

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.020

子宫动脉彩超血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH 预测 FET 妊娠结局的临床价值

陈玥锦, 胡涛涛[△]

陕西省榆林市第一医院超声医学科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探讨子宫动脉彩超血流频谱参数联合血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、抗缪勒管激素(AMH)预测冻融胚胎移植(FET)妊娠结局的临床价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在该院生殖医学中心接受 FET 的不孕症患者 90 例,根据临床妊娠结局将入组患者有无妊娠分为妊娠组和无妊娠组,比较两组一般资料,血清 β -HCG、AMH 检测水平以及子宫动脉彩超血流频谱相关参数,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析彩超血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH 预测 FET 妊娠结局的临床价值。结果 两组年龄、体质指数(BMI)、不孕时间、不孕类型、子宫位置和胚胎类型比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。妊娠组子宫动脉收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、收缩期峰值/舒张末期流速(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)均明显低于无妊娠组($P < 0.05$);妊娠组血清 β -HCG、AMH 水平均高于无妊娠组($P < 0.05$)。血清 β -HCG、AMH、PSV、EDV、S/D、RI 和 PI 预测 FET 不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.697、0.680、0.653、0.686、0.766 和 0.796, β -HCG+AMH+PSV+EDV+S/D+RI+PI 预测效能更高(AUC=0.836,95%CI:0.801~0.976, $P < 0.05$)。结论 子宫动脉彩超血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH 对 FET 不良妊娠结局有较好的预测价值,临床可通过联合检测及时监测与干预。

关键词:子宫动脉血流频谱; 冻融胚胎; 妊娠结局; 人绒毛膜促性腺激素; 抗缪勒管激素

中图法分类号:R445.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0805-04

Clinical value of uterine arterial color ultrasound flow frequency spectrum parameters combined with serum β -HCG and AMH for predicting pregnancy outcomes after FET

CHEN Yuejin, HU Taotao[△]

Department of Ultrasound Medicine, Yulin Municipal First Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: Objective To explore clinical value of uterine arterial color Doppler ultrasound flow frequency spectrum parameters combined with serum human chorionic gonadotropin (β -HCG) and anti-Mullerian hormone (AMH) for predicting pregnancy outcomes after frozen-thawed embryo transfer (FET). **Methods** A total of 90 patients with female infertility undergoing FET in the reproductive medicine center of this hospital from January 2018 to January 2020 were enrolled and divided into the pregnancy group ($n=59$) and non-pregnancy group ($n=31$) according to clinical pregnancy outcomes. The general data, detecting levels of serum β -HCG and AMH, and uterine arterial color ultrasound flow frequency spectrum related parameters were compared between the two groups. The clinical value of color ultrasound flow spectrum parameters combined with serum β -HCG and AMH for predicting the pregnancy outcomes of FET was analyzed by the receiver operator characteristic (ROC) curve. **Results** The difference in the age, body mass index (BMI), infertility time, infertility types, uterine sites and embryo types between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The uterine arterial peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), calculated PSV/EDV (S/D), resistance index (RI) and pulsatility index (PI) in the pregnancy group were significantly lower than those in the non-pregnancy group ($P < 0.05$), while the levels of serum β -HCG and AMH were higher than those in the non-pregnancy group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) values of serum β -HCG, AMH, PSV, EDV, S/D, RI and PI for predicting the adverse pregnancy outcomes after FET were 0.792, 0.697, 0.680, 0.653, 0.686, 0.766 and 0.796, respectively. The predictive efficiency of β -HCG+AMH+PSV+EDV+S/D+RI+PI was higher (AUC=0.836,95%CI:0.801-0.976, $P < 0.05$). **Conclusion** The uterine arterial color ultrasound flow frequency spectrum parameters combined with serum β -HCG and AMH has better predictive value for pregnancy outcomes after FET. Clinic could timely monitor and intervene by the

combined detection.

