

多囊卵巢综合征患者冻融胚胎移植周期妊娠结局的影响因素分析

向卉芬^{1,2,3,4,5}, 张品^{1,3,4,5}, 徐祖滢^{1,3,4,5}, 刘振冉^{1,3,4,5},
黄悦^{1,3,4,5}, 黄玉婷⁶, 吴琼⁶, 李艺冉⁶, 李蓉², 曹云霞^{1,3,4,5}

摘要 目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者冻融胚胎移植(FET)周期妊娠结局的影响因素。方法 回顾性分析882个FET周期PCOS患者的资料,根据患者的妊娠结局分为未着床组(A组)、流产组(B1组)和活产组(B2组)。比较这三组患者的临床资料和实验室指标,并使用有序 Logistic 回归分析冻融胚胎移植后妊娠结局的影响因素。再按照获取优质囊胚数的百分位数(0~3、4~6、7~10、≥11个)将患者分为C1、C2、C3、C4组,比较不同优质囊胚数组患者的临床资料及实验室相关指标。结果 882个PCOS患者移植周期的临床妊娠率71.09%(627/882),活产率61.68%(544/882),流产率13.24%(83/627)。单因素分析显示,在A、B1和B2这三组的比较中,体质量指数(BMI)、不孕类型、注射人绒毛膜促性腺激素(hCG)日雌二醇(E₂)水平、获卵数和优质囊胚数之间存在显著差异($P < 0.05$)。对五项差异指标进行进一步多元 Logistic 回归分析显示,BMI($OR = 1.046$, 95% $CI: 1.001 \sim 1.093$, $P = 0.044$)和有既往妊娠史($OR = 1.417$, 95% $CI: 1.030 \sim 1.950$, $P = 0.032$)是PCOS患者成功妊娠的独立危险因素。A组与B2组比较; $OR = 0.920$, 95% $CI: 0.880 \sim 0.962$, $P = 0.000$;B1组与B2组比较; $OR = 0.923$, 95% $CI: 0.862 \sim 0.988$, $P = 0.022$;而优质囊胚数增多则是妊娠成功的独立保护因素。在优质囊胚数C1-C4这四组之间比较中,与其他三组相比,C4组的促性腺激素(Gn)总量最低,获卵数最多($P < 0.05$)。C4组的BMI、促卵泡生成素(FSH)和极低密度脂蛋白(vLDL)水平较C1组低,黄体生成素与促卵泡生成素(LH/FSH)比值比C1组高($P <$

0.05)。C4组与C3组相比,空腹胰岛素(FINS)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值较低,与C2和C3组相比,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和载脂蛋白A1(ApoA1)水平较高($P < 0.05$)。结论 BMI、既往妊娠史和优质囊胚数是预测PCOS患者FET周期妊娠结局的独立因素。优质囊胚数更多的患者在FET周期中具有更高的临床妊娠率。

关键词 多囊卵巢综合征;冻融胚胎移植;妊娠结局;囊胚培养;既往妊娠史;胰岛素抵抗

中图分类号 R 714.21

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)04-0684-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.04.020

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)在育龄女性中的患病率为5%~10%^[1],是常见的一种妇科内分泌疾病,也是临床常见的不孕原因。PCOS的诊断以鹿特丹标准为基础^[2],其临床主要特征包括稀发排卵或无排卵、高雄激素及卵巢多囊改变,同时PCOS的患者也可合并糖脂代谢异常、肥胖、心血管疾病等等。在临床中,PCOS合并不孕的患者可以选择体外受精-胚胎移植或者卵胞质内单精子注射(*in vitro* fertilization-embryo transfer/intracytoplasmic sperm injection, IVF/ICSI)等辅助生殖技术助孕,而由于此类患者发生卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)的风险增加,为降低OHSS的发生,需要进行冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)。为了探讨影响PCOS患者FET周期妊娠结局的因素,该研究回顾性分析了接受FET助孕的PCOS患者相关临床和实验室数据,为临床诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象及分组 选择2020年12月-2021年12月于安徽医科大学第一附属医院妇产科生殖医学中心进行FET助孕的882例PCOS不孕患者。
① 纳入标准:符合PCOS鹿特丹诊断标准并具备IVF/ICSI助孕指征;年龄≤38周岁。所有病例均为

