

基于超声影像组学的联合模型预测冷冻胚胎移植后妊娠结局的临床价值

王琼仁, 芦金飞, 陈文艳, 张丽丽

摘要 **目的** 探讨基于超声影像组学的联合模型预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的临床价值。**方法** 选取于我院拟行冷冻胚胎移植的 78 例育龄期妇女, 均于子宫内膜转化日行经阴道超声检查, 获得子宫内膜回声分型、厚度、容积及相关血流参数。根据胚胎移植后妊娠结局分为妊娠阳性组(43 例)和妊娠阴性组(35 例), 比较两组临床资料及超声参数的差异; 采用多因素 Logistic 回归分析筛选预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的影响因素, 建立临床模型。将纳入对象以 3:1 比例随机分为训练集(58 例)和验证集(20 例), 应用 PyRadiomics 影像组学分析软件提取超声影像组学特征, 采用最小冗余最大相关算法、最小绝对收缩和选择算子算法筛选及优化获得最优特征, 计算超声影像组学评分(Rad-score)。基于上述影响因素和 Rad-score 构建联合模型并绘制列线图可视化。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各模型预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的效能; 校准曲线分析模型的校准度; 临床决策曲线分析模型的临床收益。**结果** 妊娠阳性组与妊娠阴性组年龄、不孕类型、基础促卵泡生成素(FSH)、胚胎类型比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄、不孕类型、基础 FSH、胚胎类型均为预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的独立影响因素(均 $P < 0.05$), 由此构建临床模型方程: $\text{Logit}(P) = -0.234 + 0.500 \times \text{年龄} + 0.700 \times \text{不孕类型} + 0.600 \times \text{基础 FSH} + 1.200 \times \text{胚胎类型}$ 。共提取 479 个超声影像组学特征, 经过筛选及优化后最终获得 9 个最优特征, 计算 Rad-score 作为超声影像组学模型。纳入年龄、胚胎类型、Rad-score 构建联合模型。ROC 曲线分析显示, 临床模型、超声影像组学模型及联合模型预测训练集和验证集患者妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.66、0.70、0.82 和 0.60、0.72、0.81, 以联合模型的 AUC 最高, 与其他模型比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。校准曲线分析显示, 联合模型在训练集和验证集的预测概率与实际概率均有较好的一致性。临床决策曲线分析显示, 在 0.05 ~ 0.95 概率阈值范围内联合模型具有较高的临床净获益。**结论** 纳入临床资料、超声影像组学特征构建的联合模型在预测冷冻胚胎移植者妊娠结局方面具有较好的临床价值, 可为制定个性化胚胎移植方案提供依据。

关键词 超声检查; 影像组学; 列线图; 冷冻胚胎移植; 妊娠结局

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] A

Clinical value of a combined model based on ultrasound radiomics for predicting pregnancy outcomes after frozen embryo transfer

WANG Qionsa, LU Jinfei, CHEN Wenyan, ZHANG Lili

Department of Ultrasound, Zhoushan Women and Children Hospital, Zhoushan 316100, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of a combined model based on ultrasound radiomics for predicting pregnancy outcomes in patients undergoing frozen embryo transfer. **Methods** A total of 78 women of childbearing age who underwent frozen embryo transfer in our hospital were selected. All patients underwent transvaginal ultrasound examination on the day of endometrial transformation to obtain endometrial echo typing, thickness, volume, and related blood flow. Patients were divided into positive pregnancy group (43 cases) and negative pregnancy groups (35 cases) according to the pregnancy outcomes after embryo transfer. The differences in clinical data and ultrasound parameters between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify influencing factors for predicting pregnancy outcomes in patients

undergoing frozen embryo transfer, and a clinical model was established. Patients were randomly divided into a training set (58 cases) and a validation set (20 cases) at a ratio of 3:1. Ultrasound radiomics features were extracted by the PyRadiomics radiomics analysis software. The minimum redundancy maximum relevance algorithm and the least absolute shrinkage and selection operator algorithm were used to select and optimize the best features, and the ultrasound radiomics score (Rad-score) was calculated. A combined model was constructed based on the above influencing factors and Rad-score, and visualized using a nomogram. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of each model for pregnancy outcomes in patients undergoing frozen embryo transfer. Calibration curve was used to analyze the calibration of the models, and decision curve was used to analyze the clinical benefits of the models. **Results** There were statistically significant differences in age, infertility type, basal follicle-stimulating hormone (FSH), and embryo type between the positive and negative pregnancy groups (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, infertility type, basal FSH, and embryo type were all independent influencing factors for pregnancy outcomes in patients undergoing frozen embryo transfer (all $P < 0.05$). The clinical model was constructed as follows: $\text{Logit}(P) = -0.234 + 0.500 \times \text{age} + 0.700 \times \text{infertility type} + 0.600 \times \text{basal FSH} + 1.200 \times \text{embryo type}$. A total of 479 ultrasound radiomics features were extracted, and after selection and optimization, 9 best features were obtained to calculate the Rad-score. A combined model was constructed based on age, embryo type and Rad-score. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for predicting pregnancy outcomes in the training and validation sets by the clinical model, ultrasound radiomics model, and the combined model were 0.66, 0.70, 0.82 and 0.60, 0.72, 0.81, respectively. The combined model had the highest AUC, which showed statistically significant differences compared with other models (all $P < 0.05$). Calibration curve analysis showed that the combined model had good consistency between predicted and actual pregnancy probabilities in both the training and validation sets. Decision curve analysis showed that the combined model had a higher clinical net benefit within the threshold range of 0.05 to 0.95. **Conclusion** The combined model based on clinical data and ultrasound radiomics features has good clinical value in predicting pregnancy outcomes in patients undergoing frozen embryo transfer, which can provide a basis for the formulation of personalized embryo transfer plans.

