

子宫蠕动及其影像评估研究

林澄昱, 金征宇

【摘要】 子宫蠕动源自于子宫肌层内层的收缩, 表现为宫腔压力不同步变化及子宫内膜波浪运动, 可通过宫内压力传感器、经阴道超声及电影磁共振等方法观察。子宫蠕动的频率、方向随月经周期进展而变化, 这一过程受一系列因子调控, 与受精、着床、经血排出等生命活动相关。异常的子宫蠕动可导致不孕、异常子宫出血等临床症状。子宫肌瘤、子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征等疾病可改变正常子宫蠕动, 可能是导致不良临床结局的机制之一。

【关键词】 蠕动; 磁共振成像; 不育症; 子宫出血

【中图分类号】 R711.6; R711.52; R445.2 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2018)10-1097-04

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.10.024

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



定义及产生机制

子宫从内至外分为内膜层、肌层、浆膜层, 肌层又分为 3 层: 由纵行纤维构成的外层, 由交叉纤维构成的中层, 及由环形纤维构成的内层, 其中内层(亦称为结合带, 或内膜下层)被认为由苗勒氏管分化而来, 通过血管、结缔组织与子宫内膜紧密连接, 它的收缩带动了子宫内膜产生类似的机械运动^[1], 表现为宫腔压力不同步变化及子宫内膜波浪运动^[2-4], 因其与肠道蠕动具有形态学相似性, 这一运动被称为子宫蠕动(uterine peristalsis, UP)^[5]。根据子宫蠕动的波源及传播方向, Ijland 等^[6]在 1996 年将运动模式分为为无运动(none, N)、宫颈至宫底(from cervix to fundus, CF)、宫底至宫颈(from fundus to cervix, FC)、起源于宫颈及宫底的相向波(opposing waves, OP)、起源于其他位置的随机蠕动(random waves, R)等 5 种形式。

观测手段进展

子宫蠕动表现为宫腔压力变化及子宫内膜规律性波浪运动, 从而可以通过宫腔内压力(intrauterine pressure, IUP)传感器或影像学手段观察。宫腔内压力传感器由导管伸入宫腔, 可感受子宫收缩频率、幅度及基础宫腔压力^[4,7], 然而操作的侵入性限制了它的临床应用。随着经阴道超声(transvaginal ultrasound, TVUS)技术的发展, 这一无创操作被广泛应用于不孕症、子宫内膜异位症等疾病的研究及辅助生殖等领域^[8-12]。TVUS 可以连续评估子宫蠕动频率、方向及

幅度, 且可保存影像记录进行进一步信息挖掘^[13]; 由于子宫蠕动频率相对较低, 为提高观察的准确度, 通常将视频影像以 4 倍速播放, 由 2 名观察者分别独立评估^[10]。另外, 超声图像也可应用计算机辅助, 逐帧分析内膜-肌层界面(endometrium-myometrium interface, EMI)变化, 生成蠕动频率、幅度等评估参数^[13], 这样尽量减少了观察上的主观偏倚, 但仍无法消除超声操作本身的主观性, 同时, 超声探头对子宫的刺激可能抑制或激发微弱的子宫蠕动。