2024-02-27 接收

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:82071614);安徽医科大学临床科研基金项目(编号:2020xkj182)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院妇产科,合肥 230022

²北京大学第三医院妇产科生殖医学中心,北京 100191

³国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室,合肥 230032

⁴出生人口健康教育部重点实验室,合肥 230032

⁵生殖健康与遗传安徽省重点实验室,合肥 230032

⁶安徽医科大学第一临床学院,合肥 230032

作者简介:向卉芬,女,博士,副教授,硕士生导师;

曹云霞,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: caoyunxia6@126.com

首次冻融移植周期数据。② 排除标准:子宫异常,包括子宫畸形、子宫内膜息肉、子宫腺肌病、子宫肌瘤、宫颈锥切术等;卵巢异常,包括单侧卵巢缺如、卵巢囊肿等;夫妻一方或双方存在染色体异常;其他引起排卵障碍的疾病;资料不完整影响评估者。③ 诊断标准:胚胎移植术后 28 d 左右进行阴道超声检查,若宫腔内可见孕囊及心管搏动则诊断为临床妊娠;妊娠不足 28 周、胎儿体质量不足 1 000 g 而终止妊娠者诊断为流产。根据临床妊娠情况,将患者分为未着床组(A组)和临床妊娠组(B组),而临床妊娠组根据活产情况进一步分为流产组(B1组)和活产组(B2组)。囊胚评分根据 Gardner 囊胚分级法,将扩张度 3 期以上且内细胞团及滋养外胚层细胞评分均 B 级的胚胎称为优质囊胚^[3]。本研究根据优质囊胚数的百分位数将患者分为四组:优质囊胚数 < 4 组、4 ≤ 优质囊胚数 < 7 组、7 ≤ 优质囊胚数 < 11 组、优质囊胚数 ≥ 11 组(C1、C2、C3、C4组)。本研究符合《赫尔辛基宣言》基本原则,并通过安徽医科大学生物医学伦理委员会批准(编号:S20200007)。

1.2 治疗方法 所有患者均采用控制性促排卵方案。在阴道超声提示卵泡有 1 个直径 ≥ 18 mm 或 2 个直径 ≥ 17 mm 或 3 个直径 ≥ 16 mm 时,注射 10 000 IU 人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG,注射用绒促性素,烟台东诚北方制药有限公司)。注射后 36 h,在超声引导下进行经阴道穿刺取卵术。随后,将卵子进行 IVF/ICSI 受精,并进行全胚冷冻。采用人工周期准备内膜,即让患者在月经的第 2 ~ 5 日,口服戊酸雌二醇(补佳乐,拜耳医药保健有限公司)2 mg, 2 次/d。当阴道超声监测到子宫内膜厚度 ≥ 8 mm 时,给予黄体酮注射液 60 mg(浙江仙琚制药股份有限公司),1 次/d,进行内膜转化,5 d 后行解冻胚胎移植。

1.3 观察指标 统计所有患者的年龄、不孕类型、不孕年限、月经第 2 ~ 3 天促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、25 羟维生素 D[25 hydroxyvitamin D, 25-(OH)D]、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, vLDL)、载脂

蛋白 A1 (apolipoprotein A1, Apo A1)、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, Apo B)、脂蛋白(a) [lipoprotein (a), LP(a)]、治疗方案、总促性腺激素(gonadotropin, Gn)用量、hCG 日雌二醇(estradiol, E₂)、hCG 日孕酮(progesterone, P)、获卵数、优质囊胚数、转化日内膜厚度、移植胚胎个数。根据记录的结果计算出体质指数(BMI) = 体质量(kg)/身高(m²)、基础 LH/FSH,以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = FPG 水平(mmol/L) × FINS 水平(mU/L)/22.5。

