

反复自然流产患者子宫内膜容受性的超声评价

何培芝 叶妮 王蓉 张敏

摘要 目的 应用彩色多普勒超声检测反复自然流产患者子宫内膜容受性情况,探讨其与妊娠结局的关系。方法 收集我院就诊的反复自然流产患者 60 例,根据是否妊娠分为妊娠组 22 例与非妊娠组 38 例,测量并比较两组子宫内膜血流分布情况、各血流动力学参数。结果 22 例妊娠组中内膜及内膜下均有血流分布者 13 例(59.1%),38 例非妊娠组中内膜及内膜下均有血流分布者 5 例(13.2%),二者比较差异有统计学意义($P<0.05$);妊娠组子宫螺旋动脉搏动指数、阻力指数及收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值均显著低于非妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间子宫内膜厚度、容积,以及子宫动脉搏动指数、阻力指数及收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值比较差异均无统计学意义。结论 彩色多普勒超声对子宫内膜容受性的评价具有一定作用;子宫内膜血流分布情况和螺旋动脉血流参数对妊娠结局有一定的预测价值。

关键词 超声检查,多普勒,彩色;自然流产,反复;子宫动脉;子宫螺旋动脉

[中图分类号] R714.21;R445.1

[文献标识码] A

Evaluation of endometrial receptivity in patients with recurrent spontaneous abortion using color Doppler ultrasound

HE Peizhi, YE Ni, WANG Rong, ZHANG Min

Department of Obstetrics and Gynecology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200000, China

ABSTRACT Objective To investigate the relationship between the outcome of pregnancy in patients with recurrent spontaneous abortion and the endometrial receptivity using color Doppler ultrasound. **Methods** Sixty patients with recurrent spontaneous abortion were collected. The patients were divided into pregnant group ($n=22$) and non-pregnant group ($n=38$). They underwent the measurement of many ultrasound parameters. The blood flow distribution status and the endometrial blood flow parameters in the endometrial and subendometrial area were analyzed and compared. **Results** The rate of the blood flow distribution status in the endometrial and subendometrial area were higher in pregnant group (13 cases, 59.1%) than that in non-pregnant group (5 cases, 13.2%), there was significant difference ($P<0.05$). PI, RI, S/D of uterine spiral artery were lower in pregnant group than those in non-pregnant group (all $P<0.05$), but there were no significant differences in endometrial thickness, volume and PI, RI, S/D of uterine artery. **Conclusion** Color Doppler ultrasound is valuable for evaluation in endometrial receptivity. The blood flow distribution status and uterine spiral artery blood parameters are good predictors for pregnancy.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Spontaneous abortion, recurrent; Uterine artery; Uterine spiral artery

现代医学研究发现妊娠的成功有两个主要因素,优质的胚胎和良好的子宫内膜容受性。子宫内膜容受性是近年研究的热点,研究^[1]发现 25% 的反复流产患者表现为子宫内膜容受性较差。本研究拟在严格界定胚胎“植入窗”的前提下,应用彩色多普勒超声检测 60 例反复自然流产患者子宫内膜及内膜

下血流分布,以及子宫内膜血流参数、子宫螺旋动脉血流参数情况,探讨子宫内膜容受性的超声评价指标与妊娠结局的关系。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 6~12 月在我院妇科门诊就诊的反复自然流产患者 60 例。纳入标准:年龄 ≤ 35 岁;月经周期规则(28~35 d);早卵泡期性激素水平正常;甲状腺功能正常;流产相关免疫抗体阴性;夫妻双方染色体及流产妊娠产物染色体正常;超声检查子宫双附件及盆腔正常;研究前 2 个月及研究期间无妇科手术及未使用激素类药物;男方精液检查正常。所有对象均签署知情同意书。根据是否妊娠将患者分为妊娠组和未妊娠组。超声监测到卵泡破裂时即给予黄体支持(黄体酮针剂),2 周后行尿妊娠试验检查,阴性者为未孕,阳性者继续黄体酮支持,超声检查发现卵黄囊者纳入妊娠组,并给予黄体支持至妊娠 3 个月;未见卵黄囊为生化妊娠,生化妊娠及未孕纳入未妊娠组。

