

单角子宫不孕妇女行 IVF/ICSI-ET 助孕妊娠结局分析

李萍¹, 刘蔚²西北妇女儿童医院生殖中心¹、生殖妇科², 陕西 西安 710003

【摘要】 目的 探讨体外受精/单精子卵胞浆注射-胚胎移植(IVF/ICSI-ET)在单角子宫不孕妇女治疗中的应用价值。方法 选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月在西北妇女儿童医院就诊的 87 例单角子宫不孕妇女作为观察组,同时选取正常子宫形态不孕妇女 87 例作为对照组,两组妇女均给予 IVF/ICSI-ET 治疗,比较两组的治疗效果、促性腺激素(Gn)总用量、扳机日(HCG 日)内膜厚度、流产率等差异。结果 观察组妇女的 Gn 总用量为(2 022.45±512.23) IU,明显高于对照组的(1 810.15±554.46) IU,而 HCG 日内膜厚度为(10.98±1.01) mm,明显低于对照组的(12.01±1.82) mm,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组妇女的 HCG 日雌二醇、促黄体生成素和孕酮比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组和对照组妇女的获卵数、M II 率、受精率、优胚率和囊胚数比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组妇女的流产率为 40.28%,明显高于对照组的 13.58%,而活产率为 41.86%,明显低于对照组的 62.86%,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组妇女的临床妊娠率、早产率和双胎妊娠率以及新生儿出生体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 单角子宫对 IVF/ICSI-ET 治疗时促排卵及胚胎无明显影响,但对妊娠结局有一定影响。

【关键词】 单角子宫;不孕;体外受精/单精子卵胞浆注射-胚胎移植;妊娠结局

【中图分类号】 R711.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)04-0456-04

Pregnancy outcome of infertile women with uterus unicornis undergoing *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection embryo transfer. Li Ping¹, Liu Wei². Reproductive Center¹, Reproductive Gynecology², Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710003, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the value of *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection embryo transfer (IVF/ICSI-ET) in the treatment of infertile women with uterus unicornis. **Methods** Eighty-seven infertile women with uterus unicornis in Northwest Women's and Children's Hospital from June 2017 to June 2020 were selected as the observation group, and 87 infertile women with normal uterine morphology were selected as the control group. Both groups were given IVF/ICSI-ET treatment. The therapeutic effect, total dosage of gonadotropin (Gn), intimal thickness on hCG day, and abortion rate were compared between the two groups. **Results** The total dosage of Gn in the observation group was (2 022.45±512.23) IU, which was significantly higher than (1 810.15±554.46) IU of the control group ($P<0.05$); the intimal thickness on HCG day was (10.98±1.01) mm, which was significantly lower than (12.01±1.82) mm of the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in estradiol, luteinizing hormone and progesterone between the observation group and control group on HCG day ($P>0.05$). There was no significant difference in the number of oocytes, M II rate, fertilization rate, excellent embryo rate, and blastocyst number between the observation group and control group ($P>0.05$). The abortion rate of the observation group were 40.28%, which were significantly higher than 13.58% of the control group, and live birth rate was 41.86%, which were significantly lower than 62.86% of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in clinical pregnancy rate, preterm birth rate, and twin pregnancy rate, birth weight between the observation group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Uterus unicornis has no significant effect on ovulation induction and embryo development during IVF/ICSI-ET treatment, but it has certain effect on pregnancy outcome.

【Key words】 Uterus unicornis; Infertility; *In vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection embryo transfer; Pregnancy outcome

单角子宫是由于子宫一侧副中肾管发育不良导致的,属于先天性子宫畸形,其发生率占有所有类型子宫畸形的 2.5%~13.2%^[1]。单角子宫不会影响患者卵巢发育和自然受孕过程,但通常认为单角膜子宫与流产、异位妊娠和不良产科结局有关^[2-3]。单角子宫妇女

需要在受精前进行仔细的超声和宫腔镜检查,评估子宫腔状态,必要时进行手术治疗^[4]。当单角子宫与具有残留角的子宫结合后,不能与正常子宫腔相通,导致月经血残留,进而发生痛经、子宫内膜异位等并发症^[5]。近年来,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)和胞浆内

基金项目:陕西省卫健委扶植项目(编号:2014D88)

