



经阴道超声检测激素替代周期子宫内膜血流参数对胚胎移植妊娠结局的评估价值

邹旭彤, 王琳, 刘洋, 徐军, 季晓微, 车祺, 董曦

引用本文:

邹旭彤, 王琳, 刘洋, 等. 经阴道超声检测激素替代周期子宫内膜血流参数对胚胎移植妊娠结局的评估价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(1): 79-82.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20190372>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

妊娠期高血压病患者胎盘组织中IGF-Ⅱ、IGFBP-1和抵抗素的表达及相关性分析

Expression and correlation of IGF-Ⅱ, IGFBP-1, and resistin in placenta of hypertensive disorder complicating pregnancy

中国临床医学. 2019, 26(3): 477-481 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190015>

选择性输卵管造影及再通术后妊娠率的影响因素分析

Influence factors of pregnancy rate after selective salpingography and fallopian tube recanalization

中国临床医学. 2019, 26(1): 62-64 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181009>

动脉栓塞治疗软产道损伤致难治性产后出血

Arterial embolization in the treatment of intractable postpartum hemorrhage caused by soft birth canal injury

中国临床医学. 2018, 25(5): 757-760 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180414>

不同手术方式下子宫肌瘤剥除术的临床疗效对比

Comparison of clinical efficacy of uterine fibroids by different surgical procedures abdominal open surgery, conventional laparoscopy and robot-assisted laparoscopy

中国临床医学. 2017, 24(4): 598-600 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160920>

阴道分娩后盆底肌力受损高危因素分析

Analysis of risk factors for pelvic muscle damage after vaginal delivery

中国临床医学. 2017, 24(1): 51-55 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20161025>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20190372

经阴道超声检测激素替代周期子宫内膜血流参数对胚胎移植妊娠结局的评估价值

邹旭彤, 王琳, 刘洋, 徐军, 季晓微, 车祺, 董曦*

复旦大学附属中山医院生殖医学中心, 上海 200032

[摘要] **目的:**探讨经阴道超声检测激素替代周期胚胎移植中内膜转化日子宫内膜厚度、子宫内膜血流等参数对妊娠结局的评估价值。**方法:**选择100例于激素替代周期行冻融胚胎移植的不孕症患者,根据妊娠结果分为妊娠组($n=60$)与未妊娠组($n=40$)。比较两组子宫内膜转化日的子宫内膜厚度、内膜血流搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(systolic-diastolic ratio, S/D)等参数。**结果:**两组内膜转化日的雌二醇(estradiol, E2)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulation hormone, FSH)水平,优质胚胎数及子宫内膜厚度差异均无统计学意义。与未妊娠组比较,妊娠组内膜PI、RI、S/D等血流动力学参数明显降低($P<0.05$)。转化日子宫内膜厚度 <8 mm者妊娠率低于子宫内膜厚度 ≥ 8 mm者($P<0.05$)。妊娠组转化日内膜S/D >3 者的比例低于非妊娠组($P<0.05$)。**结论:**经阴道超声检测子宫内膜血流参数,有助于预测激素替代周期胚胎移植的妊娠结局。

[关键词] 经阴道超声;子宫内膜血流参数;激素替代周期;胚胎移植;子宫内膜容受性;妊娠结局

[中图分类号] R 321.1 **[文献标志码]** A

Evaluation of endometrial-subendometrial blood flow measured by transvaginal ultrasound in hormone replacement cycle on outcome of embryo transplantation

ZOU Xu-tong, WANG Lin, LIU Yang, XU Jun, JI Xiao-wei, CHE Qi, DONG Xi*

Reproduction Medicine Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the value of the intrauterine thickness, endometrial-subendometrial blood flow detected by transvaginal ultrasound at endometrial transformation day in the evaluation of pregnancy outcome in infertility patients underwent embryo transplantation in hormone replacement cycle. **Methods:** The data of 100 patients underwent embryo transplantation (ET) with hormone cycle control membrane were retrospectively analyzed. The patients were divided into pregnancy group ($n=60$) and non-pregnancy group ($n=40$). The endometrial thickness, endometrial-subendometrial blood flow indexes such as pulsatility index (PI), resistance index (RI), ratio of systolic peak velocity and end-diastolic velocity (S/D) were detected at the day of endometrium transformation. According to the result of pregnancy outcome, all patients were divided into pregnancy group and non-pregnancy group, and the differences in the various parameters between the two groups were compared. **Results:** There was no significant difference between the levels of estradiol (E2), luteinizing hormone (LH), follicular stimulating hormone (FSH), and the number of high-quality embryos between the two groups at transformation day. There was no significant difference in endometrial thickness between the two groups at transformation day. Compared with the non-pregnancy group, the endometrial-subendometrial hemodynamic parameters such as PI, RI, and S/D in the pregnancy group were significantly reduced at transformation day ($P<0.05$). The pregnancy rate was significantly lower in patients with endometrial thickness <8 mm than those of endometrial thickness ≥ 8 mm at the transformation day ($P<0.05$). The proportion of patients with S/D >3 in the pregnancy group was significantly lower than that in the non-pregnancy group at the transformation day ($P<0.05$). **Conclusions:** The endometrial thickness, endometrial-subendometrial blood flow detected at endometrial transformation day by transvaginal ultrasound are helpful to predict the outcome of embryo transplantation in hormone replacement cycle.