二、仪器与方法

使用 GE Voluson E 8 彩色多普勒超声诊断仪,腔内容积探头,频率为 5~9 MHz;兼有二维和三维扫查功能。月经周期的第 10 天开始监测卵泡,当优势卵泡直径 ≥ 18 mm 时,指导同房。监测到卵泡破裂时,于卵泡破裂后 7 d 即定义为胚胎“植入窗”期^[2],此时应用超声检测子宫内膜血流情况。根据子宫内膜内和内膜下血流显示情况可分为^[3]:①血流分布差,未检测到血流;②血流分布良好,仅有内膜下血流;③血流分布佳,内膜内及内膜下均有血流。嘱患者排空膀胱,经阴道超声在子宫纵切面测量内膜厚度。在子宫颈水平两侧,探头与宫颈长轴成 45°时,纵向扫描显示弯曲状血流束,取相当于宫颈内口水平处最大血流频谱,待出现至少连续 5 个稳定的波形图后再做测量,获得子宫动脉血流信号。在子宫矢状切面内膜与肌层交界处的暗带区域、彩色血流最明亮处获取内膜下血流多普勒频谱,自动获得搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)。启用 3D

功能键,选用多平面模式,容积角度 120°,容积取样框尽可能将内膜完全包于框内,启动容积扫查,获取子宫内膜容积数据。所有血流均至少连续显示 3~5 个心动周期,以 2 次测量的平均值作为最后取值。所有数据由同一位操作者测得。比较妊娠患者与非妊娠患者间子宫内膜厚度、容积及子宫动脉 PI、RI、S/D、子宫螺旋动脉 PI、RI、S/D 的差异。

三、统计学处理

应用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验;率的比较行 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

60 例患者中临床妊娠 22 例,生化妊娠 5 例,未妊娠 33 例,临床妊娠率 36.7%。本研究妊娠组 22 例,非妊娠组 38 例。两组患者年龄、流产次数、基础促卵泡生成素、促黄体生成素水平及体质量指数比较差异均无统计学意义。见表 1。

一、两组子宫内膜血流分布情况比较

22 例妊娠组中 13 例(59.1%)血流分布佳(图 1A),9 例(40.9%)血流分布良好,未见血流分布差者。38 例未妊娠组中仅 5 例(13.2%)血流分布佳者,14 例(36.8%)血流分布良好,19 例(50%)血流分布差(图 1B)。妊娠组中血流分布佳者比例明显高于未妊娠组,血流分布差者比例明显低于未妊娠组,差异均有统计学意义($\chi^2=9.81$ 、7.28,均 *P* < 0.05)。

二、两组子宫内膜及血流参数比较

两组子宫内膜厚度、容积,以及子宫动脉 PI、RI、S/D 比较差异均无统计学意义;妊娠组子宫螺旋动脉 PI、RI、S/D 明显低于非妊娠组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 2 和图 2。

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	流产次数(次)	体质量指数(kg/m ²)	促卵泡生成素(mU/ml)	促黄体生成素(mU/ml)
妊娠组	29.86±3.83	3.50±0.67	22.07±1.85	5.77±0.97	6.53±1.55
非妊娠组	30.21±3.09	3.45±0.72	21.72±2.12	5.81±0.95	6.44±1.10
<i>t</i> 值	-0.384	0.278	0.654	-0.150	0.245
<i>P</i> 值	0.703	0.782	0.516	0.882	0.807

表 2 两组子宫内膜及血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	子宫内膜		动脉血流参数			螺旋动脉血流参数		
	厚度(mm)	容积(ml)	PI	RI	S/D	PI	RI	S/D
妊娠组	8.98±0.86	3.95±0.88	2.69±0.26	0.89±0.08	10.92±1.05	0.88±0.05	0.54±0.04	2.13±0.05
非妊娠组	8.87±0.87	3.91±0.79	2.71±0.09	0.86±0.07	10.98±0.71	1.42±0.07	0.69±0.06	3.27±0.08
<i>t</i> 值	-0.46	-0.17	0.44	-1.46	0.24	22.14	17.55	14.19
<i>P</i> 值	0.6490	0.8636	0.6669	0.1490	0.8122	<0.001	<0.001	<0.001

