



阴道超声引导下胚胎移植对反复种植失败患者妊娠结局的影响

车祺, 刘素英, 董曦

引用本文:

车祺, 刘素英, 董曦. 阴道超声引导下胚胎移植对反复种植失败患者妊娠结局的影响[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 761-763.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192263>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

经阴道超声检测激素替代周期子宫内膜血流参数对胚胎移植妊娠结局的评估价值

Evaluation of endometrial-subendometrial blood flow measured by transvaginal ultrasound in hormone replacement cycle on outcome of embryo transplantation

中国临床医学. 2020, 27(1): 79-82 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20190372>

促性腺激素释放激素拮抗剂方案与激动剂长方案应用于新鲜胚胎移植患者的疗效比较

Efficacy comparison of GnRH antagonist protocol and GnRH long protocol for the patients undergoing fresh embryo transfer

中国临床医学. 2017, 24(3): 339-342 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170065>

妊娠晚期B族链球菌感染对孕妇阴道清洁度及不良妊娠结局的影响

Relation of group B Streptococcus and vaginal clearing degree and adverse pregnancy outcome

中国临床医学. 2017, 24(1): 56-59 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160887>

首次体外受精-胚胎移植夫妇术前心理应激状态的比较

Comparison of psychological stress between men and women preparing for the first in vitro fertilization and embryo transfer treatments

中国临床医学. 2018, 25(4): 621-624 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170117>

经食管超声心动图引导下两种术式治疗房间隔缺损的临床对照研究

Comparison of closure of secundum atrial septal defects (ASD) under transesophageal echocardiographic (TEE) guidance through right anterolateral minithoracotomy versus percutaneous approaches

中国临床医学. 2020, 27(3): 397-400 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201029>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192263

阴道超声引导下胚胎移植对反复种植失败患者妊娠结局的影响

车 祺, 刘素英*, 董 曦*

复旦大学附属中山医院生殖医学中心, 上海 200032

[摘要] **目的:**探讨阴道超声引导下胚胎移植对反复种植失败(repeated implantation failure, RIF)患者冻融胚胎移植妊娠结局的影响。**方法:**回顾性分析 2017 年 6 月至 2019 年 6 月进行体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)患者中再次行冻融胚胎移植 48 例 RIF 患者的临床资料,根据胚胎移植时是否使用阴道超声引导分为实验组(24 例)和对照组(24 例),比较 2 组间的胚胎种植率、临床妊娠率及流产率。**结果:**实验组临床妊娠率(37.50%)和胚胎种植率(29.26%)显著高于对照组(29.16%、21.05%),差异有统计学意义($P<0.05$);实验组流产率(11.11%)与对照组(14.28%)相比,差异无统计学意义。**结论:**采用阴道超声引导下胚胎移植可改善 RIF 患者的临床妊娠结局。

[关键词] 经阴道超声;反复种植失败;冻融胚胎移植;临床妊娠率

[中图分类号] R 321 **[文献标志码]** A

Effect of transvaginal ultrasound-guided embryo transfer on pregnancy outcome in patients with repeated implantation failure

CHE Qi, LIU Su-ying*, DONG Xi*

Reproduction Medicine Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of transvaginal ultrasound-guided embryo transfer on the pregnancy outcomes of patients with repeated implantation failure (RIF). **Methods:** From June 2017 to June 2019, the clinical data of 48 *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) patients who underwent frozen-thawed embryo transfer again were analyzed retrospectively. According to whether the embryo transfer was guided by transvaginal ultrasound, they were divided into the experimental group (24 cases) and the control group (24 cases). The clinical embryo implantation rate, pregnancy rate, and spontaneous abortion rate between the two groups were analyzed and compared. **Results:** The clinical pregnancy rate (37.50%) in the experimental group and embryo implantation rate (29.26%) of the experimental group were significantly higher than those in the control group (29.16% and 21.05%, respectively), the differences were statistically significant ($P<0.05$); there was no statistically difference in the abortion rate between the control group (14.28%) and experimental group (11.11%). **Conclusions:** Transvaginal ultrasound-guided embryo transfer could improve the clinical pregnancy outcomes of RIF patients.

