

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.01.007

❖ 临床研究 ❖

# 不孕患者子宫输卵管超声造影术后自然妊娠情况分析

何梅, 李蕊, 邱夏, 谯静, 郭媛媛

(川北医学院附属医院妇产科, 四川 南充 637000)

**【摘要】目的:** 分析子宫输卵管超声造影(HyCoSy)术后不孕症患者的自然妊娠情况,探讨 HyCoSy 术后期待治疗的时间节点及适宜人群。**方法:** 选取接受 HyCoSy 的不孕症患者 1 279 例,随访 6 个月经周期,分析其术后自然妊娠情况及影响妊娠的相关因素。**结果:** HyCoSy 术后 6 个月经周期内,304 例患者获得宫内妊娠,累积妊娠率为 23.77% (304/1279)。其中 93.09% (283/304) 患者在术后 4 个月经周期内妊娠。随着时间的推移,妊娠率逐渐下降。多因素分析显示,妊娠组和未孕组中的年龄、不孕病程、不孕类型、输卵管通畅程度、盆腔手术史及体重指数(BMI)比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 子宫输卵管超声造影可在短期内提升不孕女性的自然妊娠率。

**【关键词】** 不孕症;子宫输卵管超声造影;自然妊娠;期待治疗

**【中图分类号】** R445.1;R711.76 **【文献标志码】** A

## Analysis of spontaneous pregnancy after hysterosalpingo-contrast sonography in infertile women

HE Mei, LI Rui, QIU Xia, QIAO Jing, GUO Yuan-yuan

(Department of Obstetrics and Gynaecology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical Collage, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the impact of hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) on spontaneous pregnancy in infertile women and explore the period and suitable population of expectant treatment after HyCoSy. **Methods:** 1,279 infertile patients who received HyCoSy were followed up for 6 menstrual cycles. Their situation of spontaneous pregnancy and the factors influencing pregnancy were analyzed. **Results:** A total of 304 patients got intrauterine normal pregnancy until 6 menstrual cycles after HyCoSy and the accumulative pregnant rate accounted for 23.77% (304/1279). Among them, 93.09% (283/304) were pregnant within 4 menstrual cycles. Over time, the pregnancy rate gradually decreased. Multivariate analysis showed that there were significant differences in age, duration of infertility, type of infertility, patency of fallopian tubes, history of pelvic surgery and body mass index (BMI) between pregnant group and non-pregnant groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** HyCoSy improve the spontaneous pregnancy rate of women in a short period.

**【Key words】** Infertility; Hysterosalpingo-contrast sonography; Spontaneous pregnancy; Expectant management

中国不孕症发病率占生育年龄妇女的 8% ~ 17%,其中输卵管性不孕约占不孕症病因的 30% ~ 35%<sup>[1-2]</sup>。子宫输卵管超声造影(hysterosalpingo-contrast sonography, HyCoSy)是一种无创、高准确及高安全的检查,操作相对简单,患者接受度也较高<sup>[3-4]</sup>,是目前检查输卵管通畅性的首选方法之一<sup>[5-6]</sup>。患不孕症的女性在接受 HyCoSy 检查后,行合适的治疗可短期恢复自然妊娠的能力,但针对此项研究仍缺乏大规模的数据分析。本研究通过不孕女性的一般资料和 HyCoSy 术后自然妊娠情况,分析自然妊娠率与时间的相关趋势,探讨 HyCoSy 术后期待治疗的时间节点及适宜人群,旨在为不孕症的进一步诊治提供一定的理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2016 年 4 月至 2019 年 4 月在川北医学院附属医院诊断为不孕症并接受 HyCoSy 的 20 ~ 40 岁的妇女患者 1 279 例,患者及其配偶双方均有自然妊娠的意愿。排除标准:(1)生殖系统存在严重的先天畸形,如子宫纵膈等;(2)患者丈夫精液中、重度异常;(3)患有影响妊娠的内分泌疾病,如卵巢多囊综合征等;(4)造影确诊为双侧输卵管不通者;(5)反复自然流产;(6)造影结果受到严重影响,如造影剂损伤子宫肌层、静脉逆流等;(7)随访时间内行干预措施,如服用促排卵药物、行体外受精-胚胎

基金项目:四川省教育厅重点课题(18ZA0207)

