· 临床研究 ·

Comparison on pregnancy rates in infertile women after hysterosalpingography with oil-soluble and water-soluble contrast medium: Meta-analysis

LIU Ting, *XU Wenjian**, *LU Jingyuan*, *CHEN Haoyue*
(*Department of Interventional Radiology*, *Women's Hospital of Nanjing Medical University*, *Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital*, *Nanjing* 210004, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To compare pregnancy rates in infertile women after hysterosalpingography (HSG) with oil-soluble contrast media (OSCM) and water-soluble contrast media (WSCM) using meta-analysis. **Methods** Literature of comparison on pregnancy rates in infertile women after HSG with OSCM and WSCM published in PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, China Biology Medicine disc, Wanfang Med Online and VIP Databases were searched from establishment of database to April 1, 2025. The primary research outcomes were clinical pregnancy and ongoing pregnancy, the secondary outcomes included miscarriage, ectopic pregnancy, contrast agent reflux and vaginal bleeding. The pregnancy rates were compared between groups after HSG with meta-analysis. **Results** A total of 12 articles were ultimately selected, including 4 785 infertile women, 2 278 in OSCM group and 2 507 in WSCM group. The clinical pregnancy rate and ongoing pregnancy rate within 6 months after HSG in OSCM group were significantly higher than those in WSCM group (both $P<0.05$), while no significant difference was found within 7—12 months after HSG nor 12 months later (all $P>0.05$). After HSG, the incidence of contrast agent reflux in OSCM group was significantly higher, but the rate of vaginal bleeding was significantly lower than those in WSCM group (both $P<0.05$). **Conclusion** Compared HSG with WSCM, HSG with OSCM was more helpful for improving pregnancy rates in infertile women within 6 months and reducing the risk of vaginal bleeding.

[**Keywords**] infertility, female; pregnancy; hysterosalpingography; contrast media; meta-analysis
DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2025.12.007

比较以油溶性与水溶性对比剂行子宫输卵管造影后不孕症女性妊娠率:Meta分析

刘 婷,徐文健*,鲁景元,陈皓月
[南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)放射介入科,江苏 南京 210004]

[**摘 要**] **目的** 采用荟萃分析比较以油溶性对比剂(OSCM)与水溶性对比剂(WSCM)行子宫输卵管造影(HSG)后不孕症女性妊娠率。**方法** 检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方医学网及维普数据库自建库至2025年4月1日关于比较OSCM与WSCM HSG后不孕症女性妊娠率的文献;主要研究结局为临床妊娠及持续妊娠,次要结局为流产、异位妊娠、对比剂逆流及阴道出血。采用荟萃分析比较2组HSG后妊娠率。**结果** 最终纳入12篇文献共4 785例不孕症女性,OSCM组2 278例、WSCM组2 507例。OSCM

[**基金项目**] 江苏省妇幼保健协会科研课题(FYX202010)。
[**第一作者**] 刘婷(1998—),女,四川资阳人,在读硕士,医师。研究方向:子宫输卵管造影。E-mail: liuting_1998@163.com
[**通信作者**] 徐文健,南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)放射介入科,210004。E-mail: mexuwenjian@163.com
[**收稿日期**] 2025-06-24 [**修回日期**] 2025-11-20

组HSG后6个月内临床妊娠率及持续妊娠率均显著高于WSCM组（P均<0.05），而HSG后7～12个月内及>12个月差异无统计学意义（P均>0.05）。HSG后OSCM组对比剂逆流发生率显著高于、而阴道出血率显著低于WSCM组（P均<0.05）。**结论**　相比WSCM，以OSCM行HSG更有助于提高不孕症女性其后6个月内妊娠率、降低阴道出血风险。

