

复发性流产与子宫动脉血流动力学的关系研究

李雪梅, 易蕾^①, 陆鸣鸣

(广西南宁市中医医院新华医院妇科, 广西南宁 530003 E-mail: lysemail1@163.com)

摘要: **目的** 探讨复发性流产孕龄妇女的子宫血流动力学变化及其与子宫内膜厚度的关系。**方法** 选择40例不明原因复发流产史的孕龄妇女(观察组)和40例已生育的正常妇女(对照组)作为研究对象,运用彩色多普勒超声监测孕前子宫动脉的阻力指数(RI)、搏动指数(PI)及收缩期峰值流速/舒张末期流速(S/D)及子宫内膜厚度,并对比两组的差异。**结果** 观察组和对照组的子宫动脉PI、RI月经周期干净第4d(A期,卵泡期)分别为 2.13 ± 0.19 、 0.68 ± 0.06 与 2.07 ± 0.14 、 0.66 ± 0.05 ,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);排卵后1周(B期,黄体中期)分别为 2.23 ± 0.21 、 0.96 ± 0.09 与 1.91 ± 0.13 、 0.79 ± 0.05 ,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组和对照组A期的子宫内膜厚度分别为 (4.33 ± 0.38) mm、 (4.26 ± 0.30) mm,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B期的子宫内膜厚度分别为 (7.02 ± 0.68) mm、 (11.78 ± 0.80) mm,两组比较差异有统计学意义($P < 0.001$);子宫动脉PI和RI与子宫内膜厚度呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 复发性流产患者在排卵1周后PI、RI、S/D及子宫内膜厚度明显改变,复发性流产患者子宫内膜厚度变薄,S/D、PI、RI值增大,子宫动脉PI和RI均与子宫内膜厚度呈负相关,这些指标对复发性流产判断有一定的指导意义。

关键词: 子宫动脉;血液动力学;超声检查;流产;习惯性

中图分类号: R714.21 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2017)06-0481-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.06.015

Study on the relationship between recurrent abortion and uterine artery hemodynamics

Li Xuemei, Yi Lei, Lu Mingming

(Department of Gynaecology, Xinhua Hospital of Nanning Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanning 530003, Guangxi E-mail: lysemail1@163.com)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the changes of uterine hemodynamics and the endometrial thickness in women with recurrent abortion at gestational age. **Methods** Forty gestational age women with unexplained recurrent abortion history (observation group) and 40 healthy women who had normal childbirth (control group) were selected as research subjects. The resistance index (RI) and pulsatility index (PI) of uterine artery before pregnancy, artery peak systolic velocity and diastolic at the end of velocity (S/D) and endometrial thickness were determined by color Doppler ultrasound, and the differences in PI, RI and S/D and endometrial thickness of the two groups were compared. **Results** The uterine artery PI, RI in the observation group and the control group at the fourth day after the menstrual cycle was completed (phase A, follicular phase) were 2.13 ± 0.19 , 0.68 ± 0.06 and 2.07 ± 0.14 , 0.66 ± 0.05 , respectively, and comparison of the observation group with the control group showed that there were no statistically significant differences ($P > 0.05$); the uterine artery PI, RI at one week after ovulation (phase B, mid-luteal phase) were 2.23 ± 0.21 , 0.96 ± 0.09 and 1.91 ± 0.13 , 0.79 ± 0.05 , respectively, and comparison of the observation group with the control group showed that there were statistically significant differences ($P < 0.05$). The endometrial thickness of the observation group and the control group at phase A were (4.33 ± 0.38) mm and (4.26 ± 0.30) mm respectively, and comparison of the observation group with the control group showed that there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). The endometrial thickness of the observation group and the control group at phase B were (7.02 ± 0.68) mm and (11.78 ± 0.80) mm respectively, and comparison of the ob-

^① 通信作者, E-mail: nnyilei@126.com

servation group with the control group showed that there was statistically significant difference ($P < 0.001$). Uterine artery PI and RI were negatively correlated with endometrial thickness ($P < 0.05$). **Conclusion** The PI, RI, S/D and endometrial thickness in patients with recurrent abortion have significant changes after one week of ovulation. The endometrial thickness in patients with recurrent abortion becomes thinner and the values of PI, RI and S/D are increased. The values of uterine artery PI and RI are negatively correlated with endometrial thickness, and these indicators have a guiding significance for the diagnosis of recurrent abortion.

