

多模态超声评估多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性的临床价值

赵蕊新 王 萍 宇文国琳

摘要 目的 探讨多模态超声评估多囊卵巢综合征(PCOS)患者子宫内膜容受性的临床应用价值。方法 选取我院收治的PCOS患者49例(观察组)和同期行孕前常规检查的健康妇女30例(对照组),二维超声获取两组子宫内膜厚度、回声分型、波动模式;彩色多普勒获取子宫内膜及内膜-肌层血流分型;三维超声获取子宫内膜容积、血管血流指数(VFI);计算并比较两组多模态超声评分的差异。观察组患者予以坤泰胶囊联合氯米芬治疗,比较治疗前后多模态超声评分的差异。**结果** 观察组与对照组子宫内膜厚度评分、回声分型评分、波动模式评分、内膜及内膜-肌层血流分型评分、内膜容积评分及VFI评分比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);观察组和对照组多模态超声评分总分分别为(10.29±1.62)分、(14.97±1.35)分,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组和对照组中子宫内膜容受性不良者分别为46例和2例,差异有统计学意义($\chi^2=59.358, P<0.001$)。治疗前后观察组子宫内膜厚度评分、回声分型评分、波动模式评分、内膜及内膜-肌层血流分型评分、容积评分及VFI评分比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗前后观察组多模态超声评分总分分别为(10.29±1.62)分、(12.63±1.92)分,二者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组中子宫内膜容受性不良者24例,较治疗前减少,差异有统计学意义($\chi^2=24.200, P<0.001$)。**结论** 多模态超声在评估PCOS患者子宫内膜容受性中具有较好的临床应用价值。

关键词 超声检查,二维,三维;多囊卵巢综合征;子宫内膜容受性

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of multimodal ultrasound in evaluating endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome

ZHAO Ruixin, WANG Ping, YUWEN Guolin

Department of Ultrasound Medicine, the First People's Hospital of Xianyang, Shaanxi 712000, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical application value of multimodal ultrasound in evaluating endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome(PCOS). **Methods** Forty-nine patients with PCOS admitted to our hospital (observation group) and 30 healthy women who underwent routine pre-pregnancy examination during the same period (control group) were selected. Two-dimensional ultrasound was performed in both groups to obtain endometrial thickness, types of echo and fluctuation. Color Doppler was used to obtain endometrial and myometrial blood flow. Then, the endometrial volume and vascular flow index (VFI) were obtained by three-dimensional ultrasound. The difference of multimodal ultrasound score between the two groups was compared. The observation group was treated with Kuntai capsule combined with clomiphene, and the difference of multimodal ultrasound score before and after treatment was compared. **Results** There were significant differences in scores of endometrial thickness, types of echo, fluctuation, endometrial and myometrial blood flow, VFI between the observation group and the control group (all $P<0.05$). The total multimodal ultrasound score of the observation group and the control group were (10.29±1.62) points and (14.97±1.35) points, respectively, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were 46 cases and 2 cases of poor endometrial receptivity in the observation group and the control group, respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2=59.358, P<0.001$). There were significant differences in scores of endometrial thickness, types of echo, fluctuation, endometrium and myometrial blood flow, volume and VFI in the observation

group before and after treatment (all $P < 0.05$). The total multimodal ultrasound score of the observation group before and after treatment were (10.29±1.62) points and (12.63±1.92) points, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, there were 24 cases of poor endometrial receptivity in the observation group, and the proportion of poor endometrial receptivity decreased compared with that before treatment ($\chi^2 = 24.200$, $P < 0.001$). **Conclusion** Multimodal ultrasound has better clinical application value in evaluating endometrial receptivity of PCOS patients.

