

• 超声影像学 •

子宫内膜-肌层交界区超声多参数对子宫腺肌病的诊断价值

卢佳, 胡兵, 谢敏敏, 杨莹, 丁凌

【摘要】目的:探讨子宫内膜-肌层交界区(EMI)超声多参数诊断子宫腺肌病(AD)的价值。**方法:**

回顾性研究 2021 年 5 月至 2022 年 7 月于本院超声影像科进行常规性检查的处于排卵前期的育龄妇女, 将 60 例子宫腺肌病患者纳入 AD 组, 另选取 100 例健康女性纳入对照组, 比较 AD 组与对照组 EMI 多参数的差异, 分析其对 AD 的诊断价值。结果: 两组患者年龄、CA125 水平、EMI 平均厚度、EMI 形态、内膜 FI、EMI 容积、EMI-VI、EMI-FI 以及 EMI-VFI 的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中 EMI 形态异常 (OR=3.143, 95%CI: 1.485~6.650)、EMI 平均厚度 (OR=4.855, 95%CI: 2.199~10.718)、EMI-FI (OR=0.863, 95%CI: 0.769~0.967) 均为 AD 独立相关因素。将 EMI 形态联合 EMI 平均厚度诊断 AD 准确度为 86.88%, Kappa 检验一致性较高。结论: EMI 多参数诊断 AD 具有一定价值, EMI 形态联合 EMI 平均厚度具有良好的诊断效能。

【关键词】 子宫腺肌病; 超声检查, 多普勒; 诊断

【中图分类号】 R711.71; R445.1; R44 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)10-1307-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.10.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Diagnostic value of multiparameter ultrasonography of endometrial-myometrial interface in adenomyosis

LU Jia, HU Bing, XIE Min-min, et al. Department of Ultrasound, Affiliated Renhe Hospital of China Three Gorges University, Yichang 443001, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the value of ultrasonic multiparameter endometrial-myometrial interface (EMI) in diagnosing of adenomyosis (AD). **Methods:** The retrospective study was conducted on pre-ovulatory women of childbearing age who accepted routine examination in the ultrasound imaging department of our hospital from May 2021 to July 2022. Sixty patients with adenomyosis were included in the AD group, and another one hundred healthy women were selected as the control group. The differences in EMI parameters between the AD and control groups were compared, and the diagnostic value of EMI parameters for AD was analyzed. **Results:** Age, CA125 level, average EMI thickness, EMI morphology, FI of endometrium, EMI volume, MEI-VI, EMI-FI, and EMI-VFI showed significant differences among patients in these two groups (all $P < 0.05$). Among them, abnormal EMI morphology (OR=3.143, 95%CI: 1.485~6.650), average EMI thickness (OR=4.855, 95%CI: 2.199~10.718) and EMI-FI (OR=0.863, 95%CI: 0.769~0.967) were independent risk factors related to AD. Combining EMI morphology with average EMI thickness achieved an accuracy of 86.88% in diagnosing AD, with a relatively high consistency of Kappa test. **Conclusion:** The EMI multiparameters have a certain value in the diagnosis of AD, among which EMI morphology combined with average EMI thickness showed a favourable diagnostic efficiency.

【Key words】 Adenomyosis; Ultrasonography; Doppler; Diagnosis

子宫腺肌病(adenomyosis, AD)是内在性子宫内膜异位症, 育龄女性常见, 可导致不孕、流产及不良产科结局风险增加, 因此其检出对于生育期妇女有重要

作者单位:443001 湖北, 宜昌三峡大学附属仁和医院超声影像科

作者简介:卢佳(1997—), 女, 湖北武汉人, 在读硕士, 住院医师, 主要从事妇产超声工作。

通讯作者:胡兵, E-mail: hubing32@163.com

基金项目:宜昌市医疗卫生科研项目基金(A22-2-056)

意义^[1]。目前, AD 诊断的金标准为病理学活检, 但该方法为有创检查, 并非适用于育龄女性。而二维常规超声对于 AD 诊断的准确率较低, 近年越来越多的学者运用三维超声技术关注子宫内膜-肌层交界区(endometrial-myometrial interface, EMI)结构与功能的变化特点, 以提高 AD 的检出率^[2]。研究^[3]表明 AD 患者子宫内膜及内膜下血流减少, 但却鲜少有关于

