

体外受精-胚胎移植者体质量指数对妊娠结局的影响*

李 星, 杨 菁, 尹太郎, 徐望明, 李金萍, 赵庆红

Effects of body mass index on the outcome of *in vitro* fertilization and embryo transfer treatment

Li Xing, Yang Jing, Yin Tai-lang, Xu Wang-ming, Li Jin-ping, Zhao Qing-hong

Abstract

BACKGROUND: Whether overweight and obesity have impact on the outcome of *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) treatment remains poorly understood.

OBJECTIVE: To investigate the effect of women's body mass index (BMI) on the outcome of IVF-ET treatment.

METHODS: A total of 184 cases were divided into 3 groups according to BMI: lankness group ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal group ($18.5 \text{ kg/m}^2 \leqslant BMI < 24 \text{ kg/m}^2$), overweight and obesity group ($BMI \geqslant 24 \text{ kg/m}^2$). Treatments of ovulation induction and IVF-ET were regularly performed in the Reproductive Medical Center, Renmin Hospital of Wuhan University. The duration and dose of gonadotrophic hormone (GTH) treatment, estradiol level at the day of human chorionic gonadotropin (hCG) injection, and the differences of retrieved oocytes numbers, fertility rate, embryo quality, implantation rate, pregnancy rate and abortion rate were compared.

RESULTS AND CONCLUSION: The dose of GTH used was in the overweight and obesity group was greater than that of the other groups ($P < 0.05$), and the dose was increased with BMI increasing. There was no significant difference in other aspects such as estradiol level, retrieved oocytes numbers, fertility rate, embryo quality, implantation rate, pregnancy rate and abortion rate at the day of hCG injection among the three groups ($P > 0.05$). All results demonstrated that overweight and obese patients require a higher hCG dose to achieve follicular maturation than normal weight patients. However, overweight and obesity does not affect negatively results of IVF-ET.

Li X, Yang J, Yin TL, Xu WM, Li JP, Zhao QH. Effects of body mass index on the outcome of *in vitro* fertilization and embryo transfer treatment. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(18): 3289-3292.

[<http://www.crter.cn> <http://en.zglckf.com>]

摘要

背景: 超重及肥胖对体外受精-胚胎移植的妊娠结局是否存在影响目前尚无统一论。

目的: 验证体外受精-胚胎移植者体质量指数对其妊娠结局是否有影响。

方法: 选择体外受精-胚胎移植女性患者 184 例, 按体质量指数分为 3 组: 偏瘦组(体质量指数 $< 18.5 \text{ kg/m}^2$)、正常体质量组($18.5 \text{ kg/m}^2 \leqslant \text{体质量指数} < 24 \text{ kg/m}^2$)、超重及肥胖组(体质量指数 $\geqslant 24 \text{ kg/m}^2$)。对患者实施超促排卵方案, 体外受精、胚胎移植及妊娠的确定等均按本中心工作常规进行。比较 3 组患者促性腺激素用药天数和剂量、人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇水平、获卵数、受精率、优胚率、种植率、临床妊娠率、流产率的差别。

结果与结论: 在促性腺激素用量上, 超重及肥胖组用量明显高于其他两组($P < 0.05$), 且随着体质量指数的升高, 促性腺激素用量随之增加。3 组在促性腺激素刺激天数、人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇水平、获卵数、受精率、优胚率、种植率、临床妊娠率及流产率间差异均无显著性意义($P > 0.05$)。说明在进行体外受精-胚胎移植促排卵过程中, 超重及肥胖患者与正常体质量及偏瘦患者相比, 需要更大的促性腺激素用量; 但在妊娠结局方面, 超重及肥胖对体外受精-胚胎移植的结局无显著影响。

关键词: 体质量指数; 体外受精-胚胎移植; 妊娠; 移植; 体质量

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.18.014

李星, 杨菁, 尹太郎, 徐望明, 李金萍, 赵庆红. 体外受精-胚胎移植者体质量指数对妊娠结局的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(18):3289-3292. [<http://www.crter.org> <http://cn.zglckf.com>]

