临床研究 文章编号:0253-3626(2011)03-0347-03

超声引导下定位胚胎移植对 IVF-ET 妊娠结局的影响

刘西茹

(重庆医科大学附属第一医院辅助生殖中心,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨在腹部超声引导下定位胚胎移植对体外受精-胚胎移植(In vitro fertilization and embryo transfer,IVF-ET)妊娠结局的影响。方法:回顾性研究本生殖中心接受首次 IVF-ET,包括卵母细胞浆内单精子注射(Intracytoplasmic sperm injection,ICSI)治疗的新鲜胚胎移植 232 个周期。232 个周期按超声下气液滴距宫底距离占宫深比例的不同分为 4 组,A 组(≤1/5)46 例、B 组(1/5<B 组≤2/5)68 例,C 组(2/5<B 组≤3/5)70 例、D 组(>3/5)48 例,分析不同的胚胎移植位置对 IVF 结局的影响。结果:各组间患者的一般情况如平均年龄、不育年限、平均获卵数、优质胚胎数、移植胚胎数及子宫内膜厚度等均无统计学差异,B、C 组的胚胎种植率(25.00%、22.86%)高于 A、D 组(16.67%、14.58%),差异无统计学意义;B、C 组的临床妊娠率(44.12%、42.86%)明显高于 A、D 组(21.74%、22.92%),差异有统计学意义($P<0.05$);各组间异位妊娠率无统计学差异。结论:超声引导下置胚胎距宫底的位置占宫深的比例在 1/5~3/5 之间,可获得较高的临床妊娠率。

【关键词】体外受精;超声引导下胚胎移植;妊娠率

【中国图书分类法分类号】R711.6;R321-33 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-11-22

Effect of ultrasound-guided located embryo transfer on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer

LIU Xi-ru

(*the Reproductive Medical Center, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effect of embryo location after ultrasound-guided transfer on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer(IVF-ET). *Methods*: The data of 232 cycles undergoing IVF-ET therapy(including ICSI) were analyzed retrospectively. All embryo transfer procedures were guided by trans-abdominal ultrasonography, and the distance between transfer gas-liquid drop and the fundus was measured; all the 232 cycles were divided into four groups: group A (≤1/5) 46 cycles, group B (1/5<B≤2/5) 68 cycles, group C (2/5<B≤3/5) 70 cycles, and group D (>3/5) 48 cycles, based on the proportion of this distance to the uterus depth. *Results*: There was no statistical difference in age, duration of infertility, number of oocyte, number of zygote, number of high quality embryo, number of transferred embryo, thickness of endometrium, or ectopic pregnancy rate among the four groups. The embryo implantation rate was higher in group B and C than in group A and D ($P>0.05$). The clinical pregnancy rate was statistically higher in group B and C than in group A and D ($P<0.05$). *Conclusion*: The clinical pregnancy rate was higher when the embryo was transferred in the proportion of 1/5-3/5 to the endometrial cavity in IVF-ET cycles.

【Key words】in vitro fertilization; ultrasound-guided embryo transfer; pregnancy rate

体外受精-胚胎移植技术是目前治疗不孕症不可缺少的手段,近年来该项技术得到了极大发展,成功率明显提高。随着促排卵方案、取卵方法及实验室技术的不断提高,胚胎移植时机和冷冻技术也不断取得进步,寻找 1 个胚胎移植的最

作者介绍:刘西茹(1979-),女,主治医师,硕士,研究方向:生殖内分泌。

facial relationships of two adolescent populations from Iowa and northern Mexico[J]. Am J Orthod, 1985, 88(3): 314-322.

[6] Taki A A, Oguz F, Abuhijleh E. Facial soft tissue value in Persian adults with normal occlusion and well-balanced faces[J]. Angle Orthodontist, 2009, 79(3): 491-494.

[7] Hwang H, Kim W, McNamara J A J. Ethnic differences in the soft tissue profile of Korean and European-American adults with normal occlusions and well-balanced faces[J]. Angle Orthod, 2002, 72(1): 72-80.

[8] Hamdan A M. Soft tissue morphology of Jordanian adolescents[J]. Angle Orthodontist, 2010, 80(1): 80-85.