EMI 形态与血流的报道。本研究分析在本院超声影像科进行常规性检查的育龄妇女临床资料,通过常规超声及三维能量多普勒超声(three-dimensional power doppler ultrasound, 3D-PDUS)技术评估患者 EMF 形态及其血流,旨在探讨 EMF 超声多参数诊断 AD 的价值,为临床提高 AD 检出率提供新的方法与思路。

材料与方法

1. 研究对象及分组

回顾性研究 2021 年 5 月至 2022 年 7 月于本院超声影像科进行常规性检查的处于排卵前期(月经第 11 天~排卵,子宫内膜分型为 B 型)的育龄妇女,其中 60 例子宫腺肌病患者经临床诊断(符合经阴道超声检查、磁共振检查及临床症状 3 项中至少两项标准)确诊后纳入 AD 组,另选取同时期 100 例健康女性纳入对照组。通过医院电子病历搜集患者完整临床资料,包括年龄、体质指数(body mass index, BMI)、孕产史、CA125 水平等。所有患者行二维灰阶超声、二维彩色多普勒超声、三维超声以及 3D-PDUS 检查,均由高年资超声医师完成。本研究经本院伦理委员会批准(2021YJ24),并获得受试者知情同意。

排除标准:①子宫异常,如先天性发育异常、宫腔粘连、子宫内膜息肉、子宫肌瘤等;②内分泌异常,如多囊卵巢综合征、高催乳素血症和甲状腺功能亢进症;③曾行妇科手术;④宫腔内有避孕装置;⑤影像学资料欠佳。

2. AD 诊断标准

经阴道超声诊断:采用 2018 年国际妇产科协会授权子宫形态超声评价协作组制定的基于 TVUS 影像诊断子宫腺肌病的标准^[4],如超声检查存在 2 项或 2 项以上下列征象,则拟诊为子宫腺肌病:①子宫肌层不对称增厚;②子宫肌层囊性灶;③岛状高回声信号;④扇形阴影;⑤子宫内膜下线状或点状回声;⑥病灶内有条状血流信号穿过;⑦结合带形态不规则;⑧结合带不连续(结合带的评价建议结合 3D-TVUS 检查来确认)。

盆腔 MRI 诊断: T_2 WI: 子宫肌层内边界欠清的低信号病灶;子宫结合带(junction zone, JZ)呈低信号,表现为边界模糊、增粗或扭曲。当同时合并以下征象时可提高诊断的准确性:①JZ 不规则性增厚(JZ 局灶或弥漫增厚 8~12 mm 或 $JZ \geq 12$ mm 并外肌层受累);②JZ 厚度差 $> 4 \sim 5$ mm;③浸润深度增加;④JZ 最大厚度与子宫肌壁厚度之比 $> 40\%$ ^[5]。其中 T_1 WI 或 T_2 WI 可见病灶内小点状高信号为子宫腺肌病的特征性表现^[6]。

临床诊断:患者的病史、临床症状、体征以及相关

的辅助检查结果是诊断 AD 的重要依据。病史:①妊娠及分娩史,宫腔操作史,子宫手术史;②致生殖道梗阻的生殖道畸形史;③子宫腺肌病或子宫内膜异位症家族史;④其他慢性疾病或内分泌疾病史。临床表现:①进行性加重的痛经;②月经量过多和(或)月经周期延长;③妇科检查可触及子宫增大呈球形,或有局限性结节,质硬有压痛,子宫后位活动性差。实验室检查:血 CA125 水平升高^[7]。

3. 仪器与方法

首先采用彩超设备 GE VOLUSON E8(含内置 4D view 等专业分析软件)对各组研究对象行经阴道二维灰阶及二维多普勒超声检查,探头频率为 4~9 MHz,测量子宫内膜厚度、子宫动脉搏动指数(pulsation index, PI)及阻力指数(resistance index, RI)。接着在三维超声界面下使用体积对比成像(volume contrast imaging, VCI)模式,观察 EMF 形态。本文将 EMF 形态分为正常与异常两类,异常包括不规则、中断、不可见或不可评估等特征^[8](图 1a)。然后测量宫底部、左侧壁及右侧壁 EMF 厚度,获得 EMF 平均厚度(图 1b)。最后进入 3D-PDUS 血管显像模式,采集容积数据并存储。应用 4Dview 分析软件手动勾画子宫内膜轮廓获得子宫内膜容积,并自动计算感兴趣区内的血流参数[血管化指数(vascularization index, VI)、血流指数(flow index, FI)、血管化血流指数(vascularization-flow index, VFI)],如图 2a;然后手动勾画子宫内膜外 EMF 区域,获得 EMF 容积,并自动计算感兴趣区内的血流参数(EMF-VI、EMF-FI、EMF-VFI),如图 2b。每组数据均由两名高年资医师分别测量 3 次,取平均值。

