

·论 著·

三维能量多普勒超声联合超微血管成像对多囊卵巢综合征不孕患者子宫内膜容受性的评估

金贝 戴菲玲 唐敏敏 孙梦 施如勇

[摘要] 目的 分析三维能量多普勒超声(3D-PDU)联合超微血管成像(SMI)评估多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者子宫内膜容受性(ER)的价值。方法 纳入105例PCOS不孕患者,患者于月经干净后第5~7天接受3D-PDU、SMI检查;同时根据子宫内膜容积检查结果将患者分为ER良好组和ER不良组。比较两组3D-PDU、SMI检查相关指标,分析3D-PDU联合SMI评估PCOS不孕患者ER的价值。结果 105例PCOS不孕患者中ER不良占68.57%。ER不良组血管指数(VI)值、血管血流指数(VFI)值均低于ER良好组,螺旋动脉的阻力指数(RI)值、搏动指数(PI)值、收缩期/舒张期速度比(S/D)值、睾酮(T)均高于ER良好组,子宫内膜厚度(EMT)小于ER良好组(t 分别=-3.61、-4.70、3.10、3.70、4.85、3.48, $Z=2.92$, P 均 <0.05);logistic回归分析显示,EMT、VI、VFI、螺旋动脉RI、PI、S/D及T均是影响PCOS不孕患者ER不良的相关因素(OR 分别=0.49、0.46、0.34、20.15、5.50、6.00、2.03, P 均 <0.05);绘制受试者工作特征(ROC)曲线,VI、VFI、螺旋动脉RI、PI、S/D单独及联合评估PCOS不孕患者ER不良的曲线下面积分别为0.70、0.79、0.69、0.69、0.74、0.92;限制性立方样条结果显示,当螺旋动脉 $RI \geq 0.77$ 、 $PI \geq 1.99$ 、 $S/D \geq 3.62$ 、 $VI < 3.06\%$ 、 $VFI < 2.32$ 时,其对PCOS不孕患者ER具有负影响风险;绘制决策曲线,当阈值为0.00~0.06、0.30~1.00时,VI、VFI、螺旋动脉RI、螺旋动脉PI、螺旋动脉S/D联合预测模型预测PCOS不孕患者ER不良的净收益率优于单个指标预测。结论 3D-PDU联合SMI可为PCOS不孕患者ER的评估提供更精准的参考信息。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 不孕症; 三维能量多普勒超声; 超微血管成像; 子宫内膜容受性

Evaluation of endometrial receptivity in infertility patients with polycystic ovary syndrome using three-dimensional power doppler ultrasound combined with superb micro-vascular imaging JIN Bei, DAI Feiling, TANG Min-min, et al. Department of Ultrasound, Jinhua Maternal and Child Health Care Hospital, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the value of three-dimensional power doppler ultrasonography (3D-PDU) combined with superb micro-vascular imaging (SMI) in evaluating endometrial receptivity (ER) in infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 105 infertility patients with PCOS were included in the study. The patients underwent 3D-PDU and SMI examinations on the 5th to 7th day post menstrual cycle. At the same time, according to the results of endometrial volume examination, the patients were divided into good ER group and poor ER group. The related indexes of 3D-PDU and SMI were compared between the two groups, and the value of 3D-PDU combined with SMI in evaluating ER in infertile patients with PCOS was analyzed. **Results** ER was found to be poor in 68.57% of 105 infertile patients with PCOS. The vascular index (VI) and vascular blood flow index (VFI) in the poor ER group were lower than those in the good ER group. The resistance index (RI), pulsatility index (PI), systolic/ diastolic velocity ratio (S/D) and testosterone (T) of the spiral artery were higher than those in the good ER group. The endometrial thickness (EMT) was thinner than those in the good ER group ($t=-3.61, -4.70, 3.10, 3.70, 4.85, 3.48, Z=2.92, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that EMT, VI, VFI, spiral artery RI, PI, S/D and T were risk factors affecting poor ER in infertile patients with PCOS ($OR=0.49, 0.46, 0.34, 20.15, 5.50, 6.00, 2.03, P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of

