

• 临床检验研究论著 •

HCG 和子宫内膜类型及厚度和血清孕酮值对 IVF-ET 治疗结局的影响

李 美

(南京市沿江工业开发区大厂区医院检验科 210048)

摘要:目的 研究血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)、孕酮水平以及子宫内膜类型、厚度对体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗结局的影响。方法 选择接受 IVF-ET 治疗的夫妇作为研究对象,根据生育结局分为妊娠组和未妊娠组,在胚胎移植当日(简称 ET 日)和注射 HCG 当日(简称 HCG 日)监测血清 HCG 和孕酮水平,观察子宫内膜的厚度、类型和波动方式。结果 ET 日和 HCG 日,妊娠组 HCG、孕酮水平、子宫内膜厚度、子宫内膜 A 型、B 型及正向运动例数均明显高于未妊娠组($P < 0.05$);子宫内膜 C 型及无运动、负向运动、不规则运动例数明显少于未妊娠组($P < 0.05$),子宫内膜相向运动例数与未妊娠组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清 HCG、孕酮水平升高,内膜厚度的增加、A 型、B 型子宫内膜的正向运动均有助于 IVF-ET 治疗的成功。

关键词:子宫内膜; 不育,女(雌)性; 受精,体外; 胚胎组织移植

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.03.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)03-0313-02

Influence of HCG, progesterone, type and thickness of endometrium on the outcome of IVF-ET treatment

Li Mei

(Department of Clinical Laboratory, Hospital of Industrial Development Area, Nanjing, Jiangsu 210048, China)

Abstract: Objective To study the serum levels of human chorionic gonadotropin(HCG), progesterone and endometrial type and thickness on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer(IVF-ET) treatment. **Methods** Couples, accepting IVF-ET treatment, were divided into pregnancy group and non-pregnancy group according to the outcome of treatment and serum level of HCG and progesterone, endometrial type and thickness, and form of wave were detected on the day taking ET(ET day) and the day injecting HCG(HCG day). **Results** Levels of HCG and progesterone, endometrial thickness, the number of type A and B endometrium, and the number of cases of positive movement were significantly higher, and the number of type C endometrium, the number of cases of non-movement, negative movement and irregular movement were lower in pregnancy group than those in non-pregnancy group, but there was no statistical difference of the numbers of cases of opposite movement between the two groups. **Conclusion** High serum level of HCG and progesterone, increasing of endometrial thickness and positive movement of type A and B endometrium could contribute to IVF-ET treatment success.

Key words: endometrium; infertility, female; fertilization in vitro; fetal tissue transplantation

近年来,不孕症的发病率不断增加,给患者和家庭带来了极大的痛苦。尽管体外受精-胚胎移植(IVF-ET)技术不断发展,胚胎植入率和临床妊娠率一直保不理想。胚胎植入和妊娠维持与子宫内膜的状态、全身激素水平密切相关。在此,为了进一步探讨血清绒毛膜促性腺激素(HCG)、孕酮水平以及子宫内膜类型、厚度对 IVF-ET 治疗结局的影响,笔者进行了下列研究,现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 7 月 31 日至 2011 年 7 月 31 日期间在本院生殖中心接受体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗的 160 对不孕症夫妇作为研究对象。其中,男性不育症引起不孕的夫妇 48 例,女性不孕症引起不孕的夫妇 112 例。排除女性存在子宫内膜异位症、宫腔畸形、盆腔粘连、子宫黏膜下肌瘤等 IVF-ET 治疗的禁忌证。

1.2 IVF-ET 治疗方案 160 对研究对象中的女性均在月经周期的第 1 天给予促性腺激素释放激素的激动剂 GnRHa 布舍瑞林(Buserelin)500 μg ,皮下注射,每天 3 次;月经周期第 3 天开始给予卵泡刺激素(FSH)75 IU,皮下注射,每天 3 次。定期进行阴道超声观察卵泡形成情况,当有 3 个主卵泡直径大于或等于 18 mm 或 5 个主卵泡直径大于或等于 16 mm 时,当晚给予 HCG 10 000 IU 肌肉注射。36 h 后,行阴道超声引导下

经阴道穹窿穿刺术,刺入卵泡抽取卵泡液、取出卵子清洗后孵箱培养 4~6 h 后进行体外受精。12~18 h 后待形成受精卵并进一步卵裂成二细胞、四细胞、八细胞的胚胎,然后进行胚胎移植。移植后行常规黄体支持,14 d 后若检测血 HCG 呈阳性则继续给予黄体支持。

