

# 子宫内膜容受性的超声评价指标在辅助生殖技术中预测妊娠结局的研究进展

宋梦洁, 徐虹, 汪龙霞, 栗嘉楠

解放军总医院第一医学中心 超声诊断科, 北京 100853

**摘要:** 不孕不育症是困扰人类生育健康的一大难题, 辅助生殖技术已成为治疗不孕不育症的重要组成部分, 而子宫内膜容受性 (endometrial receptivity, ER) 是影响体外受精/卵胞浆内单精子注射结局的重要因素之一, 本文综述 ER 的超声评价指标预测辅助生殖技术中妊娠结局的研究进展。

**关键词:** 子宫内膜容受性; 超声; 评价指标; 辅助生殖技术; 不孕不育

**中图分类号:** R 714.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2021)11-1211-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2021.11.018

**网络出版时间:** 2021-09-23 12:02 **网络出版地址:** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20210922.1317.010.html>

**引用本文:** 宋梦洁, 徐虹, 汪龙霞, 等. 子宫内膜容受性的超声评价指标在辅助生殖技术中预测妊娠结局的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2021, 42 ( 11 ): 1211-1215.

## Research advances in ultrasound evaluation index of endometrial receptivity in prediction of pregnancy outcome with assisted reproductive technology

SONG Mengjie, XU Hong, WANG Longxia, LI Jia'nan

Department of Ultrasound, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding authors: XU Hong. Email: xuhong830@sina.com; WANG Longxia. Email: 13693685342@163.com

**Abstract:** Infertility has become a major problem in human health, while assisted reproductive technology is an important technology for treatment of infertility. Endometrial receptivity is one of the important factors affecting the outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). This paper reviews the research advances in predicting pregnancy outcome in assisted reproductive technology using ultrasound evaluation index of endometrial receptivity.

**Keywords:** endometrial receptivity; ultrasound; evaluation index; assisted reproductive technology; infertility

**Cited as:** Song MJ, Xu H, Wang LX, et al. Research advances in ultrasound evaluation index of endometrial receptivity in prediction of pregnancy outcome with assisted reproductive technology [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2021, 42 ( 11 ): 1211-1215.

不孕不育症是目前困扰人类生育健康的一大难题, 其发病率呈逐年上升趋势, 辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 已成为治疗不孕不育症的重要手段。虽然促排卵技术不断优化, 胚胎体外培养技术不断完善, 植入前遗传学筛查 (preimplantation genetic screening, PGS) 不断开展, 但辅助生殖技术的胚胎种植率始终没有明显提高, 影响妊娠结局的因素很多, 主要包括胚胎质量、子宫内膜容受性 (endometrial receptivity, ER)、胚胎与内膜之间的同步等因素, 其中 ER 是

重要影响因素<sup>[1-5]</sup>。ER 是指子宫内膜处于允许囊胚黏附、穿透并植入而导致胚胎着床的特殊状态, 其指标包括子宫内膜厚度、子宫内膜的血流状态等<sup>[2,5-6]</sup>。目前尚无评价 ER 的统一指标。通常认为子宫内膜病理学活检技术是评估 ER 的金标准, 但因其有创性而临床应用受限<sup>[2-3,7]</sup>, 超声检查技术评估 ER 的临床应用更广。本文综述 ER 的超声评价指标在体外辅助生殖技术中预测妊娠结局的价值, 详述超声评价指标 (包括内膜厚度、分型、容积等形态学指标以及内膜蠕动波、子宫动脉、子宫内膜和内膜下血流、内膜超声造影检查、子宫内膜微血流成像等生理性指标)<sup>[1,6,8-9]</sup> 的研究进展, 为 ER 评价标准的建立提供参考。

### 1 ER 的超声形态学指标

**1.1 内膜厚度** 子宫内膜厚度是指测量内膜基底层与肌层交界处前壁到后壁之间的最大距离。超声测量一般是取正中矢状切面时内膜的最大前后径<sup>[1]</sup>。相关文献报道, 适当厚度的内膜 (子宫内膜

收稿日期: 2021-08-16

基金项目: 国家重点专项项目 (2018YFC1002202); 首都特色项目 (Z171100001017141)

Supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFC1002202); Capital Characteristic Program (Z1711000 01017141)

作者简介: 宋梦洁, 女, 本科, 医师。研究方向: 妇产超声诊断。Email: [MengjieSong525@163.com](mailto:MengjieSong525@163.com)

通信作者: 徐虹, 女, 副主任医师, 博士后。Email: [xuhong830@sina.com](mailto:xuhong830@sina.com); 汪龙霞, 女, 博士, 主任医师。Email: [13693685342@163.com](mailto:13693685342@163.com)

的厚度能够反映内膜的功能状态<sup>[6]</sup>是胚胎着床必须的条件,一般认为内膜厚7~11 mm较适宜妊娠,厚度<8 mm(尤其<7 mm)会明显降低种植率和妊娠率,<5 mm常妊娠失败<sup>[6,10-11]</sup>。Amui等<sup>[12]</sup>研究报道1例子宫内膜厚度仅3.7 mm并成功妊娠分娩的病例。Martins等<sup>[13]</sup>研究认为,在辅助生殖技术中的卵巢控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH)早期阶段,妊娠组与未妊娠组子宫内膜厚度差异无统计学意义,而在激素刺激的第8天后出现显著差异。子宫内膜某一区域的厚度不能反映宫腔的整体情况,尤其是对于子宫内膜厚度分布不均匀的人群,且子宫内膜的测量可能存在主观偏差,因此单纯依据内膜厚度不是十分准确,不能单独作为评价辅助生殖技术妊娠结局的唯一标准,有时会有特殊情况,需结合子宫内膜其他形态学指标、生理性指标等综合分析评估并动态观察<sup>[5]</sup>。

**1.2 内膜分型** 通过超声观察子宫内膜与肌层相对回声状态进行评判,较为认可的是Gone分型标准<sup>[6,14]</sup>,分为A、B、C三型。A型:三线型或多层子宫内膜(即外层和中部呈强回声,内层呈低回声或液性暗区,宫腔线回声明显);B型:弱三线型子宫内膜(即中部呈等同于子宫肌层回声般的孤立回声,宫腔线回声不明显);C型:均质强回声型子宫内膜(无宫腔线回声)。秦虹等<sup>[6]</sup>研究发现,不同类型子宫内膜妊娠率差异有统计学意义:A型妊娠成功率高于C型;A型与B型、B型与C型妊娠成功率比较,差异无统计学意义。肖继梅等<sup>[1]</sup>研究发现,A型较B型、C型妊娠成功率更高。Martins等<sup>[13]</sup>研究认为,子宫内膜形态学对于评估ER的临床应用价值几乎是零,妊娠组与非妊娠组差异无统计学意义。关于子宫内膜分型的研究尚无定论和标准,超声下观察子宫内膜分型对体外受精-胚胎移植患者的妊娠结局虽然有一定预测价值,但其单一地作为辅助生殖技术成功妊娠率的评判指标还不够准确,需要结合其他内膜容受性指标并动态观察。

**1.3 内膜容积** 子宫内膜的容积一般是经阴道三维超声获得,超声对其的测量结果准确性较高、无创、相对容易且具有较好的可重复性和精确性,是辅助生殖技术妊娠结局的重要指标,当子宫内膜容积很小时妊娠率与种植率也明显降低。何亚琼等<sup>[15]</sup>研究发现,人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)注射日妊娠组的内膜容积明显大于非妊娠组,尤其是35岁以上者,

并进一步发现可妊娠的最小内膜体积为1.2 mL,认为体质指数(body mass index, BMI)是妊娠率的影响因素,BMI增加可能使内膜容积减小,进而内膜容受性降低,从而降低临床妊娠率。Martins等<sup>[13]</sup>研究发现,子宫内膜容积可以在卵巢控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH)的第6天识别接受性子宫内膜,并可高准确性地检测非接受性子宫内膜,其还发现子宫内膜容积临界值( $\geq 5$  mL)用于预测子宫内膜容受性。Maged等<sup>[16]</sup>研究发现,在HCG注射日和胚胎移植(embryo transfer, ET)日,妊娠组的临界值分别为3.27 mL和2.95 mL,相比未妊娠组的子宫内膜容积明显较高且差异有统计学意义。三维超声引导下子宫内膜容积测量可评估内膜容受性,对辅助生殖技术的妊娠结局预测有一定临床应用价值,但比较单一且缺乏统一标准,所以有赖寻求和证实一种强有力的有说服力的评判指标。Silva Martins等<sup>[17]</sup>最新研究发现,以血清雌二醇和子宫内膜容积综合评估ER的临床价值更高,有望成为新的有临床意义的综合评价指标,以在选择性胚胎移植中作出更好的决策。

