

辅助生殖技术中卵巢过度刺激综合征 发生发展预测指标的研究

姜玉滢

(天津市和睦家医院妇产科,天津 300221)

摘要:目的 研究辅助生殖技术中卵巢过度刺激综合征发生发展预测指标。方法 回顾分析 2016 年 8 月~2017 年 8 月在我院接受辅助生殖技术(ART)治疗的 52 例卵巢过度刺激综合征(OHSS)(分为早发组 25 例和晚发组 27 例)和 40 例非 OHSS 患者,比较两组患者妊娠结局等指标,筛查 OHSS 发生发展预测指标。结果 OHSS 组患者妊娠率、不良妊娠率、多胎妊娠率高于非 OHSS 组,差异有统计学意义($P<0.05$);早发组年龄、促性腺激素(Gn)用量、HCG 注射日中小卵泡评分与晚发组对比差异有统计学意义($P<0.05$),妊娠率、不良妊娠率组间对比,差异无统计学意义($P>0.05$);中小卵泡评分变量与 OHSS 发生时间相关,OHSS 持续时间与是否妊娠或多胎妊娠相关。结论 早发的 OHSS 与卵巢对外源性 HCG 过度反应相关,HCG 注射日中小卵泡评分可预测 OHSS 的发生。晚发的 OHSS 与胚胎中内源性 HCG 相关,OHSS 持续时间可以预测判断妊娠情况。

关键词:辅助生殖技术;卵巢过度刺激综合征;预测指标

中图分类号:R711.75

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.07.032

文章编号:1006-1959(2018)07-0101-03

Research on Predictive Indexes of Occurrence and Development of Ovarian Hyperstimulation Syndrome in Assisted Reproductive Technology

JIANG Yu-ying

(Department of Obstetrics and Gynecology,Tianjin Harmony Hospital,Tianjin 300221,China)

Abstract:Objective To study the prediction of the development of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproductive technology.Methods Retrospective analysis of August 2016~August 2017 in our hospital undergoing assisted reproductive technology (ART)treatment of 52 cases of ovarian hyperstimulation syndrome(OHSS)(divided into early-onset group 25 cases and 27 cases of late onset group)and 40 cases of non OHSS patients,compared two groups of patients with pregnancy outcomes,predictors of the occurrence and development of screening OHSS.Results The pregnancy rate and pregnancy rate of OHSS in patients with adverse pregnancy rate and multiple pregnancy higher than non OHSS group,the difference was statistically significant ($P<0.05$);There was significant difference in age,gonadotropin (Gn)dosage,and small and medium-sized follicle score between HCG injection and late-onset group in the early-onset group ($P<0.05$).There was no statistically significant difference in pregnancy rate and adverse pregnancy rate between groups ($P>0.05$);the small and medium-sized follicle scoring variables are related to the time of OHSS occurrence,and the duration of OHSS is related to whether it is a pregnancy or a multiple pregnancy.Conclusion The early-onset OHSS is related to the ovarian hyper-responsiveness to exogenous HCG,and the small and medium-sized follicle score of HCG injection can predict the occurrence of OHSS.Late-onset OHSS is associated with endogenous HCG in embryos,and the duration of OHSS can predict pregnancy outcomes.
Key words:Assisted reproductive technology;Ovarian hyperstimulation syndrome;Predictive indicators

卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)是指采用辅助生殖技术治疗不孕症患者过程中,人体对促排卵性药物的刺激产生过度的反应,是临床常见的并发症^[1]。临床通常会引起卵巢增大、胸腹水,严重时会出现电解质紊乱、凝血功能障碍等,甚至会危及患者的生命安全^[2]。所以,临床分析 OHSS 的特点、相关因素、妊娠结局,建立有效的预测指标,为临床提供有效的指导,进一步有效预防 OHSS 的发生。本文作者结合 2016 年 8 月~2017 年 8 月在我院接受辅助生殖技术(ART)治疗