1.3 分组方法 胚胎移植后 4 周行阴道超声检查确定妊娠结局,若在宫内发现孕囊则确定为临床妊娠。根据妊娠结局将 160 对研究对象分为妊娠组和未妊娠组。妊娠组 91 对夫妇,其中男性不育症引起不孕的夫妇 29 例,女性不孕症引起不孕的夫妇 62 例;年龄分布在 25~38 岁,平均(31.58 \pm 5.85)岁。未妊娠组 69 对夫妇,其中男性不育症引起不孕的夫妇 19 例,女性不孕症引起不孕的夫妇 50 例,年龄 26~39 岁,平均(32.12 \pm 5.96)岁。两组患者性别、年龄、全身情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.4 观察指标

1.4.1 两组患者的血清学指标 在胚胎移植当日(简称 ET 日)和注射 HCG 当日是(简称 HCG 日)抽取患者的外周血,EDTA 抗凝后 4 $^{\circ}\text{C}$ 、3 000 r/min 离心 10 min, -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存待检。检测时采用美国 QIAGEN 公司的 ELISA 试剂盒进行。首先配置浓度梯度的标准品,并于 Bio-Rad 酶标仪上检测 495 nm 处的吸光度,绘制吸光度-样本浓度标准曲线。然后检测患

者外周血样本在 495 nm 处的吸光度, 带入标准曲线后计算目的 HCG 和孕酮的含量。

1.4.2 两组患者的子宫内膜情况 在 ET 日和 HCG 日行阴道超声检查, 观察子宫内膜的类型、厚度和血供情况。子宫内膜的类型分为以下 3 种。(1)A 型子宫内膜: 即三线型, B 超显示外层和中央为强回声线、中间为低回声; (2)B 型子宫内膜: B 超显示非均质强回声; (3)C 型子宫内膜: B 超显示均质强回声。子宫内膜的波动分为以下 5 种。(1)无运动: 子宫内膜处于静止状态; (2)正向运动: 子宫内膜节律性的由宫底向宫颈运动; (3)负向运动: 子宫内膜节律性的由宫颈向宫底运动; (4)相向运动: 宫颈、宫底子宫内膜同时收缩; (5)不规则运动: 子宫内

膜运动无节律性和方向性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用 *t* 检验、计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者血清学指标 ET 日, 妊娠组 HCG (15.85 ± 2.02) U/L、孕酮 (1.85 ± 0.25) ng/mL; HCG 日, 妊娠组 HCG (152.58 ± 16.88) U/L、孕酮 (3.15 ± 0.42) ng/mL。经 *t* 检验, ET 日和 HCG 日妊娠组 HCG、孕酮水平明显高于未妊娠组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 妊娠组和未妊娠组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	ET 日		HCG 日	
	HCG(U/L)	孕酮(ng/mL)	HCG(U/L)	孕酮(ng/mL)
妊娠组	15.85 ± 2.02	1.85 ± 0.25	152.58 ± 16.88	3.15 ± 0.42
未妊娠组	6.23 ± 0.69	0.58 ± 0.09	86.52 ± 9.05	1.02 ± 0.12
<i>t</i>	8.698	12.582	6.885	10.289
<i>P</i>	0.026 8	0.012 8	0.032 5	0.019 6

2.2 两组患者子宫内膜厚度 妊娠组患者 ET 日子宫内膜厚度 (10.62 ± 1.21) mm、HCG 日子宫内膜厚度 (12.28 ± 1.58) mm。经 *t* 检验, ET 日和 HCG 日妊娠组患者子宫内膜厚度均明显大于未妊娠组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 妊娠组和未妊娠组患者子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

项目	<i>n</i>	ET 日	HCG 日
		子宫内膜厚度	子宫内膜厚度
妊娠组	91	10.62 ± 1.21	12.28 ± 1.58
未妊娠组	69	9.89 ± 0.85	10.58 ± 1.23
<i>t</i>		5.582	6.985
<i>P</i>		0.0428	0.356

2.3 两组患者子宫内膜类型 妊娠组患者 ET 日子宫内膜 A 型 35 例、B 型 34 例、C 型 22 例; HCG 日子宫内膜 A 型 41 例、B 型 36 例、C 型 14 例。经 χ^2 检验, ET 日和 HCG 日妊娠组患者子宫内膜 A 型、B 型例数均明显多于未妊娠组, C 型例数明显少于未妊娠组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 妊娠组和未妊娠组患者子宫内膜类型比较 (*n*)

