

鲜胚移植周期超声参数预测体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的临床价值

王付敏 申向辉 尹素芳 侯晓英 张 欢

摘 要 **目的** 探讨鲜胚移植周期超声参数预测体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者妊娠结局的临床价值。**方法** 选取在我院就诊的 98 例 IVF-ET 患者,根据患者 IVF-ET 术后 12~14 d 是否妊娠将其分为妊娠组 59 例和非妊娠组 39 例,比较两组 IVF-ET 术当天经阴道超声检查所测子宫内膜厚度、容积、血管指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI)、子宫内膜形态及子宫内膜下血流参数[动脉收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)]的差异。应用 Logistic 回归分析预测 IVF-ET 患者妊娠结局的独立影响因素,并建立联合应用模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各超声参数单独及联合应用预测 IVF-ET 患者妊娠结局的诊断效能。**结果** 妊娠组患者子宫内膜下 S/D、PI、RI 均低于非妊娠组,子宫内膜和子宫内膜下 FI、VI、VFI 均高于非妊娠组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者子宫内膜厚度、容积及形态比较差异均无统计学意义。Logistic 回归分析显示,子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 为预测 IVF-ET 患者妊娠结局的独立影响因素,基于此建立联合应用模型为: $\text{Logit}(P) = -6.013 + 1.025 \times \text{子宫内膜下 S/D} + 3.428 \times \text{子宫内膜下 PI} + 0.831 \times \text{子宫内膜下 VI} + 0.633 \times \text{子宫内膜 VI} + 5.934 \times \text{子宫内膜 VFI}$ 。ROC 曲线分析显示,子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 单独及联合应用预测 IVF-ET 患者妊娠结局的曲线下面积分别为 0.796、0.736、0.735、0.780、0.725、0.978,其中联合应用模型预测妊娠结局的曲线下面积最高,与各超声参数单独应用预测的曲线下面积比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 均可预测 IVF-ET 患者妊娠结局,且多参数联合应用的预测价值更高。

关键词 超声检查;体外受精-胚胎移植;血管指数;血流指数;子宫内膜容积
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Clinical value of ultrasound parameters during fresh embryo transfer cycle in predicting pregnancy outcomes in patients undergoing in vitro fertilization embryo transfer

WANG Fumin, SHEN Xianghui, YIN Sufang, HOU Xiaoying, ZHANG Huan
Department of Ultrasound Medicine, Handan Central Hospital, Hebei 056001, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of ultrasound parameters during fresh embryo transfer cycle in predicting pregnancy outcomes in patients undergoing in vitro fertilization embryo transfer (IVF-ET). **Methods** A total of 98 patients underwent IVF-ET in our hospital were selected and divided into pregnant group (59 cases) and non-pregnant group (39 cases) according to whether they were pregnant 12~14 d after IVF-ET. The endometrial thickness, volume, vascularization index (VI), flow index (FI), vascularization flow index (VFI), endometrial morphology and sub-endometrial blood flow parameters [ratio of peak systolic velocity and end diastolic velocity (S/D), pulpability index (PI), resistance index (RI)] measured by transvaginal ultrasonography were compared between the two groups on the day of IVF-ET. Logistic regression analysis was used to analyze the independent influencing factors in predicting pregnancy outcomes in patients underwent IVF-ET, and the combined diagnostic model was established. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of ultrasound parameters alone and in combination for predicting pregnancy outcomes in patients underwent IVF-ET. **Results** The sub-endometrial S/D, PI, and RI in the pregnancy group were lower than those in the non-pregnancy

基金项目:河北省 2021 年度医学科学研究课题计划项目(20211501)

作者单位:056001 河北省邯郸市中心医院超声医学科

通讯作者:张欢, Email: 15128016010@163.com

group, while endometrial and sub-endometrial VI, FI, and VFI in the pregnancy group were higher than those in the non-pregnancy group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). There were no significant differences of the endometrial thickness, volume, endometrial morphology between two groups. Logistic regression analysis showed that sub-endometrial S/D, PI, VI, and endometrial VI and VFI were independent influencing factors for predicting pregnancy outcomes of patients underwent IVF-ET. Based on these factors, the combined diagnostic model was established as follows: $\text{Logit}(P) = -6.013 + 1.025 \times \text{sub-endometrial S/D} + 3.428 \times \text{sub-endometrial PI} + 0.831 \times \text{sub-endometrial VI} + 0.633 \times \text{endometrial VI} + 5.934 \times \text{endometrial VFI}$. ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of sub-endometrial S/D, PI and VI, as well as endometrial VI and VFI alone or in combination for predicting pregnancy outcomes of IVF-ET patients were 0.796, 0.736, 0.735, 0.780, 0.725 and 0.978, respectively. The AUC of the combined diagnostic model for predicting pregnancy outcomes was the highest, and the differences were statistically significant compared with that of each parameter alone (all $P < 0.05$).