受限于扫描时间及成像速度, MRI 虽然较超声具有更好的软组织对比, 但未在临床上大范围应用于子宫蠕动的观察。在 T₂ 加权的 MRI 图像中, 子宫可分为高信号的内膜层、低信号的结合带及等信号的外侧肌层。近年来, 利用单次激发快速自旋回波(single shot fast spin echo, SSFSE)序列, 亦称半傅里叶采集单次激发快速自旋回波(half-Fourier acquisition single shot turbo spin echo, HASTE)序列, 或采用真稳态进动快速序列(true fast imaging with steady-state precession, true-FISP)可以显著提升采集速度, 将图像采集间隔时间缩短至 2~4s, 实现电影磁共振(cine-MRI)^[14]。Nakai 等^[15]利用 HASTE 序列、true-FISP 序列及 TVUS 观察了 11 位女性在同一排卵期的子宫蠕动, 分别采集了 60 副 HASTE 序列图像及 300 副 true-FISP 序列图像, 经逐帧加速播放后, 可以在视频中观察到低信号的结合带在月经周期不同时期及不同病理状态下发生 N、CF、FC、OP、R 等 5 种运动, 主要评估参数亦包括蠕动是否存在、蠕动类型、频率和幅度等; 对比发现, HASTE 序列、true-FISP 序列及 TVUS 对子宫蠕动的发现率分别为 100%、82% 和 100%, 对蠕动方向观察的准确率分别为 100%、72% 和 64%。另外, Nakai 等在 13 位女性不同月经周期中比对了

作者单位: 100730 北京, 中国医学科学院/北京协和医院放射科

作者简介: 林澄昱(1992-), 男, 浙江宁波人, 医学博士, 住院医师, 主要从事女性盆腔影像学诊断工作。

HASTE序列不同激发间隔的观察效果,相较于2、3、4s的激发间隔能观察到更高的蠕动频率(1.5倍),蠕动方向的判断率更高(92% vs 38%及69%)^[16]。虽然大部分子宫蠕动的cine-MRI评估都在子宫的正中矢状位进行,但也有观点认为冠状位观察亦存在一定优势;Shitano^[17]在矢状面及冠状面上观察了31位女性排卵期的子宫蠕动,发现两种方位在蠕动频率的判读上没有显著差异,但在冠状面上更容易分辨蠕动方向及蠕动向外肌层的传导。在评价cine-MRI的层厚、播放速度和采集时间方面,Liu等^[18]在23名健康女性中采用3 mm、5 mm、7 mm等层厚,8×、12×、15×播放速度,1~6 min采集时间分别进行了观察,发现5 mm及7 mm层厚下主观图像质量评分、蠕动次数、信号强度优于3 mm,不同播放速度下的蠕动次数没有显著差异,但12×、15×播放速度下的蠕动幅度高于8×,在3~6 min的采集时间中观察到的蠕动频率高于1、2 min;推荐采用5 mm或7 mm的层厚采集3 min图像,以12×或15×的速度播放以评估子宫蠕动。

Cine-MRI的图像分析同样也可利用计算机辅助手段,识别结合带-内膜(endometrium-junctional zone, EM-JZ)界面。Watanabe等^[19,20]利用Matlab软件,通过信号强度变化识别EM-JZ界面,自动定量分析EM-JZ界面的改变参数,评估其频率、方向、幅度,分析得出其准确率与由有经验的放射科医师解读相比较无显著差异。目前,大多数子宫蠕动的评估均采用人工解读,其误差主要存在于蠕动频率的判读,计算机辅助的自动定量分析可以有效降低人工解读的随机误差,但至今所报道的文献均针对健康人群展开。在TVUS方面,Gora等^[21]观察了7名剖宫产后女性的排卵期子宫蠕动,并实现了超声图像的自动识别。但对子宫肌瘤、子宫腺肌症等存在器质性病变的EM-JZ界面是否能够有效识别及定量分析尚待进一步研究。

正常子宫蠕动特点及影像学评估

月经周期不同时期中,子宫蠕动在频率、方向上均存在差异。这种特征分布与受精、着床、月经血排出等生理活动密切相关。尚在利用IUP观测子宫蠕动的年代,就有大量研究观察子宫蠕动在月经周期不同时期中的变化。Bulletti等^[22]回顾了自1964年至2000年利用IUP对子宫蠕动的观察,发现在月经期,腔内压力变化类似于分娩时宫缩,收缩力较强;早卵泡期中,子宫收缩频率较低,随后逐渐升高,而幅度逐渐降低,至排卵前呈现出基础压力升高、频率增加、持续时间缩短、强度及幅度减小的变化;在排卵后的黄体早期,基础压力、频率及幅度减小。呈现缓慢而微弱的蠕动,至黄体晚期及月经期再次呈现强有力的收缩。利