0 引言

超重和肥胖人群在现在社会中所占的比例逐年升高, 他们的身体健康状况也逐渐受到医生们的关注, 因为超重和肥胖会给身体健康带来许多不便和威胁, 对于人的生殖功能也不例外。已有文献及实验数据证明, 肥胖患者的不孕不育比例明显高于体质量正常者。也有专家推荐减肥是治疗不孕最好的最经济的而且也是去除病因方面的治疗, 可以提高肥胖患者的生殖能力^[1-2]。目前, 体外受精-胚胎移植是助孕的主要方法之一, 之前有文献表明超重及肥胖

对体外受精-胚胎移植的妊娠结局有影响。

Thum 等^[3]认为在行体外受精-胚胎移植的过程中, 肥胖患者流产率较高, 而体质量指数低于正常的患者的妊娠结局与体质量指数正常的患者差异无显著性意义。Lenoble 等^[4]也认为在超重和肥胖妊娠妇女中, 活胎率下降。他把这可能的原因归结为卵巢反应能力差、卵母细胞质量的降低及种植异常。但也有学者报道, 体质量指数高的患者只是对卵巢刺激的反应敏感度降低, 但对妊娠结局无影响^[5]。本文通过分析体质量指数与体外受精-胚胎移植过程中用药及妊娠结局的相关指标的分析, 探讨体质量对体外受精-胚胎移植的影响。

Reproductive Medical Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Li Xing★, Studying for master's degree, Reproductive Medical Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China
xj_foreverfriends@126.com

Correspondence to:
Yang Jing, Professor,
Doctoral supervisor,
Reproductive Medical Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China
dryangqing@hotmail.com

Received:2010-01-23
Accepted:2010-03-01

武汉大学人民医院生殖医学中心，
湖北省武汉市430060

李星★，女，1985年生，山东省莒县人，汉族，武汉大学在读硕士，主要从事生殖内分泌研究。
xj_foreverfriends@126.com

通讯作者：杨菁，教授，博士生导师，武汉大学人民医院生殖医学中心，湖北省武汉市430060
dryangqing@hotmail.com

中图分类号：R617
文献标识码：A
文章编号：1673-8225
(2010)18-03289-04

收稿日期：2010-01-23
修回日期：2010-03-01
(2010)18-03289/
GW · Z)

1 对象和方法

设计：回顾性病例对比分析。

时间及地点：于2008-01/06在武汉大学人民医院生殖医学中心完成。

对象：

纳入标准：患者年龄小于40岁，不孕原因包括输卵管因素、子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、男方因素及不明原因等。排除卵巢反应不良者。

卵巢反应不良的标准为^[6]：获卵数≤4个，人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇<500 ng/L，平均促性腺激素剂量≥300 U/d，总促性腺激素用量≥44支，促性腺激素刺激时间≥15 d。

纳入2008-01/06在武汉大学人民医院生殖中心门诊行常规体外受精-胚胎移植不孕患者184例。根据体质量指数(中国参考标准)将患者分为3组：①偏瘦组($n=17$)，体质量指数<18.5 kg/m²。②正常体质量组($n=133$)，18.5 kg/m²≤体质量指数<24 kg/m²。③超重及肥胖组($n=34$)，体质量指数≥24 kg/m²。患者对治疗方案均知情且同意。

药品：

药品	来源
促性腺激素释放激素激动剂(商品名达必佳，0.1 mg/支)	丹麦辉凌公司
重组促卵泡素(商品名果纳芬，75 IU/支)	瑞士雪兰诺公司
尿促性腺激素(75 U/支)	中国丽珠医药公司
人绒毛膜促性腺激素(1 000 U/支)	瑞士雪兰诺公司