KEY WORDS Ultrasonography, two-dimensional, three-dimensional; Polycystic ovary syndrome; Endometrial receptivity

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种好发于育龄女性的内分泌代谢疾病, 主要临床表现为多毛、痤疮、月经异常等^[1], 由于 PCOS 存在持续不排卵或排卵减少、雄激素异常升高、孕激素不足等情况, 多数患者子宫内膜功能已出现失调^[2]。良好的子宫内膜容受性是胚胎着床的基础, 研究^[3-4]证实子宫内膜容受性差是导致生育功能减弱、不良妊娠结局的重要因素。坤泰胶囊和氯米芬均是临床治疗 PCOS 的常用药物, 其可以有效促进卵泡发育, 改善妊娠结局, 但目前关于坤泰胶囊联合氯米芬对 PCOS 子宫内膜容受性影响的相关研究较少, 因此从子宫内膜容受性的角度评估坤泰胶囊联合氯米芬治疗机制具有重要意义。本研究应用二维、彩色多普勒和三维超声获取 PCOS 患者子宫内膜容受性的相关参数, 并进行多模态超声评分, 旨在探讨其评估 PCOS 患者子宫内膜容受性的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月我院收治的 PCOS 患者 49 例 (观察组), 年龄 21~37 岁, 平均 (27.84±4.82) 岁, 体质指数 19~25 kg/m², 平均 (22.14±1.37) kg/m², 病程 22~50 个月, 平均 (36.16±10.39) 个月。均符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[5] 中 PCOS 诊断标准: ① 月经不规律, 排卵功能异常, 临床表现为月经稀发、闭经、不规律出血; ② 高雄激素, 临床表现为多毛、痤疮、雄激素性脱发, 部分肥胖患者可伴有黑棘皮症状; ③ 排卵障碍性不孕; ④ 卵巢多囊样改变, 在无黄体、囊肿及直径 > 10 mm 的优势卵泡存在时, 超声显示卵巢单侧直径为 2~9 mm 的卵泡数量 > 12 个, 卵巢体积 > 10 ml; 符合 ③ 及 ①②④ 项中任意 2 项即可确诊。排除标准: ① 合并妇科炎症、恶性肿瘤及免疫、肝肾、凝血功能异常; ② 有糖尿病史和子宫卵巢手术史; ③ 有吸烟、饮酒习惯; ④ 对研究所用药物有不良反应; ⑤ 入组前 3 个月有激素治疗史; ⑥ 存在认知、沟通障碍, 无法配合完成研究。另选同期我院行孕前常规检查的健康妇女 30 例

(对照组), 年龄 20~38 岁, 平均 (27.27±4.65) 岁, 体质指数 19~24 kg/m², 平均 (22.07±1.36) kg/m²。两组年龄、体质指数比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有受检者均签署知情同意书。

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, 二维超声探头频率 2~5 MHz; 三维超声探头频率 2~9 MHz。受检者取仰卧位, 于月经周期第 19~23 天先行二维超声检查, 于子宫正中矢状切面测量内膜厚度, 记录子宫内膜回声分型、波动模式; 彩色多普勒获取内膜及内膜-肌层血流分型。然后行三维超声检查, 采用不规则体积自动测量功能获取三维子宫容积, 保持每帧 30° 的间隔角度手动勾画子宫内膜, 软件自动计算子宫内膜容积和血管血流指数 (VFI)。以上操作均由同一具有 5 年以上工作经验的超声医师完成, 所有参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 治疗方法: 观察组患者于月经期第 5 天予口服氯米芬 (上海衡山药业有限公司, 国药准字: H31021107) 和坤泰胶囊 (贵阳新天药业股份有限公司, 国药准字: Z20000083) 治疗; 氯米芬每次 50 mg, 每日 1 次, 5 d 为 1 个周期, 持续治疗 3 个周期; 坤泰胶囊每次 4 粒, 每日 3 次, 服用至下次月经来潮。观察组患者于治疗结束后复查超声。