1.4 统计学处理 本研究中的计量资料大部分未通过 Shapiro-Wilk 检验显示正态分布,因此使用中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)[M(Q1, Q3)]进行描述,并使用 Kruskal-Wallis 检验进行组间比较。通过正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料和比率的比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。组间的两两比较使用 Bonferroni 法进行校正。使用有序 Logistics 回归分析评估妊娠结局的影响因素。统计分析使用 SPSS 25.0 软件进行, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCOS 患者冻融胚胎移植周期妊娠结局的单因素分析 本研究纳入了 882 个 PCOS 患者的治疗周期,根据妊娠结局分为 A 组、B1 组和 B2 组,其中 A 组有 255 个周期, B1 组有 83 个周期, B2 组有 544 个周期。总的临床妊娠率为 71.09% (627/882),活产率为 61.68% (544/882)。在三组之间的组间比较发现, BMI、不孕类型、hCG 日 E₂ 水平、获卵数和优质囊胚数之间存在显著差异($P < 0.05$)。进一步的多重比较显示, B2 组的 BMI 值显著低于 A 组,而获卵数和优质囊胚数明显高于 A 组。即活产组的 PCOS 患者相比于未着床组具有较低的 BMI 水平和较多的获卵数及优质囊胚数。然而,对于其他实验室相关指标,如年龄、FSH、LH、TSH、25-(OH)D、FPG、FINS、HOMA-IR、TC、TG、HDL-C、LDL-C、vLDL、Apo A1、Apo B 和 LP(a),三组间的差异均无统计学意义。见表 1。

2.2 Logistic 回归分析揭示 PCOS 患者冻融胚胎移植后妊娠结局的影响因素 将单因素分析结果有统计学意义的 5 个差异变量(BMI、不孕类型、hCG 日 E₂ 水平、获卵数和优质囊胚数)纳入多元 Logistic 回归模型分析,结果见表 2。在 PCOS 患者 FET 过程中, BMI ($OR = 1.046, 95\% CI: 1.001 \sim 1.093, P = 0.044$)和既往妊娠史 ($OR = 1.417, 95\%$

CI:1.030 ~ 1.950, $P = 0.032$) 被确认为独立的危险因素,与 FET 后胚胎未着床相关,以 B2 组为参照,与 A 组比较, $OR = 0.920, 95\% CI: 0.880 \sim 0.962, P = 0.000$; 与 B1 组比较, $OR = 0.923, 95\% CI: 0.862 \sim 0.988, P = 0.022$ 。相反地,优质囊胚数的增加则被确定为独立的保护因素,与临床成功妊娠相关 ($OR = 1.086, 95\% CI: 1.043 \sim 1.131, P < 0.001$)。这些发现提示了既往妊娠史和优质囊胚数在 PCOS 患者的 FET 妊娠结局中可能起重要作用,而 BMI、hCG 日 E_2 和获卵数的比较差异无统计学意义,其对于妊娠结局的影响仍需进一步研究和确认。

2.3 PCOS 患者不同优质囊胚数的临床资料和实验室指标比较

根据获取的优质囊胚数的第 25、50 和 75 百分位数,将患者分为 4 组(C1 组、C2 组、C3

组、C4 组)。发现 4 组患者在 BMI、FSH、LH/FSH 值、HOMA-IR、FINS、HDL-C、vLDL、Apo A1、Gn 总量、获卵总数等指标上存在显著差异 ($P < 0.05$)。与其他三组相比,C4 组的 Gn 总量最低,获卵数最多 ($P < 0.05$)。多重比较结果显示,C4 组的 BMI、FSH 和 vLDL 均显著低于 C1 组,而 LH/FSH 值则显著高于 C1 组 ($P < 0.05$)。此外,C4 组的 FINS 和 HOMA-IR 明显低于 C3 组,而 HDL-C 和 Apo A1 则显著高于 C2 和 C3 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

PCOS 是一种涉及生育障碍、代谢紊乱和心理问题的复杂疾病,对女性的整体生活产生广泛的影响^[4]。随着辅助生殖技术的发展和运用,PCOS 合

表 1 PCOS 患者冻融胚胎移植周期妊娠结局的单因素分析 [$M(Q1, Q3), n(\%)$]

