

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.010

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240226.0917.002\(2024-02-26\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240226.0917.002(2024-02-26))

CRD 联合肠道微生态制剂对超重/肥胖不孕患者新鲜周期 胚胎移植妊娠结局的影响*

钟 莹¹, 罗 红², 韩树标², 李天萍³, 周 锋¹, 宋 琪¹, 孙海岚^{1△}

(重庆医科大学附属妇女儿童医院/重庆市妇幼保健院:1. 临床营养科;

2. 生殖医学中心;3. 医务科, 重庆 401147)

[摘要] **目的** 探讨限制能量平衡膳食模式(CRD)联合肠道微生态制剂对超重/肥胖不孕患者行新鲜周期胚胎移植妊娠结局的影响。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于该院行体外受精/卵细胞质内单精子显微注射-胚胎移植助孕新鲜胚胎移植的 197 例患者为研究对象,根据 BMI 大小和是否接受 CRD 干预分为超重干预组($n=46$)、超重对照组($n=85$)、肥胖干预组($n=29$)、肥胖对照组($n=37$),比较各组妊娠结局相关指标及干预前后体重和体成分变化。**结果** 与干预前相比,超重干预组体重 $[(63.59 \pm 4.90) \text{ kg vs. } (67.47 \pm 5.10) \text{ kg}]$ 、BMI $[(25.74 \pm 1.26) \text{ kg/m}^2 \text{ vs. } (26.58 \pm 0.75) \text{ kg/m}^2]$ 、体脂百分比 $[(36.51 \pm 3.76) \% \text{ vs. } (39.21 \pm 4.26) \%]$ 、腰臀比 $(0.88 \pm 0.04 \text{ vs. } 0.91 \pm 0.04)$ 、内脏脂肪等级 $(10.80 \pm 2.45 \text{ vs. } 12.63 \pm 2.60)$ 、基础代谢率 $[(1\ 235.98 \pm 74.32) \text{ kcal vs. } (1\ 254.63 \pm 77.23) \text{ kcal}]$ 明显降低($P < 0.05$);肥胖干预组体重 $[(71.79 \pm 9.78) \text{ kg vs. } (77.18 \pm 9.62) \text{ kg}]$ 、BMI $[(29.04 \pm 2.96) \text{ kg/m}^2 \text{ vs. } (31.21 \pm 2.64) \text{ kg/m}^2]$ 、体脂百分比 $[(40.47 \pm 4.77) \% \text{ vs. } (43.97 \pm 3.81) \%]$ 、腰臀比 $(0.92 \pm 0.05 \text{ vs. } 0.96 \pm 0.06)$ 、内脏脂肪等级 $(14.00 \pm 3.74 \text{ vs. } 16.59 \pm 3.15)$ 明显降低($P < 0.05$)。与超重对照组比较,超重干预组移植胚胎数 $[(1.85 \pm 0.36) \text{ 个 vs. } (1.96 \pm 0.19) \text{ 个}]$ 更少($P < 0.05$),且活胎数 $[(0.61 \pm 0.37) \text{ 个 vs. } (0.56 \pm 0.36) \text{ 个}]$ 更多,活产率 $(43.48 \% \text{ vs. } 40.00 \%)$ 更高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。与肥胖对照组比较,肥胖干预组临床妊娠率 $(72.41 \% \text{ vs. } 51.35 \%)$ 、活产率 $(58.62 \% \text{ vs. } 35.14 \%)$ 更高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CRD 联合肠道微生态制剂可降低超重/肥胖不孕患者的体重和体脂,可能有助于提高肥胖不孕患者辅助生殖成功率。

[关键词] 限制能量平衡膳食模式;肠道微生态;超重;肥胖;胚胎移植;妊娠结局

[中图分类号] R714.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)10-1497-07

Effect of CRD combined with intestinal micro-ecological preparation on pregnancy outcomes in overweight/obese infertile patients with fresh embryo transfer cycles*

ZHONG Ying¹, LUO Hong², HAN Shubiao², LI Tianping³, ZHOU Feng¹, SONG Qi¹, SUN Hailan^{1△}

(1. Department of Clinical Nutrition; 2. Center for Reproductive Medicine; 3. Medical Section,

Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University/Chongqing Health

Center for Women and Children, Chongqing 401147, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of calorie-restricted diet (CRD) combined with intestinal micro-ecological preparation on the clinical outcomes of overweight/obese infertile patients undergoing fresh embryo transfer cycle. **Methods** A total of 197 cases of fresh embryo transfer assisted by in vitro fertilization (IVF)/intracytoplasmic sperm injection (ICSI)-embryo transfer (ET) in the hospital from January, 2019 to December, 2021 were selected as the research objects, and were divided into the overweight intervention group ($n=46$), the overweight control group ($n=85$) and the obesity intervention group ($n=85$) according to the body mass index (BMI) and whether they accepted CRD intervention or not. **Results** Compared to before the intervention, the overweight intervention group had significantly lower body mass $[(63.59 \pm 4.90) \text{ kg vs. } (67.47 \pm 5.10) \text{ kg}]$, BMI $[(25.74 \pm 1.26) \text{ kg/m}^2 \text{ vs. } (26.58 \pm 0.75) \text{ kg/m}^2]$, body fat percentage $[(36.51 \pm 3.76) \% \text{ vs. } (39.21 \pm 4.26) \%]$, waist to hip ratio $(0.88 \pm 0.04 \text{ vs. } 0.91 \pm 0.04)$, visceral fat grade $(10.80 \pm 2.45 \text{ vs. } 12.63 \pm 2.60)$, and basal metabolic rate $[(1\ 235.98 \pm 74.32) \text{ kcal vs. } (1\ 254.63 \pm 77.23)$

kcal], $P < 0.05$; The body mass [(71.79 ± 9.78) kg vs. (77.18 ± 9.62) kg], BMI [(29.04 ± 2.96) kg/m² vs. (31.21 ± 2.64) kg/m²], body fat percentage [(40.47 ± 4.77)% vs. (43.97 ± 3.81)%], waist to hip ratio (0.92 ± 0.05 vs. 0.96 ± 0.06), and visceral fat grade (14.00 ± 3.74 vs. 16.59 ± 3.15) of the obesity intervention group were significantly reduced ($P < 0.05$). Compared with the overweight control group, the number of transplanted embryos (1.85 ± 0.36 vs. 1.96 ± 0.19) in the overweight intervention group was less ($P < 0.05$), while the number of live births (0.61 ± 0.37 vs. 0.56 ± 0.36) was more, the live birth rate (43.48% vs. 40.00%) was higher, but there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). The clinical pregnancy rate and live birth rate in the obesity intervention group were higher than those in the control group (72.41% vs. 51.35% and 58.62% vs. 35.14%), with no statistical significance, but with a strong statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** CRD combined with intestinal micro-ecological preparation can significantly reduce the body mass and body fat of overweight/obese infertile patients, may help improve the success rate of assisted reproduction in obese infertile patients.

[Key words] calorie-restrict diet; intestinal microbiome; overweight; obesity; embryo transfer; clinical outcome

女性无避孕的性生活至少 12 个月而未孕,称为不孕症。不孕对医学、社会心理和经济方面有重大影响。世界卫生组织(WHO)1990—2021 年收集的全球数据统计显示,约 1/6 的女性一生中经历至少 1 次不孕。有部分调查显示我国不孕症的患病率已上升至 17.13%左右^[1]。

导致不孕的原因有很多,肥胖可能是其中一项重要因素。WHO 以 BMI 定义肥胖程度,我国成人标准中 BMI ≥ 24.0 kg/m² 为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖^[2]。根据最新的全国统计数据,我国成人超重率达 34.3%,肥胖率达 16.4%^[3]。超重和肥胖均与生育力下降有关,并对健康有其他不良影响。与正常 BMI 女性相比,超重女性妊娠率至少下降 8%,而肥胖女性妊娠率下降 18%^[4]。肥胖女性,尤其中心性肥胖女性每个周期受孕的可能性较小,除了影响排卵外,肥胖还会对卵母细胞、子宫内膜的发育和胚胎植入产生负面影响,从而损害生育能力^[5-6]。一项纳入了近 2 000 例女性的前瞻性队列研究显示,以患者 18 岁时的体重为基线,体重每增加 5 kg,妊娠所需平均时间会延长 5%^[7]。但现有研究对孕前减重与辅助生殖结局的作用尚有争议,本研究分析体外受精(in vitro fertilization, IVF)/卵细胞质内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)-胚胎移植(embryo transfer, ET)的超重/肥胖型不孕患者的临床资料,旨在探讨采用限制能量平衡膳食模式(calorie restrict diet, CRD)联合肠道微生态制剂对超重/肥胖不孕患者进行营养干预和体重管理后对妊娠结局的影响,为制订更有效的营养干预和体重管理模式提供一定的参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于本院行 IVF/

