

体外受精 - 胚胎移植与单精子卵胞浆内注射受孕双胎妊娠并发症及结局的比较

谢涛¹, 郑剑兰¹, 张小琼¹, 付景丽¹, 赵本华²

(1. 厦门大学附属成功医院产科, 厦门 361003; 2. 厦门大学公共卫生学院流行病学教研室, 厦门)

摘要: 目的 比较体外受精 - 胚胎移植 (IVF - ET) 与单精子卵胞浆内注射 (ICSI) 受孕双胎妊娠围生期并发症及结局。方法 回顾性分析我院 2004 年 2 月 ~ 2011 年 5 月 437 例 IVF - ET、ICSI 受孕双胎的并发症 (如胎膜早破、胎盘早剥、妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症) 及妊娠结局 (流产发生率)。结果 IVF - ET 受孕双胎组胎膜早破及胎盘早剥发生率高于 ICSI 受孕双胎组 ($\chi^2 = 5.93, 6.01; P < 0.05$); IVF - ET 受孕双胎组与 ICSI 受孕双胎组妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症发生率无统计学差异 ($\chi^2 = 2.68, 1.37; P > 0.05$); IVF - ET 受孕双胎组较 ICSI 受孕双胎组流产率高, 差异有统计学差异 ($\chi^2 = 5.09; P < 0.05$)。结论 IVF - ET 较 ICSI 受孕双胎妊娠风险较高, IVF - ET 与 ICSI 本身可能不是导致妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症的因素。

关键词: 体外受精 - 胚胎移植; 单精子卵胞浆内注射; 双胎妊娠

中图分类号: R321 - 33 文献标识码: A 文章编号: 1006 - 9534 (2013) 06 - 0099 - 03

Analysis outcomes and complications of twin pregnancy by in vitro fertilization - embryo transfer and intracytoplasmic sperm injection. XIE Tao, ZHENG Jian-lan, ZHANG Xiao-qiong, FU Jing-li, ZHAO ben-hua. (1. Department of Obstetric, Chengong Hospital, Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province, China; 2. Department of Epidemiology, School of Public Health, Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian Province, China)

Corresponding author: ZHENG Jian-lan

Abstract: Objective: To investigate the outcomes and complications of twin pregnancy by in vitro fertilization - embryo transfer (IVF - ET) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Methods: A retrospective study was carried out to measure premature rupture of membrane, placental abruption, pregnancy - induced hypertension, intrahepatic cholestasis of pregnancy and abortion, 437 twin pregnant women who achieved pregnancy by IVF - ET or ICSI in our hospital from February, 2004 to May, 2011 had participated the study. Results: Incidences of premature rupture of membrane and placental abruption in IVF - ET group were significant higher than in ICSI group ($\chi^2 = 5.93, 6.01; P < 0.05$); Ratios of pregnancy - induced hypertension and intrahepatic cholestasis of pregnancy between IVF - ET and ICSI group were no significant differences ($\chi^2 = 2.68, 1.37; P > 0.05$); Ratio of abortion in IVF - ET group was significant higher than that in ICSI group ($\chi^2 = 5.09; P < 0.05$). Conclusion: The risk of twin pregnancy by IVF - ET is higher than by ICSI, IVF - ET and ICSI maybe are not the main cause of pregnancy - induced hypertension and intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Key words: In vitro fertilization - embryo transfer; intracytoplasmic sperm injection; twin pregnancy

体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization - embryo transfer, IVF - ET) 及单精子卵胞浆内注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 已成为不孕症的有效治疗方法^[1-2]。两种辅助生殖技术受孕后的围生期并发症及妊娠结局亦备受关注。研究发现 IVF - ET 主要并发症有胎膜早破、胎盘早剥等, 而 ICSI 主要并发症为新生儿畸形, 目前关于 IVF - ET 及 ICSI 技术本身的并发症及可能带来的妊娠结局国内外已有大量文献报道, 但两者受孕双胎围生期并发症及妊娠结局之间的比较暂无文献报道。因此, 本研究回顾性分析我院 2004 年 2 月 ~ 2011 年 5 月 437 例 IVF - ET、ICSI 受孕双胎的病例资料, 比较两者受孕双胎胎膜早破、胎盘早剥、妊娠期高血压疾病 (pregnancy - induced hypertension, PIH)、妊娠期肝内胆汁淤积症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)、流产情况。