的患者临床资料,进行进一步的探究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析 2016 年 8 月~2017 年 8 月在天津市和睦家医院接受辅助生殖技术(ART)治疗的 52 例卵巢过度刺激综合征(OHSS)和 40 例非 OHSS 患者。所有程序经过医院伦理委员会批准。OHSS 组依据 HCG 注射后发生时间分为早发组和晚发组,早发为 HCG 注射后 9 d 以内发生者,晚发组为 9 d 以上发生者;52 例 OHSS 患者中 30 例体外受精胚胎移植,22 例单精子显微注射。OHSS 的发生时间一般为 HCG 注射后 3~20 d,平均时间为(9.10±3.88)d。早发组 25 例,其中轻度 18 例,中度 5 例,重

作者简介:姜玉滢(1976.5-),女,天津人,本科,主治医师,研究方向:生殖助孕

度 2 例;晚发组 27 例,其中轻度 20 例,中度 4 例,重度 3 例。非 OHSS 组 40 例分别为体外受精胚胎移植 22 例,单精子显微注射 18 例。各组患者基础资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①年龄 <38 岁;②月经周期正常,卵巢功能正常;③窦卵泡数 >3 枚;④均有完整的临床随访资料;⑤所有患者均签署知情同意书。排除标准:排除不良获卵数 ≤ 4 枚,HCG 日雌二醇(E_2) <500 ng/L,平均每日促性腺激素剂量 ≥ 300 IU;卵巢高反应(HCG 日卵泡数 >10 个/单侧卵巢且血清 $E_2>11010$ pmol/L)。

1.3 方法

1.3.1 辅助生殖治疗 采用个体化促排卵方案,通过阴道 B 超、血 E_2 联合监测卵泡发育,直至卵泡直径 >18 mm 时,皮下注射重组人绒毛膜促性腺激素 5000~10000 IU,36 h 后取卵,3~5 d 胚胎移植。取卵后 16~17 d 监测血 HCG,48 h 重复值升高提示生化妊娠,停经 6~8 周后超声检查孕囊和胎心搏动,确认是否妊娠。同时患者均采用黄体酮支持黄体,取卵日肌注黄体酮 40 mg,取卵后第 1 天起一直肌注黄体酮 30 mg,2 次/d^[3]。

1.3.2 OHSS 诊断与分组 观察患者 HCG 注射后的不良反应,出现下腹不适、腹胀痛、恶心、呕吐、尿量减少、呼吸困难等症状之一者,并密切检测患者腹围、尿量、血压、脉搏等基础情况。检查血尿常规、肝肾功

能、电解质、激素、B 超等,进一步诊断并判定病情。

1.4 观察指标 观察 OHSS 组与非 OHSS 组妊娠结局、早发与晚发组临床特征。

1.4.1 OHSS 分级标准 轻度:出现恶心、呕吐、腹部不适症状,卵巢直径增大 5~12 cm;中度:伴有恶心、腹胀、腹水,卵巢增大;重度:临床症状增加胸腔积液、呼吸困难等症状,血液黏稠度增加,凝血功能异常,肾血流灌注减少^[4]。

1.4.2 卵泡评分 HCG 注射日卵泡最大平面垂直径均值计算的双侧卵巢总卵泡的数值(卵泡 1.5 cm 为 3 分,1.0~1.4 cm 为 2 分, <1.0 cm 为 1 分),中小卵泡评分则除掉 3 分的中小卵泡数值,主要以中卵泡为主。

1.5 统计学方法 数据分析使用 SPSS24.0 统计软件包,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用相对数表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OHSS 组与非 OHSS 组妊娠结局对比 OHSS 组患者妊娠率、不良妊娠率、多胎妊娠率明显高于非 OHSS 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 早发与晚发组临床特征 早发组年龄、促性腺激素(Gn)用量、HCG 注射日中小卵泡评分与晚发组对比差异有统计学意义($P<0.05$),妊娠率、不良妊娠率组间对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 OHSS 组与非 OHSS 组妊娠结局对比[n(%)]