VI, VFI, spiral artery RI, PI, S/D alone and combination to evaluate the poor ER in infertile patients with PCOS were 0.70, 0.79, 0.69, 0.69, 0.74, and 0.92, respectively. The results of the restricted cu-

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.002.006

作者单位:321000 浙江金华,金华市妇幼保健院超声医学科

通讯作者:施如勇, Email:1434832532@qq.com

bic spline showed that when the spiral artery $RI \geq 0.77$, $PI \geq 1.99$, $S/D \geq 3.62$, $VI < 3.06\%$, $VFI < 2.32$, it had a negative impact on the risk of ER in infertile patients with PCOS. The decision curve was drawn. When the threshold was 0.00–0.06 and 0.30–1.00, the VI, VFI, spiral artery RI, spiral artery PI, spiral artery S/D combined prediction model was superior to single index prediction in predicting the net rate of return of poor ER in PCOS infertile patients. **Conclusion** The combination of 3D-PDU and SMI can provide more accurate reference information for the evaluation of ER in PCOS infertility patients.

[Key words] polycystic ovary syndrome; infertility; three-dimensional power doppler ultrasonography; superb micro-vascular imaging; endometrial receptivity

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)不孕患者经积极促卵泡发育、调节激素水平等治疗后虽其排卵率显著提高,但临床妊娠率仍较低^[1]。而有研究指出,胚胎质量与子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER)是影响女性受孕的关键性因素^[2]。临床研究指出,子宫血流灌注降低是导致ER不良的决定性因素^[3]。因而,较多研究倾向于通过内膜下血流参数来评估ER情况。内膜和内膜下肌层的血流灌注主要为螺旋动脉,但螺旋动脉为细小、迂曲的低速血流,常规彩色多普勒血流模式对内膜内低速血流显示率差,而三维能量多普勒超声(three-dimensional power doppler ultrasonography, 3D-PDU)对低速血流敏感、不受角度依赖,可多切面显示血流灌注情况;超微血管成像(superb micro-vascular imaging, SMI)可区分低速血流信号和混杂信号,显示小血管及低速血流^[4,5]。上述两种检查技术为精确评估ER提供了更多信息,但目前鲜有报道其联合评估SMI的应用价值。因此,本研究分析3D-PDU联合SMI评估PCOS不孕患者ER的应用价值,旨在为ER诊疗提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2022年1月至2024年3月期间于金华市妇幼保健院就诊的105例PCOS不孕患者。纳入标准为:①PCOS、不孕症分别符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[6]《不孕症诊断指南》^[7]中相关标准;②年龄20~35岁;③子宫与卵巢形态正常;④月经规则。排除标准为:①伴高血压、糖尿病等血管功能相关性疾病;②合并多种因素导致不孕(如输卵管异常);③合并感染性疾病(如细菌性阴道炎、急性盆腔炎、附件炎或其它全身性感染);④伴肿瘤病史及子宫卵巢手术史;⑤3个月内接受过激素类药物治疗,或参加其他临床试验;⑥存在认知、沟通障碍,无法配合本次研究。患者及家属均知晓本次研究并签署知情同意书,且本研究已通

过医学伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 3D-PDU与SMI检查 仪器为彩色多普勒超声诊断仪,腔内探头频率为5~7.5 MHz,患者于月经干净后第5~7天接受检查。①常规检查:取膀胱截石位,将适量的耦合剂放入消毒的胶套后,套在阴道探头前端,表面涂以耦合剂。操作者将探头缓慢放入阴道内直至宫颈表面或阴道穹隆部,转动探头柄进行纵向、横向及多方位扫查,重点了解子宫内膜形态及其血流情况,连续扫查以清晰显示宫颈内口至宫底内膜的形态,在纵切面测量最厚部分为子宫内膜厚度(endometrial thickness, EMT)。②3D-PDU检查:切换成三维模式,选择三维容积探头,选择感兴趣区,将容积框覆盖子宫内膜,系统自动显示A、B、C三个正交平面,放大图像,调整取样框(涵盖子宫内膜),利用VOCAL程序,手动勾画子宫内膜形状(每一切面以30°勾画),软件自动计算出子宫内膜容积相关数据和三个血流参数[血管指数(vascular index, VI)、血流指数(flow index, FI)、血管血流指数(vascular flow index, VFI)]。③SMI检查:3D-PDU检查完成后调整为SMI模式,选择与声束尽可能平行的内膜血流束处取多普勒频谱,取样容积间距选择最小间距,取样线角度 $\leq 60^\circ$,测量螺旋动脉血供参数,包括阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)及收缩期/舒张期速度比(peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D),测量三次,取平均值。

