

女性年龄对体外受精与胚胎移植临床效果的影响

钟依平 周灿权 庄广伦

(中山医科大学附属第一医院生殖医学中心; 广州, 510080)

摘要 目的: 探索女性年龄对体外受精与胚胎移植(IVF-ET)临床效果的影响。方法: 对1997年7月~1999年1月在中山医科大学附属第一医院生殖医学中心行IVF-ET共1 072个治疗周期的资料进行回顾分析, 应用 χ^2 检验及Logistic回归分析研究年龄与生化妊娠率和临床妊娠率间的关系。结果: 总生化妊娠率26.03%, 总临床妊娠率22.85%。按年龄 ≤ 29 岁、30~34岁、35~39岁和 ≥ 40 岁分组, 其生化妊娠率分别为28.69%、26.49%、21.99%和8.33%, 临床妊娠率分别为25.68%、22.96%、19.09%和8.33%。经Logistic回归分析显示IVF-ET生化及临床妊娠率随年龄增大而逐渐下降。结论: 女性年龄对IVF-ET妊娠率有明显影响, 它们之间存在负相关关系。

关键词 受精, 体外; 胚胎移植; 妊娠; 年龄因素

中图分类号 R 321-33

Effect of Female Age on Clinical Outcome in Women Undergoing *In Vitro* Fertilization and Embryo Transfer

Zhong Yiping Zhou Canquan Zhuang Guanglun

(Department of Productive Medicine Center, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

Abstract Objective: To study the effect of female age on clinical outcome of *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods:** 1 072 cycles of IVF-ET performed in Productive Medicine Center in First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences during July 1997 to January 1999 were analyzed retrospectively. Chi-square and Logistic regression analysis were employed to analyze the relationship between age and biochemical or clinical pregnancy rates (PRs). **Results:** The results showed that the total biochemical PRs was 26.03% and the total clinical PRs was 22.85%, in the age groups of ≤ 29 , 30~34, 35~39, and ≥ 40 years, the biochemical PRs were 28.69%, 26.49%, 21.99%, and 8.33% respectively, and the clinical PRs were 25.68%, 22.96%, 19.09%, and 8.33% respectively. Logistic regression analysis revealed the biochemical and clinical PRs were significantly declined with the increase of the female age. **Conclusion:** Female age has significant impact on PRs of IVF-ET, both of which are negatively correlated.

Subject headings fertilization in vitro; embryo transfer; pregnancy; age factors

体外受精与胚胎移植(IVF-ET)是辅助生育技术的重要手段。国外文献^[1,2]报道IVF-ET妊娠率与女性年龄呈负相关关系, 但国内无类似的研究报道。为了探索女性年龄对IVF-ET妊娠成功率的影响, 我院生殖中心1997年7月~1999年1月进行了1 072个IVF-ET治疗周期, 总生化妊娠率为26.03%, 总临床妊娠率为22.85%。大量资料提示, 女性年龄仍然是影响治疗效果的重要因素。

1 临床资料

1.1 一般资料

1997年7月~1999年1月在中山医科大学附属第一医院生殖中心共进行1 072个体外受精与胚胎移植(IVF-ET)治疗周期, 患者年龄22~42岁, 按年龄将病人分为4组, ≤ 29 岁、30~34岁、35~39

岁和 ≥ 40 岁。不育原因包括输卵管因素、男性因素(含少弱精及无精症,行单精子卵母细胞浆内注射显微受精)、盆腔粘连、子宫内膜异位症及其它因

素(多囊卵巢综合症、多次人工受精失败及不明原因等)。各年龄组中接受 IVF-ET 治疗的病因构成,经 χ^2 检验 $P = 0.250$ (表 1)。

表 1 各年龄组不育原因的构成

Table 1 Causes of infertility in different age groups

n (%)

Age(years)	Tubal factor	Male factor	Endometriosis and pelvic adhesion	Other indication	Total
≤ 29	147(40.2)	113(30.9)	59(16.1)	47(12.8)	366(100)
30~34	201(44.4)	119(26.3)	80(17.7)	53(11.7)	453(100)
35~39	104(43.2)	63(26.1)	54(22.4)	20(8.3)	241(100)
≥ 40	3(25.0)	3(25.0)	4(33.3)	2(16.7)	12(100)
Total	455(42.4)	298(27.8)	197(18.4)	122(11.4)	1 072(100)

1.2 结果判定

生化妊娠为 IVF-ET 后 2~3 周尿 hCG 阳性。临床妊娠为尿 hCG 阳性, B 超检查示子宫内有妊娠囊或流产病理检查发现绒毛。

1.3 统计学分析

采用 χ^2 检验及 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 不同原因不育病人的治疗效果

不同病因的不育病人生化妊娠率及临床妊娠率经 χ^2 检验, P 值分别为 0.223 及 0.359(见表 2)。

表 2 病因与妊娠率关系

Table 2 The relationship between etiology and PRs

Etiology	IVF-ET cycles	The biochemical PRs			The clinical PRs		
		Positive	Negative	PRs (%)	Pregnancy	No pregnancy	PRs (%)
Tube factor	455	105	350	23.08	93	362	20.44
Male factor	298	87	211	29.19	77	221	25.84
Endometriosis and pelvic adhesion	197	51	146	25.89	45	152	22.84
Other indication	122	36	86	29.51	30	92	24.59
Total	1 072	279	793	26.03	245	827	22.85