| 项目 | A 组($n = 255$) | B 组 | | χ^2/H 值 | P 值 |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------|--------|
| | | B1 组($n = 83$) | B2 组($n = 544$) | | |
| 年龄(岁) | 29.0(26.0,31.0) | 29.0(27.0,31.0) | 28.0(26.0,31.0) | 1.863 | 0.172 |
| BMI(kg/m ²) | 24.5(21.7,27.2) | 23.8(21.2,26.0) | 23.4(21.2,25.7) [#] | 9.566 | 0.002 |
| 既往妊娠史(%) | | | | 6.993 | 0.030 |
| 是 | 155(60.8) | 47(56.6) | 371(68.2) | | |
| 否 | 100(39.2) | 36(43.4) | 173(31.8) | | |
| 不孕年限(年) | 3.000(2.5,4.0) | 3.000(2.1,4.0) | 3.000(2.5,4.0) | 3.937 | 0.140 |
| FSH(IU/L) | 6.330(5.2,7.5) | 5.800(4.9,7.3) | 6.200(5.1,7.3) | 2.309 | 0.315 |
| LH(IU/L) | 7.375(4.5,11.9) | 6.510(3.9,9.4) | 7.360(4.6,11.2) | 4.967 | 0.083 |
| LH/FSH 值 | 1.236(0.8,2.0) | 1.105(0.6,1.8) | 1.193(0.8,1.9) | 3.069 | 0.216 |
| TSH(mIU/L) | 2.252(1.5,2.9) | 2.071(1.6,2.8) | 2.143(1.5,3.2) | 0.940 | 0.625 |
| 25-(OH)D($\mu\text{g/L}$) | 13.800(11.1,17.6) | 13.600(11.5,17.8) | 13.650(10.9,17.8) | 0.443 | 0.801 |
| FPG(mmol/L) | 5.470(5.2,5.7) | 5.510(5.2,5.9) | 5.450(5.2,5.8) | 2.466 | 0.291 |
| FINS(mU/L) | 11.260(7.7,16.9) | 12.150(8.2,16.8) | 10.870(7.9,17.1) | 1.033 | 0.597 |
| HOMA-IR | 2.746(1.8,4.3) | 2.772(2.0,4.7) | 2.630(1.8,4.3) | 1.298 | 0.523 |
| TC(mmol/L) | 4.565(4.1,5.3) | 4.755(4.2,5.3) | 4.650(4.1,5.3) | 1.867 | 0.393 |
| TG(mmol/L) | 1.265(0.9,1.8) | 1.235(0.9,1.6) | 1.185(0.8,1.7) | 2.018 | 0.365 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.260(1.1,1.5) | 1.285(1.1,1.5) | 1.300(1.1,1.5) | 3.100 | 0.212 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.780(2.3,3.3) | 2.975(2.4,3.3) | 2.840(2.4,3.4) | 1.968 | 0.374 |
| vLDL(mmol/L) | 0.460(0.3,0.7) | 0.460(0.3,0.6) | 0.430(0.3,0.6) | 1.560 | 0.458 |
| Apo A1(g/L) | 1.360(1.2,1.5) | 1.390(1.3,1.5) | 1.390(1.3,1.5) | 3.773 | 0.152 |
| Apo B(g/L) | 0.810(0.7,0.9) | 0.830(0.7,0.9) | 0.800(0.7,0.9) | 1.592 | 0.451 |
| LP(a)(mg/L) | 94.500(44.0,228.3) | 104.000(51.0,199.0) | 90.000(46.0,226.5) | 0.251 | 0.882 |
| 治疗方案(%) | | | | 2.663 | 0.616 |
| 拮抗剂方案 | 197(77.3) | 66(79.5) | 438(80.5) | | |
| 黄体期长期方案 | 46(18.0) | 15(18.1) | 91(16.7) | | |
| 其他 | 12(4.7) | 2(2.4) | 15(2.8) | | |
| Gn 总量(U) | 1 800.000(1 462.5,2 250.0) | 1 800.000(1 387.5,2 375.0) | 1 687.500(1 350.0,2 134.4) | 4.563 | 0.102 |
| hCG 日 E_2 (pmol/L) | 17 622.000(12 433.0,18 393.0) | 17 622.000(11 201.5,18 393.0) | 18 382.000(15 280.0,18 393.0) | 6.143 | 0.046 |
| hCG 日 P(pmol/L) | 4.960(3.4,7.5) | 5.150(2.9,7.7) | 5.315(3.8,7.3) | 1.348 | 0.510 |
| 获卵数(个) | 17.000(11.0,25.0) | 18.000(10.8,28.0) | 20.000(14.0,27.0) [#] | 9.328 | 0.009 |
| 优质囊胚数(个) | 6.000(3.0,9.0) | 6.000(4.0,10.0) | 8.000(5.0,11.0) [#] | 24.052 | <0.001 |
| 转化日内膜厚(mm) | 10.000(9.2,10.9) | 9.900(9.2,10.9) | 10.000(9.3,10.9) | 1.149 | 0.563 |
| 移植胚胎数(个) | 1.000(1.0,2.0) | 1.000(1.0,2.0) | 1.000(1.0,1.0) | 0.699 | 0.705 |

