

## 多囊卵巢综合征及不同受孕方式对妊娠结局的影响

王蕴慧<sup>1</sup>, 赵会丹<sup>1</sup>, 刘玉昆<sup>1</sup>, 曾梅<sup>2</sup>, 张建平<sup>1</sup>, 杨冬梓<sup>1\*</sup>

(1.中山大学孙逸仙纪念医院妇产科, 广东广州 510120; 2.梅州市人民医院 妇产科, 广东梅州 514031)

**摘要:**【目的】探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者与普通孕妇妊娠结局的差别及不同受孕方式与妊娠结局的关系。【方法】选择 2007 年 1 月至 2010 年 12 月在中山大学孙逸仙纪念医院妇产科确诊为 PCOS 并通过不同方式受孕的 220 例孕妇为 PCOS 组, 同时期在本院就诊有妊娠结局(包括自然流产、人工流产、活产及死胎畸形引产)无 PCOS 史的普通孕产妇 11 778 例为对照组, 比较两组孕妇的妊娠并发症及妊娠结局。同时对 PCOS 组中三种受孕方式(自然、促排卵及体外受精胚胎移植受孕)的妊娠结局进行比较。【结果】PCOS 组与对照组妊娠并发症发生率分别为自然流产 34.54% vs 8.86%, 妊娠期糖代谢异常 49.31% vs 8.22%, 妊娠期高血压疾病 10.42% vs 2.17%, 早产 18.75% vs 10.13%, 双胎 22.92% vs 4.26%, 胎儿生长受限 7.64% vs 2.11%、新生儿黄疸 17.36% vs 8.95%, PCOS 孕妇高于普通孕妇, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组巨大胎儿、胎儿畸形及新生儿窒息的发生率分别为 4.17% vs 2.46%, 2.08% vs 2.52%, 10.42% vs 7.84%, 无明显差异。PCOS 患者体外受精胚胎移植(IVF-ET)组及促排卵组与自然受孕组相比, 双胎发生率分别为 45.24% vs 2.90%, 36.36% vs 2.90%; 胎儿生长受限发生率分别为 11.90% vs 1.45%, 15.15% vs 1.45%, IVF-ET 组及促排卵组大于自然受孕组, 差别有统计学意义; IVF-ET 组、促排卵组、自然受孕组早产发生率分别为 26.19%、27.27%、10.14%, 三组相比差别有统计学意义, 但两两比较时任意两组相比差别均无统计学意义; 其余妊娠并发症在 3 种不同方式受孕组无显著差别。【结论】PCOS 患者妊娠后自然流产、妊娠期糖代谢异常、妊娠期高血压疾病、早产、双胎、胎儿生长受限及新生儿黄疸的发病率显著升高, 两组巨大胎儿、畸形及窒息的发生率无明显差异。除双胎、胎儿生长受限及早产外不同受孕方式对妊娠并发症及妊娠结局无明显影响。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 妊娠结局; 受孕方式

中图分类号: R714

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2011)04-0505-06

## Influence of Polycystic Ovary Syndrome and Different Ways to Conceive on Pregnancy Outcomes

WANG Yun-hui<sup>1</sup>, ZHAO Hui-dan<sup>1</sup>, LIU Yu-kun<sup>1</sup>, ZENG Mei<sup>2</sup>, ZHANG Jian-ping<sup>1</sup>, YANG Dong-zi<sup>1</sup>

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, China)

**Abstract:** 【Objective】To investigate the pregnant outcomes of women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and the effects of different conceived ways on it. 【Methods】A total of 220 pregnant women with PCOS in Sun Yat-sen Memorial Hospital (SYSM) of Sun Yat-sen University between January 2007 and December 2010 were collected, 11778 pregnant women without PCOS at the same period as the control. The pregnant complication, pregnant outcome, as well as the various conceived ways including natural conception, ovulation and in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) were compared. 【Results】The incidences of spontaneous abortion, abnormal glucose metabolism, hypertensive disorders in pregnancy, premature delivery, twins, fetal growth restriction (FGR) and neonatal jaundice were higher in PCOS group than that in control group ( $P < 0.05$ ), which were 34.54% vs 8.86%, 49.31% vs 8.22%, 10.42% vs 2.17%, 18.75% vs 10.13%, 22.92% vs 4.26%, 7.64% vs 2.11% and 17.36% vs 8.95%, respectively. Besides, the incidence of macrosomia (4.17% vs 2.46%), fetal malformation (2.08% vs 2.52%), and neonatal asphyxia (10.42% vs 7.84%) in PCOS group were also increased, compared to the control group, although there were no statistically significance. In terms of the effects of conceived ways on pregnant outcomes, compared to the PCOS patients in natural conception,