2.2 按年龄分组的生化妊娠及临床妊娠情况

应用 Logistic 回归方法分析年龄与妊娠率的关系, 结果显示女性年龄与生化妊娠率有显著意义的相关, 随年龄的增大, 生化妊娠率降低, $\text{Logit}(P) =$

$-0.6809 - 0.1937 \times \text{Age}$, 生化妊娠的阳性优势比 $\exp(\beta)$ 等于 0.8239, 95% 置信区间 (0.6890, 0.9852), $P = 0.0337$ (见表 3)。

表 3 女性年龄与妊娠率关系

Table 3 The relationship between female age and PRs

Age(years)	IVF-ET cycles	The biochemical PRs			The clinical PRs		
		Positive	Negative	PRs (%)	Pregnancy	No pregnancy	PRs (%)
≤ 29	366	105	261	28.69	94	272	25.68
30~34	453	120	333	26.49	104	349	22.96
35~39	241	53	188	21.99	46	195	19.09
≥ 40	12	1	11	8.33	1	11	8.33
Total	1 072	279	793	26.03	245	827	22.85

同样分析结果也显示女性年龄与临床妊娠率有显著意义的相关。随年龄的增大, 临床妊娠率降低, $\text{Logit}(P) = -0.8329 - 0.2049 \times \text{Age}$, 临床妊娠的阳性优势比为 $\exp(\beta)$ 等于 0.8147, 95% 置信区间(0.6755, 0.9828), $P = 0.0321$ (见表 3)。

3 讨论

本文对本中心 1 072 个 IVF-ET 治疗周期的结果进行分析, 显示女性年龄与 IVF-ET 妊娠率有显著意义的相关, 总生化妊娠率为 26.03%, 总临床妊娠率为 22.85%。按患者年龄分为 4 组(≤ 29 岁、30~34 岁、35~39 岁和 ≥ 40 岁), 其生化妊娠率分别为 28.69%、26.49%、21.99% 和 8.33%, 其临床妊娠率分别为 25.68%、22.96%、19.09% 和 8.33%。Logistic 回归分析显示 IVF-ET 生化及临床妊娠率均随年龄增大而逐渐下降。Hull^[1] 等把 561 个 IVF-ET 治疗周期的病人按同样的年龄分为 4 组(25~29 岁、30~34 岁、35~39 岁和 40~44 岁), 其妊娠率分别为 18.2%、16.1%、15.3% 和 6.1%。本文的结果显示, 妊娠率随年龄变化的趋势与之相似, 概括文献的观点认为, 年龄增长与 IVF-ET 妊娠率呈负相关的可能原因包括: ① 卵子质量下降。随年龄增大, 患者的卵子质量下降, 可能与卵子染色体异常的产生增多、卵子的线粒体数量减少、卵泡浆 ATP 含量下降和卵子的细胞凋亡改变增加有关^[1~3]。② 子宫内膜容受性降低。子宫内膜容受性主要受子宫内膜的厚度、组织结构及血流影响; 随年龄增加, 子宫内膜在形态上和功能上发生一系列的改变; 在形态上出现胶原含量增加, 内膜细胞中雌激素受体减少; 在功能上即使有排卵, 子宫血流量和可产生蜕膜的容积可能减少。Yaron^[4] 等对卵子赠送治疗的 40 岁以上组 236 个周期与 40 岁以下组 222 个周期进行比较, 认为高龄组的妊娠率明显降低; 这两组的卵子来源于年轻的妇女, 故考虑年龄

的增长影响子宫内膜容受性而导致种植失败。Meldrum^[3] 在均衡了供卵者年龄、接受供卵者不孕年限及胚胎移植数后发现 40 岁以下组患者的妊娠率为 46%, 而 40 岁以上组患者的妊娠率为 8%, 有明显差别。这些均提示子宫内膜容受性可能影响 IVF-ET 的种植。③ 卵巢甾体激素生成能力减退。Pellicer^[5] 等报道, 进行 IVF-ET 治疗的妇女年龄大于 40 岁, 其卵巢生成甾体激素能力减退, 有研究者报道^[6] 年龄的增长与雌二醇合成呈负相关, 这可能是由于健康卵泡数减少所致。

本文分析表明, 女性的年龄对 IVF-ET 妊娠率有明显影响, 它们之间存在一种负相关关系, 结合文献资料, 我们认为女性年龄是影响妊娠率的重要因素之一。

参 考 文 献

- 1 Hull M G, Fleming C F, Hughes A O, *et al.* The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after *in vitro* fertilization. *Fertil Steril*, 1996, 65(4): 783
- 2 Van Kooij R J, Looman C W, Habbema J O, *et al.* Age-dependent decrease in embryo implantation rate after *in vitro* fertilization. *Fertil Steril*, 1996, 66(5): 769
- 3 Meldrum D R. Female reproductive aging-ovarian and uterine factors. *Fertil Steril*, 1993, 59(1): 1
- 4 Yaron Y, Botchan A, Amit A, *et al.* Endometrial receptivity in the light of modern assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*, 1994, 62(2): 225
- 5 Pellicer A, Mai M, de los Santos M J, *et al.* Effects of aging on the human ovary: the secretion of immunoreactive α -inhibin and progesterone. *Fertil Steril*, 1994, 61(4): 663
- 6 Sheman B M, Korenman S G. Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. *J Clin Invest*, 1975, 55(4): 699

(1999-07-05 收稿 1999-08-18 修回)