ICSI-ET 助孕新鲜周期胚胎移植的 197 例患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≤ 38 岁;(2)女性 BMI ≥ 24.0 kg/m²;(3)不孕因素为排卵障碍或盆腔、输卵管因素;(4)用药方案采用卵泡期长方案。排除标准:(1)其他内分泌疾病,如库欣病、先天性肾上腺增生等;(2)子宫畸形、子宫内膜异位症或可能影响卵泡发育导致的不孕;(3)夫妇任意一方有染色体异常;(4)供卵;(5)数据不全。根据 BMI 大小^[2]和是否行 CRD 干预分为超重干预组($n = 46$)、超重对照组($n = 85$)、肥胖干预组($n = 29$)、肥胖对照组($n = 37$)。本研究经过医院伦理委员会批准[审批号:2020-伦申(科)-014]。

1.2 方法

1.2.1 干预措施

超重干预组和肥胖干预组在促排卵前接受 CRD 联合肠道微生态制剂和运动指导 2~3 个月。CRD 是一类限能量摄入同时保证基本营养需求的膳食模式^[8]。超重干预组和肥胖干预组由营养师提供 CRD 方案,按《中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021)》^[8]能量摄入每日减少 500~1 000 kcal,碳水化合物占能量 55%,脂肪占 25%~30%,蛋白质 1.5~2.0 g · kg⁻¹ · d⁻¹ 且 50% 为优质蛋白。按 CRD 方案准备早餐和午餐,晚餐结合个体实际每月选择 15~20 次营养代餐(50 g/d)或自备低脂饮食,同时每日口服复合肠道微生态制剂 5 g。营养代餐由营养科配制,每 50 克提供能量 860.19 kJ,含蛋白质 21.84 g、脂肪 4.86 g、碳水化合物 16.51 g、钠 215.08 mg。肠道微生态制剂含嗜酸乳杆菌、长双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌等多种菌群,每 5 克含 80 亿 cfu。运动指导建议每周运动 5~7 次,每次 40 min,选择快走、慢跑、跳操、打球等。超重对照组和肥胖对照组进行常规促排卵方案和 EP。

1.2.2 促排卵方案及 ET

采用卵泡期长方案,依据男方精液质量选择 IVF 或 ICSI 受精,之后进行胚胎培养。自取卵日开始常规黄体支持,取卵后第 3~5 天选择高分胚胎或囊胚行 ET,ET 后 14 d 抽取患者外周血检测 β -hCG 水平,ET 后 28~35 d 经阴道超声检查,检见孕囊为临床妊娠。

1.2.3 观察指标

(1)一般资料,含年龄、不孕时间、基础抗缪勒氏管激素(anti-Müllerian hormon, AMH)、基础卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、基础促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)等。(2)体重和体成分指标,INBODY570 体成分分析仪记录体重、BMI、基础代谢率、体脂百分比、腰臀比于干预前后的变化。(3)生殖指标和妊娠结局:包括促性腺激素(gonadotropin, Gn)启动量、Gn 总时间、Gn 总剂量、获卵

数、成熟卵子数、正常受精率、D3 可利用胚胎数、活胎数、临床妊娠率(临床妊娠周期数/总移植周期数 \times 100%)、活产率(有活产婴儿出生的分娩次数/总移植周期数 \times 100%)等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

超重干预组基础体重、基础 BMI、基础雌二醇水平高于超重对照组,肥胖干预组基础 BMI、基础体脂百分比、基础内脏脂肪等级高于肥胖对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1、2。