通讯作者:刘蔚, E-mail: 64325426@qq.com

精子注射-胚胎移植(ICSI-ET)等辅助生殖技术得到应用^[6]。然而,关于IVF/ICSI-ET治疗子宫发育畸形的临床研究较少。本研究主要探讨IVF/ICSI-ET在先天性子宫发育畸形患者中应用的临床结局,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2020年6月在西北妇女儿童医院就诊的87例单角子宫不孕妇女纳入观察组。纳入标准:(1)经三维彩超及宫腔镜明

确诊断为U4b型单角子宫;(2)既往无相关助孕治疗;(3)无其他子宫畸形;(4)患者知情同意。排除标准:(1)合并有子宫腺肌症、子宫肌瘤等其他子宫疾病;(2)产妇染色体异常;(3)产妇有肝肾功能障碍、免疫系统疾病等严重疾病。同时采用1:1匹配选取正常子宫形态不孕妇女87例作为对照组,两组妇女的临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究获得我院伦理委员会批准。

表1 两组妇女的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	不孕年限(年)	体质量指数(kg/m ²)	基础促卵泡生成素(IU/L)	基础雌二醇(ng/L)	基础孕酮(g/L)	基础促黄体生成素(IU/L)
观察组	87	31.03±5.06	2.84±0.64	22.15±2.25	6.81±1.18	37.15±9.93	0.63±0.15	5.35±1.15
对照组	87	30.53±6.11	2.91±0.55	22.03±2.34	6.88±1.12	36.65±8.89	0.62±0.14	5.31±1.06
<i>t</i> 值		0.588	-0.774	0.345	-0.401	0.35	0.455	0.239
<i>P</i> 值		0.557	0.44	0.731	0.689	0.727	0.650	0.812

1.2 IVF/ICSI-ET 垂体下调者使用达必佳(德国FERRING)促排卵,促性腺激素(Gn)(果纳芬75 U/片,雪兰诺,瑞士;丽申宝,75 U/片,珠海丽珠医药)初始剂量为75~225 U/d诱导排卵。根据生殖激素的水平和对卵泡发育的超声监测来调整Gn的量。当≥3个卵泡直径达到18 mm时,皮下注射重组人绒毛膜促性腺激素(HCG,艾珠海丽珠制药厂生产)5 000~10 000 U,34~36 h后取卵。取卵后第3天转移2~3个卵裂期胚胎,第5天转移1~2个胚胎,并肌肉注射黄体酮(40 mg/血管,浙江仙琚药业)40 mg/d阴道给药,用于黄体支持。根据精液分析和病史,选择常规IVF或ICSI受精。常规培养3~5 d后选择胚胎进行移植并进行黄体支持,在ET后14 d测量尿人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)或血液β-hCG,在ET后4周根据B超检查见到妊娠囊确诊为临床妊娠。

1.3 观察指标 (1)促排参数及实验室指标:在胚胎移植当日和注射HCG当日(HCG日)抽取10 mL空腹静脉血,3 000 r/min离心10 min分离血浆待检。检测时采用美国QIAGEN公司ELISA试剂盒进行。首先配置浓度梯度的标准品,并于酶标仪上检测495 nm处的吸光度,绘制吸光度-样本浓度标准曲线。检测促性腺激素(Gn)总用量、扳机日(HCG日)内膜厚度、雌二醇、促黄体生成素和孕酮。(2)获卵及胚胎培养结果:成熟卵(metaphase II, M II)率=成熟卵数/获卵总数×100%;优良胚率=高质量胚数/正常卵裂胚数×100%;临床妊娠率=临床妊娠周期/移植周期数×100%;早产率=早产周期数/分娩周期×100%;活产率=取卵周期中获得的活产周