收稿日期: 2011-03-11

基金项目: 广东省科技计划项目(2009B030801157)

作者简介: 王蕴慧, 副教授, 研究方向: 围产医学, E-mail: wyh48100@163.com; \* 通信作者: 杨冬梓, 教授, E-mail: yangdz@tom.com

the incidence of having twins (45.24% vs 2.90%) and FGR (11.90% vs 1.45%) of PCOS patients conceived by IVF-ET increased; those in patients taking ovulation showed the same trend, whose incidences of twins and FGR were 36.36% and 15.15%, respectively. The preterm birth rate of IVF-ET, ovulation group and natural conception group were 26.19%, 27.27%, and 10.14%, respectively. The difference was statistically significant among these three groups. No significant differences were showed on the incidences of the other complications. 【Conclusions】 Incidences of pregnant outcomes including spontaneous abortion, abnormal glucose metabolism, hypertensive disorders in pregnancy, preterm labor, twins, fetal growth restriction and neonatal jaundice, but not macrosomia, fetal malformation and asphyxia, significantly increased among women with PCOS. The conceived ways of PCOS patients play a role on the incidence of twins, FGR, and preterm delivery.

**Key words:** polycystic ovary syndrome; pregnancy outcome; conceived way

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(4):505-510]

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是常见的妇科内分泌疾病, 临床表现主要为稀发排卵、月经不规则、肥胖、多毛、不孕等, 胰岛素抵抗及高胰岛素血症是其发病的重要病理生理机制之一。胰岛素增敏剂及克罗米芬等促排卵方案的实施, 在促进她们恢复月经、排卵和受孕方面已显示出良好效果。同时, 随着辅助生殖技术的迅速发展, 越来越多的 PCOS 患者通过体外受精胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 等方式成功受孕, 但这些孕妇妊娠并发症及妊娠结局与普通孕妇有无不同值得关注。虽然已有研究显示经 IVF-ET 受孕的 PCOS 患者卵巢过度刺激及妊娠后自然流产率较非 PCOS 患者升高<sup>[1]</sup>, 但这些研究多未显示妊娠晚期的并发症及新生儿情况; 也有研究显示 PCOS 患者妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 的发生率明显高于一般孕妇<sup>[2-3]</sup>, 但这些研究多缺乏早期妊娠的资料。为了对 PCOS 患者整个孕期的妊娠并发症及妊娠结局有一个全面的了解, 从而早期给予必要的干预并改善妊娠结局, 我们对有 PCOS 史, 经过不同方法妊娠的患者, 进行了以下研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

2007 年 1 月至 2010 年 12 月在中山大学孙逸仙纪念医院就诊, 通过自然受孕、促排卵受孕及 IVF-ET 受孕的 220 例多囊卵巢综合征孕妇为 PCOS 组, 其中自然受孕 100 例, 促排卵受孕 55 例, IVF-ET 受孕 65 例。220 例 PCOS 孕妇中, 192 例在孕前已经确诊为 PCOS, 28 例为自然流产后为了寻找流产原因行有关检查而得以诊断。同时

期在本院就诊有妊娠结局 (包括自然流产、人工流产、活产及死胎畸形引产) 且无 PCOS 史的普通孕妇 11 778 例为对照组。两组均排除合并心脏病伴有心功能不全、活动性肝炎、未控制的甲状腺功能亢进症、系统性红斑狼疮活动期、严重的血液系统疾病、全身各系统恶性肿瘤、严重外伤、妊娠合并外科和妇科急腹症。