表 1 两组超重患者一般资料比较

项目	超重干预组($n=46$)	超重对照组($n=85$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	31.35 \pm 3.09	32.15 \pm 3.48	1.314	0.191
不孕时间($\bar{x} \pm s$, 年)	4.74 \pm 2.79	5.04 \pm 3.28	0.529	0.598
原发性不孕症[$n(\%)$]	28(60.87)	38(44.71)	3.119	0.077
IVF/ICSI[$n(\%)$]	39(84.78)	76(89.41)	2.517	0.284
身高($\bar{x} \pm s$, cm)	157.12 \pm 4.67	157.49 \pm 4.99	0.419	0.676
基础体重($\bar{x} \pm s$, kg)	67.47 \pm 5.10	65.39 \pm 5.38	-2.150	0.033
基础 BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.32 \pm 1.51	26.34 \pm 1.48	-3.594	<0.001
基础体脂百分比($\bar{x} \pm s$, %)	39.21 \pm 4.26	38.63 \pm 3.65	-0.815	0.417
基础代谢率($\bar{x} \pm s$, kcal/d)	1 254.63 \pm 77.23	1 235.71 \pm 75.54	-1.358	0.177
基础腰臀比($\bar{x} \pm s$)	0.91 \pm 0.04	0.91 \pm 0.04	0.523	0.602
基础内脏脂肪等级($\bar{x} \pm s$)	12.63 \pm 2.60	12.14 \pm 2.47	-1.063	0.290
基础 AMH($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	3.60 \pm 2.15	3.20 \pm 1.79	-1.346	0.181
基础 FSH($\bar{x} \pm s$, mIU/mL)	5.07 \pm 1.26	5.36 \pm 1.17	1.153	0.252
基础 LH($\bar{x} \pm s$, mIU/mL)	3.38 \pm 1.71	3.10 \pm 1.69	-0.830	0.409
基础雌二醇($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	38.22 \pm 25.04	27.47 \pm 12.06	-2.874	0.005
基础窦卵泡数($\bar{x} \pm s$, 个)	10.13 \pm 4.14	10.28 \pm 3.75	0.213	0.831

表 2 两组肥胖患者一般资料比较

项目	肥胖干预组($n=29$)	肥胖对照组($n=37$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	31.93 \pm 3.34	31.73 \pm 3.42	-0.240	0.811
不孕时间($\bar{x} \pm s$, 年)	5.90 \pm 3.50	5.22 \pm 2.86	-0.870	0.388
原发性不孕症[$n(\%)$]	13(44.83)	16(43.24)	0.017	0.898
IVF/ICSI[$n(\%)$]	22(75.86)	31(83.78)	0.680	0.712
身高($\bar{x} \pm s$, cm)	157.09 \pm 6.38	156.80 \pm 4.58	-0.214	0.831
基础体重($\bar{x} \pm s$, kg)	77.18 \pm 9.92	74.07 \pm 4.96	-1.704	0.093
基础 BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	31.21 \pm 2.64	30.11 \pm 1.41	-2.168	0.034
基础体脂百分比($\bar{x} \pm s$, %)	43.97 \pm 3.81	41.95 \pm 2.70	-2.524	0.014

续表 2 两组肥胖患者一般资料比较

项目	肥胖干预组($n=29$)	肥胖对照组($n=37$)	t/χ^2	P
基础代谢率($\bar{x}\pm s$, kcal/d)	1 300.97 \pm 108.06	1 298.16 \pm 69.64	-0.128	0.899
基础腰臀比($\bar{x}\pm s$)	0.96 \pm 0.06	0.93 \pm 0.04	-1.807	0.075
基础内脏脂肪等级($\bar{x}\pm s$)	16.59 \pm 3.15	14.97 \pm 1.90	-2.576	0.012
基础 AMH($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	3.22 \pm 1.51	2.88 \pm 1.42	-0.924	0.359
基础 FSH($\bar{x}\pm s$, mIU/mL)	5.64 \pm 1.53	5.39 \pm 1.36	-0.590	0.558
基础 LH($\bar{x}\pm s$, mIU/mL)	4.13 \pm 2.40	2.85 \pm 2.48	-1.772	0.083
基础雌二醇($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	30.50 \pm 9.71	25.96 \pm 9.38	-1.615	0.113
基础窦卵泡数($\bar{x}\pm s$, 个)	10.62 \pm 3.17	10.32 \pm 3.80	-0.338	0.737