［**关键词**］ 不孕，女性；妊娠；子宫输卵管造影；对比剂；荟萃分析

［**中图分类号**］ R711.6；R816.91 ［**文献标识码**］ A ［**文章编号**］ 1672-8475(2025)12-0785-06

不孕症指育龄夫妇于未采取任何避孕措施情况下规律性生活1年而未能妊娠，其中20%～50%系输卵管因素所致[1]。子宫输卵管造影（hysterosalpingography，HSG）是评估输卵管性不孕症的主要方法，其兼具诊断与治疗潜力[2-3]；目前针对油溶性对比剂（oil-soluble contrast media，OSCM）及水溶性对比剂（water-soluble contrast media，WSCM）对于生育的影响尚存争议[4]。2017年H2Oil试验[5]证实，OSCM可提高HSG后6个月内不孕症女性持续妊娠率，但对其长期疗效仍未达成共识[6-7]。此外，OSCM潜在风险（如油栓）亦是临床应用HSG的限制因素之一[8]。本研究采用荟萃分析比较以OSCM与WSCM行HSG后不孕症女性妊娠率。

1 资料与方法

1.1　文献检索　按照Cochrane协作网和系统性综述和荟萃分析优先报告项目（the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses，PRISMA）指南[9]，检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方医学网及维普数据库自建库至2025年4月1日关于比较OSCM与WSCM HSG后不孕症女性妊娠率的文献；采用主题词与自由词相结合的方式，中文检索词为“不育，女（雌）性”“生殖功能降低，女性”“女性生殖功能降低”“女性生育力低下”“不孕不育”“不孕不育症”“女性不孕症”“女性不孕”“子宫输卵管造影术”“输卵管造影术”“造影剂”“放射性造影剂”“放射造影剂”“不透射线介质”“对比剂”，英文检索词为“infertility，female”“female infertility”“postpartum sterility”“female sterility”“female subfertility”“female sub-fertility”“hysterosalpingography”“hysterosalpingographies”“salpingography”“salpingographies”“contrast media”“contrast agent”“contrast agents”“contrast materials”“contrast material”“radiocontrast media”“radiopaque media”“radiocontrast agents”“radiocontrast agent”“agent，radiocontrast”。本研究已于PROSPERO数据库中注册（ID：CRD420251051643）。

1.2　纳入及排除标准　纳入标准：①随机对照研究；②研究对象为不孕症女性，并于随机分组后接受OSCM或WSCM HSG；③文献内容为比较OSCM与WSCM HSG后不孕症女性妊娠率；④主要研究终点为妊娠；⑤中文或英文文献。排除标准：①动物实验；②综述、会议文献及重复发表文献。

1.3　文献筛选及数据提取　由2名研究人员独立阅读文献标题和摘要，经初步筛选后获取全文；阅读全文进行再次筛选后，采用标准化电子表格独立提取临床妊娠例数、持续妊娠例数及不良反应发生例数等；若二者存在分歧，则与第3名研究人员讨论后决定。因H2Oil系列研究（即2017年荷兰多中心随机对照研究[5]及其3、5年随访数据[10-11]）均针对同一批患者，遂按单队列处理：仅纳入文献[5]基线期1 119例（OSCM组n=557，WSCM组n=562）以避免重复计数，并按随访期分段提取事件发生数。

1.4　质量评价　采用Cochrane随机对照试验偏倚风险评估工具，基于随机序列生成、分配隐藏、盲法、失访偏倚、报告偏倚及其他偏倚等关键因素评价文献质量[12]。

1.5　随访结局　主要结局：临床妊娠（超声见宫内孕囊或胎芽）、持续妊娠（孕周≥12周且超声确认胎儿存活）；次要结局：流产（超声未见胎儿心跳或孕12周内自发性流产）、异位妊娠[胚胎植入子宫腔外或超声显示宫内无孕囊但有异位包块或血清人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin，hCG）水平升高]、对比剂逆流至血管/淋巴管/间质、阴道出血。随访时间分为≤6个月、7～12个月和>12个月。