### 1.2 方法

1.2.1 诊断标准 PCOS 的诊断根据月经史、体格检查、性激素 6 项及阴道 B 超检查结果确定, 遵照 2003 年鹿特丹会议修定的标准<sup>[4]</sup> 即: ①偶发排卵和 (或) 无排卵; ②临床和 (或) 生化指标提示高雄激素血症, 并排除其他可能致病的因素, 如先天性肾上腺增生、分泌雄激素肿瘤、Cushing 综合征等; ③卵巢多囊性改变; B 超检查示  $\geq 12$  个直径 2~9 mm 卵泡, 和 (或) 卵巢体积增大  $> 10$  mL。符合以上其中二项者即可诊断为 PCOS。孕前或早期妊娠检查空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L 或餐后 2 h 血糖  $\geq 11.1$  mmol/L 诊断为孕前糖尿病。对有不孕史或反复性流产史者于孕前或早孕期行 75 g 葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT), 孕前或早孕期血糖无升高的 PCOS 孕妇及普通孕妇于妊娠 24~28 周行 75 g OGTT, 妊娠期糖尿病及妊娠期糖耐量异常 (gestational impaired glucose tolerance, GIGT) 及各种妊娠并发症的界定均参考妇产科学第 7 版诊断标准<sup>[5]</sup>。GDM、GIGT 及孕前糖尿病归为糖代谢异常。

1.2.2 孕期观察及处理 对所有孕妇进行常规产检, 追踪妊娠结局, 确诊为胚胎停育或难免流产者给予清宫术, 对妊娠期糖代谢异常者给予饮食指导, 单独饮食治疗血糖控制不佳者加用胰岛素治疗。监测母儿情况, 出现先兆流产、先兆早产、子痫

前期、产前出血、羊水过多或过少、胎儿窘迫、胎儿严重畸形或死胎、胎儿生长受限等妊娠并发症者收入院治疗。观察 PCOS 组和对照组妊娠并发症发生率,妊娠结局及胎儿、新生儿情况。

1.2.3 统计学方法 建立 Excel 数据库,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料结果用均数±标准差表示,两两间均数比较用 *t* 检验,不满足 *t* 检验的条件时用秩和检验;率的比较用卡方检验,不能满足卡方检验条件时用 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义,多次比较时 *P* 相应调整,OR 的计算采用 logistic 回归分析。

## 2 结果

### 2.1 PCOS 组和对照组一般情况的比较

PCOS 组和对照组均为中国籍汉族女性,在广州市及周边城镇居住生活,两组孕妇的年龄、民族、职业、生活环境、受教育程度均无统计学差异。

### 2.2 PCOS 组和对照组妊娠结局的比较

PCOS 组自然流产 76 例,(早期流产 62 例,晚期流产 14 例),有完整晚期妊娠结局者 144 例,自

然流产率为 34.54%。对照组自然流产 1 043 例,人工流产 5 810 例(为非意愿妊娠或早孕期服用过药物担心对胎儿影响而在 12 周内主动终止妊娠者),有完整晚期妊娠结局者 4 925 例,自然流产率为 8.86%,PCOS 组自然流产率大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。PCOS 组与对照组晚期妊娠并发症发生率分别为妊娠期糖代谢异常 49.31% vs 8.22%,妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders in pregnancy, HDP)10.42% vs 2.17%,早产 18.75% vs 10.13%,双胎 22.92% vs 4.26%,胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)7.64% vs 2.11%,新生儿黄疸 17.36% vs 8.95%,PCOS 孕妇高于普通孕妇,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组巨大胎儿、新生儿畸形及窒息发生率无统计学差异。考虑到双胎妊娠可明显增加各种妊娠并发症的发生,将两组的双胎妊娠去除后,重新进行统计学分析,结果除早产及胎儿生长受限发生率无统计学差异外,PCOS 组的糖代谢异常、妊娠期高血压疾病及新生儿黄疸仍明显高于对照组。PCOS 组糖代谢异常者,通过单纯饮食控制,大部分可使血糖达到理想水平,17 例(11.8%)的病人需要胰岛素或药物治疗(表 1、2)。

