

· 临床研究 ·

高体质量指数对多囊卵巢综合征患者辅助生育妊娠结局的影响*

娄 华, 王兴玲[△], 孙丽君, 管一春, 缙 洋, 王雪梅, 李巍巍

(郑州大学第三附属医院生殖医学科 450052)

摘要:目的 探讨高体质量指数(BMI)对多囊卵巢综合征(PCOS)患者行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)的妊娠结局的影响。方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2011 年 12 月于郑州大学第三附属医院生殖中心用标准长方案进行 IVF 助孕的 224 例 PCOS 患者资料,根据 BMI 分为 2 组,高 BMI 组($BMI \geq 24.0$)60 例,正常 BMI 组($18.5 \leq BMI < 24.0$)164 例,分析高 BMI 与正常 BMI 的 PCOS 患者妊娠结局的差异。结果 (1)高 BMI 组基础睾酮(T)显著高于正常 BMI 组($P < 0.05$);(2)两组促性腺激素(Gn)总量、Gn 用药、促排天数、获卵数、受精卵数目差异无统计学意义($P > 0.05$),但高 BMI 组子宫内膜厚度显著高于正常 BMI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);(3)两组临床妊娠率、胚胎种植率、流产率、平均孕周、胎儿平均体质量差异无统计学意义($P > 0.05$),高 BMI 组妊娠期糖尿病(GDM)显著高于正常 BMI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高 BMI 的 PCOS 患者易出现高雄激素血症,且妊娠期并发症 GDM 发生率增加,但不影响其临床妊娠率。

关键词:多囊卵巢综合征;胚胎移植;体质量指数

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.27.016

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)27-3246-03

Influence of high body mass index on IVF-ET pregnancy outcome in patients with polycystic ovary syndrome*

Lou Hua, Wang Xingling[△], Sun Lijun, Guan Yichun, Gou Yang, Wang Xuemei, Li Weiwei

(Third Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of high body mass index(BMI) on in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) pregnancy outcome in the patients with polycystic ovary syndrome(PCOS). **Methods** A retrospective cohort study was conducted using existing data on 224 PCOS patients with IVF-ET by the standard long protocol in this hospital from Jan 2009 to Dec 2011. All patients were divided into 2 groups according to BMI, the high BMI group($BMI \geq 24.0$, 64 cases) and the normal BMI group($18.5 \leq BMI < 24.0$, 160 cases). The differences of pregnancy outcomes between the high BMI and normal BMI PCOS patients were compared. **Results** 1. Basic testosterone(T) in the high BMI group was higher than that in the normal BMI group($P < 0.05$). 2. There were no statistical difference in the number of retrieved oocytes, dose of Gn, Gn duration, fertilization rate between the two groups($P > 0.05$); the high BMI group demonstrated the higher endometrial thickness and lower good quality embryo rate than the normal BMI group($P < 0.05$). 3. There were no statistical difference in the clinical pregnancy rate and the abortion rate between the two groups($P > 0.05$), the high BMI group had the higher risk of developing gestational diabetes(GDM) than the normal BMI group($P < 0.05$). **Conclusion** PCOS patient with high BMI is liable to develop hyperandrogenism and increases the occurrence rate of pregnancy complication gestational diabetes mellitus(GDM), but without affecting the clinical pregnancy rate.

Key words: polycystic ovary syndrome; embryo transfer; IVF-ET

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是女性生殖内分泌和代谢功能异常导致的排卵障碍性疾病。PCOS 的临床表现具有多样性,现国内主要参考 2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学学会(ESHRE/ASRM)的鹿特丹会议推荐的 PCOS 诊断标准^[1]。其主要的病理生理机制为高雄激素血症和胰岛素抵抗。PCOS 患者中有 50%~60% 为超体质量/肥胖。学者研究发现:肥胖不但加重高雄血症、不孕、多毛症状,还可影响妊娠结局^[2]。本研究将行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗的 PCOS 患者的体质量指数(BMI)与治疗结局进行分析,旨在探讨高 BMI 对 PCOS 患者 IVF-ET 妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2011 年 12 月在郑州大学第三附属医院生殖医学中心接受首个周期 IVF-ET、排除男方因素、具有完整资料的 PCOS 患者共 224 例进行回顾性分