1 资料和方法

1.1 资料来源 检索 2004 年 2 月 ~ 2011 年 5 月在我院住

院 IVF - ET、ICSI 受孕双胎孕妇的临床资料 (除外冻融胚胎移植与采取供卵而获得妊娠者) 其中 IVF - ET 组 229 例, 平均年龄 (33.5 ± 1.7) 岁, 行 IVF - ET 术的主要原因是女方因输卵管因素造成精子和卵子结合困难 (慢性输卵管炎、输卵管不通、通而不畅或输卵管因疾病切除、盆腔粘连等)、女方排卵困难、子宫内膜异位症、子宫腺肌症、男方少、弱精子症、免疫性不孕等; ICSI 组 208 例, 年龄 (32.9 ± 2.1) 岁, 行 ICSI 术的主要原因是少、弱精子症患者、顶体缺乏精子或完全不活动精子、阻塞性、非阻塞性无精子症等。

1.2 方法 观察并记录 IVF - ET、ICSI 受孕双胎孕妇胎膜早破、胎盘早剥、妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症、流产发生率。胎膜早破指临产前胎膜自然破裂; 胎盘早剥指妊娠 20 周以后或分娩期正常位置的胎盘在胎儿娩出前部分或全部从子宫壁剥离; 妊娠期高血压疾病及妊娠期肝内胆汁淤积症标准依据乐杰主编第 7 版《妇产科学》; 流产指妊娠不足 28 周、胎儿体重不足 1000g 而终止者, 分为早期及晚期流产, 流产发生于妊娠 12 周前者称早期流产, 发生在妊娠 12 周至不足 28 周者称晚期流产。

通讯作者: 郑剑兰

1.3 随访

纳入研究的 IVF-ET、ICSI 受孕双胎孕妇均严格按时产检,同时辅以电话及 E-mail 随访,随访时间为 12 个月。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 18.0 统计软件及 Excel 处理和分析,所有计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IVF-ET、ICSI 受孕双胎并发症情况比较

胎膜早破及胎盘早剥发生率见表 1。IVF-ET 受孕双胎组胎膜早破及胎盘早剥发生率均高于 ICSI 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.93, 6.01; P < 0.05$)。

表 1 IVF-ET、ICSI 受孕双胎胎膜早破及胎盘早剥发生率

	例数/n	胎膜早破(n/%)	胎盘早剥(n/%)
IVF-ET	229	21/9.17	26/11.35
ICSI	208	13/6.25	19/9.14

2.2 IVF-ET、ICSI 受孕双胎组 PIH 及 ICP 情况

两组妊娠期高血压疾病(PIH)、妊娠期肝内胆汁淤积(ICP)发生率见表 2,两组 PIH 及 ICP 之间无显著差异,发生率无统计学差异($\chi^2 = 2.68, 1.37; P > 0.05$)。其中 PIH 各类型见表 3。

表 2 IVF-ET、ICSI 受孕双胎 PIH 及 ICP 发生率

	例数 n	PIH		ICP	
		n/%	n/%	n/%	n/%
IVF-ET	229	28/12.23	17/7.42		
ICSI	208	26/12.50	14/6.73		

表 3 IVF-ET、ICSI 受孕双胎 PIH 类型分布(n/%)

例数/n	轻度子痫前期 (n/%)	重度子痫前期 (n/%)	子痫 (n/%)
IVF-ET	19/8.30	7/3.57	2/0.87
ICSI	18/8.65	6/2.88	2/0.96

2.3 IVF-ET、ICSI 受孕双胎早期流产情况比较

IVF-ET、ICSI 受孕双胎流产率见表 4。两者流产率差异有统计学意义($\chi^2 = 5.09; P < 0.05$)。

表 4 IVF-ET、ICSI 受孕双胎流产率

例数/n	早期流产 (n/%)	晚期流产 (n/%)	流产率 /%
IVF-ET	15/6.55	9/3.93	10.48
ICSI	10/4.80	5/2.40	7.21

3 讨论

随着体外受精-胚胎移植(IVF-ET)和卵母细胞浆内单精子显微注射(ICSI)的广泛应用,人们越来越关注其受孕成功后并发症及妊娠结局情况。国外文献报道 IVF-ET 及 ICSI 围产期的并发症发生率和死亡率均较自然妊娠高,但关于 IVF-ET 及 ICSI 之间围生期并发症及妊娠结局优劣尚不

清楚^[3,4]。本研究结果显示 IVF-ET 受孕双胎胎膜早破、胎盘早剥发生率显著高于 ICSI 受孕双胎组,两组妊娠期高血压疾病及妊娠期肝内胆汁淤积发生率无差别,但 IVF-ET 组流产率明显高于 ICSI 组,因此,应高度重视 IVF-ET 受孕双胎孕妇围生期并发症情况,应积极寻找相应的对策。

