

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.07.024

子宫内膜厚度对 IVF-ET 妊娠结局的影响

游利英, 罗 红, 彭 红, 周 薇, 兰 灵, 文宏贵[△]

重庆市妇幼保健院遗传与生殖研究所, 重庆 400013

摘 要:目的 探讨行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者中,不同子宫内膜厚度对妊娠结局的影响。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在该院遗传与生殖研究所行新鲜胚胎移植的患者 2 981 例。根据子宫内膜厚度分为 5 组:A 组 80 例,子宫内膜厚度为 7 mm;B 组 908 例,子宫内膜厚度 8~9 mm;C 组 1 379 例,子宫内膜厚度 10~11 mm;D 组 542 例,子宫内膜厚度 12~13 mm;E 组 72 例,子宫内膜厚度 ≥ 14 mm。比较各组胚胎着床率、临床妊娠率、异位妊娠率、临床流产率、分娩率、单胎率、双胎率等 IVF-ET 助孕结局。结果 各组年龄、体质量指数(BMI)、促排卵药物(GN)用量、GN 用药天数、平均获卵数、可移植胚胎数等比较,差异无统计学意义($P>0.05$);不同组间妊娠率、异位妊娠率、临床流产率、畸形率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。E 组胚胎着床率、双胎率显著高于 A 组,单胎率显著低于 A 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);C 组分娩率显著高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组患者妊娠结局比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 改善子宫内膜厚度有助于改善妊娠结局,子宫内膜厚度越厚,此时胚胎着床可能性越大;子宫内膜厚度的变化不会增加 IVF-ET 出生婴儿的安全风险。

关键词:体外受精-胚胎移植; 内膜厚度; 妊娠率

中图法分类号:R715

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)07-0953-03

Effect of endometrial thickness on pregnancy outcome of IVF-ET

YOU Liying, LUO Hong, PENG Hong, ZHOU Wei, LAN Ling, WEN Honggui[△]

Institute of Genetics and reproduction, Chongqing Maternal and Child

Health Hospital, Chongqing 400013, China

Abstract:Objective To investigate the effect of endometrial thickness on pregnancy outcome during fresh embryo transfer cycle of in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). **Methods** A total of 2 981 cases of fresh embryo transfer (ET) in the Chongqing Maternal and Child Health Hospital from January 2016 to December 2017 were analyzed. According to the thickness of endometrium, they were divided into five groups: group A ($n=80$), thickness of endometrium was 7 mm; group B ($n=908$), thickness of endometrium was 8—9 mm; group C ($n=1 379$), thickness of endometrium was 10—11 mm; group D ($n=542$), thickness of endometrium was 12—13 mm and group E ($n=72$), thickness of endometrium was more than 14 mm. The embryo implantation rate, clinical pregnancy rate, ectopic pregnancy rate, clinical abortion rate, delivery rate, singleton rate and twin rate were compared. **Results** There were no significant difference of age, body mass index (BMI), amount of gonadotropin, days of gonadotropin, number of eggs, number of transplantable embryos among different groups ($P>0.05$). There were significant differences in clinical pregnancy rate, ectopic pregnancy rate, abortion rate and malformation rate among different groups ($P>0.05$). The implantation rate and twin rate of group E were significantly higher than that of group A ($P<0.05$), while the singleton rate of group E was significantly lower than that of group A ($P<0.05$). The delivery rate in group C was significantly higher than that of group A ($P<0.05$). The pregnancy outcomes among different groups had no differences ($P>0.05$). **Conclusion** Improving endometrial thickness is helpful to improve pregnancy outcomes, the thicker the endometrial thickness, the more probable of embryo implantation. And the changes of endometrial thickness would not increase the risk of newborn babies of IVF-ET.