1.2.2 ER评估 根据检测的子宫内膜容积评估ER情况,子宫内膜容积 ≥ 2 mL表示ER良好,子宫内膜容积 < 2 mL表示ER不良^[8]。

1.2.3 性激素检测 于患者月经周期第2~3天,取其外周静脉血3 mL,离心处理(3 500 r/min, 10 min)后取血清,采用化学发光法测定性激素水平:雌二醇(estradiol, E2)、黄体生成素(luteinizing hormone,

LH)、促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)、睾酮(testosterone, T)、孕酮(progesterone, P)。

1.3 统计学方法 应用SPSS 27.0统计学软件分析,计量资料经Shapiro-Wilk正态分布检验;符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;偏态分布以中位数(四分位数)表示,组间比较行Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;影响因素采用logistic回归分析;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和决策曲线分析3D-PDU联合SMI评估

ER的价值;采用限制性立方样条分析3D-PDU、SMI相关指标对ER不良趋势的影响。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ER评估情况 105例患者的子宫内膜容积为(1.72 ± 0.64)mL,其中72例子宫内膜容积 < 2 mL, 33例子宫内膜容积 ≥ 2 mL, ER不良发生率为68.57%。将72例患者纳入ER不良组,33例患者纳入ER良好组。

2.2 两组3D-PDU、SMI检查相关参数比较见表1

表1 两组3D-PDU、SMI检查相关参数比较

组别	VI/%	FI	VFI	螺旋动脉RI	螺旋动脉PI	螺旋动脉S/D
ER不良组	2.81±1.07*	37.64±4.29	2.07±0.58*	0.85±0.27*	2.12±0.56*	3.89±0.84*
ER良好组	3.64±1.16	37.03±4.41	2.87±0.89	0.68±0.22	1.71±0.49	3.24±0.51

注: *:与ER良好组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见, ER不良组VI值、VFI值均低于ER良好组,螺旋动脉的RI值、PI值、S/D值均高于ER良好组(t 分别=-3.61、-4.70、3.10、3.70、4.85, P 均 < 0.05)。两组FI比较,差异无统计学意义($t=0.68$, $P > 0.05$)。

2.3 影响PCOS不孕患者ER相关指标比较见表2

由表2可见, ER不良组EMT小于ER良好组, T水平高于ER良好组,差异均有统计学意义($Z=2.92$, $t=3.48$, P 均 < 0.05)。两组年龄、体重指数、E2、LH、FSH、P水平、PCOS病程、不孕年限比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.30、0.24、0.79、0.20、0.80、0.86, Z 分别=0.12、0.61, P 均 > 0.05)。

2.4 影响PCOS不孕患者ER的多因素分析见表3

由表3可见, EMT、VI、VFI、螺旋动脉RI、PI、S/D及T均是影响PCOS不孕患者患者ER不良的相关因

素(P 均 < 0.05)。

表2 影响PCOS不孕患者ER相关指标比较

指标	ER不良组 ($n=72$)	ER良好组 ($n=33$)
年龄/岁	28.63±3.12	28.42±3.19
PCOS病程/年	4.00(3.00, 5.00)	4.00(3.00, 5.00)
不孕年限/年	2.00(2.00, 3.00)	2.00(2.00, 3.00)
体重指数/kg/m ²	22.19±2.13	22.07±2.20
EMT/mm	7.00(6.00, 8.00)*	8.00(7.00, 9.00)
E2/mIU/L	40.54±8.17	39.16±8.63
LH/mIU/L	5.87±2.01	5.95±1.76
FSH/mIU/L	7.12±1.45	7.36±1.52
T/nmol/L	4.68±1.08*	3.87±1.15
P/nmol/L	2.01±0.45	1.93±0.42