Key words: uterine artery flow frequency spectrum; frozen-thawed embryo; pregnancy outcome; human chorionic gonadotropin; anti-mullerian hormone

近些年,不孕症的发病率逐年增长,影响着许多家庭的健康和幸福^[1-2]。伴随医学的进步,辅助生殖技术(ART)也日益完善^[3-4]。冻融胚胎移植(FET)是对传统体外受精-胚胎移植(IVF-ET)的改进,可作为卵巢过度刺激、宫腔积液等不良状态下取消新鲜胚胎周期移植的补充建议,通过冷冻和保存患者取卵周期中的优质胚胎,适时再行解冻和移植^[5-7]。FET的成功与否与子宫内膜容受性关系密切,因此选择合适的临床指标对子宫内膜容受性作出合理判断是影响FET结局的关键所在。彩色多普勒超声具有简单、无创的优势,可较为清晰地观察患者子宫内膜厚度、形态、容积与血流灌注,但是单纯靠超声指标预测FET妊娠结局容易受到检查者操作水平的影响,难以全面反映卵巢功能。陈慧佳等^[8]分析了彩色多普勒超声检查对于FET妊娠结局的预测价值,但未结合相关实验室检查结果进行分析,故而具有一定的临床局限性。血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)是判断早期妊娠的最常见指标,在妊娠早期显著升高。血清抗缪勒管激素(AMH)是评价卵巢储备功能的常见指标,在妊娠结局预测价值上有一定的指导意义。由于目前对预测FET妊娠结局缺乏统一的临床指标,故本研究旨在探讨彩超血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH预测FET妊娠结局的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年1月在本院生殖医学中心接受FET的不孕症患者90例。纳入标准:符合不孕症诊断^[9];移植日内膜厚度 ≥ 8 mm;所有患者均行彩色多普勒超声检查。排除标准:有子宫肌瘤、卵巢囊肿等妇科肿瘤;子宫解剖结构异常;妊娠合并高血压、糖尿病等疾病;临床资料不完整。

1.2 方法

1.2.1 彩色多普勒超声检查 接受FET当天,所有患者排空膀胱后取截石位,采用德国西门子生产的ACUSON S2000彩色多普勒超声仪检查,选择GEE8型阴道容积探头,将探头置于阴道后穹窿,在子宫矢

状切面内膜与肌层交界处暗带区域、彩色血流最明显处获取Doppler频谱,测量收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV),计算收缩期峰值/舒张末期流速(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI),测量3次取平均值。

1.2.2 血清 β -HCG、AMH检测 于FET后10 d采集患者空腹静脉血液3 mL置于无抗凝剂的一次性真空采血管中备用,将标本放置在一40 °C的条件下保存,待血液完全凝固后进行离心分离血清(离心半径8 cm,3 000 r/min离心10 min)。采用化学发光法检测患者血清 β -HCG和AMH水平,仪器选择德国罗氏Cobas e601电化学免疫发光仪,其配套试剂盒均购自德国罗氏公司。

1.2.3 收集一般资料 在病历系统中收集患者的一般资料,如:年龄、体质量指数(BMI)、不孕时间、不孕类型、子宫位置和胚胎类型等。

1.2.4 判定标准 接受FET后10 d检测 β -HCG, β -HCG为阳性继续接受黄体治疗,直至移植后第28天,超声检查可见孕囊诊断为临床妊娠,纳入妊娠组。未见孕囊者诊断为生化妊娠,生化妊娠与未妊娠(β -HCG为阴性)共同纳入无妊娠组。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行数据分析。满足正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析彩超血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH检测对FET妊娠结局的诊断效能;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 妊娠组59例,无妊娠组31例。两组年龄、BMI、不孕时间、不孕类型、子宫位置和胚胎类型差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组子宫动脉血流频谱比较 妊娠组PSV、EDV、S/D、RI和PI明显低于无妊娠组($P < 0.05$),见表2。

表1 两组一般资料比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	不孕时间 (年)	不孕类型	
					原发	继发
妊娠组	59	31.35 \pm 5.32	21.25 \pm 2.32	4.23 \pm 0.48	22(37.29)	37(62.71)
无妊娠组	31	33.04 \pm 5.98	21.67 \pm 2.65	4.36 \pm 0.49	14(45.16)	17(54.84)
t 或 χ^2		1.372	0.776	1.212	0.525	
P		0.174	0.439	0.229	0.469	

续表 1 两组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	子宫位置			胚胎类型	
		前位	后位	平位	卵裂期	囊胚期
妊娠组	59	31(52.54)	15(25.42)	13(22.03)	36(61.02)	23(38.98)
无妊娠组	31	11(35.48)	6(19.35)	14(45.16)	18(58.06)	13(41.94)
t 或 χ^2			5.211			0.074
P			0.074			0.786

