

超声引导下宫腔内胚胎移植术的临床观察

张清学, 苏宁, 于丛一, 李予, 麦美琪, 杨冬梓, 陈向红, 陈玉珍, 陈晓丽, 陈静华
(中山大学附属第二医院妇产科生殖中心, 广东 广州 510120)

摘要【目的】研究腹部超声引导下胚胎移植对体外受精-胚胎移植结局的影响。【方法】回顾性分析2001年7月至2005年3月,在本中心接受体外受精-胚胎移植(包括卵母细胞内单精子注射)治疗的461名患者521个周期的资料,按照胚胎移植时有无B超引导分为常规胚胎移植组(A组)和超声引导下胚胎移植组(B组),分别有187个周期和334个周期,比较两组患者的临床妊娠率、胚胎种植率、胚胎残留率和异位妊娠率。【结果】A组和B组的周期妊娠率分别是35.8%(67/187)和38.3%(128/334), $P > 0.05$;胚胎种植率分别是17.4%(104/599)和23.2%(179/773), $P < 0.01$;胚胎残留率分别是3.7%(7/187)和0.3%(1/334), $P < 0.01$;异位妊娠率分别是3.0%(2/67)和1.6%(2/128), $P > 0.05$ 。【结论】腹部超声引导下胚胎移植能提高体外受精-胚胎移植的胚胎种植率,降低胚胎残留率,可能有助于改善临床妊娠率和降低异位妊娠率,是一种有效的胚胎移植方法。

关键词: 超声引导; 体外受精; 胚胎移植; 妊娠率

中图分类号: R715.2

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)02-0208-04

Clinical Observation of Ultrasound-guided Embryo Transfer after In Vitro Fertilization

ZHANG Qing-xue, SU Ning, YU Cong-yi, LI Yu, MAI Mei-qi, YANG Dong-zi, CHEN Xiang-hong,
CHEN Yu-zhen, CHEN Xiao-li, CHEN Jing-hua

(Reproductive Medicine Center, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract:【Objective】 To investigate the effect of transabdominal ultrasound-guided embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET).【Methods】 The data of 461 patients undergoing IVF-ET (including intracytoplasmic sperm injection) therapy for 521 cycles in our Reproductive Medicine Center were analyzed retrospectively. The patients were divided into two groups: the traditional group (group A) and the ultrasound-guided group (group B), including 187 cycles and 334 cycles, respectively. The clinical pregnancy rate, implantation rate, embryo retention rate, and ectopic pregnancy rate between two groups were compared.【Results】 The clinical pregnancy rates of group A and group B were 35.8% (67/187) and 38.3% (128/334), $P > 0.05$; the implantation rates were 17.4% (104/599) and 23.2% (179/773), $P < 0.01$; the embryo retention rates were 3.7% (7/187) and 0.3% (1/334), $P < 0.01$; the ectopic pregnancy rates were 3.0% (2/67) and 1.6% (2/128), $P > 0.05$.【Conclusion】 Transabdominal ultrasound-guided ET can increase the implantation rate and decrease the embryo retention rate, may be helpful to improve the clinical pregnancy rate and decrease the ectopic pregnancy rate, so it is an effective technique for embryo transfer.

Key words: ultrasound guided, in vitro fertilization, embryo transfer, pregnancy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(2):208-211]

胚胎移植是体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)过程中的一个关键环节,不同的胚胎移植方法对IVF-ET的结局有一定影响。本研究回顾性分析了中山大学附

属第二医院生殖中心进行的超声引导下胚胎移植和常规胚胎移植,对两种胚胎移植方法的临床妊娠率、胚胎种植率、胚胎残留率及异位妊娠率等资料进行了比较,总结分析如下。

收稿日期 2005-10-12

基金项目 广东省卫生厅科研基金资助项目(A2003216)

作者简介 张清学(1964-),男,汉族,河南开封人,博士,副教授,专长生殖内分泌。E-mail: zhangqingxue@tom.com

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集2001年7月至2005年3月在我院生殖中心接受体外受精-胚胎移植(包括卵母细胞内单精子注射,ICSI)治疗的461名患者,共进行了521个新鲜胚胎移植周期,其中常规胚胎移植组(A组)187个周期,超声引导下胚胎移植组(B组)334个周期。患者的不孕原因主要有输卵管因素、子宫内膜异位症、PCOS、男性因素、免疫因素及不明原因性不孕。

