫角部输卵管未显示或部分显示,远端输卵管未显示;远端阻塞者输卵管近端大部分显示,但远端扩张呈囊状或串珠状,伞端无造影剂溢出,推注阻力大,并见明显造影剂反流,患者有较明显不适或下腹部痛感。腹腔镜通液术诊断标准^[9]:①输卵管通畅表现为输卵管无明显膨胀,注入美蓝液无阻力或阻力小,伞端见美蓝液溢出;②输卵管阻塞表现为伞端未见美蓝液溢出。患者不良反应依据 HyCoSy 不良反应分级法^[10]分为 0~IV 级:①0 级,无明显不适;② I 级,轻度疼痛或下腹部不适,程度小于或等于平素痛经;③ II 级,中度疼痛,程度大于平素痛经,但无血管迷走神经反应;④ III 级,严重疼痛,需病房留观处理,或出现血管迷走反应;⑤ IV 级,出现严重的血管迷走反应或疼痛,需行心肺复苏术。

三、统计学处理

应用 SPSS 25.0 统计软件,计数资料以频数或率表示。HyCoSy 与腹腔镜通液术检查结果的一致性分析采用 $Kappa$ 检验, $Kappa \geq 0.85$ 为一致性很好, $Kappa > 0.60 \sim 0.85$ 为一致性较好, $Kappa 0.45 \sim 0.60$ 为一致性一般, $Kappa < 0.45$ 为一致性差^[11]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、HyCoSy 检查结果

235 例患者共检查输卵管 470 条, 双侧通畅患者

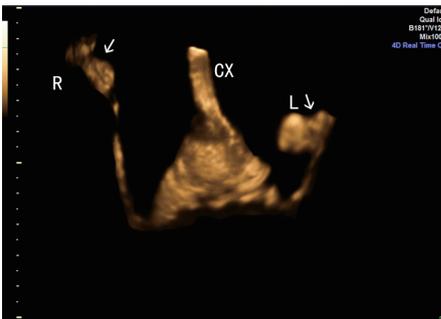
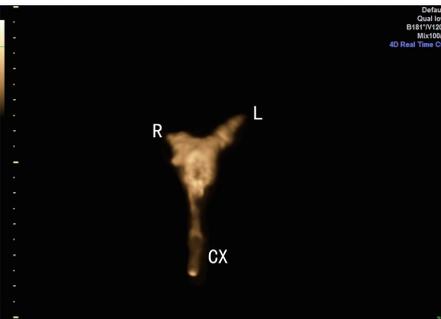


图 1 双侧输卵管通畅患者(26岁),声像图示造影剂经双侧输卵管伞端溢出后在盆腔均匀弥散 图 2 双侧输卵管近端阻塞患者(32岁),声像图示双侧输卵管未显影(R:右;L:左;CX:宫颈) 图 3 双侧输卵管远端阻塞患者(42岁),声像图示双侧输卵管远端呈囊状扩张,且伞端未见造影剂溢出(箭头示)。R:右;L:左;CX:宫颈

122 例双侧通畅患者和 5 例单侧阻塞患者均选择试孕,其余 108 例患者行腹腔镜通液术。HyCoSy 诊断为远端阻塞的 90 条输卵管均与腹腔镜通液术检查结果相符,诊断符合率 100% (90/90);HyCoSy 诊断为近端阻塞的 46 条输卵管,腹腔镜通液术检出近端阻塞 40 条,通畅 6 条,诊断符合率 86.96% (40/46);HyCoSy 诊断为通畅的 80 条输卵管,腹腔镜通液术检出通畅 75 条,阻塞 5 条(均存在严重的子宫肌层逆流或宫旁静脉丛逆流),诊断符合率 93.75% (75/80)。HyCoSy 与腹腔镜通液术检查结果的一致性很好 ($Kappa=0.891$)。见表 1。

