引用本文: 王葳, 曹义娟, 汤美玲, 等. 人绒毛膜促性腺激素在冻融胚胎移植激素替代周期内膜转化日的应用[J]. 安徽医药, 2021, 25(6): 1154-1158. \mathbf{DOI} : 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.06.023.



◇临床医学◇

人绒毛膜促性腺激素在冻融胚胎移植激素替代周期 内膜转化日的应用

王葳¹,曹义娟²,汤美玲¹,周晓燕¹

作者单位: '皖北煤电集团总医院生殖医学科,安徽 宿州234000;

2徐州市中心医院生殖中心,江苏 徐州221000

通信作者:曹义娟,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为生殖医学,Email;xzjj2002@126.com

基金项目:徐州市科技计划项目(KC17104)

摘要: 目的 探讨冻融胚胎移植(FET)激素替代周期(HRT)内膜转化日低黄体生成素(LH)时肌注人绒毛膜促性腺激素(hCG)对妊娠结局的影响。方法 回顾性分析 2018年1月至2019年12月在皖北煤电集团总医院生殖医学科行FET激素替代方案助孕共271个周期的临床资料。根据内膜转化日低 LH时是否肌注hCG分为hCG组(45周期)和对照组(95周期),同时期未使用hCG治疗的病人,根据内膜转化日 LH值分为高 LH组(LH≥13 U/L,131周期)和低 LH组(即前面对照组,LH<13 U/L,95周期),分别比较各组的临床指标。结果 hCG组胚胎种植率[37.65%(32/85)]、临床妊娠率[62.22%(28/45)]高于对照组[25.55%(46/180)、43.43%(43/99)](P<0.05)。高 LH组体质量指数、内膜转化日雌二醇值及早期流产率[4.41%(3/68)]低于低LH组[17.07%(7/41)](P<0.05),高 LH组胚胎种植率[34.66%(87/250)]高于低LH组[25.55%(46/180)](P<0.05)。结论 在冻融胚胎移植激素替代周期中低LH不利于胚胎种植及妊娠维持;低LH时在内膜转化日肌注hCG可以改善胚胎种植率,提高临床妊娠率,但不能降低早期流产率。

关键词: 胚胎移植; 妊娠结局; 子宫内膜; 激素替代周期; 人绒毛膜促性腺激素

Application of human chorionic gonadotropin on the day of endometrial transformation in the hormone replacement therapy of frozen-thawed embryo transfer

WANG Wei¹,CAO Yijuan²,TANG Meiling¹,ZHOU Xiaoyan¹

Author Affiliations: Department of Reproductive Medicine, The General Hospital of Wanbei Coal–Electricity Group, Suzhou, Anhui 234000, China; Reproductive Medical Center, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To explore the effect of intramuscular injection of human chorionic gonadotropin (hCG) on pregnancy outcome during the hormone replacement therapy(HRT)of frozen-thawed embryo transfer(FET)with low luteinizing hormone (LH) on endometrial transformation day. Methods The clinical data of 271 cycles of FET hormone replacement therapy, which was carried out in Reproductive Medicine Department of the General Hospital of Wanbei Coal-Electricity Group from January 2018 to December 2019, were analyzed retrospectively. According to whether or not hCG was intramuscularly injected at low LH on endometrial transformation day, patients were assigned into hCG group (45 cycles) and control group (95 cycles). Patients who did not use hCG at the same time were assigned into high LH group (LH≥13 U/L, 131 cycles) and low LH group (control group, LH<13 U/L, 95 cycles) according to the value of LH on endometrial transformation day. The clinical indexes of all groups were compared. Results The embryo implantation rate [37.65% (32/85)] and the clinical pregnancy rate [62.22% (28/45)] of hCG group were higher than those of control group [25.55% (46/180), 43.43% (43/99)](P< 0.05). The body mass index (BMI), estradiol(E2)value on endometrial transformation day and early abortion rate [4.41% (3/68)] of the high LH group were lower than those of the low LH group [17.07% (7/41)] (P< 0.05). And the embryo implantation rate [34.66% (87/250)] of the high LH group was higher than that of the low LH group [25.55% (46/180)] (P< 0.05). Conclusions Low LH in the hormone replacement therapy of frozen-thawed embryo transfer is not conductive to embryo implantation and pregnancy maintenance. Intramuscular injection of hCG on endometrial transformation day with low LH could improve embryo implantation rate and clinical pregnancy rate, but could not reduce the early abortion rate.