[9] Lew K K, Ho K K, Keng S B, et al. Soft-tissue cephalometric norms in Chinese adults with esthetic facial profiles[J]. J Oral Maxillofac Surg, 1992, 50(11): 1184-1190.

(责任编辑:冉明会)

佳位置对于卵母细胞浆内单精子注射(Intracytoplasmic sperm injection,ICSI),IVF(In vitro fertilization and embryo transfer,IVF-ET)/ICSI-ET 的治疗结局已变得至关重要[1,2]。

关于胚胎移植的最佳位置,目前尚无统一意见。本文对我中心近 1 年来的 IVF-ET 病人进行了回顾性分析,主要探讨超声引导下定位胚胎移植对 IVF-ET 妊娠结局的影响,以寻找胚胎移植的最佳位置。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性研究本中心 2009 年 1 月 ~2009 年 12 月接受首次 IVF-ET(包括 ICSI)治疗的新鲜胚胎移植 232 个周期,患者年龄24~45 岁(32.58 ± 5.37),不孕年限 1~18 年(4.88 ± 2.67)。均由同一位医生操作进行超声引导下胚胎移植,以消除由不同医生操作引起的差异。所有患者均具有 IVF/ICSI-ET 的治疗适应症,并符合国家计划生育政策,在接受辅助生殖助孕治疗前均签署知情同意书。

1.2 超排卵方案

根据患者的年龄、卵巢储备功能等,选择个体化超排卵方案,主要方案有:(1)长方案:于前 1 月经周期黄体中期皮下注射曲普瑞林 1.875 mg,在下 1 次月经来潮的第 3~8 天开始用重组促卵泡刺激素(Reumbined follicle stimulating homone,rFSH)150~300 IU/d;或 (2)短方案:月经第 2 天开始用曲普瑞林 0.1 mg 皮下注射每天,第 3 天开始用重组促卵泡刺激素 150~300 IU/d;经阴道 B 超和血激素检查来监测卵泡发育情况并调整 rFSH 用量,当出现 1 个卵泡直径≥18 mm 或 2个≥17 mm 时, 于当晚 10:00 肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(Human chorionic gonadotropin,HCG)5 000~10 000 IU,34~36 h 后经阴道 B 超引导下穿刺取卵, 体外培养 4~6 h 后授精或行 ICSI,16~20 h 后观察原核,取卵 48 h 后观察卵裂情况。取卵 72 h 后选取 2、3 个优质胚胎进行移植,剩余优胚冷冻保存。

1.3 超声引导下胚胎移植术

膀胱适度充盈后,患者仰卧于胚胎移植床上,取膀胱截石位,首先经腹部超声详细了解盆腔情况、子宫位置、宫体与宫颈的角度、宫颈管长度及宫腔深度。常规清洗外阴及阴道,阴道窥器暴露宫颈,去除宫颈粘液,再用含培养液的细棉签清洗宫颈内口,在 B 超引导下将 Wallance 1816 N 移植管的外管弯成一顺势角度插入宫颈管,管尖到达宫颈内口,不进入宫腔。此时超声下可见宫颈内口与宫体交界处一强回声团,测量该回声团与宫底的距离,即为宫腔深度,将装有胚胎的移植管的内管顺外管插入宫腔适当深度后,缓慢推出胚胎,此时 B 超下可见一强回声团从胚胎移植管的内管口向宫底方向溢出,显示胚胎已成功进入宫腔。慢慢移开导管并于立体显微镜下检查以确保无胚胎滞留。根据该强回声团即气液滴到宫底的距离占宫腔深度的比例将 232 个周期分为 4 组:A 组(≤1/5)共 46 个周期;B 组(1/5<B 组≤2/5)共 68 个周期,C 组(2/5<C 组≤3/5)共 70 个周期、D 组(>3/5)共 48 个周期。

1.4 胚胎移植术后用药及随访

患者排尿后平卧休息 1 h 可离院,根据患者雌二醇的水平及取卵情况,决定黄体支持用药剂量。胚胎移植后 2 周查尿妊娠试验及血 HCG 检查以确定是否妊娠,移植后 5 周 B超检查,宫腔内见孕囊者为临床妊娠。

1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 进行统计学分析。本文中定量资料用方差分析,定性资料用 χ^2 检验,并用卡方分割行两两比较。$P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者一般情况的比较

