维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2003)03-0325-03

超促排卵周期中人绒毛膜促性腺激素注射日每卵子雌激素水平与妊娠率的关系

丘 彦,张 扬,桂文武,曾品鸿,郝丽娟,石少权

(重庆医科大学临床学院妇产科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨每卵子雌激素水平在体外受精-胚胎移植中预测妊娠率的临床价值。方法:控制性超促排卵周期中采用磁性分离酶联免疫法测定 HCG 注射日血清 E_2 浓度。结果:每卵子 E_2 水平为 70~140pg/ml 时妊娠率最高。结论:在体外受精-胚胎移植周期中,注射 HCG 日的每卵子 E_2 水平是预测妊娠成功的较好指标。

【关键词】控制性超促排卵;妊娠率;雌激素

【中国图书分类法分类号】R714.13 【文献标识码】A 【收稿日期】2002-10-24

The relationship between the pregnancy rate and the estrogen level per ovum on the day of the human chorionic gonadotrophin administration in controlled ovarian hyperstimulation cycle

QIU Yan, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To assess the role of the estrogen level per ovum in the clinical pregnancy rate in IVF-ET. *Methods*: Serum estrogen levels on the day of the HCG(human chorionic gonadotrophin)administration were assayed by EIA(Magnetic Solid Phase). *Results*: When the estrogen level per ovum was 70~140 pg/ml on the day of HCG administration, the pregnancy rate was the highest. *Conclusion*: The estrogen-oocyte ratio is a strong index of success pregnancy rate in IVF-ET.

【Key words】Controlled ovarian hyperstimulation; Pregnancy rate; Estrogen

控制性超促排卵为体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)提供了较多的卵子,因而有较多胚胎可供择优移植,是妊娠成功的重要前提。但超促排卵周期大量的卵子生长使血清雌激素水平明显高于自然周期,有研究认为过高的 E_2 浓度可能导致子宫内膜接受性降低[1],本文对 HCG(human chorionic gonadotrophin)注射日 E_2 浓度、HCG 注射日卵泡大小、受精率、妊娠率及每卵子雌激素水平(即 HCG 注射日 E_2 浓度与获卵数的比值)进行了总结,了解其与妊娠率关系,以探讨每卵子雌激素水平在临床预测 IVF-ET 妊娠率的意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

研究对象为本中心 2001.1-2002.8 间 91 例接受 IVF-ET 治疗的不孕患者。不孕原因经子宫输卵管碘油造影、腹腔镜、B 超、内分泌检查,输卵管阻塞 78 例,不明原因不孕 5 例,子宫内膜异位症 8 例。根据 HCG 注射日 E_2 水平计算出每卵子雌激素水平,据此将患者分组。

1.2 方法

1.2.1 体外受精-胚胎移植(IVF-ET)程序

控制性超促排卵方案:91 例不孕患者共 91 个周期均采用长周期治疗方案,即在前一周期的黄体中期注射促性腺激素释放激素类似物(GnRH-a)Goserelin 3.6mg,月经来潮第三天测性激素及 B 超监测降调节情况,当提示垂体达到去敏感状态(E_2<50pg/ml,卵泡直径≤5mm,子宫内膜厚度≤5mm 开始肌注促卵泡素(Gn)FSH,超始剂量为每天 2~3 安瓿(75IU/安瓿),用药 5 天后阴道 B 超监测卵泡,同时测定血清 E_2 水平,根据个体情况调整用药剂量及时间。当至少 2 个以上优势卵泡直径达 1.6cm 时,停用促性腺激素,于当晚 10 点肌注人绒毛膜促性腺激素 10000IU,32~36h 后阴道

作者介绍:丘 彦(1958-),女,副教授,
主要研究方向:生殖内分泌和辅助生殖。

维普资讯 http://www.cqvip.com

B超引导下行穿刺取卵术,回收卵母细胞。取卵后培养4~6h进行体外授精,授精16~18h检查原核,见到两个原核判定为受精。胚胎培养至4~8细胞阶段进行胚胎移植。临床妊娠以B超下见到孕囊、胎心为确定标准。