2.2 体重和体成分相关指标

与干预前比较,干预后超重干预组和肥胖干预组体重、BMI、体脂百分比、腰臀比、内脏脂肪等级明显降低,基础代谢率仅超重干预组降低($P<0.05$),见表 3。

2.3 生殖指标和妊娠结局

与超重对照组比较,超重干预组移植胚胎数更少($P<0.05$),且活胎数更多,活产率更高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。与肥胖对照组比较,肥胖干预组临床妊娠率、活产率更高,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4、5。

表 3 超重、肥胖干预组体重和体成分干预前后变化比较($\bar{x}\pm s$)

项目	干预前	干预后	t	P
超重干预组($n=46$)				
体重(kg)	67.47 \pm 5.10	63.59 \pm 4.90	8.108	<0.001
BMI(kg/m ²)	26.58 \pm 0.75	25.74 \pm 1.26	8.007	<0.001
体脂百分比(%)	39.21 \pm 4.26	36.51 \pm 3.76	7.630	<0.001
基础代谢率(kcal)	1 254.63 \pm 77.23	1 235.98 \pm 74.32	4.643	<0.001
腰臀比	0.91 \pm 0.04	0.88 \pm 0.04	7.476	<0.001
内脏脂肪等级	12.63 \pm 2.60	10.80 \pm 2.45	7.694	<0.001
肥胖干预组($n=29$)				
体重(kg)	77.18 \pm 9.62	71.79 \pm 9.78	5.581	<0.001
BMI(kg/m ²)	31.21 \pm 2.64	29.04 \pm 2.96	5.790	<0.001
体脂百分比(%)	43.97 \pm 3.81	40.47 \pm 4.77	6.493	<0.001
基础代谢率(kcal)	1 300.97 \pm 108.07	1 282.32 \pm 102.29	1.401	0.173
腰臀比	0.96 \pm 0.06	0.92 \pm 0.05	4.875	<0.001
内脏脂肪等级	16.59 \pm 3.15	14.00 \pm 3.74	6.342	<0.001

表 4 两组超重患者生殖指标和妊娠结局比较

项目	超重干预组($n=46$)	超重对照组($n=85$)	t/χ^2	P
Gn 启动量($\bar{x}\pm s$, U)	176.90 \pm 54.71	186.18 \pm 57.25	-0.989	0.324
Gn 总时间($\bar{x}\pm s$, d)	10.83 \pm 1.69	10.31 \pm 1.52	0.295	0.768
Gn 总剂量($\bar{x}\pm s$, U)	2 253.53 \pm 693.90	2 166.77 \pm 679.60	0.494	0.622
获卵数($\bar{x}\pm s$, 个)	9.57 \pm 4.34	10.25 \pm 3.61	-0.961	0.338
成熟卵细胞($\bar{x}\pm s$, 个)	8.28 \pm 4.21	9.08 \pm 3.39	-1.182	0.240
正常受精数($\bar{x}\pm s$, 个)	6.35 \pm 3.36	6.55 \pm 2.88	-0.367	0.714
正常受精率($\bar{x}\pm s$, %)	50.85 \pm 33.51	55.94 \pm 29.83	-0.892	0.374
D3 可利用胚胎数($\bar{x}\pm s$, 个)	4.15 \pm 2.97	4.12 \pm 2.48	0.071	0.944

续表 4 两组超重患者生殖指标和妊娠结局比较

项目	超重干预组($n=46$)	超重对照组($n=85$)	t/χ^2	P
移植胚胎数($\bar{x}\pm s$, 个)	1.85±0.36	1.96±0.19	-2.441	0.016
活胎数($\bar{x}\pm s$, 个)	0.61±0.37	0.56±0.36	0.313	0.754
临床妊娠[$n(\%)$]	26(56.52)	49(57.65)	-0.015	0.901
活产率[$n(\%)$]	20(43.48)	34(40.00)	0.149	0.699