## 2 子宫内膜生理性指标

**2.1 内膜蠕动性** 子宫内膜本身不具有运动功能,而内膜蠕动性或内膜运动在本质上反映子宫平滑肌的运动(自发收缩、舒张的间断状态)<sup>[1-2]</sup>。一般通过经阴道超声观察其蠕动性,包括波状运动类型(根据L分型法分为正向运动、负向运动、相向运动、不规则运动和无运动共5种)和频率<sup>[1]</sup>。内膜的蠕动方式和频率对受精卵成功着床起着非常重要的作用。一般认为,自然周期中妊娠子宫内膜较未妊娠子宫内膜蠕动性低。辅助生殖技术中胚胎移植时如果子宫肌层出现高频率的收缩可导致着床成功率降低。Callen<sup>[18]</sup>研究认为,子宫内膜蠕动性可能对成功着床妊娠和维持妊娠起着非常重要的作用,其还观察到一些不孕症患者内膜和肌层出现杂乱收缩甚至反向收缩运动。秦虹等<sup>[6]</sup>研究认为,内膜运动可有效预测辅助生殖技术的妊娠结局,发现子宫内膜蠕动“2分”者(即内膜每分钟有1~2次“蠕动波”)较内膜蠕动“1分”者(即内膜每分钟有0次或3~5次“蠕动波”)着床成功率高且差异有统计学意义。Shui等<sup>[5]</sup>研究发现,妊娠组与非妊娠组子宫蠕动性差异有统计学意义,被纳入预测怀孕成功可能性的第一个Nomogram模型的重要预测因素之一,该模型曲线下面积高达0.949,具有较高的预测率。因此,超声下观察

子宫内膜蠕动性对评估辅助生殖技术的妊娠结局有一定的临床价值, 子宫内膜不蠕动、蠕动过多、蠕动杂乱、反向蠕动均不利于胚胎成功着床和妊娠。

**2.2 子宫内膜区域血流** 1) 内膜二维超声: 子宫内膜区域血流是评估内膜容受性的生理参数, 包括内膜下血流(子宫内膜下区域被认为在最初定义的子宫肌层-子宫内膜轮廓 3 mm 以内<sup>[16]</sup>)、内膜血流和肌层血流等。子宫内膜区域动脉血流灌注、血管化程度对辅助生殖技术的妊娠结局预测有着非常重要的作用<sup>[6-7]</sup>。目前常用子宫内膜区域血流搏动指数(pulsatility index, PI)和阻力指数(resistance index, RI)评估内膜容受性, PI及RI是评估内膜容受性的良好指标, 可反映子宫内膜区域局部血流灌注情况。临床工作中常将脉冲多普勒频谱置于子宫内膜区域彩色血流最显著处, 得到血流动力学参数(包括PI、RI等)。张玲玲等<sup>[7]</sup>和姚丽婷等<sup>[19]</sup>研究发现, 妊娠组子宫内膜区域动脉血流RI、PI参数较未妊娠组子宫内膜区域动脉血流RI、PI参数低且差异均有统计学意义。子宫内膜区域动脉血流PI值及RI值高时, 子宫内膜血流阻力高, 内膜血流灌注供应差, 导致发育不良, 从而ER下降; 反之, 子宫内膜区域动脉血流PI值及RI值低时, 子宫内膜血流阻力低, 内膜血流灌注供应较好, 从而ER较高。另有一些研究认为<sup>[6]</sup>, 当PI很高且RI很低时, 成功妊娠的可能性很小, 即当胚胎移植前子宫动脉PI > 3.3、RI < 0.95时, 则成功妊娠可能性低; 当血管缺失时甚至不能妊娠, 即当子宫内膜下层和功能层内的螺旋动脉显示缺失时, 可能会导致不孕。因此, 总结以往文献报道和研究发现, 超声下检测内膜动脉血流情况对评估ER有一定应用价值, 但不十分准确和统一, 对预测辅助生殖技术中的妊娠结局也缺乏强有力的说服力。