KEY WORDS Ultrasonography; Radiomics; Nomogram; Frozen embryo transfer; Pregnancy outcomes

子宫内膜容受性是指子宫内膜血管系统及内膜间质发生改变后容纳胚胎定位、黏附、侵入、着床的能力。研究^[1]显示辅助生殖技术受孕率 $<50\%$,影响受孕率的关键因素为子宫内膜容受性和胚胎质量,且前者在受孕失败原因上占比达 $2/3$,故在胚胎移植前准确评估子宫内膜容受性对改善妊娠结局具有重要意义。子宫内膜随卵巢周期性激素分泌刺激而发生周期性改变,内膜组织活检、激素水平测定、分子标记物检测、超声检查等均可用于评估子宫内膜容受性^[2],但内膜组织活检有创,临床应用受限;激素水平测定亦受多种因素干扰,准确性较低;分子标记物检测具有较高的灵敏度和特异度,但成本较高,且需要进行临床验证;超声具有无创、实时等优势,可清晰显示不同阶段子宫内膜形态、厚度、容积及血流情况,但易受操作者主观判断影响,存在一定的局限性。影像组学通过计算机辅助诊断挖掘技术,提取图像中肉眼无法识别、潜在的高通量特征进行定量分析,有助于指导临床诊断及鉴别诊断^[3]。本研究基于超声影像组学构建联合模型,旨在探讨其预测冷冻胚胎移植者妊娠

结局的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月于我院拟行冷冻胚胎移植的 78 例育龄期妇女,年龄 24~42 岁,平均 (33.5 ± 3.8) 岁。纳入标准:①年龄 20~45 岁;②至少有 1 次失败的体外受精(IVF)周期或至少有 3 个优质胚胎可供移植;③无严重内分泌疾病、自身免疫性疾病或染色体异常;④无子宫结构异常,如子宫纵隔、子宫肌瘤等影响胚胎着床的因素;⑤无不适宜进行胚胎移植的其他医学状况,如活动性感染、严重心血管疾病等。排除标准:①夫妻任何一方染色体异常;②存在宫腔占位性疾病或宫腔畸形。本研究经我院医学伦理委员会批准,受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Voluson E9 彩色多普勒超声诊断仪, RIC 5-9-D 经阴道探头,频率 5~9 MHz。受试者均于子宫内膜转化日行经阴道超声检查,排尿后

取膀胱截石位,将探头轻置于阴道后穹窿处,观察子宫内膜回声并进行分型,测量内膜厚度、容积,以及子宫动脉、内膜及内膜下血流参数。①内膜回声分型、厚度及容积测量:获取满意的子宫二维图像后,根据 r-Gonen 分型法^[4]将子宫内膜回声分为 3 种类型:A 型,由高回声(子宫内膜与肌层交界)-低回声(中间子宫内膜)-高回声(中央宫腔)构成三线征;B 型,与肌层等回声的中强回声(子宫内膜区域)-不清晰(宫腔线)构成均质中强回声;C 型,高于肌层回声的高回声(子宫内膜区域)-不可见(宫腔线)。同时测量子宫内膜层-肌层交界处最大垂直距离,记录为内膜厚度。然后切换至 3D 模式,获取清晰的子宫内膜的三维图像,使用 VOCAL 软件,通过手动或半自动的方式沿子宫内膜边界勾画感兴趣区,软件自动计算该区域内的内膜体积。为提高测值的可靠性,每例受试者至少进行 3 次独立的三维图像采集和容积计算,取平均值作为最终结果。②内膜及内膜下血流参数测量:在三维模式下启动 histogram 键,获得内膜血流指数(FI)、血管指数(VI)、血管血流指数(VFI);然后设置取样框使其包含子宫内膜外边界 5 mm 内区域,启动 edit contour 键,获得内膜下 FI、VI、VFI。③子宫动脉血流参数测量:于二维模式下选取子宫正中矢状切面,启动彩色多普勒,于双侧子宫动脉上升支彩色血流信号最明显处观察 3~5 个连续波形,获得血流阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(S/D)。以上超声检查及图像采集均由同一具有 10 年以上工作经验的超声医师完成,图像分析均由 2 名具有 10 年以上工作经验的超声医师共同完成,若二者所得结果不一致,则重新检查原始超声图像,以确定是否存在解读误差或遗漏;若复核后结果仍不一致,则请第 3 名具有 10 年以上工作经验的超声医师参与评估,以达成统一。所有参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 超声影像组学特征提取及筛选:获取子宫正中矢状切面二维超声图像,并以 DICOM 格式储存。将图像导入 ITK-SNAP 软件,由 1 名经验丰富的超声医师手动勾画子宫内膜及内膜下感兴趣区。本研究将子宫内膜下感兴趣区定义为子宫肌层内 1/2 区域,包含子宫内膜。见图 1。将原始超声图像和勾画后感兴趣区图像导入 PyRadiomics 影像组学分析软件,自动提取超声影像组学特征。采用组内相关系数(ICC)对提取的特征进行一致性评价,ICC>0.8 被认为可重复性强。将 78 例受试者以 3:1 比例随机分为训练集(58 例)和