表 5 两组肥胖患者生殖指标和妊娠结局的比较

项目	肥胖干预组($n=29$)	肥胖对照组($n=37$)	t/χ^2	P
Gn 启动量($\bar{x}\pm s$, U)	196.12±55.31	208.78±59.06	-0.889	0.377
Gn 总时间($\bar{x}\pm s$, d)	11.41±2.34	10.65±1.79	1.504	0.138
Gn 总剂量($\bar{x}\pm s$, U)	2 615.09±748.10	2 425.68±718.79	1.044	0.301
获卵数($\bar{x}\pm s$, 个)	10.48±4.47	11.57±4.03	-1.035	0.304
成熟卵细胞($\bar{x}\pm s$, 个)	8.90±4.07	10.08±4.02	-1.182	0.242
正常受精数($\bar{x}\pm s$, 个)	6.38±3.61	6.84±3.08	-0.556	0.580
正常受精率($\bar{x}\pm s$, %)	42.09±34.70	34.03±32.52	-0.970	0.335
D3 可利用胚胎数($\bar{x}\pm s$, 个)	4.17±2.98	4.51±2.97	-0.463	0.645
移植胚胎数($\bar{x}\pm s$, 个)	1.90±0.31	1.89±0.32	0.060	0.952
活胎数($\bar{x}\pm s$, 个)	0.79±0.37	0.46±0.39	1.847	0.069
临床妊娠[$n(\%)$]	21(72.41)	19(51.35)	3.021	0.082
活产率[$n(\%)$]	17(58.62)	13(35.14)	3.617	0.057

3 讨 论

肥胖对生育力的影响逐渐受到关注,女性肥胖常伴有排卵障碍,会使其自然受孕困难^[9],选择 IVF/ICSI-ET 助孕也越来越常见。肥胖不仅影响妊娠率,还会增加母体及胎儿围产期并发症发生风险,且相关效应可持续对后代产生不良影响^[10-11]。大量研究显示,母体孕前及孕期肥胖与孕期合并症及不良妊娠结局相关,包括妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、早产、巨大儿等,肥胖女性后代患神经精神疾病(自闭症、注意力缺陷和多动症)和恶性肿瘤的风险也有所增加^[12-14]。

PROVOST 等^[15] 回顾了 239 127 个新鲜周期移植胚胎,发现 BMI 正常和较低组临床妊娠率较高,高 BMI 组临床妊娠率呈降低趋势,且随着 BMI 升高,流产率升高、活产率降低。SARAIS 等^[16] 发现,与 BMI 正常组比较,肥胖组成熟卵母细胞数量明显减少。SUPRAMANIAM 等^[17] meta 分析发现,辅助生殖技术助孕的超重、肥胖女性 Gn 总剂量明显增加,临床妊娠率及活产率随 BMI 升高呈降低趋势。HOEK 等^[18] 对肥胖不孕妇女治疗前行生活方式干预能减轻体重,增加临床妊娠、活产和自然受孕率。WU 等^[19] 发现肥胖不孕多囊卵巢综合征患者体重减轻 5 kg 以上可调节卵巢组织的激素分泌和胰岛素抵抗,提高卵巢对 Gn 的反应性及胚胎着床率、临床妊娠率、活产

率。本研究发现,对新鲜周期胚胎移植的超重/肥胖不孕患者行个体化 CRD 干预和体重管理后,无论超重或肥胖干预组,其体重、BMI、体脂百分比、腰臀比、内脏脂肪等级均明显下降,体重减轻达 5.66%~6.89%,与对照组相比,超重干预组妊娠结局指标差别不大,但肥胖干预组临床妊娠率更高(72.41% vs. 51.35%),且活产率也有所增加(58.62% vs. 35.14%)。

也有研究表明,孕前强化生活方式干预减肥并未改善生育能力或出生结局^[20]。超过 600 例肥胖症的随机对照试验表明,不孕肥胖女性减重后接受辅助生殖活产率与直接辅助生殖相比,并未提高^[21]。短期体重减轻不会改善接受排卵诱导及 IVF/ICSI 女性每个周期受孕率或活产率,但可能增加自然受孕率^[22]。一项回顾性队列研究发现,体重减轻($\geq 5\%$)并未改善临床妊娠和活产率,但能减少肥胖女性 Gn 总剂量,体重减轻达 10%可明显降低 Gn 总剂量,提高临床妊娠率和活产率^[23]。本研究结果显示,各组成熟卵细胞数、正常受精率、D3 可利用胚胎数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而超重干预组较超重对照组移植胚胎数更少($P<0.05$),且活胎数、活产率更高($P>0.05$);肥胖干预组临床妊娠率、活产率高于肥胖对照组($P>0.05$),表明 CRD 干预可能有助于提高辅助生殖成功率,有一定的临床意义。