[Key Words] transvaginal ultrasound; endometrial-subendometrial blood flow; hormone replacement cycle; embryo transplantation; endometrial receptivity; pregnancy outcome

[收稿日期] 2019-03-19

[接受日期] 2019-11-01

[基金项目] 复旦大学附属中山医院青年基金(2018ZSQN41)。Supported by Youth Fund of Zhongshan Hospital, Fudan University (2018ZSQN41)。

[作者简介] 邹旭彤, 主治医师。E-mail: zou.xutong@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-64041990, E-mail: dong.xi@zs-hospital.sh.cn

据世界卫生组织统计,不孕症是继恶性肿瘤、心血管疾病后的第3类高发率疾患,且发病率呈逐年增高趋势^[1]。体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)是治疗不孕症的常用技术,其成功率取决于胚胎质量和子宫内膜容受性^[1]。传统评价子宫内膜容受性的方法为内膜组织活检,但这是一项有创操作,患者接受度较低,且活检后当月不能再进行胚胎移植。因此子宫内膜容受性评价方法一直是临床上的难题,目前尚无客观统一的无创性检测指标^[2]。有学者^[3-4]发现,IVF-ET的成功率与子宫内膜血流有关,内膜血流灌注不足可能导致胚胎种植失败。通过多普勒超声可以检测子宫内膜血流参数,为评估是否需要改善子宫内膜血流提供依据。

控制性超促排周期使用大量促排药物,使雌二醇水平远超生理状态,导致子宫内膜形态学及相关分子表达异常,进而使胚胎种植成功率降低。而激素替代胚胎周期子宫内膜更接近生理状态。因此,本研究探讨在激素替代周期冻融胚胎移植中,经阴道超声检测内膜转化日子宫内膜血流参数对妊娠结局的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年1月至2017年12月在我院接受激素替代周期冻融胚胎移植的100例不孕症患者的资料。入组标准:(1)阴道超声检查示子宫形态基本正常;(2)有2个或2个以上冷冻胚胎;(3)排除子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征,以及影响胚胎着床的病变如子宫畸形、宫腔粘连、子宫肌瘤等。患者年龄24~40岁,平均(28.1±3.7)岁;不孕年限1~10年,平均((3.9±1.4)年;原发性不孕59例,继发性不孕41例。根据是否妊娠将患者分为妊娠组($n=60$)、非妊娠组($n=40$)。两组患者在年龄、不孕年限、不孕原因差异均无统计学意义。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者在接受治疗前均已签署知情同意书。

1.2 子宫内膜准备及妊娠诊断 100例患者的子宫内膜准备周期均采用激素替代周期,于移植当月月经周期第2~5天经B超检查盆腔、卵巢及子宫等无异常后,口服戊酸雌二醇2 mg/d;同时经B超监测子宫内膜形态和厚度,根据检查结果适当增加雌激素剂量,至内膜厚度 >7 mm;于用药第14~17天给予黄体酮以转化内膜,根据内膜转化天数,移

植相对应天数的胚胎1~2枚。移植术后第14天检测 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -HCG)判断是否生化妊娠;移植后5周行超声检查,发现宫腔内有孕囊及原始心血管搏动,诊断为临床妊娠。

1.3 子宫内膜检查 由同一名医师采用迈瑞DC-80彩色多普勒超声诊断仪进行检查,将参数设置均设为ERB5-9MHZ,在内膜转化日测量患者的子宫内膜厚度及形态。从子宫纵切面对子宫内膜的最大垂直距离进行检测,即垂直于宫腔中线的子宫前后壁肌层与内膜交界面的最大距离。内膜转化日用彩色多普勒分析患者的子宫内膜螺旋动脉,并在子宫内膜区域彩色血流最显著处采集脉冲多普勒频谱,从而得到血流动力学参数,包括搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、收缩期与舒张期比值(systolic-diastolic ratio, S/D);所有血流信号至少连续检测2个周期(图1)。