Key words: Embryo transfer; Pregnancy outcome; Endometrium; Hormone replacement therapy; Human chorionic gonadotropin

冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)是一种重要的辅助生殖技术,是对鲜胚移植未 能获得成功妊娠的有效补充措施,也是生育力保存 的一种形式,在不同人群中均适用,尤其对于卵巢 高反应人群,可降低取卵后卵巢过度刺激综合征的 发生率,提高活产率,降低流产率[1],成为了当前生 殖中心广泛使用的治疗方法。在研究及临床实践 中发现,FET周期成功妊娠需一定的条件支撑,最基 本的条件是优质的胚胎及良好的子宫内膜环境[2-3]。 新鲜周期时已选择优质的分裂胚或囊胚冷冻,FET 时主要还是子宫内膜容受性的准备。自然周期、促 排卵周期、激素替代周期是目前各生殖中心较为经 典的子宫内膜准备方案[2]。本中心常用的观察指标 为阴道超声下子宫内膜厚度、子宫内膜形态、雌二 醇、黄体生成素(LH)及孕酮值,通过参考这些指标, 在合适的时机应用孕激素使子宫内膜从增生期向 分泌期转化,在理论"种植窗"内移植分裂胚或囊 胚^[4]。而实际上很多FET的病人在具备以上条件时 行FET未能获得妊娠。此时除了考虑胚胎自身发 育潜能,也要考虑子宫内膜的发育和胚胎是否同 步。临床中发现激素替代周期方案准备内膜进行 FET的病人,在外源性雌激素作用下,垂体的反应性 不一,LH值差距较大。本研究针对在内膜转化日 LH<13 U/L的病人,予肌注人绒毛膜促性腺激素 (hCG)10000U,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2018年1月至2019年12月在皖北煤电集团总医院生殖医学科行FET激素替代方案助孕治疗共271个周期纳入本次研究中,研究对象拟内膜转化日检测血中雌二醇>549 pmol/L,孕酮

<4.76 nmol/L,排除子宫内膜异位症、输卵管积水、宫腔粘连、子宫畸形、数据资料不全等病人。病人年龄(30.96±5.56)岁,范围为20~45岁。其中内膜转化日低LH时使用hCG组45周期为hCG组,内膜转化日低LH时未使用hCG组95周期为对照组。所有未使用hCG的病人,LH>13 U/L组131周期为高LH组,LH<13 U/L组95周期为低LH组(即前面对照组)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人或其近亲属对研究方案签署知情同意书。</td>

1.2 方法

1.2.1 子宫內膜准备 月经周期的第2~3 d根据内膜和基础FSH、LH、雌二醇水平开始口服雌激素,雌激素的使用有两种方法:(1)戊酸雌二醇片4 mg/d(补佳乐,1 mg,德国拜耳医药保健有限公司),(2)雌二醇片4 mg/d(芬吗通红片,2 mg,荷兰雅培公司),

服药 8~10 d后阴道 B超监测病人子宫内膜厚度和子 宫内膜型态,根据内膜厚度适当调整雌激素剂量, 若内膜厚度<6 mm,添加1~2 mg芬吗通红片口服或 阴道放置,直至病人子宫内膜厚度在7 mm 以上,此 时测定病人血清雌二醇、LH、孕酮水平,若雌二醇> 549 pmol/L, LH<13 U/L 且孕酮<4.76 nmol/L, hCG 组 当日上午 10:00-12:00 肌注 hCG 10 000 U(批次 180702, 180801, 批号 H44020672, 5 000 U, 珠海丽 珠公司),孕激素转化内膜,方法有:(1)黄体酮60 mg/d(浙江仙居制药)肌注+戊酸雌二醇片4 mg/d口 服+地屈孕酮片20 mg/d(达芙通,10 mg,荷兰雅培公 司)口服,(2)黄体酮60 mg/d 肌注+雌二醇/地屈孕酮 片20 mg/d(芬吗通黄片,2/10 mg,荷兰雅培公司)口 服。对照组及高LH组直接孕激素转化内膜,方法 同上。拟定解冻胚胎时间和胚胎移植时间。一般 移植分裂胚在内膜转化日第4天,移植囊胚在内膜 转化日第6天。