注: *:与ER良好组比较, $P < 0.05$ 。

表3 影响PCOS不孕患者ER的多因素分析

指标	β	$S.E$	Wald χ^2	P	OR	95%CI
EMT	-0.71	0.32	5.12	< 0.05	0.49	0.27 ~ 0.91
VI	-0.78	0.30	6.84	< 0.05	0.46	0.26 ~ 0.82
VFI	-1.07	0.50	4.56	< 0.05	0.34	0.13 ~ 0.92
螺旋动脉RI	3.00	1.38	4.71	< 0.05	20.15	1.34 ~ 303.28
螺旋动脉PI	1.70	0.73	5.42	< 0.05	5.50	1.31 ~ 23.08
螺旋动脉S/D	1.79	0.59	9.19	< 0.05	6.00	1.88 ~ 19.13
T	0.71	0.30	5.43	< 0.05	2.03	1.12 ~ 3.67

2.5 3D-PDU、SMI相关指标对PCOS不孕患者ER阈值分析见封三图9

由封三图9可见, VI、VFI、螺旋动脉RI、PI、S/D单独及联合评估PCOS不孕患者ER不良的曲线下

面积分别为0.70、0.79、0.69、0.69、0.74、0.92,且各指标最佳截断点阈值分别为2.71%、2.65、0.91、2.09、3.97。

2.6 风险趋势性分析见图1

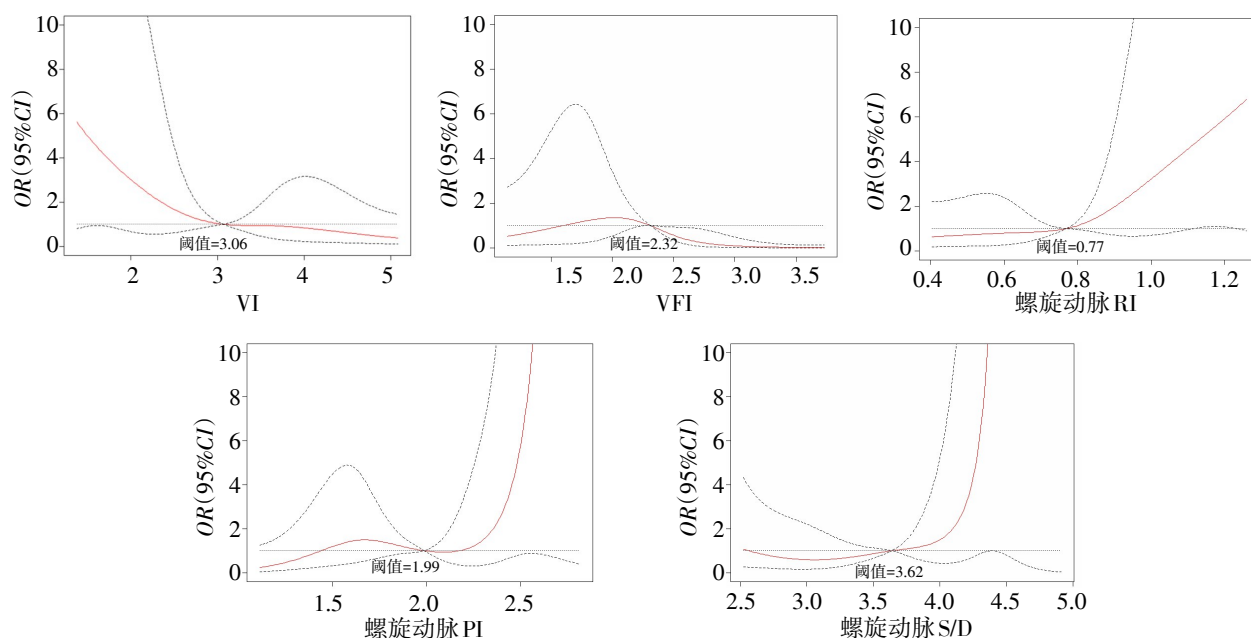


图1 VI、VFI、螺旋动脉RI、PI、S/D对PCOS不孕患者ER不良的限制性立方条件分析

由图1限制性立方样条结果显示,当螺旋动脉RI ≥ 0.77 、螺旋动脉PI ≥ 1.99 、螺旋动脉S/D ≥ 3.62 、VI $< 3.06\%$ 、VFI < 2.32 时,其对PCOS不孕患者ER具有负影响风险。

