

高龄妇女冻融胚胎激素替代周期移植妊娠结局的相关因素分析

张敬华, 陈 莉

(南京医科大学附属常州妇幼保健院生殖中心, 江苏 常州 213000)

[摘要] 目的:分析高龄妇女冻融胚胎激素替代周期移植的相关因素与妊娠结局的关系。方法:回顾性分析 152 例(206 个周期)患者的临床资料,对比妊娠组与未妊娠组的相关因素,Logistic 回归分析妊娠结局的影响因素。结果:妊娠组与未妊娠组的年龄、子宫内膜厚度、移植优质胚胎数差异显著($P<0.05$);年龄、子宫内膜厚度、移植优质胚胎数均作为影响妊娠结局的独立影响因素($P<0.05$)。结论:对于行冻融胚胎激素替代周期移植的高龄患者而言,选择合适的子宫内膜厚度和移植胚胎数,对于改善妊娠结局具有积极作用。

[关键词] 冻融胚胎;激素替代周期;妊娠结局

[中图分类号] R711.6

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)12-1628-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20171223

冻融胚胎激素替代周期移植已成为高龄不孕患者的最重要助孕疗法之一,可控性强,移植周期取消率相对较低,对于改善患者的妊娠结局具有积极作用^[1]。同时高龄不孕患者往往伴随着不同程度的卵巢功能下降,导致子宫内膜厚度变薄,而激素替代可使其得到改善。本研究旨在分析高龄妇女冻融胚胎激素替代周期移植的相关因素与妊娠结局的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析本院 2014 年 1 月—2016 年 1 月生殖中心行冻胚移植的 152 例(206 个周期)激素替代周期的高龄患者临床资料,根据是否临床妊娠分为妊娠组(66 个周期)和未妊娠组(140 个周期)。纳入标准:年龄 >37 岁并且均使用一代试管婴儿技术(此技术的男性为非严重男性因素的不孕,即取卵日手淫取精,精液常规符合 WHO 人类精液实验室标准第 5 版:精子密度 $>5\times 10^6$ 个/mL,活力(a+b)级 $>10\%$,畸形 $<99\%$);行替代周期冻融胚移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)术。排除标准:合并严重的生殖系统器质性疾;宫腔粘连;输卵管积水;男方或者女方具有染色体病或染色体异常者;冻融周期进行孵化囊胚移植者。

1.2 方法

患者均使用激素替代周期(HRT)方案,补佳乐用法:月经第 1~3 天,1 mg,每天 2 次;第 4~9 天,2 mg,每天 2 次;第 10~14 天,3 mg,每天 2 次。第 14 天测内膜,当内膜厚度达到 7 mm 以上(如未达标可延长

补佳乐用药天数直至达标,最长不超过月经 25 d),查血孕酮(Prog) <1.0 ng/mL,雌激素(E2) >100 pg/mL 时即给予雪诺同塞阴诱导内膜转化第 4 天行 FET 术。

胚胎评分标准:Ⅰ级:卵裂球大小均匀,形态规则,透明带完整;胞质均匀清晰,没有颗粒现象;碎片 0%~5%之间。Ⅱ级:卵裂球大小略不均匀,形态略不规则,胞质可有颗粒现象;碎片 6%~20%。Ⅲ级:卵裂球大小明显不均匀,可有明显的形态不规则;胞质可有颗粒现象;碎片 21%~50%。Ⅳ级:卵裂球大小严重不均匀;胞质可有严重颗粒现象;碎片 $>50\%$ 。本生殖中心优质胚胎评价标准,第 3 天Ⅰ级和Ⅱ级 7~10 细胞为优质。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件对计量资料使用 t 检验,等级资料使用秩和检验,使用 Logistic 回归分析妊娠结局的影响因素。 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组年龄、总周期数、子宫内膜厚度等对比

妊娠组与未妊娠组的年龄、子宫内膜厚度、移植优质胚胎数差异显著($P<0.05$);两组的总周期数、胚胎数、BMI 差异不显著($P>0.05$,表 1)。

2.2 妊娠结局的独立影响因素分析

年龄、子宫内膜厚度、移植优质胚胎数是影响妊娠结局的独立影响因素($P<0.05$,表 2)。

3 讨论

本组研究对象选择均是行一代试管技术,受精

表 1 两组年龄、总周期数、子宫内膜厚度等对比

组别	周期(个)	年龄(岁)	总周期数	子宫内膜厚度(mm)	移植胚胎数(枚)	移植优质胚胎数(枚)	BMI(kg/m ²)
妊娠组	66	38.9±0.1	1.21±0.12	9.78±0.18	2.34±0.51	1.04±0.12	22.04±0.27
未妊娠组	140	40.3±0.2	1.46±0.10	8.14±0.42	2.20±0.43	0.71±0.04	22.25±0.19
<i>t</i> 值		4.648	1.555	8.036	1.425	2.254	1.124
<i>P</i> 值		0.038	0.306	0.045	0.162	0.048	0.215

