

超声评估子宫内膜容受性对不孕症促排卵治疗妊娠率的预测价值

张茜 周尉玺 夏洪波

湖北省荆州市第二人民医院 超声科, 湖北荆州 434000

[摘要] 目的: 分析超声评估子宫内膜容受性对不孕症促排卵治疗妊娠率的预测价值。方法: 回顾性分析我院2015年10月至2017年10月104例接受促排卵治疗的不孕症患者资料。促排卵治疗后对妊娠、未妊娠两组患者子宫内膜厚度、形态等超声指标进行对比, 分析超声在评估子宫内膜容受性及预测妊娠率方面的临床价值。结果: 104例患者中, 35例达到临床妊娠标准, 临床妊娠率为33.65%。妊娠组子宫内膜厚度高于未妊娠组; 两组患者子宫内膜形态比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠组PI、RI低于未妊娠组, 其FI高于后者; 两组患者子宫内膜血流分型比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。PI、RI、FI、子宫内膜厚度预测妊娠的ROC曲线下面积均 > 0.7 , $FI > 24.91\%$ 、子宫内膜厚度 $> 10\text{ mm}$ 预测妊娠结局的准确性高($AUC > 0.9$)。结论: 超声图像所示子宫内膜厚度、血流分型及血流参数能够评估子宫内膜容受性, FI和子宫内膜厚度预测妊娠率的价值较高。

[关键词] 超声; 子宫内膜容受性; 不孕症; 促排卵治疗; 妊娠

中图分类号: R445.1 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2018)04-013-03

DOI: 10.11876/mimt201804006

不孕症与心血管系统疾病、肿瘤并列为影响人类生活和健康的三大疾病, 流行病学调查表明, 我国不孕症患者占已婚夫妇的10%, 且有上升趋势^[1]。目前, 促排卵患者妊娠率仍徘徊在30%~40%范围内, 其原因与子宫内膜容受性不足、卵巢反应性不佳有关^[2]。对于子宫内膜容受性的评价, 子宫内膜活检及病理学检查有着较高的准确性, 但也存在有创、可重复性差的弊端^[3]。近年来, 超声评估子宫内膜容受性的报道越来越多^[4]。本研究旨在分析了解超声评估子宫内膜容受性、预测妊娠率的价值。

1 对象与方法

1.1 选取标准

采用回顾性分析方法, 调取我院2015年10月至2017年10月不孕症患者临床资料。选取标准: 1) 患者均符合不孕症临床诊断标准^[5], 经影像学及腹腔镜检查证实子宫卵巢大小、形态正常, 经输卵管造影或通水检查证实至少一侧输卵管通畅, 接受促排卵治疗; 2) 配偶生殖能力正常; 3) 入院前3个月内无雌/孕激素类药物使用史; 4) 入院前6个月内无盆腹腔手术史。年龄23~38岁, 平均 (28.71 ± 5.44) 岁, 不孕症病程2~9年, 中位病程4年; 不孕症病因: 排卵障碍85例, 原因不明19例。

1.2 检查方法

104例入选患者均接受低刺激促排卵治疗, 治疗方案参考文献[6]。患者均于皮下注射人绝经期促性腺激素(HMG)后接受定期经阴道超声检查。使用DC-6 Expert彩色多普勒超声系统(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),

常规二维灰阶超声检查, 获取子宫矢状切面图像并测量子宫上下径、前后径及内膜厚度、内膜容积, 并判断内膜形态分类^[7]: A类: 典型三线型或多层子宫内膜; B类: 中等强度回声型, 宫腔内强回声中央线可见但呈断续状; C类: 内膜为均匀强回声, 宫腔中线回声显示不清。能量多普勒血流显像模式, 测量子宫动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、血管化指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI)并判断血流分型^[8]: I型: 可见血流信号穿过内膜外侧低回声带, 但未达内膜高回声外边缘; II型: 可见血流信号穿过内膜高回声外边缘, 但未达内膜低回声区; III型: 可见血流信号穿过内膜低回声区。