组别	n	妊娠率	不良妊娠率	多胎妊娠率
OHSS 组	52	31(59.62)	12(23.08)	19(36.54)
非 OHSS 组	40	10(25.00)	2(5.00)	3(7.50)
χ^2		9.10	8.33	7.29
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 早发组与晚发组年龄、卵巢反应性对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	Gn 用量(安瓿数)	中小卵泡评分	妊娠率	不良妊娠率
早发组	25	28.56 2.98	19.10 6.87	46.70 18.11	13(52.0)	6(24.0)
晚发组	27	32.0 3.75	24.68 7.10	44.20 13.69	18(66.67)	7(25.92)
统计值		$t=0.003$	$t=0.031$	$t=0.042$	$\chi^2=1.03$	$\chi^2=0.56$
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 多因素回归分析 统计学分析,只有中小卵泡评分变量与 OHSS 发生时间相关,用中小卵泡评分预测早发组 OHSS 发生情况,阳性预测值为 91.0%,阴性预测值为 90%,敏感性为 82%,特异性为 95.4%。而 OHSS 持续时间与是否妊娠或多胎妊娠相关,可通过 OHSS 持续时间对妊娠结局进行预测。

3 讨论

本文以上研究依据 HCG 注射后 OHSS 发生时间进行分组,考虑到外源性 HCG 作用时间的特点,加之受精卵种植后内源性 HCG 会增加等因素影响,选择 HCG 注射后 9 d 为分界点,发现 OHSS 发

(下转第 105 页)

(上接第 102 页)

生时间呈连续性分布。同时发现早发组患者与晚发组对比,其年龄小,使用外源性 Gn 少,中小卵泡评分高,表明早发组患者对卵巢外源性 HCG 的反应较大。所以,临床该类患者促排卵期间应严密检测,并严格控制 Gn 的用量。

多因素回归分析,发现只有中小卵泡评分变量与 OHSS 发生时间相关,用中小卵泡评分预测早发组 OHSS 发生情况,可指导临床医生是否取消周期以减少 OHSS 的发生。因为中等卵泡可能全部被取出,会使小卵泡评分高^[9]。而 OHSS 持续时间与是否妊娠或多胎妊娠有关,可进一步预测早发组妊娠、晚发组未妊娠、多胎妊娠情况,做到及时预测 OHSS 转归结局,发挥及时有效的指导治疗作用。

本文研究显示,OHSS 组患者妊娠率、不良妊娠率、多胎妊娠率高于非 OHSS 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。提示 OHSS 虽然受孕率高,但不良妊娠结局也高,所以临床应密切检测 OHSS 进程,并及时补充黄体支持,以减少或预防因促排卵和 OHSS 引起的黄体功能障碍导致的流产。

综上所述,对于 OHSS 高危因素患者,例如年轻,应及时做到早期预测,并充分评估卵巢反应性,依据个体差异给予个体化的促排卵方案,减少和预防 OHSS 的发生,进一步提高辅助生殖的安全性,降低辅助生殖治疗的费用。

参考文献:

- [1] 齐英华,张建伟,连方.卵巢过度刺激综合征辨治体会[J].山东中医杂志,2012,31(6):412-413.
- [2] 沈兰,李爱斌,曹景云.卵巢过度刺激综合征的防治进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(4):1712-1714.
- [3] 王乐乐.在体外受精-胚胎移植治疗中应用 Coasting 疗法预防卵巢过度刺激综合征的临床研究 [D]. 南方医科大学, 2012.
- [4] 欧阳小娥, 胡蓉.AMH 对辅助生殖妊娠结局预测价值的 Meta 分析[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2017,36(4):269-275.
- [5] 王兰,赵义清,纪礼成,等.卵巢过度刺激综合征临床相关研究进展[J].发育医学电子杂志,2015,3(2):116-120.

收稿日期:2017-12-1;修回日期:2017-12-11

编辑/张建婷