4. 观察指标

患者年龄、BMI、孕产史、CA125 水平、子宫内膜厚度(cm)、PI、RI、EMF 形态、EMF 平均厚度(mm)、子宫内膜容积(cm^3)、内膜 VI、内膜 FI、内膜 VFI、EMF 容积(cm^3)、EMF-VI、EMF-FI、EMF-VFI。

5. 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 25.0 软件进行统计学处理。计量资料经正态性检验符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;经正态性检验不符合正态分布者以中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)[M(P25, P75)]表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分率(%)表示,采用 χ^2 检验(或 Fisher 精确概率法)。采用多因素 Logistic 回归分析 EMF 各参数与 AD 的相关性。利用 ROC 曲线评价各参数对 AD 的诊断效能,比较 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度以及特异度,以约登指数最大值所对应的临界值为最佳截断

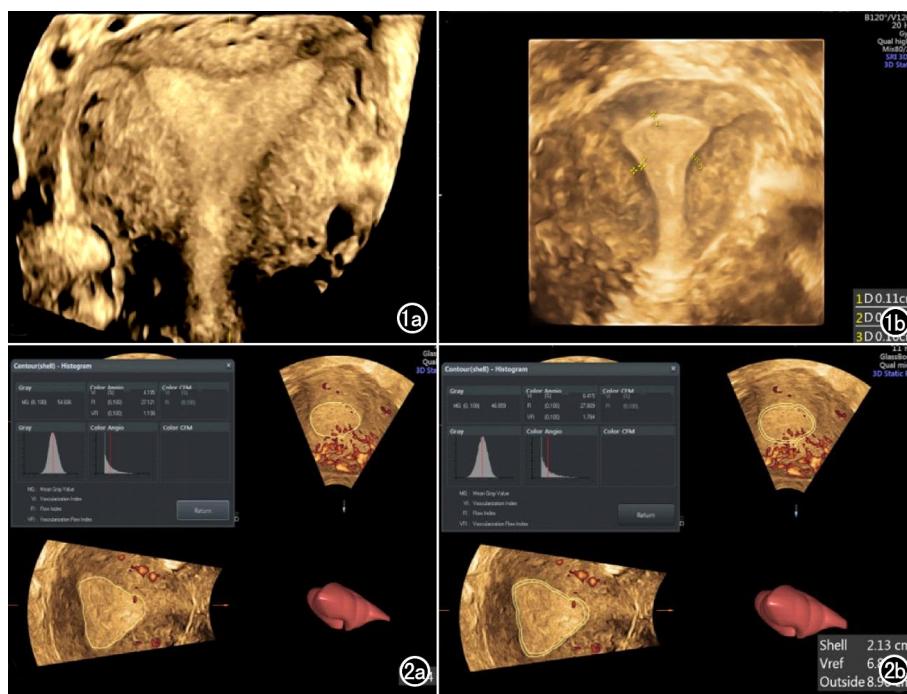


图 1 三维超声 VCI 模式下 EMI 形态。a) EMI 异常, 边界模糊不规则, 连续性中断, 形如锯齿状, 隐约见类似于棒棒糖憩室样通道; b) EMI 厚度测量。测得子宫左侧壁、右侧壁、宫底正中部位 EMI 厚度分别为 0.25mm、0.16mm、0.11mm。图 2 3D-PDUS 模式下子宫内膜及 EMI 体积及血流参数的测量。a) 内膜容积为 6.84cm^3 , 内膜 VI 为 4.135, 内膜 FI 为 27.121, 内膜 VFI 为 1.138; b) EMI 容积为 2.13cm^3 , EMI-VI 为 6.415, EMI-FI 为 27.809, EMI-VFI 为 1.764。