1.3 分析方法

以停经42~49 d时超声检查可见宫腔内妊娠囊且可见胚芽、原始心管搏动为临床妊娠标准^[9], 仅生化妊娠者纳入未妊娠组, 所有数据采用SPSS 19.0进行分析, 比较妊娠组、未临床妊娠组两组患者子宫内膜厚度、子宫内膜形态、子宫血流参数、子宫内膜下血流分型等超声特征差异, 运用受试者特征曲线(ROC), 计算曲线下面积(AUC)并分析子宫内膜厚度及血流参数预测不孕症患者促排卵治疗后妊娠结局的价值。AUC > 0.9 为准确性高, AUC介于0.7~0.9为准确性较高。

2 结果

104例患者中, 35例达到临床妊娠标准, 临床妊娠率为33.65%。妊娠组子宫内膜厚度高于未妊娠组; 两组患者子宫内膜形态比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者子宫内膜厚度及形态比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	妊娠组 (n=35)	未妊娠组 (n=69)	P 值
子宫内膜厚度 (mm)	10.24 ± 1.89	9.05 ± 2.33	< 0.05
子宫内膜形态 (n%)	A类	22 (62.86)	21 (30.43)
	B类	10 (28.57)	33 (47.83)
	C类	3 (8.57)	15 (21.74)

妊娠组 PI、RI 低于未妊娠组，其 FI 高于后者；两组患者子宫内膜血流分型比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 两组患者子宫血流参数及血流分型比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	妊娠组 (n=35)	未妊娠组 (n=69)	P 值
PI	0.70 ± 0.13	0.89 ± 0.11	< 0.05
RI	2.20 ± 0.35	2.47 ± 0.34	< 0.05
VI (%)	6.87 ± 1.25	6.04 ± 0.83	> 0.05
FI (%)	28.29 ± 4.64	21.47 ± 3.51	< 0.05
VFI (%)	4.36 ± 0.88	3.58 ± 0.74	> 0.05
血流分型	I型	5 (14.29)	17 (24.64)
	II型	14 (40.00)	38 (55.07)
	III型	16 (45.71)	14 (20.29)

绘制子宫内膜厚度及血流参数预测妊娠结局的 ROC 曲线见图 1，PI < 0.75、RI < 2.33 预测妊娠结局的准确性较高 (AUC 0.7 ~ 0.9)，FI > 24.91%、子宫内膜厚度 > 10 mm 预测妊娠结局的准确性高 (AUC > 0.9)。

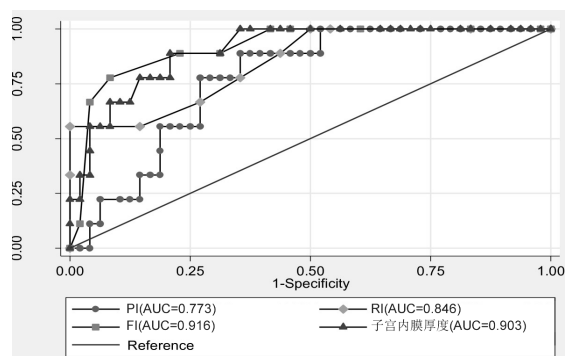


图1 子宫内膜厚度及血流参数预测妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

实现不孕症临床妊娠的关键因素为良好的子宫内膜容受性、胚胎质量以及二者间相互作用，因此，子宫内膜容受性的准确评估对于胚胎着床的预测有着重要参考价值^[10]。三维超声可通过独特的立体成像功能及多普勒模式，实现微小血管的精细观察、不规则器官容积及血流参数的获取，实现子宫内膜容受性的观察评估^[11]。

本研究 104 例不孕症患者接受促排卵治疗，其临床妊娠率为 33.65%，与多数报道的 30% ~ 40% 具有一致性^[12]，如何提高促排卵的妊娠成功率一直是临床关注的重点问题。本研究就妊娠组、未妊娠组患者子宫内膜厚度及形态进行了对比，结果显示，妊娠组内膜厚度明显高于未妊娠组，且其子宫内膜形态以 A 类为主，较高的内膜厚度说明体内雌激素、孕激素大量分泌，促进内膜上皮细胞、腺体、间