验证集(20 例),以训练集受试者是否妊娠为研究目的进一步对 ICC>0.8 的特征进行精简优化。采用最小冗余最大相关(mRMR)、最小绝对收缩和选择算子(Lasso)算法筛选及优化获得最优特征,构建影像组学标签并计算超声影像组学评分(Rad-score)。

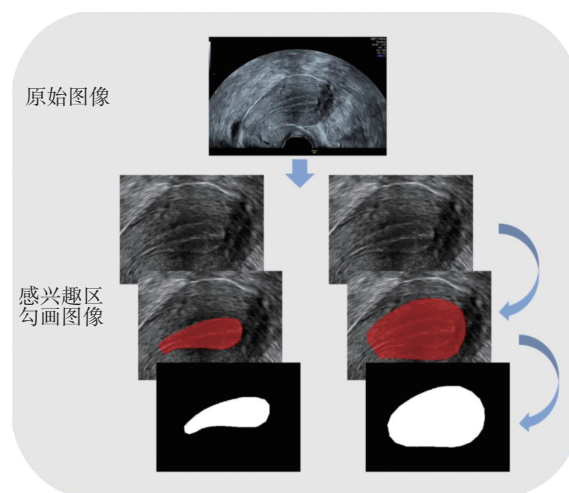


图1 感兴趣区勾画示意图

3. 临床资料收集:获取受试者年龄、体质量指数、不孕类型、不孕时间、不孕原因、激素水平[基础促卵泡生成素(FSH)、基础黄体生成素(LH)、基础雌二醇(E2)、基础和转化日孕酮(P)]、受精方式、胚胎类型、内膜准备方案等。所有受试者均个性化选择内膜准备方案及黄体支持方案,卵裂期胚胎移植选择在内膜转化后第 4 天,囊胚期胚胎移植选择在内膜转化后第 6 天。

4. 分组:胚胎移植后 11 d 抽取静脉血检测血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG),移植后 4~5 周进行经阴道超声检查,判断是否妊娠。若 β -HCG 阳性且超声检查提示宫内见具有原始心管搏动的孕囊样回声则判为妊娠。本研究据此将纳入受试者分为妊娠阳性组(43 例)和妊娠阴性组(35 例),训练集中妊娠阳性组 38 例、妊娠阴性组 20 例;验证集中妊娠阳性组 5 例、妊娠阴性组 15 例。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件和 R 语言(4.2.1 版本)进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的影响因素,并以此构建临床模型和联合模型,绘制列线图可视化。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各模型预测冷冻胚胎移植者妊娠结局

的效能,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验;校准曲线分析模型的校准度;临床决策曲线分析模型的临床收益。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、妊娠阳性组与妊娠阴性组临床资料及超声检查结果比较

两组年龄、不孕类型、基础 FSH、胚胎类型比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其余临床资料及超声参数比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 2、3。

二、多因素 Logistic 回归分析及临床模型构建
将上述差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄、不孕类型、基础 FSH、胚胎类型均为预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的