[Key Words] transvaginal ultrasound; repeated implantation failure; frozen-thawed embryo transfer; clinical pregnancy rate

现代辅助生殖技术为不孕不育患者的治疗带来了革命性的改变,但仍有相当一部分患者历经多次胚胎移植仍不能妊娠,成为当前生殖领域亟待解决的问题。反复种植失败(repeated implantation failure, RIF)是指不孕患者经多次体外受精(*in vitro* fertilization, IVF),并移植多个胚胎而未发生胚胎着床或临床妊娠^[1]。目前国内外对于 RIF 的诊断还没有统一标准,以 Coughlan 等^[2]提出的“年龄小于 40 岁,移植周期超过 3 个(新鲜胚胎移植 +

冻融胚胎移植),移植胚胎数 ≥ 4 枚优质卵裂期胚胎或 ≥ 2 枚囊胚后,仍未获得妊娠的不孕女性”这一定义采用率最高。本研究采用回顾性分析方法,观察经阴道超声引导的冻融胚胎移植对 RIF 患者妊娠结局的改善情况,以期改善 RIF 的妊娠结局提供新的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月

[收稿日期] 2019-12-11

[接受日期] 2020-03-10

[基金项目] 国家自然科学基金(81701435,81971345). Supported by National Natural Science Foundation of China (81701435, 81971345).

[作者简介] 车 祺,博士,主治医师. E-mail: cheqi1477@126.com

* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-60265925, E-mail: lsy6592@163.com; E-mail: dong_xi@zs-hospital.sh.cn

于复旦大学附属中山医院生殖医学中心行 IVF/ICSI (*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection) 治疗的 RIF 患者共 48 例。本研究经国家自然科学基金批准(Y2017-023)。

纳入标准:符合 RIF 诊断标准;女方年龄小于 40 岁;经体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)3 次及以上均未能妊娠者^[2]。**排除标准:**(1)移植前经宫腔镜检查,有子宫内膜病变的不孕患者;(2)经免疫学检查,患有自身免疫疾病的不孕患者;(3)经染色体检查,存在染色体异常的不孕患者;(4)合并输卵管积水的不孕患者;(5)合并子宫肌瘤、子宫腺肌症和子宫内膜异位症的不孕患者。

1.2 冷冻胚胎移植周期内膜准备 所选病例采用冻融胚胎移植周期方案,激素替代法进行内膜准备:于月经第 2~3 天开始口服戊酸雌二醇片,依据内膜厚度决定药量,4~6 mg/d。当内膜厚度>7 mm 时予以黄体酮转化。以口服地屈孕酮(40 mg/d)和阴道用黄体酮(600 mg/d)日为 D0,D5 行囊胚解冻和囊胚移植。移植后第 14 天如果确定妊娠,则继续黄体酮支持妊娠;如未妊娠则停止用药。

1.3 胚胎复苏及移植 冷冻囊胚的解冻在移植前 4 h 进行,移植前对所移植囊胚行激光打孔辅助孵出,胚胎移植统一采用美国 Cook 公司移植管。囊胚评分采用 Gardner 评分系统^[3],选择评分在 3BC 或 3CB 以上级别的囊胚进行移植。采用日立阿洛卡 F37 全数字彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 4.5~7.5 MHz。

IVF 具体胚胎移植方法:患者排空膀胱,取膀胱截石位。对照组(24 例)采用腹部超声引导下胚胎移植。实验组(24 例)患者采用阴道超声引导下胚胎移植方法,首先将移植外管轻轻送至宫颈内口处,然后将阴道超声探头送入阴道内,达阴道穹窿部,扫查出子宫长轴正中矢状面,确定移植管外管的顶端位于宫颈内口处;随后将携带有胚胎的移植内管缓缓送入移植外管,在阴道超声监测下观察内管的移植位置,当移植内管顶端位于子宫内膜宫底部内膜最厚处时,即缓慢将胚胎注入宫腔,随后撤出移植内管和移植外管,阴道超声再次确定胚胎移植位置位于宫底部(图 1)。

1.4 观察指标 胚胎移植术后 14 d,患者进行血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平检测, β -HCG>5 mU/mL 定义为生化妊娠;胚胎移植后 28 d,B 超检查见宫内妊娠囊及原始心管搏动定义为临床妊