点。采用四格表印证超声指标联合诊断 AD 的诊断效能, 并利用 Kappa 检验评估不同检查方法间的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料比较(表 1)

两组患者 BMI、孕产史均无统计学意义($P > 0.05$)。两组之间年龄、CA125 值差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. AD 组与对照组各超声参数比较(表 2)

AD 组患者 EMI 平均厚度、EMI 容积以及 EMI 形态异常比例高于对照组患者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。AD 组患者内膜 FI、EMI-VI、EMI-FI 以及 EMI-VFI 低于对照组患者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者组间内膜厚度、RI、PI、内膜容积、内膜 VI 以及内膜 VFI 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般临床资料比较

类别	AD 组(n=60)	对照组(n=100)	统计值 (Z/ χ^2)	P 值
年龄[岁, M(P25,P75)]	34.50(30.00,37.00)	31.50(29.00,35.00)	-2.398	0.016
BMI[kg/m ² , M(P25,P75)]	22.76(20.92,24.38)	21.64(20.37,23.50)	-1.699	0.089
孕产史[例(%)]			1.260	0.262
有	17(28.33)	37(37.00)		
无	43(71.67)	63(63.00)		
CA125[例(%)]			10.620	0.001
≥35	28(46.67)	22(22.00)		
<35	32(53.33)	78(78.00)		

表 2 两组患者各超声参数比较

类别	AD 组(n=60)	对照组(n=100)	统计值 (t/Z/ χ^2)	P 值
内膜厚度(cm)	0.74±0.22	0.80±0.21	-1.785	0.076
RI[M(P25,P75)]	0.56(0.50,0.62)	0.54(0.47,0.59)	-1.640	0.101
PI[M(P25,P75)]	0.85(0.70,0.97)	0.78(0.67,0.92)	-1.461	0.144
EMI 平均厚度[mm, M(P25,P75)]	1.33(0.93,1.63)	0.82(0.67,1.06)	-5.291	<0.001
EMI 形态[例(%)]			19.887	<0.001
异常	39	29		
正常	21	71		
内膜容积[cm ³ , M(P25,P75)]	2.26(1.29,3.66)	2.31(1.48,3.46)	-0.375	0.707
内膜 VI[M(P25,P75)]	1.76(0.49,3.73)	2.05(0.83,4.58)	-1.195	0.232
内膜 FI	25.87±3.84	27.52±3.18	-2.803	0.006
内膜 VFI[M(P25,P75)]	0.46(0.12,1.13)	0.53(0.23,1.18)	-1.286	0.198
EMI 容积[cm ³ , M(P25,P75)]	2.11(1.18,3.43)	1.41(1.05,1.90)	-3.223	0.001
EMI-VI[M(P25,P75)]	3.92(0.94,8.26)	5.52(2.19,10.46)	-2.213	0.027
EMI-FI	26.89±3.56	28.55±3.18	-3.061	0.003
EMI-VFI[M(P25,P75)]	1.02(0.19,2.09)	1.59(0.60,2.94)	-2.330	0.020

表 3 AD 与 EMI 参数的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值	B	标准误	Wald	P	OR	95%CI
EMI 形态	异常=1, 正常=0	1.145	0.382	8.964	0.003	3.143	1.485~6.650
EMI 平均厚度	连续变量, 实际数值	1.580	0.404	15.295	<0.001	4.855	2.199~10.718
EMI-FI	连续变量, 实际数值	-0.148	0.058	6.405	0.011	0.863	0.769~0.967

表 4 EMI 各参数诊断 AD 的 ROC 曲线统计值

因素	截断值	敏感度	特异度	约登指数	AUC	95%CI	
						下限	上限
EMI 形态	—	0.65	0.71	0.36	0.680	0.593	0.767
EMI 平均厚度	0.88	0.87	0.60	0.47	0.750	0.671	0.829
联合诊断	—	0.65	0.84	0.49	0.796	0.723	0.868

