

高龄患者冻融胚胎移植方案的选择及对临床结局的影响

钟长晔 黄卡立 梁雪飞

广西壮族自治区生殖医院 广西南宁 530021

〔摘要〕目的 探讨高龄患者冻融胚胎移植方案的选择, 及其对临床结局的影响。方法 选取 2020 年 1 月~2020 年 6 月期间在本中心行冻融胚胎移植的 168 例高龄患者, 其中人工周期内膜准备方案组(102 例), 促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案(66 例), 对比两组临床结局。结果 人工周期组种植率(30.46%)、临床妊娠率(42.16%)、异位妊娠率(9.3%)、多胎妊娠率(13.95%)和早期流产率(20.93%)和促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期组(28.04%、40.9%、7.41%、11.11%、22.22%)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 人工周期内膜准备方案和促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案应用于高龄患者冻融胚胎移植, 妊娠结局差异较小, 应根据患者个体特征选择合理的方案。

〔关键词〕 高龄患者; 冻融胚胎; 移植方案; 临床结局; 妊娠结局; 妊娠率

〔中图分类号〕 R969.4 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 2095-7165 (2021) 04-005-02

冻融胚胎移植技术是人类辅助生殖技术的重要组成部分, 临床应用率及应用价值较高。新鲜周期移植, 存在较高的再次取卵率, 而冻融胚胎移植可有效减少取卵次数, 降低多次取卵的成本, 操作简单, 有效降低了卵巢过度刺激综合征、感染等并发症风险, 患者可在移植前做好充足准备, 进而提升临床妊娠率^[1]。高龄患者临床妊娠率相对较低, 因而需积极探索可靠的冻融胚胎移植方案, 提升冻融胚胎移植成功率, 但是不同方案应用于高龄患者的临床结局有待明确。为此, 本次研究选取 2020 年 1 月~2020 年 6 月期间在本院行冻融胚胎移植的 168 例高龄患者, 对比分析了人工周期(HRT)内膜准备方案和促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜(G-HRT)准备方案的应用效果, 现结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2020 年 6 月期间在本院行冻融胚胎移植的 168 例高龄患者, 两组患者既往月经不规律(监测有排卵障碍)或监测卵泡生长有困难, B 超检测无 $> 4\text{cm}$ 非赘生性卵巢囊肿, 解冻复苏后可供移植的胚胎 ≥ 1 枚, 且未合并宫腔粘连等影响胚胎着床的疾病。两组在一般资料方面, 差异无统计学意义($p > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

1.2 方法

人工周期内膜准备方案: 月经第 3~5d 起, 口服补佳乐(戊酸雌二醇片, 生产企业: Bayer Vital GmbH, 规格: $1\text{mg} \times 21$ 片), 3~4mg 口服, 每天 1 次, 7~8 天后复诊 B 超, 据内膜生长情况调整用药, 补佳乐最大用量为 12mg, 或加用

芬吗通(Abbott)阴道用药, 结合血雌激素和孕酮水平以及 B 超监测子宫内膜的生长情况, 当 $7\text{mm} \leq$ 内膜厚度 $< 15\text{mm}$, 予地屈孕酮 20mg 口服, 每日 3 次, 黄体转化第 3 天移植卵裂期胚胎, 黄体转化第 5 天移植囊胚期胚胎, 移植后按原药物剂量继续黄体支持。促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案: 月经第 2~5d, 给予患者促性腺激素释放激素激动剂如达菲林(益普生, 法国)或亮丙瑞林(贝依, 丽珠) 3.75mg , 28~30d 后查性激素及 B 超提示达垂体降调节标准后进行人工周期内膜准备, 具体方法同上组。两组患者移植后若妊娠则继续按原药物剂量行黄体支持, 8 至 12 周后逐渐减量。冻融胚胎的复苏按本中心玻璃化冷冻复苏的操作常规进行。