表 1 HyCoSy 与腹腔镜通液术检查结果比较 条

HyCoSy	腹腔镜通液术		合计
	通畅	阻塞	
通畅	75	5	80
阻塞	6	130	136
合计	81	135	216

三、不良反应及随访情况

235 例患者不良反应表现 0 级者 123 例; I 级和 II 级者分别为 73 例和 39 例,均于检查后 30 min 内自行好转;无 III 级和 IV 级不良反应发生。未见造影剂过敏及术后感染病例。HyCoSy 后 7 d 再次随访,均未见异常情况。

术后 3 个月内妊娠者 25 例(包括自然妊娠、夫精人工授精妊娠、供精人工授精妊娠),均为 HyCoSy 诊断为双侧输卵管通畅患者,其中宫内妊娠 23 例,生化妊娠 2 例。

122 例;双侧阻塞患者 28 例,其中近端阻塞 10 例,远端阻塞 18 例;单侧阻塞患者 85 例,其中近端阻塞 26 例,远端阻塞 59 例。见图 1~3。

二、HyCoSy 与腹腔镜通液术检查结果的一致性分析

讨 论

超声造影剂 Sonazoid 自应用于临床以来,因独有的 Kupffer 期显影特性在肝脏超声造影中备受关注^[7,12],近年有学者^[13-14]对其在肝脏以外系统或器官超声造影中的应用进行研究,其有效性和安全性逐步得到验证。既往有关 HyCoSy 的研究^[1-4]多基于 SonoVue 开展,本研究应用 Sonazoid 进行 HyCoSy 检查,采用复方聚乙二醇电解质散 II 对患者进行肠道清洁,减少了肠道气体对超声图像的干扰,提高了图像质量,并进一步分析 Sonazoid 用于 HyCoSy 的有效性和安全性,旨在探讨其临床应用价值。

本研究结果显示,以腹腔镜通液术检查结果为标准,HyCoSy 诊断远端阻塞、近端阻塞、通畅的符合率分别为 100% (90/90)、86.96% (40/46)、93.75% (75/80),两种方法具有很好的一致性 ($Kappa=0.891$),表明 Sonazoid 用于 HyCoSy 的诊断具有较高的临床应用价值。分析 5 条输卵管 HyCoSy 诊断为通畅而腹腔镜通液术诊断为阻塞的原因:4 条输卵管因肌层大量逆流,影响图像质量,难以准确区分输卵管和逆流造影剂;1 条为左侧输卵管通畅,造影剂自伞端溢出后迅速弥散至右侧,从而导致误判。

本研究 HyCoSy 诊断输卵管近端阻塞 6 条,而腹腔镜通液术检查结果均为通畅,分析原因可能为:3 条 HyCoSy 检查时患者因紧张、造影剂温度与体温不一致,导致输卵管痉挛,造成了近端阻塞的“假象”;2 条由于宫角部肌层及邻近宫旁静脉丛逆流,导致超声医

师误判;1条因超声检查时肠道气体干扰明显,未显示输卵管走行及造影剂弥散情况,而腹腔镜通液术发现盆腔严重粘连且伴部分肠道粘连,输卵管位置较深并被肠道包绕。为减少“假阳性”和“假阴性”结果,建议临床检查时可将造影剂加热至与体温相近等方式以减少输卵管痉挛^[15],且检查时机应尽量选择月经周期的第7~10天、内膜厚度>5.45 mm时,以减少肌层逆流的发生率;同时可在HyCoSy前评估盆腔情况,高度怀疑肠道粘连的病例可结合其他检查方式综合评估;此外,图像分析时应逐帧仔细观察,必要时可行二次HyCoSy,以减少由于对侧输卵管通畅,造影剂迅速弥散至患侧,导致对患侧输卵管通畅性的误判。