1.2 超排卵方法

根据患者的年龄和卵巢储备功能等选择不同的超排卵方案。

1.2.1 常规方案 于月经周期第20天即黄体中期开始使用长效促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)1.875 mg或3.75 mg深部肌肉注射;于下一月经周期第3~5天开始使用卵泡刺激素(FSH)(或hMG)150~300 IU/d,行超声和血清黄体生成素(luteinized hormone, LH)、雌二醇、孕酮测定,监测卵泡发育,当优势卵泡的直径18~20 mm时,肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)5 000~10 000 IU。

1.2.2 短方案 适用于年龄大、卵巢储备能力低的患者。于月经周期第2天开始使用短效GnRH-a 0.1mg/d皮下注射,1~2 d后给予FSH 300~450 IU/d联合用药至HCG日前一天,余同常规方案。注射HCG后36 h B超引导下经阴道穿刺取卵,培养3~6 h根据男方精液情况行体外受精或ICSI,取卵后2~3 d进行胚胎移植。

1.3 胚胎移植方法

根据胚胎形态、细胞数目、胞浆碎片进行评分,按规定选择1~4个评分最高的胚胎,用Edwards-Wallace胚胎移植管进行移植。

1.3.1 超声引导下胚胎移植 胚胎移植当天,患者充盈膀胱,经腹部超声了解盆腔情况及子宫位置、宫体与宫颈管角度、宫颈管长度、宫腔深度,取膀胱截石位,窥器暴露宫颈,用生理盐水清洗宫颈外口,清除宫颈黏液,根据宫颈管与宫体的角度,将胚胎移植管的外管插入宫颈管约4.0~5.0 cm处即达宫颈内口,此时超声下可见宫颈内口处一强回声光点,测量该回声团与宫底的距离,将装有胚

胎的胚胎移植管的内管在超声下顺外管插入宫腔约5.0~6.0 cm,内管管尖距宫底1.0~2.0 cm时,推出胚胎移植管内的胚胎,此时超声下可见一强回声团从胚胎移植管的内管口向宫底方向溢出,显示胚胎已成功进入宫腔。胚胎移植后10~15 min患者可排空膀胱,如果不能自主排尿则进行导尿。

1.3.2 常规胚胎移植 胚胎移植前一月经周期第9~15天探子宫腔,明确子宫位置及了解子宫颈口有无阻碍,移植时根据探宫腔的结果,在内管管尖距宫底1.0~2.0 cm处推出胚胎。超声下胚胎移植与常规胚胎移植后,均将胚胎移植管置于解剖显微镜下冲洗、检查,以确定有无胚胎残留。胚胎移植后两组患者均卧床休息2 h。

1.4 黄体期支持及观察

根据患者获卵数、HCG日雌二醇水平等决定黄体支持用药。如获卵数<10个、HCG日雌二醇<3 000 ng/L,于取卵当天、取卵后第3、6、9天肌肉注射HCG 2 000 IU;如获卵数≥10个、HCG日雌二醇≥3 000 ng/L,每日肌肉注射黄体酮40 mg,共17 d。胚胎移植后14 d尿妊娠试验阳性为生化妊娠,并抽血测-HCG,5周后超声检查见孕囊及胎心为临床妊娠。

1.5 统计方法

用SPSS11.0进行统计学分析。离散型变量用 χ^2 检验,连续型变量用t检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般情况

A组和B组患者的一般情况包括年龄、不孕年限、基础FSH水平、HCG日子宫内膜厚度比较,没有统计学差异, $P>0.05$;HCG日 E_2 水平A组高于B组, $P<0.05$ (表1)。

2.2 患者的IVF周期指标

两组患者IVF周期指标包括铁芯使用次数、宫颈钳使用次数、ET管血染率、临床妊娠率及异位妊娠率的比较无统计学意义。B组的获卵数、可供移植的胚胎数及ET胚胎数均低于A组,胚胎种植率高于A组,而胚胎残留率少于A组,差异具有显著意义(表1)。