析。所有 PCOS 入组患者符合鹿特丹诊断标准,即以下 3 项中至少存在 2 项:(1)稀发排卵或无排卵;(2)高睾酮(T)血症或高 T 的临床表现(如多毛、痤疮等);(3)超声检查在月经周期或黄体酮撤退后出血的 3~5 d 进行,显示单侧或双侧卵巢有 12 个且直径 2~9 mm 的小卵泡,即卵巢多囊样改变(PCO 样),和(或)卵巢体积增大(每侧大于 10 cm³)。并排除高 T 血症的其他原因(如高泌乳素血症和甲状腺疾病、先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、雄激素分泌性肿瘤、21-羟化酶缺乏性非典型肾上腺皮质增生、外源性雄激素应用等)。所有研究对象无遗传病家族史、无反复流产史、无子宫内腺异位症、盆腔解剖因素、生殖道感染等可能导致流产的相关疾病。

本研究选取的 PCOS 患者按进入 IVF-ET 周期前的情况,测量身高、体质量,计算 BMI。BMI=体质量(kg)/身高平方(m²)。根据我国成人适宜的 BMI 范围和超重的划分界限^[3],因无 BMI<18 的患者,将患者分为两组,高 BMI 组(BMI \geq

24)、正常 BMI 组(18.5≤BMI<24)。

1.2 IVF-ET 方案 所有患者均采用口服避孕药(OC)妈富隆或达英-35+短效促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)双降调节方案促排卵,即月经第 3 天开始口服 OC,月经第 18~19 天皮下注射 GnRH-a 0.1 mg×14 d,达降调节标准后,使用促性腺激素(Gn)112.5~225 U 促排,结合血清性激素水平调整 Gn 用量及种类。所有患者大于或等于 18 mm 卵泡占大于或等于 14 mm 卵泡 40%时,注射绒毛膜促性腺激素(HCG,珠海丽珠公司,5 000 U/支)5 000~10 000 U,36~38 h 后阴道 B 超引导下穿刺取卵,获卵后进行常规体外受精(IVF),取卵后 24 h 观察受精卵数目(2PN),48 h 观察卵裂数目,72 h 观察胚胎情况,以分裂的卵裂球数目 6~8 个、碎片小于 20%的胚胎为优质胚胎。按照卫生部要求选择 2~3 枚胚胎移植,移植后给予黄体支持治疗,剩余胚胎经患者知情同意,行玻璃化冷冻保存。胚胎移植后 14 d 行 HCG 定量检测确定有无妊娠,妊娠者于移植后 30 d 性阴道 B 超见孕囊确定临床妊娠。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理。均数比较运用 *t* 检验,率的比较运用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 PCOS 患者的基本特征 两组 PCOS 不孕患者的平均年龄、不孕年限、基础黄体生成素(LH)/卵泡刺激素(FSH)差异均无统计学意义($P>0.05$),高 BMI 组的 BMI、基础 T 明显高于正常 BMI 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 PCOS 患者的基本特征($\bar{x}\pm s$)

项目	正常 BMI 组(<i>n</i> =160)	高 BMI 组(<i>n</i> =64)
年龄(岁)	29.81±4.01	29.05±3.92
不孕年限(年)	4.71±2.93	4.48±2.73
BMI	22.09±3.07	26.72±2.52*
基础 LH/FSH	1.10±0.62	1.23±0.74
基础 T(ng/dL)	33.29±12.06	37.98±16.29*

*: $P<0.05$,与正常 BMI 组比较。

2.2 两组 PCOS 不孕患者 IVF 治疗周期的临床特征比较 高 BMI 组 Gn 总量、Gn 使用天数、促排天数、获卵数、2PN 率、优质胚胎率与正常 BMI 组差异无统计学意义($P>0.05$),但高 BMI 组子宫内膜厚度显著高于正常 BMI 组($P<0.05$),见表 2。

表 2 PCOS 不孕患者 IVF 治疗周期的临床特征比较($\bar{x}\pm s$)

项目	正常 BMI 组	高 BMI 组
Gn 使用天数(d)	11.26±2.35	11.17±2.48
Gn 量(IU)	2137.13±779.21	2051.95±769.63
取卵数(个)	13.35±6.16	12.69±5.45
2PN 率(%)	66.47±24.12	61.41±22.88
优质胚胎率(%)	62.92±32.38	59.60±33.23
移植胚胎数(个)	2.14±0.45	2.08±0.45
子宫内膜厚度(mm)	10.61±2.12	9.96±2.05*