Key words: uterine artery; hemodynamics; ultrasonography; abortion, habitual

复发性流产一直是生殖内分泌领域的难题^[1]。国外^[2]复发性流产定义是指2次或2次以上流产者。国内定义^[3]是同一性伴侣连续发生 ≥ 2 次的流产者;其发病率约为1%~2%^[4-5]。复发性流产病因复杂,除与染色体、某些凝血功能、子宫解剖学异常外,还与内分泌、免疫、感染及环境因素有关,同时还有半数以上病因未明^[6]。本研究通过对复发性流产史妇女黄体中期子宫动脉的阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)的监测并统计分析,得出子宫动脉血流阻力影响子宫内膜厚度,间接影响子宫内膜容受性,影响复发性流产的结论。现报道如下:

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用分层抽样选取2015年1月—2017年1月我院门诊复发性自然流产史的孕龄妇女40例,年龄(30.18±7.23)岁,同一性伴侣流产次数为 ≥ 2 次;月经规则,周期28~30 d,均排除:①自身免疫性疾病、子宫畸形、炎症、肿瘤、内分泌及染色体异常;②影响血流动力学的疾病患者,如甲状腺功能异常、高血压、糖尿病、心律失常等^[7]。同时选取年龄(30.45±9.65)岁,月经规则,周期28~30 d,无流产史或无影响流产的病史,均有1胎以上足月分娩的孕龄妇女40例作为对照组。两组孕龄妇女在3个月内均无激素类药物服用史,男方生殖检查正常。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用GE公司生产的730型三维彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为3.5~5.0 MHz。由专人进行检查。

1.2.2 方法 所有妇女均在月经周期干净第4 d(A期)及排卵后1周(B期)进行子宫动脉血流参数的测定。经阴道二维超声监测子宫、卵巢大小、内膜厚度及双侧子宫动脉血流,记录患者的子宫动脉PI、RI、S/D值等相关的动脉血流动力参数指标。通过S/D评价胎盘功能及患者复发性流产,同时计算 $RI = (S - D) / S$ 和 $PI = 2(S - D) / (S + D)$ 。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。组间对比采用成组设计 t 检验,组内对比采用配对 t 检验,相关系数用Pearson相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

义。

2 结果

2.1 两组子宫动脉PI、RI比较 观察组和对照组的子宫动脉PI、RI月经周期干净第4 d(A期,卵泡期)分别为 2.13 ± 0.19 、 0.68 ± 0.06 与 2.07 ± 0.14 、 0.66 ± 0.05 ,两组差异无统计学意义($P > 0.05$);排卵后1周(B期,黄体中期)分别为 2.23 ± 0.21 、 0.96 ± 0.09 与 1.91 ± 0.13 、 0.79 ± 0.05 ,两组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组子宫动脉血流参数比较 观察组双侧S/D值大于12占72%;观察组和对照组的S/D比较,月经周期干净第4 d(A期,卵泡期),两组差异无统计学意义($P > 0.05$);排卵后1周(B期,黄体中期),两组差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

2.3 两组子宫内膜厚度比较 观察组和对照组月经周期干净第4 d(A期)的子宫内膜厚度,两组差异无统计学意义($P > 0.05$);排卵后1周(B期)的子宫内膜厚度,两组差异有统计学意义($P < 0.001$),见表1。

表1 两组孕龄妇女A期及B期的S/D、PI、RI及子宫内膜厚度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=40)	观察组 (n=40)	t	P
S/D				
A期	12.07±0.84	12.45±1.08	1.757	0.083
B期	8.84±0.60	15.58±1.50	26.386	<0.05
t	19.790	0.710		
P	<0.05	<0.05		
PI				
A期	2.07±0.14	2.13±0.19	1.608	0.112
B期	1.91±0.13	2.23±0.21	8.194	<0.05
t	5.397	2.233		
P	<0.001	0.028		
RI				
A期	0.66±0.05	0.68±0.06	1.620	0.109
B期	0.79±0.05	0.96±0.09	10.443	<0.05
t	11.628	16.372		
P	<0.001	<0.05		
子宫内膜厚度(mm)				
A期	4.26±0.30	4.33±0.38	0.914	0.363
B期	11.78±0.80	7.02±0.68	28.673	<0.001
t	55.666	21.840		
P	<0.05	<0.05		

2.4 观察组的子宫血流动力学与子宫内膜厚度的相关性分析 观察组的子宫动脉PI与子宫内膜厚度各时间点呈负相关($r = -0.579, P < 0.05$),RI与子宫内膜厚度各时间点间呈负相关($r = -0.786, P < 0.05$)。

2.5 B期阴道二维B超典型病例图像数据 1例观察组的B期阴道二维B超图像数据:患者年龄为31岁,阴道B超下记录数据:内膜厚度为6mm。子宫动脉血流数据:左侧PI:2.99,RI:0.92,S/D:12.06;右侧PI:2.53,RI:0.86,S/D:7.09。1例对照组的B期阴道二维B超图像数据:患者年龄为33岁,阴道B超下记录数据:内膜厚度为10mm。子宫动脉血流数据:左侧PI:1.52,RI:0.85,S/D:6.5;右侧PI:1.20,RI:0.73,S/D:3.60。

