

阿托西班对新鲜胚胎种植率及妊娠结局的影响

黄雅娉

(宿州市第一人民医院妇科, 安徽省宿州市 234000)

[关键词] 阿托西班; 体外受精-胚胎移植; 高龄; 胚胎种植率; 妊娠结局

[摘要] **目的** 分析阿托西班对新鲜胚胎移植患者胚胎种植率及妊娠结局的影响。**方法** 选择行新鲜胚胎移植术的患者 60 例, 根据胚胎移植当日是否使用阿托西班分为观察组和对照组各 30 例。观察组胚胎移植术前 30 min 阿托西班静脉推注干预, 对照组未使用阿托西班。对两组患者进行跟踪随访, 记录两组胚胎种植率和妊娠结局; 比较两组患者末次随访时的心理状态及治疗满意度; 根据患者年龄, 将观察组和对照组患者分为高龄组(年龄 ≥ 35 岁)和常规组(年龄 < 35 岁), 比较各组的胚胎种植率、临床妊娠率及活产率。**结果** 观察组的胚胎种植率高于对照组($P < 0.05$), 两组临床妊娠率、异位妊娠、流产率、活产率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组末次随访时的抑郁评分低于对照组, 满意度评分高于对照组($P < 0.05$), 而两组间的焦虑、恐怖评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 对照高龄组与对经常规组间的临床妊娠、活产率差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察高龄组与对照高龄组间的临床妊娠、胚胎种植率和活产率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 给予行新鲜胚胎移植术患者术前小剂量阿托西班预处理, 可明显改善胚胎种植率和高龄患者妊娠结局。

[中图分类号] R713.7

[文献标识码] A

Effect of Atosiban on fresh embryo implantation rate and pregnancy outcomes

HUANG Yaping

(Department of Gynecology, Suzhou First People's Hospital, Suzhou, Anhui 234000, China)

[KEY WORDS] atosiban; in vitro fertilization-embryo transfer; advanced age; embryo implantation rate; pregnancy outcomes

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the effect of Atosiban on the embryo implantation rate and pregnancy outcomes of patients with fresh embryo transfer. **Methods** 60 patients who underwent fresh embryo transfer were selected as the research subjects. According to whether Atosiban was used on the day of embryo transfer or not, the patients were divided into observation group and control group with 30 cases in each group. The observation group was given intravenous injection of Atosiban at 30 min before embryo transfer, and the control group was not given Atosiban. The two groups of patients were followed up, and the embryo implantation rate and pregnancy outcomes were recorded in the two groups. The psychological status and treatment satisfaction of the two groups of patients were compared at the last follow-up. The observation group and the control group were subdivided into advanced age subgroup (age ≥ 35 years old) and conventional subgroup (age < 35 years old) according to the age of patients. The embryo implantation rate, clinical pregnancy rates and live birth rate were compared between the subgroups. **Results** The embryo implantation rate of observation group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). There were no statistical differences in the clinical pregnancy rate, ectopic pregnancy, abortion rate and live birth rate between the two groups ($P > 0.05$). The depression score of observation group at the last follow-up was significantly lower than that of control group while the satisfaction score was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$), but there were no statistically significant differences in the scores of anxiety and terror between the two groups ($P > 0.05$). Comparison of embryo implantation rate, clinical pregnancy rate and live birth rate among different subgroups showed that there was a statistically significant difference in live birth rate between advanced age subgroup and conventional subgroup of control group ($P < 0.05$), and there was a statistical significance in the clinical pregnancy, embryo implantation rate and live birth rate between advanced subgroups of observation group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative treatment with a small dose of Atosiban for patients undergoing fresh embryo transfer can significantly improve the embryo implantation rate, and pregnancy outcomes in elderly patients.

[收稿日期] 2021-09-13

[修回日期] 2021-11-03

[作者简介] 黄雅娉, 主治医师, 研究方向为子宫内膜异位症, E-mail 为 hyp1234567892021@163.com。

体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization embryo transfer, IVF-ET)技术是临床治疗不孕不育的重要手段。该技术自 1978 年实施以来,至今已趋于成熟,在国内外得到广泛应用^[1]。调查显示,目前体外胚胎种植成功率仍不理想,仅 10%~30% 的患者可成功妊娠^[2]。故如何提高 IVF-ET 成功率,改善妊娠结局已成为临床医患共同关注的焦点。胚胎移植后可刺激患者的宫缩频率增加,降低子宫内膜容受性,造成胚胎着床困难,从而导致种植失败,小剂量的宫缩抑制剂阿托西班可有效抑制子宫收缩,改善内膜容受性,提高胚胎着床率^[3-4]。为探究更多不孕不育患者的治疗可能性,本研究分析阿托西班预处理对新鲜胚胎移植患者胚胎种植率及妊娠结局的影响,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2020 年 10 月到本院行新鲜胚胎移植术患者 60 例,根据胚胎移植当日是否使用阿托西班分为观察组和对照组各 30 例,再以患者年