2.7 评估3D-PDU、SMI相关指标预测PCOS不孕患者ER不良的效能见封三图10

由封三图10决策曲线可见,当阈值为0.00~0.85时,净收益率 >0 ,阈值越小则净收益率越大,净收益率最大值为0.69;当阈值为0.00~0.06、0.30~1.00时,VI、VFI、螺旋动脉RI、螺旋动脉PI、螺旋动脉S/D联合预测模型预测PCOS不孕患者ER不良的净收益率优于单个指标预测。

3 讨论

PCOS是孕龄期女性常见的内分泌紊乱性疾病,是引起无排卵性不孕的重要原因。而国内外多项研究表明,ER下降是PCOS患者生殖功能低下和临床妊娠率较低的重要原因^[9,10]。因而,早期评估PCOS不孕患者ER情况对改善患者临床结局有益。目前,超声因无创、经济、实时、可重复等优势,是临床评估ER的最重要的方法,但常规超声参数评估ER存在争议,如子宫内膜厚度及类型在评价ER上的特异性较低^[11]。而随着超声技术的发展,3D-PDU、弹性成像等超声新技术被逐渐用于辅助生殖技术中,并取得较好效果。因而,超声新技术在评价ER中的作用也受到重视。

3D-PDU通过分析多普勒信号振幅来成像,无

角度依赖性,目前已被应用于胎盘、乳腺、卵巢等疾病诊断中。本研究中应用3D-PDU评估PCOS不孕症患者ER,结果显示,ER不良组VI、VFI低于ER良好组,且logistic回归分析显示,VI、VFI是影响ER不良的相关因素,但与周秀萍等^[12]研究结果不一致,造成这些差异性结果的原因可能与受试对象选择、检测时机等有关。但本研究纳入的研究对象限定为PCOS不孕症患者,且检测时机为月经干净后第5~7天,并遵循了严格的纳入及排除标准,一定程度上降低了混杂因素的干扰,研究结果较为可靠。且3D-PDU是以显示红细胞运动能量为基础的血流成像技术,可有效显示血流连续性,无混叠现象,可检测小血管和低速血流,而PCOS因高雄激素血症、血脂障碍等因素导致血管壁增厚、平滑肌细胞增生,使血管腔变窄,进而引起子宫内膜血流灌注不足,表现为低速血流^[13]。因此,3D-PDU在PCOS研究领域具有较高的应用前景。

SMI是一项较新兴的血流显像技术,通过独特的自适应算法来消除杂波,改善血流显像,实现慢速血流的可视化,可区分血流信号和覆盖组织运动的伪影,从而提高微小血管和低速血流的显示率^[14]。临床研究发现,与能量多普勒超声比较,SMI技术可检测出更多痛风性关节炎内的血流信号,因为SMI对低速血流信号更为敏感,且获得的信号不受组织运动的影响^[15]。本研究中发现,ER不良组螺旋动脉RI、PI、S/D值均高于ER良好组,且logistic回归分析

也显示螺旋动脉RI、PI、S/D值是影响ER不良的相关因素。螺旋动脉RI、PI、S/D值越高则血管阻力越大,可见ER不良患者的子宫整体血供处于不足状态。子宫螺旋小动脉是子宫内膜中的一种特殊血管,它们在月经周期中起着至关重要的作用,与子宫内膜的生长、发育和功能密切相关。内膜血流灌注障碍或不足是导致部分妇女不孕的重要因素^[16,17]。而内膜血供不足是导致ER不良的重要因素,因此,SMI作为内膜血流的无创性检查技术,可有效反映ER情况。