表 1 妊娠阳性组与妊娠阴性组临床资料及超声检查结果比较

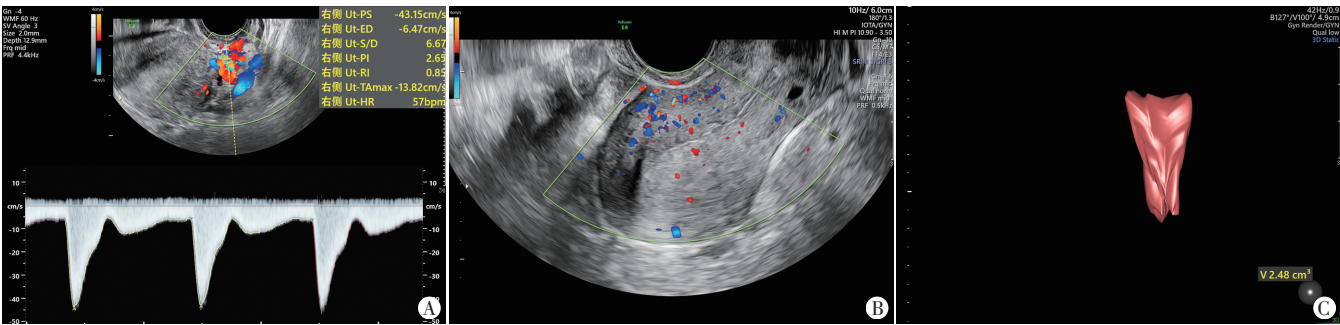
组别	年龄(例)		体质量指数 (kg/m ²)	不孕类型(例)		不孕时间 (年)	不孕原因(例)			
	<35 岁	≥35 岁		原发不孕	继发不孕		男方	女方	双方	其他
妊娠阳性组(43)	23	20	22.02±2.53	27	16	3.02±0.56	10	22	7	4
妊娠阴性组(35)	20	15	21.35±2.71	14	21	3.04±0.61	4	21	9	1
χ^2/t 值	4.675		1.059	4.625		0.996			1.217	
P 值	0.030		0.273	0.003		0.373			0.326	

组别	激素水平					受精方式(例)	
	基础 LH(mU/ml)	基础 FSH(mU/ml)	基础 E2(pg/ml)	基础 P(ng/ml)	转化日 P(ng/ml)	IVF	ICSI
妊娠阳性组(43)	4.10±0.57	6.91±1.66	43.78±9.08	0.54±0.12	0.23±0.05	28	15
妊娠阴性组(35)	4.21±0.41	8.08±1.36	42.60±7.63	0.51±0.09	0.21±0.04	23	12
χ^2/t 值	1.263	4.759	1.178	1.025	1.692		1.632
P 值	0.702	0.001	0.772	0.906	0.073		0.774

组别	胚胎类型(例)		内膜准备方案(例)			内膜回声类型(例)	
	卵裂胚	囊胚	替代周期	降调+人工周期	自然周期	A 型	B、C 型
妊娠阳性组(43)	3	40	1	5	37	25	18
妊娠阴性组(35)	11	24	2	6	27	19	16
χ^2/t 值		5.023		1.292			1.354
P 值		<0.001		0.975			0.612

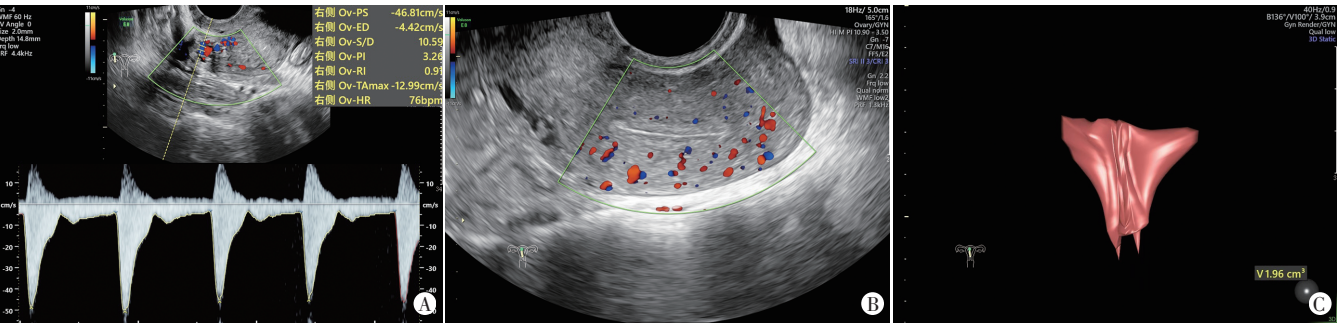
组别	内膜厚度 (mm)	内膜容积 (mm ³)	子宫动脉			内膜			内膜下		
			RI	PI	S/D	VI	FI	VFI	VI	FI	VFI
妊娠阳性组(43)	9.63±1.56	3.12±0.64	0.78±0.25	1.30±0.20	4.93±0.87	0.52±0.13	21.55±3.05	0.11±0.03	3.51±0.83	24.17±0.74	0.87±0.16
妊娠阴性组(35)	9.45±1.25	3.07±0.55	0.80±0.27	1.31±0.16	5.20±0.76	0.47±0.09	21.37±2.95	0.10±0.02	2.43±0.97	24.11±0.71	0.56±0.13
χ^2/t 值	1.408	0.926	1.247	1.058	1.278	1.228	1.537	1.199	1.278	1.753	1.581
P 值	0.376	0.496	0.762	0.873	0.715	0.905	0.634	0.976	0.764	0.664	0.658