项目	ET 日			HCG 日		
	A 型	B 型	C 型	A 型	B 型	C 型
妊娠组	35	34	22	41	36	14
未妊娠组	20	17	32	16	14	39
χ^2 值	6.852	7.853	5.852	8.852	6.985	7.252
<i>P</i> 值	0.035 5	0.032 5	0.042 8	0.025 8	0.036 5	0.031 2

2.4 ET 日两组患者子宫内膜波动方式 ET 日妊娠组患者无运动 4 例、正向运动 65 例、负向运动 7 例、相向运动 10 例、不规则运动 5 例。经 χ^2 检验, 妊娠组患者子宫内膜正向运动例数明显多于未妊娠组 ($P < 0.05$), 相向运动例数与未妊娠组无差异 ($P > 0.05$), 无运动、负向运动、不规则运动例数均明显少

于未妊娠组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 ET 日妊娠组和未妊娠组患者子宫内膜波动方式比较 (*n*)

项目	<i>n</i>	无运动	正向运动	负向运动	相向运动	不规则运动
妊娠组	91	4	65	7	10	5
未妊娠组	69	21	9	12	8	19
χ^2		13.847	20.582	8.852	1.852	11.412
<i>P</i>		0.012 8	0.008 2	0.034 5	0.068 5	0.015 9

2.5 HCG 日两组患者子宫内膜波动方式 HCG 日妊娠组患者无运动 3 例、正向运动 71 例、负向运动 5 例、相向运动 8 例、不规则运动 4 例。经 χ^2 检验, 妊娠组患者子宫内膜正向运动例数明显多于未妊娠组 ($P < 0.05$), 相向运动例数与未妊娠组无差异 ($P > 0.05$), 无运动、负向运动、不规则运动例数均明显少于未妊娠组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 HCG 日妊娠组和未妊娠组患者子宫内膜波动方式比较 (*n*)

项目	<i>n</i>	无运动	正向运动	负向运动	相向运动	不规则运动
妊娠组	91	3	71	5	8	4
未妊娠组	69	19	13	10	6	19
χ^2		12.258	18.521	9.528	0.782	12.551
<i>P</i>		0.014 9	0.013	0.029 8	0.079 8	0.013 2

3 讨 论

随着生活节奏的加快、工作压力增大、以及不良的生活方式等因素的影响, 近年来不孕症的发病率不断增加^[1], 相关研究显示, 在已婚夫妇中不孕症的发生率超过 15%, 给患者和家庭带来了极大的痛苦^[2]。不孕症是指功能正常的育龄夫妇在婚后保持正常性生活, 在未采用避孕措施的条件下 1 年以上的时间内未能生育^[3]。其中, 引起女性不孕症的原因包括输卵管性不孕、卵巢性不孕、子宫性不孕、免疫性不孕(下转第 316 页)

IDASPG 的诊断标准^[5-7]。故本研究组根据这一标准统计了本地区孕妇 GDM 的发病率为 15.82%，明显高于其他报道^[8]。目前，国内 GDM 的诊断多数依据乐杰主编的《妇产科学》为标准，但此标准的诊断切点明显高于 ADA 标准，特别是空腹血糖的诊断切点为 5.1 mmol/L，由此判断 GDM 的发病率就会偏低，可能出现一定的漏诊。当然，ADA 的标准是否适宜我国国情，可能还需要进一步的研究。另外，高龄孕妇发生 GDM 的风险远高于低龄孕妇，因此应加强对高龄孕妇的糖尿病监测，特别是在孕早期就应开展此项工作^[9-10]。

随着生活水平的提高，GDM 的发病率日渐递增，若不采取措施加以控制，会对 GDM 围产期造成诸多的并发症。因此，对所有孕妇进行正规合理的筛查，及早预防、诊断、治疗 GDM，将孕妇的血糖水平控制在正常和接近正常的范围内，可以明显减少母婴并发症。对潜在的孕前糖尿病及早进行生活干预，改善不良生活习惯，可预防和延缓糖尿病的发生，进而有效改善母儿预后^[11]。有研究显示孕妇高龄、糖尿病家族史、孕前肥胖均为 GDM 的重点干预对象，即使 OGTT 正常，也应根据临床表现多次筛查，避免漏诊^[12]。因此 GDM 的早诊断、早干预、早治疗是非常重要的。

参考文献

[1] Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus[J]. Diabetes Care, 2007, 30: 251-260.
 [2] 刘晓云, 刘超. 妊娠糖尿病悬而未决的问题[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(4): 314-316.