PI:搏动指数;RI:阻力指数;S/D:收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值。

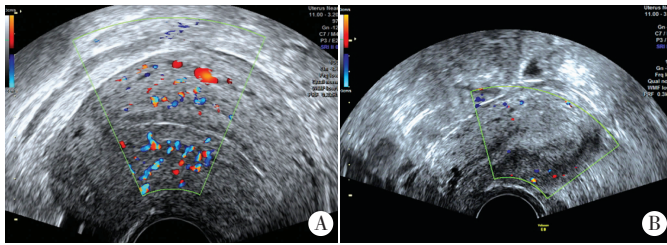


图 1 两组子宫内 膜 CDFI 图
A: 妊娠组内膜及内膜下均有血流; B: 未妊娠组内膜及内膜下均未检测到血流。

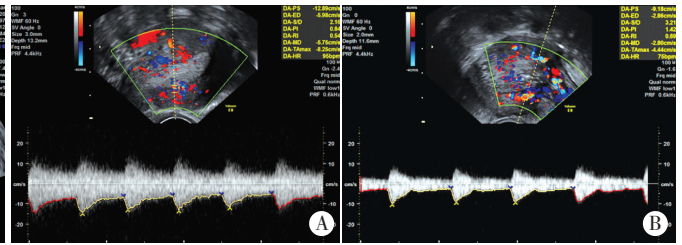


图 2 两组子宫螺旋动脉血流频谱图
A: 妊娠组(PI:0.84, RI:0.54, S/D:2.16); B: 未妊娠组(PI:1.42, RI:0.69, S/D:3.21)。

图 1 两组子宫内 膜 CDFI 图

图 2 两组子宫螺旋动脉血流频谱图

讨 论

反复自然流产原因较多,目前较多集中在母胎界面免疫方面的研究,而对于接受胚胎的子宫内膜关注甚少。子宫内膜是胚胎种植、生长发育的重要组织,子宫内膜对胚胎的接受能力即为子宫内膜容受性。正常的子宫内膜仅在一个特定的时间允许胚胎植入,此时子宫内膜的接受性最好,临床上称之为“种植窗”,多在正常月经周期的第 20~24 天,即正常促黄体生成素高峰后 7~11 d。探讨子宫内膜容受性时一般选取该阶段。子宫内膜容受性的检测分为 3 个方面^[4]:①形态学,如胞饮突的表达数量及发育程度;②分子标记物,如白介素、白血病抑制因子、骨桥蛋白、整合素 $\alpha v \beta 3$ 、高抗胎盘特异因子 1 及雌孕激素等;③超声学,如超声检测子宫内膜厚度、内膜类型、内膜容积,以及子宫动脉、子宫内膜血流情况等。上述 3 种方法中,仅超声检查无创、简便且价廉,更容易广泛应用于临床。现阶段对子宫内膜的研究多集中于雌孕激素受体等分子生物学或者胞饮突等超微结构方面,而对内膜的血流方面涉足较少。本研究应用超声于“种植窗”期检测子宫内膜血流,旨在探讨其与妊娠结局的关系。

子宫内膜厚度代表子宫内膜的生长情况,但是关于子宫内膜厚度与子宫内膜容受性的关系至今为止仍有争议。有研究^[5]认为子宫内膜厚度与妊娠相关,当子宫内膜厚度 ≥ 5 mm 时才有妊娠发生的可能性。也有研究^[6]认为子宫内膜厚度与妊娠关系不大。还有部分观点认为当子宫内膜厚度较薄时,不是完全不能妊娠,而是需要综合考虑子宫内膜形态、血流状态等因素^[7]。本研究妊娠组与非妊娠组子宫内膜厚度比较差异无统计学意义,提示子宫内膜厚度与妊娠之间相关性不大,与 Kim 等^[6]研究结果一致。随后本研究应用三维超声测量子宫内膜容积,即指子宫内膜的体积,关于内膜容积的临界值,以及子宫内膜容积对于妊娠是否有预测价值尚存有争议。Rega 等^[8]将子宫内膜容积分为 <2 ml, 2~4 ml, >4 ml 者,其中,宫内膜容积 <2 ml 者着床率下降, <1 ml 者均未能妊娠。Zollner 等^[9]研究发现子宫内