表 1 PCOS 组和对照组妊娠结局的比较

Group	<i>n</i>	Abnormal glucose metabolism	HDP	Preterm labor	Twins	Macrosomia	FGR	Fetal malformation	Neonatal asphyxia	Neonatal jaundice
PCOS	144	71(49.31)	15(10.42)	27(18.75)	33(22.92)	6(4.17)	11(7.64)	3(2.08)	15(10.42)	25(17.36)
Control	4 925	405(8.22)	107(2.17)	499(10.13)	210(4.26)	121(2.46)	104(2.11)	124(2.52)	386(7.84)	441(8.95)
$\chi^2$		277.5	40.5	11.2	106.7				13	11.8
<i>P</i> value		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.17	<0.001	0.74	0.26	0.001
OR		10.9	5.2	2.0	6.7	1.7	3.8	0.8	1.4	2.1
(95% CI)		(7.7, 15.3)	(3.0, 9.2)	(1.3, 3.1)	(4.7, 10.1)	(0.7, 4.0)	(2.0, 7.3)	(0.3, 2.6)	(0.8, 2.4)	(1.4, 3.3)

### 2.3 PCOS 患者不同受孕方式妊娠结局比较

比较 PCOS 患者三种不同受孕方式的妊娠结局,IVF-ET 组及促排卵组双胎及胎儿生长受限的发生率显著高于自然受孕组,双胎发生率分别为 45.24% vs 2.90%,36.36% vs 2.90%;胎儿生长受限发生率分别为 11.90% vs 1.45%,15.15% vs 1.45%,差别有统计学意义( $P < 0.05$ );IVF-ET 组、促排卵组、自然受孕组早产发生率分别为 26.19%、27.27%、10.14%,三组相比差别有统计学意义,但两两比较时任意两组相比差别均无统计

学意义;其余妊娠并发症在 3 种不同方式受孕组无显著差别(表 3)。

## 3 讨论

本研究显示 PCOS 组自然流产率为 34.54%,显著高于对照组的 8.86%,且这部分病人既往有反复流产史者占 24.54%,说明 PCOS 是流产的高危因素,提示我们 PCOS 患者一旦妊娠均应密切观察。另一方面,有些病人多次流产原因未明当进

表 2 去除双胎后 PCOS 组和对照组妊娠结局的比较

Group	<i>n</i>	Abnormal glucose metabolism	HDP	Preterm labor	Macrosomia	FGR	Fetal malformation	Neonatal asphyxia	Neonatal jaundice
PCOS	111	59(53.15)	11(9.91)	13(11.71)	6(5.41)	3(2.70)	1(0.90)	10(9.01)	18(16.22)
Control	4 715	343(7.27)	96(2.04)	428(9.08)	121(2.57)	90(1.91)	115(2.44)	356(7.55)	415(8.80)
$\chi^2$		298.9	31.0	0.9				0.3	7.3
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.34	0.07	0.47	0.52	0.57	0.007
OR(95%CI)		14.5(9.8,21.3)	5.3(2.8,10.2)	1.3(0.7,2.4)	2.2(0.9,5.0)	1.4(0.4,4.6)	0.4(0.1,2.6)	1.2(0.6,2.3)	2.0(1.2,3.4)

表 3 PCOS 患者不同受孕方式的妊娠结局比较

Group	<i>n</i>	Spontaneous abortion	Abnormal glucose metabolism	HDP	Preterm labor	twins	Neonatal jaundice	FGR	Other pregnancy complications
IVF-ET	65	23(35.38)	20(47.62)	4(9.52)	11(26.19)	19(45.24) <sup>1)</sup>	7(16.67)	5(11.90)	7(16.67)
Ovulation	65	22(40.00)	16(48.48)	3(9.09)	9(27.27)	12(36.36) <sup>1)</sup>	7(21.21)	5(15.15) <sup>1)</sup>	7(21.21)
Natural conception	100	31(31.00)	35(50.72)	8(11.59)	7(10.14)	2(2.90)	11(15.94)	1(1.45)	10(14.49)
$\chi^2$		1.3	0.16	0.25	6.25	30.3	0.5	7.5	0.7
<i>P</i>		0.5	0.92	0.89	0.04	<0.001	0.8	0.02	0.7

