

超声造影和 X 线碘油造影对输卵管通畅性 诊断价值的 Meta 分析

阿孜古丽·吾买尔江, 周慧丽, 向 红

(新疆医科大学第一附属医院妇产超声科, 乌鲁木齐 830011)

摘要: 目的 评价超声造影(Hycosy)在不孕症女性输卵管通畅性的诊断价值并与 X 线碘油造影(HSG)进行比较。方法 电子检索 PubMed、Web of Science、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库,由 2 名研究者独立用 EndNote-X7 软件根据预定的纳入及排除标准筛选文献,评价方法学质量,采用 Meta-Disc1.4 统计软件进行 Meta 分析,获得敏感度和特异度均值及其 95% 可信区间,计算受试者工作特征(SROC)曲线下面积,并运用 QUADAS-2 偏倚风险评估系统对纳入文献进行质量评价。结果 由纳入的 11 篇文献获得超声造影的 SROC 曲线下面积(AUC)及 Q 指数分别为 0.953 2、0.894 9,敏感度及特异度分别为 86%(95% CI: 0.81~0.91)、91%(95% CI: 0.88~0.93);X 线碘油造影的 SROC 曲线下面积(AUC)及 Q 指数分别为 0.943 5、0.881 9,敏感度及特异度分别为 83%(95% CI: 0.77~0.88)、91%(95% CI: 0.89~0.93)。超声造影($P = 0.000 1, I^2 = 73.1\%$)、X 线碘油造影($P = 0.000 0, I^2 = 73.8\%$)各研究间有较明显的异质性。结论 在输卵管通畅性诊断方面超声造影有较高的准确性。

关键词: 超声造影; X 线碘油造影; 输卵管; 通畅性; Meta 分析

中图分类号:R445.1 文献标识码:A 文章编号:1009-5551(2016)08-0962-06

doi:10.3969/j.issn.1009-5551.2016.08.007

Meta-analysis of diagnostic value of hysterosalpingocontrast sonography and hysterosalpingography for fallopian tube patency

Arzigul Umarjan, ZHOU Huili, XIANG Hong

(Department of Obstetrics and Gynecology Ultrasonography, the First Affiliated Hospital,
Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of Hysterosalpingocontrast Sonography (Hycosy) and Hysterosalpingography (HSG) for fallopian tube patency by Meta-analysis. **Methods** The literatures were retrieved on the web of PubMed, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and wanfang database by two independent researchers. According to predetermined inclusion and exclusion criteria, the literatures were selected and the quality of the selected literatures were assessed. The heterogeneity of the data was examined by Meta-Disc1.4 statistical software and the susceptibility, mean value of specificity and 95% credibility interval were obtained in accordance with bivariate random-effect model, then area under the curve was calculated and finally sensibility and funnel plot were analyzed. **Results** According to the 11 literatures meeting the criteria, the susceptibility, specificity, area under the ROC curve of Hycosy and HSG were 86%(95% CI: 0.81-0.91), 91%(95% CI: 0.88-0.93), 0.9532 and 83%(95%

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(医学联合基金)(2015211C086)

作者简介:阿孜古丽·吾买尔江(1988-),女(维吾尔族),硕士,住院医师,研究方向:妇产超声。

通信作者:向 红,女,主任医师,博士生导师,研究方向:妇产超声,E-mail: xianghong65@126.com。

CI: 0.77-0.88), 91%(95% CI: 0.89-0.93), 0.9435, respectively. The Accuracy difference between Hycosy and HSG for fallopian tube patency had statistical significance ($P < 0.005$). **Conclusion** In the diagnosis of fallopian tube patency, Hycosy has a high accuracy.

Keywords: ultrasound contrast; hystero-salpingography; fallopian tube; tubal patency; Meta-analysis