用超声和MRI进行的观察同样证实了类似的周期性变化,同时,影像学观察进一步对子宫蠕动的方向进行了分类:CF型蠕动在卵泡期占据主导,尤其在排卵阶段,帮助精子定向运动至排卵一侧的输卵管,有利于受精的完成,少量的FC型蠕动可阻止输卵管妊娠的发生,排卵期异常子宫蠕动可能是不孕的重要原因之一^[23-25];黄体期的子宫蠕动以微弱的OP型蠕动为主,以向着床的胚胎提供血运,相比较体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)未妊娠组与妊娠组,其蠕动频率较高,其中1.0~2.0次/分钟分组的临床妊娠率最高,提示过高或过低的蠕动频率可导致胚胎着床失败或异位妊娠,为妊娠失败的危险因素,适当调整黄体期子宫蠕动频率,有助于IVF-ET的成功率^[9-11,26-30];月经期的主要蠕动类型为FC型蠕动,有助于将经血排出体外^[31]。

异常子宫蠕动特点及影像学评估

1. 人为干预导致的异常子宫蠕动及影像学特点

口服避孕药(oral contraceptives, OCs):利用OCs可有效避孕,也可在临床上用于建立人工周期,治疗多种病因导致的异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)。Kido等^[32]在使用及不使用OCs的41例健康志愿者中,利用cine-MRI的观察发现OCs组的子宫蠕动存在率明显降低(2/23与15/15),频率减少(1.0次/分钟与2.3次/分钟)、子宫内膜更薄。虽然OCs用于避孕的主要机理在于抑制排卵,但抑制子宫蠕动这一作用同样具备临床应用价值。

控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH):COH涉及FSH、hCG的注射,COH周期的子宫蠕动与自然排卵周期区别较大。随着IVF-ET技术的发展及需求的增加,子宫蠕动在IVF-ET中的作用逐渐受到重视,尤其种植时子宫蠕动的控制对种植成功和避免异位妊娠非常重要。Zhu等^[12]利用超声观察的64名排卵正常的不孕患者自然排卵周期和COH周期子宫蠕动试验显示,COH周期的子宫蠕动在hCG注射日、采卵日、采卵日后2d均较自然排卵周期高,总体约为自然排卵周期的1.31倍,且蠕动类型较自然排卵周期更为复杂,存在更多OP、R型蠕动。推测改善COH周期中子宫蠕动类型分布及频率可有效提高IVF-ET的种植成功率,避免异位妊娠的发生。

2. 病理因素导致的异常子宫蠕动及影像学特点

子宫肌瘤:有症状的子宫肌瘤患者以不孕、AUB及痛经等为主要症状。除机械占位效应外,子宫肌瘤可阻断肌纤维的连续性,不同程度地影响子宫蠕动,可为上述症状的原因。相较于浆膜下及肌壁间的子宫肌

瘤,位于黏膜下的肌瘤更易造成不良临床结局,利用 MRI 观察子宫蠕动的试验证实,蠕动消失及局部蠕动仅见于黏膜下肌瘤附近,且可阻断子宫蠕动的传播,这一现象可能与黏膜下肌瘤对肌纤维连续性影响更大有关^[33-35]。

子宫肌瘤对子宫蠕动的影响可涵盖整个月经周期,其中以在排卵期和黄体期中的影响最为重要,主要与这两个时期的子宫蠕动与受精、胚胎着床等生命活动关系密切有关^[36]。排卵期的子宫蠕动以 CF 型为主,有助于精子的定向运动,与正常志愿者相比,子宫肌瘤可抑制排卵期子宫蠕动,蠕动存在率及频率明显降低,不利于精子快速定位运动至输卵管^[25]。黄体期子宫蠕动较微弱,有利于胚胎着床,亦存在适当蠕动为胚胎提供血运。在子宫肌瘤患者中,黄体期蠕动频率较低者(<2 次/3 分钟)的妊娠成功率显著高于蠕动频率较高者(≥2 次/3 分钟)^[27]。这一影响在 IVF-ET 中更为明显,子宫肌瘤一方面可通过机械占位效应、血管生成、炎症因子等影响胚胎着床和生长,另一方面也通过改变子宫蠕动影响内膜容受性^[37,38]。