具有统计学意义($P < 0.05$)。

3. AD 与各参数的相关性(表 3)

将单因素比较中有统计学意义的超声指标变量如 EMI 平均厚度、EMI 形态、内膜 FI、EMI 容积、EMI-VI、EMI-FI 以及 EMI-VFI 作为自变量,以分组为因变量(AD 组=1、对照组=0)进行多因素 Logistic 回归分析,最终获得 3 个有效参数指标,EMI 形态异常($OR=3.143, 95\%CI: 1.485 \sim 6.650$)、EMI 平均厚度($OR=4.855, 95\%CI: 2.199 \sim 10.718$)、EMI-FI($OR=0.863, 95\%CI: 0.769 \sim 0.967$)均与 AD 独立相关($P < 0.05$)。

4. EMI 超声参数指标诊断 AD 的 ROC 分析

据多因素 Logistic 回归分析获得的 3 个超声参数绘制 ROC 曲线(表 4)。将 EMI 形态异常、EMI 平均厚度两个指标联合评估,其敏感度、特异度、约登指数及 AUC 分别为 0.65、0.84、0.49、0.796[95%CI(0.723, 0.868)],诊断效能显著提升。

5. 三维超声检查与二维常规超声检查诊断效能对比(表 5)

表 5 三维超声检查与二维常规超声检查诊断效能比较

检查方式	临床确诊		准确度 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
	阳性	阴性			
三维超声检查			86.88	76.67	93.00
阳性	46	7			
阴性	14	93			
二维超声检查			78.13	61.67	88.00
阳性	37	12			
阴性	23	88			
χ^2			4.242	3.165	1.454
P			0.039	0.075	0.228

与临床确诊相比,三维超声检查中 EMI 形态联合 EMI 平均厚度诊断 AD 例数 46 例,误诊 7 例,漏诊 14 例,准确度 86.88%(139/160)、灵敏度 76.67%(46/60)、特异度 93.00%(93/100)、阳性预测值 86.79%(46/53)、阴性预测值 86.92%(93/107),采用 Kappa 检验一致性,Kappa 值=0.713, $P < 0.001$,两种检查方法有统计学意义且一致性较高,表明 3D-PDUS 检查具有良好的诊断效能。不仅如此,三维超声比二维超声检查的诊断效能更高,其中两者准确性之间的差异

讨 论

EMI 是子宫内膜下独立的子宫肌层功能单元,在激素调控下发生周期性规律收缩,对胚胎种植和成功妊娠发挥着重要作用^[9]。研究^[10]表明 AD 是导致 EMI 增厚、结构受损最常见的病变,它所致的 EMI 病理改变有 3 种表现:肌层内病变、线形交界区和锯齿状交界区,其中锯齿状交界区是 AD 的前兆(图 1a),AD 患者 EMI 边界模糊不规则,连续性中断,形如锯齿状,隐约可见类似于棒棒糖憩室样通道,且本研究发现 AD 组与对照组 EMI 形态之间的差异具有显著性($P < 0.001$),且 EMI 形态异常与 AD 独立相关,这表明 EMI 形态异常在 AD 患者与正常妇女中差别较大,可作为诊断 AD 的重要参考依据。

三维超声 EMI 表现为子宫内膜周围低回声光晕,对于其三维冠状面的测量,我们没有进行一致性研究,因为既往研究已经证实这种方法具有良好的一致性^[11]且在本重复性试验中所能测量的 EMI 最大厚度仅为 3 mm,AD 组患者在排卵前期 EMI 平均厚度中位值为 1.33 mm。朱博雅^[12]试验中 AD 患者无论是否妊娠其月经期 EMI 厚度平均值仅为 1.40 mm 左右,这与本试验结论相似。不仅如此,本研究中 AD 组 EMI 平均厚度大于对照组,差异具有显著性($P < 0.001$),且 EMI 平均厚度与 AD 独立相关,这表明 EMI 平均厚度可作为诊断 AD 的重要参考依据,与 EMI 形态异常联合诊断 AD 具有良好的效能。本研究发现利用三维超声获得的 EMI 参数指标诊断 AD 的效能高于二维超声的诊断效能,且两者诊断准确性的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。但 EMI 容积因测量时受到的影响因素太多,并不能直接反映 AD 患者与正常妇女的差别。

AD 不仅会导致 EMI 影像结构层面的改变,还会引起动脉血流阻力增加,子宫血流灌注减少,增加分泌期子宫内膜间质血管化^[13]。3D-PDUS 可以评估子宫内膜及 EMI 血流参数,其对低速血流较二维能量多普