娠。临床妊娠率为临床妊娠周期数与移植周期数之比;胚胎种植率为超声可见妊娠囊数与移植胚胎数之比;流产率为流产例数与临床妊娠周期数之比。

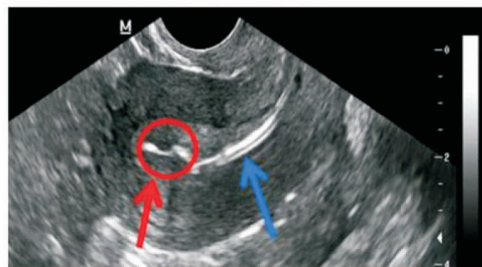


图 1 阴道超声引导下胚胎移植

红色圆圈示胚胎位置;蓝色箭头示缓缓撤出的胚胎移植内管

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 结果(表 1)表明:2 组患者在年龄、不孕年限、既往移植失败周期等方面差异均无统计学意义,2 组间转化日子宫内膜厚度及平均移植胚胎数差异无统计学意义。

表 1 实验组与对照组患者一般临床资料比较

临床参数	对照组 ($n=24$)	实验组 ($n=24$)	P 值
年龄(岁)	31.56 ± 3.61	32.74 ± 2.75	>0.05
不孕年限(年)	3.88 ± 1.91	4.05 ± 1.57	>0.05
既往移植失败周期(次)	3.79 ± 0.51	3.85 ± 0.79	>0.05
转化日内膜厚度(mm)	8.55 ± 1.85	8.69 ± 1.32	>0.05
移植胚胎数(个)	1.59 ± 0.41	1.69 ± 0.31	>0.05

2.2 实验组与对照组临床妊娠结局比较 结果(表 2)表明:实验组 RIF 患者胚胎种植率(29.26%)和临床妊娠率(37.50%)均显著高于对照组(21.05%和 29.16%),差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组流产率(14.28%)与实验组(11.11%)相比,差异无统计学意义。

表 2 实验组与对照组的妊娠结局比较

指标	对照组($n=24$)	实验组($n=24$)	P 值
胚胎种植率	21.05(8/38)	29.26(12/41)	<0.05
临床妊娠率	29.16(7/24)	37.50(9/24)	<0.05
流产率	14.28(1/7)	11.11(1/9)	>0.05

3 讨论

RIF 阻碍 IVF-ET 妊娠成功,日益受到生殖医

学界的广泛关注。但 RIF 的发生原因尚不完全清楚,亦没有明确有效的治疗措施^[4]。影响胚胎种植的因素很多,在植入前的任何一个环节异常都有可能导致胚胎着床失败。目前常用的具体改良策略包括植入前宫腔镜检查、子宫内膜搔刮术、序贯移植法等。对有 IVF-ET 失败史的患者行宫腔镜检查,对子宫内膜息肉、黏膜下肌瘤、宫腔粘连等病变进行相应处理,可显著提高再次移植的成功率^[5]。另有学者^[6]提出,在胚胎移植前行子宫内膜搔刮术可显著提高 RIF 患者的胚胎种植率、妊娠成功率和活婴出生率。Machtinger 等^[7]报道,对 RIF 患者采用 2 次移植的方法,可提高种植率及妊娠率。但关于阴道超声引导下移植法用于改善 RIF 患者妊娠结局的研究,国内鲜见报道。

传统的胚胎移植方法是在经腹超声引导下进行,这种方法简便易行。但移植前患者需要充盈膀胱,而且对于肥胖或者腹部胀气的患者,腹部超声往往不能很好地观察到胚胎移植的精确位置。经阴道超声引导的胚胎移植在国外已有不少文献报道,但这种方法是否可以改善 IVF 后的妊娠结局还颇有争议。Kojima 等^[8]认为经阴道超声引导的移植可以显著改善 IVF 后的妊娠结局;而 Bodri 等^[9]认为并不会改善,但是可以提高患者的舒适感,因为患者不用充盈膀胱。Karavani 等^[10]也认为其并不能显著提高临床妊娠率,但可以提高移植的可视性,对患者起到很好的心理安抚作用。