龄 35 岁为界分为对照高龄组 14 例、观察高龄组 10 例、对经常规组 16 例和观察常规组 20 例。纳入标准:符合 IVF-ET 手术指征^[5],年龄 20~45 岁,移植周期 < 3 次者;卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH) < 10 IU/L 者;无阿托西班注射液(成都圣诺生物制药有限公司,国药准字 H20173256)禁忌证者。排除标准:①沟通表达能力异常,无法配合研究者;②合并子宫畸形或输卵管积水者;③合并影响受孕的免疫及代谢疾病或染色体异常者;④胚胎移植日子宫内膜厚度 < 7 mm 者;⑤研究中途自主退出研究者。本研究符合《世界医学会赫尔辛基宣言》的相关要求,经医院伦理道德委员会批准,所有患者知情同意。两组患者的年龄、不孕年限、移植日内膜厚度等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

1.2 治疗方法

观察组胚胎移植前 30 min 首先推注少量 0.9% 的生理盐水,而后缓慢推注阿托西班注射液 6.75 mg (0.9 mL),持续 1 min 内推注完毕,对照组不采用阿托西班预处理;胚胎移植后给予两组患者常规黄体支持,并叮嘱患者定期复检,记录妊娠结局。

表 1 两组一般资料比较($n=30$)

分组	年龄/岁	不孕年限/年	内膜厚度/mm	囊胚数/个	不孕原因/[例(%)]		胚胎质量/[例(%)]	
					男方因素	女方因素	优质胚胎	非优质胚胎
对照组	33.17±9.26	3.49±0.95	10.96±1.10	1.69±0.41	12(40.00)	18(60.00)	21(70.00)	9(30.00)
观察组	32.45±8.14	3.14±0.72	11.03±1.02	1.72±0.33	8(26.67)	12(73.33)	23(76.67)	7(23.33)

1.3 胚胎种植率及妊娠结局的观察

记录对照组和观察组患者的胚胎种植率、临床妊娠率、异位妊娠率、流产率及活产率。胚胎移植 4 周后行 B 超检查,经病理检查证实有绒毛者确认为临床妊娠^[6]。胚胎种植率(%)=(着床胚胎数/正常胚胎移植数)×100%。

比较对照高龄组和常规组,观察高龄组和常规组各组的胚胎种植率、临床妊娠率及活产率。

1.4 心理状态评估

采用症状自评量表(SCL-90)中的抑郁、焦虑、恐怖分量表^[7]评估患者末次随访时焦虑抑郁情绪;SCL-90 根据患者的症状严重程度采用 1~5 分评分法,分值越高表示症状越严重,抑郁分量表总分 13~65 分,焦虑分量表总分 10~50 分,恐怖分量表总分 7~35 分。

1.5 治疗满意度评定

末次随访时采用科室自制的“IVF-ET 满意度调查问卷”评估患者的治疗体验。该问卷包括医疗环

境评价、护理人员服务态度评价、护理人员专业技能评价、手术不适感评价及妊娠结局 5 项评估内容,前 4 项采用不满意(1 分)、一般(2 分)、满意(3 分)的计分方法,第 5 项采用妊娠失败(0 分)、妊娠成功(3 分)的计分方法,评价问卷总分 4~15 分,分值越高代表患者的本次就医满意度越好,总分 ≤ 10 分为一般,总分 > 10 分为满意。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件处理数据,计量资料采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胚胎种植率及妊娠结局比较

观察组的胚胎种植率高于对照组($P<0.05$),两组临床妊娠率、异位妊娠、流产率、活产率比较差异无统计学意义($P>0.05$;表 2)。

表 2 两组胚胎种植率及妊娠结局比较($n=30$)

单位: % (n/N)

分组	胚胎种植	临床妊娠	异位妊娠	流产	活产
对照组	22.22(18/81)	36.67(11/30)	0(0/11)	18.18(2/11)	30.00(9/30)
观察组	39.19(29/74) ^a	53.33(16/30)	6.25(1/16)	12.50(2/16)	43.33(13/30)

a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

2.2 两组心理状态比较

末次随访时观察组患者的抑郁评分低于对照组($P<0.05$), 而两组间的焦虑、恐怖评分差异无统计学意义($P>0.05$; 表 3)。

表 3 两组心理状态比较

单位: 分

分组	n	焦虑	抑郁	恐怖
对照组	30	35.03±6.37	47.64±8.02	23.04±5.10
观察组	30	32.77±5.12	42.53±7.62 ^a	21.69±4.62