评价输卵管通畅性是诊断不孕症的一个重要组成部分, 输卵管因素是造成 1/3 不孕症女性不孕的首要因素^[1], 输卵管阻塞成为引起女性不孕的主要原因, 其发病率逐年增高, 准确评价输卵管的通畅性可为临床治疗提供重要依据。X 线碘油造影(Hysterosalpingography, HSG)是评价输卵管通畅性的经典方法, 但其有放射性损伤及碘过敏者受限的缺点。腹腔镜是超声造影与 X 线碘油造影共同的金标准, 但是腹腔镜费用高, 并属于一种有创检查^[2]。而超声造影(Hysterosalpingosonography, Hycosy)是评价输卵管通畅性的新方法, 其具有无创、安全、准确、重复性好等优点^[3-4]。与碘油造影相比, 超声造影还在检测宫腔形态、观察子宫肌层及卵巢情况等方面具有更高的灵敏度及特异度^[5-6]。本研究旨在运用 Meta 分析, 探讨超声造影与碘油造影在输卵管通畅性诊断的效能, 为临床应用提供合理依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 电子检索 PubMed、Web of Science、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库, 检索年限均从建库至 2015 年 1 月, 语言限制于中文和英文。

1.2 纳入标准与排除标准 根据 Cochrane 协作网筛选与诊断试验方法组推荐的诊断试验纳入和排除标准筛选文献。纳入标准: (1) 中文或英文文献; (2) 以腹腔镜检查为金标准的文献; (3) 所有纳入研究对象均通过 Hycosy 和 HSG 的检查; (4) 可直接或间接获得诊断试验的原始数据, 如真阳性数(true positive)、真阴性数(true negative)、假阳性数(false positive)、假阴性数(false negative)。排除标准: 样本含量 < 20 例; 不以腹腔镜为金标准; 文献属于综述、会议论文、信件、评论、社论及个案报告; 原始文献实验设计不严谨, 例如重复性研究、统计学方法不妥当、样本资料不全。

1.3 资料提取 将电子检索出的文献导入 Endnote-X7 软件, 便于进行除重、查阅等文献管理操作。指定由 2 名研究者根据预定的纳入及排除标准筛选文献, 2 名研究者独立阅读所检索到的全部文献的题目和摘要初筛文献。再对于初次筛选出的文献, 可能合格的文献进一步获取全文。以确定是

否真正符合纳入标准。如存在疑问则通过讨论或征求第三方意见解决。

1.4 文献质量评价 应用 Cochrane 协作网推荐采用的通过国际最新公认的评价系统“偏倚风险评估工具(QUADAS-2)”对纳入文献进行评价, QUADAS-2 主要由 4 个部分组成, 包括病例选择、待评价诊断试验、金标准、病例流程和进展情况, 所有组成部分在偏倚风险方面都会被评估^[7]。由 2 名评价员独立进行资料提取、文献评价并交叉核对, 遇到分歧, 通过协商解决。评价灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比(DOR)、受试者工作特征(SROC)、曲线下面积(AUC)、Q 指数。绘制汇总 SROC 曲线, 计算各组合并灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比及 SROC 曲线下面积 AUC 及 Q 指数。Q 指数为 SROC 曲线与直线(灵敏度 = 特异度)相交处的灵敏度, Q 指数越大, 表示诊断试验准确性越大; AUC 越接近于 1, 表示诊断试验的准确性越高, 说明该项检查的诊断价值越高。DOR 越大表示判别能力越强。

1.5 统计学处理 采用 Meta-Disc 1.4 和 RevMan 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

1.6 异质性检验 通过对研究结果进行异质性检验, 根据检验结果选用模型类型。采用 χ^2 检验对各研究 DOR 结果进行异质性分析, 用 I^2 评估异质性大小。当 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$, 说明研究间没有异质性, 选择固定效应模型进行 Meta 分析^[8-9]。若 $P < 0.1, I^2 > 50\%$, 说明纳入研究间具有异质性, 选择随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 文献搜索及筛选结果 最初通过检索各数据库得到相关文献 1 180 篇中、英文文献。并将其导入到 Endnote-X7 软件。剔除重复文献之后得到相关文献 584 篇。按照纳入及排除标准阅读文献后, 最后纳入研究的文献为 11 篇^[10-20](文献筛选流程图见图 1), 包括 1 166 条输卵管。

2.2 纳入研究基本特征 纳入的 11 篇文献中, 9 篇为外文文献^[10-18], 2 篇为中文文献^[19-20]。7 篇文献所用的检查方式为经阴道, 2 篇文献的检查方式为