本研究发现行HyCoSy患者的主要不良反应为疼痛和下腹部不适等Ⅰ级或Ⅱ级不良反应,无Ⅲ级、Ⅳ级不良反应发生,较既往文献^[16]报道的发生率更低,且双侧输卵管均通畅的患者几乎均为0级不良反应,这可能得益于Sonazoid良好的显影特性^[5-6],术中推注量仅需10 ml左右即可清晰显示宫腔和输卵管,以及造影剂在盆腔内弥散情况,减少了对输卵管和盆腔脏器的刺激。本研究中39例Ⅱ级不良反应均为输卵管阻塞患者,分析原因可能为当输卵管阻塞时,造影剂进入宫腔和输卵管,输卵管内压力突然增加,刺激子宫肌层收缩和输卵管痉挛,引起迷走神经兴奋^[16],导致疼痛发生。本研究中所有出现不良反应患者均自行好转,无需临床干预,表明Sonazoid用于HyCoSy具有较高的安全性。本研究随访结果显示,最终宫内妊娠者均为有输卵管参与怀孕过程的自然妊娠、夫精人工授精、供精人工授精病例。临床实际应用中,HyCoSy检查双侧输卵管均通畅的“阴性”病例无手术指征或患者不接受腹腔镜通液术检查,无法得到HyCoSy与“金标准”腹腔镜通液术的对照,但本研究中此类患者均选择了试孕或人工授精,且妊娠者占比达20.5%(25/122),也间接证实了Sonazoid用于HyCoSy评估输卵管通畅性的有效性。

综上所述,Sonazoid可用于HyCoSy评估输卵管通畅性,该方式安全、有效,且不良反应发生率低,具有较好的临床应用价值。但本研究样本量较小,缺少直接多参数和多指标与SonoVue随机对照分析,后续有待扩大样本量进行多中心、前瞻性随机对照研究深入探讨。

参考文献

- [1] Chen F, Quan J, Huang P, et al. Hysterosalpingo-contrast sonography with four-dimensional technique for screening fallopian tubal patency: let's make an exploration [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(3): 407-414.
- [2] 廖建梅, 杨舒萍, 林彦鑫, 等. 经阴道实时三维超声子宫输卵管造影与腹腔镜检查评价输卵管通畅性[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(12): 1117-1119.
- [3] Li R, Qiu X, Chen XF, et al. Effects of hysterosalpingo-contrast sonography examination on endometrial receptivity among women with unexplained infertility [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 306(3): 893-900.
- [4] 王莎莎. 子宫输卵管超声造影临床应用与进展[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(2): 100-102.
- [5] Kudo M, Izumi N, Kokudo N, et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version [J]. *Dig Dis*, 2011, 29(3): 339-364.
- [6] 孙玥. 超声造影结合定量分析评价Sonazoid和SonoVue在甲状腺恶性结节中的临床价值[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- [7] 中国医师协会超声医师分会. 产前超声和超声造影检查指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 97-101.
- [8] 中华医学会放射学分会介入专委会妇儿介入学组. 子宫输卵管造影中国专家共识[J/C/D]. *中华介入放射学电子杂志*, 2018, 6(3): 185-187.
- [9] 输卵管通畅性检查专家共识编写组. 输卵管通畅性检查专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41(8): 669-674.
- [10] 袁靖. 经阴道四维超声子宫输卵管造影评估不孕症患者腹腔镜术后输卵管通畅性[J]. *河南医学研究*, 2020, 29(20): 3795-3797.
- [11] 崔琪, 梁喜, 李莹. 四维子宫输卵管超声造影在辅助生殖技术孕前筛查中的临床价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(11): 1103-1107.
- [12] Zheng Z, Xie W, Tian J, et al. Utility of Sonazoid-enhanced ultrasound for the macroscopic classification of hepatocellular carcinoma: a Meta-analysis [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2022, 48(11): 2165-2173.
- [13] 葛月月, 范小晶, 高侃, 等. Sonazoid超声造影定量分析在乳腺肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2023, 31(1): 36-41.
- [14] Zhang Q, Liang X, Zhang Y, et al. A review of contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® and Sonazoid™ in non-hepatic organs [J]. *Eur J Radiol*, 2023, 167(10): 111060.
- [15] 翁宇, 许薇, 刘同庆. 输卵管近端阻塞诊治及辅助生殖助孕策略[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2022, 14(6): 38-40.
- [16] 刘晓志, 张天杰, 宋焯, 等. “一站式”子宫输卵管超声造影在不孕症诊疗中的应用价值探讨[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2023, 44(1): 110-115.

(收稿日期: 2023-05-28)