注: a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

2.3 两组治疗满意度比较

观察组的治疗满意度评分高于对照组($P<0.05$; 表 4)。

表 4 两组治疗满意度比较

分组	n	满意度 评分/分	满意度评价/[例(%)]	
			一般	满意
对照组	30	8.77±1.13	21(70.00)	9(30.00)
观察组	30	9.59±1.46 ^a	16(53.33)	14(46.67)

注: a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

2.4 不同年龄组胚胎种植率、临床妊娠率及活产率比较

对照高龄组与常规组间的临床妊娠率和活产率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 观察高龄组与对照高龄组的胚胎种植率、临床妊娠率和活产率比较差异有显著性($P<0.05$; 表 5)。

表 5 不同组间胚胎种植率、临床妊娠率及活产率比较

单位: % (n/N)

分组	胚胎种植	临床妊娠	活产
对照常规组	28.57(12/42)	50.00(8/16)	50.00(8/16)
对照高龄组	15.38(6/39)	21.43(3/14) ^a	7.14(1/14) ^a
观察常规组	39.13(18/46)	55.00(11/20)	55.00(11/20)
观察高龄组	39.29(11/28) ^b	50.00(5/10) ^b	20.00(2/10) ^b

注: a 为 $P<0.05$, 与对照常规组比较。b 为 $P<0.05$, 与对照高龄组比较。

3 讨论

近年来, 国内的多项研究指出, 子宫收缩频率过高不利于胚胎的定位和黏附, 且易增加异位妊娠风险^[8]。有学者指出, 缩宫素受体拮抗剂在抑制子宫收缩, 改善子宫血流灌注及内膜容受性, 提高胚胎种植率方面效果显著^[9]。本研究旨在探究阿托西班牙注射液术前预处理对不孕不育患者 IVF-ET 成功率的影响, 以期临床治疗提供更多参考。

本研究显示, 给予观察组患者术前阿托西班牙预处理后, 其胚胎种植率显著高于对照组。这与阿托西班牙良好的抑制子宫内膜蠕动和子宫收缩作用密切相关。关于妊娠结局比较, 给予不同年龄的子宫内膜异位症不孕患者解冻胚胎移植术前小剂量阿托西班牙预处理, 可明显提高患者的妊娠率及活产率, 改善妊娠结局^[10]; 阿托西班牙可明显提高高龄体外受精-胚胎移植患者的妊娠率和种植率^[11]。而本研究结果显示, 两组患者的临床妊娠率、异位妊娠、流产率、活产率比较差异无统计学意义。分析这与本研究样本量较少, 研究结果局限性明显相关, 故阿托西班牙术前预处理对患者妊娠结局的影响还需进一步探究。本研究发现观察高龄组的胚胎种植率显著高于对照高龄组, 对照高龄组及常规组间的活产率比较差异有统计学意义, 说明阿托西班牙术前预处理在促进高龄患者胚胎种植率和活产率方面的作用明显, 这与别嘉等^[12]研究结论相符。

本研究发现观察组患者末次随访时的抑郁评分显著低于对照组, 治疗满意度评分高于对照组。提示, 阿托西班牙术前预处理可一定程度上缓解患者的负面情绪, 提高治疗满意度和生活质量。这得益于阿托西班牙可有效提高 IVF-ET 成功率的效用。

综上所述, 小剂量阿托西班牙术前预处理在促进新鲜胚胎移植患者胚胎种植率方面疗效确切, 尤其对于 35 岁以上高龄群体的作用明显。关于妊娠结局, 受样本量选择等因素的影响, 与相关研究结论不一, 还需进一步明确。

(下转第 445 页)

加重期患者肺功能改善^[15]。此外两组不良反应发生率相当,说明三联雾化吸入治疗未增加安全风险。

综上所述,特布他林、布地奈德、乙酰半胱氨酸三联雾化吸入治疗 COPD 急性加重期患者能有效缓解气道炎症反应,清除血清氧化产物,促进患者肺功能改善,且具有较高的安全性。然而在本研究中还存在一些缺陷,并未对两组进行长期的疗效对比,对于患者的预后情况尚不明确,希望在后期的试验中能够增加相应的研究,其次并未就单药乙酰半胱氨酸治疗与联合治疗做对比,有待后期大样本的临床实验进一步研究。