本研究的 RIF 患者再次移植前均进行了宫腔镜检查 and 免疫学检查,排除了子宫内膜容受性和免疫因素导致的移植失败,结果表明,经阴道超声引导的胚胎移植确实可以改善 RIF 患者的妊娠结局。这与 Anderson 等^[11]的结论一致。因为经阴道超声引导的胚胎移植,可对移植的胚胎进行精确定位,避免单纯腹部超声引导下移植位置可视度不够的弊端。另外,有研究^[12]表明,胚胎移植时移植管进入宫腔的时间越长,或碰触宫腔壁均可降低胚胎着床率。本研究发现,经阴道超声引导下可清楚看到移植管的移动位置,缩短了移植时间,提示经阴道超声引导也是提高临床妊娠率的因素之一。

另外,本研究均采用冷冻周期的囊胚移植,因为与新鲜周期胚胎移植相比,胚胎冻融后移植的新生儿活产率较高^[13]。Walsh 等^[14]通过一项为期 5 年的研究证实,囊胚移植对 RIF 患者有益,且囊胚培养可降低宫外孕风险并淘汰发育潜能差的胚胎。

综上所述,经阴道超声引导的胚胎移植可改善 RIF 患者的临床妊娠结局,提高临床妊娠率和胚胎

种植率。但本研究样本量较小,可能造成偏倚。因此,未来需要大规模随机对照试验来更全面地观察经阴道超声引导的方法对 RIF 患者的治疗作用。

参考文献

- [1] 祁 静, 腊晓琳. 反复种植失败的相关对策新进展[J]. 生殖与避孕, 2014, 32(2): 149-154.
- [2] COUGHLAN C, LEDGER W, WANG Q, et al. Recurrent implantation failure: definition and management[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 28 (1): 14-38.
- [3] GARDNER D K, VELLA P, LANE M, et al. Culture and transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers[J]. Fertil Steril, 1998, 69(1): 84-88.
- [4] 刘道英, 张建伟. 反复种植失败诊断标准的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(5): 397-400.
- [5] EL-TOUKHY T, CAMPO R, SUNKARA S K, et al. A multi-centre randomised controlled study of pre-IVF outpatient hysteroscopy in women with recurrent IVF implantation failure: Trial of Outpatient Hysteroscopy- [TROPHY] in IVF[J]. Reprod Health, 2009, 6: 20.
- [6] GNAINSKY Y, GRANOT I, ALDO P B, et al. Local injury of the endometrium induces an inflammatory response that promotes successful implantation[J]. Fertil Steril, 2010, 94 (6): 2030-2036.
- [7] MACHTINGER R, DOR J, MARGOLIN M, et al. Sequential transfer of day 3 embryos and blastocysts after previous IVF failures despite adequate ovarian response[J]. Reprod Biomed Online, 2006, 13(3): 376-379.
- [8] KOJIMA K, NOMIYAMA M, KUMAMOTO T, et al. Transvaginal ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy and implantation rates after IVF [J]. Hum Reprod, 2001, 16(12): 2578-2582.
- [9] BODRI D, COLODRÓN M, GARCÍA D, et al. Transvaginal versus transabdominal ultrasound guidance for embryo transfer in donor oocyte recipients: a randomized clinical trial [J]. Fertil Steril, 2011, 95(7): 2263-2268.
- [10] KARAVANI G, BEN-MEIR A, SHUFARO Y, et al. Transvaginal ultrasound to guide embryo transfer: a randomized controlled trial[J]. Fertil Steril, 2017, 107(5): 1159-1165.
- [11] ANDERSON R E, NUGENT N L, GREGG A T, et al. Transvaginal ultrasound-guided embryo transfer improves outcome in patients with previous failed *in vitro* fertilization cycles[J]. Fertil Steril, 2002, 77(4): 769-775.
- [12] PIERZYNSKI P, REINHEIMER T M, KUCZYNSKI W. Oxytocin antagonists may improve infertility treatment[J]. Fertil Steril, 2007, 88(1): 213.
- [13] CHEN Z J, SHI Y, SUN Y, et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome[J]. N Engl J Med, 2016, 375(6): 523-533.
- [14] WALSH A P, SHKROBOT L V, COULL G D, et al. Blastocyst transfer for multiple prior IVF failure: a five year descriptive study[J]. Ir Med J, 2009, 102(9): 282-285.