Conclusion The sub-endometrial S/D, PI, VI, and endometrial VI, VFI can predict pregnancy outcomes in patients undergoing IVF-ET, and multi-parameter combined detection has higher predictive value.

KEY WORDS Ultrasonography; In vitro fertilization-embryo transfer; Vascularization index; Blood flow index; Endometrial volume

近年来,我国不孕症发病率逐渐上升,随着科学技术的发展及人们生活观念的改变,多数不孕的女性最终会选择体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)^[1]。目前鲜胚移植技术胚胎着床率为 40%~60%, IVF-ET 技术的研究重点仍聚焦于提高患者的妊娠成功率^[2-3]。研究^[4]表明, IVF-ET 患者妊娠成功率与胚胎本身质量、子宫整体状态及子宫内膜容受性情况密切相关。子宫内膜容受性是指胚胎被子宫内膜接受和植入的能力,是保证胚胎成功着床,使胎儿和胎盘正常发育的前提,其影响因素包括子宫内膜厚度、形态、血流动力学等^[5]。IVF-ET 治疗方案的制定需以子宫内膜容受性参数作为参考依据,超声是目前评价子宫内膜容受性常用的检查方法,子宫内膜类型、容积、血流指数(FI)、搏动指数(PI)和阻力指数(RI)均可对子宫内膜容受性进行评估,但较易受子宫动脉血流灌注波动等因素影响干扰诊断的准确性,而子宫内膜血流参数变化可直观准确地评估内膜运动,实现更精准地探测胚胎着床部位血流灌注状态^[6-7]。本研究应用经阴道超声检查 IVF-ET 患者子宫整体状态及子宫内膜下动脉收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)、RI、PI、FI、血管指数(VI)、血管血流指数(VFI)和子宫内膜 FI、VI、VFI 等超声参数,探讨鲜胚移植周期子宫内膜容受性参数预测 IVF-ET 患者妊娠结局的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 7 月至 2023 年 1 月在我院就诊的 98 例 IVF-ET 患者,根据患者移植术后 12~14 d 是否妊娠将

其分为妊娠组 59 例和非妊娠组 39 例,其中妊娠组年龄 20~40 岁,平均 (30.23 ± 4.72) 岁,体质指数(BMI) $19 \sim 26 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.35 \pm 1.54) \text{ kg/m}^2$; 非妊娠组年龄 21~38 岁,平均 (29.35 ± 3.95) 岁, BMI $18 \sim 26 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(21.74 \pm 1.67) \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:①首次接受 IVF-ET 治疗;②血常规及肝肾功能正常;③无子宫、卵巢手术史;④促卵泡激素 $< 8 \text{ U/ml}$, 基础窦卵泡数 ≥ 8 个。排除标准:①入组前 1 个月内使用过激素类药物或促排卵药物;②存在自身免疫系统疾病;③伴子宫腺肌症、子宫卵巢内膜异位症、卵巢肿瘤、宫颈病变者;④卵巢功能减退或卵巢功能早衰。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Voluson E10 彩色多普勒超声诊断仪, RIC 5-9-D 探头, 频率 4~9 MHz。在移植胚胎当天对患者进行子宫内膜检查, 先行常规超声测量子宫内膜厚度, 观察子宫内膜形态, 依据文献^[8]将子宫内膜形态分为三线型(A型)、过渡型(B型)、均质强回声型(C型);于子宫矢状切面内膜与肌层交界处能量多普勒获取子宫螺旋动脉血流频谱, 检测子宫内膜下 S/D、RI 和 PI。对检测区进行三维重建, 通过 VOCAL 分析软件得到内膜容积, 直方图分析软件自动计算 FI、VI、VFI;选择内膜下区域厚度 1 mm, 获得子宫内膜 FI、VI、VFI。以上操作均由 5 年以上工作经验的超声主治医师完成。