本研究将3D-PDU与SMI联合应用,发现各指标联合预测PCOS不孕患者ER不良的价值更高,其曲线下面积可达0.92,灵敏度和特异度均大于80%,可见3D-PDU联合SMI预测ER具有较高的价值。本研究进一步进行限制性立方样条分析发现,当螺旋动脉RI $\geq$ 0.77、螺旋动脉PI $\geq$ 1.99、螺旋动脉S/D $\geq$ 3.62、VI $<$ 3.06%、VFI $<$ 2.32时,其对PCOS不孕患者ER具有负影响风险,且评估效能较高的螺旋动脉S/D、VFI的分界值与ROC曲线的阈值相近,可见上述截点具有较高的评估价值。决策曲线分析发现,当阈值为0.00~0.06、0.30~1.00时,各联合预测模型评估PCOS不孕患者ER不良的净收益率优于单个指标,这说明了联合预测的价值相对较高,可以提高ER不良评估的准确性。

综上所述,3D-PDU联合SMI可为PCOS不孕患者ER的评估提供更精准的参考信息。但本研究也具有一定的局限性,如纳入样本量有限,且未进一步观察患者临床妊娠率情况,后续可扩大样本量,延长随访时间进一步进行验证其价值。

参考文献

- 1 赵建藏,赵印青,张岭山,等.血清AMH水平联合FSH/LH预测PCOS不孕症促排卵效果和妊娠率的临床[J].中国优生与遗传杂志,2020,28(5):595-598,643.
- 2 Neykova K,Tosto V,Giardina I,et al.Endometrial receptivity and pregnancy outcome[J].J Matern Fetal Neonatal Med,2022,35(13):2591-2605.
- 3 余彩茶,水旭娟,焦岩,等.子宫动脉及内膜血流在评估子宫内膜容受性及预测妊娠结局中的应用价值[J].医学研究杂志,2022,51(3):75-79.
- 4 Sini I,Handayani N,Harahap A,et al. Role of three-dimensional Doppler ultrasonography and leukemia inhibitory factor from endometrial secretion in predicting endometrial receptivity in IVF treatment: A pilot study[J]. Arch Gynecol Obstet,2022,306(1):259-265.
- 5 周巧兰,冯玉环,晏红伟.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[J].重庆医学,2021,50(12):2038-2040.
- 6 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
- 7 陈子江,刘嘉茵,黄荷凤,等.不孕症诊断指南[J].中华妇产科杂志,2019,54(8):505-511.
- 8 Nikas G,Aghajanova L.Endometrial pinopodes: Some more understanding on human implantation[J].Reprod Biomed Online,2002,2 (Suppl 3):18-23.
- 9 Pathare ADS,Loid M,Saare M,et al.Endometrial receptivity in women of advanced age: An underrated factor in infertility[J].Hum Reprod Update,2023,29(6):773-793.
- 10 Palomba S,Falbo AI,Marci R,et al.Is endometrial receptivity impaired in women with polycystic ovary syndrome [J].Minerva Obstet Gynecol,2023,75(2):172-180.
- 11 葛逸盟,杨硕.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.
- 12 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.
- 13 陈彤,刘新敏.血管异常在多囊卵巢综合征中的研究进展[J].生殖医学杂志,2022,31(11):1607-1611.
- 14 Lan Y,Li N,Song Q,et al.Correlation and agreement between superb micro-vascular imaging and contrast-enhanced ultrasound for assessing radiofrequency ablation treatment of thyroid nodules: A preliminary study[J].BMC Med Imaging,2021,21(1):175.
- 15 曹玉英,曹建华,侯婷婷,等.超微血流成像、能量多普勒超声在痛风性关节炎诊断中的应用价值[J].影像科学与光化学,2023,41(5):253-259.
- 16 向玉,杨惠林,马英兰,等.子宫内膜螺旋动脉血流参数与多囊卵巢综合征不孕症的关系及对体外受精-胚胎移植助孕妊娠结局的判断价值研究[J].临床和实验医学杂志,2023,22(15):1643-1646.
- 17 Shao Y,Feng H,Li L,et al.Predictive value of endometrial receptivity for pregnancy outcomes of in-vitro fertilization embryo transfer for patients of different ages[J].Altern Ther Health Med,2023,29(4):210-217.

(收稿日期 2024-06-21)

(本文编辑 葛芳君)