研究发现 IVF-ET 主要围生期并发症有胎膜早破、胎盘早剥、胆汁淤积性肝炎、妊娠期高血压疾病等,其中妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积是最重要的并发症,其发生较为隐匿、病情进展迅速,极易出现子痫及急性肝衰竭^[5]。Palermo 等^[6]报道 IVF-ET 术后发生子痫较自然妊娠发子痫高 1.67 倍。严重妊娠期高血压疾病又是胎盘早剥、流产、早产的诱因。ICSI 主要应用于男性不育症辅助生殖,对围生期及胎儿的影响取决于技术本身及操作损伤^[7]。但马水英等^[8]研究表明 ICSI 受孕孕妇围生期并发症与妊娠结局与操作无明显相关性。目前 ICSI 并发症的研究集中在新生儿畸形方面,主要是性染色体缺失、畸变或移位等^[9,10]。表 1 显示我院 ICSI 受孕双胎孕妇胎膜早破、胎盘早剥发生率均低于 IVF-ET 受孕双胎孕妇,具体机制目前尚不清楚。

研究认为妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积与妊娠期间孕妇体内雌激素水平、遗传及环境因素等有关,雌激素水平可抑制胆酸代谢,因此极易出现肝内胆汁淤积^[11]。表 2 看出 IVF-ET 及 ICSI 受孕双胎孕妇之间 PIH、ICP 发生率无明显差异,因此,IVF-ET 和 ICSI 受孕双胎妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积的发生可能与本身操作无关。本院对 437 例 IVF-ET 及 ICSI 受孕双胎孕妇进行为期 12 个月随访,发现 IVF-ET 受孕双胎较 ICSI 受孕双胎流产率明显增高(如表 4),具体机制有待进一步研究。

综上所述,IVF-ET 较 ICSI 受孕双胎胎膜早破、胎盘早剥及流产率较高,因此,IVF-ET 受孕双胎妊娠孕妇较 ICSI 受孕双胎妊娠孕妇在围生期中需要更为密切检测。

参 考 文 献

[1] 迟洪滨, 乔杰, 李红真, 等. 不同受精方式对体外受精-胚胎移植妊娠早期血清绒毛膜促性腺激素水平的影响[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(31): 2192-2194.

[2] HUANG Xiao-wu, QIAO Jie, XIA En-lan, et al. Effect of interval after surgery on in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes in patients with stage III/IV endometriosis[J]. CHINESE MEDICAL JOURNAL, 2010, 123(16): 2176-2180.

[3] 余慕雪, 徐艳文, 周灿权, 等. 卵泡浆内单精子显微注射子代临床随访研究[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(8): 929-932.

[4] 谷龙杰, 陈振文, 卢文红, 等. 精子染色质结构异常对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中华医学遗传学杂志, 2011, 28(2): 156-159.

[5] 赵晓微, 宋学茹, 隋笑琳, 等. 胚胎移植位置对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 42(8): 530-532.

[6] Palermo G, Joris H, Devroey P, et al. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte[J]. Lancet, 1992, 340(8810): 17-18.

[7] 林文琴, 等. 体外受精-胚胎移植与单精子卵胞浆内注射妊娠结局的比较与分析[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(2): 108-111.

(下转第 140 页)

sin atherosclerosis[J]. Rev Esp Cardiol 2006 59(2) : 154 - 164.

[7] Hayek T ,Kaplan M ,Kerry R ,et al. Macrophage NADPH oxidase activation impaired cholesterol fluxes and increased cholesterol biosynthesis in diabetic mice: a stimulatory role for D - glucose[J]. Atherosclerosis 2007 195(2) :277 - 286.

[8] Rosenblat M ,et al. Paraoxonase 1 (PON1) enhances HDL - mediated macrophage cholesterol efflux via the ABCA1 transporter in association with increased HDL binding to the cells: a possible role for lysophosphatidylcholine[J]. Atherosclerosis 2005 179(1) :69 - 77.

[9] Moren X ,Deakin S , Liu ML , et al. HDL subfraction distribution of paraoxonase - 1 and its relevance to enzyme activity and resistance to oxidative stress [J]. J Lipid Res ,2008 ,49: 1246 - 1253

[10] Sorescu D ,Griendling KK. Reactive oxygen species ,mitochondria , and NAD(P) H oxidases in the developmen and progression of heart failure[J]. Congest Heart Fail 2002 8(3) :132

[11] 李根霞 ,李巍巍. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和氧化应激的关系[J]. 郑州大学学报(医学版) ,2011 46(5) :759 - 762.

[12] Carbone MC ,Tatone C , Monache SD ,et al. Antioxidant enzymatic defences in human follicular fluid: characterization and age - dependent changes[J]. Mol Hum Reprod 2003 9(11) :639 - 643.

[13] Azziz R ,Marin C ,Hoq L ,et al. Health care - related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span[J]. J Clin Endocrinol Metab 2005 90(8) :4650 - 4658.

[14] Lakhani K ,Hardiman P ,Seifalian AM. Intima - media thickness of elastic and muscular arteries of young women with polycystic ovaries [J]. Atherosclerosis 2004 175(2) :353 - 359.