膜容积 <2 ml 者妊娠的可能性较小,认为三维超声容积测量值是预测子宫内膜容受性的客观指标。而 Schlid 等^[10]认为妊娠与子宫内膜厚度和容积无相关性,但是妊娠所需要的最小子宫内膜容积为 5 ml。本研究结果显示两组子宫内膜容积比较差异无统计学意义,提示妊娠与子宫内膜容积无关,可能与子宫内膜容受诸多因素影响有关,比如子宫形态大小、子宫内膜厚度形态等。

子宫体血供主要来自于子宫动脉,因此子宫动脉血流学参数曾被作为判断子宫内膜容受性的较为可靠的预测指标之一。但近年的研究^[3]发现胚胎植入发生于子宫内膜,子宫内膜血流来源于子宫动脉的终末分支螺旋动脉,对于子宫动脉的简单检测不能用来预测妊娠结局。因此,许多学者开始研究与妊娠关系更加密切的内膜下区域,包括螺旋动脉的 PI、RI、S/D 和子宫内膜血运情况的半定量测定。一般来说,PI 和 RI 越低,说明血管阻力越低,局部血流灌注越好;反之,血管阻力高,局部血流灌注差。Habara 等^[11]研究发现反复自然流产患者子宫螺旋动脉 PI 高于正常生育妇女,提示反复自然流产患者子宫动脉血流阻力增加,内膜血流灌注量下降,进一步提出子宫内膜血供不足是早期复发性流产的原因之一。Wang 等^[12]研究认为子宫内膜血流缺乏者无一例临床妊娠,而可以检测到子宫内膜血流者显示了良好的妊娠率。Sardana 等^[13]研究也认为子宫内膜血流的存在能明显提高妊娠率。本研究结果显示妊娠组子宫螺旋动脉 PI、RI、S/D 明显低于非妊娠组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而两组子宫动脉 PI、RI、S/D 无明显差异,提示子宫螺旋动脉 PI、RI、S/D 较单纯的子宫动脉 PI、RI、S/D 更能反映子宫内膜血流灌注情况,与妊娠关系更为密切,有较高的预测价值,与王锦惠等^[14]研究结果一致。

综上所述,彩色多普勒超声对子宫内膜容受性的评价具有一定作用,当患者在“种植窗”能够检测到子宫内膜及内膜下血流信号时,子宫螺旋动脉 PI、RI、S/D 较低时,可考虑本次月经周期的黄体支持或者下一月经周期的备孕。当这些数值结果不理想时,则考虑通

