

超声监测子宫内膜预测排卵障碍妇女促排卵疗效

浙江医科大学附属妇产科医院妇科 朱依敏 周毓贞

摘 要 目的: 评估阴道超声监测排卵前子宫内膜厚度及回声类型, 对排卵障碍妇女促排卵疗效的预测价值。方法: 研究对象为 68 例排卵障碍妇女。39 例采用促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a)+ 人绝经期促性腺激素 (HMG) 超短方案, 29 例采用常规 HMG 方案作促排卵治疗。阴道超声监测卵泡发育及注射人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 日子宫内膜厚度和回声类型。注射 HCG 后每例均行宫腔内人工授精 (IUI), 以妊娠情况评定促排卵疗效。结果: 完成促排卵治疗共 56 例, 其中 GnRH-a 超短方案组 31 例, 常规 HMG 组 25 例, 子宫内膜厚 ≤ 10 mm 者分别为 2 例和 4 例, 均未妊娠; ≥ 15 mm 者分别为 5 例和 2 例, 持续妊娠率均为 0; 11.0~14.9 mm 者分别为 24 例和 19 例, 持续妊娠率分别为 41.7% 和 36.8%。子宫内膜回声呈三线型者各有 21 例和 17 例, 持续妊娠率分别为 47.6% 和 35.3%; 同质型者各有 10 例和 8 例, 持续妊娠率分别为 0 和 12.5%。结论: 排卵障碍妇女促排卵治疗时, 注射 HCG 日阴道超声检测子宫内膜的厚度及回声类型, 可以成功地预测 IUI 的妊娠率, 当子宫内膜厚 ≤ 10 mm 或 ≥ 15 mm 或为同质型回声时, 预示妊娠率低下。

关键词 子宫内膜 超声检查; 排卵探测; 女性不育 诊断; 促性腺激素类 治疗应用

Sonographic Monitoring of Endometrium to Predict the Efficacy of Ovulation Induction Therapy in Anovulatory Women

Zhu Yimin, Zhou Fuzhen (*Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Affiliated Hospital, Zhejiang Medical University*)

Abstract Objective To judge the value of predicting the effects of ovulation induction therapy on anovulatory women by transvaginal sonography to measure preovulatory endometrial thickness and echo pattern. **Methods** Sixty-eight anovulatory women were included in the study. Ovulation was induced in 39 patients with ultrashort protocol of GnRH-a+ HMG and in 29 patients with HMG alone. With transvaginal sonography the follicular development and endometrial thickness and echo pattern were monitored on the day of HCG injection. The effect of treatment was evaluated by pregnant rate. **Results** Fifty-six infertile women completed the ovulation induction cycles. Thirty-one patients were stimulated with ultra-short GnRH-a+ HMG regimen and twenty-five with conventional HMG regimen. On the day of HCG administration, the cases with endometrial thickness ≤ 10 mm were two and four in two regimen respectively. None of them was pregnant. The cases with endometrial thickness ≥ 15 mm were five and two respectively. None of them was successful in ongoing pregnancy. The cases with endometrial thickness between 11.0 mm and 14.9 mm were twenty-four and nineteen respectively. The ongoing pregnancy rates (PRs) were 41.7% and 36.8% respectively. The ongoing PRs were significantly higher in those endometrium with trilaminar patterns than in those homogeneous patterns (47.6% and 35.3% versus 0 and 12.5%, $P < 0.05$). **Conclusion** Induction therapy for anovulatory women in ovulation measuring endometrial thickness and echo patterns by transvaginal sonography on the day of HCG administration is successful in prediction of pregnant possibility. Endometrial thickness ≤ 10 mm or ≥ 15 mm or homogeneous pattern predicts a lower PRs.