2. 妊娠诊断标准^[9]:新鲜胚胎移植术后 12~14 d 行血人绒毛膜促性腺激素检测, 检测结果为阳性者行经阴道超声检出宫内妊娠囊、卵黄囊即可诊断妊娠。

3. 一般资料获取:通过电子病历获取年龄、BMI;于移植胚胎当天,采集空腹静脉血 5 ml, 离心后取上清液。

采用化学发光法检测血清雌二醇(E2)、促黄体生成素(LH)和促卵泡生成素(FSH)水平。

三、统计学处理

应用SPSS 21.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例或率表示,两组比较采用 χ^2 检验。应用Logistic 回归分析IVF-ET 患者妊娠结局的独立影响因素,并建立联合应用模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各超声参数单独及联合应用预测IVF-ET 患者妊娠结局的诊断效能;曲线下面积(AUC)比较采用 $Delong$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较差异均无统计学意义。见表1。

二、两组患者超声参数比较

妊娠组患者子宫内膜下S/D、PI、RI均低于非妊娠组,子宫内膜和子宫内膜下FI、VI、VFI均高于非妊娠组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组患者子宫内膜厚度、容积及形态比较差异均无统计学意义。见表2和图1,2。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

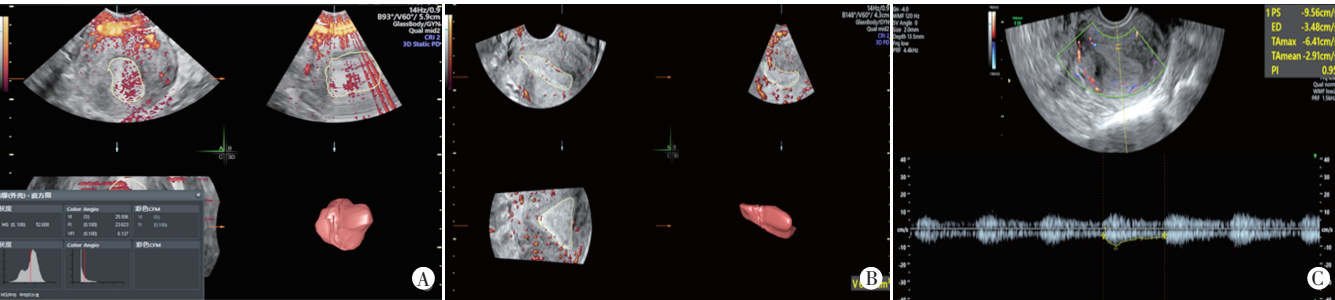
组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	LH(mU/ml)	FSH(mU/ml)	E2(pg/ml)
妊娠组(59)	30.23±4.72	22.35±2.54	4.56±0.91	7.23±1.72	50.35±10.54
非妊娠组(39)	29.35±5.95	21.74±3.67	4.31±0.84	6.95±1.95	51.74±9.67
t 值	0.814	0.973	1.372	0.748	0.660
P 值	0.418	0.333	0.173	0.457	0.511