1.2.2 血清性激素水平的测定 所有患者均于自然周期的第3~5天及治疗周期HCG注射日抽血,采用磁性分离酶联免疫法测定基础FSH、LH、E_2以及注射HCG日的E_2水平。

1.2.3 分组 根据HCG注射日E_2水平计算出每卵子雌激素水平(即HCG注射日E_2浓度与获卵数的比值),据此将患者分为A、B、C、D、E五组。

1.3 统计学方法

采用方差分析,Logistic相关性分析。

2 结 果

2.1 患者一般情况

患者年龄21~37(平均29.5±3.6)岁,不孕年限2~14(4.7±2.8)年。自然周期第3天血清FSH,LH,E_2值分别为4.56±1.93mIU/ml,3.80±2.06mIU/ml,42.5±35.2pg/ml。

91例患者HCG注射日的每卵子E_2水平中位数为185pg/ml,50%患者每卵子的E_2水平在110~220pg/ml之间,据此将患者分为5组:A. 0~70pg/ml B. 70~140pg/ml C. 140~210pg/ml D. 210~280pg/ml E. >280pg/ml。A组共10个周期,B组25个周期,C组29个周期,D组12个周期,E组15个周期。各组患者年龄、基础血清FSH值、LH值之间无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 每卵子雌激素水平与获卵数的关系

A、B、C、D、E组HCG注射日血清E_2水平分别为720±324,1200±436,1530±694,2046±940,2914±891(pg/ml),HCG注射日≥16mm卵子数分别为3.9±2.8,6.5±2.4,8.5±5.2,6.9±3.4,7.2±4.1个,HCG注射日血清E_2水平与HCG注射日直径≥16mm的卵泡数呈正相关($r=0.49$, $P=0.0001$)。

2.3 每卵子雌激素水平与妊娠率的关系

A、B、C、D、E组受精率分别为68.5%,72.4%,70.8%,68.9%,67.5%,无显著性差异($P>0.05$)。胚胎移植数分别为2.6±1.1,2.8±1.0,2.8±0.7,2.9±1.0,2.5±1.1个,无显著性差异($P>0.05$)。妊娠率分别为8.1%, 35.3%, 30.5%, 28.7%, 21.5%,可见B组妊娠率最高,A组最低,其余各组界于两者之间($P<0.001$)。

表1 各组患者一般情况

	A 0~70pg/ml	B 70~140pg/ml	C 140~210pg/ml	D 210~280pg/ml	E >280pg/ml
周期数	10	25	29	12	15
患者年龄	32.8±3.1	30.4±3.5	30.6±3.2	32.0±2.3	29.5±3.4
基础血清FSH(mIU/ml)	4.50±2.09	4.61±2.03	4.73±2.75	4.30±1.88	4.17±2.23
基础血清LH(mIU/ml)	3.92±1.89	3.70±1.92	3.52±2.10	3.81±2.34	3.51±2.12

表2 HCG注射日各组血清E_2水平及获卵情况

	A	B	C	D	E	P
HCG注射日的血清E_2水平(pg/ml)	720±324	1200±436	1530±694	2046±940	2914±891	0.001
HCG注射日≥16mm卵泡数	3.9±2.8	6.5±2.4	8.5±5.2	6.9±3.4	7.2±4.1	0.001
HCG注射日11-15mm卵泡数	7.9±7.2	5.9±3.8	3.0±2.7	3.4±2.9	2.8±3.2	0.001
获得卵子数	11.4±7.8	10.4±4.9	10.1±5.0	9.0±3.8	10.0±3.2	0.001

表3 各组受精率及妊娠率

	A	B	C	D	E
周期数	10	25	29	12	15
获得卵子数	11.8±7.8	10.4±4.9	10.1±5.0	9.0±3.8	7.0±3.2
受精率(%)	68.5	72.4	70.8	68.9	67.5
胚胎移植数	2.6±1.1	2.8±1.0	2.8±0.7	2.9±1.0	2.5±1.1
妊娠率(%)	8.1	35.3	30.5	28.7	21.5

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 讨 论

通常将注射 HCG 日的 E_2 水平视为 E_2 的峰值浓度。E_2 的峰值浓度是卵巢内所有卵泡分泌的激素总量的综合反映，是卵巢反应性的标志。卵巢功能好，生长、发育成熟的卵泡数量多，产生的 E_2 总量多。我们的结果显示，HCG 注射日的 E_2 水平与直径≥16mm 卵泡数呈正相关($r=0.49$，$P=0.0001$)。