实验方法：

超促排卵方案：

短方案：即月经第2天开始皮下注射促性腺激素释放激素激动剂0.1 mg/d直至人绒毛膜促性腺激素注射日，月经周期第3天开始肌肉注射促性腺激素：重组促卵泡素或/和尿促性腺激素150~300 U/d。当有1个卵泡平均直径≥1.8 cm或2个卵泡平均直径≥1.7 cm时停止使用促性腺激素，测定雌二醇水平并于当晚9:00时肌注人绒毛膜促性腺激素10 000 U。34~36 h后在阴道B超引导下经阴道穿刺取卵，记录获卵数。

长方案：即前次月经周期第21天或黄体中

期开始使用促性腺激素释放激素激动剂，0.1 mg/d，隔日1次，月经周期第3天开始肌肉注射促性腺激素，其他同短方案。

体外受精-胚胎移植过程：体外受精、胚胎移植及妊娠的确定等内容均按本中心工作常规进行。

临床观测指标：对患者的年龄、体质量指数、不孕原因、不孕年限、治疗前月经第2天血清基础卵泡刺激素、促性腺激素用药天数和剂量，人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇水平、获卵数、受精率、优胚率、种植率、临床妊娠率及流产率进行比较分析。

主要观察指标：促性腺激素用药天数、促性腺激素用量，人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇水平、获卵数、受精率、优胚率、种植率、临床妊娠率、流产率。

设计、实施、评估者：设计、实施、评估均为本文作者，均经过正规培训。

统计学分析：所获数据采用SPSS 13.0软件统计分析，由第一作者进行统计学处理。数据分析运用方差分析和卡方检验，以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。在必要时进行相关性分析。

2 结果

2.1 参与者数量分析 184例患者均进入结果分析。

2.2 各组患者一般情况的比较 3组患者的年龄、不孕时间和血清基础卵泡刺激素之间比较差异无显著性意义($P > 0.05$)，3组间体质量指数相比，差异有显著性意义($P < 0.05$)。不孕的病因方面包括输卵管因素、子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、男方因素、不明原因及两种或两种以上因素。3组中不孕病因相比较，差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 各组体外受精-胚胎移植相关指标 3组间在促性腺激素刺激天数、人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇水平、获卵数、受精率、优胚率、种植率、临床妊娠率及流产率间差异均无显著性意义($P > 0.05$)。但3组在促性腺激素用量上的差异有显著性意义($P < 0.05$)，超重及肥胖组用量显著大于正常体质量组和偏瘦组。并且用偏相关性分析得促性腺激素用量与体质量指数有相关性($P=0.03$, $r=0.252$)。随着体质量指数的增大，促性腺激素需要量增大。见表2。

表 1 三组患者一般情况的比较
Table 1 General characteristics of the three groups

Index	Lankness group (n=17)	Normal group (n=133)	Overweight and obesity group (n=34)	P
Age ($\bar{x} \pm s$, yr)	29.65±2.90	30.97±4.60	30.32±4.80	> 0.05
Body mass index ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	18.09±0.50	20.99±1.40	26.11±1.83	< 0.05
Infertility duration ($\bar{x} \pm s$, yr)	4.94±3.60	5.88±3.50	4.86±3.80	> 0.05
Tubal factor(%)	47.10	56.40	47.10	> 0.05
Endometriosis (%)	5.90	1.50	5.30	> 0.05
POS (%)	5.90	3.76	2.90	> 0.05
Male factors(%)	17.60	15.80	14.70	> 0.05
Unknown causes (%)	11.80	16.50	14.70	> 0.05
More than 2 causes (%)	11.80	13.50	20.60	> 0.05
Basal FSH (mIU/mL)	5.74±2.40	5.57±1.60	5.19±1.50	> 0.05

POS: polycystic ovarian syndrome; FSH: follicle-stimulating hormone

表 2 三组卵巢刺激结果和体外受精-胚胎移植妊娠结局相关指标
Table 2 Characteristics of ovarian stimulation and *in vitro* fertilization outcome in three groups