[参考文献]

- [1] WAHL A K, OSBORNE R H, LARSEN M H, et al. Exploring health literacy needs in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): associations between demographic, clinical variables, psychological well-being and health literacy[J]. Heart Lung, 2021, 50(3): 417-424.
- [2] 刘明妍. 布地奈德联合特布他林压缩雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(1): 167-168.
- [3] 陈亚红. 有关《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》编写的几点说明[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 853-855.
- [4] 吴道首. 糖皮质激素联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6): 41-42.
- [5] ZHANG Z, WANG J, LU W. Exposure to Nitrogen dioxide and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2018, 25(15): 15133-15145.

- [6] ANDENÆS R, MOMYR A, BREKKE I. Reporting of pain by people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): comparative results from the HUNT3 population-based survey[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 181-183.
- [7] 方宁, 陈国伟. 特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(16): 103-105.
- [8] 袁慧洁. 硫酸特布他林雾化液与布地奈德混悬液联合雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(1): 60-61.
- [9] 邢振川, 郭华征, 高芸菲. 硫酸特布他林联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗慢阻肺急性加重期的疗效及对血清 PCT, IL-6, IFN- γ 水平变化的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019(10): 24-25.
- [10] 邱鸣磊, 任登华, 李杰. 特布他林与布地奈德压缩雾化吸入治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果? [J]. 国际老年医学杂志, 2019, 40(6): 328-330, 371.
- [11] 姜玉庆, 李文琪, 杨晓翠, 等. 布地奈德联合特布他林治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病[J]. 实用医药杂志, 2020, 37(11): 995-997.
- [12] 胡诗翠. 观察乙酰半胱氨酸联合特布他林+布地奈德联用治疗慢阻肺急性加重患者的临床效果[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(95): 158.
- [13] 贾曼, 李春桃, 张剑青, 等. N-乙酰半胱氨酸治疗 COPD 的临床应用研究进展[J]. 中国医药科学, 2019, 9(3): 40-43, 62.
- [14] 袁晓梅, 李华旭, 孙致远, 等. N-乙酰半胱氨酸对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血清炎症因子的影响[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(4): 306-309.
- [15] 张林, 范晓东, 许红阳. 乙酰半胱氨酸对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能和血清炎症因子及抗氧化指标水平的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(7): 1016-1020.

(此文编辑 朱雯霞)

(上接第 431 页)

[参考文献]

- [1] 韩彦洁, 蒋彦, 杨倩, 等. 氧化应激对子宫内膜异位症患者体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(2): 138-140.
- [2] 韩树标, 黄国宁. 反复种植失败如何选择和改进实验室技术[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(5): 334-336.
- [3] 郝翊, 徐野, 李建华. 阿托西班牙在 GnRHa 联合人工周期解冻移植方案中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(4): 98-100.
- [4] 唐志霞, 江长君, 洪名云, 等. 阿托西班牙联合人绒毛膜促性腺激素宫腔灌注对不孕症患者妊娠结局的影响[J]. 安徽医学, 2018, 39(5): 529-532.
- [5] 中华医学会生殖医学分会第一届实验室学组. 人类体外受精-胚胎移植实验室操作专家共识(2016)[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(1): 1-8.
- [6] 李芷舒, 鲁海鸥, 张宇明, 等. 不孕患者移植当日子宫内膜容受性评估对临床妊娠率影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 264-266.

- [7] 梁瑞晨, 张申洪, 韩杰, 等. 接受辅助生殖技术治疗的不孕女性的心理特点及相关因素分析[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(4): 379-382+401.
- [8] 许彬, 李艳萍. 子宫内膜蠕动波与胚胎着床[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(6): 507-512.
- [9] WU M H, LIN C W, SU P F, et al. Atosiban and pregnancy outcomes following in vitro fertilization treatment for infertile women requiring one, two, or more embryo transfer cycles: a longitudinal cohort study[J]. Reprod Sci, 2020, 27(3): 853-859.
- [10] 王影, 胡晶晶, 吴荣, 等. 阿托西班牙对不同年龄子宫内膜异位症不孕患者行解冻胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(12): 1920-1923.
- [11] 赵姗姗, 郑黎强, 王莎莎, 等. 阿托西班牙对体外受精-胚胎移植结局影响[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(1): 37-40.
- [12] 别嘉, 查皓, 杨晓玲, 等. 缩宫素受体拮抗剂在冷冻胚胎移植术中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(2): 137-140.

(此文编辑 李小红)