1.6　统计学分析　采用RevMan 5.4统计分析软件。以Mantel-Haenszel估计比值比（odds ratio，OR）及95%CI。采用Q检验和I^2统计量评估文献异质性：I^2<50%且P>0.1表明异质性较低，采用固定效应模型；否则提示存在显著异质性，采用随机效应模型，逐一剔除单项研究，进行敏感性分析，并观察异质性变化及合并效应量的稳定性。若涉及某项随访结局的文献数量≥10篇，则以Stata 18软件进行漏斗图分析，并通过Egger检验评估发表偏倚；以P>0.05为无明显发表偏倚[13]。

2 结果

2.1　纳入文献　最终纳入12篇文献[5,10-11,14-22]、4 785例不孕症女性，包括OSCM组2 278例、WSCM组2 507例；主要来源于H2Oil系列研究[5,10-11]（n=1 119）。见表1。

表1　12篇比较OSCM与WSCM HSG后不孕症女性妊娠率文献的基本特征

第一作者	发表年份	样本量(例)		年龄(岁)		不孕时间(月)		HSG对比剂		随访时间(月)
		OSCM组	WSCM组	OSCM组	WSCM组	OSCM组	WSCM组	OSCM组	WSCM组	
SCHWABE M G[14]	1983	56	65	NA		≥12		乙碘油	碘帕醇	4
ALPER M M[15]	1986	58	73	29.1±2.9	29.3±4.6	≥12		乙碘油	泛影葡胺	6
de BOER A D[16]	1988	87	88	29(19,44)		37.0±26.2		乙碘油	碘帕醇	6
LETTERIE G S[17]	1990	20	20	27.0±3.5	25.0±4.1	24.0±14.5	28.0±13.9	乙碘油	碘酞酸葡甲胺	12
RASMUSSEN F[18]	1991	98	300	22.0±4.5	22.4±5.5	≥12		乙碘油	碘海醇、碘克沙醇、泛影葡胺	10
LINDEQUIST S[19]	1994	121	121	29.9 (21.0,43.0)	29.5 (20.0,40.0)	41	40	乙碘油	碘曲仑	9
SPRING D B[20]	2000	273	260	29.3±4.6	29.1±2.9	37.56±36.36	37.80±38.16	乙碘油	复方泛影葡胺	12
SIAM E M[21]	2011	500	500	31.9		25.2		乙碘油	复方泛影葡胺	12
DREYER K[5]	2017	557	562	32.8 (30.1,35.7)	33.0 (29.9,35.7)	19.8 (16.0,26.3)	19.6 (15.4,27.4)	乙碘油	碘拉葡胺	6
van WELIE N[10]	2020	557*	562*	32.8 (30.1,35.7)	33.0 (29.9,35.7)	19.8 (16.0,26.3)	19.6 (15.4,27.4)	乙碘油	碘拉葡胺	36
van RIJSWIJK J[11]	2020	550*	557*	32.8 (30.1,35.7)	33.0 (29.9,35.7)	19.8 (16.0,26.3)	19.6 (15.4,27.4)	乙碘油	碘拉葡胺	60
ZHANG J[22]	2022	508	518	30.5±3.7	30.8±3.6	20.98±15.49	20.37±15.93	乙碘油	碘海醇、碘普罗胺、碘佛醇	6