2) 内膜三维能量多普勒超声: 子宫内膜血流指数(flow index, FI; 代表加权彩色之和与彩色体素总数的比率)、血管化指数(vascularization index, VI; 代表加权彩色体素数量占体素总数量的比例)、血管化血流指数(vascularization flow index, VFI; 代表加权强度之和与体素总数的比率), 可用经阴道超声三维成像模型描记子宫内膜轨迹自动勾画并计算各参数<sup>[20]</sup>。李文远<sup>[20]</sup>研究发现, 子宫内膜血流参数的超声特征与胚胎移植成功率显著相关, 妊娠组内膜VI、FI、VFI均高于未妊娠组, 且FI是最好的预测妊娠结局的因子。Shui等<sup>[5]</sup>

研究发现, 妊娠组子宫内膜FI较非妊娠组高且差异有统计学意义, 被纳入预测怀孕成功可能性的Nomogram模型的重要预测因素之一, 该模型曲线下面积高达0.949, 有较高的预测率。Mishra等<sup>[21]</sup>研究认为, 妊娠组妊娠早期子宫内膜的VI、FI和VFI值均较非妊娠组显著增高。Maged等<sup>[16]</sup>研究认为, 妊娠组与非妊娠组子宫内膜下VI、FI参数差异无统计学意义, 但在触发日和胚胎移植日, 妊娠组的VFI值较非妊娠组高且差异有统计学意义。Wang等<sup>[22]</sup>发现, 妊娠组的ER增加, 进而其三维超声参数VI、FI和VFI均显著增加, 通过分析不同超声参数的预测值可知最佳参数为FI, 其次为VI。Chen等<sup>[23]</sup>研究发现, 三维能量多普勒超声评估的子宫内膜血管与内膜活检的微血管形态计量分析之间的任何相关性, 即三维能量多普勒超声检查似乎不能替代不孕症女性子宫内膜活检组织的微血管密度测量。良好的血流灌注是建立内膜容受性的重要前提, 绝大多数不孕患者子宫动脉血流存在异常, 寻求良好的超声血流参数替代有创的活检技术作为妊娠结局预测指标受到越来越多的关注。

3) 内膜超声造影: 子宫内膜超声造影技术(contrast enhanced ultrasound, CEUS)可对内膜和内膜下微循环(毛细血管水平, 可检测到直径 < 200  $\mu\text{m}$  的血管<sup>[2]</sup>)进行检测并可实时、动态、可视化地评估内膜微血流灌注, 并可获得时间-强度曲线(time strength curve, TIC)以定量分析内膜微血流灌注情况<sup>[24]</sup>。Keator等<sup>[25]</sup>研究怀孕雌性猕猴发现超声造影检测子宫内膜增厚的时间明显早于多普勒超声(Doppler ultrasound, PDUS), 超声造影还揭示了子宫内血流与母体孕酮水平之间的相互关系。此研究说明超声造影在检测怀孕子宫内膜增厚时间和微血流灌注时具有一定的临床应用价值。王俊梅等<sup>[26]</sup>研究发现, 超声造影显示的子宫内膜血流灌注情况优于彩色多普勒, 正常育龄女性与不孕症女性造影增强达峰时间、峰值强度以及血流灌注TIC形态曲线不同且有统计学差异, 不孕症女性子宫内膜血流灌注减少使得子宫内膜血供不良, 表现出不孕。Chen等<sup>[27]</sup>研究发现, 健康育龄期女性在增殖晚期、围排卵期的子宫内膜和(或)内膜下TIC曲线下面积以及内膜微血管密度明显高于不孕症女性, 超声造影在评估子宫内膜和子宫内膜下灌注方面较彩色多普勒更有优势, 可用于检测和定量分析内膜微循环血供状态, 可评估ER。内膜超声造影可用于检测子宫内