表 2 妊娠结局的独立影响因素分析

因素	OR(95%CI)	β	SE(β)	Wald	<i>P</i> 值
年龄	1.890(1.303~2.477)	0.402	1.796	4.985	0.038
子宫内膜厚度	6.475(5.758~7.202)	0.063	2.058	7.562	0.027
移植优质胚胎数	1.709(1.331~2.807)	0.795	3.352	4.425	0.036

方式相同,排除男方因素或者受精方式对胚胎质量的影响。本研究通过分析行冻胚激素替代周期移植的妊娠结局影响因素可知,年龄、子宫内膜厚度、移植优质胚胎数是影响妊娠结局的独立影响因素。管一春等^[2]研究表明,高龄妇女随着年龄增大,生育能力随之显著下降,原因与卵巢功能衰退、卵泡数量减少,卵母细胞染色体非整倍体增加,子宫内膜容受性下降等因素有关,自然妊娠率明显下降,常需辅助生育技术。在行体外受精的高龄不孕患者中,临床妊娠率、获卵数、移植胚胎数等均与年龄密切相关^[3]。Wang 等^[4]的研究表明冻胚妊娠率随着年龄的增加而降低,特别是>40 岁的患者;年龄≤40 岁的高龄患者移植 2 个胚胎比移植 1 个胚胎成功率高,但再增加移植的胚胎数,临床妊娠率不再增加,多胎妊娠率增加。Jimenez 等^[5]研究认为,子宫内膜容受性作为提高妊娠率及种植率的关键所在。此外,一些研究指出,冻胚妊娠结局较好、临床妊娠率较高的观察组患者子宫内膜厚度普遍>9 mm^[6]。近年来,临床学者普遍认为子宫内膜容受性作为冻胚移植成功的关键因素,而适当厚度的子宫内膜,对于改善子宫内膜容受性具有积极作用^[7]。本研究显示妊娠组的平均年龄要明显小于未妊娠组,妊娠组的移植优质胚胎数显著多于未妊娠组;内膜厚度略高于未妊娠组。对此,本研究认为在高龄患者冻胚激素替代周期移植前,应根据患者的不同年龄层、移植内膜的厚度、胚胎质量,确定移植的胚胎数,并尽早对患者行体外受精及 FET 术。另外,对于年龄>40 岁高龄患者行

冻胚移植的妊娠结局,在维持激素水平和子宫内膜厚度的基础上,适当增加移植优质胚胎数,可能改善其妊娠结局^[8]。但对于年龄>43 岁的患者,本中心数据显示,优质胚胎数较少,妊娠率极低,其意义有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 万玉婷, 周灿权. 高龄妇女冻融胚胎移植激素替代周期移植日黄体生成素与妊娠结局的关系[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(6): 701-704
- [2] 管一春, 范宏芳, 肖知英, 等. 高龄患者冻融胚胎移植中不同黄体支持方案对妊娠结局的影响[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(3): 188-192
- [3] Kim JH, Jee BC, Suh CS, et al. Nomogram to predict ongoing pregnancy using age of women and serum biomarkers after in vitro fertilization cycles[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio, 2014, 172(1): 65-69
- [4] Wang JX, Ya PYY, Matthews CD. Frozen-thawed transfer: influence of clinical factors on implantation rate and risk of multiple conception[J]. Hum Reprod, 2001, 16: 2316-2319
- [5] Jimenez PT, Schon SB, Odem RR, et al. A retrospective cross-sectional study: fresh cycle endometrial thickness is a sensitive predictor of inadequate endometrial thickness in frozen embryo transfer cycles[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2013, 11(1): 35
- [6] 朱依敏, 黄荷凤, 周馥贞, 等. 影响冻融胚胎移植成功的因素分析[J]. 中华妇产科学杂志, 2001, 36(5): 290-292
- [7] Dehghani Firouzabadi R, Davar R, Hojjat F, et al. Effect of sildenafil citrate on endometrial preparation and outcome of frozen-thawed embryo transfer cycles: a randomized clinical trial [J]. Iran J Reprod Med, 2013, 11(2): 151-158
- [8] Veleza Z, Orava M, Nuojua-Huttunen S, et al. Factor affecting the outcome of frozen-thawed embryo transfer[J]. Hum ReDrod, 2013, 28(9): 2425-2431

[收稿日期] 2017-06-07