经腹部,2 篇文献的检查方式为经阴道或经腹部。2 项研究用 3D 超声仪^[18-19],其余 9 项用 2D 超声仪。

11 篇文献均将 Sono-HSG 与 HSG 直接与金标准腹腔镜术进行比较,纳入文献的基本特征见表 1。

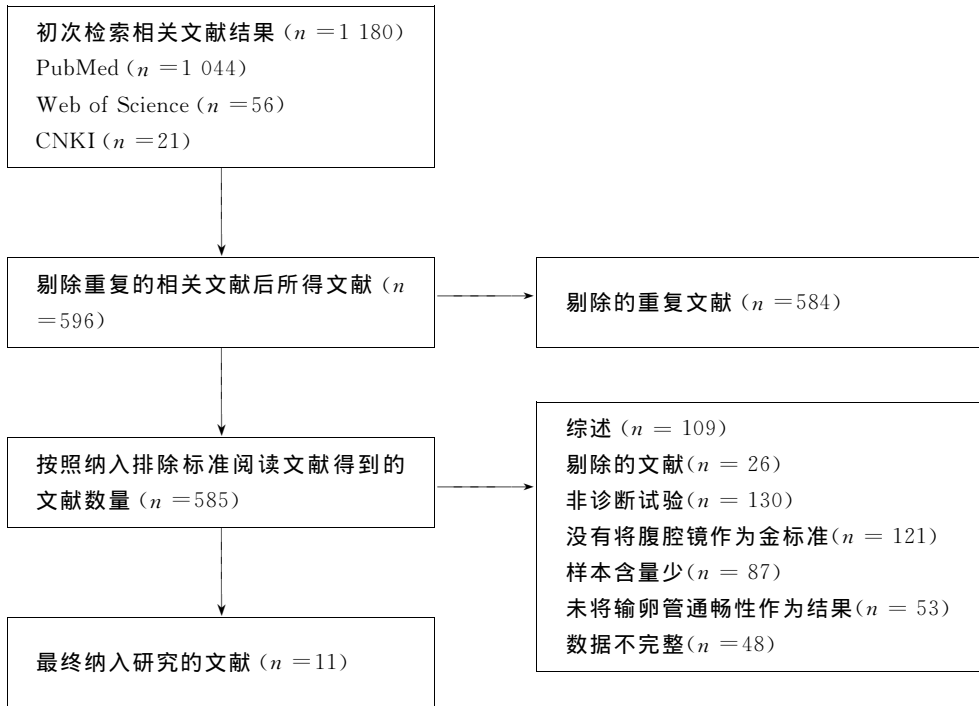


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	研究国家	研究时间/年	TP	FP	FN	TN	输卵管条数/条	2D 或 3D	检查方式
Allahbadia	印度	1992	27	8	1	22	129	2D	阴道或腹部
Allahbadia	印度	1993	12	2	0	40	54	2D	腹部
Allahbadia	印度	1994	12	4	0	90	106	2D	阴道或腹部
Allahbadia	印度	1992	15	0	0	85	100	2D	阴道
Battaglia	意大利	1996	19	9	0	86	114	2D	阴道
Dijkman	荷兰	2000	11	11	15	57	200	2D	阴道
Kozarzewski	波兰	1995	10	2	0	38	50	2D	腹部
Reisi	巴西	1998	23	9	4	52	88	2D	阴道
Socolov	罗马尼亚	2009	35	17	8	121	181	3D	阴道
徐辉	中国	2012	16	4	2	18	80	3D	阴道
刘新华	中国	2014	9	3	0	52	64	2D	阴道

注: TP:真阳性数 FP:假阳性数 TN:真阴性数 FN:假阴性数。

2.3 纳入文献质量评价 有 6 篇文献^[10-15] 纳入了连续病例。所有文献均是在不知晓金标准试验的结果下进行的。在时间间隔上 10 篇文献^[10-19] 均有较高的偏倚,均没有明确说明待评价试验和金标准之间是否有恰当的时间间隔。11 项研究在 QUADAS-2 偏倚风险评估上至少有 1 项为高风险。文献的风险偏倚见图 2。

2.4 异质性检验 由本研究诊断比值比(DOR)(图 3,4)发现 Sono-HSG ($P = 0.000 1, I^2 = 73.1\%$)与 HSG ($P = 0.000 0, I^2 = 73.8\%$)的各研究之间均存在高度异质性 ($I^2 > 50\%$),由此可见均需采用随机