3. 诊断标准及多模态超声评分标准: 子宫内膜相关诊断标准参考《妇科超声检查指南》^[6], 具体为: ① 回声分为 A 型 (“三线征” 显示清晰)、B 型 (回声增高, “三线征” 显示欠清晰)、C 型 (均质高回声, “三线征” 消失); ② 波动模式分为正向波动、负向波动、正负交替、相对运动、无规律波动、无明显波动; ③ 内膜及内膜-肌层血流分为 I 型 (子宫内膜及内膜-肌层均未见血流信号)、II 型 (仅子宫内膜或肌层见血流信号)、III 型 (子宫内膜及内膜-肌层均见血流); ④ VFI 无法采集为 VFI 测值显示血流稀少或频谱无法采集。多模态超声评分标准参考龙莎等^[7] 研究, 具体评分标准见表 1。多模态超声评分总分为各项超声指标评分之和, 6~12 分为子宫内膜容受性不良, 13~18 分为子宫内膜

表1 多模态超声评分标准 分

指标	评分
子宫内膜厚度	
<6 mm	1
6~8 mm	2
>8 mm	3
回声分型	
A型	1
B型	2
C型	3
波动模式	
除正向波动外其他情况	1
正向波动1~2次	2
正向波动>2次	3
内膜及内膜-肌层血流分型	
I型	1
II型	2
III型	3
容积	
<2 cm ³	1
2~4 cm ³	2
>4 cm ³	3
VFI	
无法采集	1
<0.24	2
≥0.24	3

容受性良好。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

结 果

一、两组多模态超声评分比较

观察组与对照组子宫内膜厚度评分、回声分型评分、波动模式评分、内膜及内膜-肌层血流分型评分、容积评分及VFI评分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。见表2。观察组和对对照组多模态超声评分总分分别为(10.29±1.62)分、(14.97±1.35)分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组和对对照组中子宫内膜容受性不良者分别为46例和2例,差异有统计学意义($\chi^2 = 59.358, P < 0.001$)。

二、治疗前后观察组多模态超声评分比较

治疗前后观察组子宫内膜厚度评分、回声分型评分、波动模式评分、内膜及内膜-肌层血流分型评分、容积评分及VFI评分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表3和图1。治疗后各超声指标3分占比均较治疗前增大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗前后观察组多模态超声评分总分分别为(10.29±1.62)分和(12.63±1.92)分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组子宫内膜容受性不良者24例,较治疗前减少,差异有统计学意义($\chi^2 = 24.200, P < 0.001$)。

讨 论

近年来,随着人们生活方式的变化,如高脂肪饮食、缺乏运动、长期精神压力等,PCOS发病率有所上升。目前,PCOS的发病机制尚未明确,有研究^[8]指出

表2 两组多模态超声评分比较 例

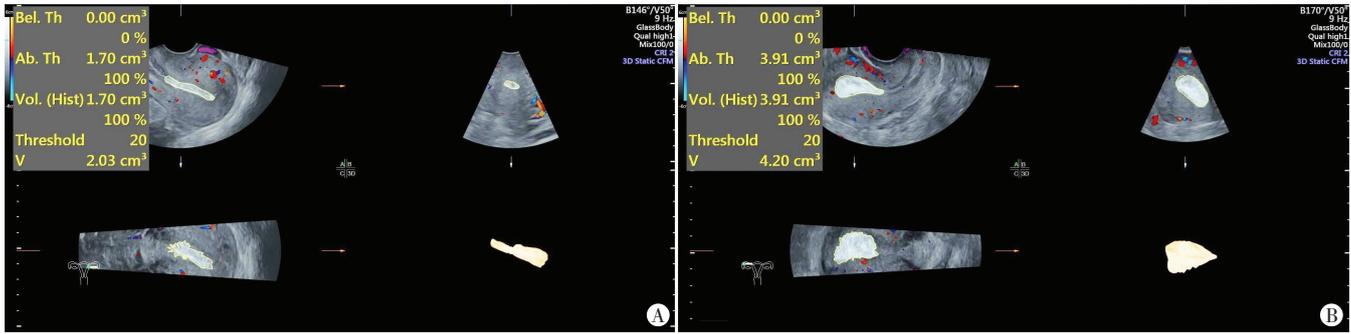
组别	子宫内膜厚度评分			回声分型评分			波动模式评分			内膜及内膜-肌层血流分型评分			容积评分			VFI评分		
	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分
观察组(49)	16	24	9	18	27	4	25	20	4	22	20	7	25	17	7	18	22	9
对照组(30)	2	6	22	5	9	16	4	9	17	4	6	20	3	7	20	4	10	16
χ^2 值	23.957			20.143			24.261			23.021			24.563			11.462		
P 值	<0.001			<0.001			<0.001			<0.001			<0.001			0.003		