Key Words Endometrium /ultrasonogr; Ovulation detection; Infertility, Female/diag; Gonadotropin /ther use

阴道超声检查已成为促排卵治疗的一个重要监测手段,它通过监测卵巢反应以确定卵泡发育及排卵情况^[1]。然而还有相当一部分妇女虽能成功排卵但仍然不能妊娠^[2],其卵泡发育成熟及排卵的发生与子宫内膜成熟的不同步可能是原因之一^[3]。超声显示的子宫内膜厚度或回声类型可能与子宫内膜的容受性相关^[3-5]。但子宫内膜的容受性与两者中的哪一种相关抑或与两者均相关,至今各家报道不一。本研究探讨对排卵障碍妇女用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)+人绝经期促性腺激素(HMG)超短方案及常规HMG方案促排卵时,以阴道超声监测子宫内膜厚度及回声类型,对宫腔内人工授精(IUI)结果的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象 68例均为1996年3月~1997年11月收入院的排卵障碍性不孕妇女,均符合下述入选标准:①WHO I型排卵障碍,即孕酮撤退试验阴性,或耐克罗米酚的多囊卵巢综合征(PCOS)妇女;②3个月内未曾接受过促排卵治疗;③子宫、输卵管碘油造影正常;④丈夫精液检查正常;⑤无妊娠禁忌。其中WHO I型排卵障碍妇女12例,PCOS妇女56例,平均年龄为 27.8 ± 2.5 岁(24~34岁),不孕年限 3.9 ± 2.3 年。

1.2 治疗方法 常规HMG方案:于月经周期第3天开始肌注HMG 75 IU,每日1次,首剂加倍。根据阴道超声检查,如持续5~7天卵巢无反应,予增加HMG用量,每次加量35.7 IU~75.0 IU,直至卵巢出现反应(最大卵泡直径 ≥ 10 mm),维持此剂量直至注射HCG前36 h。注射HCG条件为至少1个卵泡直径 ≥ 18 mm。当卵泡(≥ 12 mm)总数 ≥ 20 个,且主卵泡(≥ 15 mm)占卵泡总数 $\leq 1/3$ 或卵巢直径 ≥ 7 cm时取消HCG注射,以防发生严重的卵巢过度刺激综合征(OHSS)。注射HCG 10 000 IU后8~14 h及

32~38 h各行1次IUI,并肌注黄体酮40 mg,每日1次以维持黄体期。GnRH-a超短方案:于月经周期第2~4天,皮下注射GnRH-a(丙氨瑞林,上海丽珠生物技术有限公司提供)150 μ g,每日1次,余同HMG方案。

1.3 超声监测 月经净后即开始,用阴道超声监测观察卵泡发育情况。子宫内膜厚度及回声类型,隔1~2日1次,当最大卵泡直径达12 mm时,每日1次。

子宫内膜厚度:取子宫纵切面子宫内膜与子宫肌层界面的高回声线之间的最大距离,这其中包含了二层子宫内膜的厚度^[4]。

子宫内膜回声类型:比较子宫内膜与周围子宫肌层的回声,分2型。三线型:子宫内膜与肌层之间形成的高回声的外侧线及清晰可见的高回声中心线;同质型:仅见单个高于肌层或低于肌层的内膜回声层,缺乏高回声的中心线^[5]。

1.4 激素测定 注射HCG日肘前静脉采血,离心后血清置 -20°C 保存,待测雌二醇(E_2)及孕酮(P),测定方法采用放免法(药盒由天津德普公司生产)。

1.5 妊娠确定 IUI半月后如月经不来潮,测血HCG。当 $\text{HCG} \geq 50$ IU/L时,确定为妊娠。如妊娠,则随访至孕20周,有胎心搏动者,为持续妊娠。

1.6 统计学分析 采用确切概率 χ^2 检验、秩和检验和直线相关分析,激素值转换成对数后计算平均数。双侧检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

因卵巢反应过度放弃HCG注射8例,过早黄体化2例,卵巢反应差终止治疗2例,完成促排卵治疗共56例,其中GnRH-a超短方案31例(以下简称GnRH-a组),常规HMG方案组25例(以下简称HMG组),共获妊娠23例。

2.1 经两种方案治疗,其子宫内膜厚 ≤ 10

mm 者 GnRH-a 组 2 例, HMG 组 4 例, 无一妊娠; 子宫内膜厚 ≥ 15 mm 者 GnRH-a 组 5 例, 其中 2 例妊娠, 但均流产, HMG 组 2 例均未妊娠; 子宫内膜厚 11.0~14.9 mm 者, GnRH-a 组 24 例, 妊娠 13 例, 妊娠率 54.2%, 3 例流产, 持续妊娠率 41.7%, HMG 组 19 例, 妊娠 8 例, 妊娠率 42.1%, 1 例流产, 持续妊娠率 36.8%。