- 1.2.2 胚胎解冻 本科实验室采用玻璃化冷冻方法进行胚胎冷冻,并将冷冻的胚胎置于-196℃的液氮罐储存。胚胎解冻,按照(日本,加藤,玻璃化解冻液套装)的解冻步骤解冻,同时联合应用激光辅助孵化技术,解冻复苏后的胚胎放置胚胎培养皿中培养,培养环境为6%二氧化碳、19%氧气、37℃培养箱培养,现本科实验室在移植前1d解冻胚胎,培养箱过夜培养,于解冻第2天在腹部B超引导下行胚胎移植。
- 1.2.3 移植和黄体支持 在移植日经腹部 B超引导下进行胚胎移植(数目≤3枚)。移植后继续按原剂量使用补佳乐+地屈孕酮片+黄体酮注射液或芬吗通黄片+黄体酮注射液支持黄体功能。移植当天起每日肌注 hCG 2 000 U,隔日 1次,共3次。移植后两周查血 hCG 值确定是否生化妊娠。移植后四周阴道 B超发现 1个或多个孕囊确定为临床妊娠,若妊娠终止于孕 12 周前称为早期流产[5]。
- 1.3 观察指标 观察各组病人在内膜转化日的子宫内膜厚度、内膜形态、血清雌二醇值、LH值,比较各组病人解冻胚胎复苏存活率、移植胚胎数、移植囊胚比率、胚胎种植率、临床妊娠率、早期流产率之间的差异(本中心实验室孕酮小于0.15 nmol/L 时均用<0.15 nmol/L 表示,故未比较孕酮值)。
- **1.4** 统计学方法 数据分析采用 SPSS 23.0。正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验;非正态定量资料采用中位数(下、上四分位数)[$M(P_{2s}, P_{7s})$],比较采用 Wilcoxon 秩和检验。定性资料比较采用 χ^2 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 hCG组与对照组比较,年龄、不孕年限、体质量指数、移植次数、不孕因素差异无统计学意义(P>0.05),见表1;高LH组与低LH组比较,年龄、不孕年限、移植次数、不孕因素差异无统计学意义(P>0.05),高LH组体质量指数较低(P<0.05),见表2。

表1 人绒毛膜促性腺激素(hCG)治疗组与对照组助孕病人 一般情况比较

一放用优比较				
项目	hCG组	对照组	$\chi^2(t)$	P值
	(n=45)	(n=95)	[Z]值	P III.
年龄/(岁,x ± s)	30.69±5.60	31.84±5.83	(1.107)	0.270
不孕年限/	2(2.4)	2(2.5)	[0.750]	0.440
[年, $M(P_{25},P_{75})$]	2(2,4)	3(2,5)	[0.759]	0.448
体质量指数/		22.56.2.24	(0.770)	0.420
$(kg/m^2, \bar{x} \pm s)$	24.16±4.63	23.56±3.24	(0.778)	0.439
移植次数/	2(1.2)	1(1.0)	[0.010]	0.414
$[\begin{tabular}{l} ta$	2(1,2)	1(1,2)	[0.818]	0.414
不孕因素/周期				
女方因素	26	55	0.000	0.990
男方因素	3	8	0.130	0.719
双方因素	16	28	0.524	0.469
其他因素	0	4	_	_

表2 不同黄体生成素(LH)水平助孕病人一般情况比较

项目	高LH组	低LH组	$\chi^2(t)$	P值	
	(n=131)	(n=95)	[Z]值	P _I II.	
年龄/($b, \bar{x} \pm s$)	30.41±5.31	31.84±5.83	(1.889)	0.060	
不孕年限/	2(1,4)	3(2,5)	[1.654]	0.000	
[年, $M(P_{25},P_{75})$]				0.098	
体质量指数/	22.40.2.20	23.56±3.24	(2.435)	0.016	
$(kg/m^2, \bar{x} \pm s)$	22.49±3.29				
移植次数/	2(1,2)	1(1,2)	[0.526]	0.500	
$[X, M(P_{25}, P_{75})]$				0.599	
不孕因素/周期					
女方因素	75	55	0.009	0.923	
男方因素	12	8	0.037	0.847	
双方因素	39	28	0.002	0.961	
其他因素	5	4	0.022	0.881	

