

## 论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.12.013

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210525.1730.008.html>(2021-05-26)

# 超微血管成像联合宫腔镜评估反复移植失败不孕症患者子宫内膜的应用价值<sup>\*</sup>

周巧兰<sup>1</sup>,冯玉环<sup>2</sup>,晏红伟<sup>2</sup>

(河北省唐山市妇幼保健院:1.超声科;2.生殖遗传科 063000)

**[摘要]** 目的 探讨超微血管成像联合宫腔镜评估反复移植失败不孕症患者子宫内膜的应用价值。方法 回顾分析 76 例反复移植失败不孕症患者的子宫内膜资料。常规超声检查评估子宫内膜基本情况,血流增强显示模式评估内膜血流情况。后行宫腔镜检查评估宫腔情况。结果 29 例内膜有炎性反应者检出 22 例Ⅲ型内膜血流,其检出率(75.9%)明显高于单独超声Ⅲ型内膜血流检出率(55.3%)。53 例患者根据宫腔镜观察内膜颜色苍白与否分为观察组(疑似子宫内膜血供差)21 例,对照组(血供正常)32 例。观察组和对照组患者子宫内膜厚度分别为( $5.62 \pm 0.19$ )mm、( $6.62 \pm 0.43$ )mm,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组各型内膜血流检出率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者子宫动脉的搏动指数(PI)和脐动脉血流阻抗值(S/D)分别为  $3.58 \pm 0.21$ 、 $4.41 \pm 0.31$ 、 $3.61 \pm 0.26$ 、 $4.56 \pm 0.28$ ,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。宫腔镜疑似子宫内膜血供差者Ⅰ型内膜血流检出率(52.4%)明显高于单独超声Ⅰ型内膜血流的检出率(23.7%)。结论 宫腔镜和超微血管成像在评估反复移植失败患者增生期子宫内膜方面各具优势,二者联合应用可为子宫内膜的评价提供更精准的参考信息。

**[关键词]** 超声;超微血管成像;宫腔镜;子宫内膜;子宫动脉

**[中图法分类号]** R445.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2021)12-2038-03

## Application value of ultrasonographic microvascular imaging combined with hysteroscopy for evaluating endometrium in patients with infertility after repeated transplantation failure<sup>\*</sup>

ZHOU Qiaolan<sup>1</sup>, FENG Yuhuan<sup>2</sup>, YAN Hongwei<sup>2</sup>

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Reproductive Genetics, Tangshan Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the application value of ultrasonographic microvascular imaging (MSI) combined with hysteroscopy for the evaluation of endometrium in the patients with infertility after repeated transplantation failure. **Methods** The endometrial data of 76 infertile women who failed in repeated transplantation were analyzed retrospectively. The basic condition of endometrium was assessed by conventional ultrasound, and the blood flow of endometrium was assessed by the blood enhanced display mode, then the condition of uterine cavity was assessed by hysteroscopy. **Results** In 29 cases of endometrial inflammatory reaction, 22 cases of type Ⅲ endometrial blood flow were detected out, the detected rate was 75.9%, which was significantly higher than 55.3% by single ultrasound. Fifty-three cases were divided into the observation group (suspected poor endomedial blood supply, 21 cases) and control group (normal blood supply, 32 cases) according to whether the endomedial color being pale. The thickness of endometrium in the observation group and control group was ( $5.62 \pm 0.19$ ) mm and ( $6.62 \pm 0.43$ ) mm respectively, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the detection rate of various types of endometrial blood flow had statistical difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). PI and S/D of uterine artery in the two groups were  $3.58 \pm 0.21$ ,  $4.41 \pm 0.31$ ,  $3.61 \pm 0.26$  and  $4.56 \pm 0.28$  respectively, and the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ); the detection rate of type Ⅰ endometrial blood flow in the patients with suspected endometrial poor blood supply by hysteroscopy was 52.4%, which was significantly higher than 23.7% by single ultrasound. **Conclusion** Hysteroscopy and MSI have their own advantages in the evaluation of proliferative endometrium in the patients with repeated transplantation failure. Their combination application can provide more

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题项目(20201483)。 作者简介:周巧兰(1979—),副主任医师,硕士,主要从事超声医学诊断研究。

accurate reference information for the evaluation of endometrium.

