

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0088-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.026

## 自然周期与降调节后人工周期在玻璃化冻融囊胚移植周期中的应用

王 祁 陈 瑜<sup>\*</sup>

(徐州市妇幼保健院, 江苏 徐州 221000)

**[摘要]** 目的: 探讨自然周期准备内膜与降调节后人工周期准备内膜在玻璃化冻融囊胚移植(FET)周期中的应用效果。方法: 选取2021年1月至2021年12月在徐州市妇幼保健院辅助生殖中心行玻璃化FET治疗且首次行单囊胚(囊胚质量为3BB以上的优质囊胚)移植的74例患者, 根据其内膜准备方案不同, 分为NC组与G-HRT组, 各37例。NC组患者均为进行自然周期内膜准备, G-HRT组患者均为进行降调节后人工周期内膜准备, 两组患者均为单囊胚移植, 比较两组患者的临床结局。结果: G-HRT组患者转化日内膜厚度为(10.22 ± 0.44) mm, 与NC组的(10.18 ± 0.38) mm比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); G-HRT组患者A型子宫内膜率为59.46% (22/37), 与NC组的59.46% (22/37)比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组患者的早期流产率、异位妊娠率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); G-HRT组患者临床妊娠率显著高于NC组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 与自然周期相比, 在玻璃化FET周期中, 采用降调节后人工周期进行子宫内膜准备, 可改善子宫内膜容受性, 提高临床妊娠率, 是有效的玻璃化FET子宫内膜准备方案。

**[关键词]** 玻璃化冻融囊胚移植; 内膜准备; 自然周期; 降调节后人工周期

**[中图分类号]** R 711.6 **[文献标识码]** B

### Application of Natural Cycle and Artificial Cycle after Descending Modulation in the Cycle of Vitrification Frozen Embryo Transfer

WANG Qi, CHEN Yu<sup>\*</sup>

(Xuzhou Maternal and Child Health Hospital, Jiangsu Xuzhou 221000)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the application effect of natural cycle endometrial preparation and artificial cycle endometrial preparation after descending modulation in the cycle of vitrification frozen embryo transfer (FET). **Methods** A total of 74 patients who underwent vitrification FET treatment and first received single blastocyst (high-quality blastocyst with a mass of more than 3BB) transplantation at the Assisted Reproduction Center of Xuzhou Maternal and Child Health Hospital from January 2021 to December 2021 were selected and divided into a NC group and a G-HRT group, 37 cases each, according to their different endometrial preparation plans. All patients in the NC group underwent natural cycle endometrial preparation, and all patients in the G-HRT group underwent artificial cycle endometrial preparation after descending modulation. Both groups underwent single blastocyst transplantation, and the clinical outcomes of the two groups were compared. **Results** The endometrial thickness of the G-HRT group was (10.22 ± 0.44) mm, compared with that of the NC group (10.18 ± 0.38) mm, there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). The rate of type A endometrium in the G-HRT group was 59.46% (22/37), compared with 59.46% (22/37) in the NC group, there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the rate of early abortion and ectopic pregnancy between the two groups ( $P > 0.05$ ). The clinical pregnancy rate of the G-HRT group was significantly higher than that of the NC group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with the natural cycle, in the vitrification FET cycle, the endometrial preparation using artificial cycle after descending modulation can improve the endometrial receptivity and increase the clinical pregnancy rate, which is an effective endometrial preparation scheme for vitrification FET.