2.2 激素替代周期指标及临床结局 高LH组与低LH组比较,内膜转化日子宫内膜厚度、分型差异无统计学意义(P>0.05),高LH组雌二醇值较低、LH值较高(P<0.05)。胚胎复苏存活率、移植胚胎数、移植囊胚比率及临床妊娠率差异无统计学意义(P>0.05),高LH组胚胎种植率较高(P<0.05),高LH组早期流产率较低(P<0.05)。见表3。

hCG组与对照组比较,内膜转化日子宫内膜厚度、分型、雌二醇值、LH值差异无统计学意义(P>0.05);胚胎复苏存活率、移植胚胎数、移植囊胚比率

及早期流产率差异无统计学意义(P>0.05),胚胎种植率、临床妊娠率 hCG 组高于对照组(P<0.05)。见表4。

表3 不同黄体生成素(LH)水平助孕病人内膜、激素 及临床结局比较

南					
(n=131)	项目	高LH组	低LH组	$\chi^2(t)$	P值
所所 9.38±1.29 9.21±1.43 (0.939) 0.349 所所 子宮内膜分型/ 周期 A 44 30 0.101 0.751 A-B 37 24 0.248 0.618 B 19 13 0.030 0.862 B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 40.253 0.615 435,5 427)] 4 615) 435,5 427) LH/(U/L,x̄±s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ %(n/N) 259) 183) 1.368 0.242 (校,x̄±s)		(n=131)	(n=95)	[<i>Z</i>]值	I III.
西期 A 44 30 0.101 0.751 A-B 37 24 0.248 0.618 B 19 13 0.030 0.862 B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 0.253 0.615) ル(P ₂₅ ,P ₇₅)] 4615) 435,5 427) LH/(U/L,京±s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 夏苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ 0.311) 0.765 移植薬胚比率/ (校,京±s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植薬胚比率/ %(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ (次(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ 34.66(87/ 25.55(46/ %(n/N) 250) 180) 临床妊娠率/ 51.52(68/ 43.43(43/ %(n/N) 132) 99) 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	子宫内膜厚度/	0.38±1.20	0.21±1.43	(0.030)	0.340
周期 A 44 30 0.101 0.751 A-B 37 24 0.248 0.618 B 19 13 0.030 0.862 B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 (2.969)] 0.003 LH/(U/L,京±s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ %(n/N) 259) 183) 1.368 0.242 移植胚胎数/ (校,京±s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植嚢胚比率/ %(n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ %(n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ %(n/N) 250) 180) 1.546 0.041 応床妊娠率/ %(n/N) 132) 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	mm	9.30±1.29	9.21±1.43	(0.939)	0.349
A 44 30 0.101 0.751 A-B 37 24 0.248 0.618 B 19 13 0.030 0.862 B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 / M(P ₂₅ ,P ₇₅)] 4615) 435,5 427) LH/(U/L,x ± s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ %(n/N) 259) 183) 移植胚胎数/ (校,x ± s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植囊胚比率/ %(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ %(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ %(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ %(n/N) 250) 180) 临床妊娠率/ 51.52(68/ 43.43(43/ %(n/N) 132) 99) 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	子宫内膜分型/				
A-B 37 24 0.248 0.618 B 19 13 0.030 0.862 B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 (2.969] 0.003 上H/(U/L,x ± s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ %(n/N) 259) 183) 1.368 0.242 移植胚胎数/ (校,x ± s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植囊胚比率/ 26.00(65/ 21.11(38/ %(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ 34.66(87/ 25.55(46/ %(n/N) 250) 180) 临床妊娠率/ 51.52(68/ 43.43(43/ %(n/N) 132) 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	周期				
B 19 13 0.030 0.862 B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 [2.969] 0.003 LH/(U/L,京±s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ %(n/N) 259) 183) 1.368 0.242 移植胚胎数/ (校,京±s) 26.00(65/ 21.11(38/ %(n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ 34.66(87/ 25.55(46/ %(n/N) 250) 180) 临床妊娠率/ %(n/N) 132) 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	A	44	30	0.101	0.751