3 讨论

正常孕龄妇女月经周期中,子宫动脉血流存在差异已有科学依据证实^[8],这种差异与卵巢产生的雌孕激素及其调控有关^[9]。孕母体的血流动力学随着受精卵的植入发生着巨大的变化,早孕期胚胎的发育有赖于子宫的血流灌注,血流灌注不足,易导致胚胎停育、难免流产,甚至孕中、晚期发生妊娠期高血压疾病、羊水过少、胎儿生长受限等不良结局^[10]。其机制为:病理状态下,滋养细胞对胎床螺旋动脉的侵蚀受到抑制,子宫内膜螺旋动脉保持不扩张的原状,或是呈轻度扩张状态,母体血流通过子宫动脉时所受阻力较正常妊娠时受到的阻力大,RI和S/D处于高水平状态,单位时间内灌注入绒毛间隙的母体血减少,胚胎血供减少甚至不足,胚胎的生长和发育受影响^[11],最终可导致胚胎停止发育^[10]。

随着现代医学科技的发展,彩色多普勒超声诊断在妇产科领域中得到了广泛应用,它能更好地了解子宫动脉血流参数及子宫生理和病理变化,是一种简单而无创的诊断技术。临床上超声评价血流循环阻力时常使用RI、PI作为参考指标^[11]。RI表示子宫血管周围阻力,常规情况下,新生血管数越多,RI越小^[12],RI < 0.4 时多怀疑为恶性病变。子宫动脉PI则反映子宫内膜受检区的平均血流速度。宋瑞芳^[13]报道,子宫内膜较厚者PI、RI均较低,子宫动脉RI、PI及子宫内膜容积与子宫内膜厚度呈负相关,与本研究相符。正常孕龄妇女子宫血流状况在月经周期中的不同阶段会产生相对应的变化,黄体中期血流的流速可达高峰,此时阻力最低;如此的对应变化提示在胚胎种植初期,子宫血管的灌注量增加,利于受孕。既往无不良孕史的患者,当子宫动脉血流参数出现异常时,其不良妊娠结局可达到20.17%,而复发性流产者妊娠后在妊娠进程S/D及RI不一定出现下降趋势,甚至有升高现象,

据统计,其不良妊娠结局可高达75.86%左右^[10]。本研究结果发现,有复发性流产史妇女的子宫动脉血流参数S/D、PI、RI在B期明显高于对照组($P < 0.05$),表明其子宫血管灌注量较低,与既往国内外报道一致。

子宫内膜容受性是指子宫内膜在一定时期接受胚胎的能力^[14-15]。大量研究报道显示^[16-17],胚胎着床明显受子宫内膜容受性的影响,子宫内膜如果具有良好的容受性,则利于胚胎的着床,相反,若子宫内膜容受性较差,则不利于胚胎着床或者着床后仍会出现流产;大约有25%的复发性流产患者是由于子宫内膜容受性异常而导致自然流产^[18]。目前临床医师认为子宫内膜的厚度、血供、性激素水平等指标可用来评价子宫内膜容受性,如上述指标异常则子宫内膜容受性差^[18-19]。本研究发现在各组间各时间点间复发性流产组妇女子宫动脉PI与子宫内膜厚度呈负相关,RI与子宫内膜厚度呈负相关,其子宫内膜厚度在B期时显著低于正常组妇女($P < 0.001$),表明复发性流产史妇女子宫内膜容受性较正常妇女相对差。

通过患者子宫动脉血流独特的变化,检测S/D,计算出PI和RI,对于孕期妇女出现复发性流产有较好的预测作用。复发性流产患者在B期时S/D、PI和RI明显升高,PI、RI与子宫内膜厚度呈负相关。同时也证明了S/D、PI和RI对有流产史的患者出现复发性流产具有一定的判断价值,对妊娠早期患者及早采取预防性治疗,防止患者出现复发性流产有着积极意义。

参考文献:

- [1] 李嘉音,李扬璐,阮祥燕,等. 资瓷女贞胶囊治疗复发性流产的疗效观察[J]. 首都医科大学学报,2016,37(5):688-692.
- [2] Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion[J]. Fertil Steril, 2013, 99(1):63.
- [3] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:49.
- [4] 俞晶,杨宏英,张红平. 阴道超声与宫腔镜检查在诊断老年女性子宫内膜病变中的应用对比[J]. 重庆医学,2014,43(32):4367-4369.
- [5] 江俊荣,余晓梅,肖颖,等. 经阴道三维超声对绝经后妇女子宫内膜病变的诊断作用[J]. 微循环学杂志,2014,24(4):75-76.
- [6] Marietta M, Facchinetti F, Sgarbi L, et al. Elevated plasma levels of factor VIII in women with early recurrent miscarriage [J]. J Thromb Haemost, 2003, 1(12):2536-2539.
- [7] 方建红,张淑红,梁金丽. 复发性流产患者与正常孕妇女子宫动脉血流参数的比较[J]. 医学综述,2016,22(21):

4357-4359.