**[Key words]** ultrasound; microvascular imaging; hysteroscopy; endometrium; uterine artery

反复移植失败 (repeated implantation failure, RIF) 是指经体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 或冻融胚胎移植术 (freeze-thaw embryo transfer, FET) 治疗, 移植 3 次及以上且至少 4 个以上优质胚胎, 患者年龄小于 40 岁的未获妊娠者, 其病因尚不明确。有研究<sup>[1-3]</sup>认为移植结局与子宫内膜容受性和胚胎质量有相关性, 目前生殖领域研究<sup>[4-6]</sup>的热点是子宫内膜容受性。大量的研究认为子宫内膜的厚度、形态和内膜下血流, 可能与子宫内膜容受性相关。超微血管成像可以更好地显示低速血流, 即使在非造影成像中, 也能显示外周血管。本研究探讨超微血管成像联合宫腔镜评估反复移植失败不孕症患者子宫内膜的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2018 年 12 月于唐山市妇幼保健院生殖医学中心就诊的 76 例反复移植失败的不孕症患者为研究对象, 年龄 (30.24 ± 4.67) 岁, 月经周期 28~30 d。排除标准: (1) 子宫畸形、黏膜下肌瘤、内分泌及自身免疫性疾病; (2) 影响血流动力学的疾病, 如甲状腺功能异常、高血压等。

### 1.2 方法

采用东芝公司生产的 Aplio500 彩色多普勒超声诊断仪, 阴道超声妇科专用条件, 探头频率 5~10 MHz。所有患者检测时间为月经第 6~8 天, 患者先进行超声检查, 次日行宫腔镜检查评估宫腔情况。(1)取标准子宫纵切面, 要求同时显示宫颈, 测量子宫内膜厚度 (测量标准为宫底部下 2 cm 处子宫前后壁内膜的最大厚度), 连续测量 3 次, 取平均值。同时于该切面启动血流增强显示模式, 观察子宫内膜血流分布情况, 根据 Applebaum<sup>[7]</sup> 分型法进行分型 (I型: 血流到达内膜外侧低回声带, 未到达内膜高回声的外侧缘; II型: 血流穿过内膜高回声的外边缘, 但未进入内膜低回声; III型: 血流进入内膜低回声区), 见图 1。然后于宫颈内口水平, 向两侧旁开 1~2 cm 启动彩色多普勒显示子宫动脉血流, 启动脉冲多普勒显示动脉频谱, 取样角度小于 30°, 取 3 个以上连续稳定质量良好的波形进行测量, 包括子宫动脉的搏动指数 (PI) 和脐动脉血流阻抗值 (S/D), 连续测量 3 次, 取两侧平均值。(2)宫腔镜检查由生殖遗传科医生操作, 观察内膜颜色, 依据内膜颜色苍白与否进行分类, 宫腔镜检查后进行内膜病理活检。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用成组设计 *t* 检验, 组内对比采用配对 *t* 检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 基本情况

超声检查显示患者子宫内膜厚度 ( $6.24 \pm 0.81$ ) mm, 内膜回声均匀 51 例, 不均匀 25 例; III型 42 例, II型 16 例, I型 18 例。宫腔镜检查共发现宫腔粘连 17 例, 宫腔息肉 6 例, 其余 53 例患者根据宫腔镜观察内膜颜色苍白与否分为观察组 (疑似子宫内膜血供差) 21 例, 对照组 (血供正常) 32 例; 病理提示内膜有炎性反应 29 例。29 例内膜有炎性反应者检出 22 例 III型内膜血流, 其检出率 (75.9%) 明显高于单独超声 III型内膜血流检出率 (55.3%)。