与 A 组比较:[#] $P < 0.05$

表2 PCOS患者冻融胚胎移植后妊娠结局的多元Logistic回归分析

| 变量 | z 值 | P 值 | OR 值 | 95% CI |
|----------------------|--------|-------|-------|---------------|
| 未着床(A组) | | | | |
| BMI | 2.020 | 0.044 | 1.046 | 1.001 ~ 1.093 |
| 不孕类型 | 2.140 | 0.032 | 1.417 | 1.030 ~ 1.950 |
| hCG 日 E ₂ | -0.380 | 0.702 | 1.000 | 1.000 ~ 1.000 |
| 获卵数 | 0.380 | 0.707 | 1.004 | 0.984 ~ 1.023 |
| 优质囊胚数 | -3.630 | 0.000 | 0.920 | 0.880 ~ 0.962 |
| 流产组(B1组) | | | | |
| BMI | 0.090 | 0.928 | 1.003 | 0.935 ~ 1.076 |
| 不孕类型 | 1.880 | 0.060 | 1.598 | 0.981 ~ 2.604 |
| hCG 日 E ₂ | -1.590 | 0.112 | 1.000 | 1.000 ~ 1.000 |
| 获卵数 | 1.130 | 0.258 | 1.017 | 0.988 ~ 1.046 |
| 优质囊胚数 | -2.300 | 0.022 | 0.923 | 0.862 ~ 0.988 |

注:数据均以活产组(B2组)为参照

表3 比较不同优质囊胚数患者的临床资料和实验室指标[M(Q1,Q3),x̄±s,n(%)]

| 项目 | 优质囊胚数百分位数分组 | | | | χ ² 值 | P 值 |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------|--------|
| | C1 组(n=172) | C2 组(n=210) | C3 组(n=269) | C4 组(n=231) | | |
| 年龄(岁) | 29.000(26.0,31.0) | 29.000(26.0,31.0) | 28.000(26.0,30.0) | 28.000(26.0,31.0) | 3.461 | 0.326 |
| BMI(kg/m ²) | 24.700(22.0,26.9) | 23.900(21.3,26.2) | 23.850(21.5,26.3) | 23.200(20.7,25.4)* | 16.786 | 0.001 |
| LH(IU/L) | 7.225(4.2,10.9) | 6.880(4.1,11.2) | 7.530(4.8,12.4) | 7.310(4.8,11.1) | 3.667 | 0.300 |
| FSH(IU/L) | 6.690(5.4,7.7) | 6.300(5.1,7.4) | 6.220(5.2,7.4) | 5.790(5.905±1.588)*▲ | 20.695 | <0.001 |
| LH/FSH 值 | 1.092(0.7,1.6) | 1.143(0.7,1.8) | 1.230(0.8,1.9) | 1.223(0.9,2.0)* | 9.112 | 0.028 |
| TSH(mIU/L) | 2.265(1.4,3.2) | 2.155(1.6,3.0) | 2.116(1.5,3.0) | 2.188(1.6,3.1) | 0.531 | 0.912 |
| 25-(OH)D(μg/L) | 13.200(10.9,16.3) | 13.700(10.7,17.3) | 14.200(11.3,18.4) | 14.000(11.0,18.1) | 3.511 | 0.319 |
| FINS(mIU/L) | 11.330(8.3,16.0) | 11.150(7.9,18.0) | 12.030(7.9,18.4) | 9.740(7.0,15.9)▲ | 9.671 | 0.022 |
| FPG(mmol/L) | 5.460(5.2,5.7) | 5.460(5.2,5.8) | 5.520(5.500±0.508) | 5.395(5.409±0.441) | 4.416 | 0.220 |
| HOMA-IR | 2.757(1.9,4.1) | 2.710(1.9,4.5) | 2.920(1.9,4.7) | 2.372(1.7,4.0)▲ | 9.256 | 0.026 |
| TC(mmol/L) | 4.610(4.2,5.2) | 4.590(4.0,5.3) | 4.660(4.2,5.3) | 4.700(4.1,5.4) | 0.731 | 0.866 |
| TG(mmol/L) | 1.270(0.9,1.8) | 1.200(0.8,1.9) | 1.210(0.8,1.8) | 1.150(0.8,1.6) | 7.607 | 0.055 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.280(1.298±0.243) | 1.280(1.1,1.5) | 1.270(1.1,1.5) | 1.330(1.2,1.5)## | 11.046 | 0.011 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.870(2.4,3.2) | 2.810(2.3,3.4) | 2.830(2.4,3.3) | 2.870(2.904±0.752) | 0.178 | 0.981 |
| vLDL(mmol/L) | 0.460(0.3,0.7) | 0.450(0.3,0.7) | 0.440(0.3,0.6) | 0.410(0.3,0.6)* | 9.020 | 0.029 |
| Apo A1(g/L) | 1.370(1.3,1.5) | 1.370(1.2,1.5) | 1.360(1.2,1.5) | 1.430(1.3,1.6)## | 10.850 | 0.013 |
| Apo B(g/L) | 0.810(0.7,0.9) | 0.810(0.836±0.231) | 0.810(0.7,0.9) | 0.790(0.7,0.9) | 2.063 | 0.559 |
| LP(a)(mg/L) | 104.000(49.0,239.0) | 99.000(50.0,247.0) | 84.000(45.0,191.0) | 82.500(44.0,211.3) | 3.258 | 0.353 |
| 治疗方案 | | | | | 12.416 | 0.053 |
| 拮抗剂方案 | 141(82.0) | 157(74.8) | 219(81.4) | 184(80.0) | | |
| 黄体期长方案 | 22(12.8) | 42(20.0) | 44(16.4) | 44(19.0) | | |
| 其他 | 9(5.2) | 11(5.2) | 6(2.2) | 3(1) | | |
| Gn 总量(U) | 1 875.000 (1 500.0,2 325.0) | 1 800.000 (1 434.4,2 250.0) | 1 800.000 (1 500.0,2 215.0) | 1 543.750 (1 350.0,2 025.0)**▲ | 25.507 | <0.001 |
| 获卵数(个) | 10.000(6.0,16.0) | 15.000(11.0,20.0) | 20.000(15.0,28.0)** | 27.000(22.0,33.3)**▲ | 331.377 | <0.001 |