*: $P<0.05$,与正常 BMI 组比较。

2.3 两组 PCOS 不孕患者 IVF-ET 治疗周期妊娠结局 高 BMI 组临床妊娠率、胚胎种植率、流产率、平均孕周、胎儿平均

体质量与正常 BMI 组差异无统计学意义($P>0.05$),高 BMI 组 GDM 显著高于正常 BMI 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 PCOS 不孕患者 IVF-ET 治疗周期妊娠结局

项目	正常 BMI 组	高 BMI 组
临床妊娠率(%)	42.5	28.21
胚胎种植率($\bar{x}\pm s$,%)	0.60±0.23	0.59±0.24
流产率(%)	4.76	4.76
平均孕周($\bar{x}\pm s$,周)	37.18±2.89	37.82±1.59
GDM 发生率(%)	5.88	29.41*
胎儿体质量($\bar{x}\pm s$,g)	2 997.22±533.98	3 175±575.37

*: $P<0.05$,与正常 BMI 组比较。

3 讨 论

虽然 PCOS 患者的临床表现存在差异性,但很多患者存在超重和肥胖的问题。PCOS 的肥胖可能与遗传、环境因素(饮食、生活习惯等)及患者激素内环境相关,即循环中雄激素、高胰岛素及皮质醇升高可能与腹型肥胖的形成相关。BMI 是临床上应用较为广泛的肥胖评价指标之一,能较好地反映全身的体脂状况。目前世界卫生组织(WHO)的分类标准以 25<BMI≤30 为超质量,BMI>30 为肥胖,而我国人群 BMI 低于西方人群,本研究以 2002 年中国肥胖问题工作组数据汇总分析结果,以 BMI 为 24.0 作切点^[3]。

本研究显示:高 BMI 组基础 T 高于正常 BMI 组,差异有统计学意义。高 BMI 可影响 PCOS 的病理生理和临床表现,肥胖患者的胰岛素抵抗及高胰岛素血症可促进肾上腺和卵巢产生雄激素,并可使性激素结合球蛋白量下降,可导致高雄激素血症。肥胖的 PCOS 患者的高雄激素血症可导致下丘脑-垂体-卵巢轴调节紊乱,进而导致 LH/FSH 升高,而 FSH 的相对不足,使卵泡发育至一定程度停滞导致无排卵和多囊卵巢形成^[4-5]。因此肥胖患者有更明显的高雄激素血症及无排卵等表现。肥胖与 PCOS 的发生发展存在相互促进的作用^[6]。

本研究 PCOS 患者全部采用 OC 加短效 GnRH_a 降调节的长方案,因通过 GnRH_a 垂体降调节可抑制内源性 FSH 和 LH 分泌,由此降低 PCOS 高 LH 水平的不良作用及改进卵巢对高刺激的反应。本研究结果显示:在控制性超排卵周期中,高 BMI 组的 Gn 用量、Gn 使用天数、取卵数与正常 BMI 组相比,差异无显著性。但 Jungheim 等^[7]研究认为:与正常 BMI 组 PCOS 患者相比,高 BMI 的 PCOS 患者需要更多的促排卵药物用量,但获卵数较少。认为可能是高 BMI 患者卵巢颗粒细胞对外源性的促性腺激素的反映降低,导致卵巢刺激反应差。本研究结果显示:高 BMI 组子宫内膜厚度高于正常 BMI 组,可能与增加的脂肪组织也会储存更多的雌激素,从而会影响子宫内膜增生有关。高 BMI 的患者与正常 BMI 相比更容易合并子宫内膜息肉,肥胖与子宫内膜息肉的发生、大小、多发性正相关,认为肥胖是导致子宫内膜息肉发病机制的独立危险因素^[8],可能影响胚胎的着床。

既往有研究认为:肥胖可影响 IVF 的临床妊娠率,增加流产风险。本研究也提示高 BMI 组的临床妊娠率(28.21%)低于正常 BMI 组(42.5%),有下降趋势,但可能由于样本量有限,无明显统计学差异,增加样本量的进一步研究可能发现高 BMI 对临床妊娠率的影响。PCOS 肥胖患者妊娠前大多存在胰岛素抵抗(IR),妊娠中晚期孕妇体内抗胰岛素样物质增加,

如胎盘生乳素、雌激素、孕激素等都具有拮抗胰岛素的功能。两种作用的叠加加重 IR, 最终可导致胰岛 β 细胞失代偿, 发展为妊娠期糖尿病 (GDM)^[9]。另外, 本研究发现高 BMI 组 GDM 的发生率高于正常 BMI 组。PCOS 本身并不能增加 GDM 的发生率, 肥胖才是 GDM 的根本原因孕妇体质量指数过大是发生巨大儿的重要危险因素^[10-11]。