**[Keywords]** Vitrification frozen embryo transfer; Endometrial preparation; Natural cycle; Artificial cycle after descending modulation

[收稿日期] 2023 - 09 - 27

[作者简介] 王祁, 女, 副主任医师, 主要研究方向是生殖医学。

[\*通信作者] 陈瑜 (E-mail: ritby8082@163.com; Tel: 18914887730)

玻璃化冷冻法是国内外常用的一种胚胎冷冻技术,技术成熟,冻融囊胚移植(frozen embryo transfer, FET)是体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)治疗过程中的重要环节<sup>[1-2]</sup>。有研究表明,玻璃化 FET 结局主要受胚胎质量、子宫内膜容受性的影响,在确保胚胎质量情况下,子宫内膜容受性良好是确保妊娠成功的重要因素<sup>[3-4]</sup>。目前,国内关于玻璃化 FET 周期的子宫内膜准备方案研究较少。因此,本研究探讨自然周期准备内膜与降调节后人工周期准备内膜在玻璃化 FET 周期中的应用效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2021 年 12 月在徐州市妇幼保健院辅助生殖中心行玻璃化 FET 治疗且首次行单囊胚(囊胚质量为 3BB 以上的优质囊胚)移植的 74 例患者,根据其内膜准备方案不同,分为 NC 组与 G-HRT 组,各 37 例。NC 组:原发不孕 18 例,继发不孕 19 例;年龄 23~43 岁,平均(28.17±5.49)岁;不孕年限 2~13 年,平均(4.35±2.07)年;身体质量指数(body mass index, BMI) 18~25 kg·m<sup>2</sup>,平均(21.36±2.11) kg·m<sup>2</sup>;基础促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)(7.43±1.27) mIU·mL<sup>-1</sup>,基础雌二醇激素(estrogen hormone, E2)(72.41±13.60) pg·mL<sup>-1</sup>,基础促黄体生成激素(luteinizing hormone, LH)(6.23±1.27) mIU·mL<sup>-1</sup>。G-HRT 组:原发不孕 17 例,继发不孕 20 例;年龄 22~45 岁,平均(28.43±5.62)岁;不孕年限 2~14 年,平均(4.17±2.12)年;BMI 18~26 kg·m<sup>2</sup>,平均(21.43±2.24) kg·m<sup>2</sup>;基础 FSH(7.37±1.20) mIU·mL<sup>-1</sup>,基础 E2(72.55±12.14) pg·mL<sup>-1</sup>,基础 LH(6.10±1.23) mIU·mL<sup>-1</sup>。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(编号 XFYSJL-2023-03)。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 因女性原因造成的不孕症,符合《妇产科》<sup>[5]</sup>诊断标准;(2) 夫妻双方具有生育意愿;(3) 月经周期规律,经量正常;(4) 具有正常性生活;(5) 丈夫具有正常的生育功能;(6) 夫妻双方均完善相关检查,排除治疗禁忌证;(7) 病历资料完整;(8) 夫妻双方均知晓治疗过程及潜在风险,对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 伴子宫肌瘤、子宫内膜异位症、子宫畸形、宫腔粘连等疾病者;(2) 既往有高血压、糖尿病等慢性病史者;(3) 既往有复发性流产病史者;(4) 反复着床失败者;(5) 伴内分泌疾病者;(6) 排

卵障碍者;(7) 有卵巢肿瘤病史者;(8) 夫妻双方或一方存在染色体异常。

### 1.3 方法

1.3.1 胚胎冷冻与移植 在 IVF 治疗周期中,取卵日行 IVF 方式受精,胚胎发育至第 5~6 d,对 3BC 以上囊胚期胚胎进行玻璃化冷冻,使用日本加藤玻璃化冷冻复苏试剂,上海舜连载体进行解冻,选取囊胚质量为 3BB 以上的优质囊胚,囊胚完整存活,进行移植。