针对子宫肌瘤的治疗包括子宫肌瘤剔除术及子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE),子宫肌瘤剔除术可使大部分子宫肌瘤患者(14/15)恢复正常蠕动,其中一部分可实现妊娠(6/15)^[26];UAE 也对子宫蠕动的恢复和频率正常化有所改善,但仅在蠕动恢复方面有显著性差异^[39];总体上,这一类试验以蠕动的恢复和妊娠率作为评价参数,以不孕症或肌瘤患者的回顾性研究和治疗前后自身对照为主,缺乏育龄期女性前瞻队列的研究。近年发展的磁共振引导聚焦超声术(magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery, MRgFUS)被认为是治疗子宫肌瘤的“无创手段”,经该技术治疗后患者的症状缓解程度、妊娠率及正常蠕动恢复情况仍需更多试验证据支持。

子宫内位症:以子宫内位出现于子宫被覆内膜及肌层外部位为病理学特征,临床症状包括痛经、盆腔疼痛、AUB 及不孕等。相当多一部分以痛经为主诉的患者经系统的影像学检查后可能发现子宫内位症或子宫腺肌症^[40]。近一半子宫内位症患者于排卵期前后的正常子宫蠕动存在率及频率较正常对照均减少,此类蠕动的减少对精子运输产生的影响可能是患者不孕的原因;同时,在上述患者中,散在的 R 型蠕动较正常对照增多,但无显著差异^[41]。尚缺乏子宫内位症患者正常子宫蠕动存在率、频率与疼痛、不孕等临床症状的相关性研究。但少量针对原发性痛经患者的观察提示子宫蠕动频率与疼痛程度相关,在严重或中等痛经时不能观察到子宫蠕动,这可能与子宫内位上缩宫素及血管加压素受体异常表达和分布有

关,骶神经电刺激对症状及正常蠕动恢复有一定改善作用^[42-44]。

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS):累及育龄期女性,表现为排卵障碍及高性激素水平,以不孕、AUB 及肥胖等为主要临床特征。利用 cine-MRI 观察 PCOS 患者子宫蠕动的试验发现,正常子宫蠕动的存在率较正常对照明显降低(27/55 与 22/28),同时,在存在子宫蠕动的个体中,PCOS 患者相较正常对照群体蠕动频率高出 39%;在月经规律的 PCOS 患者亚组中,正常蠕动的存在率依然低于正常对照(4/14 与 22/28);提示子宫蠕动可能是导致不孕的机制之一。这一试验对正常志愿者的观察于月经周期的第 11~17 日进行,而对 PCOS 患者的观察并未限定月经周期期相^[45]。目前尚缺乏其他在 PCOS 患者中的子宫蠕动观察研究,包括人工周期治疗前后子宫蠕动的变化,以及妊娠率与正常蠕动恢复率的相关性研究。

针对子宫蠕动的观察在 IVF-ET、不孕症、AUB 等领域的应用价值被广泛研究,对改善种植成功率、异位妊娠等方面提供了新的思路,也可用于各类手术方式、药物治疗方案的疗效评估,但离实际临床应用尚存在一定距离;cine-MRI 技术相较于 TVUS 具备客观、无侵入操作等优势,在临床和科研方面均有良好前景。

参考文献:

- [1] Aguilar HN, Mitchell BF. Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(6): 725-44.
- [2] De Vries K, Lyons EA, Ballard G, et al. Contractions of the inner third of the myometrium[J]. Am J Obstet Gynecol, 1990, 162(3): 679-682.
- [3] Lyons EA, Taylor PJ, Zheng XH, et al. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women[J]. Fertil Steril, 1991, 55(4): 771-774.
- [4] Bulletti C, De Ziegler D, Polli V, et al. Uterine contractility during the menstrual cycle[J]. Hum Reprod, 2000, 15(Suppl 1): 81-89.
- [5] Van Gestel I, Mm I J, Hoogland HJ, et al. Endometrial wave-like activity in the non-pregnant uterus[J]. Hum Reprod Update, 2003, 9(2): 131-138.
- [6] Ijland MM, Evers JL, Dunselman GA, et al. Endometrial wavelike movements during the menstrual cycle[J]. Fertil Steril, 1996, 65(4): 746-749.
- [7] Kissler S, Siebzehnuebl E, Kohl J, et al. Uterine contractility and directed sperm transport assessed by hysterosalpingoscintigraphy (HSSG) and intrauterine pressure (IUP) measurement[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83(4): 369-374.
- [8] Kunz G, Beil D, Huppert P, et al. Control and function of uterine peristalsis during the human luteal phase[J]. Reprod Biomed Online, 2006, 13(4): 528-540.
- [9] Mm IJ, Evers JL, Dunselman GA, et al. Relation between endometrial wavelike activity and fecundability in spontaneous cycles[J].

