

# 40岁以上女性体外受精妊娠结局普遍不理想

## 高龄是不良妊娠结局的独立危险因素

▲ 本报记者 宋菁

随着女性的年龄增长，卵巢功能不再旺盛或者其他原因可能使她们的排卵功能有所下降，从而不易受孕。年龄越大，受孕的几率越小，年龄是女性生育力减退的独立危险因素。

中国随着“全面二胎”政策的开放，高龄生育的人群生育需求骤增，越来越多的高龄妇女求助于体外受精（IVF）技术等助孕手段。高龄女性助孕安全问题一直是讨论的热点和难点。包含助孕失败、孕期并发症、子代出生缺陷健康风险增加等。

浙江大学医学院附属妇产科医院朱依敏教授介绍，随着年龄的增加，面临卵巢储备减退、卵子质量和数量下降等诸多困难。高龄妇女衰老的卵母细胞

线粒体功能障碍导致卵子、胚胎的非整倍体增加，其临床妊娠率下降，流产率显著增加，40岁以上女性 IVF 妊娠结局普遍不理想。

美国波士顿报道在 1999-2002 年期间，≥ 40 岁女性 IVF 新鲜胚胎移植周期（1263 例）妊娠结局，患者起始周期活产率仅为 9.7%。累计 3 个周期的活产率 40 岁、41 岁、42 岁、43 岁分别为 25.3%、18.5%、19.2%、9.6%，44 岁以后妊娠率下降至 <5%，46 岁后妊娠率为 0。

朱依敏教授强调，高龄女性出生子代染色体异常的风险增加，尤其是高

朱依敏教授认为，在高龄生育峰值来临之时，高水平的产科中心严密的产程监护有利于改善高龄女性的妊娠风险及妊娠结局。

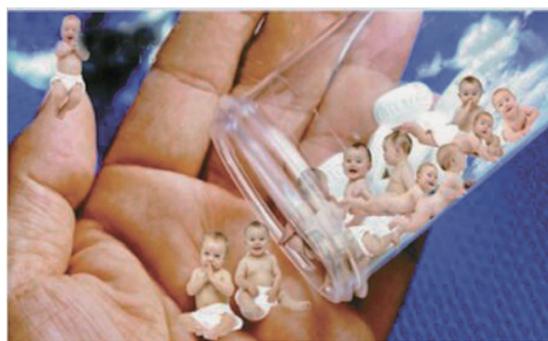


朱依敏 教授

剂量促性腺激素的使用，21-三体风险 40 岁约为 1%，45 岁约为 3%。植入前胚胎遗传学筛查（PGS）可以降低高龄 IVF 者的流产率，避免染色体异常患儿出生。但是，但多项 Meta 分析显示，PGS 并不能提高高龄女性取卵周期的分娩率。因此，建议 IVF 在卵巢正常反应者实施年龄不超过 43 岁。

朱依敏教授还表示，

高龄是不良妊娠结局的独立危险因素，高龄女性妊娠期合并症和并发症以及



分娩并发症同时增加，包括孕期超重/肥胖、妊娠期糖尿病、妊娠高血压/

子痫前期、产前出血、胎盘植入、胎膜早破、早产、高龄孕妇发生死产的风险增高。高龄女性低出生体重儿、小于胎龄儿、围产儿死亡率增加，胎儿源性疾病风险增加。同时，高龄女性头胎剖宫产分娩合并疤痕子宫再生育时亦面临疤痕妊娠、子宫破裂、胎盘植入等严重并发症风险。

目前全球各生殖中心对于 ≥ 44 岁患者通常建议赠卵 IVF。但赠卵受孕存在伦理问题，至于是否应该对受者年龄进行限制，以及多大年龄应该被禁止接受捐卵怀孕，目前全球没有统一意见。在中国，卫生法则依据中国女性的退休及绝经年龄，受卵者年龄上限界定为 47-50 岁。

## 科学合理应用女性健康检测 助力实现优生优育

近日，在上海举办的“2016 罗氏妇女健康专家研讨会”上，北京大学人民医院生殖医学中心主任沈沈教授、上海仁济医院生殖中心主任洪燕副教授、北京协和医院产科主任医师高劲松教授等妇科领域知名专家就女性健康相关检测的国内外最新进展及临床应用进行了深入讨论。

沈沈教授指出：“随着生殖医学的迅速发展，女性健康检测方法与项目也在不断丰富与完善。其中，孕前及妊娠期检测在评估女性生育能力及孕期风险方面发挥着至关重要的作用，是保障女性生殖健康，实现优生优育的关键。然而，目前临床对女性健康检测的关注与了解普遍不足，尤其是新兴检测方法的推广与应用还有很大的空间。”