1.3.2 子宫内膜准备方案 (1) NC 组患者进行自然周期内膜准备,于月经周期第 8~10 天,通过阴道超声监测子宫内膜情况、卵泡发育情况,检测血清中血 LH、孕酮(progesterone, P)、E2 水平,确定排卵日,若卵泡直径 $\geq 18$  mm 时,未出现血 LH 峰值(LH $< 20$  mIU·mL<sup>-1</sup>),且血 P 水平未升高( $P < 1.0$  ng·mL<sup>-1</sup>),于当日予以注射用人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字 H34023586)肌肉注射 10 000 IU(第 0 天),第 3 天予以地屈孕酮片(荷兰 Abbott Biologicals B.V.,国药准字 H20130110)口服,20 mg·次<sup>-1</sup>,2 次·d<sup>-1</sup>,于第 7 天在 B 超引导下移植单囊胚,移植后继续予地屈孕酮片以黄体支持。若卵泡直径 $\geq 16$  mm 时,出现血 LH 峰值(LH $> 20$  mIU·mL<sup>-1</sup>),且血 P 水平未升高( $P < 1.0$  ng·mL<sup>-1</sup>),于当日予以注射用 HCG 肌肉注射 10 000 IU(第 0 天),第 2 天予以地屈孕酮片口服,20 mg·次<sup>-1</sup>,2 次·d<sup>-1</sup>,于第 6 天在 B 超引导下移植单囊胚,移植后继续使用地屈孕酮片予以黄体支持。

(2) G-HRT 组患者进行降调节后人工周期内膜准备,于月经周期第 2~3 天, B 超检查子宫内膜脱落(内膜厚度 $< 8$  mm)予以注射用醋酸曲普瑞林(法国 Beaufour Ipsen Pharma, 国药准字 H20030577) 3.75 mg 肌肉注射,于注射 28 d 左右复查阴道 B 超与性激素水平,达到垂体降调节标准后,予以芬吗通雌二醇片(荷兰 Abbott Biologicals B.V., 国药准字 H20150345)口服,4~6 mg·d<sup>-1</sup>,根据内膜厚度动态调整剂量,当用药 14 d,予以黄体酮阴道缓释凝胶(英国 Fleet Laboratories Limited, 国药准字 H20140552) 90 mg 阴道用药及地屈孕酮片口服 10 mg·次<sup>-1</sup>,3 次·d<sup>-1</sup>(第 0 天),于第 5 天在 B 超引导下移植囊胚,移植后继续予以黄体酮阴道缓释凝胶及地屈孕酮片黄体支持。以上两组患者均于移植后 28 d 左右进行阴道 B 超检查,见孕囊者为临床妊娠。

### 1.4 观察指标

(1) 内膜的厚度决定患者的胚胎能够顺利着床,比较两组患者的内膜转化日内膜厚度及 A 型子宫内膜率。A 型子宫内膜率即 A 型子宫内膜外层、中层为强回声线,外层与子宫腔中线之间为低回声或无回声的概率。(2) 比

较两组患者的临床结局（临床妊娠率、早期流产率、异位妊娠率），其中临床妊娠率=临床妊娠数/移植周期数×100%，早期流产率=孕早期流产数/临床妊娠数×100%，异位妊娠率=异位妊娠数/临床妊娠数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者内膜转化日内膜厚度及 A 型子宫内膜率比较

G-HRT 组患者转化日内膜厚度为 (10.22 ± 0.44) mm，与 NC 组的 (10.18 ± 0.38) mm 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；G-HRT 组患者 A 型子宫内膜率为 59.46% (22/37)，与 NC 组的 59.46% (22/37) 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

### 2.2 两组患者妊娠结局比较

两组患者的早期流产率、异位妊娠率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。G-HRT 组患者临床妊娠率显著高于 NC 组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床结局比较 (%)

组别	临床妊娠	异位妊娠	早期流产
NC 组	37.84(14/37)	7.14(1/14)	7.14(1/14)
G-HRT 组	62.16(23/37) <sup>a</sup>	0.00(0/23)	4.35(1/23)