注：NA：未提及；*：不计入总样本量

2.2　文献质量　纳入文献多为低风险，仅结果数据完整性及其他偏倚存在部分高风险，见图1。

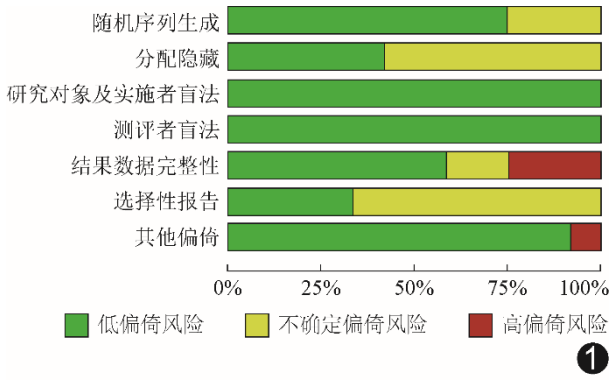

图1　文献偏倚风险比例图

2.3　荟萃分析

2.3.1　临床妊娠　10项研究[5,14-22]涉及临床妊娠。荟萃分析显示，HSG后6个月内，OSCM组临床妊娠率显著高于WSCM组[*OR*=1.550，95%*CI*(1.310，1.830)，*P*<0.000 01，文献间I^2=0]，见图2；HSG后7～12个月内，组间临床妊娠率差异无统计学意义(*P*=0.150，文献间I^2=63.21%)，且经敏感性分析(排除文献[18])后差异仍不显著[*OR*=1.060，95%*CI*(0.860，1.310)，*P*=0.580，文献间I^2=0]，见图3；HSG后>12个月临床妊娠率均未获提及。

2.3.2　持续妊娠　5项研究[5,10-11,19,22]涉及持续妊娠。荟萃分析显示，HSG后6个月内，OSCM组持续妊娠率显著高于WSCM组[*OR*=1.620，95%*CI*(1.340，1.960)，*P*<0.000 01，I^2=0]；HSG后7～12个月内及>12个月，组间持续妊娠率差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。

总体分析显示，相比WSCM，以OSCM为对比剂行HSG更有助于提高不孕症女性持续妊娠率[*OR*=1.420，95%*CI*(1.220，1.650)，文献间I^2=28.32%、组间I^2=62.34%]；经敏感性分析(排除文献[10])后仍显示OSCM更具优势[*OR*=1.540，95%*CI*(1.290，1.830)，*P*<0.000 01，文献间I^2=0、组间I^2=22.70%]。见图4。

2.3.3　次要结局　HSG后组间流产率[5,11,19-22][*OR*=0.920，95%*CI*(0.720，1.170)，*P*=0.480]及异位妊娠率[5,11,15,19-21][*OR*=0.640，95%*CI*(0.330，1.260)，*P*=