LH:黄体生成素;FSH:促卵泡生成素;E2:雌二醇;P:孕酮;IVF:体外受精;ICSI:卵胞浆内单精子注射;RI:阻力指数;PI:搏动指数;S/D:收缩期峰值流速与舒张末期流速比值;VI:血管指数;FI:血流指数;VFI:血管血流指数



A: 子宫动脉 RI 为 0.85, PI 为 2.65, S/D 为 6.67; B: 内膜 VI 为 0.52, FI 为 21.55, VFI 为 0.11, 厚度为 9.63 mm, 回声类型为 A 型(呈三线征); C: 内膜容积三维成像图, 内膜容积为 2.48 cm³

图 2 妊娠阳性组一受试者(32 岁)彩色多普勒超声和三维成像图



A: 子宫动脉 RI 为 0.91, PI 为 3.26, S/D 为 10.59; B: 内膜 VI 为 0.47, FI 为 21.37, VFI 为 0.10, 厚度为 9.45 mm, 回声类型为 A 型(呈三线征); C: 内膜容积三维成像图, 子宫内膜容积为 1.96 cm³

图3 妊娠阴性组受试者(36岁)彩色多普勒超声和三维成像图

独立影响因素(均 $P<0.05$)。见表 2。由此构建临床模型, 方程为: $\text{Logit}(P) = -0.234 + 0.500 \times \text{年龄} + 0.700 \times \text{不孕类型} + 0.600 \times \text{基础 FSH} + 1.200 \times \text{胚胎类型}$ 。

表 2 临床资料的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值及其 95% 可信区间
常数项	-0.234	0.123	1.789	0.181	-
年龄	0.500	0.150	4.589	0.032	1.65(1.10 ~ 2.30)
不孕类型	0.700	0.200	6.402	0.011	2.00(1.20 ~ 3.30)
基础 FSH	0.600	0.180	5.432	0.020	1.80(1.20 ~ 2.70)
胚胎类型	1.200	0.250	9.120	0.002	3.30(1.80 ~ 6.00)

三、超声影像组学特征筛选及模型构建

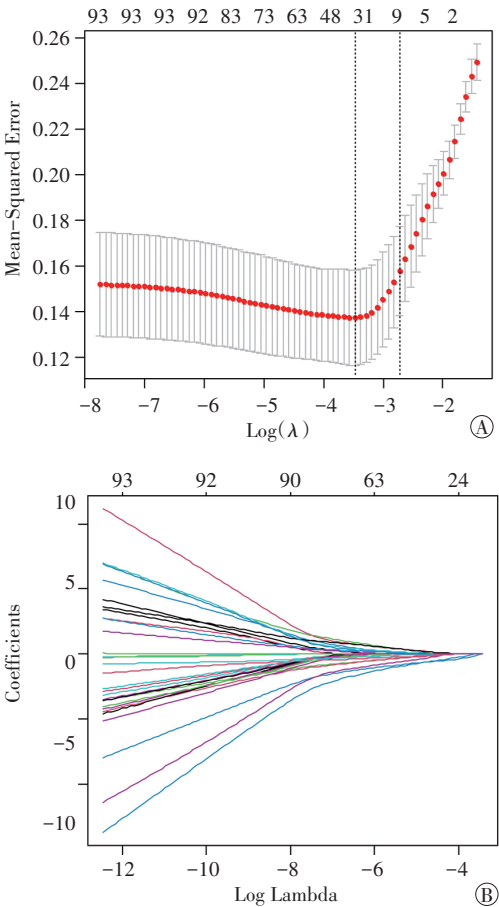
共提取 479 个超声影像组学特征, 经 mRMR、Lasso 等优化、筛选, 最终获得 9 个最优特征。见图 4。基于此计算 Rad-score 作为超声影像组学模型, 公式为: $\text{Rad-score} = -0.081 \times \text{original_ngtdm_Contrast} + 0.118 \times \text{wavelet.LH_glszm_GrayLevelNonUniformityNormalized} - 0.260 \times \text{wavelet.LH_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis} + 0.204 \times \text{wavelet.HL_glszm_ZoneEntropy} + 0.087 \times \text{wavelet.HH_firstorder_Skewness} + 0.217 \times \text{wavelet.HH_firstorder_Uniformity} + 0.077 \times \text{wavelet.HH_glcm_Imc1} + 0.093 \times \text{wavelet.LL_firstorder_Minimum} + 0.083 \times \text{wavelet.LL_glrlm_GrayLevelNonUniformity} + 0.181$ 。