注：NC 组—自然周期内膜准备；G-HRT 组—降调节后人工周期内膜准备。

与 G-HRT 比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

## 3 讨论

近年来，随着玻璃化冷冻技术的不断发展，加之体外培养系统逐渐完善成熟，大幅度提高了冷冻胚胎的复苏率，能够获得与新鲜周期囊胚相似的发育潜力，缩小辅助生殖技术受孕与自然受孕之间的差距，同时能够降低卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 的发生风险<sup>[6-7]</sup>。对于 IVF 周期中无法行新鲜胚胎移植和部分新鲜胚胎移植未成功妊娠的女性，可将剩余胚胎行囊胚培养，形成可利用囊胚后行冷冻保存，于下个月经周期单一准备内膜，进行解冻胚胎移植，即玻璃化 FET 技术，不但能够提高女性的妊娠率或累计妊娠率，避免女性遭受多次超排卵及取卵的身心痛苦，同时还可以减少其超排卵及取卵的费用，减少多胎率<sup>[8-9]</sup>。对于玻璃化 FET 技术而言，胚胎质量、子宫内膜容受性是影响其成功率的主要因素，如何提高女性的子宫内膜容受性，成为当前辅助生殖领域众多学者的研究热点<sup>[10]</sup>。

本研究结果表明，两组患者的内膜转化日的内膜厚度及 A 型子宫内膜率、早期流产率、异位妊娠率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；G-HRT 组患者的临床妊娠率显著高于 NC 组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。说明在玻璃化 FET 周期中，降调节后人工周期准备内膜能够获得更良好的子宫内膜容受性，明显提高妊娠成功率，分析原因在于，自然周期、人工周期是子宫内膜准备方面的两大类，两种方案各具优势与缺点，自然周期可避免使用外源性激素，依靠本身的卵泡发育，内膜随之生长，内膜准备周期短，更加符合人体的生理状态，能够减少药物对身体的影响，适合子宫内膜发育良好、月经周期规律、正常排卵的女性，但由于其内膜种植窗时间较短，需要动态监测内膜，卵泡及血激素水平，以确定其排卵日，存在较多的干扰因素及不可控因素，导致周期取消率较高。降调节后人工周期准备内膜是通过长效促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) 降低激素水平，抑制卵巢功能，达到垂体降调节标准后，再行人工周期准备内膜，以提高子宫内膜对雌激素的反应性，改善子宫内膜血流状况及宫腔生殖内环境，降低生殖激素波动对内膜的影响，使得子宫内膜更易被外源性激素调节，干扰因素少，可降低周期取消率，提高临床妊娠率<sup>[11-12]</sup>，但准备周期时间较长。

综上所述，与自然周期相比，在玻璃化 FET 周期中，采用降调节后人工周期进行子宫内膜准备，可改善子宫内膜容受性，提高临床妊娠率，是有效的玻璃化 FET 周期中子宫内膜准备方案。

### [参考文献]

- [1] 张玉婷, 苏迎春. 三种不同内膜准备方案在玻璃化冻融囊胚移植周期中的应用 [J]. 生殖医学杂志, 2018, 27 (9): 892-897.
- [2] 时嫻, 马彩辉, 郑娟. 不同内膜准备方案在 35 岁以下患者首次冻融单囊胚移植周期中的结局分析 [J]. 东南国防医药, 2022, 24 (5): 460-464.
- [3] 张宏展, 熊风, 李观贵, 等. 重复玻璃化冻融胚胎移植后临床结局 [J]. 生殖医学杂志, 2018, 27 (7): 642-646.
- [4] 李赛姣, 尚叶, 王笑臣, 等. 不同内膜准备方案对卵巢储备功能低下患者冻胚移植妊娠结局的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2021, 30 (5): 561-567.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 3-8.
- [6] 彭灵娜, 郭丰. 人绒毛膜促性腺激素对降调节人工周期冻融胚胎移植临床结局的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2022, 31 (2): 171-176.
- [7] 刘颖, 严晓南, 祁玉娟, 等. 降调节人工周期对基础黄体生成素升高的多囊卵巢综合征患者冻胚移植周期临床结局