2.2 两种方案治疗后, 子宫内膜回声均以三线型占多数, 其妊娠率显著高于同质型。GnRH-a 组子宫内膜呈三线型者与同质型者的持续妊娠率分别为 47.6% 和 0 ($P < 0.01$); HMG 组分别为 35.3% 和 12.5%, 但差异无显著性 (表 1)。

表 1 两种方案治疗后子宫内膜回声类型与妊娠的关系						
回声类型	GnRH-a 组			HMG 组		
	例数	妊娠率 (%)	流产	例数	妊娠率 (%)	流产
三线型	21	66.7 (14/21)*	4	17	35.3 (6/17)	0
同质型	10	10.0 (1/10)	1	8	25.0 (2/8)	1

* 同种方案比较 $P < 0.05$

表 2 注射 HCG 日子宫内膜回声类型、厚度与 E ₂ 峰、P 和 P/E ₂ 的关系						
	GnRH-a 组			HCG 组		
	E ₂ (pmol/L)	P (nmol/L)	P/E ₂	E ₂ (pmol/L)	P (nmol/L)	P/E ₂
回声类型						
三线形	5004.0	2.8	0.57*	4220.7	4.2	0.87*
同质型	2559.4	2.5	0.99	2799.0	2.9	1.19
厚度 (mm)						
≤ 10	3264.5	2.9	0.90	2547.3	4.1	1.62
11.0~14.9	3913.6	2.7	0.76	3996.7	3.9	0.88
≥ 15	5052.8	2.7	0.54	2548.2	2.3	1.09

注: 激素值为几何均数, * 同组比较 $P < 0.01$, * * 同组比较 $P < 0.05$

后转变成分泌期子宫内膜作准备, 超声监测可以动态地反映这个过程^[6]。本资料显示, GnRH-a 超短方案和常规 HMG 方案诱导排卵治疗, 注射 HCG 日 E₂ 与子宫内膜的厚度呈正相关 ($r = 0.32, P < 0.02$)。本文子宫内膜厚度 ≤ 10 mm 组的 E₂ 水平低于 ≥ 11 mm 组, 但未示统计学意义, 有待于扩大样本研究肯定。两种方案治疗后, 子宫内膜 11.0~

2.3 E₂ 与子宫内膜厚度呈正相关 ($r = 0.32, P < 0.02$)。两种方案治疗后, 子宫内膜厚 ≤ 10 mm 组 E₂ 均明显低于子宫内膜 ≥ 11.0 mm 组, 但经秩和检验, 子宫内膜 3 种不同厚度组的 E₂ 峰值差异无显著性 ($P > 0.05$)。两种方案治疗后, 子宫内膜三线型回声组 E₂ 均明显高于同质型回声组 ($P < 0.01$) (表 2)。孕酮 (P) 在不同子宫内膜厚度及不同回声类型中差异无显著性 ($P > 0.05$), 而表现为 P/E₂ 比值的不同, 同质型回声组显著高于三线型回声组 ($P < 0.05$) (表 2)。

3 讨 论

子宫内膜容受性是胚胎能否成功着床的关键, 排卵前超声显示的子宫内膜厚度及形态的变化, 对妊娠的预测价值已引起普遍的关注。

3.1 子宫内膜厚度 在正常月经周期中, 卵泡期子宫内膜受 E₂ 的刺激逐渐增厚, 为排卵

14.9 mm 组的妊娠率最高, 分别为 54.2% 和 42.1%, 持续妊娠率分别为 41.7% 和 36.8%; 而子宫内膜厚度 ≤ 10 mm 或 ≥ 15 mm 组均未获持续妊娠, 提示子宫内膜有适当的厚度是妊娠的必备条件。所以, 超声对子宫内膜的监测, 不仅可以反映 E₂ 水平的变化, 而且可以预测妊娠率及妊娠结果。当子宫内膜较薄时不利于胚胎着床, 这与各家报道