4 组患者在一般情况如平均年龄,不育年限,平均获卵数,受精卵数,优质胚胎数、移植胚胎数及子宫内膜厚度等方面均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

2.2 各组间临床妊娠率、胚胎种植率和异位妊娠率的比较

气液滴距宫底距离占宫深的比例在 1/5~3/5 之间的 B、C 组的临床妊娠率(44.12%、42.86%)明显高于≤1/5 或 >3/5 区间的 A、D 组(21.74%、22.92%),差异有统计学意义($P<0.05$);B、C 组的胚胎种植率(25.00%、22.86%)高于 A、D 组(16.67%、14.58%),差异无统计学意义;各组间异位妊娠率差异无统计学意义。见表 2。

3 讨 论

目前尽管 IVF-ET 的成功率较以前有了大幅度提高,但

表 1 各组间一般情况的比较

一般情况	A≤1/5(n=46)	1/5<B≤2/5(n=68)	2/5<C≤3/5(n=70)	D>3/5(n=48)
平均年龄	30.35 ± 4.26	31.58 ± 4.15	30.29 ± 4.87	31.24 ± 4.53
不孕年限	5.02 ± 2.45	4.21 ± 2.78	4.99 ± 2.83	4.80 ± 2.01
平均获卵数	8.98 ± 6.38	8.89 ± 7.23	9.42 ± 6.94	8.85 ± 5.85
受精卵数	8.61 ± 4.65	7.63 ± 5.31	8.18 ± 4.93	7.97 ± 4.62
优质胚胎数	5.04 ± 2.18	5.43 ± 2.37	5.51 ± 2.59	5.27 ± 2.79
移植胚胎数	2.26 ± 0.44	2.04 ± 0.41	2.31 ± 0.47	2.25 ± 0.44
子宫内膜厚度	9.18 ± 1.94	9.83 ± 2.44	9.32 ± 2.57	8.73 ± 2.27

表 2 气液滴距宫底的距离占宫深的比例与 IVF 妊娠结局的关系

观察指标(%)	A≤1/5(n=46)	1/5<B≤2/5 (n=68)	2/5<C≤3/5 (n=70)	D>3/5(n=48)	P
临床妊娠率(%)	21.74(10/46)	44.12(30/68)	42.86(30/70)	22.92(11/48)	P<0.05*
胚胎种植率(%)	16.67(16/96)	25.00(39/156)	22.86(40/175)	14.58(14/96)	P>0.05
异位妊娠率(%)	4.35(2/46)	2.94(2/68)	2.86(2/70)	2.08(1/48)	P>0.05

注:两两比较 AB、AC、BD、CD 组间差异有统计学意义,AD、BC 组间无差异

移植入宫腔的胚胎仍有 80%~90%不能着床,着床失败的原因可能是胚胎质量或子宫内膜容受性存在缺陷、胚胎移植过程中出现子宫收缩,或是因为胚胎移植技术存在不足[3]。影响 IVF-ET 成功率的因素包括:胚胎质量、子宫内膜的容受性、胚胎移植技术。其中胚胎移植是最后一个最关键、最重要的环节,最佳胚胎移植方法和位置的选择是影响妊娠率的关键因素。近年来的系统评价[4,5]得出结论:超声引导下 ET 较常规 ET 可以提高临床妊娠率及继续妊娠率。超声引导下胚胎移植技术可清晰地观察到子宫位置、宫腔长度以及宫颈与宫体间的轴线关系,并清晰显示移植管进入宫腔的位置和插管及胚胎推注的全过程,有减少插管困难,避免损伤内膜和引起宫缩等诸多优点,因此目前已成为很多生殖中心一种常用的胚胎移植方法[6]。