1.3 观察指标

两组患者胚胎移植后, 观察其妊娠结局, 统计种植率、临床妊娠率、异位妊娠率、多胎妊娠率和早期流产率。

1.4 统计学方法

本次研究采用 SPSS20.0 统计学软件分析所有数据, 计量资料采用 t 检验; 采用 χ^2 检验计数资料, $P < 0.05$ 认为差异显著, 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

人工周期(HRT)组与促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期(G-HRT)组患者年龄、子宫内膜厚度、移植胚胎数、移植优胚个数等一般资料比较, 差异无统计学意义($p > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

分组	n	年龄(岁)	子宫内膜厚度(mm)	移植胚胎数(枚)	移植优胚个数(枚)
观察组	102	37.55±2.93	8.76±0.36	1.66±0.37	0.97±0.66
对照组	66	38.61±2.83	8.51±0.46m	1.45±0.62	0.83±0.72
t	—	0.723	0.263	0.236	0.231
P	—	0.129	0.762	0.859	0.856

2.2 两组妊娠结局

两组种植率、临床妊娠率、异位妊娠率、多胎妊娠率和早期流产率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3 讨论

近年来, 人类辅助生育技术发展迅速, 冻融胚胎移植技

术成为主要的胚胎移植技术, 而新鲜周期的移植受多种因素影响取消率较高。高龄患者胚胎移植后临床妊娠率较低, 较多患者反复移植失败, 需积极提升其妊娠成功率。胚胎着床是妊娠成功的重要步骤, 提升其着床率, 有助于改善最终临床结局^[2]。子宫内膜容受性与胚胎着床存在密切联系, 因而

应做好内膜准备，为胚胎着床提供可靠的环境支持。

人工周期内膜准备方案、促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案是两种常用的冻融胚胎移植内膜准备方法。雌、孕激素与子宫内膜的生长存在密切联系，也是该类激素的靶器官，通过调整激素水平，可促进子宫内膜发育，同时也可调控“种植窗”起胚胎激活作用，促进胚胎着床。相关研究显示，适当黄体支持可提高冻融胚胎移植的妊娠率，同时雌激素在黄体期也发挥了重要作用，补充雌激素有助于胚胎激活，促进其与子宫内膜共同发育，因而临床工作中多采取人工周期内膜准备方案，采用雌激素递增法进行内膜准备，必要时还可联合促性腺激素释放激素激动剂，抑制促性腺激素释放激素，发挥生殖调节作用，促进胚胎着床，但是不同方案的应用效果差异尚不明确^[3]。高龄冻融胚胎移植患者内膜准备方案相关报道显示，人工周期内膜准备方案基础上，联合促性腺激素释放激素激动剂，可有效提升妊娠成功率，患者临床妊娠率可达到 35%~46%，而人工周期内膜准备方案仅为 25%~40%^[4-5]。但是，本研究发现，HRT 组临床妊娠率（42.16%）与 G-HRT 组（40.9%）比较，差异较小，促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案未明显提升临床妊娠率。同时，HRT 组种植率（30.46%）、异位妊娠率（9.3%）、多胎妊娠率（13.95%）和早期流产率（20.93%）和 G-HRT 组（28.04%、7.41%、11.11%、22.22%）比较，差异

无统计学意义（ $P > 0.05$ ），促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案，未有效改善妊娠结局，应根据患者实际情况合理选择内膜准备方案。

综上所述，人工周期内膜准备方案和促性腺激素释放激素激动剂联合人工周期内膜准备方案应用于高龄患者冻融胚胎移植，妊娠结局差异较小，应根据患者个体特征选择合理的方案。

[参考文献]

[1] 朱琴玲, 孙贇. 冻融胚胎移植周期的黄体支持方案[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(04):422-427.
 [2] 刘艳君, 张巧利, 马延敏, 等. 黄体酮联合雌二醇黄体支持方案对自然周期冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(03):528-532.
 [3] 邢雅纯, 苏雁, 赵纯, 等. 降调节激素替代方案中雌激素启动时机对冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2021, 40(02):89-92.
 [4] 张京婷, 师娟子, 刘珊. GnRH-a 降调节人工周期冻融胚胎移植后不同黄体支持方案对妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(02):170-174.
 [5] 王蕾, 颜晓红, 林莉, 等. 高龄不孕患者降调节后激素替代内膜准备方案对冻融胚胎移植周期妊娠结局的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(04):810-815.