Key words: in vitro fertilization-embryo transfer; endometrial thickness; pregnancy rate

在体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗中,子宫内膜厚度可在一定程度上反映子宫内膜的功能状态^[1],适宜的子宫内膜厚度是胚胎着床的必要条件,否则将

会直接影响治疗结局。目前研究认为子宫内膜厚度可预测 IVF-ET 妊娠结局,当子宫内膜厚度低于 5 mm 时,妊娠几乎不发生^[1]。因此,移植胚胎日的子

宫内膜厚度监测十分重要。本院遗传与生殖研究所对于胚胎移植日子宫内膜厚度 ≤ 7 mm 的患者,常规与患者进行沟通内膜因素与妊娠结局的关系,让患者充分知情,再确定是否进行胚胎移植。然而,关于内子宫内膜厚度是否也会影响 IVF-ET 结局存在一定的争议^[2],目前尚无定论。本研究旨在探讨胚胎移植日子宫内膜厚度与 IVF-ET 结局的关系,以期寻找适宜胚胎着床的子宫内膜厚度,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在本院遗传与生殖研究所行 IVF-ET 的患者 2 981 例为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≤ 35 岁,盆腔输卵管因素不孕,采用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)长方案促排卵;(2)获卵数 5~15 枚;(3)IVF 授精;(4)移植胚胎数均为 2 枚。排除标准:遗传及多囊卵巢综合征、单角子宫、残角子宫、子宫畸形因素导致的不孕。根据子宫内膜厚度分为 5 组:A 组 80 例,子宫内膜厚度为 7 mm;B 组 908 例,子宫内膜厚度 8~9 mm;C 组 1 379 例,子宫内膜厚度 10~11 mm;D 组 542 例,子宫内膜厚度 12~13 mm;E 组 72 例,子宫内膜厚度 ≥ 14 mm。

1.2 方法 在胚胎移植日进行阴道超声监测子宫内膜厚度:嘱患者排空膀胱,由同一医生测定子宫内膜厚度,调整探头频率为 5~9 MHz。取子宫纵切面测定宫腔前后壁内膜与子宫肌层交界处强回声间的距离即子宫内膜厚度。移植后第 14 天检测血 β -人绒毛

膜促性腺激素(β -HCG),阳性者为生化妊娠,移植后 28 d 行 B 超检查,见孕囊及心管搏动者为临床妊娠(包括异位妊娠);妊娠满 28 周且至少分娩 1 个活婴定义为活产。

1.3 观察指标 观察各组患者的子宫内膜厚度,对平均获卵数、可移植胚胎数、妊娠率、着床率、异位妊娠率、临床流产率、分娩率、单双胎率、畸形率等进行比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 对数据进行分析。计量资料进行正态分布检验。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素 ANOVA 分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者相关临床资料比较 各组年龄、体质指数(BMI)、促排卵药物(GN)用量、GN 用药天数、平均获卵数、可移植胚胎数等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 各组患者临床结局比较 各组妊娠率、异位妊娠率、临床流产率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。E 组胚胎着床率、双胎率显著高于 A 组,单胎率显著低于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);C 组分娩率显著高于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组患者相关临床资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	GN 用量(IU)	GN 用药天数(d)	平均获卵数(个)	可移植胚胎数(个)
A 组	80	30.880 $\pm$ 2.989	21.710 $\pm$ 2.835	2 390.470 $\pm$ 733.264	10.830 $\pm$ 1.243	9.690 $\pm$ 3.967	3.830 $\pm$ 2.114
B 组	908	30.210 $\pm$ 3.114	21.624 $\pm$ 2.622	2 367.560 $\pm$ 767.065	11.022 $\pm$ 1.354	10.320 $\pm$ 3.806	4.060 $\pm$ 2.099
C 组	1 379	30.166 $\pm$ 3.051	21.623 $\pm$ 2.640	2 420.866 $\pm$ 720.161	11.050 $\pm$ 1.253	10.392 $\pm$ 3.878	3.926 $\pm$ 2.031
D 组	542	30.170 $\pm$ 3.117	21.874 $\pm$ 2.822	2 382.449 $\pm$ 741.293	11.028 $\pm$ 1.277	10.524 $\pm$ 3.793	3.897 $\pm$ 1.992
E 组	72	30.434 $\pm$ 2.977	21.713 $\pm$ 2.887	2 464.492 $\pm$ 685.501	11.174 $\pm$ 1.323	10.304 $\pm$ 3.623	4.144 $\pm$ 2.372
<i>F</i>		1.115	0.960	0.918	0.802	0.903	0.939
<i>P</i>		0.347	0.429	0.453	0.524	0.461	0.440