### AMH 检测：评估女性生育能力的重要依据

卵巢储备功能是评估女性生育能力的一项重要指标，它反映了卵巢内可募集卵泡的数量和质量。临床上多用促卵泡生成激素（FSH）和窦卵泡计数（AFC）衡量卵巢储备卵泡数量。

然而，这些指标不仅在检测时间和操作要求上有诸多限制，且只能在原发性卵巢功能不足出现生理表现期时测出，无法提前提示生育能力下降，导致诊断延误，错过最佳治疗时段。

抗缪勒管激素（AMH）检测的出现

能够有效地解决这些问题。AMH 是一种由卵巢小滤泡的颗粒层细胞分泌的荷尔蒙，在小窦前卵泡、大窦前卵泡、2~7 mm 窦卵泡中表达，能够反映整个生命周期的卵泡活性。

“AMH 是评估卵巢储备功能最有效和最敏感的指标，能够评估女性生育几率，预测绝经时间，从而指导临床制定个体化的诊疗方案以及生育计划。”洪燕副教授指出，“相较于 FSH 联合雌二醇检测及 AFC 检测，AMH 的优势在于其不受月经周期影响，可在月经

周期的任何一天进行检测，且激素避孕药对 AMH 无显著影响，可随时反映卵巢储备功能；其内循环和外循环的偏差小，能够准确评估卵巢是否发生衰变；AMH 检测不需要专业人士和昂贵的设备，且受操作员影响较少，在常规临床实践中的可操作性较高。”

作为目前国内唯一上市的全自动 AMH 检测，罗氏诊断 Elecsys® AMH 检测孵育时间短，测量范围广、下限低，能为临床提供更准确、稳定的检测结果。

### sFlt-1/PIGF：预测子痫前期风险值新标准

作为妊娠期的一种严重并发症，子痫前期对女性及下一代的生命和健康构成了严重威胁。

子痫前期的诊断依据是孕妇血压和尿蛋白两项指标，但这两项指标敏感性和特异性低，无法对子痫前期做出及时、准确的风险预估。

研究发现，孕妇血液中可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1（sFlt-1）和胎盘生长因子（PIGF）可以更好反应胎盘血管的情况。罗氏诊断 Elecsys® 子痫前期检测测量 sFlt-1 和 PIGF 两种

血清蛋白的比值，仅需 18 分钟就能得到检测结果，较传统方法能更为准确识别可能罹患子痫前期的高危孕妇。

《新英格兰医学杂志》最近发表的 PROGNOSIS 大型前瞻性多中心研究显示，罗氏诊断 Elecsys® 子痫前期检测 sFlt-1/PIGF 比值 ≤ 38 排除 1 周内发生内子痫前期，阴性预测值高达 99.3%；比值 >38 预测 4 周内会发生子痫前期，阳性预测值为 36.7%，是现有检测方法的近两倍。

高劲松教授指出：“在

评估蛋白尿和血压的基础上，联合检测 sFlt-1/PIGF 比值能够改善对子痫前期的预测能力，帮助医生分流患者，合理区分应住院的患者和应门诊随访的患者及其随访频率。建议首次血压升高、原有高血压升高、首次尿蛋白阳性、原有尿蛋白加重、临床出现疑似子痫前期症状的孕妇进行子痫前期检测，若 sFlt-1/PIGF 比值升高，提示该孕妇在接下来的 4 周内处于子痫前期发生的高风险，可能需要提前终止妊娠，这类孕妇需要严密监控。”

### 多项指标丰富检测菜单 提供更高价值检测结果

在妊娠期间，除了子痫前期、唐氏综合征、甲状腺功能异常等疾病严重威胁着母婴健康外，孕期维生素 D 缺乏在中国孕妇群体中也普遍存在，这可能增加孕产期糖尿病及子痫前期风险，更可能造成新生儿骨骼、代谢、免疫等方面问题。因此，定期检测孕妇维生素 D 水平，

避免补充不足或补充过量造成维生素 D 中毒，不仅有利于妊娠期女性自身保健，同时也保障了婴儿的健康发育。

从放射免疫法到电化学发光法，检测技术的革新为孕产前筛查及诊断带来了更准确的检测。罗氏诊断采用最先进的 Elecsys® 电化学发光法，提供几乎

覆盖目前临床对于女性孕产前筛查及诊断的所有检测项目，其中包括 AMH 检测、性激素检测、子痫前期检测、唐氏综合征筛查、甲状腺功能筛查、TORCH 筛查，以及维生素 D 检测等，为临床决策提供快速、精确的检测结果，助力实现优生优育，为母婴安全保驾护航。