作者简介:何梅(1994-),女,硕士研究生。E-mail:1908406465@qq.com

通讯作者:李蕊。E-mail:43735041@qq.com

移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 术等; (8) 宫腔或盆腔内存在明显病变, 如附件包块、宫腔粘连、粘膜下肌瘤、宫内膜息肉等; (9) 曾行输卵管或卵巢切除; (10) 随访过程中失访; (11) HyCoSy 术后异位妊娠。

## 1.2 研究方法

在月经周期的排卵前阶段 (第 5 天至第 10 天), 经阴道超声 (GE Voluson E8 彩色多普勒超声诊断仪, 美国) 探查子宫、卵巢及双侧附件区有无病变, 盆腔脏器与周围组织的关系, 盆腔有无积液等。推注生理盐水以观察子宫腔内有无内膜息肉、粘膜下肌瘤等病变。随后, 注入 SonoVue 造影剂 (意大利博莱科公司), 分别在二维及三维造影模式下动态观察造影剂在子宫和输卵管中的流动、显影情况及卵巢周围、盆腔内弥散情况。检查和评估报告由两位具有丰富输卵管超声造影经验的高年资超声医师完成。造影剂的推注始终由同一人操作, 减少由推注造影剂的速度、压力等带来的误差。最终将造影结果分为六型<sup>[7]</sup>: (1) 一型, 双侧通畅; (2) 二型, 双侧通而不畅; (3) 三型, 一侧通畅、一侧通而不畅; (4) 四型, 一侧通畅、一侧不通; (5) 五型, 一侧通而不畅, 一侧不通; (6) 六型, 双侧不通。见图 1。术前详细记录患者的既往史、生育史等临床资料。术后对患者进行 6 个月经周期的跟踪随访, 以了解术后自然妊娠情况。

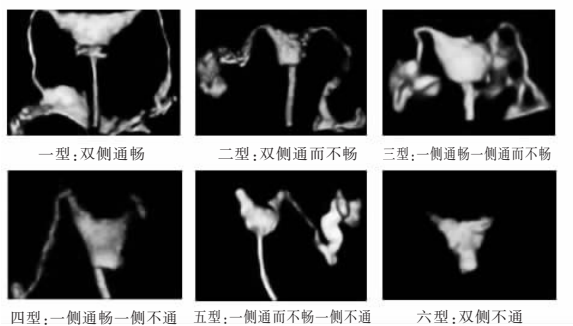


图 1 输卵管造影结果

## 1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较使用  $t$  检验; 计数资料以  $[n(\%)]$  表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验。多个样本率的组间多重比较行 Bonferroni 校正; logistic 回归分析用于多因素分析; Kaplan-Meier 生存曲线用于描述不同输卵管类型的术后累积妊娠率, 组间比较采用 Log-Rank 检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

直至随访时间结束, 自然宫内妊娠 304 例, 未获

得妊娠 975 例, 自然宫内妊娠率达 23.77% (304/1279)。

## 2.1 各型输卵管患者分布及妊娠情况

1279 例患者中, 一型 739 例, 二型 223 例, 三型 163 例, 四型 109 例, 五型 45 例。各型输卵管患者妊娠情况见表 1。各型输卵管 HyCoSy 术后累积妊娠率的 Kaplan-Meier 生存曲线见图 2。行 Log-Rank 检验, 不同类型输卵管术后累积妊娠率比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.014$ )。Bonferroni 校正法检验前三型输卵管患者妊娠率比较, 差异无统计学意义 ( $P = 0.653$ ),  $\chi^2$  检验后两型差异无统计学意义 ( $P = 0.403$ ), 因此将前三型为通畅性佳 (I) 类, 后两型通畅性较差 (II) 类。

## 2.2 时间-妊娠趋势分析

术后 6 个月经周期内, 共有 304 例宫内妊娠, 累积妊娠率 23.77% (304/1279)。如图 3 所示, 随着时间的推移, 自然妊娠率逐渐降低。93.09% (283/304) 的患者在造影后的四个月经周期内妊娠。此时妊娠率经过一个类似平台期, 然后进一步下降。见图 3。仅有大约 7% 的患者在四个月经周期后妊娠, 且仅发生于 I 类输卵管的患者; II 类患者未再获得妊娠。