VFI:血管血流指数

表3 治疗前后观察组多模态超声评分比较 例

时间	子宫内膜厚度评分			回声分型评分			波动模式评分			内膜及内膜-肌层血流分型评分			容积评分			VFI评分		
	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分	1分	2分	3分
治疗前	16	24	9	18	27	4	25	20	4	22	20	7	25	17	7	18	22	9
治疗后	9	20	20	10	23	16	14	25	10	13	17	19	13	19	17	12	17	20
χ^2 值	6.496			9.806			6.230			8.096			8.067			6.013		
P 值	0.039			0.007			0.044			0.017			0.018			0.049		

VFI:血管血流指数



A: 治疗前子宫内膜容积 1.70 cm³; B: 治疗后子宫内膜容积 3.91 cm³

图1 观察组同一患者(26岁)治疗前后三维超声图

肥胖、肾上腺功能紊乱等均可引发该病。由于PCOS患者机体内分泌紊乱,存在高雄激素等代谢异常情况,会影响子宫内膜在生理和病理状态下的相对稳定和平衡,从而导致患者发生不良妊娠结局的风险升高。因此,监测并评估PCOS患者子宫内膜容受性具有重要临床意义^[9]。子宫内膜活检是评估子宫内膜容受性的金标准,但其属有创性检查,可重复性差,无法作为临床常规检查方法,具有一定局限性^[10]。超声是妇科疾病的常用检查手段,能直观、准确地获取子宫内膜容受性相关参数,其在PCOS病情评估中具有重要作用。多模态超声结合了二维超声、彩色多普勒、三维超声等多种技术,可综合评估子宫内膜形态、厚度、回声均匀性及血流情况,提供更全面的信息^[11]。徐子宁等^[12]研究发现,应用超声多模态评分可对子宫内膜容受性进行有效评估,并能减少不同操作者主观判断造成的差异,结果更为客观。基于此,本研究应用多模态超声评估PCOS患者子宫内膜容受性,旨在探讨其临床应用价值。

本研究结果显示,观察组与对照组子宫内膜厚度评分、回声分型评分、波动模式评分、内膜及内膜-肌层血流分型评分、容积评分及VFI评分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$);观察组多模态超声评分总分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明PCOS患者子宫内膜容受性较健康人群有所降低。分析原因可能为:①PCOS患者多存在内分泌异常,导致卵泡不能正常发育和成熟,进而引起稀发排卵或排卵障碍,直接影响子宫内膜的正常生长和发育,导致子宫内膜容受性下降;②PCOS患者体内的高雄激素、胰岛素抵抗及高黄体生成素等均会对子宫内膜产生不良影响。高雄激素会干扰子宫内膜的容受性和蜕膜化过程,对女性生殖功能产生不利影响;胰岛素抵抗则可能通过影响能量代谢和激素水平,进而影响子宫内膜的生长环境;高黄体生成素则可能直接作用于子

宫内膜,影响其功能和结构;③PCOS患者由于长期面临月经异常、高雄激素症状及病情反复等问题,往往承受较大的心理压力,会出现焦虑情绪,这些心理因素也可能通过影响神经内分泌系统,间接影响子宫内膜的容受性^[13]。