1) means that the difference is statistically significant when compared with natural conception group

行 PCOS 相关检查后才得以诊断,故有反复流产史的病人应给予有关检查,如雄激素水平、阴道 B 超检查、血糖胰岛素测定,以明确有无 PCOS 及糖代谢异常。PCOS 患者流产率增高的确切机理不清,因这些患者可能存在潜在的黄体功能不足,故应给予支持黄体功能的治疗,并纳入高危妊娠进行管理。最近我们观察到,具有不明原因反复流产史的病人,排除遗传、免疫、解剖、感染等因素后糖代谢异常及高胰岛素血症的发生率明显升高<sup>[6]</sup>,对这些患者给予胰岛素增敏剂二甲双胍同时给予低分子肝素治疗后其流产率下降。胰岛素抵抗和高胰岛素血症可能是 PCOS 早期流产率增加的重要原因,Tian 等<sup>[1]</sup>对 107 例接受辅助生殖治疗的病人进行的一项队列研究认为胰岛素抵抗可能是独立于 PCOS 及肥胖之外的引起自然流产的独立危险因素。Nawaz 等<sup>[7]</sup>选取 197 例 PCOS 不孕妇女作为研究对象,研究组在受孕时及整个孕期均服用二甲双胍,对照组在确认妊娠时停用或自然受孕从未服用二甲双胍,两组的流产率分别为 8.2%、29.4%,差别有统计学意义。Jakubowicz 等<sup>[8]</sup>观察 PCOS 患者早孕期血免疫抑制性糖蛋白(Glycodelin)明显低于对照组,Glycodelin 下降可降低子宫内膜的容受性,不利于胚胎种植<sup>[9]</sup>。高胰岛

素血症还可促使血浆纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的水平升高,诱发绒毛血栓形成,影响胎盘血供,使滋养层发育不良,导致流产<sup>[10]</sup>;所以降低体质量,降低胰岛素抵抗,预防微血栓形成可能有助于防止流产的发生。

本研究结果显示,PCOS 组糖代谢异常发病率为 49.31%,显著高于对照组的 8.22%,但巨大胎儿的发生率与对照组无显著差异。主要的原因是,在孕前或早期妊娠来我院就诊的 PCOS 孕妇,进行了 OGTT 检查,对血糖升高者进行血糖干预。故早孕期对 PCOS 孕妇进行 OGTT 及胰岛素检查可及早发现糖代谢异常及胰岛素抵抗,以便及时采取血糖控制措施。我们对孕前或早期妊娠血糖正常的 PCOS 患者于 24~28 周再次进行 OGTT 检查,对血糖异常者给予饮食控制,单纯饮食控制不理想者加用胰岛素治疗,故巨大胎儿、羊水过多的发生率明显下降,说明加强对 PCOS 患者的血糖管理可改善妊娠结局。我们还发现虽然 PCOS 组孕妇糖代谢异常发生率增加,但大部分通过饮食控制即可使血糖达到理想水平,只有 11.8%的病人需要胰岛素或药物治疗。在需要用胰岛素及药物治疗的这部分病人中,多数为孕前糖尿病及有不良孕产史者,所以对孕前糖尿病及有不良孕产史

者要给予足够重视,加强监护,及时处理。胰岛素抵抗是 PCOS 及妊娠期糖尿病的共同病理生理基础,PCOS 患者在非孕期虽然存在胰岛素抵抗,但由于胰岛  $\beta$  细胞代偿性分泌增加,尚可维持血糖在正常范围,妊娠期胰岛素抵抗增加,加上可能同时存在的胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷,故容易出现血糖代谢失调,而且这部分病人产后发展为代谢综合征及 2 型糖尿病的机会大大增加。孕期尽早发现并控制高血糖,有利于妊娠结局的改善并保护胰岛  $\beta$  细胞功能,减少将来患 2 型糖尿病的机会。一项 RCT 研究<sup>[11]</sup>显示,即使对于轻型 GDM,孕期进行治疗仍然可以降低妊娠期高血压疾病、巨大儿、肩难产和剖宫产的风险。