B-C 16 15 0.595 0.441 C 15 13 0.253 0.615 雌二醇/[pmol/L, 1420(738, 3533(1 M(P ₂₅ ,P ₇₅)] 4615) 435,5427) [2.969] 0.003 LH/(U/L,x ± s) 24.55±11.81 7.91±2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/ 96.53(250/ 98.43(180/ %(n/N) 259) 183) 1.368 0.242 移植胚胎数/ (校,x ± s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植囊胚比率/ 26.00(65/ 21.11(38/ %(n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ 34.66(87/ 25.55(46/ %(n/N) 250) 180) 4.186 0.041 胚胎种植率/ %(n/N) 250 180) 1.546 0.214 甲期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	A-B	37	24	0.248	0.618
て	В	19	13	0.030	0.862
雌二醇/[pmol/L, $1420(738, 3533(1 M(P_{25}, P_{75})]$ 4615) 435,5427) [2.969] 0.003 LH/(U/L, $\bar{x} \pm s$) 24.55 \pm 11.81 7.91 \pm 2.96 (15.466) 0.000 复苏存活率/96.53(250/98.43(180/ (n/N)) 259) 183) 1.368 0.242 移植胚胎数/ (n/N) 259) 183) 1.368 0.242 移植薬胚比率/ (n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ (n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ (n/N) 250) 181) 4.186 0.041 陈妊娠率/ (n/N) 250) 180) 1.546 0.214 早期流产率/ (n/N) 132) 99) 1.546 0.214	В-С	16	15	0.595	0.441
$M(P_{25}, P_{75})$] 4 615) 435,5 427) [2.969] 0.003 $M(P_{25}, P_{75})$] 4 615) 435,5 427) [2.969] 0.003 $M(P_{25}, P_{75})$] 4 615) 435,5 427) [2.969] 0.000 $M(P_{25}, P_{75})$] 7.91±2.96 (15.466) 0.000 $M(P_{25}, P_{75})$] 1.368 0.242 $M(P_{25}, P_{75})$] 1.368 0.242 $M(P_{25}, P_{75})$] 1.368 0.242 $M(P_{25}, P_{75})$] 1.373 0.241 $M(P_{25}, P_{75})$] 1.374 0.021 $M(P_{25}, P_{75})$] 1.546 0.214	C	15	13	0.253	0.615
$M(P_{25}, P_{75})$ 4 615) 435,5 427)	雌二醇/[pmol/L,	1 420(738,	3 533(1	[2.060]	0.003
复苏存活率/ %(n/N) 96.53(250/ 259) 98.43(180/ 1.368 1.368 0.242 移植胚胎数/ (校,x̄±s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植嚢胚比率/ %(n/N) 26.00(65/ 250) 21.11(38/ 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ %(n/N) 34.66(87/ 250) 25.55(46/ 180) 4.186 0.041 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	$M(P_{25}, P_{75})$	4 615)	435,5 427)	[2.969]	
***********************************	$\mathrm{LH}/(\mathrm{U/L},\bar{x}\pm s)$	24.55±11.81	7.91±2.96	(15.466)	0.000
%(n/N) 259) 183) 移植胚胎数/ (校,x̄±s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植囊胚比率/ %(n/N) 26.00(65/ 250) 21.11(38/ 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ %(n/N) 34.66(87/ 250) 25.55(46/ 180) 4.186 0.041 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	复苏存活率/	96.53(250/	98.43(180/	1.260	0.242
(枚,x̄±s) 1.90±0.32 1.89±0.34 (0.311) 0.765 移植嚢胚比率/ %(n/N) 26.00(65/ 250) 21.11(38/ 1.373 0.241 胚胎种植率/ %(n/N) 34.66(87/ 250) 25.55(46/ 180) 4.186 0.041 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	%(n/N)	259)	183)	1.308	
校 (移植胚胎数/	1.00.0.22	1.00.0.24	(0.211)	0.765
%(n/N) 250) 181) 1.373 0.241 胚胎种植率/ %(n/N) 34.66(87/ 25.55(46/ 3250) 25.55(46/ 180) 4.186 0.041 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	$($ 枚 $, \bar{x} \pm s)$	1.90±0.32	1.89±0.34	(0.311)	
%(n/N) 250) 181) 胚胎种植率/ %(n/N) 34.66(87/ 25.55(46/ 180) 25.55(46/ 4.186 0.041 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	移植囊胚比率/	26.00(65/	21.11(38/	1 272	0.241
%(n/N) 250) 180) 4.186 0.041 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	%(n/N)	250)	181)	1.3/3	0.241
%(n/N) 250) 180) 临床妊娠率/ %(n/N) 51.52(68/ 132) 43.43(43/ 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	胚胎种植率/	34.66(87/	25.55(46/	1 106	0.041
%(n/N) 132) 99) 1.546 0.214 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	%(n/N)	250)	180)	4.180	0.041
%(n/N) 132) 99) 早期流产率/ 4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	临床妊娠率/	51.52(68/	43.43(43/	1 5 4 6	0.214
4.41(3/68) 17.07(7/41) 4.921 0.027	%(n/N)	132)	99)	1.340	
%(n/N) 4.41(3/08) 17.07(7/41) 4.921 0.027	早期流产率/	1 11(2/60)	17.07(7//1)	4.021	0.027
	%(n/N)	4.41(3/08)	17.07(7/41)	4.921	0.027