由此可见, 高 BMI 可能对 IVF-ET 的妊娠结局产生不利影响。因此, 临床上应该重视高 BMI 的 PCOS 患者处理, PCOS 肥胖患者在进入 IVF 治疗前要强调生活方式转变的重要性, 比如改变饮食习惯, 加强锻炼以减低体质量^[12]。目前研究认为虽然理想的体质量减少值还不能确定, 但患者体质量减少 5% 就有临床意义, 可能有利于改善 PCOS 不孕患者 IVF-ET 的妊娠结局。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Teede H, Deeks A, Moran L, et al. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan[J]. *BMC Med*, 2010, 8(2): 41.
- [3] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人超重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1): 5-10.
- [4] Barber TM, Wass JA, McCarthy MI, et al. Metabolic characteristics of women with polycystic ovaries and oligo-amenorrhoea but normal androgen levels: implications for the management of polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2007, 66(4): 513-517.
- [5] Hendriks ML, Brouwer J, Hompes PG, et al. LH as a di-

agnostic criterion for polycystic ovary syndrome in patients with WHO II oligo/amenorrhoea [J]. *Reprod Biomed Online*, 2008, 16(6): 765-771.

- [6] Zhang D, Zhu Y, Gao H, et al. Overweight and obesity negatively affect the outcomes of ovarian stimulation and in vitro fertilisation: a cohort study of 2628 Chinese women[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2010, 26(5): 325-332.
- [7] Jungheim ES, Lanzendorf SE, Odem RR, et al. Morbid obesity is associated with lower clinical pregnancy rates after in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2009, 92(1): 256-261.
- [8] Onalan R, Onalan G, Tonguc E, et al. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization[J]. *Fertil Steril*, 2009, 91(4): 1056-1060.
- [9] Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Hum Reprod Update*, 2006, 12(6): 673-683.
- [10] Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. [J]. *Fertil Steril*, 2009, 92(2): 667-677.
- [11] Altieri P, Gambineri A, Prontera O, et al. Maternal polycystic ovary syndrome may be associated with adverse pregnancy outcomes [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 149(1): 31-36.
- [12] Khademi A, Alleyassin A, Aghahosseini M, et al. The effect of exercise in pCOS women who exercise regularly [J]. *Asian J Sports Med*, 2010, 1(1): 35-40.

(收稿日期: 2013-02-08 修回日期: 2013-03-22)

(上接第 3245 页)

- 民军医出版社, 2003: 402-403.
- [2] 赵玉沛. 胰腺病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 275-276.
 - [3] 关玉盘, 张杰, 高茹. 异位胰腺的内镜诊断与分析[J]. *胰腺病学*, 2003, 3(3): 155-157.
 - [4] 彭贵勇, 房殿春, 李向红. 消化道黏膜下肿瘤的超声内镜诊断及治疗[J]. *世界华人消化杂志*, 2004, 12(1): 133-136.
 - [5] 杨爱明, 陆星华, 鲁重美, 等. 超声内镜在消化道黏膜下肿瘤诊断中的应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2000, 17(3): 163-166.
 - [6] 丁西平, 张开光, 张明黎, 等. 超声微探头在上消化道黏膜下隆起性病变中的诊断和指导治疗方式价值[J]. *临床消化病杂志*, 2006, 18(3): 333-325.
 - [7] 孙思予. 纵轴内镜超声诊断及介入技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 86-87.

- [8] 程斌, 金震东, 邹晓平, 等. 上消化道黏膜下肿瘤的内镜超声随访研究[J]. *世界华人消化杂志*, 2004, 12(11): 1155-1158.
- [9] 代鸿, 黄秀川, 李涛. 20 例异位胰腺的诊断和治疗[J]. *内分外科杂志*, 2008, 5(9): 304-307.
- [10] Margolin DJ. Endoscopy-assisted laparoscopic resection of gastric heterotopic pancreas[J]. *AM Surg*, 2008, 74(4): 829-831.
- [11] 彭贵勇, 代建华, 房殿春. 内镜超声在消化道黏膜下肿瘤诊断和治疗中的价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2006, 23(1): 102-105.
- [12] Khashab MA, Cummings OW, Witt JM. Ligation-assisted endoscopic mucosal resection of gastric heterotopic pancreas[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(9): 2805-2808.

(收稿日期: 2013-03-21 修回日期: 2013-05-27)