现有研究虽不能断定减重是否有利于提高生育力,但肥胖女性减重可减低不良妊娠结局^[24]。为降低超重/肥胖患者妊娠风险,鼓励助孕前 6 个月内至少减重 5%~10%,BMI ≥ 35 kg/m² 的肥胖患者减重 $\geq 20\%$,助孕前控制 BMI < 30 kg/m²^[25]。CRD 作为一种有效的体重管理方法,能减轻肥胖者体重和体脂,进而减轻机体炎症反应、降低代谢综合征组分,且患者依从性较好、易于长期坚持^[8,25]。多项研究表明,维持肠道菌群平衡对控制肥胖有重要意义,肥胖导致的慢性炎症、胰岛素抵抗及高雄激素血症通过多种机制影响女性生殖相关问题,而益生菌可直接影响肥胖患者肠道中炎症细胞因子水平与代谢产物^[26-28]。高脂饮食及肥胖对育龄期女性生育功能的影响在一定程度上有肠道菌群的参与,通过改变饮食结构、运动、补充益生菌、移植菌群等方法均可影响肠道菌群的结构,达到减重目的,改善女性生育能力^[29-30]。

综上所述,本研究将 CRD 干预联合肠道微生物制剂等措施联合实施,发现能明显降低超重/肥胖不孕患者的体重、BMI、体脂百分比,且肥胖不孕患者营养干预后减重和减脂的效果更为明显,对于肥胖不孕患者具有积极的临床应用价值。不足之处在于本研究对象为单中心来源,可能存在选择偏倚,部分患者未坚持规范产检,故未能统计各组妊娠期并发症。后续将扩大样本量,对不同促排卵方案的超重肥胖患者进行分层分析和探讨。

参考文献

- [1] Sexual and reproductive health and research (SRH). Infertility prevalence estimates, 1990—2021 [M/OL]. World Health Organization. [2023-09-03]. <https://www.who.int/publications/item/978920068315>.
- [2] 中华医学会健康管理学分会,中国营养学会临床营养分会,全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会等. 超重或肥胖人群体重管理流程的专家共识(2021 年)[J]. 中华健康管理学杂志, 2021,15(4):317-322.
- [3] CHEN K, SHEN Z, GU W, et al. Prevalence of obesity and associated complications in China: a cross-sectional, real-world study in 15.8 million adults[J]. *Diabetes Obes Meta*, 2023, 25(11): 3390-3399.
- [4] TANG J, ZHU X, CHEN Y, et al. Association of maternal pre-pregnancy low or increased body mass index with adverse pregnancy outcomes[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 3831.
- [5] MARINELLI S, NAPOLETANO G, STRAC-CAMORE M, et al. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance[J]. *Acta Biomed*, 2022, 93(4): e2022278.
- [6] YONG W, WANG J, LENG Y, et al. Role of obesity in female reproduction[J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(3): 366-375.
- [7] GASKINS A J, RICH-EDWARDS J W, MISS-MER S A, et al. Association of fecundity with changes in adult female weight[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126: 850.
- [8] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会,中国营养学会临床营养分会,中华医学会糖尿病学分会,等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(11): 1-55.
- [9] KASUM M, ORESKOVIC S, CEHIC E, et al. The role of female obesity on in vitro fertilization outcomes[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(3): 184-188.
- [10] GRIGGS C L, PEREZ NP J R, GOLDSTONE R N, et al. National trends in the use of metabolic and bariatric surgery among pediatric patients with severe obesity[J]. *JAMA Pediatr*, 2018, 172(12): 1191-1192.
- [11] PAREDES C, HSU R C, TONG A, et al. Obesity and pregnancy[J]. *Neoreviews*, 2021, 22(2): e78-87.
- [12] ZEHRABI M, MAQBOOL M, ARA I. Correlation between obesity, gestational diabetes mellitus, and pregnancy outcomes: an overview[J]. *Int J Adolesc Med Health*, 2021, 33(6): 339-345.
- [13] HESLEHURST N, NGONGALAH L, BIGIR-UMURAME T, et al. Association between maternal adiposity measures and adverse maternal outcomes of pregnancy: systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2022, 23(7): e13449.
- [14] DENIZLI M, CAPITANO ML, KUA KL. Maternal obesity and the impact of associated early-life inflammation on long-term health of offspring[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 940937.
- [15] PROVOST M P, ACHARYA K S, ACHARYA C R, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing body mass index: analysis of 239 127 fresh autologous in vitro fertilization cycles from the 2008—2010 Society for Assisted Re-