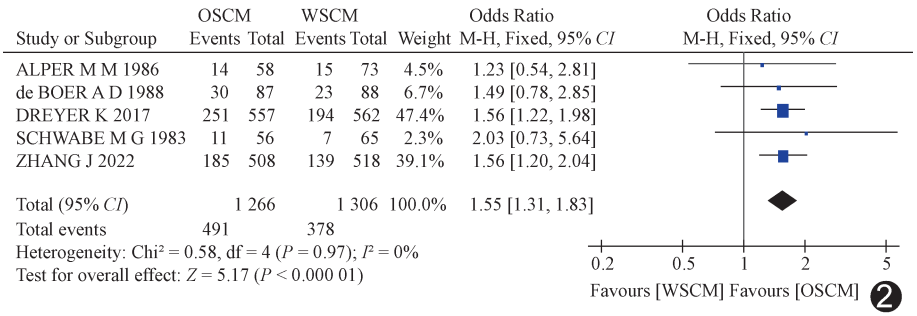

图2　接受以OSCM或WSCM为对比剂的HSG后6个月内不孕症女性临床妊娠率的森林图

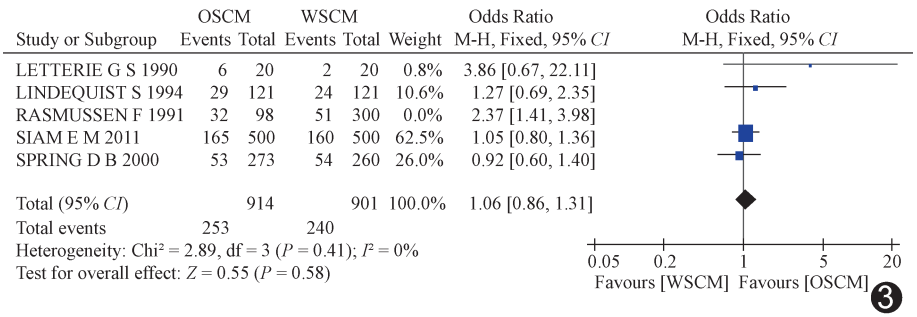

图3　接受以OSCM或WSCM为对比剂的HSG后7～12月内不孕症女性临床妊娠率的森林图（敏感性分析后）

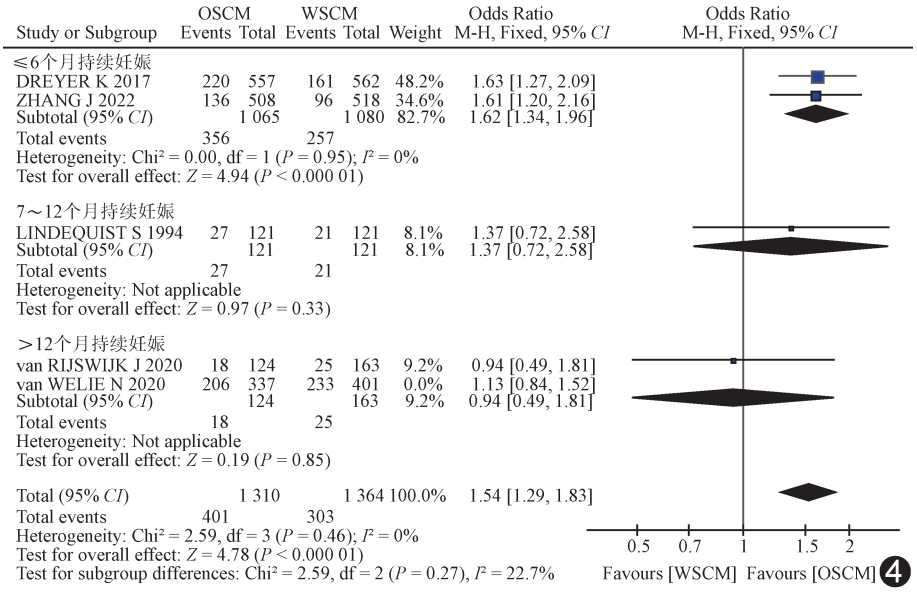

图4　接受以OSCM或WSCM为对比剂的HSG后不孕症女性持续妊娠率的森林图（敏感性分析后）

0.200]差异均无统计学意义，且文献间异质性较低（I^2=0～28%）；OSCM组对比剂逆流发生率显著高于WSCM组[15,19,22][3.72% *vs.* 1.60%；*OR*=2.410，95%*CI*(1.180，4.920)，*P*<0.05，文献间I^2=3%]而阴道出血率显著低于WSCM组[19,22][35.83% *vs.* 45.68%；*OR*=0.660，95%*CI*(0.530，0.830)，*P*<0.05，文献间I^2=0]。

2.4　发表偏倚　≥10篇涉及临床妊娠，对其进行漏斗图分析及Egger检验；结果显示，漏斗图对称性良好（图5），文献存在发表偏倚的可能性较小（*P*>0.05）。

3　讨论

本研究纳入12篇随机对照研究进行荟萃分析；结果显示，相比WSCM，以OSCM为对比剂行HSG更有助于改善不孕症女性HSG后6个月内妊娠率，且结果稳健、可靠；OSCM组HSG后6个月内临床妊娠率及持续妊娠率均优于WSCM组，与近年多项大型研究及荟萃分析[7,22]结论一致。

以OSCM为对比剂行HSG后不孕症女性妊娠率有所提高的机制涉及多因素协同作用，包括机械性疏通输卵管、增强纤毛功能及抑菌效应、通过调节免疫平衡为胚胎植入创造有利环境等[3,23]。但本研究发现上述优势于HSG 6个月后逐渐消失，HSG后7～12个月内及>12个月组间妊娠率均无显著差异，提示WSCM短期优势有限而长期效果或与OSCM相当；且不孕症女性若于HSG后6个月仍未能获孕，可进一步考虑接受辅助生殖。