A 组患者与其他各组患者的年龄、FSH、LH 基础值、受精率、移植胚胎数无明显差异，虽然获卵数在五组之中最高，但妊娠率明显低于其他各组。A 组患者 HCG 注射日直径＜16mm 的卵泡所占比率较大即未成熟卵子较多，可见其获卵数虽多但成熟卵子较少。获得的成熟卵子少可能是因为这些患者的 LH 水平受到 GnRHa 过度抑制，在 LH 水平过低的情况下，单纯的 FSH 刺激难以使卵子充分发育[2]；此外也可能与 HCG 注射时机偏早有关。卵泡大小是判断卵泡发育及卵母细胞是否成熟的一项指标，E_2 水平与成熟卵子数呈正相关[3]。A 组患者的 HCG 注射日的 E_2 水平低，每卵子的 E_2 水平也低(每卵子 E_2＜70ng/ml)。A 组妊娠率低可能与卵子、胚胎质量，甚至子宫内膜接受性不佳等因素有关。

C、D、E 三组患者在 HCG 注射日的 E_2 水平均明显高于 A、B 组，妊娠率较 A 组高但低于 B 组。这三组患者与 B 组患者的年龄，基础 FSH、LH 值、受精率、胚胎移植数无显著性差异。然而与 B 组相比，其获卵数较少而血清雌激素水平较高，因此每卵子 E_2 升高。这些患者 HCG 注射日直径≥16mm 的卵泡所占比率较高，即成熟卵子较多，提示 C、D、E 三组妊娠率低可能是过高的 E_2 水平使子宫内膜接受性降低，影响了胚胎的植入，卵子质量方面的影响可能不是主要的。

与 A、C、D、E 组患者相比，B 组患者的年龄、FSH、LH 基础值、受精率、移植胚胎数与之无明显差异，但妊娠率最高(35.3%)。从研究中发现 B 组患者 HCG 注射日的卵泡大小分布较均匀(见表 2)，B 组 HCG 注射日的雌激素水平及每卵子雌激素水平较适中，(70～140pg/ml)。本研究结果显示每卵子 E_2 水平为 70～140pg/ml 时妊娠率最高($P<0.001$)，与 Loumaye[4] 结论一致。许多学者对 IVF－ET 周期中 HCG 注射日血清 E_2 水平与妊娠率的关系做了研究，有报道[5] 血清 E_2＞2936pmol/L(800pg/ml)时可以获得较高的妊娠率。我们认为由于每个患者获得的卵子数不同，血清 E_2 水平的个体差异也较大，因此每个卵子 E_2 水平可能是更加个体化的预测 IVF－ET 结局的指标。

总之，在超促排卵周期中，经 GnRHa 降调节后卵巢对外源性促性腺激素的反应性因人而异，因此，用药方案宜个体化。注射 HCG 日每卵子雌激素水平可更加个体化的预测妊娠率。

参 考 文 献

[1] Yu Ng EH, Yeung WS, Yee Lan Lau E, et al. High serum oestradiol concentrations in fresh IVF cycles od not impair implantation and pregnancy rates in subsequent frozen－thawed embryo transfer cycles[J]. Hum Reprod, 2000; 15(2): 250－255.

[2] Check JH, Check ML, Nazari P, et al. Presence of LH in gonadotropins associated with higher IVF pregnancy rates when basal serum LH is increased[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2001; 28(2): 102－106.

[3] 张丽珠. 临床生殖内分泌与不育症[M]. 第 1 版，科学出版社，2001; 497～498.

[4] Loumaye E, Engrand P, Hooles CM, et al. Assessment of the role of serum luteinizing hormone and estradiol response to follicle－stimulating hormone on in vitro fertilization treatment outcome[J]. Fertil Steril, 1997; 67(5): 889－899.

[5] Mettle L, Tavamergen EN. Significance of oestradiol values in IVF－ET under a combined GnRH－analogue desensitization for the outcome of pregnancies[J]. Hum Reprod, 1989; 4(suppl): 59.