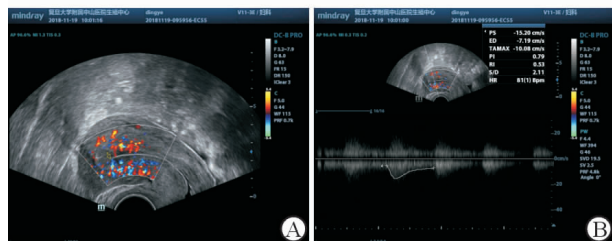


图1 经阴道超声检测子宫内膜血流(A)及频谱(B)

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0版软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 结果(表1)显示:两组患者周期起始日、内膜转化日雌二醇(estradiol, E2)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulation hormone, FSH)水平差异无统计学意义;两组优质胚胎数差异无统计学意义。

2.2 两组转化日内膜厚度、血流动力学参数比较 结果(表2)显示:两组转化日内膜厚度差异无统计学意义;与未妊娠组比较,妊娠组转化日内膜PI、RI、S/D均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 转化日子宫内膜厚度与妊娠结局的关系 转化日内膜厚度 <8 mm者妊娠率(25.0%, 2/8)低于 ≥ 8 mm者(63.0%, 58/92),差异有统计学意义($\chi^2=4.44, P<0.05$)。

表1 妊娠组与未妊娠组激素水平及胚胎数比较

指标	妊娠组($n=60$)	未妊娠组($n=40$)	t 值	P 值
E2 $\rho_B/(pg \cdot mL^{-1})$				
起始日	53.26 ± 21.05	50.56 ± 20.14	0.64	0.524
内膜转化日	956.41 ± 156.07	935.80 ± 154.23	0.65	0.517
LH $z_B/(U \cdot L^{-1})$				
起始日	4.97 ± 0.69	5.14 ± 0.88	1.08	0.283
内膜转化日	12.93 ± 4.32	14.24 ± 3.20	1.64	0.104
FSH $z_B/(U \cdot L^{-1})$				
起始日	5.96 ± 1.37	6.29 ± 1.26	1.22	0.226
内膜转化日	10.69 ± 3.01	11.33 ± 2.49	1.11	0.268
优质胚胎数	5.96 ± 0.64	5.81 ± 0.57	1.20	0.234

E2:雌二醇;LH:黄体生成素;FSH:卵泡刺激素

表2 两组转化日内膜厚度、血流动力学参数比较

组别	内膜厚度 l/mm	血流动力学参数		
		PI	RI	S/D
妊娠组($n=60$)	8.04 ± 1.34	1.15 ± 0.33	0.63 ± 0.13	2.60 ± 0.35
未妊娠组($n=40$)	7.74 ± 1.49	1.44 ± 0.38	0.68 ± 0.12	2.88 ± 0.39
t 值	1.05	4.05	2.06	3.74
P 值	0.297	<0.001	0.042	<0.001

PI:搏动指数;RI:阻力指数;S/D:收缩期与舒张期比值

2.4 两组转化日内膜血流 S/D 值比较 妊娠组子宫内膜转化日内膜血流 S/D 值 > 3 者的比例 (26.7%, 16/60) 低于非妊娠组 (60.0%, 24/40), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.11, P < 0.05$)。

3 讨论

子宫内膜容受性是指子宫内膜对囊胚黏附、侵入并种植以及胚胎着床的接受能力,是确保胎儿和胎盘发育的关键因素。虽然胚胎体外培养技术及超促排卵的方案不断优化,但近年来胚胎种植率并未明显提高,仍维持在 35%~40%,其中子宫内膜容受性差占胚胎种植失败原因的 60% 以上^[5-6]。目前对子宫内膜容受性的评价指标有多种,临床上常应用内膜厚度和形态,其他指标包括宫腔容积、子宫内膜血流参数、内膜细胞表面胞饮突的数量和类型、激素受体数量及一些分子生物学标志物,但这些指标的有效性仍需验证,且具体机制仍未阐明^[7-8]。近年来,经阴道超声技术因无创、直观、简便、可重复等优势,近年来在生殖医学领域得到广泛应用,为子宫内膜血流及内膜容受性的评估提供了客观依据。

目前,子宫内膜厚度与妊娠结局之间的关系仍

未达成共识。多数研究认为子宫内膜厚度影响子宫内膜容受性,可作为妊娠结局的预测指标,且不存在上限,但妊娠所需内膜厚度的最小值仍未明确^[9]。亦有研究^[10]显示,HCG 注射日、内膜转化日的子宫内膜厚度与妊娠率均无明显相关性。本研究两组病例的周期起始日、内膜转化日 E2、LH、FSH 水平及优质胚胎数均无显著性差异,提示具有较好的可比性。本研究结果显示,两组子宫内膜厚度无显著性差异,但转化日子宫内膜 < 8 mm 者妊娠率明显下降,而妊娠组内膜最小值为 7 mm,进一步证实了子宫内膜厚度对妊娠结局的预测价值;同时提示,对于内膜 < 8 mm 者,可适当采取临床干预措施。江胜芳等^[11]研究发现,当上中段子宫内膜厚度差为 2.1~4.0 mm 时,可能预示更佳的妊娠结局。