本研究OSCM组对比剂逆流发生率显著高于WSCM组，与既往研究[24-25]结果一致；可能与OSCM较黏稠、流动性较差有关，提示HSG操作中需控制其注射压力和速度，并密切观察，以减少逆流风险[26]。以OSCM为对比剂行HSG并未增加不孕症女性其后流产和异位妊娠风险，且阴道出血率低于WSCM组；可能与OSCM润滑特性及其对子宫内膜刺激较小有关，但多数文献中不良事件数据完整性不足，需进一步观察。

综上，相比WSCM，以OSCM为对比剂行HSG

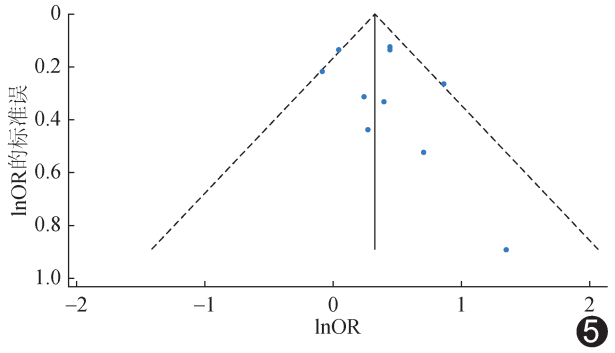

图5　涉及临床妊娠结局文献发表偏倚的漏斗图

更有助于提高不孕症女性HSG后6个月内妊娠率、降低阴道出血风险。本研究的主要局限性：①纳入文献样本量普遍偏小，且对不良事件的报告程度不足；②部分研究存在临床及方法学异质性，可能与基线资料差异及操作技术差异有关；③仅纳入传统X线HSG相关研究，未涉及子宫输卵管超声造影等新技术。

利益冲突：全体作者声明无利益冲突。

作者贡献：刘婷研究设计和实施、查阅文献、数据分析、撰写和修改文章；徐文健指导、研究设计、修改和审阅文章；鲁景元指导、经费支持；陈皓月研究实施、查阅文献、数据分析。

［参考文献］

［1］ 段佳坤，李昌静，吴雅静，等. 微导丝贯穿法联合臭氧介入治疗输卵管阻塞性不孕症［J］. 中国介入影像与治疗学，2024，21（5）：272-275.

［2］ 郑兴邦，关菁. 子宫输卵管造影的图像解读［J］. 中国实用妇科与产科杂志，2019，35（1）：77-80.

［3］ Guideline Group on Unexplained Infertility, ROMUALDI D, ATA B, et al. Evidence-based guideline: Unexplained infertility［J］. Hum Reprod, 2023, 38(10): 1881-1890.

［4］ FREETH D. Hysterosalpingography in female infertility; A comparison of lipiodol and viskiosol six［J］. Lancet, 1952, 1(6697): 15-19.

［5］ DREYER K, van RIJSWIJK J, MIJATOVIC V, et al. Oil-based or water-based contrast for hysterosalpingography in infertile women［J］. N Engl J Med, 2017, 376(21): 2043-2052.

［6］ FANG F, BAI Y, ZHANG Y, et al. Oil-based versus water-based contrast for hysterosalpingography in infertile women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials［J］. Fertil Steril, 2018, 110(1): 153.e3-160.e3.

［7］ WANG R, van WELIE N, van RIJSWIJK J, et al. Effectiveness on fertility outcome of tubal flushing with different contrast media: Systematic review and network meta-analysis［J］. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(2): 172-181.

［8］ BARAMKI T A. Hysterosalpingography［J］. Fertil Steril, 2005, 83(6): 1595-1606.

［9］ PAGE M J, MOHER D, BOSSUYT P M, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews［J］. BMJ, 2021, 372: n160.

［10］ van WELIE N, ROSIELLE K, DREYER K, et al. How long does the fertility-enhancing effect of hysterosalpingography with oil-based contrast last?［J］. Reprod Biomed Online, 2020, 41(6): 1038-1044.

［11］ van RIJSWIJK J, van WELIE N, DREYER K, et al. Tubal flushing with oil-based or water-based contrast at hysterosalpingography for infertility: Long-term reproductive outcomes of a randomized trial［J］. Fertil Steril, 2020, 114(1): 155-162.