一致^[3, 4, 7-9]。本资料还显示,当子宫内膜厚度 ≥ 15 mm时, E_2 不再继续升高,而且妊娠率将下降,即使获得妊娠,也均告流产。子宫内膜厚度上限对妊娠率的影响尚属首次报道,其机理有待进一步研究。

3.2 子宫内膜超声形态 排卵前三线型内膜的出现,将为子宫内膜接受孕卵着床作好充分的准备;若排卵前不出现三线型内膜回声,可能意味着子宫内膜腺体发育不良,将导致妊娠失败^[5, 10]。本资料也显示,GnRH-a超短方案和常规HMG方案治疗后,注射HCG前同质型回声组的妊娠率和持续妊娠率均低于三线型回声组,GnRH-a组妊娠率分别为10.0%和66.7% ($P < 0.05$),持续妊娠率分别为0和47.6%;HMG组妊娠率为25%和35.2%,持续妊娠率分别为12.5%和35.3%。本资料还显示,注射HCG前P(孕酮)值两组差异无显著性($P > 0.05$)。但同质型回声组P/ E_2 比值显著高于三线型回声组($P < 0.05$),这种P/ E_2 比值的升高,可能是导致子宫内膜出现同质型回声的原因,而影响于妊娠。

3.3 利用超声监测对子宫内膜厚度及形态的综合评价 至今大多数文献对超声监测子宫内膜厚度或形态,以及预测妊娠的评价各有偏颇,或认为厚度更重要^[3, 4, 7, 9],或认为形态更重要^[5, 10],这可能与各家选择的研究对象及促排卵方案的不同有关。

本研究结果提示,排卵障碍妇女应用GnRH-a超短方案或常规HMG方案治疗,注射HCG前超声所示子宫内膜厚度或形态的改变,对妊娠率均有影响,两者预测价值相似。当子宫内膜厚度 ≤ 10 mm或 ≥ 15 mm,或呈同质型回声时,均预示该治疗周期难以获得成功。尤其当内膜厚度 ≤ 10 mm时,无一妊娠,此时如为体外受精(IVF)治疗周期,建议将胚胎冷冻,待内膜改善,即等待出现三线型回声及子宫内膜厚度达11.0~14.9 mm

后再行胚胎移植。

参 考 文 献

1. Vargyas JM, Marrs RP, Kletzky OA, et al. Correlation of ultrasonic measurement of ovarian follicle size and serum estradiol in ovulation patients following clomiphen citrate for in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 144 (2): 569
2. March CM. Improved pregnancy rate with monitoring of gonadotropin therapy by three modalities. *Am J Obstet Gynecol*, 1987, 156(5): 1473
3. Isaacs JD, Wells CS, Williams DB, et al. Endometrial thickness is a valid monitoring parameter in cycle of ovulation induction with menotropins alone. *Fertil Steril*, 1996, 65(2): 262
4. Shoham X, Di Carlo C, Patel A, et al. Is it possible to run a successful ovulation induction program based solely on ultrasound monitoring? The importance of endometrial measurements. *Fertil Steril*, 1991, 56(5): 836
5. Hock DL, Bohrer MK, Ananth CV, et al. Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with clomiphen citrate, human menopausal gonadotropins, and intrauterine insemination. *Fertil Steril*, 1997, 68(2): 242
6. Forrest TS, Elyodrtani MK, Muilenburg MC, et al. Cyclic endometrial changes: US assessment with histologic correlation. *Radiology*, 1988, 167(2): 233
7. Bergh C, Torbjorn H, Nilsson L. Sonographic evaluation of the endometrium in vitro fertilization IVF cycles. A way to predict pregnancy? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1992, 71(3): 624
8. Check JH, Nowroozi K, Choe J, et al. Influence of endometrial thickness and echo patterns on pregnancy rate during in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1991, 56(6): 1173
9. Check JH, Nowroozi K, Choe J, et al. The effect of endometrial thickness and echo pattern on in vitro fertilization outcome in donor oocyte embryo transfer cycle. *Fertil Steril*, 1993, 59(1): 72
10. Bohrer MK, Hock DL, Rhoads G, et al. Sonographic assessment of endometrial patterns and thickness in patients treated with human menopausal gonadotropins. *Fertil Steril*, 1996, 66(2): 244

(1998年3月27日收稿,同年5月27日修回)