BMI:体质指数;FSH:促卵泡生成素;LH:促黄体生成素;E2:雌二醇

表 2 两组患者超声参数比较

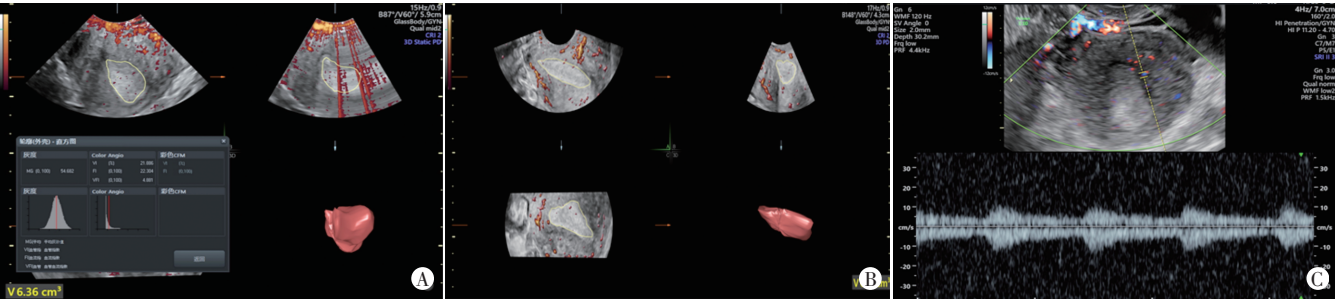
组别	子宫内膜		子宫内膜形态(例)			子宫内膜下血流动力学参数						子宫内膜血流动力学参数		
	厚度(cm)	容积(cm ³)	A 型	B 型	C 型	S/D	PI	RI	VI	FI	VFI	VI	FI	VFI
妊娠组(59)	1.04±0.26	5.75±1.31	23	19	17	2.41±0.29	1.25±0.31	0.59±0.18	37.94±7.55	33.19±5.26	10.19±2.06	24.24±4.55	28.69±5.06	7.21±1.19
非妊娠组(39)	1.08±0.22	5.59±1.24	15	13	11	2.63±0.23	1.44±0.29	0.66±0.14	34.16±8.10	30.14±5.04	9.04±1.54	21.16±4.10	26.14±5.74	6.43±1.14
χ^2/t 值	0.791	0.604	0.014			3.980	3.046	2.052	2.357	2.856	2.977	3.409	2.314	3.229
P 值	0.431	0.547	0.993			<0.001	0.003	0.043	0.021	0.005	0.004	0.001	0.023	0.002

S/D:动脉收缩期峰值血流速度与舒张末期血流速度比值;PI:搏动指数;RI:阻力指数;VI:血管指数;FI:血流指数;VFI:血管血流指数



A、B:能量多普勒示VI为25.9,FI为23.6,VFI为6.17,子宫内膜容积为6.33 cm³;C:子宫内膜下血流频谱示PI为0.95

图1 妊娠组一患者(30岁)声像图



A、B:能量多普勒示VI为21.8,FI为22.3,VFI为4.8,子宫内膜容积为6.12 cm³;C:子宫内膜下血流频谱示PI为1.15

图2 非妊娠组一患者(29岁)声像图

三、超声参数预测 IVF-ET 患者妊娠结局的诊断效能

1. 以子宫内膜下 S/D、RI、PI、FI、VI、VFI 和子宫内膜 FI、VI、VFI 为自变量,妊娠结局为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 为预测 IVF-ET 患者妊娠结局的独立影响因素 ($OR=2.782、2.354、2.656、3.529、2.861$, 均 $P<0.05$), 基于此建立联合应用模型为: $\text{Logit}(P)=-6.013+1.025\times$ 子宫内膜下 S/D+ $3.428\times$ 子宫内膜下 PI+ $0.831\times$ 子宫内膜下 VI+ $0.633\times$ 子宫内膜 VI+ $5.934\times$ 子宫内膜 VFI。

2. ROC 曲线分析显示,子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 单独及联合应用预测 IVF-ET 患者妊娠结局的 AUC 分别为 0.796、0.736、0.735、0.780、0.725 和 0.978, 其中联合应用预测 IVF-ET 患者妊娠结局的 AUC 最高, 与各超声参数单独预测的 AUC 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 其对应的灵敏度为 94.9%, 特异度为 41.0%。见图 3 和表 3。

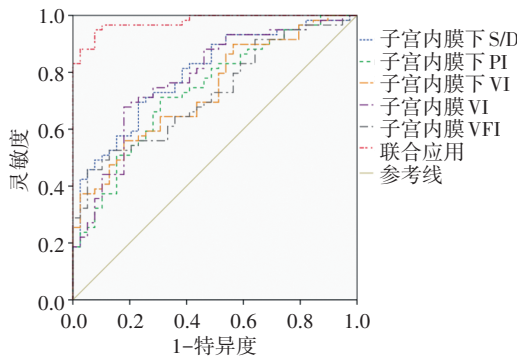


图3 超声参数预测 IVF-ET 患者妊娠结局的 ROC 曲线图

表3 超声参数预测 IVF-ET 患者妊娠结局的 ROC 曲线分析

方法	AUC 及其 95% 可信区间	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值	P 值
子宫内膜下					
S/D	0.796 (0.708~0.884)	72.9	71.8	2.56	<0.001
PI	0.736 (0.637~0.835)	71.2	69.2	1.30	<0.001
VI	0.735 (0.637~0.832)	37.3	97.4	35.79	<0.001
子宫内膜					
VI	0.780 (0.686~0.874)	88.1	53.8	22.73	<0.001
VFI	0.725 (0.626~0.823)	52.5	87.2	6.82	<0.001
联合应用	0.978 (0.956~1.000)	94.9	41.0	5.90	<0.001