- Fertil Steril, 1997, 67(3):492-496.
- [10] 车海沙, 朱琳, 肖岚, 等. 子宫内膜蠕动波频率对冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(10):824-829.
- [11] 陈智勤, 滕晓明, 邵敬於. 胚胎移植后异位妊娠与雌激素和孕激素及子宫内膜蠕动波的关系[J]. 世界临床药物, 2014, 35(11):650-654.
- [12] Zhu L, Li Y, Xu A. Influence of controlled ovarian hyperstimulation on uterine peristalsis in infertile women[J]. Hum Reprod, 2012, 27(9):2684-2689.
- [13] Meirzon D, Jaffa AJ, Gordon Z, et al. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 38(2):217-224.
- [14] Masui T, Katayama M, Kobayashi S, et al. Changes in myometrial and junctional zone thickness and signal intensity: demonstration with kinematic T₂-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2001, 221(1):75-85.
- [15] Nakai A, Togashi K, Kosaka K, et al. Uterine peristalsis: comparison of transvaginal ultrasound and two different sequences of cine MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2004, 20(3):463-469.
- [16] Nakai A, Reinhold C, Noel P, et al. Optimizing cine MRI for uterine peristalsis: a comparison of three different single shot fast spin echo techniques[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(1):161-167.
- [17] Shitano F, Kido A, Kataoka M, et al. Evaluation of uterine peristalsis using cine MRI on the coronal plane in comparison with the sagittal plane[J]. Acta Radiol, 2016, 57(1):122-127.
- [18] Liu S, Zhang Q, Yin C, et al. Optimized approach to cine MRI of uterine peristalsis[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(6):1397-1404.
- [19] Watanabe K, Kataoka M, Yano K, et al. Automated detection and measurement of uterine peristalsis in cine MR images[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(3):644-650.
- [20] Kido A, Togashi K, Nakai A, et al. Investigation of uterine peristalsis diurnal variation[J]. Magn Reson Imaging, 2006, 24(9):1149-1155.
- [21] Gora S, Elad D, Jaffa AJ. Objective analysis of vaginal ultrasound video clips for exploring uterine peristalsis post vaginal and cesarean section deliveries[J]. Reprod Sci, 2018, 25(6):899-908.
- [22] Bulletti C, DDEZ, Setti PL, et al. The patterns of uterine contractility in normal menstruating women: from physiology to pathology[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1034(1):64-83.
- [23] Kunz G, Beil D, Deininger H, et al. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy[J]. Hum Reprod, 1996, 11(3):627-32.
- [24] Eytan O, Elad D. Analysis of intra-uterine fluid motion induced by uterine contractions[J]. Bull Math Biol, 1999, 61(2):221-238.
- [25] 屈亚林, 吕富荣, 肖智博, 等. Cine MRI 评价子宫肌瘤患者子宫蠕动[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(9):1383-1387.
- [26] Yoshino O, Nishii O, Osuga Y, et al. Myomectomy decreases abnormal uterine peristalsis and increases pregnancy rate[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2012, 19(1):63-67.
- [27] Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids[J]. Hum Reprod, 2010, 25(10):2475-2479.
- [28] Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, et al. Uterine junctional zone contractions during assisted reproduction cycles[J]. Hum Reprod Update, 1998, 4(4):440-445.
- [29] Lesny P, Killick S R, Tetlow RL, et al. Embryo transfer——an we learn anything new from the observation of junctional zone contractions? [J]. Hum Reprod, 1998, 13(6):1540-1546.
- [30] Mm IJ, Evers JL, Hoogland HJ. Velocity of endometrial wavelike activity in spontaneous cycles[J]. Fertil Steril, 1997, 68(1):72-75.
- [31] 张琪, 顾茵茵, 毛羽, 等. 动态磁共振在研究子宫内膜蠕动方面的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(3):71-74.
- [32] Kido A, Togashi K, Nakai A, et al. Oral contraceptives and uterine peristalsis: evaluation with MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 22(2):265-270.
- [33] Van Heertum K, Barmat L. Uterine fibroids associated with infertility[J]. Womens Health (Lond), 2014, 10(6):645-653.
- [34] Kido A, Ascher SM, Hahn W, et al. 3T MRI uterine peristalsis: comparison of symptomatic fibroid patients versus controls[J]. Clin Radiol, 2014, 69(5):468-472.
- [35] Nishino M, Togashi K, Nakai A, et al. Uterine contractions evaluated on cine MR imaging in patients with uterine leiomyomas[J]. Eur J Radiol, 2005, 53(1):142-146.
- [36] Fujiwara T, Togashi K, Yamaoka T, et al. Kinematics of the uterus: cine mode MR imaging[J]. Radiographics, 2004, 24(1):e19.
- [37] Horne AW, Critchley HO. The effect of uterine fibroids on embryo implantation[J]. Semin Reprod Med, 2007, 25(6):483-489.
- [38] Makker A, Goel MM. Uterine leiomyomas: effects on architectural, cellular, and molecular determinants of endometrial receptivity[J]. Reprod Sci, 2013, 20(6):631-638.
- [39] Kido A, Ascher SM, Kishimoto K, et al. Comparison of uterine peristalsis before and after uterine artery embolization at 3T MRI[J]. AJR, 2011, 196(6):1431-1435.
- [40] Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study[J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 291(4):917-932.
- [41] Togashi K. Uterine contractility evaluated on cine magnetic resonance imaging[J]. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1101(1):62-71.
- [42] Kataoka M, Togashi K, Kido A, et al. Dysmenorrhea: evaluation with cine-mode-display MR imaging——initial experience [J]. Radiology, 2005, 235(1):124-131.
- [43] Mechsner S, Grum B, Gericke C, et al. Possible roles of oxytocin receptor and vasopressin-lambda receptor in the pathomechanism of dysperistalsis and dysmenorrhea in patients with adenomyosis uteri[J]. Fertil Steril, 2010, 94(7):2541-2546.
- [44] Ogura T, Murakami T, Ozawa Y, et al. Magnetic resonance imaging of morphological and functional changes of the uterus induced by sacral surface electrical stimulation[J]. Tohoku J Exp Med, 2006, 208(1):65-73.
- [45] Leonhardt H, Gull B, Kishimoto K, et al. Uterine morphology and peristalsis in women with polycystic ovary syndrome[J]. Acta Radiol, 2012, 53(10):1195-1201.