3 讨论

自从第一例试管婴儿诞生以来,促排卵方案、

表 1 患者一般情况和 IVF 周期指标的比较

Table 1 Comparison of the patient's characteristics between the two groups

	Group A (187cycles)	Group B (334cycles)	t	²	P
Age(yr)	31.44 ±3.78	31.56 ±3.92	- 0.343	-	>0.05
Duration of infertility(yr)	5.72 ±3.52	6.21 ±3.47	- 1.541	-	>0.05
Basic FSH(IU/L)	6.32 ±1.94	6.86 ±5.18	- 1.362	-	>0.05
Oestradiol on HCG day(ng/L)	3046 ±2459	2326 ±1573	4.055	-	<0.01
Thickness of endometrium on HCG day(mm)	12.13 ±3.39	12.22 ±2.54	- 3.12	-	>0.05
oocytes obtained(n)	14.39 ±7.77	11.79 ±6.88	3.813	-	<0.01
embryos available(n)	10.07 ±5.92	8.57 ±5.29	2.979	-	<0.01
embryos transferred(n)	3.20 ±0.67	2.31 ±0.54	16.513	-	<0.01
mandrels used[%(n)]	17.6(33/187)	18.3(61/334)	-	0.031	>0.05
cervical clamps used[%(n)]	3.7(7/187)	1.5(5/334)	-	1.783	>0.05
Blood stained on the ET catheter tip[%(n)]	34.2(64/187)	35.0(117/334)	-	0.034	>0.05
Pregnancy[%(n)]	35.8(67/187)	38.3(128/334)	-	0.319	>0.05
Implantation[%(n)]	17.4(104/599)	23.2(179/773)	-	6.921	<0.01
Embryo retention[%(n)]	3.7(7/187)	0.3(1/334)	-	7.264	<0.01
Ectopic pregnancy[%(n)]	3.0(2/67)	1.6(2/128)	-	0.018	>0.05

取卵方法和实验室技术已经取得了很大的进步, 胚胎移植时机和胚胎冷冻方法也有改进^[1,2], 但胚胎移植方法仍没有多大改变。目前尽管 IVF- ET 的成功率较以前有了大幅度提高, 但移植入宫腔的胚胎仍有 80%~90%不能着床, 着床失败的原因可能是胚胎质量或子宫内膜容受性存在缺陷、胚胎移植过程中出现子宫收缩, 或是因为胚胎移植技术存在不足^[3]。

Leong^[4]最先提出超声引导下胚胎移植可以改善妊娠率, 其后众多学者对其进行了尝试和研究, 但目前超声引导下胚胎移植对 IVF- ET 结局的影响尚没有统一的意见。国内外的一些研究认为超声引导下胚胎移植(腹部超声和阴道超声引导)可以改善 IVF- ET 的结局^[5-10]。我们的研究结果显示, 在超声引导下进行胚胎移植比没有超声引导, 胚胎种植率得到明显改善, 同时临床妊娠率有所提高, 异位妊娠的发生率有所降低, 这种方法的优势可能在于: 首先, 可以显示胚胎移植过程中胚胎移植管的插入路径, 准确地将胚胎移植管尖端定位于距宫底 1.0~2.0 cm 的部位, 保证将胚胎放入宫腔。常规胚胎移植时由于没有图像显示, 临床医生仅凭感觉插入胚胎移植管, 为寻找其准确位置不可避免地增加了胚胎移植管的活动次数和范围, 可能损伤子宫内膜, 引起子宫收缩, 而且不能确保胚胎是否放入正确的位置。Mansour 等^[11]的研究发现, 用亚甲蓝模拟胚胎移植后有 42%患者的宫颈

外口可见到染色剂, 表明胚胎移植后子宫收缩时, 将部分染色剂排出了宫腔, 这样就会降低妊娠率, 而且可能增加异位妊娠的机会。Woolcott 等^[12]的研究表明, 常规胚胎移植后, 经阴道超声观察 121 例患者的胚胎移植管的位置发现, 有 17.4%的胚胎移植外管触到了宫底, 24.8%的胚胎移植外管戳到了子宫内膜, 33.1%的胚胎移植内管插进了子宫内膜, 7.4%的胚胎移植内管插进了输卵管。超声引导下胚胎移植时可见到强回声光点, 进而观察到胚胎移植内管插入的过程, 可测量胚胎移植内管管尖到宫底的距离, 避免了胚胎移植插入过程中损伤子宫内膜、插入输卵管或触到宫底而不利于胚胎的着床^[10]。对于年龄大于 36 岁的患者而言, 由于其子宫内膜的容受性以及胚胎质量较年轻患者差, 将胚胎放入准确的位置尤为重要; 其次, 超声引导下胚胎移植需要充盈膀胱, 这可以使宫体-宫颈角度得以伸展, 同时可以观察或测量这一角度, 有利于胚胎移植管的顺利放入, 避免损伤子宫内膜和引起宫缩, 尤其是前位子宫^[13]; 最后, 由于有清晰的图像引导, 医生和患者在胚胎移植过程中会更自信。