[3] 向红丁. 关注妊娠糖尿病[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(9): 11-12.
 [4] 杨慧霞. 2011 年妊娠期糖尿病国际诊断标准解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(4): 19-20.
 [5] HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(19): 1991-2002.
 [6] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.
 [7] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34(suppl 1): S11-S61.
 [8] 钱荣立. 第二届全国妊娠糖尿病学术会议纪要[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16: 320.
 [9] 柳双燕, 张静媛, 张亚军. 妊娠早期糖化血红蛋白联合体重指数筛查妊娠期糖尿病的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 30(1): 73.
 [10] 林国新, 李素梅, 陈金星. 孕早期糖化血红蛋白与妊娠糖尿病的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 9: 647-649.
 [11] 贾云. 妊娠糖尿病孕妇孕期保健教育干预的效果[J]. 解放军护理杂志, 2007, 24(11B): 7-9.
 [12] 洪姗姗编译. ADA: 糖尿病医学诊断实用标准纲要[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 2(1): 81-90.

(收稿日期: 2012-08-09)

(上接第 314 页)

以及内分泌性不孕;引起男性不孕症的原因包括先天性染色体结构异常、下丘脑-垂体-性腺轴的内分泌功能异常、生殖道感染、输精管解剖结构异常、睾丸产生精子能力异常及自身免疫功能异常^[4]。

近年来,随着诱导排卵、超声取卵、体外受精、胚胎培养、胚胎移植等实验手段的不断发展,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)技术逐步成熟,获卵率、受精率、卵裂率、胚胎形成率都有很大程度的提高^[5]。但相关研究显示,尽管相关技术手段不断发展,胚胎植入率一直保持在 25%~30%、临床妊娠率一直保持在 15%~25%^[6-8]。

胚胎植入和妊娠维持与子宫内膜的状态、全身激素水平密切相关^[9-10]。通过上述研究,ET 日和 HCG 日,妊娠组 HCG、孕酮水平、子宫内膜厚度均明显高于未妊娠组;妊娠组子宫内膜 A 型、B 型例数均明显多于未妊娠组、C 型例数明显少于未妊娠组,子宫内膜正向运动例数明显多于未妊娠组、相向运动例数与未妊娠组无差异、无运动以及负向运动和不规则运动例数均明显少于未妊娠组。这就说明血清 HCG、孕酮水平升高,内膜厚度的增加、A 型、B 型子宫内膜的正向运动均有助于 IVF-ET 治疗的成功。

参考文献

[1] 刘霓, 刘炜培, 陈红梅. 宫腔内人工授精 HCG 注射日血清雌孕激素比值、子宫内膜类型及厚度对妊娠的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(2): 83-86.
 [2] Qu Wenjuan, Jiang Hong, Luo Fucheng. evaluation of endometrial

receptivity by TV-CDS in vitro fertilization/embryo transfer[J]. Chinese J Ultrasound Med, 201, 27(11): 1027-1030.

[3] 门殿霞, 王锦惠, 刘望彭. 经阴道超声综合评价子宫内腔容受性的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23(7): 531-533.
 [4] Singh N, Bahadur A, Mittal S. Comparative analysis of endometrial blood flow on the day of hCG by 2D Doppler in two groups of women with or without genital tuberculosis undergoing IVF-ET in a developing country[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 283(1): 115-120.
 [5] 滕依丽, 林文琴, 赵军招. 年龄及基础卵泡刺激素与卵巢反应性及 IVF-ET 治疗结局的相关研究[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(22): 4091-4093.
 [6] 杨顺宏. 超声子宫肉膜类型和厚度在异位妊娠鉴别诊断中的作用[J]. 华西医学, 2007, 22(3): 562-563.
 [7] Check J H, Bostick-Smith CA, Choe J K. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET)[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2011, 38(3): 206-208.
 [8] 钟依平, 周灿权, 庄广伦, 等. 血清孕酮水平对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中山医科大学学报, 2009, 23(2): 124-126.
 [9] 赵晓利, 张令浩, 龚索一, 等. 不同促排卵方案与子宫内膜形态学变化及妊娠率的相关性研究[J]. 现代妇产科进展, 2007, (3): 253-256.
 [10] 谢红宁. 妇产科超声诊断学[M]. 人民卫生出版社, 2009. 225-229.

(收稿日期: 2012-10-14)