表 2 两组子宫动脉血流频谱比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	S/D	RI	PI
妊娠组	59	31.23±3.24	5.36±0.49	6.68±0.67	0.59±0.18	2.39±0.28
无妊娠组	31	34.69±3.39	6.27±0.41	7.19±0.73	0.74±0.19	3.17±0.36
t		4.738	8.836	3.327	3.686	11.357
P		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组血清 β -HCG、AMH 水平比较 妊娠组血清 β -HCG、AMH 水平均高于无妊娠组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组血清 β -HCG、AMH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	β -HCG(U/L)	AMH(ng/mL)
妊娠组	59	6.32±2.45	2.94±0.46
无妊娠组	31	3.34±0.98	2.32±0.67
t		6.491	5.167
P		<0.001	<0.001

2.4 ROC 曲线分析血流频谱参数联合血清 β -HCG、

AMH 对 FET 妊娠结局的预测效能 血清 β -HCG、AMH、PSV、EDV、S/D、RI 和 PI 预测 FET 不良妊娠结局的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.792、0.697、0.680、0.653、0.686、0.766 和 0.796, 以各指标最佳截断值为临界值, 采用串联的方式进行 β -HCG + AMH + PSV + EDV + S/D + RI + PI 检测, 评估血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH 对 FET 妊娠结局的预测效能, 见表 4。 β -HCG + AMH + PSV + EDV + S/D + RI + PI 预测 FET 妊娠结局的 AUC 为 0.836, 灵敏度为 62.12%, 特异度为 91.75%, 7 项指标联合检测的 AUC 及特异度均高于各指标单独检测。

表 4 血清 β -HCG、AMH 与子宫动脉血流频谱预测 FET 妊娠结局的 ROC 曲线分析

变量	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	P
血清 β -HCG	4.96 U/L	90.36	75.30	0.792	0.698~0.886	<0.05
血清 AMH	2.58 ng/mL	88.62	40.38	0.697	0.585~0.809	<0.05
PSV	32.36 cm/s	68.42	72.53	0.680	0.563~0.797	<0.05
EDV	5.87 cm/s	68.47	70.05	0.653	0.529~0.777	<0.05
S/D	6.94	81.36	52.17	0.686	0.573~0.798	<0.05
RI	0.63	63.34	81.59	0.766	0.658~0.874	<0.05
PI	2.76	63.17	89.74	0.796	0.570~0.841	<0.05
β -HCG+AMH+ PSV+ EDV+ S/D+ RI+PI	—	62.12	91.75	0.836	0.801~0.976	<0.05

注: — 表示无数据。

3 讨论

ART 是不孕患者助孕的首选治疗方案, FET 作为其最常见的治疗手段, 近年来在临床应用日益广泛^[10], 该方法经冷冻保存胚胎使患者获得更多妊娠的机会, 但同样具有较高的失败率。越来越多的研究发现, 子宫内膜容受性可以影响 FET 的成功^[11-12]。基于此, 本研究选择子宫动脉彩超血流频谱参数和血清 β -HCG、AMH 来评价患者子宫内膜容受性, 预测

FET 妊娠结局。

本研究中将纳入的 90 例不孕症患者根据其临床妊娠结局分组为妊娠组与无妊娠组, 经比较妊娠组 PSV、EDV、S/D、RI 和 PI 明显低于无妊娠组 ($P < 0.05$)。健康人群妊娠时, 母体子宫动脉彩超血流参数发生一定变化, 囊胚滋养层分泌大量的蛋白溶解酶, 致使纵深侵袭蜕膜。随绒毛增长, 螺旋动脉被深入侵蚀, 弹力组织受到破坏, 使管腔弹性下降, 血流进

入胎盘绒毛间隙,进而辅助胚胎的生长和发育。孕期母体在病理条件下,子宫螺旋动脉无法被滋养层细胞深入浸润,导致难以扩张,引起子宫处胎盘血流灌注水平较差,使胎儿缺氧,且母体血流阻力大,使母体中血液注入绒毛间隙减少,PSV、EDV、S/D、RI 和 PI 升高,不利于胚胎和胎盘的发育,易导致流产。既往研究提出,子宫动脉参数中 RI 更低者更容易获得妊娠^[8,13],这与本研究中部分观点相类似,均证明子宫动脉彩超血流频谱参数对 FET 妊娠结局有一定的预测效果。