AUC: 曲线下面积

讨 论

IVF-ET 技术的胚胎着床率受子宫内膜容受性、胚胎质量、子宫整体状态及其他因素影响, 其中子宫内膜容受性和卵巢反应性均为影响胚胎成功着床的重要指标, 研究^[10-12]表明, 67% 的胚胎着床失败可能原因

为子宫内膜容受性差。目前临床评估子宫内膜容受性的金标准为子宫内膜活检, 但其为有创性检查, 患者的接受度和医师的可实施性均不理想。超声能够对患者子宫内膜厚度、容积及形态进行检测, 其中经阴道三维超声可更加直观地观察子宫内膜整体状况, 在临床诊断及治疗中更具有优势^[13-14]。本研究应用经阴道三维超声检测鲜胚移植周期子宫内膜下 S/D、RI、PI、FI、VI、VFI 和子宫内膜 FI、VI、VFI 等超声参数评估子宫内膜容受性, 旨在探讨其联合诊断预测 IVF-ET 患者妊娠结局的临床价值。

子宫螺旋动脉血管丰富, 子宫内膜下 S/D、RI、PI、FI、VI、VFI 和子宫内膜 FI、VI、VFI 均可准确反映胚胎着床部位的血流灌注情况, 进而对患者子宫内膜容受性进行评估^[15]。本研究妊娠组患者鲜胚移植周期子宫内膜下 PI、S/D、RI 均低于非妊娠组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 表明 PI、RI 的升高可能影响血流灌注状况, 导致供血障碍, 而较低的血管阻力和良好的卵巢、子宫血流灌注状况则更有利于妊娠^[16]。胡涛等^[17]研究指出, 优质胚胎患者左侧子宫动脉血管阻力低时可促进内膜接纳胚胎, 有助于维持妊娠状态, 提示右侧子宫动脉 PI 和 S/D 对妊娠结局具有一定的预测价值。石富文等^[18]研究则认为, 自然周期中子宫内膜下血流灌注波动范围较大, 较易受各种因素影响干扰诊断的准确性, 而子宫内膜血流可真实反映胚胎着床所需的血流灌注状态, 直观地显示内膜运动和血流参数变化情况, 对子宫的血供进行高效准确的评估。本研究妊娠组患者子宫内膜和子宫内膜下 FI、VI、VFI 均高于非妊娠组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 说明子宫螺旋动脉的微血管灌注状况可以客观地评估子宫内膜容受性, 且充足的子宫供血和良好的子宫内膜发育状况是成功妊娠的前提。与既往研究^[19-21]结论一致。但由于单个指标预测灵敏度和特异度有限, 且检测数据的可重复性受患者个体情况和检测人员操作及仪器等客观因素影响较大, 本研究应用 Logistic 回归分析建立各超声参数联合应用模型, 绘制 ROC 曲线分析各超声参数单独及联合应用预测 IVF-ET 患者妊娠结局的诊断效能, 结果显示子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 预测 IVF-ET 患者妊娠结局的 AUC 分别为 0.796、0.736、0.735、0.780、0.725、0.978, 其中各超声参数联合应用预测妊娠结局的 AUC 最高, 与各超声参数单独预测的 AUC 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 说明子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 联合应用的诊断效能优于各超声参数单独应

用。其对应的灵敏度为 94.9%,但是特异度较低,仅 41.0%,分析其原因为临床实际操作中超声检查受设备或人为因素的影响,可能出现妊娠结局良好的 IVF-ET 患者子宫内膜下 S/D、PI、RI 降低,VI 升高,以及子宫内膜 VI、VFI 升高等异常表现,使临床误诊率显著升高,导致各超声参数联合应用的特异度降低。此外,子宫内膜下 S/D、PI、VI 和子宫内膜 VI、VFI 等超声参数的检测会受到图像灰度阴影影响,故临床应严格遵循超声检查规范的操作流程,对于有疑问的超声诊断结果应及时进行复查,以降低误诊的风险。