质和血管增生，并使子宫内膜超声声像图表现为三线征^[13]。一般认为，子宫内膜厚度与容积分别达到 7 mm、1.5 mL 为妊娠成功的基本条件，较低的内膜厚度使胚胎着床不佳^[14]。与妊娠组相比，未妊娠组子宫内膜形态以 B 类为主，该类形态往往伴随着体内激素的过早分泌、子宫内膜最佳感受性时期的结束，故患者妊娠可能性明显下降^[15]。

在子宫血流参数对比中可以发现，未妊娠组 PI、RI 较高，PI、RI 的升高意味着子宫动脉血流量减少、子宫内膜灌注不足，此时子宫内膜层增殖缓慢、容受性不足，是导致不孕症患者促排卵治疗后妊娠成功率低下的原因之一^[16]，因此，PI、RI 的变化可用于妊娠率的预测。而 FI 受能量多普勒敏感性及内膜下区域定义范围影响较小，被认为在所有超声参数中对子宫内膜容受性的评估价值最高^[17]。本研究 ROC 曲线 FI AUC 达到 0.916，是准确率最高的一个预测指标。血流分型对比结果显示，妊娠组血流分型以 III 型为主，未妊娠组血流分型则集中于 II 型，而 II 型血流分布意味着宫腔灌注不佳^[18]。

综上所述，经阴道超声可获取子宫内膜厚度、形态、血流参数、血流分型等参数，为不孕症患者促排卵治疗后妊娠成功率的预测提供可靠参考，基于超声评估结果调整治疗决策以增加子宫血供、改善子宫内膜容受性，有望提高促排卵治疗妊娠成功率。

参考文献

- [1] TRUONG A, SAYAGO M M, KUTTEH W H, et al. Subchorionic hematomas are increased in early pregnancy in women taking low-dose aspirin[J]. Fertil Steril, 2016, 105(5): 1241-1246.
- [2] VANNUCCINI S, CLIFTON V L, FRASER I S, et al. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome[J]. Hum Reprod Update, 2015, 22(1): 104-115.
- [3] 史红珍, 林琳, 孙立娟, 等. 促排卵后分别接受戊酸雌二醇、芬吗通雌二醇治疗的不孕症患者子宫内膜容受性观察 [J]. 山东医药, 2015, 55(28): 65-67.
- [4] CHEN M, HE Y, ZHANG P, et al. Comparison of uterine receptivity between fertile and unexplained infertile women by assessment of endometrial and subendometrial perfusion using contrast-enhanced ultrasound: which index is better—peak intensity or area under the curve?[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(3): 654-663.
- [5] KLENOV V E, VAN VOORHIS B J. Ultrasound in Infertility Treatments[J]. Clin Obstet Gynecol, 2017, 60(1): 108-120.
- [6] PALMEROLA K L, HSU J Y, GROSSMAN L C, et al. Repeated doses of GnRH antagonist at midcycle in artificial frozen embryo transfer cycles may not affect pregnancy outcomes[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(4): 301-305.
- [7] 田密苏, 郑波, 吕芳杰. 彩色多普勒能量超声评估子宫内膜容受性预测胚胎解冻移植妊娠结局的价值 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(9): 1058-1060.
- [8] SHOKEIR T, EBRAHIM M, EL - MOGY H. Hysteroscopic-guided local endometrial injury does not improve natural cycle pregnancy rate in women with unexplained infertility:

- Randomized controlled trial[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(11): 1553-1557.
- [9] MAGED A M, AL-INANY H, SALAMA K M, et al. Endometrial scratch injury induces higher pregnancy rate for women with unexplained infertility undergoing IUI with ovarian stimulation: a randomized controlled trial[J]. *Reprod Sci*, 2016, 23(2): 239-243.
- [10] BAKSHI R, JHA B, PRAKASH R. The impact of endometrial scratching on the outcome of in vitro fertilization cycles: A prospective study[J]. *Fertil Sci Res*, 2016, 3(2): 80.
- [11] CHENG F, LI T, WANG Q L, et al. Effects of hydrosalpinx on ultrasonographic parameters for endometrial receptivity during the window of implantation measured by power color Doppler ultrasound[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 6103.
- [12] 胡敏, 侯丽辉, 吴效科. 芳香化酶抑制剂促排卵治疗不孕症的研究进展 [J]. *实用妇产科杂志*, 2007, 23(11):658-661.
- [13] LABARTA E, MARIANI G, HOLTMANN N, et al. Low serum progesterone on the day of embryo transfer is associated with a diminished ongoing pregnancy rate in oocyte donation cycles after artificial endometrial preparation: a prospective study[J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(12): 2437-2442.
- [14] NARULA S, HARRIS A, TSALTAS J. A review of the molecular basis for reduced endometrial receptivity in uterine fibroids and polyps[J]. *J Endometr Pelvic Pain Disord*, 2017, 9(4): 239-244.
- [15] 袁华, 李慕军, 江莉, 等. 阴道超声评估不孕妇女子宫内膜容受性的价值研究 [J]. *现代妇产科进展*, 2009, 18(2):125-128.
- [16] LIU H, CHEN Y, YAN F, et al. Ultrasound molecular imaging of vascular endothelial growth factor receptor 2 expression for endometrial receptivity evaluation[J]. *Theranostics*, 2015, 5(2): 206.
- [17] CAMARGO-DÍAZ F, GARCÍA V, OCAMPO-BÁRCENAS A, et al. Colony stimulating factor-1 and leukemia inhibitor factor expression from current-cycle cannula isolated endometrial cells are associated with increased endometrial receptivity and pregnancy[J]. *BMC Womens Health*, 2017, 17(1): 63.
- [18] ABDEL RAZIK M, EL-BERRY S, EL-NEZAMY A, et al. Nitric oxide donors increase the pregnancy rate in patients with unexplained infertility undergoing clomiphene citrate stimulation and intrauterine insemination: a randomized controlled pilot study[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 33(3): 199-202.

(上接第12页)

- of holoprosencephaly, exomphalos, megacystis and increased nuchal translucency on first - trimester screening for chromosomal abnormalities[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(1): 45-48.
- [8] LITHNER C U, KUBLICKAS M, EK S. Pregnancy outcome for fetuses with increased nuchal translucency but normal karyotype[J]. *J Med Screen*, 2016, 23(1): 1-6.
- [9] ABELE H, WAGNER P, SONEK J, et al. First trimester ultrasound screening for Down syndrome based on maternal age, fetal nuchal translucency and different combinations of the additional markers nasal bone, tricuspid and ductus venosus flow[J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(12): 1182-1186.
- [10] GRANDE M, JANSEN F A R, BLUMENFELD Y J, et al. Genomic microarray in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype: a systematic review and meta - analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(6): 650-658.
- [11] 李学广. 孕早期超声测量胎儿颈项透明层厚度在产前诊断中的应用价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(5): 351-353.
- [12] 马涛, 苏丹, 熊雯, 等. 胎儿颈项透明层厚度在产前诊断中的价值 [J]. *成都医学院学报*, 2015, 10(6): 718-720.
- [13] LUND I C B, CHRISTENSEN R, PETERSEN O B, et al. Chromosomal microarray in fetuses with increased nuchal translucency[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(1): 95-100.
- [14] PIAZZE J, ANCESCHI M M, CEREKJA A, et al. Nuchal translucency as a predictor of adverse pregnancy outcome.[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2007, 98(1):5-9.
- [15] SHAKOOR S, DILEEP D, TIRMIZI S, et al. Increased nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(14): 1760-1763.
- [16] 福林, 白彦, 阿拉木苏, 等. 胎儿颈项透明层厚度超声检测联合孕中期四维彩超诊断胎儿畸形的应用价值 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2016, 38(2): 109-112.
- [17] PITKANEN S, LAITINEN P, YLA-OUTINEN A, et al. Extremely large nuchal translucency measurement predicts adverse pregnancy outcome[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2015, 35(1): 22-24.
- [18] ÄYRÄS O, ERONEN M, TIKKANEN M, et al. Long - term outcome in apparently healthy children with increased nuchal translucency in the first trimester screening[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016, 95(5): 541-546.