效应模型进行汇总分析。

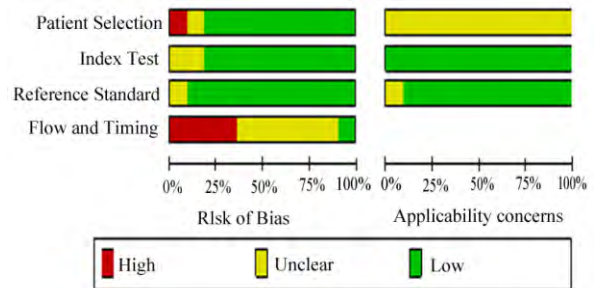


图 2 文献的风险偏倚图

2.5 Meta 分析 超声造影 Sono-HSG 与 X 线碘油

造影 HSG 诊断输卵管通畅性的敏感度、特异度、DOR、SROC 曲线下面积 (AUC) 及 Q 指数并绘制其森林图见图 5~12。超声造影 Sono-HSG 的敏感度、特异度、DOR、SROC 曲线下面积 (AUC) 及 Q 指数分别为 86% (95% CI: 0.81~0.91)、91% (95% CI: 0.88~0.93)、82.93% (95% CI: 26.88~

255.80)、0.953 2、0.894 9。碘油造影的敏感度、特异度、DOR、SROC 曲线下面积 (AUC) 及 Q 指数的分别为 83% (95% CI: 0.77~0.88)、91% (95% CI: 0.89~0.93)、0.943 5、0.881 9。超声造影与碘油造影同样有较高的灵敏度及特异度。