本研究中 PCOS 组和对照组的妊娠期高血压疾病发病率分别为 10.42% 和 2.17%,PCOS 组高于对照组。Boomsma 等<sup>[12]</sup>的研究也显示 PCOS 组妊娠期高血压疾病发生率高于对照组 (OR = 3.67, 95% CI = 1.98 ~ 6.81)。妊娠期高血压疾病的发病机制不明,存在着多种学说,其中一种学说认为与胰岛素抵抗相关,血管内皮细胞及动脉平滑肌细胞为胰岛素敏感细胞,高胰岛素血症能够激活和损伤血管内皮细胞,使一氧化氮生成减少,并且抑制前列腺素的产生,增加外周血管阻力,升高血压;PCOS 患者所具有的高脂血症及脂质过氧化可能造成血管内皮功能损伤,改变血管张力和血流动力学,激活凝血因子和血小板,增加血管通透性,产生妊娠期高血压疾病一系列的病理生理变化。Malek 等<sup>[13]</sup>的研究显示子痫前期的发生与高半胱氨酸血症及胰岛素抵抗显著相关,其病理生理机制尚不清楚,可能是通过氧化应激反应、低甲基化反应、内皮祖细胞功能障碍等机制直接损伤血管内皮细胞,造成血管舒缩功能失调。已有大量研究表明胰岛素抵抗与心血管疾病及慢性高血压密切相关,但是 PCOS 是否和妊娠期高血压疾病相关,尚存在争议。本研究 PCOS 患者中初产妇比例大及通过辅助生育受孕的多胎妊娠增加,可能是妊娠期高血压疾病的高危因素。

本研究结果显示:PCOS 组与对照组相比巨大胎儿、胎儿畸形及新生儿窒息的发生率无统计学差异,但胎儿生长受限及新生儿黄疸的发生率 PCOS 组大于对照组。由于近几年来我们加强了对妊娠期糖尿病的管理,使大部分患者血糖控制在理想范围,所以减少了巨大胎儿的发生率。虽然有证

据显示妊娠期高血糖与胎儿畸形有关<sup>[14]</sup>,但 PCOS 患者中的糖代谢异常者大部分为血糖轻度增高,所以胎儿畸形发生率与普通孕妇相比无明显差别。本研究中有一半以上的 PCOS 患者是通过促排卵及 IVF-ET 受孕,所以增加了双胎、早产及低体质量儿的发生率,胎儿低体质量又增加了新生儿黄疸的风险。Thatcher 等<sup>[15]</sup>对 188 例不同受孕方式的 PCOS 患者 237 次妊娠的研究也发现,早产率均较正常孕妇明显增加,但新生儿先天缺陷发生率无增加。Alshammari 等<sup>[16]</sup>研究认为 PCOS 合并 GDM 患者比单纯的 GDM 患者早产的风险增加,新生儿高胆红素血症的发病率也明显增加。

本研究结果显示,促排卵组及 IVF-ET 组双胎、早产及胎儿生长受限的发病率较自然受孕组明显增加,但三组其他妊娠并发症的发生率无明显差异。说明凡是有 PCOS 病史者,无论受孕方式如何,其自然流产、妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病的发病率均较普通孕妇为高,均应加强孕期监测及管理,以改善妊娠结局。由于促排卵受孕及 IVF-ET 的实施,使得双胎妊娠发生率增加,与之相关的早产发生率也较自然受孕组增加了 2.7 和 2.6 倍,胎儿生长受限的发生率促排卵组及 IVF-ET 组分别是自然受孕组的 10.4 倍及 8.2 倍,如果去除双胎的影响,PCOS 患者与普通孕妇的早产及胎儿生长受限发生率无显著差异,所以对于促排卵及 IVF-ET 受孕的孕妇更应加强孕期管理,必要时可在早孕期实施减胎术以减少早产及胎儿生长受限的发生率。