- 的影响 [J]. 中国医药指南, 2020, 18 (35): 30-31.
- [8] 杨丽娟, 李洁, 李琳, 等. 降调节人工周期冻融胚胎移植中不同孕酮转化时间结局分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31 (3): 337-341.
- [9] 李仪, 高红, 颜晓红, 等. 降调节激素替代周期对既往子宫内膜异常患者 FET 临床结局的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2022, 31 (12): 1627-1632.
- [10] 邢雅纯, 凌秀凤, 苏雁, 等. 冻融胚胎移植中降调节激素替代周期的研究进展 [J]. 国际生殖健康 / 计划生育杂志, 2020, 39 (3): 233-237.
- [11] 郝翊, 徐野, 李建华, 等. 黄体期降调节联合人工周期方案在冻融胚胎反复移植失败患者中的应用 [J]. 生殖医学杂志, 2018, 27 (7): 627-631.
- [12] 尹轶莎, 李秋圆, 陈圆辉, 等. 自然周期冻融胚胎移植使用绒促性素诱发排卵后不同胚胎移植时间临床结局比较 [J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36 (7): 510-514.

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0091-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.027

## 三维可视化腹腔镜精准手术治疗原发性肝癌临床研究

姚义 张明基

(福建省肿瘤医院, 福建 福州 350011)

**[摘要]** 目的: 分析三维可视化腹腔镜精准手术治疗原发性肝癌的临床价值。方法: 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月福建省肿瘤医院收治的 86 例原发性肝癌患者, 根据手术方案不同分为对照组和观察组, 各 43 例。对照组采用常规二维影像辅助+腹腔镜原发性肝癌根治切除术治疗, 观察组采用三维可视化辅助+腹腔镜原发性肝癌根治切除术治疗。比较两组患者手术指标、术后恢复情况、总胆红素水平、甲胎蛋白水平、术后并发症发生情况。结果: 观察组患者肝门阻断时间、手术时间较对照组更短, 术中出血量以及输血量较对照组更少, 转开腹率较对照组更低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者术后首次下床时间、住院时间较对照组更短, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后 1 d、3 d、7 d, 观察组患者总胆红素水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后 3 d、7 d, 观察组患者甲胎蛋白水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者术后并发症总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 在原发性肝癌患者的治疗中采用三维可视化腹腔镜精准手术治疗可缩短手术时间, 减少术后对患者的损伤, 减少术中出血, 术后患者总胆红素以及甲胎蛋白水平可在短时间内下降, 且术后并发症较少。

**[关键词]** 原发性肝癌; 三维可视化; 腹腔镜精准手术

**[中图分类号]** R 735.7 **[文献标识码]** B

原发性肝癌属于一种发生于肝脏上皮细胞的恶性肿瘤, 可对患者的生命健康造成严重威胁。相关调查研究显示<sup>[1]</sup>, 近年来随着人们工作压力以及不良饮食习惯的增加, 原发性肝癌的发病率逐年上升, 威胁人们的健康。目前, 原发性肝癌在临床上主要采用手术治疗, 为提高手术治疗的准确性以及安全性, 在术前需要详细了解患者的肝脏解剖结构, 根据个体化差异制定合理的手术治疗方案, 同时为术中手术操作提供指导<sup>[2]</sup>。影像学检查方法是人体疾病的重要辨别以及定位方式, 在以往临床中常使用核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、计算机断层扫描 (computer tomography, CT)

二维成像明确患者病灶组织特征, 但是这种二维平面图像难以判断肝内血管结构变异情况, 难以明确血管与肿瘤结构, 不能对残留肝体积进行精准计算, 因此在术前评估中存在一定的局限性<sup>[3]</sup>。随着近年来影像学技术的不断发展, 三维可视化技术逐渐进入临床视野, 可获取三维图像, 明确肝血管结构变异情况以及血管与肿瘤的关系, 并且能够更为准确地计算残肝体积, 能够实现计算机模拟最佳肝癌切除方案, 增加手术的精准性<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究选取 86 例原发性肝癌患者, 分析三维可视化腹腔镜精准手术治疗原发性肝癌的临床价值, 具体报道如下。

**[收稿日期]** 2023-09-05

**[作者简介]** 姚义, 男, 住院医师, 主要研究方向是肝胆胰肿瘤的治疗。