过药物或其他手段改变子宫内膜局部血流灌注后再次备孕,为反复自然流产患者提供一个适当的妊娠机会。

参考文献

- [1] Li TC. Recurrent miscarriage: principles of management[J]. Hum Reprod, 1998, 13(2): 478-482.
- [2] Tabibzadeh S. Molecular control of the implantation window[J]. Hum Reprod Update, 1998, 4(5): 465-471.
- [3] 王丽娜, 苏雪松, 乔杰, 等. 子宫内膜内及子宫内膜下血流对胚胎解冻移植周期妊娠结局的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2012, 3(12): 245-249.
- [4] 魏丽坤, 张雷, 王嵩明. 子宫内膜容受性的评价及其改善措施[J]. 生殖与避孕, 2008, 28(5): 298-303.
- [5] Abdalla HI, Brooks AA, Johnson MR, et al. Endometrial thickness: a predictor of implantation in ovum recipients? [J]. Hum Reprod, 1994, 9(2): 363-365.
- [6] Kim A, Jung H, Choi WJ, 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.
- [7] Singh N, Bahadur A, Mittal S, et al. Predictive value of endometrial thickness, pattern and sub-endometrial blood flows on the day of hCG by 2D Doppler in in-vitro fertilization cycles: a prospective clinical study from a tertiary care unit [J]. J Hum Reprod Sci, 2011, 4(1): 29-33.
- [8] Rega F, Bonilla MF, Casan EM. Assessment of endometrial volume by three-dimensional ultrasound to embryo transfer clues to endometrial receptivity [J]. Hum Reprod, 1999, 14(11): 2851-2854.
- [9] Zollner U, Zollner KP, Blissing S, et al. Impact of three-dimensionally measured endometrial volume on the pregnancy rate after intrauterine insemination [J]. Zentralbl Gynäkol, 2003, 125(3-4): 136-141.
- [10] Schild RL, Knoblnch C, Dom C, et al. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterin artery blood flow [J]. Fertil Steril, 2001, 75(2): 361-366.
- [11] Habara T, Nakatsuka M, Konishi H, et al. Elevated blood flow resistance in uterine arteries of women with unexplained reconditioned medium supports differentiation of embryo-omic stem cells into ovarian structures containing oocytes [J]. Stem Cells, 2006, 24(2): 266-273.
- [12] Wang L, Qiao J, Li R, et al. Role of endometrial blood flow assessment with color Doppler energy in predicting pregnancy outcome of IVF-ET cycles [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2010, 8(1): 122-128.
- [13] Sardana D, Upadhyay AJ, Deepika K, et al. Correlation of subendometrial-endometrial blood flow assessment by two-dimensional power Doppler with pregnancy outcome in frozen-thawed embryo transfer cycles [J]. J Hum Reprod Sci, 2014, 7(2): 130-135.
- [14] 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): 319-324.

(收稿日期: 2017-02-22)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of low-grade fibromyxoid sarcoma in partes iliaca: a case report

髂部低度恶性纤维黏液样肉瘤超声表现 1 例

唐琪 邵军 徐道明 朱玉春 金玲

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者女, 27 岁, 因左髂部触及无痛性肿块 20 余年就诊。超声表现: 左髂部皮下见 4.5 cm×3.6 cm×3.2 cm 不均质稍低回声肿块(图 1), 边界清晰, 包膜完整, 内未见明显血流信号。超声诊断: 左髂部皮下实质性肿块。CT 平扫提示: 左髂部囊性灶(图 2)。血常规、肝肾功能及肿瘤六项(AFP、CEA、CA199、CA125、PSA、Fer)均正常。术中见 5.0 cm×4.0 cm 椭圆形肿块位于腹内斜肌外侧, 质地硬, 边界清, 包膜完整, 予以完整切除后送病检。镜下所见: 肿瘤由交替性分布的胶原样和黏液样区域混合组成(图 3), 肿瘤细胞呈梭形或短梭形, 核异型性不明显, 核分裂象不易找见。瘤内血管相对稀少, 多呈拱状、弧线状。免疫组化: Vimentin(+), EMA(-), AE1/AE3(-), CD34(-), SMA(-), Demin(-),

S-100(-), Ki-67(+) 约 3%。病理诊断: 左髂部低度恶性纤维黏液样肉瘤。

讨论: 低度恶性纤维黏液样肉瘤是一种罕见的软组织肿瘤, 又称 Evans 瘤, 好发于青少年, 男性多见, 多发生于四肢或躯干。肿瘤多位于筋膜下或肌肉内, 部分可位于浅表皮下, 位于浅表的低度恶性纤维黏液样肉瘤预后较位于深部好^[1]。低度恶性纤维黏液样肉瘤可在数年后发生转移, 主要转移至肺部, 因此需长期追踪随访。但其超声常表现为边界清晰、包膜完整的低回声肿块, 回声相对不均质且多低于肌肉回声。本例患者为年轻女性, 肿块位于左髂部腹内斜肌外侧, 无转移, 超声表现为边界清晰、包膜完整的不均质回声肿块, 病理表现为肿瘤由交替性分布的

(下转第 394 页)