与 C1 组比较:*P<0.05;与 C2 组比较:##P<0.05;与 C3 组比较:▲P<0.05

并不孕患者可以借助该技术来提高妊娠成功率,但是有时候其妊娠结局仍然不尽如人意。影响 PCOS 患者冻胚移植后的妊娠结局的因素很多,在本研究中,BMI 和有既往妊娠史是 PCOS 患者在冻胚移植后成功活产的独立危险因素,而优质囊胚数的增多则是独立的保护因素。有研究^[5]报道,既往怀孕次

数的增加是自然流产率升高的危险因素,有流产史的患者发生不良妊娠结局的概率比无流产史的患者高。优质胚胎的数量反映了卵巢对促排卵治疗的反应程度。一般优质胚胎数越多,说明卵巢的反应越好,临床妊娠率越高。因此,获得更多的优质囊胚对增加活产率是有益的。以上这两点均与本研究的分

析结果一致^[6]。

本研究进一步探讨了与 PCOS 患者获取优质囊胚数的相关影响因素。结果显示, C4 组的 BMI 相对 C1 组较低。Zhou et al^[7]的研究也发现 BMI 是影响 PCOS 患者胚胎质量和流产率的独立危险因素。其次本研究结果显示, C4 组的 FINS 和 HOMA-IR 的值要低于 C3 组。高 BMI 与胰岛素抵抗存在密切关联, 胰岛素抵抗可能会影响卵母细胞和颗粒细胞的能量供应, 有研究^[8]表明高 BMI 患者的血液和卵泡液中可能存在多种炎症相关因子, 这些因子对卵母细胞和胚胎发育具有显著负面影响。