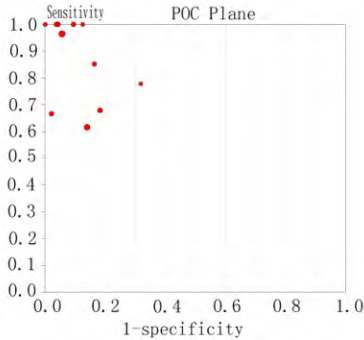


图 3 超声造影诊断输卵管通畅性的 ROC 曲线

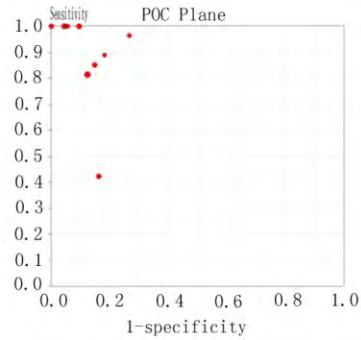


图 4 X 线碘油造影诊断输卵管通畅性的 ROC 曲线

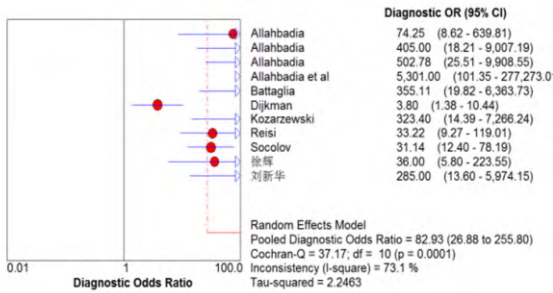


图 5 超声造影诊断输卵管通畅性的 DOR 森林图

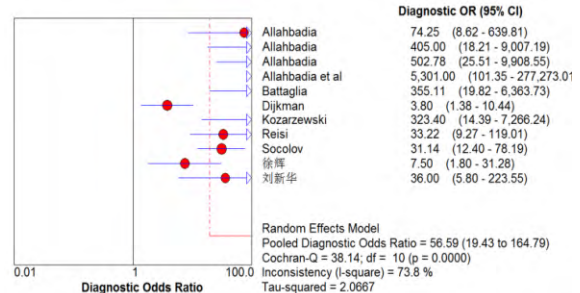


图 6 X 线碘油造影诊断输卵管通畅性的 DOR 森林图

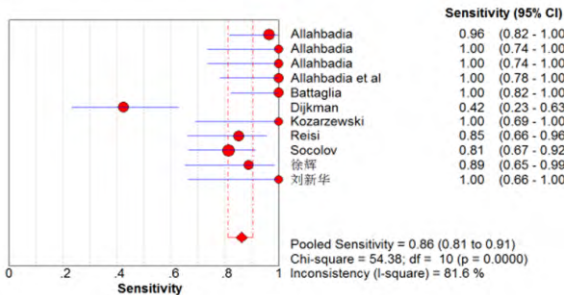


图 7 超声造影诊断输卵管通畅性的灵敏度森林图

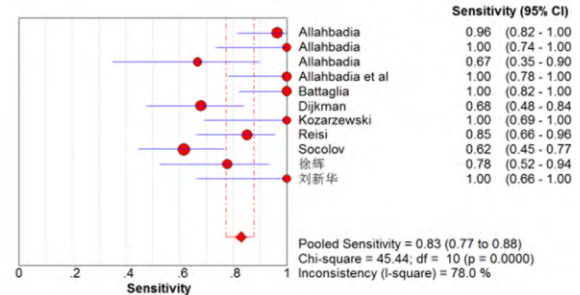


图 8 X 线碘油造影诊断输卵管通畅性的灵敏度森林图

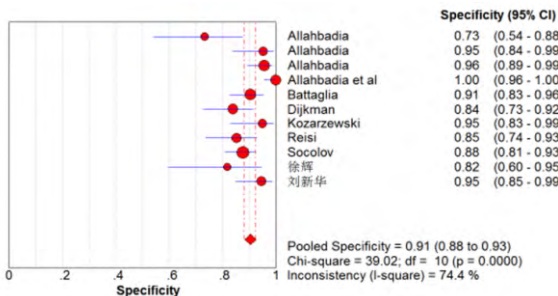


图 9 超声造影诊断输卵管通畅性的特异度森林图

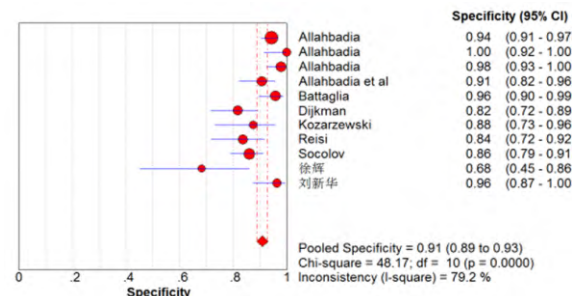


图 10 X 线碘油造影诊断输卵管通畅性的特异度森林图

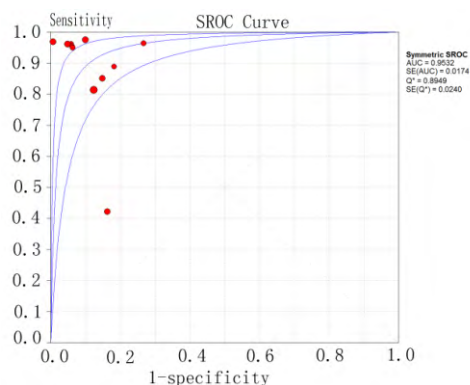


图 11 超声造影诊断输卵管通畅性的 SROC 曲线

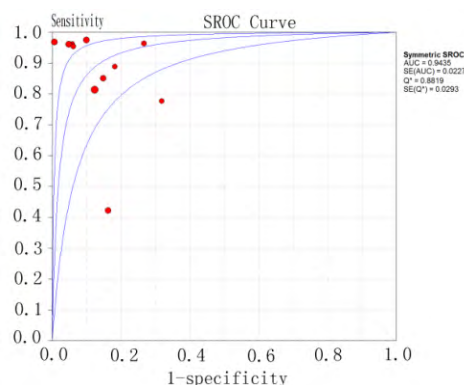


图 12 X 线碘油造影诊断输卵管通畅性的 SROC 曲线

3 讨论

本研究 Meta 分析结果显示,超声造影对输卵管通畅性方面具有较高的诊断准确性,即敏感度及特异度分别为 86% (95% CI: 0.81~0.91)、91% (95% CI: 0.88~0.93)。并且由研究结果得出超声造影与 X 线碘油造影具有同样高的诊断准确性,在诊断性能上两者没有显著差异。

超声造影与 X 线碘油造影相比具有更多的优势。首先,超声造影避免了碘油造影的电离辐射及碘过敏风险等缺点。其次,超声造影诊断宫内病变有更大的敏感性和特异性,如纤维瘤、息肉及粘连等与不孕症相关的疾病^[21]。再次,超声造影与碘油造影不同,超声造影可以做到可视化,并可以动态观察子宫肌层及卵巢的情况,发现子宫内膜异位症、多囊卵巢综合症及卵巢囊肿等影响生育的疾病^[22]。