四、联合模型构建

纳入年龄、不孕类型、基础 FSH、胚胎类型及 Rad-score 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、胚胎类型、Rad-score 均为预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的独立影响因素(均 $P<0.05$)。见表 3。由此构建联合模型, 绘制的列线图见图 5。

五、各模型的效能分析及验证

1. ROC 曲线分析: 临床模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的 AUC 分别为 0.66 和 0.60;



A: Lasso 回归交叉验证误差图; B: Lasso 回归系数路径图

图4 Lasso 回归筛选和影像组学标签构建

表 3 临床资料、Rad-score 的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值及其 95% 可信区间
常数项	-0.627	0.211	1.561	<0.001	-
年龄	0.541	0.351	4.589	0.027	1.70(1.10 ~ 2.60)
不孕类型	0.211	0.172	2.111	0.223	2.00(0.90 ~ 4.30)
基础 FSH	0.167	0.201	2.124	0.651	1.60(0.80 ~ 3.20)
胚胎类型	1.241	0.652	7.271	0.021	2.10(1.70 ~ 2.60)
Rad-score	1.536	0.261	4.211	0.017	3.50(2.10 ~ 4.20)

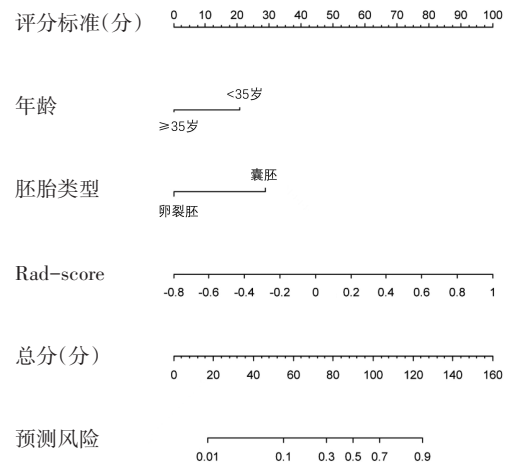


图5 联合模型预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的列线图

表4 各模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的效能

方法	AUC 及其95% 可信区间	P 值	灵敏度(%)	特异度(%)	阴性预测值(%)	阳性预测值(%)	准确率(%)
临床模型							
训练集	0.66(0.58 ~ 0.77)	<0.05	80	52	67	68	65
验证集	0.60(0.47 ~ 0.78)	<0.05	84	37	52	73	65
超声影像组学模型							
训练集	0.70(0.62 ~ 0.82)	<0.05	76	61	66	72	67
验证集	0.72(0.56 ~ 0.93)	<0.05	66	76	52	86	67
联合模型							
验证集	0.81(0.63 ~ 0.96)	<0.05	65	76	58	87	69
训练集	0.82(0.71 ~ 0.89)	<0.05	67	85	67	87	73

AUC:曲线下面积

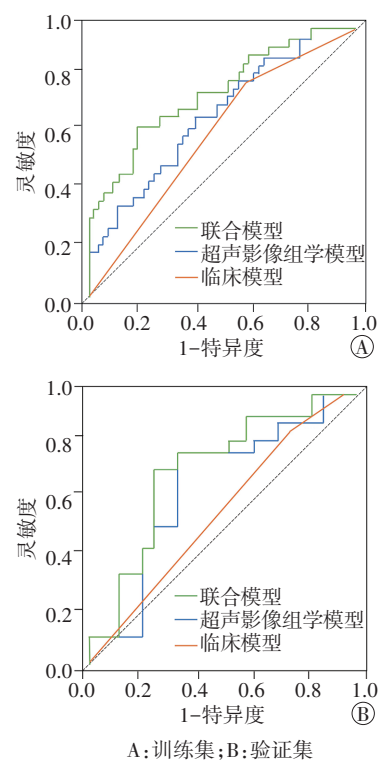


图6 各模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的ROC曲线图

超声影像组学模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的AUC分别为0.70和0.72;联合模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的AUC分别为0.82和0.81。以联合模型的AUC最高,与其他模型比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表4和图6。

2. 校准曲线分析显示,联合模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的预测概率较好地拟合了实际概率($P=0.62$ 、 0.27),二者具有较好的一致性。见图7。