- [8] 卓晓英,崔建华,王兴田.经阴道彩色多普勒超声对生育期妇女正常月经周期子宫动脉及螺旋动脉血流动力学的研究[J].徐州医学院学报,2009,29(1):54-56.
- [9] 田晓先,杨广林,晁桂华,等.应用经阴道彩色多普勒对健康育龄妇女子宫卵巢动脉血流状况的研究[J].广西医学,2000,22(3):427-428.
- [10] 李绅,王美,耿顺玲,等.早孕前、后子宫动脉血流与妊娠结局的相关性研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(2):218-222.
- [11] Luciano DE, Exacoustos C, Albrecht L, et al. Three-dimensional ultrasound in diagnosis of adenomyosis; histologic correlation with ultrasound targeted biopsies of the uterus[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2013, 20(6): 803-810.
- [12] 刘孟丽,王玥,石波.经阴道三维超声成像对宫腔病变的诊断价值[J].中国生育健康杂志,2016,27(2):130-134.
- [13] 宋瑞芳.三维能量彩色多普勒监测子宫及内膜血流参

数与冻融胚胎移植周期妊娠结局的关系[D].郑州:郑州大学,2014.

- [14] 熊艳敏,覃桂荣.子宫内膜容受性的研究新进展[J].医学综述,2014,20(1):7-9.
- [15] 高雅琼,李伟莉,方宝平.子宫内膜容受性研究进展[J].中医临床杂志,2015,27(7):1024-1027.
- [16] 刘芦屏,孙丽,郑晶,等.补肾活血健脾法联合低频治疗复发性流产的临床观察[J].陕西中医,2016,37(11):1501-1503.
- [17] 陈爱兰,白洁,陈晶晶.子宫内膜异位症相关不孕症患者子宫内膜容受性及中药治疗的疗效评价[J].中国中医药信息杂志,2014,21(6):11-13.
- [18] 刘红梅,邢福祺,吴凤林,等.彩色多普勒超声检查子宫内膜在评价子宫内膜容受性中的价值[J].中国超声医学杂志,2007,23(7):552-554.
- [19] 张志英.补肾安胎方治疗孕早期复发性流产40例[J].陕西中医,2014,35(7):790-791.

收稿日期:2017-10-30;修回日期:2017-12-25

(上接第480页)

- [9] 杜晚林,杨春林.斜卧一截石位与截石一俯卧位微创经皮肾处理肾、输尿管上段结石的疗效对比观察[J].医药前沿,2017,7(11):61-62.
- [10] 周晓波,方友强.体位对经皮肾镜碎石取石术治疗效果和安全性的影响[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2016,10(4):247-250.
- [11] 刘应清,陶凌松,陈弋生.无管化经皮肾镜碎石取石术临床应用进展[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2016,10(3):205-208.
- [12] Wickham JE, Miller RA, Kellett MJ, et al. Percutaneous nephrolithotomy: one stage or two[J]. Br J Urol, 1984, 56(6):582-584.
- [13] Winfield HN, Weyman P, Clayman RV. Percutaneous nephrostolithotomy: complications of premature nephrostomy tube removal[J]. J Urol, 1986, 136(1):77-79.
- [14] Bellman GC, Davidoff R, Candela J, et al. Tubeless Per-

cutaneous renal surgery[J]. J Urol, 1997, 157(5):1578-1582.

- [15] Yates DR, Safdar RK, Spencer PA, et al. 'Nephrostomy free' percutaneous nephrolithotomy: experience in a UK district general hospital[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2009, 91(7):570-577.
- [16] Sofer M, Lidawi G, Keren-Paz G, et al. Tubeless Percutaneous nephrolithotomy: first 200 cases in Israel [J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(3):164-167.
- [17] Ni S, Qiyin C, Tao W, et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy is associated with less pain and shorter hospitalization compared with standard or small bore drainage: a meta-analysis of randomized, controlled trials[J]. Urology, 2011, 77(6):1293-1298.
- [18] 杨文斌,张茨.无管化经皮肾镜碎石取石术的研究进展[J].中国综合临床,2016,32(1):93-96.

收稿日期:2017-09-28;修回日期:2017-12-20