期数/取卵周期数×100%;胚胎评分:根据卵裂球数目、大小和碎片等情况进行胚胎形态学评分,分为I~IV级,II级及以上为优质胚胎。(3)妊娠结局:临床妊娠:化胎移植后14 d血清学hCG阳性者,于移植后30~35 d复查B超,发现一个或多个孕巢,包括异位妊娠。临床妊娠率:临床妊娠周期数占总移植周期数的比值。流产:确定为临床妊娠,而未满28周就终止的妊娠。流产率=流产周期数/临床妊娠周期数×100%。早产:满28周而不足37周的分娩。(4)新生儿出生体质量。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0软件进行数据统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用*t*检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组妇女的HCG日促排参数及实验室指标比较 观察组妇女的Gn总用量明显高于对照组,而HCG日内膜厚度明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组妇女的HCG日雌二醇、促黄体生成素和孕酮比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 两组妇女的获卵及胚胎培养结果比较 两组妇女的获卵数、M II率、受精率、优胚率和囊胚数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 两组妇女的妊娠结局比较 观察组妇女的流产率明显高于对照组,而活产率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组妇女的临床妊娠率、早产率和双胎妊娠率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表2 两组妇女的HCG日促排参数及实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Gn总用量(IU)	内膜厚度(mm)	雌二醇(ng/L)	促黄体生成素(IU/L)	孕酮(g/L)
观察组	87	2 022.45±512.23	10.98±1.01	3 710.20±454.40	1.08±0.33	0.93±0.21
对照组	87	1 810.15±554.46	12.01±1.82	3 622.19±491.15	1.10±0.30	0.90±0.19
<i>t</i> 值		2.623	-4.616	1.227	0.418	0.015
<i>P</i> 值		0.009	0.001	0.222	0.676	0.988

表 3 两组妇女的获卵及胚胎培养结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	获卵数(枚)	M II 率(%)	受精率(%)	优胚率(%)	囊胚数(%)
观察组	87	13.40±4.40	83.32±12.32	69.92±11.43	53.39±11.01	1.78±0.43
对照组	87	13.90±3.82	84.40±11.14	70.44±11.60	55.20±12.23	1.82±0.30
<i>t</i> 值		-0.8	-0.606	-0.298	-1.026	-0.712
<i>P</i> 值		0.425	0.545	0.766	0.306	0.478

表 4 两组妇女的妊娠结局比较(%)

组别	例数	移植周期数	临床妊娠率	流产率	活产率	早产率	双胎妊娠率
观察组	87	114	63.16 (72/114)	40.28 (29/72)	41.86 (18/43)	22.22 (4/18)	16.67 (3/18)
对照组	87	132	61.36 (81/132)	13.58 (11/81)	62.86 (44/70)	13.64 (6/44)	25.00 (11/44)
χ^2 值			0.084	14.071	4.742	0.206	0.143
<i>P</i> 值			0.772	0.001	0.029	0.650	0.706

2.4 两组新生儿出生体质量比较 观察组和对
照组新生儿出生体质量分别为(3.03±0.92) kg 和(3.27±
1.00) kg, 差异无统计学意义($t=-0.877, P>0.05$)。

3 讨论

先天性子宫畸形通常是由于妊娠 6~18 周时双侧
副中肋管的异常发育、融合或吸收引起的女性生殖
系统异常发育疾病^[7]。研究认为,当畸形子宫的子宫
内膜和肌肉层严重发育不良时会导致不孕症^[8-9]。单
角子宫是常见的先天性子宫畸形之一,容易引起不
孕症^[10]。

本研究结果显示,观察组妇女 Gn 总用量明显高
于对照组($P<0.05$),分析原因可能是单角子宫对侧卵
巢上子宫动脉的卵巢分支异常发育或缺失。而 HCG
日内膜厚度明显低于对照组($P<0.05$),分析可能是单
角子宫内部血管分布异常和子宫内膜供血不足导
致。子宫内膜变薄表明子宫内膜的接受度低,这反过
来影响胚胎着床率。两组妇女 HCG 日雌二醇、促黄
体生成素和孕酮比较差异无统计学意义($P>0.05$)。这
表明子宫畸形患者的卵巢对促排卵药物的反应以及获
得卵母细胞的数量和质量没有显著变化,未影响患者
的卵巢储备功能。本研究结果显示,两组妇女的获卵
数、M II 率、受精率、优胚率和囊胚数比较差异均无统
计学意义($P>0.05$)。这与以前的研究结果^[11-12]一致,也
证明了在满足 IVF/ICSI 适应证的前提下,单角子宫不
孕患者在获得 IVF/ICSI 的基础上接受了 ET 对患者卵
子的数量无差异。

IVF/ICSI-ET 用于子宫畸形和不孕症患者助孕是
否会影响植入仍存在争议。有研究认为,IVF/ICSI-ET
后子宫畸形患者的着床率和妊娠率与正常子宫不育患
者相似^[13]。也有研究认为子宫异常患者的 IVF 或 ICSI
的临床妊娠率和植入率要低于普通不孕症患者^[13-14]。
单角子宫的肌层发育不良、肌壁张力差,子宫体积缩
小和宫颈机能不全均会显著增加自然流产和早产的
风险。本研究观察组妇女流产率明显高于对照组、活
产率明显低于对照组($P<0.05$),表明子宫畸形的患
者在妊娠早期很容易自发流产。可能的原因是患者子
宫腔形态异常,子宫腔内压力不平衡,引起怀孕期间