除了子宫内膜厚度,内膜血流参数也是影响妊娠结局的重要因素,能准确反映胚胎着床区域血流灌注情况,在子宫内膜容受性评价方面发挥着重要作用^[2]。一般认为,PI、RI、S/D 越小,血管阻力越小,局部血流灌注越好^[2]。本研究中,与未妊娠组比较,妊娠组内膜 PI、RI、S/D 明显降低,且 S/D 值者 > 3 的比例明显降低 ($P < 0.05$),与 Kim 等^[12]的

研究结果一致,提示子宫内膜血流越充足则妊娠可能性越大。反之,若 S/D 值 >3 ,子宫内膜血流灌注减少,内膜增生速度变慢,容受性降低,使胚胎缺乏良好的着床环境。王锦惠等^[13]认为,受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)下面积表明,内膜血流参数 PI、RI、S/D 对妊娠结局有较好的预测价值。Park 等^[14]认为,在转化日检测到内膜血流则预示较好的内膜容受性和妊娠结局,且不受子宫内膜形态的影响。

综上所述,通过经阴道超声检测子宫内膜厚度、内膜血流参数来评价子宫内膜容受性,有助于提高激素替代周期冻融胚胎移植的成功率,改善妊娠结局。但由于本研究为单中心、小样本的回顾性研究,对于妊娠所需的 S/D 最小临界值仍需要更多样本的多中心研究进一步论证。

参考文献

[1] FERRARETTI A P, GOOSSENS V, DE MOUZON J, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE [J]. Hum Reprod, 2012, 27 (9): 2571-2584.

[2] MORAD A W A, FARAG M A E. Impact of letrozole on ultrasonographic markers of endometrial receptivity in polycystic ovary syndrome women with poor endometrial response to clomiphene citrate despite adequate ovulation[J]. Midd East Fertil Soc J, 2015, 20(3):182-187.

[3] ZHAO J, ZHANG Q, WANG Y, et al. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting pregnancy outcome following 3319 IVF cycle [J]. Reprod Biomed Online, 2014, 29(3): 291-298.

[4] 梁 靛,李 蓉,吕笑冬,等. 子宫内膜容受性的超声评估方法研究时展[J]. 生殖与避孕,2015,35(12):873-878.

[5] REVEL A. Defective endometrial receptivity [J]. Fertil

Steril, 2012, 97(5):1028-1032.

- [6] KASIUS A, SMIT J G, TORRANCE H L, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(4): 530-541.
- [7] RIAD O N, HAK A A. Assessment of endometrial receptivity using Doppler ultrasonography in infertile women undergoing intrauterine insemination [J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(1): 70-73.
- [8] 徐元元. 经阴道超声对 IVF-ET 子宫内膜容受性的评估进展 [J]. 南通大学学报(医学版),2017,37(6):551-553.
- [9] CHEN Z Y, LIAO J Y, ZHOU Q L, et al. Assessment and application of ultrasound in ovarian reserve and endometrial receptivity during in vitro fertilization-embryo transfer treatment [J]. Curr Med Imaging Reviews, 2014, 10(1): 2-11.
- [10] RIAD O N, HAK A A. Assessment of endometrial receptivity using Doppler ultrasonography in infertile women undergoing intrauterine insemination [J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(1): 70-73.
- [11] 江胜芳,张昌军,徐鸿毅,等. 人绒毛膜促性腺激素注射日血清孕酮水平升高预测体外受精-胚胎移植妊娠率降低[J]. 生殖医学杂志,2014,35(4):285-291.
- [12] KIM A, JUNG H, CHOI W J, et al. Detection of endometrial and subendometrial vasculature on the day of embryo transfer and prediction of pregnancy during fresh in vitro fertilization cycles[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2014, 53(3):360-365.
- [13] 王锦惠,于子芳,闫 芳,等. 经阴道二维及三维超声对体外受精-胚胎移植子宫内膜容受性的评估价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2015,12(4):55-58.
- [14] PARK A Y, SEO B K, CHA S H, et al. An innovative ultrasound technique for evaluation of tumor vascularity in breast cancers: superb micro-vascular imaging[J]. J Breast Cancer, 2016, 19(2): 210-213.

[本文编辑] 翟铖铖,贾泽军