有的研究结果并没有显示出超声引导下胚胎移植的优势^[8,14], 本研究显示, 超声引导下胚胎移植不能降低 ET 管血染率、铁芯和宫颈钳使用次数, 这与有些研究结果是一致的, 其原因可能是:

常规胚胎移植时, 在胚胎移植的前一个月经周

期探子宫腔,对子宫位置、宫体-宫颈角度以及宫颈口有无阻力已经有了初步了解,这样可能会降低胚胎移植时的困难程度。对于操作熟练的临床医生,在移植过程不困难的情况下,超声引导可能显示不出其在这方面的优势。但超声组患者移植更少的胚胎可以获得更高胚胎种植率,而且可以降低胚胎残留率,这对于提高 IVF-ET 的成功率,降低多胎率,改善妊娠结局无疑是非常有益的,说明其作为一种胚胎移植方法更有效,值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1] 方丛,庄广伦,钟依平,等.移植人类早期卵裂胚胎对 IVF-ET 结局的影响[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2004,25(3S):99-100.
- [2] 郑文亭,庄广伦,周灿权,等.改良程序化慢冻提高活检人胚胎的冻存率[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2005,26(2):193-196.
- [3] KAN A K, ABDALLA H I, GAFAR A H, et al. Embryo transfer: ultrasound-guided versus clinical touch[J]. Hum Reprod, 1999, 14(5):1259-1261.
- [4] LEONG M, LEUNG C, TUCKER M. et al. Ultrasound-assisted embryo transfer [J]. In Vitro Fert Embryo Transf, 1986,3(6): 383-385.
- [5] COROLEU B, CARRERAS O, VEIGA A, et al. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rates after in vitro fertilization [J]. Hum Reprod, 2000, 15(3):616-620.
- [6] MATORRAS R, URQUIJO E, MENDOZA R, et al. Ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy rates and increases the frequency of easy transfers[J]. Hum Reprod, 2002, 17(7):1762-1766.
- [7] PRAPAS Y, PRAPAS N, HATZIPARASIDOU A, et al. Ultrasound-guided embryo transfer maximizes the IVF results on day 3 and day 4 embryo transfer but had no impact on day 5[J]. Hum Reprod, 2001, 16(9):1904-1908.
- [8] TANG O S, N G EHY, SO WWK, et al. Ultrasound-guided embryo transfer: a prospective randomized controlled trial [J]. Hum Reprod, 2001, 16(11):2310-2315.
- [9] LI R, LU L, HAO G, et al. Abdominal ultrasound-guided embryo transfer improves clinical pregnancy rates after in vitro fertilization: experiences from 330 clinical investigations[J]. Assist Reprod Genet, 2005, 22(1):3-8.
- [10] 李蓉,庄广伦,蔡志明,等.体外受精周期中超声下行胚胎移植的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(3): 180-183.
- [11] MANSOUR R T, ABOULGHAR M A. Optimizing the embryo transfer technique[J]. Hum Reprod, 2002, 17(5): 1149-1153.
- [12] WOOLCOTT R, STANGER J. Ultrasound tracking of the movement of embryo-associated air bubbles on standing after transfer. [J] Hum Reprod, 1998, 13(8): 2107-2109.
- [13] MIRKIN S, JONES E L, MAYER J F, et al. Impact of transabdominal ultrasound guidance on performance and outcome of transcervical uterine embryo transfer [J]. Assist Reprod Genet, 2003, 20(8):318-322.
- (编辑 张恩健)
-
- (上接第 207 页 from page 207)
- blood coagulation tests [J]. Rinsho Byori, 1998, 46(3): 235-244.
- [7] WADA H, WAKITA Y, NAKASE T, et al. Diagnosis of pre-disseminated intravascular coagulation stage with hemostatic molecular markers. The Mie DIC Study Group [J]. Pol J Pharmacol, 1996, 48(2):225-228.
- [8] JANSEN F H, van der STRAATEN HM, ROEST M, et al. Elevated levels of D-dimer and fragment 1+2 upon central venous catheter insertion and factor V Leiden predict subclavian vein thrombosis [J]. Haematologica, 2005, 90(4):499-504.
- [9] 黄彬,陈茶,钟武平.深静脉血栓形成患者血浆部分抗凝物质的检测及其临床意义[J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(2):134-136.
- [10] HERGESELL O, ANDRASSY K, NAWROTH P. Elevated levels of markers of endothelial cell damage and markers of activated coagulation in patients with systemic necrotizing vasculitis [J]. Thromb Haemost, 1996, 75(6):892-898.
- (编辑 张恩健)