Index	Lankness group (n=17)	Normal group (n=133)	Overweight and obesity group (n=34)	P
Dose of gonadotropin ($\bar{x} \pm s$, ampoule)	21.6±7.9	24.7±8.5	29.3±10.8	< 0.05
Duration of gonadotropin stimulation ($\bar{x} \pm s$, d)	8.9±1.4	9.0±1.8	9.6±1.8	> 0.05
Estradiol level at the day of hCG injection ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	3 541.0±944.5	3 456.0±1321.7	3 120.0±999.8	> 0.05
Retrieved oocytes numbers ($\bar{x} \pm s$, n)	15.5±5.0	14.8±5.5	14.9±5.4	> 0.05
Fertility rate (%)	71.1	70.1	74.7	> 0.05
Embryo quality rate (%)	51.0	54.9	50.8	> 0.05
Implantation rate (%)	19.5	21.6	20.1	> 0.05
Pregnancy rate (%)	29.4	35.2	40.6	> 0.05
Abortion rate (%)	11.8	12.8	14.3	> 0.05

hCG: human chorionic gonadotropin

3 讨论

本实验发现：体质量指数不同的3组患者总促性腺激素用量有差异，总促性腺激素用量在偏瘦人群或正常人群中与肥胖人群中有差别，而在正常体质量人与偏瘦人群中差异无显著性意义。且随着体质量指数的增加，促性腺激素用量也随之增加。这与之前的一些研究结果一致^[7-8]。体质量指数被认为是决定生殖能力的重要参数，有学者认为，在非多囊卵巢综合征肥胖患者，需要两倍剂量的促性腺激素才能达到足够的卵巢刺激^[9]。至于为什么高体质量指数的人需要更多的促性腺激素用

量目前还不清楚。它可能与肥胖者有更大的体表面积，雌二醇代谢不足和降低的性激素结合球蛋白有关^[10-13]。使用促性腺激素促排卵时，体质量指数高的患者可能因较大的脂肪组织体积，所以与正常体质量的人相比需要更多的促性腺激素量才能达到卵泡成熟。肥胖与非肥胖者脂肪组织体积与分布不同，而脂肪组织又是类固醇激素的储存和代谢的场所，导致类固醇激素的分布、吸收和代谢速度、途径不同，从而所需促性腺激素用量不同。

本实验表明体外受精-胚胎移植结局在种植率和妊娠率及流产率方面并不受体质量指数所影响。这与之前有些报道结果一致^[14]。但也有报道与本实验结果相反，他们认为^[15-16]：肥胖患者与正常体质量患者行体外受精-胚胎移植的种植率、妊娠率和流产率差异有显著性意义。推测胚胎质量差和子宫内膜环境的改变可能为其原因^[17-20]。这种子宫内膜的改变是由激素水平的改变导致的，而体内激素水平的变化又与身体脂肪体积的大小密切相关。对于本实验的结果，种植率和临床妊娠率及流产率在3组中均无差异，究其原因，可能是：首先，由于本实验所选病例数相对少，除去年龄大于40岁患者和卵巢反应不良患者最后共有184例；其次，以上的关于体质量与体外受精-胚胎移植的研究大都基于肥胖程度及肥胖人群比例均多于东方国家的西方国家，且从表2数据可知，本实验超重及肥胖组体质量指数均值为29.3 kg/m²，尚低于西方国家的肥胖标准体质量指数30 kg/m²，所以推测本实验中的超重及肥胖组由于脂肪体积相对小，甾体激素的影响表现不明显，所以在本实验中3组间的种植率、临床妊娠及流产率的差异性无显著性意义。