对胚胎移植的最佳位置尚存在争议。传统观点认为:胚胎移植位置应在距宫底 0.5~1.0 cm 最佳[7]。由于不同患者的子宫大小、形状以及子宫腔大小、形状、宫颈与宫体的比例各不相同,仅仅以胚胎距宫底的距离作为探讨对象并不科学。2005 年 Gergely 等[8]提出最大种植潜能位点(Maximal implantation potential,MIP)的概念,使我们对胚胎移植位置有了新的认识。仅依靠移植管与宫底距离并不能作为所有人群的统一判断标准,于是 Frankfurter 等[9]提出一个新的移植位点,将移植管距宫底距离定为 DA,将子宫内膜腔长度(Endometrial cavity length,ECL)定为 DB,移植位点为 1-DA/DB,发现据 ECL 定位移植位点更有特异性,预测价值更大。Oliveira 等[10]前瞻性研究 400 例移植周期发现,根据 ECL 个性化地判断移植位点有利于提高妊娠结局,当移植管位置愈接近 ECL 的中点时种植率和妊娠率愈高。在用三维 B 超研究移植后强回声光点与妊娠囊种植部位的研究中,约 80%的胚胎准确的种植在移植光点位置[11]。

因此,本研究将移植后强回声光团即气液滴在宫腔的位置作为胚胎移植的位置,根据该气液滴到宫底的距离占宫腔深度的比例的不同进行分组,而不是简单的根据移植管距宫底的距离,探讨了气液滴距宫底距离占宫腔深度的不同比例与临床妊娠结局的关系,以求找到最大种植潜能位点,提高胚胎的着床率。我们发现气液滴距宫底的距离占宫深的比例在 1/5~3/5 之间与其他区间相比临床妊娠率明显增高,有统计学意义;而该区间内的胚胎种植率较其他区间稍高,但无统计学差异,其中在 1/5~2/5 之间时妊娠率和种植率最高,这可能是由于胚胎着床的位置多在宫腔内膜的中后部。异位妊娠率各组间无统计学差异,异位妊娠的发生可能与胚胎种植位置无关,亦可能由于本研究样本量小尚无法确定,还有待于进一步大样本的观察研究。

综上所述,我们的研究表明 B 超引导下胚胎移植是一种有效的胚胎移植方法,将胚胎放置于距宫底的位置占宫深的比例在 1/5~3/5 之间时,可获得较高的临床妊娠率。

参 考 文 献

[1] Schats R,Sutter P D,Bassil S,et al. Ovarian stimulation during assisted reproduction treatment:a comparison of recombinant and highly purified urinary human FSH[J]. Hum Reprod,2000,15(8):1691-1697.

[2] Schoolcraft W B,Surrey E S,Gardner D K. Embryo transfer: techniques and variables affecting success[J].Fertil Steril,2001,76(5):863-870.

[3] Mansour R T,Aboulghar M A. Optimizing the embryo transfer technique[J]. Hum Reprod,2002,17(5):1149-1153.

[4] Abou-Setta A M,Mansour R T,Al-Inany H G,et al.Among women undergoing embryo transfer, is the probability of pregnancy and live birth improved with ultrasound guidance over clinical touch alone? A systemic review and meta-analysis of prospective randomized trials[J]. Fertil Steril,2007,88(2):333-341.

[5] Brown J A,Buckingham K,Abou-Setta A M,et al. Ultrasound versus 'clinical touch' for catheter guidance during embryo transfer in women[J]. Cochrane Database Syst Rev,2007,24(1):CD006107.

[6] Buckett W M.A meta-analysis of ultrasound-guided versus clinical touch embryo transfer[J].Fertil Steril,2003,80(4):1037-1041.

[7] Wood E G,Batzer F,Go K J,et al.Ultrasound-guided soft catheter embryo transfer will improve pregnancy rates in vitro fertilization[J].Hum Reprod,2000,15(1):107-112.

[8] Gergely R Z,DeUgarte C M,Danzer H,et al.Three dimensional/four-dimensional Ultrasound-guided embryo transfer using the maximal implantation potential point[J].Fertil Steril,2005,84(2):500-503.

[9] Frankfurter D,Silva C P,Mota F,et al.The transfer point is a novel measure of embryo placement[J].Fertil Steril,2003,79(6):1416-1421.

[10] Oliveira J B,Martins A M,Baruffi R L,et al.Increased implantation and pregnancy rates obtained by placing the tip of the transfercatheter in the central area of the endometrial cavity[J].Reprod Biomed Online,2004,9(4):435-441.

[11] Baba K,Ishihara O,Hayashi N,et al.Where does the embryo implant after embryo transfer in humans[J].Fertil steril,2000,73(1):123-125.

(责任编辑:冉明会)