勒更为敏感,能改善微小血管的可视化^[14]。迄今为止,对于 EMI 区域血流并没有明确报道,仅有少数学者将内膜外 5 mm 作为感兴趣区进行子宫内膜下区血流的探究。但这些研究均采用同一个固定范围对子宫内膜下进行勾画,其中包含了较多子宫肌层结构,并非 EMI 区域。本研究则是在三维超声图像上量取每个患者的 EMI 厚度,以此勾画 EMI 的感兴趣区,这样可以缩小个体差异造成的误差,使获得的数据更加准确。结果显示 AD 患者 EMI 的 VI、FI、VFI 均小于正常妇女,其中 EMI-FI 为 AD 的独立相关因素,但 EMI-FI 诊断 AD 的效能太低,在 ROC 曲线中 AUC<0.5,可作为 AD 的排除指标。

本研究通过比较排卵前期女性 AD 组和对照组子宫内膜及 EMI 各超声参数差异,选取 AD 独立相关因素联合诊断,提高临床对 AD 的检出率,具有一定的临床价值与临床意义。但本试验尚存在一定的局限性,如该研究属于回顾性研究,且纳入样本量较少,对于研究对象的选择可能存在一定的偏倚;AD 患者并未取得病理结果作为诊断金标准,易导致轻型、无典型临床症状 AD 患者漏诊,存在一定误差。希望未来可以有更多多中心、前瞻性研究借助多模态超声获取更全面、更完整的 EMI 数据信息,为 AD 的检出提供更详细、更具体的方案。

综上所述,EMI 区域功能与血流对 AD 具有一定的诊断价值,其定性评价指标 EMI 形态及定量分析参数 EMI 平均厚度、EMI-FI 是 AD 的独立相关因素,其中 EMI 形态联合 EMI 平均厚度的诊断方法与临床具有较高的一致性,可提高 AD 检出率,为临床提供重要诊断信息。

参考文献:

- [1] 王娟,周守国,黄耀渠.磁共振引导聚焦超声术治疗难治性子宫腺肌病的疗效评估[J].放射学实践,2022,37(5):584-588.
- [2] Maged AM, Ramzy AM, Ghar MA, et al. 3D ultrasound assessment of endometrial junctional zone anatomy as a predictor of the outcome of ICSI cycles[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017,212(5):160-165.
- [3] 刘蒙蒙,张丽颖.子宫腺肌病对子宫内膜容受性的影响[J].中国生育健康杂志,2019,30(5):493-495.
- [4] Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018,143(3):393-408.
- [5] 陶国伟,王芳,董向毅,等.子宫腺肌病的超声与 MRI 诊断及进展[J].山东大学学报(医学版),2022,60(7):56-65.
- [6] 杜龙庭,陈辉,陈小伟,等.子宫腺肌病的 MRI 诊断[J].放射学实践,2011,26(2):202-204.
- [7] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会.子宫腺肌病诊治中国专家共识[J].中华妇产科杂志,2020,55(6):376-383.
- [8] Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the morphological uterus sonographic assessment (MUSA) group[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015,46(3):284-298.
- [9] Tanos V, Lingwood L, Balami S. Junctional zone endometrium morphological characteristics and functionality: review of the literature[J]. Gynecol Obstet Invest, 2020,85(2):107-117.
- [10] Rasmussen CK, Hansen ES, Dueholm M. Two- and three-dimensional ultrasonographic features related to histopathology of the uterine endometrial-myometrial junctional zone[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2019,98(2):205-214.
- [11] Rasmussen CK, Glavind J, Madsen LD, et al. Repeatability of junctional zone measurements using 3-Dimensional transvaginal sonography in healthy fertile women[J]. J Ultrasound Med, 2016,35(7):1497-508.
- [12] 朱博雅,江乾,赵静云,等.子宫结合带厚度及形态对子宫腺肌病患者行冻胚移植临床结局的影响[J].河北医科大学学报,2022,43(1):49-53.
- [13] Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and adenomyosis: impact on reproductive outcome[J]. Biomed Res Int, 2017,6:5926470.
- [14] 卢佳,胡兵,李欢.MRI 及超声评估子宫腺肌病患者子宫内膜-肌层交界区研究进展[J].中国医学影像技术,2022,38(8):1262-1265.

(收稿日期:2022-09-29 修回日期:2022-12-30)