3 讨论

随着医疗技术的快速发展,FET技术日益成熟并且稳定,在具体应用中,子宫内膜的准备是非常关键的操作,当前常用的内膜准备方案主要包括自然周期、促排卵周期、激素替代周期3种^[6],而三种方案各有优缺点,本中心多使用激素替代周期的方案,适用于存在排卵障碍的病人等,该方案模拟自然周期雌孕激素对子宫内膜产生的作用,有效调节子宫内膜的生长规律^[7],控制子宫内膜"种植窗"的开放,并且通过负反馈抑制下丘脑垂体的功能。这种方式的胚胎移植周期更容易被操作者所接受,但在实际应用中发现垂体对外源性激素的作用反应不一,LH值差距较大。

LH的作用贯穿了卵子发育、诱导排卵及胚胎种植的全过程。着床窗口期时,LH与卵巢黄体细胞和子宫内膜上的受体结合,维持黄体和内膜的发育,改善子宫内膜的容受性^[89]。动物实验发现LH受体

表 4 人绒毛膜促性腺激素(hCG)治疗组与对照组助孕病人 子宫内膜、激素及临床结局比较

项目	hCG组	对照组	$\chi^2(t)$	n店	
	(n=45)	(n=95)	[Z]值	P值	
子宫内膜厚度/	9.26±1.77	9.21±1.43	(0.169)	0.866	
mm	9.20±1.77	9.21±1.43	(0.169)	0.800	
子宫内膜分型/					
周期					
A	14	30	0.003	0.956	
A-B	17	24	2.309	0.129	
В	4	13	0.658	0.417	
В-С	5	15	0.546	0.460	
C	5	13	0.180	0.671	
雌二醇/[pmol/L,	3 751(1 484,	3 533(1 435,	[0.308]	0.758	
$M(P_{25}, P_{75})$	5 424)	5 427)	[0.308]		
$\mathrm{LH}/(\mathrm{U/L},\bar{x}\pm s)$	6.93±3.18	7.91±2.96	(1.768)	0.079	
复苏存活率/	95.51(85/89)	98.43(180/	1.947	0.163	
%(n/N)	93.31(83/89)	183)	1.947	0.103	
移植胚胎数/	1.89±0.32	1.89±0.34	(0.097)	0.923	
$(枚,\bar{x}\pm s)$	1.89±0.32	1.89±0.34	(0.097)	0.923	
移植囊胚比率/	20.00(17/85)	21.11(38/	0.043	0.835	
%(n/N)	20.00(17/83)	180)	0.043	0.833	
胚胎种植率/	37.65(32/85)	25.55(46/	4.064	0.044	
%(n/N)	37.03(32/83)	180)	4.064	0.044	
临床妊娠率/	(2.22(20/45)	42 42 (42/00)	4 440	0.025	
%(n/N)	62.22(28/45)	43.43(43/99)	4.440	0.035	
早期流产率/	17.96(5/20)	17.07(7/41)	0.007	0.022	
%(n/N)	17.86(5/28)	17.07(7/41)	0.007	0.933	

在子宫内膜腔上皮细胞、腺上皮细胞、基质细胞、蜕膜细胞和动脉内皮细胞上都有表达,在"种植窗"达到最高峰,认为LH是诱导子宫内膜着床局部发生显著性变化的主要原因^[10]。LH可以调节小鼠子宫的芳香化酶活性和孕烯醇酮的代谢,推测在激素替代周期中,外源性补充孕酮,并不能完全取代LH的作用^[11]。也有学者认为LH过高或提前出现对子宫内膜容受性的产生不利影响^[12],说明适当的LH是维持妊娠的必要条件。

hCG和LH的α亚单位基本相同,hCG半衰期较长,与hCG/LH受体的结合能力也是LH的6~8倍[13],应用后模拟LH峰,增加了作用时间和作用强度,且价格优廉,使用广泛。不仅如此,受精卵卵裂球在早期细胞阶段通过hCG旁分泌与子宫内膜进行信息传递。而体外培养及冷冻复苏过程中可能存在hCG的损耗和信息传递的缺失,外源性添加hCG可弥补胚胎和母体之间的前期交流过程[14]。有研究显示,hCG可以通过上调子宫内膜间质细胞的受体(IL1R)来调节子宫内膜间质细胞对白细胞介素-1的感受性[15]。hCG可有效抑制宫腔内胰岛素样生长因子结合蛋白-1与巨噬细胞集落刺激因子分泌,同