- productive Technology registry[J]. *Fertil Steril*, 2016, 105(3):663-669.
- [16] SARAIS V, PAGLIARDINI L, REBONATO G, et al. A comprehensive analysis of body mass index effect on in vitro fertilization outcomes[J]. *Nutrients*, 2016, 8(3):109.
- [17] SUPRAMANIAM P R, MITTAL M, MCVEIGH E, et al. The correlation between raised body mass index and assisted reproductive treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis of the evidence[J]. *Reprod Health*, 2018, 15(1):34.
- [18] HOEK A, WANG Z, VAN OERS A M, et al. Effects of preconception weight loss after lifestyle intervention on fertility outcomes and pregnancy complications[J]. *Fertil Steril*, 2022, 118(3):456-462.
- [19] WU L, FANG Q, WANG M, et al. Effect of weight loss on pregnancy outcomes, neuronal-reproductive-metabolic hormones and gene expression profiles in granulosa cells in obese infertile PCOS patients undergoing IVF-ET [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:954428.
- [20] LEGRO R S, HANSEN K R, DIAMOND M P, et al. Reproductive medicine network. Effects of preconception lifestyle intervention in infertile women with obesity: the FIT-PLEASE randomized controlled trial[J]. *PLoS Med*, 2022, 19(1):e1003883.
- [21] MUTSAERTS M A, VAN OERS A M, GROEN H, et al. Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(20):1942-1953.
- [22] VITEK W S, HOEGER K M. Worth the wait? Preconception weight reduction in women and men with obesity and infertility: a narrative review[J]. *Fertil Steril*, 2022, 118(3):447-455.
- [23] SHEN C, FU W, FANG C, et al. The impact of weight loss for obese infertile women prior to in vitro fertilization: a retrospective cohort study[J]. *Medicine*, 2023, 102(10):e33009.
- [24] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(9):525-540.
- [25] 中国超重/肥胖不孕不育患者体重管理路径与流程专家共识编写组. 中国超重/肥胖不孕不育患者体重管理路径与流程专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2020, 40(12):965-971.
- [26] 黄燕燕, 梁艳彤, 吴佳敏, 等. 益生菌通过肠道菌群控制肥胖机制的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(8):1-8.
- [27] TOMÉ-CASTRO X M, RODRIGUEZ-ARRASTIA M, CARDONA D, et al. Probiotics as a therapeutic strategy in obesity and overweight: a systematic review[J]. *Benef Microbes*, 2021, 12(1):5-15.
- [28] SANKARARAMAN S, NORIEGA K, VELAYUTHAN S, et al. Gut microbiome and its impact on obesity and obesity-related disorders[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2023, 25(2):31-44.
- [29] 李慧, 杨庆岭, 孙莹璞. 肠道菌群在肥胖导致的女性生育障碍中的作用研究进展[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41(10):910-914.
- [30] FAN S, CHEN S, LIN L. Research progress of gut microbiota and obesity caused by high-fat diet[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1139800.

(收稿日期:2023-11-27 修回日期:2024-02-11)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1496 页)

- 面阻滞在剖宫产术后快速康复中的效果比较[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2020, 41(7):672-677.
- [20] 罗瑶, 杨笛, 杨钦焱, 等. 超声引导下双侧腹横肌平面阻滞复合腹直肌鞘阻滞用于开腹结直肠癌术镇痛效果观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2017, 14(2):55-58.
- [21] 胡松权, 宋劫, 周群. 超声引导腹横肌平面阻滞联合腹直肌鞘阻滞在腹腔镜全子宫切除术患者中的应激状况及术后镇痛效果[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(6):1140-1143.
- [22] RETTIG T C, VERWIJMEREN L, DIJKSTRA I M, et al. Postoperative Interleukin-6 level and early detection of complications after elective major abdominal surgery[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(6):1207-1212.

(收稿日期:2023-06-11 修回日期:2024-01-09)

(编辑:石芸)