[15] Fenkei IV , et al. Paraoxonase levels in women with polycystic ovary syndrome[J]. J Reprod Med 2007; 52(10) :879 - 883.

[16] Fenkei V , Fenkei S , Yilmazer M , Serteser M. Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with

polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease [J]. Fertil Steril ,2003 80: 123 - 7.

[17] Dursun P , et al. Decreased serum paraoxonase 1 (PON1) activity: an additional risk factor for atherosclerotic heart disease in patients with PCOS? [J] Hum Reprod 2006 21(1) :104 - 108.

[18] Shamir R ,Hartman C ,Karry R ,et al. Paraoxonases(PONs) 1 , 2 , and 3 are expressed in human and mouse gastrointestinal tract and in Caco - 2 cell line: selective secretion of PON1 and PON2 [J]. Free Radic Biol Med 2005 39(3) :336 - 344.

[19] Bunch TJ ,et al. Temporary esophageal stenting allows healing of esophageal perforations following atrial fibrillation ablation procedures [J]. J Cardiovasc Electrophysiol 2006 17(4) :435 - 439.

[20] Redfeam DP ,Trim GM ,Skanes AC ,et al. Esophageal temperature monitoring during radiofrequency ablation of atrial fibrillation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol 2005 16(6) :589 - 593.

[21] Legro RS ,Castracane VD ,Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls[J]. Obstet Gynecol Surv 2004 59(2) :141 - 154.

[22] Dunaif A. Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril 2006 86(Suppl 1) :S13.

[23] Teede HJ ,Hutchison SK ,Zoungas S. The management of insulin resistance in polycystic ovary syndrome [J]. Trends Endocrinol Metab 2007 18(7) :273.

[24] 姚元庆 ,陈春玲. 多囊卵巢综合征的胰岛素抵抗[J]. 中国实用妇科与产科杂志 2002 18(11) :645.

[25] Leviev I ,Kalix B ,Brulhart Meynet MC ,et al. The paraoxonase PON1 promoter polymorphism C (- 107) T is associated with increased serum glucose concentrations in non - diabetic patients [J]. Diabetologia 2001 44(9) :1177 - 1183.

收稿日期:2013 - 02 - 16



(上接第 83 页)

[3] Higgs DR , et al. A review of the molecular genetics of the human α - globin gene cluster [J]. Blood ,1989 ,73 (5) :1081 - 1104.

[4] 肖鸽飞 ,周玉球 ,张旭华 ,等. α 2 地中海贫血的新生儿筛查 [J]. 中华围产医学杂志 2002 5 (1) :46 - 48.

[5] 曾瑞萍 ,胡彬 ,金龙金. 广东地区血红蛋白 H 病基因型分析及高危胎儿基因诊断 [J]. 中华医学遗传学杂志 ,1996 ,13 (5) :2661.

[6] Louahabi A ,Philippe M ,Lali S , et al , Evaluation of a new Sebia kit for analysis of hemoglobin fractions and variants on the Capillary system. Clin Chem Lab Med ,2006 44(3) :340 - 345.

[7] 邓捷 ,刘新质 ,刘颖林 ,等. 应用平均红细胞体积测定法及红细

胞脆性 - 一管定量法筛查地中海贫血 [J]. 中华妇产科杂志 ,2000 ,35 (10) :610 ~ 612.

[8] 周玉球 ,李文典. α 2 地中海贫血的表型筛查和基因诊断 [J]. 中国优生优育 2001 12 (S) :142 - 144.

[9] 张之南. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社 ,1999. 51.

[10] 陆国辉 ,徐湘民. 临床遗传咨询 [M]. 北京: 北京大学医学出版社 2007. 238.

[11] 丁训杰 ,沈迪 ,林宝爵 ,等. 实用血液病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社 ,1992. 108.

收稿日期:2013 - 02 - 16



(上接第 100 页)

[8] Maryse Bonduelle , et al. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991 - 1999) and of 2995 infants born after IVF (1983 - 1999) [J]. Hum. Reprod ,2002 ,17 (3) :671 - 694.

[9] 方春霞 ,李豫峰 ,等. 辅助生殖技术助孕后双胎妊娠早期流产的相关因素分析 [J]. 中华围产医学杂志 2011 14(3) :161 - 165.

[10] 韩金兰 ,等. 1998 - 2008 年上海市体外受精 - 胚胎移植子代出生缺陷情况分析 [J]. 中华妇产科杂志 2010 45(2) :124 - 127.

[11] 郭新宇 ,等. 109 个体外受精胚胎移植周期行部分 ICSI 受精结局分析 [J]. 南方医科大学学报 2010 30(8) :1920 - 1922.

收稿日期:2013 - 02 - 16