时,还可有效促进利于胚胎着床的血管内皮生长因子、白细胞抑制因子、基质金属蛋白酶-9等的分泌^[16]。这些功能与血管生成有关,且良好的血供是促进胚胎发育的重要途径。另一项研究发现hCG还可以调节Th1/Th2细胞之间的平衡^[17],有利于胚胎种植及维持妊娠。

除了三种经典的内膜准备方案外,降调节+激 素替代周期成为近年来的研究热点,当该方案出现 低 LH 时添加 hCG 可进一步改善妊娠结局[18-19]。反 复移植失败病人,FET移植前宫腔内灌注hCG可改 善胚胎种植率和临床妊娠率[16]。考虑宫腔灌注hCG 增加宫腔操作,可能损伤子宫内膜或增加感染风 险, 简化为注射 hCG 可能更为便捷。王薇等[20]发现 每日小剂量hCG在内膜转化前使用,也能够改善 FET病人的子宫内膜厚度、血流及妊娠结局。本次 研究初步发现,在未添加hCG时,与高LH组相比, 低LH组胚胎种植率降低,早期流产率升高。在内 膜转化目肌注hCG的低LH病人,胚胎种植率、临床 妊娠率较对照组提高。这和前面提到适当的LH及 hCG对子宫内膜容受性的影响相符合。后续研究在 扩大样本量的基础上对LH水平进一步分组,寻求 补充hCG的最适LH范围和最小有效剂量。早期流 产率差异无统计学意义说明持续妊娠除和内膜相 关还与胚胎发育潜能有关,后期还需要增大样本量 验证。此外还发现,高LH组体质量指数及雌二醇 值较低,推测可能也与病人的药物代谢和垂体反应 有关,可以进一步研究其中规律。

综上所述,在FET激素替代周期中低LH影响 胚胎种植及妊娠维持;发现低LH时在内膜转化日 肌注hCG可以改善胚胎种植率,提高临床妊娠率, 但不能降低早期流产率。

参考文献

- [1] CHEN ZJ, SHI Y, SUN Y, et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome [J]. N Engl J Med, 2016, 375(6):523-533.
- [2] 王心怡,李东,辛喜艳.冻融胚胎移植结局相关影响因素的研究进展[J].生殖医学杂志,2019,28(4):444-448.
- [3] 黄建贞,王瑛,马建敏,等.宫内膜胞饮突及雌孕激素受体预测 冻融胚胎种植窗[J].当代医学,2017,23(2):1-3.
- [4] 曹鵬燕,王治鸿.冻融胚胎移植中子宫内膜不同转化时间对妊娠结局的影响[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(7):28-31.
- [5] 胡琳莉,黄国宁,孙海翔,等.辅助生殖技术临床关键指标质控 专家共识[J].生殖医学杂志,2018,27(9):828-835.
- [6] 闫娅妮.3种内膜准备方案对冷冻胚胎移植结局的影响[J].中国优生与遗传杂志,2019,27(1):102-105.
- [7] 谭丽, 刘昕媛, 楚喜英, 等. 不同促排卵与激素替代治疗方案 对人种植窗期子宫内膜 LIF、IL-1β 与整合素 αVβ3 表达的影响

- [J]. 郑州大学学报(医学版), 2017, 52(5): 605-609.
- [8] 蒋秀敏,刘雨生,郑圣霞,等.长方案超促排卵过程中LH变化 趋势对IVF/ICSI-ET结局的影响[J].生殖与避孕,2015,35(1): 30-36
- [9] 陈燕如, 蔺军敏, 侯全灵, 等. 促黄体生成素在促排卵中的应用 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4): 951-954.
- [10] 李春燕,明蕾,张露,等.激素替代治疗冻融胚胎移植妊娠结局的相关因素分析[J].生殖医学杂志,2014,23(4):271-275.
- [11] 万玉婷,周灿权.高龄妇女冻融胚胎移植激素替代周期移植日 黄体生成素与妊娠结局的关系[J].热带医学杂志,2017,17 (6):701-704.
- [12] 朱爱珍,王雪松,叶蕾,等.降调节联合雌孕激素对改善PCOS 患者冻融 D3 胚胎移植临床结局的分析[J].生殖医学杂志, 2020,29(2):220-224.
- [13] 高明霞, 张学红, 赵丽辉. 人绒毛膜促性腺激素影响子宫内膜容受性的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(1): 57-59
- [14] 王苗,邓华丽,叶虹.人绒毛膜促性腺激素宫腔灌注改善反复着床失败患者冻融胚胎的助孕结局[J].中南大学学报(医学版),2019,44(11):1247-1251.
- [15] BOURDIEC A, SHAO R, RAO CV, et al. Human chorionic gonad-