膜和内膜下微血流灌注,以评估子宫容受性,其中子宫内膜峰值强度较子宫内膜 AUC 和内膜下 AUC 更敏感。目前研究表明,超声造影对子宫内膜区域微血流灌注情况的评估优于彩色多普勒超声,但研究较少,其评估内膜容受性和预测体外辅助生殖技术妊娠结局的临床应用价值还需更多研究证实。

### 3 结语和展望

正确评估 ER, 选择合适移植时机, 可更好地提高体外生殖技术成功妊娠率。但子宫内膜的厚度、内膜容积和内膜回声类型在月经周期中变化很大, 无法完全呈现子宫内膜状态并反映 ER<sup>[5]</sup>。子宫内膜三维能量多普勒和超声造影等无创超声检查技术虽然可检测内膜及内膜下血流, 更直观地显示微小血流, 但目前仍没有可替代内膜活检的预测 ER 的统一且公认的超声评价指标。

随着超声技术的不断创新, 内膜微血流成像技术应运而生, 包括超微血流成像 (superb micro-vascular imaging, SMI)、微血管血流 (micro-vascular flow, MV-Flow) 成像、二维立体血流 (Lumi Flow) 成像等。SMI 是一种新型的可以移除组织的杂乱运动信号以及血流外溢显像, 无造影剂的情况下可有效且敏感地检测到极低速、微细的血流, 真实有效地反映血流灌注状态<sup>[28-29]</sup>。张玲玲等<sup>[7]</sup>研究发现, SMI 技术在检测内膜及内膜下低速血流方面较 PDUS 更敏感, 还可根据血流分级提示辅助生殖技术的妊娠结局情况, 所以在预测 IVF-ET 妊娠结局等方面更有临床价值。MV-Flow 技术和 Lumi Flow 技术是最新开发的一种采用先进的杂波滤波器并使用时空相干信息技术对极低速微细血管化结构和血管连接进行可视化的多普勒技术, 可自动计算感兴趣区域内充满血液的像素数与总像素数之比 (此条件下血管化指数  $VI_{MV} = n_{血}/n_{总数}$ ), 进而激活 MV-Flow 获得理想的可视化血管树以更好地显示实际血流图像<sup>[8-9]</sup>。目前, 此项新技术在子宫内膜研究上还未开展, 在相关领域 (胎儿颅脑微血流、胎盘微血流等) 已开展并获得良好成果。Dall'Asta 等<sup>[9]</sup>研究发现, 利用新开发的 MV-Flow 和 Lumi Flow 多普勒技术在产前超声显像 TH 中检测低速血流是可行的且具有高度敏感度, 其间接评估妊娠中期小脑幕植入具有较好的临床价值。Chen 等<sup>[8]</sup>研究发现, MV-Flow 技术在正常和胎儿生长受限妊娠胎盘微血管结构的检测中具有重要的临床价值, 可清晰显示和量化胎盘微血管结构,  $VI_{MV}$  可以很好地定量胎盘组织血管

情况。MV-Flow 技术和 Lumi Flow 技术作为一种新开发的可视化多普勒技术, 具有很大潜力, 但目前在检测子宫内膜微血管灌注以评估内膜容受性方面尚缺少研究, 有望应用于子宫内膜微血流灌注方面, 进而更好地评估 ER 和预测体外辅助生殖技术的妊娠成功结局, 并可以指导并选择合适时机植入受精卵以获得更好的妊娠结局。