综上所述，超重及肥胖对体外受精-胚胎移植的妊娠结局无明显不利影响，但减轻体质量可以减少体外受精-胚胎移植中促排卵药物的用量，从而减轻患者的经济负担。

4 参考文献

- [1] Merhi ZO. Weight loss by bariatric surgery and subsequent fertility. *Fertil Steril*. 2007;87(2):430-432.
- [2] Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109:419-433.
- [3] Thum MY, El-Sheikhah A, Faris R, et al. The influence of body mass index to in-vitro fertilisation treatment outcome, risk of miscarriage and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol*. 2007;27(7):699-702.
- [4] Lenoble C, Guibert J, Lefebvre G, et al. Effect of women's weight on the success rate of in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008;36(9):940-944.
- [5] Matalliotakis I, Cakmak H, Sakkas D, et al. Impact of body mass index on IVF and ICSI outcome: a retrospective study. *Reprod Biomed Online*. 2008;16(6):778-783.
- [6] Huang HF. Beijing: Renmin Junyi Chubanshe. 2003:132-133.
- [7] 黄荷凤. 现代辅助生育技术[M]. 北京:人民军医出版社, 2003: 132-133.
- [8] Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, et al. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*. 2003;9(4):359-372.
- [9] Dechoudt H, Anahory T, Reyftmann L, et al. Obesity does not adversely affect results in patients who are undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127(1):88-93.

- [9] Zullo F, Di Carlo C, Pellicano M, et al. Superovulation with urinary human follicle-stimulating hormone: correlations with body mass index and body fat distribution. *Gynecol Endocrinol.* 1996;10(1): 17-21.
- [10] Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, et al. Body fat distribution has weight independent effects on clinical, hormonal, and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1994;43(6):706-713.
- [11] Morales AJ, Laughlin GA, Bützow T, et al. Insulin, somatotropic, and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(8):2854-2864.
- [12] Morán C, García-Hernández E, Cortés MA, et al. Estradiol and progesterone endometrial receptors and body fat distribution in obese women. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;42(2):117-119.
- [13] Rey JM, Pujo P, Dechaud H, et al. Expression of oestrogen receptor-alpha splicing variants and oestrogen receptor-beta in endometrium of infertile patients. *Mol Hum Reprod.* 1998;4(7): 641-647.
- [14] Frattarelli JL, Kodama CL. Impact of body mass index on in vitro fertilization outcomes. *J Assist Reprod Genet.* 2004;21(6): 211-215.
- [15] McClamrock JB, Loveland AM, Malinow FI, et al. Effect of body mass index (BMI) on outcome of in vitro fertilization (IVF). *Fertil Steril* 1999;72(Suppl1):S38.
- [16] Veleva Z, Tiitinen A, Vilska S, et al. High and low BMI increase the risk of miscarriage after IVF/ICSI and FET. *Hum Reprod.* 2008;23(4):878-884.
- [17] Carrell DT, Jones KP, Peterson CM, et al. Body mass index is inversely related to intrafollicular HCG concentrations, embryo quality and IVF outcome. *Reprod Biomed Online.* 2001;3(2): 109-111.
- [18] Metwally M, Cutting R, Tipton A, et al. Effect of increased body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients. *Reprod Biomed Online.* 2007;15(5):532-538.
- [19] Onalan R, Onalan G, Tonguc E, et al. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2009;91(4): 1056-1604.
- [20] Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, et al. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril.* 2010;93(2):447-454.

来自本文课题的更多信息—

利益冲突: 无利益冲突。

课题的意义: 本文意在说明体质质量指数对体外受精-胚胎移植的影响, 对指导进行体外受精-胚胎移植的患者超促排卵前的准备, 怎样能提高行体外受精胚胎移植患者的妊娠结局有重要意义。

课题评估的“金标准”: 目前尚无此方面的金标准。

设计或课题的偏倚与不足: 本文例数不够多, 若增加例数则更有说服力。

提供临床借鉴的价值: 超重及肥胖对体外受精-胚胎移植的妊娠结局无明显不利影响, 但减轻体质量可以减少体外受精-胚胎移植中促排卵药物的用量, 从而减轻患者的经济负担。