子宫收缩异常或子宫腔蜕膜出血,影响胚胎发育。两
组临床妊娠率、早产率和双胎妊娠率比较差异无统计
学意义($P>0.05$)。可能是本研究中选取病例较少,尽
管使用了适合于小样本量研究的个体匹配方法来匹
配正常对照组,存在一定的偏倚,要进一步扩大样本
量进行研究。单角子宫还与不良的产科和新生儿结
局有关,包括早产、胎儿畸形、胎儿生长受限、胎儿位
置异常和围产期死亡,可能的原因包括子宫肌质量下
降、子宫血管异常和肌内血液循环系统疾病和子宫腔
缩小^[15-17]。而本研究两组新生儿出生体质量比较差异
无统计学意义($P>0.05$),这可能与医生和患者对基于
先天性子宫畸形的胎儿的养育过程更加谨慎有关。
新生儿出生后均正常,无明显的出生缺陷。

多数研究认为,在不孕患者中子宫畸形的发生率
更高,但是子宫畸形本身是否引起不孕一直是有争议
的^[18-19]。这项研究研究了单角子宫患者对妊娠结局的
影响,同时对所有患者进行 IVF/ICSI-ET 治疗,观察其
对排卵诱导和胚胎是否有影响,具有一定的研究价
值。但是本研究缺乏患者子宫畸形的详细信息,未对
单角子宫类型进行分类,这会影响研究结果。因此,
加大单角子宫不孕患者样本进行研究,并获得更全面
的比较结果是未来工作的方向。

综上所述,单角子宫对 IVF/ICSI-ET 治疗时促排
卵及胚胎无明显影响,但对妊娠结局有一定影响。

参考文献

- [1] 邹雨晴,陈茜茜,冯燕.妊娠合并单角子宫 80 例围产结局分析[J].中华妇产科杂志,2020,55(8):510-515.
- [2] 王杨,卜志勤,史昊,等.U4b 型单角子宫不孕症患者体外受精-胚胎移植结局及早产的相关因素分析[J].郑州大学学报(医学版),2021,56(1):27-31.
- [3] 赵立霞.子宫畸形 65 例与妊娠的分析[J].中国实用医刊,2012,39(11):70-71.
- [4] 宋天然,王玢,周建军,等.U4b 型单角子宫不孕症患者胚胎移植妊娠结局观察[J].山东医药,2019,59(30):25-28.
- [5] 肖亚玲,甄璟然,邓成艳,等.单角子宫不孕患者的 IVF-ET 临床结局分析[J].生殖医学杂志,2019,28(7):69-73.
- [6] 龙凤,张海英,莫似恩,等.子宫畸形合并不孕者行 IVF/ICSI-ET 治疗的结局分析[J].中国计划生育学杂志,2015,23(6):387-391.
- [7] OZGUR K, BULUT H, BERKKANOGLU M, et al. Reproductive