子宫内膜微血流成像技术在评估子宫内膜容受性方面具有潜在临床应用价值, 但尚缺乏相关研究, 需要进一步研究证实。

### 参考文献

- 肖继梅, 撒元红, 王天琪, 等. 超声对子宫内膜容受性评价的研究进展 [J]. 医学影像学杂志, 2018, 28 ( 8 ): 1390-1393.
- 付利红, 吕群, 卓睿. 辅助生殖技术中超声参数评价子宫内膜容受性的研究进展 [J]. 现代临床医学, 2018, 44 ( 6 ): 463-466.
- 赵静, 黄国宁, 孙海翔, 等. 辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识 [J]. 生殖医学杂志, 2018, 27 ( 11 ): 1057-1064.
- 高星, 杜惠兰. 辅助生殖技术中子宫内膜容受性治疗的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 ( 2 ): 591-594.
- Shui X, Yu C, Li J, et al. Development and validation of a pregnancy prediction model based on ultrasonographic features related to endometrial receptivity [J]. Am J Transl Res, 2021, 13 ( 6 ): 6156-6165.
- 秦虹, 张军喜, 常明秀, 等. 彩超监测参数积分用于评估子宫内膜容受性的临床研究 [J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23 ( 9 ): 607-610.
- 张玲玲, 郭聪颖, 李硕, 等. 超微血流成像技术预测体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的应用价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27 ( 1 ): 58-63.
- Chen XL, Wei X, Zhao S, et al. Characterization of placental microvascular architecture by MV-flow imaging in normal and fetal growth-restricted pregnancies [J]. J Ultrasound Med, 2021, 40 ( 8 ): 1533-1542.
- Dall'Asta A, Grisolia G, Volpe N, et al. Prenatal visualisation of the torcular herophili by means of a Doppler technology highly sensitive for low-velocity flow in the expert assessment of the posterior fossa: a prospective study [J]. BJOG, 2021, 128 ( 2 ): 347-352.
- 朱鹏云, 刘芸. 辅助生殖技术周期中子宫内膜厚度的改善措施及机制 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10 ( 6 ): 20-21.
- Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2014, 20 ( 4 ): 530-541.
- Amui J, Check JH, Cohen R. Successful twin pregnancy in a donor oocyte recipient despite a maximum endometrial thickness in the late proliferative phase of 4 mm [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2011, 38 ( 4 ): 328-329.
- Martins RS, Oliani AH, Oliani DV, et al. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20 ( 1 ): 663.
- Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) [J]. J In Vitro Fert Embryo Transf, 1990, 7 ( 3 ): 146-152.
- 何亚琼, 杨静, 张天杰, 等. IVF/ICSI-ET 中三维超声对子宫内膜容受性的评价价值 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2015,

- 35 ( 9 ) : 618-625.
- 16 Maged AM, Kamel AM, Abu-Hamila F, et al. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35 ( 11 ) : 949-954.
- 17 Silva Martins R, Helio Oliani A, Vaz Oliani D, et al. The predictive value of serial serum estradiol and serial endometrial volume on endometrial receptivity on assisted reproductive technology cycles [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21 ( 1 ) : 184.
- 18 Callen PW. 妇产科超声学 [M]. 常才, 戴晴, 谢晓燕, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 101-105.
- 19 姚丽婷, 黄枢, 闫建平, 等. 子宫内腔容积和内膜下血流对子宫内腔容受性影响的比较 [J]. *临床军医杂志*, 2015, 43 ( 4 ) : 388-390.
- 20 李文远. 子宫内腔血流参数的超声特征与胚胎移植成功率的关系 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37 ( 2 ) : 38-40.
- 21 Mishra VV, Agarwal R, Sharma U, et al. Endometrial and subendometrial vascularity by three-dimensional (3D) power Doppler and its correlation with pregnancy outcome in frozen embryo transfer (FET) cycles [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2016, 66 ( Suppl1 ) : 521-527.
- 22 Wang L, Lv S, Mao WJ, et al. Assessment of endometrial receptivity during implantation window in women with unexplained infertility [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36 ( 10 ) : 917-921.
- 23 Chen XY, Saravelos SH, Liu YY, et al. Correlation between three-dimensional power Doppler and morphometric measurement of endometrial vascularity at the time of embryo implantation in women with unexplained recurrent miscarriage [J]. *J Mol Histol*, 2017, 48 ( 3 ) : 235-242.
- 24 徐子宁, 彭成忠, 吕亚儿, 等. 子宫内腔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.
- 25 Keator CS, Lindner JR, Belcik JT, et al. Contrast-enhanced ultrasound reveals real-time spatial changes in vascular perfusion during early implantation in the macaque uterus [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95 ( 4 ) : 1316-1321.
- 26 王俊梅, 杨敬英, 刘志跃, 等. 不孕症雌二醇、孕酮减低与超声造影子宫内腔血流灌注相关性研究 [J]. *中国疗养医学*, 2015, 24 ( 12 ) : 1276-1278.
- 27 Chen MX, He YN, Zhang PJ, et al. Comparison of uterine receptivity between fertile and unexplained infertile women by assessment of endometrial and subendometrial perfusion using contrast-enhanced ultrasound: which index is better: peak intensity or area under the curve? [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42 ( 3 ) : 654-663.
- 28 吴令, 李庆. 超微血流成像技术联合常规超声检查在胎盘植入产前诊断中的应用价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21 ( 6 ) : 426-429.
- 29 万贝贝, 郑瑜, 杨勇锋, 等. 超微血流成像在清宫术后胎盘残留及绒毛膜疾病鉴别诊断中的应用 [J]. *海南医学*, 2019, 30 ( 15 ) : 1996-1998.