现代超声影像技术与器官移植: 本刊中文部②

4 肾移植后输尿管梗阻的超声诊断

关绮文, 张艳蓉(武汉市三医院B超室, 湖北省武汉市 430060)
2008年31期6082-6084页。

推荐理由: 输尿管梗阻是肾移植后常见的并发症之一, 其发生的时间不等, 肾盂和梗阻近端输尿管积液扩张, 肾皮质不同程度萎缩, 影响肾小球滤过和肾小管的重吸收, 损害肾功能。超声检查可见肾盂积水和梗阻部位以上输尿管扩张, 可以明确梗阻的部位和原因。

实验统计4年间经二维超声发现的移植肾输尿管梗阻病例, 发现移植肾集合部扩张积水>2.0 cm, 和/或见输尿管扩张, 且短期内有加重迹象, 则可初步诊断为“移植肾梗阻”; 若于输尿管管腔内见到强回声伴声影, 则可明确做出“结石性梗阻”的诊断; 若管腔内未发现异常回声, 管壁明显增厚管腔变窄, 吻合口显示不清并出现异常回声, 需提醒临床进行泌尿系排泄性和逆行性尿路造影、核磁共振水成像、内腔镜检查来排除狭窄性梗阻。证实了二维超声诊断是目前检查移植肾输尿管梗阻的主要方法, 对结石性和外压性梗阻可明确诊断, 对狭窄性梗阻初步诊断后需结合其他手段确诊。

5 SonoVue超声造影在移植肾周血肿临床诊断中的价值

邢晋放, 杜联芳, 李凡, 何颖倩, 张会萍(上海交通大学附属第一人民医院超声影像科, 上海市 200080)
2009年18期3413-3416页。

推荐理由: 目前, 移植肾周血肿诊断的首选且主要手段就是常规超声成像, 通常采用二维超声和彩色多普勒超声即可对移植肾周血肿作出明确诊断, 但是由于移植肾通常置于腹膜外髂窝部, 位置表浅, 肾周血肿容易受到腹壁混响伪像的影响, 导致血肿病变区出现等或高回声表现, 失去无回声的特征声像; 同时, 有时呼吸及腹壁振动会产生非血流信号的彩色伪像, 导致常规超声成像难以对部分移植肾周血肿作出明确诊断或者漏诊。由于新型超声对比剂SonoVue, 平均直径2.5 μm, 只存在于血管内, 不进入组织间隙, 因此利用SonoVue进行超声造影成像, 血肿区呈无对比剂灌注的无回声区, 与具有对比剂灌注呈高回声显示的周围组织形成明显对比, 而且, 目前SonoVue超声造影成像软件可以仅或主要显示来自对比剂微泡的声波信号, 组织的反射信号被滤除; 同时, 造影成像不存在非血流信号的彩色伪像。据此, 实验通过对常规超声难以鉴别的移植肾

肾周血肿进行SonoVue超声造影观察, 以评价SonoVue超声造影技术在移植肾周血肿诊断方面的临床价值。

基金资助: 上海市卫生局科研项目(2008189)。

6 介入性超声在肝移植后并发症诊治中的价值

穆红艳, 司苓, 宫俐俐, 全威, 王轩, 李增才(解放军八一医院特诊科, 江苏省南京市 210002)
2007年38期7521-7524页。

推荐理由: 寻找一种敏感而有效的肝移植后监测手段是降低死亡率和提高生存率的关键。介入性超声作为一种微创的诊治技术, 在肝移植后并发症的诊治中发挥了独特的重要作用。

本文探讨了介入性超声在肝移植后并发症诊断和治疗中的价值: ①分析彩色导向肝穿刺活检确诊急性肝排异反应与超声形态学及声像图变化间的定性、定量关系, 确立了急性肝排异反应的彩超诊断标准。②建立彩色超声引导下肝移植后血管并发症诊断治疗的有效途径。③应用二次谐波技术与新型超声声学造影技术建立肝动脉血栓的诊断标准。