表 1 造影后各型输卵管患者 6 个月经周期内自然妊娠情况  $[n(\%)]$

输卵管类型	月经周期 (第 x 个)					
	1	2	3	4	5	6
一型 (n=739)	81 (11.0)	126 (17.1)	152 (20.57)	177 (24.0)	184 (24.9)	190 (25.7)
二型 (n=223)	28 (12.6)	39 (17.5)	46 (20.6)	51 (22.9)	53 (23.8)	54 (24.2)
三型 (n=163)	19 (11.7)	27 (16.6)	32 (19.6)	36 (22.1)	39 (24.0)	41 (25.2)
四型 (n=109)	8 (7.3)	11 (10.1)	13 (11.9)	15 (13.8)	15 (13.8)	15 (13.8)
五型 (n=45)	3 (6.7)	4 (8.9)	4 (8.9)	4 (8.9)	4 (8.9)	4 (8.9)
合计 (n=1279)	139 (10.9)	207 (16.2)	247 (19.94)	283 (22.1)	295 (23.1)	304 (23.8)

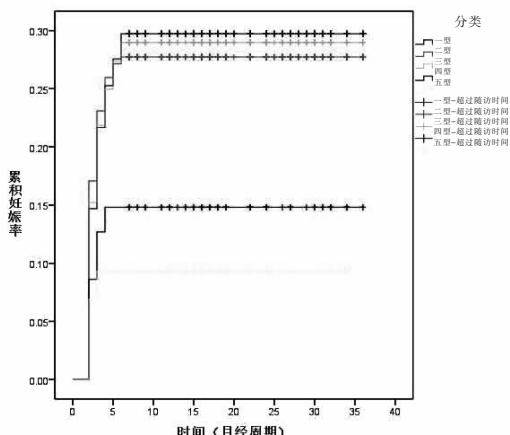


图 2 6 个月经周期内不同输卵管类型术后累积妊娠率

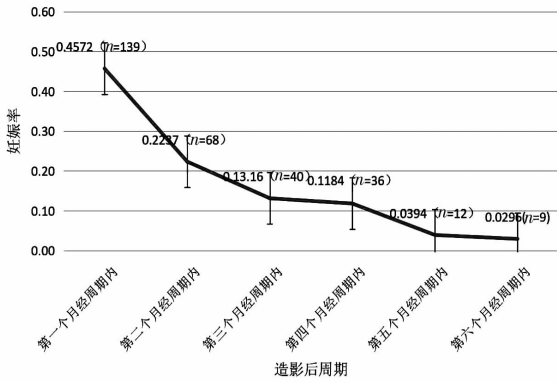


图 3 造影后周期与妊娠率

### 2.3 影响 HyCoSy 术后妊娠情况的单因素分析

由于 HyCoSy 术后四个月经周期内妊娠达总妊娠人数的 93.09% (283/304), 其后两个月经周期内妊娠人数较少, 因此选择第四个月经周期作为时间节点, 将患者分为两组, 自然妊娠组为 A 组, 未孕组为 B 组, 进行单因素分析。年龄、不孕病程、盆腔手术史、身体质量指数 (body mass index, BMI)、不孕症类型及输卵管通畅度均具有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组一般特征单因素分析

一般特征	A 组 (n=283)	B 组 (n=996)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄 (岁)	27.74 ± 3.47	28.67 ± 4.14	-2.13	0.004
20 ~ 35	259	860	5.39	0.025
≥35	24	136		
不孕类型			10.26	0.002
原发不孕	96	444		
继发不孕	187	552		
盆腔手术史			6.62	0.012
无	253	828		
有	30	168		
吸烟史			0.52	0.503
无	251	898		
有	32	98		
不孕病程 (年)			12.35	0.001
1 ~ 2	188	545		
> 2	95	451		
输卵管分型			7.73	0.005
I 类	264	870		
II 类	19	126		
造影时间 (d)	5.94 ± 1.29	5.75 ± 1.22	1.36	0.176
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.17 ± 0.93	22.83 ± 1.68	-11.81	0.013

### 2.4 回归分析设计及变量赋值

基于单因素分析结果, 以 HyCoSy 术后四个月经周期内是否获得自然妊娠为因变量, 赋值 1 = 获得自然宫内妊娠, 赋值 0 = 未获得自然妊娠, 以单因素分析有统计学意义的各项指标为自变量, 建立 Logistic 多元回归模型。见表 3。

表 3 回归分析设计及变量赋值

因素	变量	赋值情况
获得自然妊娠	Y	未获得 = 0, 获得 = 1
年龄	X1	< 35 岁 = 0, ≥ 35 岁 = 1,
不孕症类型	X2	继发不孕 = 0, 原发不孕 = 1
盆腔手术史	X3	无 = 0, 有 = 1
输卵管造影结果	X4	I 类 = 0, II 类 = 1