［12］ STERNE J A C, SAVOVIĆ J, PAGE M J, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials［J］. BMJ, 2019, 366: l4898.

［13］ STERNE J A C, SUTTON A J, IOANNIDIS J P, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials［J］. BMJ, 2011, 343: d4002.

［14］ SCHWABE M G, SHAPIRO S S, HANING R V. Hysterosalpingography with oil contrast medium enhances fertility in patients with infertility of unknown etiology［J］. Fertil Steril, 1983, 40(5): 604-606.

［15］ ALPER M M, GARNER P R, SPENCE J E, et al. Pregnancy rates after hysterosalpingography with oil- and water-soluble contrast media［J］. Obstet Gynecol, 1986, 68(1): 6-9.

［16］ de BOER A D, VEMER H M, WILLEMSEN W N, et al. Oil or aqueous contrast media for hysterosalpingography: A prospective, randomized, clinical study［J］. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1988, 28(1): 65-68.

［17］ LETTERIE G S, ROSE G S. Pregnancy rates after the use of oil-based and water-based contrast media to evaluate tubal patency［J］. South Med J, 1990, 83(12): 1402-1403.

［18］ RASMUSSEN F, LINDEQUIST S, LARSEN C, et al. Therapeutic effect of hysterosalpingography: Oil- versus water-soluble contrast media: A randomized prospective study［J］. Radiology, 1991, 179(1): 75-78.

［19］ LINDEQUIST S, RASMUSSEN F, LARSEN C. Use of iotrolan versus ethiodized poppy-seed oil in hysterosalpingography［J］. Radiology, 1994, 191(2): 513-517.

［20］ SPRING D B, BARKAN H E, PRUYN S C. Potential therapeutic effects of contrast materials in hysterosalpingography: A prospective randomized clinical trial. Kaiser Permanente Infertility Work Group［J］. Radiology, 2000, 214(1): 53-57.

［21］ SIAM E M. Pregnancy outcome after hystero-salpingo-contrast-sonography（HyCoSy）versus hysterosalpingography（HSG）using different contrast media［J］. Middle East Fertil Soc J,

2011, 16(4): 265-271.

[22] ZHANG J, LAN W, WANG Y, et al. Ethiodized poppyseed oil-based contrast medium is superior to water-based contrast medium during hysterosalpingography regarding image quality improvement and fertility enhancement: A multicentric, randomized and controlled trial[J]. EClinicalMedicine, 2022, 46: 101363.

[23] WANG W, SUNG N, GILMAN-SACHS A, et al. T helper (Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells [J]. Front Immunol, 2020, 11: 2025.

[24] ROEST I, van WELIE N, MIJATOVIC V, et al. Complications after hysterosalpingography with oil- or water-based contrast: Results of a nationwide survey[J]. Hum Reprod Open, 2020, 2020(1): hoz045.

[25] WANG R, WATSON A, JOHNSON N, et al. Tubal flushing for subfertility[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10(10): CD003718.

[26] 任艳楠, 姚苗苗, 郑博林, 等. 两种碘化油造影剂行子宫输卵管造影后的结果比较[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(7): 684-686.

三线表的规范格式

▲表序和表题：表序即表格的序号，一篇论文中如只有1个表格，则表序编为表1，表题即表格的名称，应准确得体并能确切反映表格的特定内容且简短精练。

▲项目栏：指表格顶线与栏目线之间的部分，栏目是该栏的名称，反映了表身中该栏信息的特征或属性。

▲表身：三线表内底线以上，栏目线以下的部分叫作表身，是表格的主体表身内的数字一般不带单位，百分数也不带百分号，均归并在栏目中表身中不应有空项，如确系无数字的栏，应区别情况对待，在表注中简要说明，不能轻易写“0”或画“—”线等填空，因“—”可代表阴性反应，“0”代表实测结果为零。

▲表注：必要时，应将表中的符号标记代码，以及需要说明的事项，以最简练的文字，横排于表题下作为表注也可附注于表下。