#### 参考文献:

- [1] Tian L, Shen H, Lu Q, et al. Insulin resistance increases the risk of spontaneous abortion after assisted reproduction technology treatment [J]. Clin Endocrin Metab, 2007, 92(4): 1430-1433.
- [2] Altieri P, Gambineri A, Prontera O, et al. Maternal polycystic ovary syndrome may be associated with adverse pregnancy outcomes [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 149(1): 31-36.
- [3] Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis [J]. Fertil Steril, 2009, 92(2): 667-677.
- [4] Legro RS. Diagnostic criteria in polycystic ovary syndrome [J]. Semin Reprod Med, 2003, 21(3): 267-

- 275.
- [5] 乐杰. 妇产科学. 7 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:4.
- [6] 王蕴慧, 赵会丹, 张建平, 等. 复发性流产与胰岛素抵抗的关系探讨[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2010, (5): 676-680.
- [7] Nawaz FH, Rizvi J. Continuation of metformin reduces early pregnancy loss in obese pakistani women with polycystic ovarian syndrome [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2010, 69(3): 184-189.
- [8] Jakubowicz DJ, Essah PA, Seppala M, et al. Reduced serum glycodelin and insulin-like growth factor-binding protein-1 in women with polycystic ovary syndrome during first trimester of pregnancy [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(2): 833-839.
- [9] Alok A, Karande AA. The role of glycodelin as an immune-modulating agent at the feto-maternal interface [J]. *Reprod Immunol*, 2009, 83(1-2): 124-127.
- [10] Sun L, Lv H, Wei W, et al. Angiotensin-converting enzyme D/I and plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G gene polymorphisms are associated with increased risk of spontaneous abortions in polycystic ovarian syndrome [J]. *Endocrinol Invest*, 2010, 33(2): 77-82.
- [11] Landon MB, Spong CY, Thom E. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(14): 1339-1348.
- [12] Boomsma CM, Eijkemans MJC, Hughes EG, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. [J]. *Human Reprod Update*, 2006, 12(6): 673-683.
- [13] Malek-Khosravi S, Kaboudi M, Kaboudi B, et al. Plasma homocysteine concentrations and insulin resistance in preeclampsia [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2009, 28(1): 13-22.
- [14] Taylor R, Davison JM. Type 1 diabetes and pregnancy [J]. *BMJ*, 2007, 334(7596): 742-745.
- [15] Thatcher SS, Jackson EM. Pregnancy outcome in infertile patients with polycystic ovary syndrome who were treated with metformin [J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(4): 1002-1009.
- [16] Alshammari A, Hanley A, Ni A, et al. Does the presence of polycystic ovary syndrome increase the risk of obstetrical complications in women with gestational diabetes? [J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2010, 23(6): 545-549.

(编辑 张思健)

(上接第 448 页 from page 448)

- 417-427.
- [15] Narlis M, Grote D, Gaitan Y, et al. Pax2 and pax8 regulate branching morphogenesis and nephron differentiation in the developing kidney [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(4): 1121-1129.
- [16] Martínez-Estrada OM, Lettice LA, Essafi A, et al. Wt1 is required for cardiovascular progenitor cell formation through transcriptional control of Snail and E-cadherin [J]. *Nat Genet*, 2010, 42(1): 89-93.
- [17] Wagner N, Wagner KD, Hammes A, et al. A splice variant of the Wilms' tumour suppressor Wt1 is required for normal development of the olfactory system [J]. *Development*, 2005, 132(6): 1327-1336.
- [18] Murer L, Caridi G, Della Vella M, et al. Expression of nuclear transcription factor PAX2 in renal biopsies of juvenile nephronophthisis [J]. *Nephron*, 2002, 91(4): 588-593.
- [19] Yoshino J, Monkawa T, Tsuji M, et al. Snail1 is involved in the renal epithelial-mesenchymal transition [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 362(1): 63-68.

(编辑 王晓鹰)