本研究结果显示,妊娠组血清 β -HCG、AMH 水平均高于无妊娠组。血清 β -HCG 是临床常见的糖蛋白激素,由胎盘合体滋养细胞分泌,其生理作用是维持妊娠早期黄体功能^[14],受精后在受精卵发育至胚囊的过程中,滋养细胞迅速增殖、分化形成细胞滋养层与合体滋养层,并分泌大量 β -HCG,故认为 FET 移植后血清 β -HCG 的高水平表示胚胎已顺利着床。血清 AMH 是原始卵泡颗粒细胞产生的糖蛋白,已有研究证实其是评价卵巢储备功能和衰老的敏感标志物^[15-16],故考虑其较高的水平反映了机体较好的卵巢储备功能,更有利于受孕和胚胎发育。且血清 β -HCG、AMH、PSV、EDV、S/D、RI 和 PI 单项预测 FET 不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.792、0.697、0.680、0.653、0.686、0.766 和 0.796, β -HCG + AMH + PSV + EDV + S/D + RI + PI 的预测效能更高,当 PSV、EDV、S/D、RI 和 PI 检测指标高于最佳截断值时,血清 β -HCG、AMH 低于最佳截断值时,考虑临床不良妊娠结局的可能性更大,这可为临床医师的诊断和治疗提供一定参考,临床医师可通过以上指标联合检测和患者临床表现来进行鉴别,且联合检测特异度较高,提示临床应通过联合检测以上指标提高预测效能,及时监测并干预。

综上所述,子宫动脉彩超血流频谱参数联合血清 β -HCG、AMH 对 FET 不良妊娠结局有较好的预测价值,临床上可通过联合检测及时监测与干预,改善 FET 妊娠结局。

参考文献

[1] MASSAROTTI C, GENTILE G, FERRECCIO C, et al. Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(6):485-489.

[2] WANG X M, MA Z Y, SONG N. Inflammatory cytokines IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α and peritoneal fluid flora were associated with infertility in patients with endometriosis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(9): 2513-2518.

[3] ADAMSON G D, DE MOUZON J, CHAMBERS G M, et al. International committee for monitoring assisted reproductive technology: world report on assisted reproductive technology[J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(6):1067-1080.

[4] CHILD T, LEONARD S A, EVANS J S, et al. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted reproductive technology cycles[J]. *Reprod Biomed Online*, 2018, 36(6):630-645.

[5] MUNNÉ S, KAPLAN B, FRATTARELLI J L, et al. Pre-implantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(6): 1071-1079.

[6] EFTEKHAR M, NEGHAH N, NAGHSHINEH E, et al. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle A randomized clinical trial[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(6):810-813.

[7] ROQUE M, VALLE M, SAMPAIO M, et al. Obstetric outcomes after fresh versus frozen-thawed embryo transfers: a systematic review and meta-analysis[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2018, 22(3):253-260.

[8] 陈慧佳, 吴艺佳, 张规宇, 等. 彩色多普勒超声检查预测冻融胚胎解冻移植妊娠结局的价值[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(13):1819-1822.

[9] 徐晓旭, 郁琦, 孙爱军, 等. 宫腹腔镜联合检查在原因不明不孕症诊断和治疗中的临床价值[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(1):15-20.

[10] CASPER R F. Frozen embryo transfer: evidence-based markers for successful endometrial preparation[J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(2):248-251.

[11] 乔岩岩, 张俊博, 侯高林, 等. 不同子宫内膜准备方案的冻融胚胎移植临床结局比较[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(8):118-120.

[12] 丁唤飞, 田莉. 冻融胚胎移植周期中子宫内膜厚度与妊娠结局的关系[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(11):742-748.

[13] 张娇, 谭友慧, 高静, 等. 子宫动脉及内膜血流参数与人工周期冻融胚胎移植结局的关系[J]. *安徽医药*, 2020, 24(2):323-326.

[14] 苑丽华, 孙振高, 肖继梅, 等. 冻融胚胎移植后早期血 HCG 值与妊娠结局的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(32):57-61.

[15] 邹宝玉. 抗苗勒氏管激素 (AMH) 预测卵巢储备功能及反应性的研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(8): 125.

[16] 黄丽娟, 徐晓凤, 龙聪, 等. 抗缪勒氏管激素与性激素水平在卵巢储备功能评估中的应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(24):55-57.