表 2 两组妊娠结局比较(%, n)

分组	n	种植率	临床妊娠率	异位妊娠率	多胎妊娠率	早期流产率
HRT 组	102	30.46 (49/159)	42.16 (43/102)	9.3 (4/43)	13.95 (6/43)	20.93 (9/43)
G-HRT 组	66	28.04 (30/107)	40.9 (27/66)	7.41 (2/27)	11.11 (3/27)	22.22 (6/27)
χ^2	—	0.226	0.196	0.236	0.169	0.213
P	—	0.712	0.825	0.698	0.826	0.796

(上接第 4 页)

通常较大。而且脊柱解剖结构复杂，人体神经系统在脊柱密集分布，当发生爆裂型骨折后，极容易对脊髓造成损害，造成神经功能损伤，从而使患者肢体功能受到不可逆损害，如果不能及时进行治疗，对患者的生活会造成严重影响。目前，最常见的临床诊断方式依然是影像诊断，准确的诊断能够明确骨折发生部位，发生类型、严重程度，及时进行正确治疗以及预后评估^[3]。

影像诊断方式主要包括 X 线平片检查、CT 影像扫描以及 MRI 检查^[4]。X 线平片检查可以初步检查骨折部位，不能清楚的显示患者的情况，所以临床检查中 CT 影像扫描以及 MRI 检查较为常用，这两种检查方式可以较为清晰的显示骨折部位的细节情况，能够帮助医生掌握病情，清楚骨折的程度，以及骨碎片的位置等情况^[5]。X 线平片是发现及评价脊柱爆裂型骨折的一种基本影像学检查方式，其操作简单、检查时间短、检查费用低，对于骨折的初步判断及检查具有重要作用。但是其影像常常会发生重叠，受到医师业务能力及主官判断的影响较大，容易产生误判，缺乏敏感性及特异性。而 CT 检查在近年来得到越来越广泛应用，在爆裂型骨折中有重要的临床价值。CT 检查可以清晰显示骨折细节，特别是脊柱后部骨性结构的骨折，可观察椎管形态和狭窄程度，对于附件骨折 CT 也十分敏感。虽然 CT 影像检查特异性较好，但是其不能完

全代替 X 线平片检查，其操作时间长、费用较高。患者对于 X 线平片检查的接受度较好。在临床诊断过程中，应根据实际状况综合考虑多方面因素，两种检查方式结合应用，从而达到较好的诊断效果。

综上所述，对于脊柱爆裂性骨折患者来说，X 线平片和 CT 影像两种诊断方式在临床中比较多见，而在检测时一般是根据临床经验来选择诊断方式，检测中均存在优势和缺点，如果可以将两种诊断方式相结合，可以取长补短，那么就能够将脊柱爆裂性骨折的检出率显著提高。

[参考文献]

[1] 吴海虹. X 线平片与 CT 影像学对脊柱爆裂性骨折诊断价值的对比分析[J]. 中国高等医学教育, 2019(07):136+142.
 [2] 张越. X 线平片和 CT 影像在脊柱爆裂型骨折诊断中的对比研究[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(10):1176-1177.
 [3] 王家新. X 线平片和 CT 影像诊断脊柱爆裂型骨折的临床对比分析[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(15):45-46.
 [4] 李金戈. X 线平片和 CT 影像在脊柱爆裂型骨折诊断中的作用评价[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2017, 6(03):207-208.
 [5] 李长庆, 任学彦. 在脊柱爆裂型骨折患者中 CT 影像和 X 线平片的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(10):171-172.