3. 临床决策曲线分析显示,在0.05~0.95概率阈值范围内联合模型具有较高的临床净获益。见图8。

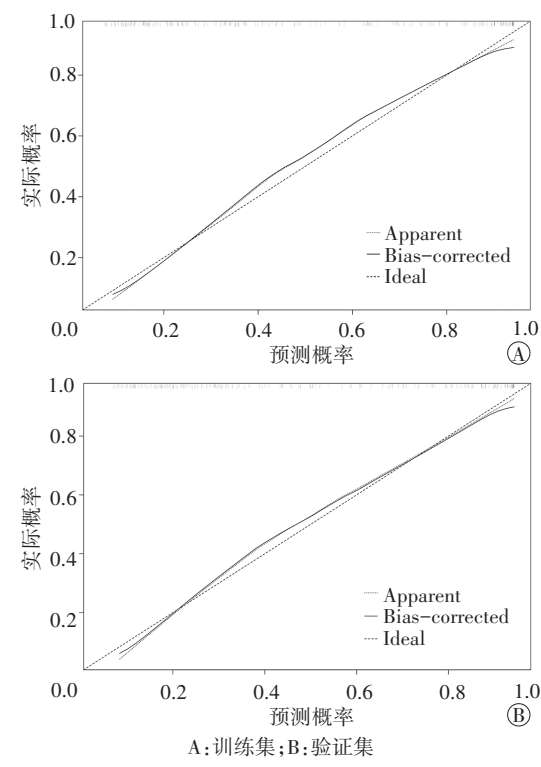


图7 联合模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局校准曲线图

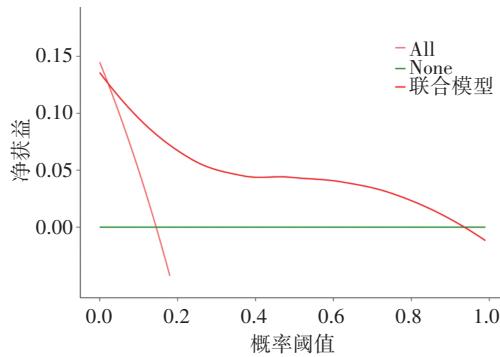


图 8 联合模型预测验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的临床决策曲线图

讨 论

目前,冷冻胚胎移植在辅助生殖领域的应用范围较广^[5-6],其具有可调节子宫内膜容受性、进行移植前基因检测、减少促排卵相关并发症等优点,移植成功率相对较高^[7-8]。准确评估子宫内膜容受性对于提高胚胎移植后妊娠率尤为重要^[9],且与建立和维持妊娠状态密切相关^[10-11]。超声检查是评估子宫内膜容受性常用方法之一,但易受操作者主观判断影响。影像组学综合了人工智能、计算机和医学影像,可以深入挖掘肉眼视觉阅片不能识别的系列高通量特征,进而评估生理状态或诊断疾病。本研究应用超声影像组学分析提取并筛选反映子宫内膜容受性的最优特征,并联合临床资料构建联合模型,旨在探讨其预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的临床价值,以期帮助临床医师制定个性化胚胎移植方案,从而准确把握冷冻胚胎移植时机^[12]。

研究^[13]表明,经阴道超声可清晰、直接地观察子宫内膜血流并鉴别其发育各周期性变化。但本研究结果显示,妊娠阳性组与妊娠阴性组内膜回声类型、厚度、容积、血流参数及子宫动脉血流参数比较差异均无统计学意义,表明这些参数并不能准确识别和预测子宫内膜容受性^[14],预测妊娠结局的价值有限。研究^[15]也指出常规超声参数在预测子宫内膜容受性方面有一定的局限性。本研究中妊娠阳性组与妊娠阴性组年龄、不孕类型、基础FSH、胚胎类型比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示年龄、不孕类型、基础FSH、胚胎类型均为预测冷冻胚胎移植者妊娠结局的独立影响因素(均 $P<0.05$)。与既往研究^[16]结论一致,表明这些因素可能是影响冷冻胚胎移植者妊娠结局的关键参数。与既往研究^[17]相比,本研究结果进一步强调在评估子宫内膜容受性

时,需考虑更多的临床和生物学因素。

本研究超声影像组学分析共提取 479 个特征,涵盖了形状、纹理、信号强度等多个类别,经过筛选及优化后最终获得 9 个最优特征,并基于这些特征加权和计算 Rad-score 作为超声影像组学模型,ROC 曲线分析显示其在预测冷冻胚胎移植者的妊娠结局中展现出一定价值,其值越高,妊娠的可能性越大。与常规超声参数比较,Rad-score 能够反映更多细微的组织特性,这些特性可能与子宫内膜容受性密切相关,从而影响胚胎的植入和发育。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、胚胎类型和 Rad-score 均为冷冻胚胎移植者妊娠结局的独立影响因素(均 $P<0.05$),据此构建联合模型,并绘制列线图可视化。ROC 曲线分析显示,临床模型、超声影像组学模型、联合模型预测训练集和验证集冷冻胚胎移植者妊娠结局的 AUC 分别为 0.66、0.70、0.82 和 0.60、0.72、0.81,其中联合模型的 AUC 最高,与其他模型比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。校准曲线分析显示,联合模型的预测概率与实际概率具有较好的一致性;临床决策曲线分析显示,联合模型在 0.05 ~ 0.95 概率阈值范围内具有较高的临床净获益,与既往研究^[18]结果一致,提示联合模型在预测冷冻胚胎移植者妊娠结局方面更具优势,也进一步验证了影像组学特征在辅助生殖技术中的潜在应用价值。但方娜等^[19]研究显示,超声影像组学模型预测妊娠结局的 AUC 为 0.75,略高于本研究结果,分析原因可能为影像组学特征提取和分析方法不同,以及纳入受试者的临床特征具有差异。此外,本研究采用 mRMR 和 Lasso 算法筛选和优化特征,进一步提高了模型的预测效能,今后研究可进一步探索不同影像组学特征的生物学意义,以及如何将这些特征更好地整合到临床决策中。