表 2 各组患者临床结局比较[*n*/*n*(%)]

组别	<i>n</i>	妊娠	临床流产	胚胎着床	单胎	双胎	分娩	异位妊娠
A 组	80	39/80(48.8)	6/39(17.9%)	49/160(30.6)	26/39(66.7)	5/39(12.8)	31/80(38.8)	1/39(2.6)
B 组	908	567/908(62.4)	62/567(10.9)	820/1 816(45.2)	305/567(53.8)	175/567(30.9)	480/908(52.9)	25/567(4.4)
C 组	1 379	893/1 379(64.8)	83/893(9.3)	1 308/2 758(47.4)	495/893(55.4)	288/893(32.3)	783/1 379(56.8)*	27/893(3.0)
D 组	542	346/542(63.8)	42/346(12.1)	507/1 084(46.8)	175/346(50.6)	122/346(35.3)	297/542(54.8)	7/346(2.0)
E 组	72	46/72(63.9)	6/46(13.0)	75/144(52.1)*	14/46(30.4)*	24/46(52.2)*	38/72(52.8)	2/46(4.3)
χ^2		8.905	3.847	25.961	10.026	23.753	11.961	4.676
<i>P</i>		0.064	0.427	<0.001	0.040	<0.001	0.018	0.322

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 各组患者的妊娠结局比较 各组患者妊娠结局比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 各组患者的妊娠结局比较

组别	n	畸形[n/n(%)]	新生儿体质量 (g, $\bar{x}\pm s$)	新生儿身长 (cm, $\bar{x}\pm s$)
A 组	80	1/36(2.78)	3 080.67±528.08	49.03±2.31
B 组	908	9/655(1.37)	2 946.01±617.90	48.39±2.76
C 组	1 379	12/1 071(1.12)	2 943.66±614.89	48.37±2.69
D 组	542	4/419(0.95)	2 956.67±637.03	48.40±2.84
E 组	72	0/62(0.00)	2 749.46±507.92	47.97±2.11
χ^2/F		1.200	1.284	0.660
P		0.753	0.274	0.620

3 讨 论

近年来,随着辅助生殖技术的飞速发展,IVF-ET 的广泛应用使越来越多的不孕症患者达到了妊娠的目的,成为目前临床可以较好地解决不孕夫妇生育问题的有效方法之一^[3]。在 IVF-ET 中,胚胎移植日监测子宫内膜厚度十分重要且必不可少^[4],但仍然有相当一部分患者经历多次的胚胎移植而无法获得妊娠^[5]。有研究表明,约 50% 的 IVF-ET 患者妊娠失败的主要原因是子宫因素,如子宫内膜容受性较差以及子宫内膜厚度较薄等^[6-7]。已有研究显示,子宫内膜厚度与不孕症关系密切,但有关最适宜妊娠的子宫内膜厚度仍存在一定争议^[8]。

本研究回顾性分析了不同内膜厚度患者胚胎着床率、妊娠率、异位妊娠率、临床流产率、分娩率以及单双胎率的差异,结果表明,当子宫内膜厚度为 10~11 mm 时,胚胎移植后患者的妊娠率及分娩率显著提高,与文献[9-10]的研究结果相似,过薄的子宫内膜不易于胚胎着床,导致受孕困难^[11]。薄型子宫内膜是不孕的原因之一,主要是原因是子宫内膜厚度小于 7 mm 时,胚胎难以着床,导致患者受孕困难^[12-13],是胚胎移植失败的重要原因之一,薄型子宫内膜不易受孕的机制尚未明确^[14-15]。因此,在 IVF-ET 助孕周期中,胚胎移植日的子宫内膜厚度≤7 mm 时建议将胚胎冷冻保存,待日后调理内膜厚度达到 8 mm 以上再行胚胎移植,但临床工作中还需要综合考虑其他因素对妊娠结局的影响。