本研究观察到 C4 组的基础 FSH 降低和 LH/FSH 值升高, 与 C1 组相比, 差异有统计学意义。基础 FSH 是反映卵泡数量的重要指标, 尽管对胚胎质量的影响有限, 但其水平的升高提示卵泡数量的减少^[9]。FSH 可能主要通过影响卵泡数量来影响优质囊胚的数量。Gingold et al^[10]认为, 基础 FSH 和 LH/FSH 与优质囊胚数相关, 患者在多个周期中最高的 FSH 水平可以预测妊娠结局。PCOS 患者的卵巢对 Gn 的刺激敏感, 过多超生理剂量的 Gn 刺激可能会损害卵母细胞的质量, 从而降低优质囊胚的数量^[11]。与其他组相比, C4 组的 Gn 使用量显著减少, 而获卵数显著增加, 在一定程度上保护了胚胎的质量。

本研究显示 C4 组中 HDL-C 和 Apo A1 的水平高于 C2 组和 C3 组, 而 vLDL-C 的水平则低于 C1 组, 差异有统计学意义。有研究^[12]报道, 在对年龄、BMI 和种族进行调整后发现, 较高的 HDL-C 和 Apo A1 水平与更好的胚胎质量相关, 本研究结果与之类似。在女性生殖过程中, 卵泡液是卵母细胞成熟和发育的微环境。卵泡液中的 HDL 具有较强的抗氧化和抗炎特性, 并在人类卵母细胞的发育过程中扮演重要角色, 并对生殖健康产生积极的影响^[13]。vLDL 的升高主要是由于 TG 水平的增加, 常伴有胆固醇降低和糖耐量下降。而高水平的 vLDL 可能会干扰卵巢的正常功能, 导致排卵障碍或异常卵泡发育^[14], 进一步影响优质胚胎的数量。

综上所述, 本研究揭示了 PCOS 患者 FET 妊娠结局以及优质囊胚数的相关影响因素, 对深入了解该疾病具有重要的临床意义。更加关注并有效管理这些因素可提高总体的临床妊娠率和活产率。然而本研究也存在一些不足: 首先, 由于采用了回顾性设计和单中心数据来源, 可能存在选择偏倚和异质性的影响。其次, 可能存在潜在的混杂因素, 从而影响

研究结果。比如有学者发现移植日子宫内膜厚度是 PCOS 患者能否成功临床妊娠的独立危险因素^[15], 而在本研究中选取的三组 PCOS 患者的转化日内膜厚度并无差异。因此本课题组也积极与全国各中心进行交流合作, 并计划扩大样本规模, 继续深入研究并提供更加可靠的数据支持, 期待为改善 PCOS 的治疗方案和患者预后提供新的启示。

参考文献

- [1] 袁莹莹, 赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 261-4.
- [2] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.
- [3] Gardner D K, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. Fertil Steril, 2000, 73(6): 1155-8.
- [4] Khan M J, Ullah A, Basit S. Genetic basis of polycystic ovary syndrome (PCOS): Current perspectives[J]. Appl Clin Genet, 2019, 12: 249-60.
- [5] 胡晓斌, 杨轶男, 白亚娜. 不良妊娠结局与既往孕产状况的相关性分析[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 397-9.
- [6] 褚冬雪, 徐甜甜, 陈祥艳, 等. 体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(11): 2025-8.
- [7] Zhou H, Zhang D, Luo Z, et al. Association between body mass index and reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome receiving IVF/ICSI-ET[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6434080.
- [8] 张春梅, 赵越, 乔杰. 代谢综合征对卵母细胞质量和早期胚胎发育的影响[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2014, 33(1): 40-3.
- [9] Bishop L A, Richter K S, Patounakis G, et al. Diminished ovarian reserve as measured by means of baseline follicle-stimulating hormone and antral follicle count is not associated with pregnancy loss in younger *in vitro* fertilization patients[J]. Fertil Steril, 2017, 108(6): 980-7.
- [10] Gingold J A, Lee J A, Whitehouse M C, et al. Maximum basal FSH predicts reproductive outcome better than cycle-specific basal FSH levels: waiting for a "better" month conveys limited retrieval benefits[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2015, 13: 91.
- [11] 高文怡, 张东, 李采霞, 等. 胚胎实验室解读: 获卵数对体外受精妊娠结局的影响[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(24): 3871-6.
- [12] Browne R W, Shelly W B, Bloom M S, et al. Distributions of high-density lipoprotein particle components in human follicular fluid and sera and their associations with embryo morphology parameters during IVF[J]. Hum Reprod, 2008, 23(8): 1884-94.
- [13] Kim K, Bloom M S, Browne R W, et al. Associations between follicular fluid high density lipoprotein particle components and embryo quality among *in vitro* fertilization patients[J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(1): 1-10.
- [14] Deng C F, Zhu N, Zhao T J, et al. Involvement of LDL and ox-LDL in cancer development and its therapeutical potential[J].