- otropin triggers angiogenesis via the modulation of endometrial stromal cell responsiveness to interleukin 1: a new possible mechanism underlying embryo implantation [J]. Biol Reprod, 2012, 87(3),66
- [16] 文娅,李予,倪仁敏,等.宫腔灌注绒毛膜促性腺激素对反复着床失败后冻融胚胎移植妊娠结局的作用[J].生殖与避孕,2015.35(2):91-94
- [17] ABU AE, AL-OKLA S, SOUKKARIEH CH, et al. Human chorionic gonadotrophin (hCG) enhances immunity against L.tropica by stimulating human macrophage functions [J]. Parasite Immunology, 2012, 34(10):449-454.
- [18] 苏雁,季晓媛,凌秀凤,等.降调节联合激素替代方案在冻融胚胎移植中的临床应用价值[J].中国妇幼保健,2019,34(17):
- [19] 刘燕.人绒毛膜促性腺激素在降调节激素替代方案冻融胚胎 移植周期中的应用效果[J].中国当代医药,2019,26(31): 139-142
- [20] 王薇,袁月,杨婷,等.人绒毛膜促性腺激素改善反复种植失败 患者冻融周期子宫内膜厚度及血流的研究[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(10):837-841.

(收稿日期:2020-02-24,修回日期:2020-03-30)

引用本文:王祥发,史恒峰,宋芹霞.新型冠状病毒肺炎80例动态高分辨率CT表现与临床特征分析[J].安徽医药,2021,25(6):1158-1161.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.06.024.

◇临床医学◇



新型冠状病毒肺炎80例动态高分辨率CT表现 与临床特征分析

王祥发,史恒峰,宋芹霞

作者单位:安徽医科大学附属安庆医院CT室,安徽 安庆246000 通信作者:史恒峰,男,副主任医师,研究方向为胸部疾病CT诊断、CTA全身应用,Email:shihengfeng@163.com

摘要: 目的 探讨新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)的高分辨率CT(HRCT)影像特征及其转归规律,提高对新冠肺炎的影像认识。方法 回顾性分析2020年1月22日至2月25日安徽医科大学附属安庆医院80例确诊为新冠肺炎的临床和胸部HRCT资料。结果 80例新冠肺炎病人男性较多(60%),症状以咳嗽、发热和乏力为主。包括轻型7例,普通型72例,危重症型1例。7例轻型和2例普通型病人胸部CT显示阴性,71例新冠肺炎的入院胸部HRCT表现有一定的特征性。仅累及单侧13例(18.3%),双肺58例(81.7%),其中双肺下叶受累为主28例(48%);肺野中外带近胸膜下分布为主33例(46%),合并支气管血管束周围分布38例(54%)。斑片及结节状为主52例(73%),部分融合成大片状14例(20%),网格索条状5例(7%)。密度为纯磨玻璃影(pGGO)或混合性磨玻璃影(mGGO)34例(47.8%),磨玻璃影与实变影并存24例(33.8%),索条影4例(5.6%),磨玻璃影与实变影及索条影混合9例(12.7%)。6例见铺路石征(8.5%)。支气管气像64例(90%);胸膜增厚8例(11.2%);反晕征3例(4.2%);支扩6例(8.5%);纵隔及肺门淋巴结增大、胸腔及心包积液均未见。治愈出院病人中,54例基本吸收,16例仍残留较明显纤维索条。结论 新冠肺炎早期HRCT表现为多发、胸膜下为主、斑片/结节状、pGGO或mGGO、伴/不伴间质性改变,进展期表现为中央实变或纤维化增多及磨玻璃影减少,转归期大部分完全吸收、部分残留少量纤维灶。

关键词: 新型冠状病毒肺炎(COVID-19); 肺炎,病毒性; 高分辨率CT

Chest dynamic HRCT findings and clinical features of 80 cases with COVID-19

WANG Xiangfa,SHI Hengfeng,SONG Qinxia

Author Affiliation:Department of CT, Anqing Municipal Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246000. China