本研究显示,内膜厚度≥14 mm 时胚胎的着床率以及双胎率显著提高。分析原因可能是因为子宫内膜越厚,内膜血供更为丰富,有利于胚胎的种植和生长发育^[12];且本研究显示,患者妊娠结局比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),说明子宫内膜厚度的增加对不良妊娠结局的发生无显著影响。

本研究因为尚缺乏大样本前瞻性研究,还需要更大的样本量进行分析,从而进一步为 IVF-ET 的内膜准备提供更为详尽、有效、可靠的临床数据。

综上所述,改善子宫内膜厚度有助于改善妊娠结

局,子宫内膜厚度越厚,胚胎着床可能性越大;同时子宫内膜厚度的变化不会增加 IVF-ET 出生婴儿的安全风险。

参考文献

[1] 余明航. 子宫内膜容受性评价进展[J]. 中西医结合研究, 2017,9(4):210-212.

[2] 徐安然, 亓红, 郝天羽. 阴道 B 超下子宫内膜分型及厚度与 IVF-ET 妊娠结局的关系探讨[J]. 中国计划生育学杂志, 2018,26(10):968-971.

[3] 彭蓉, 刘丽群, 潘伟. 子宫内膜形态与体外受精-胚胎移植妊娠的相关性分析[J]. 中国性科学, 2017,26(10):131-134.

[4] 黄品秀, 韦继红, 韦立红. 探讨最适合胚胎种植的子宫内膜厚度[J]. 生殖医学杂志, 2016,25(3):232-236.

[5] 张晋丹, 何玉洁. 胚胎反复种植失败患者的病因综述[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,24(18):135-140.

[6] 龚斐. PCOS 患者 IVF 治疗新策略[D]. 长沙: 中南大学, 2013.

[7] TERZIOGLU F, TURK R, YUCELC C, et al. The effect of anxiety and depression scores of couples who underwent assisted reproductive techniques on the pregnancy outcomes[J]. Aft Health Sci, 2016,16(2):441-450.

[8] 宋梦玲, 徐仙, 胡蓉, 等. 冻融胚胎移植妊娠结局影响因素的分析[J]. 山东医药, 2013,53(7):4-7.

[9] KUANG Y, HONG Q, CHEN Q, et al. Luteal-phase ovarian stimulation is feasible for producing competent oocytes in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment, with optimal pregnancy outcomes in frozen-thawed embryo transfer cycles[J]. Fertil Steril, 2014,101(1):105-111.

[10] 俞凌, 王淑芳, 叶明侠, 等. 薄型子宫内膜治疗新进展[J]. 国际生殖健康计划生育杂志, 2016,35(2):165-169.

[11] 刘桂娟, 焦守凤. 芬吗通不同给药方式对改善子宫内膜厚度及妊娠情况临床研究[J]. 中国性科学, 2018,27(1):101-103.

[12] 胡卫华, 姜根凤, 徐庆阳. 移植枚冻融胚胎发生单卵单胎合并单卵双胎并成功减胎一例[J]. 生殖医学杂志, 2018,27(5):478-482.

[13] 袁华, 李慕君, 江莉, 等. 阴道超声评估不孕妇女子宫内膜容受性的价值研究[J]. 现代妇产科进展, 2009,18(2):125-128.

[14] KASIUS A, SMIT J G, TORRANCE H L, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2014,20(4):530-541.

[15] 张军, 余兰, 王玉树, 等. 冻融移植周期子宫内膜厚度对临床妊娠率的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016,24(11):107-125.