综上所述,鲜胚移植周期子宫内膜下 S/D、PI、VI、和子宫内膜 VFI、VI 均可预测 IVF-ET 患者妊娠结局,且多参数联合检测的预测价值更高。但本研究样本量偏小,且不同型号仪器、检测时间、检测人员均可能对结果有一定影响,待今后扩大样本量深入研究。

参考文献

- [1] 何湘娇,李艳萍,赵静,等.血清与卵泡液 25-羟维生素 D 水平与体外受精-胚胎移植妊娠结局的相关性研究[J].生殖与避孕,2020,40(4):271-278.
- [2] 曲红光,文陶非,张晓杰.来曲唑和氯米芬对多囊卵巢综合征不孕症患者促排卵治疗的临床效果观察[J].中国妇幼保健,2020,35(15):5859-2861.
- [3] 龙漫漫,贾晓倩,李智文,等.子宫内膜厚度与体外受精-胚胎移植结局的关联[J].中国生育健康杂志,2023,34(2):101-106.
- [4] 黄丽棉,李柳铭,张昭,等.辅助生殖技术对围产期母婴结局影响因素的研究进展[J].中国临床实用医学,2021,12(1):71-74.
- [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] Kitano Y, Hashimoto S, Matsumoto H, et al. Oral administration of L-carnitine improves the clinical outcome of fertility in patients with IVF treatment[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 29(1): 1-5.
- [7] 葛逸盟,杨硕,李蓉.子宫内膜容受性评价方法及其临床应用的研究进展[J].中国微创外科杂志,2023,23(9):686-692.
- [8] 刘耘利,许伟标,刘琼珠,等.经阴道彩超对不孕症患者子宫内膜容受性、血流动力学的评估及对 IVF-ET 妊娠结局的预测价值[J].中国临床医学影像杂志,2021,32(6):426-431.
- [9] 江帆,洪婧贞,高瑞卿,等.新鲜胚胎移植周期子宫内膜容受性超声指标与妊娠结局关系分析[J].生殖医学杂志,2022,31(10):1361-1365.
- [10] 许茜亚,全松.排卵障碍性不孕症的诊疗策略[J].实用妇产科杂志,2020,36(5):328-332.
- [11] 宫慧君,何碧嫦,周惠芳.子宫内膜容受性治疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(1):177-180.
- [12] Sun Y, Huang J, Kong HF. Spontaneous rupture of unscarred uterus in the third trimester after in vitro fertilization-embryo transfer because of bilateral salpingectomy: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(48): 18182-18185.
- [13] Shang JH, Peng R, Zheng J, et al. The indicator of clinical outcomes for patients with heterotopic pregnancy following in-vitro fertilization with embryo transfer [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2019, 58(6): 827-832.
- [14] 张晶晶,孙虹.子宫内膜容受性的评估方法[J].中国计划生育学杂志,2023,31(3):732-736.
- [15] 汪世秀,朱国彬,姚融情.阴道二维超声检测子宫内膜基底部血流参数和子宫内膜厚度诊断宫腔粘连价值[J].中国计划生育学杂志,2023,31(2):389-392.
- [16] 寻志杰,高翔,韩静.经阴道彩超对不孕症患者子宫内膜容受性、血流动力学的评估及对 IVF-ET 妊娠结局的预测价值[J].中国妇幼健康研究,2022,33(2):50-55.
- [17] 胡涛,朱爱红,余晶晶,等.联合多项超声指标在 IVF-ET 中评估子宫内膜容受性[J].南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(12):1825-1828.
- [18] 石富文,杨敏,刘勇,等.实时三维子宫输卵管超声造影在子宫内膜异位症患者输卵管通畅程度评估中的应用[J].中国超声医学杂志,2019,35(7):639-642.
- [19] 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.
- [20] 张莉,段庆红,刘丹.三维能量多普勒超声评估不孕症患者子宫内膜容受性及与 VEGF 表达关系[J].中国计划生育学杂志,2023,31(1):130-134.
- [21] 庞慧贤,江宁珠,黄翠平,等.阴道三维超声评估宫腔粘连患者的子宫内膜容受性及其对妊娠的影响[J].中国现代医学杂志,2022,32(6):68-73.

(收稿日期:2023-06-28)