Front Oncol, 2022, 12:803473.

局的因素分析[D]. 石家庄:河北医科大学, 2021.

[15] 孙一飞. 影响多囊卵巢综合征患者冷冻胚胎移植周期妊娠结

Analysis of pregnancy outcomes after transplantation of frozen-thawed embryo transfer in PCOS patients

Xiang Huifen^{1,2,3,4,5}, Zhang Pin^{1,3,4,5}, Xu Zuying^{1,3,4,5}, Liu Zhenran^{1,3,4,5},
Huang Yue^{1,3,4,5}, Huang Yuting⁶, Wu Qiong⁶, Li Yiran⁶, Li Rong², Cao Yunxia^{1,3,4,5}

[¹Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Reproductive Medicine Center, Dept of Obstetrics and Gynecology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191; ³NHC Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract (Anhui Medical University), Hefei 230032; ⁴Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle (Anhui Medical University), Ministry of Education of the People's Republic of China, Hefei 230032; ⁵Anhui Province Key Laboratory of Reproductive Health and Genetics, Hefei 230032; ⁶The First Clinical College of Anhui Medical University, Hefei 230032]

Abstract Objective To investigate the factors influencing the pregnancy outcomes during frozen-thawed embryo transfer (FET) cycles in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A retrospective analysis was conducted on patients' data from 882 FET cycles. According to the pregnancy outcome, the patients were divided into non-implantation group (Group A), abortion group (Group B1) and live birth group (Group B2). Clinical data and laboratory parameters were compared among the three groups, and ordered Logistic regression analysis was used to study the factors influencing pregnancy outcomes after FET. Patients were also divided into four groups (C1-C4) based on the number of high-quality embryos obtained (0-3, 4-6, 7-10, ≥ 11), and their clinical data and laboratory parameters were compared. **Results** The clinical pregnancy rate, live birth rate, and miscarriage rate in the 882 treatment cycles were 71.09% (627/882), 61.68% (544/882), and 13.24% (83/627), respectively. Single-factor analysis showed significant differences in body mass index (BMI), infertility type, human chorionic gonadotropin (hCG) day estradiol (E_2) level, number of retrieved oocytes, and number of high-quality embryos among Groups A, B1, and B2 ($P < 0.05$). Further multiple Logistic regression analysis revealed that BMI ($OR = 1.046, 95\% CI: 1.001 - 1.093, P = 0.044$) and a history of previous pregnancy ($OR = 1.417, 95\% CI: 1.030 - 1.950, P = 0.032$) were independent risk factors for successful FET in PCOS patients, while an increased number of high-quality embryos was an independent protective factor for successful pregnancy. Based on the results of Group B2, compared to Group A, $OR = 0.920, 95\% CI: 0.880 - 0.962, P = 0.000$; compared to Group B1, $OR = 0.923, 95\% CI: 0.862 - 0.988, P = 0.022$. Compared with the other three groups (C1-C3), the total amount of gonadotropin (Gn) in the C4 group was the lowest and the number of oocytes obtained was the highest ($P < 0.05$). Multiple comparisons showed that Group C4 had lower BMI, follicle-stimulating hormone (FSH), very low-density lipoprotein (vLDL) levels, a higher luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone (LH/FSH) ratio compared to Group C1 ($P < 0.05$). Group C4 had lower fasting insulin (FINS) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) levels compared to Group C3, and higher high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and apolipoprotein A1 (Apo A1) levels compared to Groups C2 and C3 ($P < 0.05$). **Conclusion** BMI, the history of previous pregnancy and the number of high-quality embryos were both independent factors for predicting pregnancy outcomes in PCOS patients undergoing FET cycles. Patients with a higher number of high-quality embryos have a higher clinical pregnancy rate during FET cycles.

Key words polycystic ovary syndrome; frozen-thawed embryo transfer; pregnancy outcome; blastocyst culture; previous pregnancy history; insulin resistance