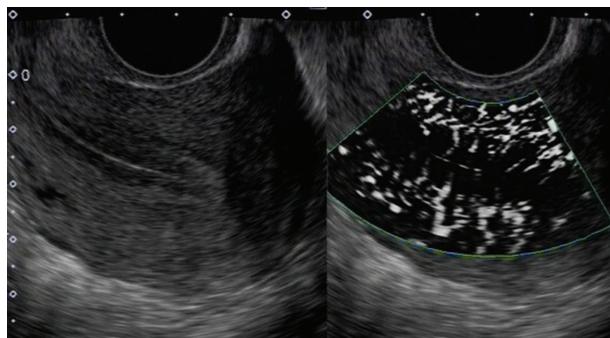


图 1 血流增强显示模式下内膜血流情况

### 2.2 两组子宫内膜参数比较

观察组和对照组患者子宫内膜厚度分别为 ( $5.62 \pm 0.19$ ) mm、( $6.62 \pm 0.43$ ) mm, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组各型内膜血流检出率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 子宫动脉的 PI、S/D 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组 I 型内膜血流检出率为 52.4%, 明显高于单独超声 I 型内膜血流检出率 (23.7%), 见表 1。

表 1 观察组和对照组子宫内膜参数比较

项目	观察组 (n=21)	对照组 (n=32)	P
子宫内膜厚度 (mm)	$5.62 \pm 0.19$	$6.62 \pm 0.43$	$< 0.05$
I型内膜血流检出率 [n(%)]	11(52.4)	7(21.9)	$< 0.05$
II型内膜血流检出率 [n(%)]	5(23.8)	12(37.5)	$< 0.05$
III型内膜血流检出率 [n(%)]	5(23.8)	13(40.6)	$< 0.05$
PI ( $\bar{x} \pm s$ )	$3.58 \pm 0.21$	$3.61 \pm 0.26$	$> 0.05$
S/D ( $\bar{x} \pm s$ )	$4.41 \pm 0.31$	$4.56 \pm 0.28$	$> 0.05$

## 3 讨 论

目前国内外研究认为移植成功与否与子宫内膜容受性和胚胎质量密切相关, 排除胚胎质量和移植技术的影响, 子宫内膜容受性备受关注。子宫内膜生长与胚胎发育的同步性是胚胎能够成功着床的关键, 若二者发育不协调, 可造成胚胎种植失败, 降低妊娠率。在每个月经周期中, 子宫内膜在一系列激素的共同作用下经历从增殖期到分泌期的复杂过程, 子宫的血流灌注也对应出现一个比较稳定的周期性变化。有学者已经利用彩色和脉冲多普勒技术证实子宫与卵巢血流量的变化和激素的周期循环有重要关系。目前

国内外的大量研究<sup>[8-11]</sup>重点放在移植患者种植窗期子宫内膜形态和血流特点的观察,观察月经周期第 6~8 天即增生期子宫内膜的特征目的是观察基础状态下子宫内膜的情况,为以后评估雌孕激素对子宫内膜形态和血流的影响奠定基础。

影响子宫内膜容受性的参数主要有子宫内膜厚度、形态,子宫黏膜下肌层厚度、子宫内膜蠕动波分型及频率、子宫动脉及分支的血流参数等。超声检查以其简便无创、可重复性好等优势成为子宫内膜容受性评价的主要手段。本研究采用血流增强显示模式增加了超声对低速血流显示的敏感性,血流不受声束和血流角度的影响,能够更好地显示子宫内膜血供情况,准确判断内膜血流分型。本研究发现观察组患者增殖期内膜厚度最厚 5.81 mm,最薄仅 5.40 mm,内膜回声及均匀一致性与对照组比较无差异。观察子宫内膜血流发现,反复移植失败患者普遍内膜血流稀少,血流信号的出现部位以内膜中下段为主,宫底部血供更差。子宫内膜血流出现部位的差异性也可能与超声探头距离子宫内膜的深度有关,距离越远血流显示越差。反复移植失败患者增值期内膜血流是否会出现血流分布部位的差异有待更大样本的研究进一步探讨。