### 2.5 影响 HyCoSy 术后两组妊娠情况的多因素分析

Logistic 回归分析提示: 排除其它因素的影响, 超声造影术后两组患者间年龄、BMI、不孕类型、不孕病程、盆腔手术史及造影后输卵管类型等变量均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。不孕病程 ≤ 2 年的患者妊娠概率是 2 年以上患者的 2.406 倍; 年龄 < 35 岁的妊娠概率是 > 35 岁的 1.977 倍; 继发不孕是原发不孕的 2.985 倍; I 类输卵管是 II 类输卵管的 3.699 倍, 无盆腔手术史的患者妊娠概率是有手术史的患者 4.923 倍。见表 4。

表 4 HyCoSy 后自然宫内妊娠的影响因素分析

变量	B 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄 (与 35 岁以上相比) < 35 岁	0.674	0.011	1.977	1.129 ~ 3.119
继发不孕 (与原发不孕相比)	1.094	0.001	2.985	2.113 ~ 4.217
1-2 年病程 (与 2 年以上相比)	0.834	0.016	2.406	1.495 ~ 5.879
I 类输卵管 (与 II 类相比)	1.163	0.045	3.699	1.024 ~ 9.993
无盆腔手术史 (与有手术史相比)	2.126	< 0.001	4.923	1.877 ~ 13.486
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.382	0.041	0.617	0.479 ~ 0.853
常量			21.946	

### 3 讨论

近年来, 不孕不育症在我国育龄夫妇中的发病率约为 10%, 且有上升和年轻化趋势<sup>[8]</sup>, 其中输卵管因素导致的不孕发病率最高<sup>[9-10]</sup>, 占总发病率的 20 ~ 30%。因此, 较为准确诊断输卵管通畅度对不孕妇女的诊疗至关重要。HyCoSy 是目前检查输卵管通畅度的首选方法之一。从最初的 2-D HyCoSy 发展到现在的 3-D HyCoSy、4-D HyCoSy, 造影剂也从传统的双氧水到如今的六氟化硫<sup>[2-6]</sup>。近年来, 相关研究<sup>[11-14]</sup>显示, 不孕症患者行超声造影后, 妊娠率有所提高, 但这些研究大都受限于造影后妊娠率的统计, 缺乏对时间-妊娠趋势的深入分析, 而且统计方式多以造影后天数为分析的自变量, 不利于临床应用及分析。将子宫输卵管超声造影术后患者期待治疗时间纳入临床分析的研究尚未被较多报

道。本研究以患者的各个月经周期为时间点进行统计分析。随访6个月经周期后,自然宫内妊娠率达23.77%,与既往相关报道的女性自然妊娠率接近<sup>[15-16]</sup>,其中45.72%的妊娠发生于造影后的第1个月经周期。随着时间的推移,妊娠率逐渐下降,提示着输卵管超声造影可在术后短期内提升自然妊娠率。据此推测:(1)在HyCoSy检查过程中需宫腔置管,进入宫腔的导管和扩张的球囊可解除宫颈和宫腔的轻-中度粘连,从而提高自然妊娠率;(2)造影过程中向宫腔及输卵管推注造影剂时产生了一定的压力,可能会对轻度的输卵管腔内阻塞产生机械性疏通作用;(3)六氟化硫微泡造影剂在宫腔内冲刷流动,并产生空化效应,可能在短期内改变不良的宫腔微环境。而随着时间的推移,以上影响逐渐消失,因此:仅在造影后短期内妊娠率明显升高。

在获得自然妊娠的304例患者中,超过93%(283/304)均在造影术后前4个月经周期内妊娠。多因素分析显示,年龄、不孕病程、盆腔手术史、BMI、不孕症类型及输卵管通畅度在妊娠组和未妊娠组中均具有统计学差异( $P < 0.05$ )。其中年龄 $> 35$ 岁、病程 $> 2$ 年、BMI增加、盆腔手术史及输卵管通畅性较差是不孕症的危险因素,与过去的研究结论一致<sup>[11,17-20]</sup>。因此,对于符合上述五项症状的患者,可选择子宫输卵管超声造影术后的第4个月经周期作为时间节点,赋予合适的治疗,以提升患者的自然妊娠率。对于不符合以上条件的患者,建议尽早采取人工授精、试管婴儿等更为有效的干预措施。