本研究结果还发现,观察组治疗前后子宫内膜厚度评分、回声分型评分、波动模式评分、内膜及内膜-肌层血流分型评分、容积评分及VFI评分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后观察组多模态超声评分总分高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后子宫内膜容受性不良者24例,较治疗前减少,差异有统计学意义($P < 0.001$)。表明应用坤泰胶囊联合氯米芬治疗PCOS对改善子宫内膜容受性有一定价值,与宋晓花^[14]研究结论一致。究其原因:①坤泰胶囊作为一种中药制剂,含有多种对女性生殖系统具有调理作用的中药成分,能改善子宫内膜的血液循环,有助于促进子宫内膜的增生和分化,提高其对胚胎的接受能力;②氯米芬作为一种促排卵药物,在治疗过程中能够刺激卵巢分泌雌激素,增加子宫内膜的厚度和腺体数量,有助于子宫内膜的生长,从而提高其容受性;③坤泰胶囊和氯米芬的联合应用还能调节子宫内膜的免疫微环境,子宫内膜容受性的改善与免疫调节密切相关,坤泰胶囊中的中药成分可抑制过度的炎症反应,减轻子宫内膜的免疫排斥反应,而氯米芬则可调节卵巢激素的分泌,改善子宫内膜的免疫微环境^[15-16]。

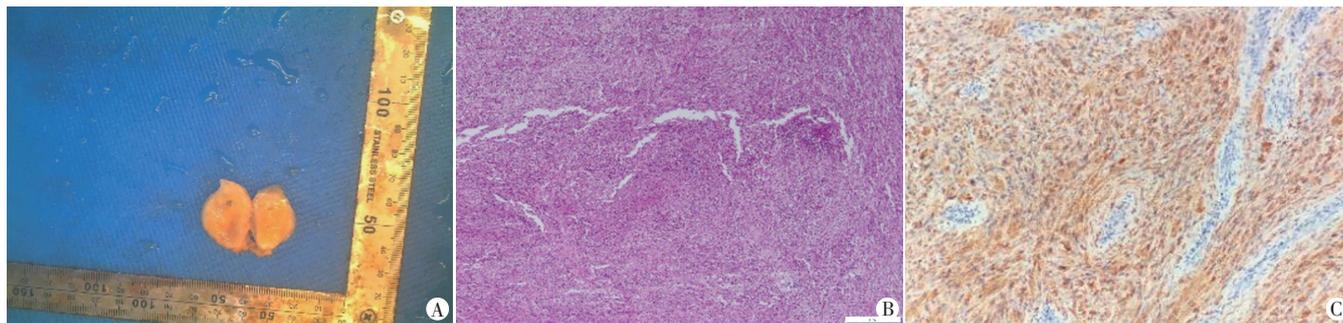
综上所述,PCOS患者子宫内膜容受性较健康人群有所降低,坤泰胶囊联合氯米芬可改善PCOS患者子宫内膜容受性,多模态超声在评估子宫内膜容受性中具有较好的临床应用价值。但本研究纳入样本量较小,且样本来源单一,未纳入超声造影、弹性成像等超声新技术相关指标的评分情况,今后尚需开展大样本、多中心研究深入探讨。