超声造影与碘油造影都有各自的缺点,但两者可在门诊条件下进行^[23]。2 种检查方式在疼痛和不良反应及持续时间上并没有明显区别。从成本上看超声造影与碘油造影之间虽没有特别明显的差异,但是超声造影的价值更高,因为它同时可以做到对盆腔情况的全面评估,一个完整的盆腔超声扫描应该是对不孕女性评价的重要部分,因为其可提供许多对治疗预后有用的信息。

本研究 Meta 分析中还存在一些局限性:首先腹腔镜作为输卵管通畅性诊断的金标准,而腹腔镜是技术依赖性较高的检查技术,输卵管伞端粘连等因素可能会造成一定的偏倚。其次,本研究所纳入的文献中均是不孕症女性,而反复流产的女性未能参与研究,这也会在一定程度上产生偏倚。再次,所纳入的文献中未能明确提及诊断试验超声造影和碘油造影进行的先后顺序,也没有对输卵管近端和远端闭塞的区别进行分析,此对结果产生一定的混杂偏倚。

超声作为一种无创、可重复检测和准确性高的

影像技术,在女性不孕症的诊断和辅助生育技术中起到重要作用。超声造影诊断具有无创、安全、准确、重复性好等优点,并具有显示子宫腔和输卵管腔的形态、位置的优势。本研究结果表明,超声造影技术对诊断输卵管通畅性有较高的灵敏度及特异度,并能在一定程度上弥补碘油造影的缺点。超声造影有望作为一种新的筛查不孕症患者输卵管通畅性的有效和首选检查方法。

参考文献:

- [1] Das S, Nardo LG, Seif MW. Proximal tubal disease: the place for tubal cannulation[J]. *Reprod Biomed Online*, 2007, 15(5): 383-388.
- [2] National Institute for Health and Clinical Research for Women's and Children's Health(UK). Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems[J]. *Reprod Res*, 2013, 1(4): 21-28.
- [3] Deichert U, Schlieff R, van de Sandt M, et al. Transvaginal hysterosalpingo-contrast-sonography (Hy-Co-Sy) compared with conventional tubal diagnostics[J]. *Hum Reprod*, 1989, 4(4): 418-24.
- [4] Schlieff R, Deichert U. Hysterosalpingo-contrast sonography of the uterus and fallopian tubes: results of a clinical trial of a new contrast medium in 120 patients[J]. *Radiology*, 1991, 178(1): 213-215.
- [5] Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7): 2171-2179.
- [6] Soares SR, dos Reis MMB, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(2): 406-411.
- [7] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536.
- [8] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2003, 3(10): 25.
- [9] Gage BF, Eby C, Johnson JA, et al. Use of pharmacogenetic

- and clinical factors to predict the therapeutic dose of warfarin [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 84(3):326-331.
- [10] Allahbadia G. Fallopian tubes and ultrasonography: the Sion experience[J]. *Fertil Steril*, 1992, 58(5):901-907.
- [11] Allahbadia GN. Fallopian tube patency using color Doppler [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1993, 40(3):241-244.
- [12] Allahbadia GN. Colour-coded duplex sonography for the assessment of fallopian tube patency[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 1994, 23(1):98-101.
- [13] Allahbadia GN, Nalawade YV, Patkar VD, et al. The Sion test[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1992, 32(1):67-70.
- [14] Battaglia C, Artini PG, D'Ambrogio G, et al. Color Doppler hysterosalpingography in the diagnosis of tubal patency[J]. *Fertil Steril*, 1996, 65(2):317-322.
- [15] Dijkman AB, Mol BW, van der Veen F, et al. Can hysterosalpingocontrast-sonography replace hysterosalpingography in the assessment of tubal subfertility? [J]. *Eur J Radiol*, 2000, 35(1):44-48.
- [16] Kozarzewski M, Szaflik K, Pertynski T, et al. Evaluation of the value of clinical doppler sonography and sonographic contrast media for assessment of tubal patency[J]. *Ginekol Pol*, 1995, 66(11):633-637.
- [17] Reis MM, Soares SR, Cancado ML, et al. Hysterosalpingo contrast sonography (HyCoSy) with SH U 454 (Echovist) for the assessment of tubal patency[J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(11):3049-3052.
- [18] Socolov D, Lupascu IA, Danciu E, et al. Sonohysterosalpingography versus hysterosalpingography in the evaluation of uterine and tubal infertility[J]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2009, 113(3):803-808.
- [19] 徐辉. 输卵管通畅性的超声和 X 线评价方法比较[J]. *上海医学影像杂志*, 2012, 3(21):196-198.
- [20] 刘新华. X 线碘油造影和超声造影对子宫输卵管堵塞诊断价值的对比研究[J]. *医药与保健杂志*, 2014, 6(22):144.
- [21] Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7):2171-2179.
- [22] Soares SR, dos Reis MMBB, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohystero-graphy, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases [J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(2):406-411.
- [23] Ayida G, Kennedy S, Barlow D, et al. A comparison of patient tolerance of hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) with Echovist-200 and X-ray hysterosalpingography for outpatient investigation of infertile women[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996, 7(3):201-204.