本研究仅对造影术后妊娠情况作回顾性分析,在病史收集的过程中,推注造影剂的时间、压力等部分信息有所缺失,因此造成了一部分不可避免的偏倚,未来仍需通过前瞻性队列研究来进一步证实本研究的结果。

综上所述,子宫输卵管超声造影可在短期内提升女性的自然妊娠率。对于年龄 $< 35$ 岁、继发不孕、不孕病程 $\leq 2$ 年、输卵管通畅度较好的患者,子宫输卵管超声造影术后可给予4个月经周期的观察时间,以期待自然妊娠。

#### 参考文献

[1] Zhou L, Zhang X, Chen X, *et al.* Value of three-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography with SonoVue in the assessment of tubal patency [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 40 (1): 93.

[2] 张俊杰, 牛金亮. 输卵管造影的影像学研究进展[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2015, 13(2): 225-228.

[3] Giuseppe LM, Gianpiero C, Isabella P, *et al.* Hysterosalpingocon-

trastsonography (HyCoSy): Let's makethepoint [J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2015, 291(1): 19-30.

- [4] 李蕊, 王琦, 张红薇, 等. 超声造影与腹腔镜评价不孕症患者输卵管功能的对比研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(1): 17-20.
- [5] 石富文, 杨敏, 顾小宁, 等. 经阴道四维超声子宫输卵管造影评估不孕症患者输卵管通畅性[J]. *中国医学影像技术杂志*, 2019, 35(5): 730-734.
- [6] Shi J, Li S, Wu H, *et al.* The Influencing Factors of Venous Intravasation During Transvaginal Four-dimensional Hysterosalpingo-contrast Sonography With SonoVue [J]. *Ultrasound in medicine & biology*, 2019, 5(3): 2273-2280.
- [7] 马静丽, 程琦, 王莎莎, 等. 推注超声造影剂剂量评估输卵管通畅性的价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2013, 21(12): 932-935.
- [8] 胡雪, 穆杨, 吴庚香, 等. 热休克蛋白70在不孕不育症中的研究进展[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(3): 252-255.
- [9] Knuttinen MG, Jajko R, Scoccia B. Fluoroscopic tubalrecanalization in tubal factor related infertility [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2014, 31(3): 269-271.
- [10] 李德琦, 刘焕玲, 苏小微, 等. 经阴道实时三维子宫输卵管超声造影改良法在评估不孕症患者输卵管通畅性上的临床价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(9): 840-844.
- [11] Lutjebøer F, Harada T, Hughes E, *et al.* Tubal flushing for subfertility [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 3: CD3718.
- [12] 侯燕燕, 刘璟蓝. 选择性输卵管造影及再通术后妊娠率的影响因素分析[J]. *中国临床医学*, 2019, 26(1): 162-164.
- [13] Lindborg L, Torburn J, Bergh C, *et al.* Influence of HyCoSy on spontaneous pregnancy: A randomized controlled trial [J]. *Human Reproduction*, 2009, 24(5): 1075-1079.
- [14] Giugliano E, Cagnazzo E, Bazzan E, *et al.* Hysterosalpingo-contrast sonography: Is possible to quantify the therapeutic effect of a diagnostic test [J]. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 2012, 39(4): 161-165.
- [15] 斯珀奥夫 (Speroff L), 弗瑞兹 (Fritz MA). 临床妇科内分泌学与不孕 [M]. 第7版. 济南: 山东科学技术出版社, 2006: 793-799.
- [16] Bilian X, Heng Z, Shang W, *et al.* Conception probabilities at different days of menstrual cycle in Chinese women [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(4): 1208.
- [17] 孟昱时, 杨洁, 陈金宝. 年龄、bFSH、bE2和窦卵泡数预测IVF-ET结局的回顾性研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(11): 869-871.
- [18] Jiang Z, Jin L, Shi W, *et al.* A combination of follicle stimulating hormone, estradiol and age is associated with the pregnancy outcome for women undergoing assisted reproduction: a retrospective cohort analysis [J]. *Science China, Life sciences*, 2018, 62(1): 112-118.
- [19] 曹海龙, 王慧. 不孕症患者卵巢储备功能下降的影响因素分析[J]. *现代仪器与医疗杂志*, 2018, 24(1): 120-122.
- [20] 李芳, 李艳, 蒋晓蓉. 多个指标联合预测卵巢储备功能下降的临床价值及给予相应干预治疗后对妊娠率的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(6): 1259-1261.

(收稿日期: 2020-05-14

修回日期: 2020-07-13)