(上接 1200 页)

- 3 Su CT, Lin YC. Hyperinsulinemic hypoglycemia associated with insulin antibodies caused by exogenous insulin analog [J/OL]. <https://doi.org/10.1530/edm-16-0079>.
- 4 杨彩彩, 谷伟军, 吕朝晖, 等. 19例胰岛素自身免疫综合征的临床特点分析并文献复习 [J]. *解放军医学院学报*, 2020, 41 ( 6 ) : 583-587.
- 5 Yuan T, Li J, Li M, et al. Insulin autoimmune syndrome diagnosis and therapy in a single Chinese center [J]. *Clin Ther*, 2019, 41 ( 5 ) : 920-928.
- 6 Huynh T. Clinical and laboratory aspects of insulin autoantibody-mediated glycaemic dysregulation and hyperinsulinaemic hypoglycaemia: insulin autoimmune syndrome and exogenous insulin antibody syndrome [J]. *Clin Biochem Rev*, 2020, 41 ( 3 ) : 93-102.
- 7 Martins LM, Fernandes VO, Carvalho MMD, et al. Type B insulin resistance syndrome: a systematic review [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2020, 64 ( 4 ) : 337-348.
- 8 郭蓉, 田浩明, 陈卫中. 外源性胰岛素诱导的胰岛素自身抗体对2型糖尿病患者血糖波动的影响 [J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15 ( 5 ) : 205-208.
- 9 欧阳晓俊, 卞葺文, 顾刘宝, 等. 2型糖尿病患者胰岛素抗体产生状况分析 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 6 ( 7 ) : 544-546.
- 10 Sauerborn M, Brinks V, Jiskoot W, et al. Immunological mechanism underlying the immune response to recombinant human protein therapeutics [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2010, 31 ( 2 ) : 53-59.
- 11 Mianowska B, Szadkowska A, Pietrzak I, et al. Immunogenicity of different brands of human insulin and rapid-acting insulin analogs in insulin-naïve children with type 1 diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2011, 12 ( 2 ) : 78-84.
- 12 Li ZJ, Yi D, Zheng LJ, et al. Analysis of the clinical characteristics of insulin autoimmune syndrome induced by exogenous insulin in diabetic patients [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2021, 13 ( 1 ) : 1-8.
- 13 Dahl-Jorgensen K, Torjesen P, Hanssen KF, et al. Increase in insulin antibodies during continuous subcutaneous insulin infusion and multiple-injection therapy in contrast to conventional treatment [J]. *Diabetes*, 1987, 36 ( 1 ) : 1-5.
- 14 Shen YM, Song XX, Ren YZ. Insulin autoimmune syndrome induced by exogenous insulin injection: a four-case series [J]. *BMC Endocr Disord*, 2019, 19 ( 1 ) : 148.
- 15 Quan H, Tan H, Li Q, et al. Immunological hypoglycemia associated with insulin antibodies induced by exogenous insulin in 11 Chinese patients with diabetes [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2015/746271>.
- 16 周方励, 田浩明. 糖尿病患者外源性胰岛素诱导胰岛素抗体产生的临床意义 [J]. *实用医院临床杂志*, 2014, 11 ( 1 ) : 18-21.
- 17 Zhuang Y, Wei XD, Yu Y, et al. Exogenous insulin antibody syndrome treated with plasma exchange after an incomplete response to immunosuppressive therapy [J]. *J Clin Apher*, 2021, 36 ( 4 ) : 664-667.