滋肾养胎方辅治对妊娠早期肾虚型高龄先兆流产孕妇症状积分、性激素水平和妊娠结局的影响

刘婉利, 姜家英

安康市中医医院妇产科, 陕西 安康 725000

【摘要】 目的 研究滋肾养胎方辅治对妊娠早期肾虚型高龄先兆流产孕妇症状积分、性激素水平和妊娠结局的影响。方法 将 2019 年 1 月至 2020 年 1 月安康市中医医院收治的 120 例肾虚型高龄先兆流产孕妇按随机数表法分为 A 组和 B 组各 60 例, A 组孕妇给予肌注黄体酮治疗, B 组孕妇在 A 组基础上联合滋肾养胎方治疗, 疗程 4 周, 疗程结束后比较两组孕妇的疗效及治疗前后的主要中医症状积分、性激素水平及生活质量的变化, 同时比较两组孕妇的妊娠结局和治疗期间的安全性。结果 B 组孕妇疗程结束后的阴道出血、小腹坠痛、腰膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多症状积分分别为(0.45±0.13)分、(0.67±0.22)分、(0.42±0.11)分、(0.53±0.15)分、(0.83±0.25)分, 明显低于 A 组的(1.01±0.31)分、(1.34±0.43)分、(0.96±0.27)分、(1.13±0.36)分、(1.35±0.38)分, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 疗程结束 1 周、2 周、4 周后, B 组孕妇的雌二醇(E2)、人绒毛膜促性腺激素β亚单位(β-HCG)明显高于 A 组, 疗程结束 1 周、2 周 B 组孕妇的孕酮(P)明显高于 A 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); B 组孕妇的治疗总有效率和继续妊娠率分别为 96.67%、96.67%, 明显高于 A 组的 80.00%、80.00%, 差异均有统计学意义($P<0.05$); B 组孕妇疗程结束 1 周、结束 3 个月时的简明健康状况调查量表(SF-36)评分明显高于 A 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组孕妇的不良妊娠结局及不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 妊娠早期肾虚型高龄先兆流产孕妇在西医治疗基础上加用滋肾养胎方可促进患者症状、体征改善, 提高性激素水平, 改善孕妇生活质量, 提高继续妊娠率, 且安全性较高。

【关键词】 早期先兆流产; 高龄; 肾虚型; 滋肾养胎方; 妊娠结局; 生活质量

【中图分类号】 R714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)04-0459-05

Effect of adjuvant therapy with Zishen Yangtai recipe on symptom scores, sex hormone levels and pregnancy outcomes of elderly pregnant women with threatened abortion of kidney deficiency type in early pregnancy. LIU Wan-li, JIANG Jia-ying. Department of Obstetrics and Gynecology, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Ankang City, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effect of adjuvant therapy with Zishen Yangtai recipe on symptom scores, sex hormone levels and pregnancy outcomes of elderly pregnant women with threatened abortion of kidney deficiency type in early pregnancy. **Methods** A total of 120 elderly pregnant women with threatened abortion of kidney deficiency type who were admitted to the Traditional Chinese Medicine Hospital of Ankang City between January 2019 and January 2020 were divided into group A and group B according to the random number table method, with 60 patients in each group. Preg-

通讯作者: 姜家英, E-mail: jjyk840901@163.com

outcomes of IVF patients with unicornuate uteri [J]. *Reprod Biomed Online*, 2017, 34(3): 312-318.

[8] YOUNG OH, GIBSON M. Unicornis uterus with a normal external uterine surface [J]. *Fertil Steril*, 1980, 33(6): 663-665.

[9] 李小清. 单角子宫对生育结局的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(3): 222-224.

[10] 李豫峰. 辅助生殖技术与自然流产[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(2): 87-89.

[11] MOHAMMAD EH, SEROUR A, MOHAMED E, et al. Efficacy of growth hormone supplementation with ultrashort GnRH antagonist in IVF/ICSI for poor responders; randomized controlled trial [J]. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2021, 60(1): 51-55.

[12] ZHOU H, ZHANG D, LUO Z, et al. Association between body mass index and reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome receiving IVF/ICSI-ET [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 6434080.

[13] JIANG S, LI L, LI F, et al. Establishment of predictive model for analyzing clinical pregnancy outcome based on IVF-ET and ICSI assisted reproductive technology-Science Direct [J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2020, 27(4): 1049-1056.

[14] WANG XH, WANG HJ, DENG XH, et al. Predictive value of ultrasound-related scoring system on embryo development in early pregnancy after IVF/ICSI: An observation of embryonic quality [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2019, 58(4): 501-504.

[15] OUYANG Y, CAI P, GONG F, et al. The risk of twin pregnancies should be minimized in patients with a unicornuate uterus undergoing IVF-ET [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5571.

[16] JANG YS, KIM YS. A case report of ectopic pregnancy arising in a unicornuate uterus, accompanied by the undescended tube and ovary with double inferior vena cava [J]. *Medicine*, 2020, 99(28): e21105.

[17] COBEC IM, SEROPIAN P, REMPEN A. Pregnancy in a non-communicating rudimentary horn of a unicornuate uterus [J]. *Hippokratia*, 2019, 23(2): 92-94.

[18] 王炳范, 杜月, 李娅, 等. 子宫畸形不孕诊治[J]. *山东中医杂志*, 2007, 26(1): 62-63.

[19] 黄珈, 李洁, 高军, 等. 先天性子宫畸形合并不孕的辅助生殖技术治疗结局分析[C]. *中华医学会全国生殖医学学术会议*, 2013: 11-12.

(收稿日期: 2021-05-31)