[收稿日期:2015-11-15]

(本文编辑 杨晨晨)

(上接 961 页)

- [9] 刘绍明, 黄长婷, 贾玉森, 等. 前列倍喜胶囊联合甲磺酸多沙唑啉控释片治疗 III 型前列腺炎 30 例临床观察[J]. *中国性科学*, 2014, 23(12):54-57.
- [10] Potts JM. Male Pelvic Pain: Beyond Urology and Chronic Prostatitis [J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2016, 12(1):27-39.
- [11] Krieger JN, Riley DE, Cheah PY, et al. Epidemiology of prostatitis: new evidence for a world-wide problem[J]. *World J Urol*, 2003, 21(2):70-74.
- [12] 冯玉甫, 陈国瑞. 慢性前列腺炎的中医治疗[J]. *中国医药指南*, 2013, 12(11):291-292.
- [13] 陈其华, 刘慧. 前列清癖汤治疗慢性前列腺炎湿热夹瘀型 65 例疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2012, 19(6):532-533.
- [14] 李福宏. 特拉唑嗪联合前列安栓治疗 III 型前列腺炎的疗效[J]. *实用药物与临床*, 2011, 14(6):526-528.
- [15] Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, et al. Management of chronic prostatitis chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis[J]. *JAMA*, 2011, 305(1):78-86.
- [16] Mehik A, Alas P, Nickel JC, et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study[J]. *Urology*, 2003, 62(3):425-429.
- [17] Evliyaoglu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo[J]. *Int Urol Nephrol*, 2002, 34(3):351-356.
- [18] Ye ZQ, Lan RZ, Yang WM, et al. Tamsulosin treatment of non-bacterial prostatitis [J]. *J Int Med Res*, 2008, 36(2):244-252.
- [19] Cheah PY, Liang ML, Yuen KH, et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial [J]. *J Urol*, 2003, 169(2):592-596.
- [20] 谢续标, 彭龙开, 赵晓昆. 慢性前列腺炎症状指数的临床应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2004, 14(15):36-38.
- [21] 莫旭威, 王彬, 李海松, 等. 中医治疗慢性前列腺炎的思路与方法[J]. *世界中医药*, 2013, 8(10):1244-1247.
- [22] 刘全. 补肾利湿活血汤治疗慢性前列腺炎 60 例疗效观察[J]. *中华现代中医学杂志*, 2007, 3(1):61-62.
- [23] 王彬, 莫旭威, 李海松, 等. 通前络汤治疗 60 例慢性前列腺炎随机对照临床研究[J]. *中国性科学*, 2014, 23(1):58-61.
- [24] 冯懿赓, 陈磊, 周智恒. 疏肝益阳胶囊联合西药治疗 III 型前列腺炎合并勃起功能障碍的临床疗效[J]. *中华男科学杂志*, 2013, 19(11):1034-1038.
- [25] 陈凯, 孙红彩, 王卫珍. 西帕依麦孜彼子口服液及热水坐浴治疗慢性前列腺炎的疗效观察[J]. *职业与健康*, 2008, 24(4):394-395.
- [26] 王俊, 肖扬, 王志刚, 等. 西帕依麦孜彼子胶囊联合盐酸坦索罗辛胶囊治疗 BPH 的临床观察[J]. *中华男科学杂志*, 2015, 21(11):1005-1009.

[收稿日期:2016-05-26]

(本文编辑 杨晨晨)