有报道<sup>[12-13]</sup>,月经中期子宫内膜厚度小于或等于 7 mm 的孕妇临床妊娠率明显降低,8~9 mm 并呈典型的三线征被认为是内膜容受性良好的标识,因本研究中测量子宫内膜均于月经周期的第 6~8 天进行,所测的子宫内膜厚度大部分小于 7 mm。本研究中以宫腔镜观察内膜颜色作为判别内膜血供的依据,经过对比分析超声的内膜特征,发现观察组子宫内膜厚度薄于对照组( $P < 0.05$ ),且观察组以 I 型内膜血流为主。两项分析结果综合考虑观察组患者子宫内膜薄、内膜颜色苍白,可能与子宫内膜血流少、血供差、营养供给不足有关。对照组则子宫内膜厚度、颜色正常,以 III 型内膜血流为主,可见内膜的生长修复依赖于内膜的血流供应。

早期有研究认为子宫动脉血流阻力升高时,内膜血供差、发育不良,从而使内膜容受性下降,通常将子宫动脉 PI 和 S/D 作为评价内膜容受性的血流指标,但本研究发现两组上述指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),分析原因可能与子宫内膜供养血管有关。子宫动脉主要供应的是子宫肌层的血流,而内膜和内膜下肌层的血流灌注主要为螺旋动脉,所以测量子宫动脉的血流参数并不能反映子宫内膜的血流灌注。子宫内膜的炎性反应影响对内膜颜色的观察和内膜血流类型的判定,建议此类患者可于炎性消失后重新进行内膜血流分型,精准评估内膜血流是否对移植失败构成影响。宫腔镜和超微血管成像联合应用可以对宫腔和内膜情况进行综合评估,寻找不孕症患者反复移植失败的可能原因。

## 参考文献

- [1] 赵小环,孙高高,李红芳,等. 子宫内膜容受性评价研究[J]. 中国计划生育学杂志,2016,24(8):569-572.
- [2] 梁靓,李蓉,吕笑冬,等. 子宫内膜容受性的超声评估方法研究进展[J]. 生殖与避孕,2015,35(12):873-878.
- [3] 陈淑霞,鄢曹鑫. 不同超声参数在评估 IVF-ET 患者子宫内膜容受性中的价值[J]. 中华全科医学,2019,17(5):821-824.
- [4] 张奕文,李蓉. 评估和改善子宫内膜容受性治疗反复种植失败的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志,2017,37(9):754-758.
- [5] 周秀萍,赵雅萍,王启亮,等. 经阴道三维能量多普勒血流显像超声监测 IVF-ET 中子宫内膜参数评估子宫内膜容受性[J]. 浙江医学,2019,41(10):1053-1056.
- [6] 张玲玲,郭瑞君. 子宫血流超声参数在评估体外受精-胚胎移植患者子宫内膜容受性中的应用[J]. 临床超声医学杂志,2017,19(6):404-407.
- [7] APPLEBAUM M. The uterine biophysical profile[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,1995,5(1):67-68.
- [8] 费敬英,林虹,单华英,等. 采用经阴道超声在评价不孕患者子宫内膜及动脉血流中的意义[J]. 中华全科医学,2017,15(1):132-134.
- [9] 曲庆兰,殷伟红,王昕荣,等. 彩色多普勒超声评价反复种植失败患者子宫动脉血流特点研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(2):145-148.
- [10] MOHD S K, ANEESA S, REKHA R. Ultrasonography and doppler study to predict uterine receptivity in infertile patients undergoing embryo transfer[J]. J Obstet Gynecol India, 2016,66(Suppl 1):377-382.
- [11] 李文远. 子宫内膜血流参数的超声特征与胚胎移植成功率的关系[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(2):38-40.
- [12] SMIT J, KASIUS A, TORRANCE H L, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update,2014,29(1):225-226.
- [13] WU Y, GAO X, LU X, et al. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration [J]. Reprod Biol Endocrinol,2014,9(12):96-100.