综上所述,本研究纳入临床资料、超声影像组学特征构建的联合模型在预测冷冻胚胎移植者妊娠结局方面具有较好的临床价值,可为制定个性化胚胎移植方案提供依据,从而提高辅助生殖技术的成功率。但本研究样本量较小,样本可能存在选择偏倚,且超声影像组学模型需要进一步验证和优化,结果的普遍适用性可能受限,今后需扩大样本量,进行多中心研究并改进影像组学数据处理技术,以提高模型的稳定性和泛化能力。

参考文献

- [1] Mayer RB, Ebner T, Weiss C, et al. The role of endometrial volume and endometrial and subendometrial vascularization parameters in a frozen embryo transfer cycle [J]. *Reprod Sci*, 2019, 26(7): 1013–1018.
- [2] Maged AM, Kamel AM, Abu-Hamila F, et al. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(11): 949–954.
- [3] Martins RS, Oliani AH, Oliani DV, et al. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 663.
- [4] Craciunas L, Gallos I, Chu J, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(2): 202–223.
- [5] Liao S, Wang R, Hu C, et al. Analysis of endometrial thickness patterns and pregnancy outcomes considering 12 991 fresh IVF cycles [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(1): 176.
- [6] Hou Z, Zhang Q, Zhao J, et al. Value of endometrial echo pattern transformation after hCG trigger in predicting IVF pregnancy outcome: a prospective cohort study [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2019, 17(1): 74.
- [7] Stentz N, Devine K. Through thick and thin: time to stop worrying about endometrial thickness? [J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(1): 71–72.
- [8] Shakerian B, Turkeldi E, Yildiz S, et al. Endometrial thickness is not predictive for live birth after embryo transfer, even without a cutoff [J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(1): 130–137.
- [9] Shaodi Z, Qiuyuan L, Yisha Y, et al. Analysis of endometrial thickness threshold and optimal thickness interval in cleavage embryo hormone replacement freeze-thawed embryo transfer (HRT-FET) [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(11): 968–972.
- [10] Liu H, Zhang J, Wang B, et al. Effect of endometrial thickness on ectopic pregnancy in frozen embryo transfer cycles: an analysis including 17 244 pregnancy cycles [J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(1): 131–139.
- [11] Gallos ID, Khairy M, Chu J, et al. Optimal endometrial thickness to maximize live births and minimize pregnancy losses: analysis of 25 767 fresh embryo transfers [J]. *Reprod Biomed Online*, 2018, 37(5): 542–548.
- [12] Liu KE, Hartman M, Hartman A, et al. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers [J]. *Hum Reprod*, 2018, 33(10): 1883–1888.
- [13] Zhang WB, Li Q, Liu H, et al. Transcriptomic analysis of endometrial receptivity for a genomic diagnostics models of Chinese women [J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(1): 157–164.
- [14] Riestenberg C, Kroener L, Quinn M, et al. Routine endometrial receptivity array in first embryo transfer cycles does not improve live birth rate [J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(4): 1001–1006.
- [15] Cozzolino M, Diaz-Gimeno P, Pellicer A, et al. Evaluation of the endometrial receptivity assay and the preimplantation genetic test for aneuploidy in overcoming recurrent implantation failure [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37(12): 2989–2997.
- [16] Simon C, Gomez C, Cabanillas S, et al. A 5-year multi-centre randomize controlled trial comparing personalized, frozen and fresh blastocyst transfer in IVF [J]. *Reprod Biomed Online*, 2020, 41(3): 402–415.
- [17] Hernandez-Vargas P, Munoz M, Doinguez F. Identifying biomarkers for predicting successful embryo implantation: applying single to multi-OMICs to improve reproductive outcomes [J]. *Hum Reprod Update*, 2020, 26(2): 264–301.
- [18] 杜濡瀚, 王玥, 李晓坤, 等. 590 例冷冻胚胎移植妊娠成功率影响因素的单中心回顾性研究 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2023, 34(4): 271–274.
- [19] 方娜, 刘娜, 苏慧, 等. 三维彩色多普勒超声测量子宫内膜血流对冷冻胚胎移植妊娠结局的预测价值 [J]. *河北医药*, 2019, 41(21): 3273–3276.

(收稿日期: 2024-03-20)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、病例报道、述评、专家讲座、工程及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R。邮发代号:78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304。Email:lccscq@vip.163.com