参考文献

- [1] Shamsi M, Ghazavi A, Saeedifar AM, et al. The immune system's role in PCOS[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(11): 10689-10702.
- [2] Pathare ADS, Hinduja I, Mahadik RC. Basic aspects of endometrial receptivity in PCOS patients[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(2): 1519-1528.
- [3] 罗美玲, 张规宇. 超声评估子宫内膜容受性在辅助生殖领域应用中的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(11): 856-859.
- [4] 吴华夏, 王小莉, 王素琴. 小剂量阿司匹林辅助治疗多囊卵巢综合征不孕效果及对血栓前状态、子宫内膜容受性影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 746-751.
- [5] 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.
- [6] 国家人口计生委科技司. 妇科超声检查指南[M]. 北京: 中国人口出版社, 2010: 5-9.
- [7] 龙莎, 赵策瑶, 宋修玲, 等. 多模态超声对多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性的评估价值[J]. 中国医学装备, 2021, 18(7): 93-97.
- [8] Jiang NX, Li XL. The disorders of endometrial receptivity in PCOS and its mechanisms[J]. Reprod Sci, 2022, 29(9): 2465-2476.
- [9] Cianci A, Vitale SG. D-Chiro-inositol and PCOS: between myth and reality. The never-ending story[J]. Int J Food Sci Nutr, 2022, 73(5): 565-570.
- [10] 贾芄, 张岩. 液体活检在子宫内膜癌中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(5): 912-916.
- [11] 焦岩, 水旭娟, 余彩茶, 等. 超声多模态评分在复发性自然流产患者子宫内膜容受性评价中的应用研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(3): 299-304.
- [12] 徐子宁, 彭成忠, 吕亚儿, 等. 子宫内膜容受性的多模态超声评估[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(2): 103-107.
- [13] 卢君, 何玉婷. 知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗卵巢储备功能低下患者的临床观察[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(20): 2401-2405.
- [14] 宋晓花. 坤泰胶囊联合氯米芬对多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性及miR-206、IGF-1水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 20(6): 139-141.
- [15] 杨向荣, 周灵雪, 张凡凡, 等. 坤泰胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的效果及对雌激素的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(7): 39-42.
- [16] 高竹薇, 梁志庆, 陈星慧, 等. 坤泰胶囊联合芬吗通治疗女性绝经过渡期临床症状的研究[J]. 云南中医学院学报, 2022, 45(6): 24-27.

(收稿日期: 2023-08-06)

(上接第228页)



A:大体图;B:病理图(HE染色,×100);C:免疫组化图(×400)

图3 肾门神经鞘瘤术后大体图、病理图及免疫组化图

讨论:神经鞘瘤是一种周围神经常见的良性肿瘤,源于神经鞘内的雪旺细胞,好发于头颈部和四肢^[1],原发于肾脏者临床十分罕见。肾神经鞘瘤常位于肾门、肾实质或肾包膜,可能与副交感神经伴随肾动脉进入肾脏有关^[2]。多数肾神经鞘瘤生长缓慢,患者常无明显症状,多为偶然发现,最常见的临床症状为腰痛或腹痛,其次为血尿,影像学诊断主要依赖CT或MRI,但均缺乏特征性表现,常被误诊为肾癌。文献^[3]报道肾神经鞘瘤超声表现多为团状弱回声,呈圆形或椭圆形,边界清晰且包膜完整,瘤体内血流稀疏。本例患者常规超声表现与其相似。

典型的神经鞘瘤在病理学上由致密区和疏松区组成,疏松区易出血或囊变。神经鞘瘤增强CT常表现为轻至中度增强,其增强程度低于正常肾实质^[3],故推测神经鞘瘤的微血管密度低于正常肾实质。根据以上表现,超声造影时神经鞘瘤相对正常肾实质呈低增强,致密区相对疏松区增强明显。分析本例误诊原因:①临床症状不典型,未见肾盂癌的特征性表现,如血尿、肾积水等,超声医师在诊断时未考虑团状弱回声对肾盂形

成了推挤,导致定位错误;②超声造影表现与嫌色细胞癌极为相似,但后者病灶中心多位于肾髓质或肾皮髓交界处,超声医师对本病的认识亦存在不足。

总之,肾神经鞘瘤术前影像学诊断困难,当超声造影检查显示肾脏内团状弱回声为边界清晰的低增强病灶时应考虑本病可能,最终确诊仍依赖组织病理学结果。

参考文献

- [1] Dahmen A, Juwono T, Griffith J, et al. Renal Schwannoma: a case report and literature review of a rare and benign entity mimicking an invasive renal neoplasm[J]. Urol Case Rep, 2021, 13(3): 101637.
- [2] Vidal Crespo N, López Cubillana P, Ferri Níguez B, et al. Benign renal Schwannoma: case report and literature review [J]. Urol Case Rep, 2019, 17(9): 101018.
- [3] 苏若鹏, 蔡兴镭, 刘永田, 等. 肾神经鞘瘤4例报告并文献复习[J]. 现代泌尿外科杂志, 2021, 26(7): 562-565.

(收稿日期: 2023-04-11)