

中国医师协会生殖医学共识及进展巡讲学习班·上海站召开

深化辅助生殖质控 规范应用黄体支持

▲医师报记者 袁佳

为促进中国生殖医学领域的交流和发展，提高生殖医学科医生的学术水平，倡导生殖治疗领域的规范化，中国医师协会生殖医学专业委员会联合《医师报》定于2017年在全国举办中国医师协会生殖医学共识及进展巡讲学习班。

9月9日，在这气候凉爽的金秋，巡讲学习班·上海站开班，上海交通大学医学院附属仁济医院生殖中心孙赞教授担任本次学习班的主席，来自全国的生殖领域专家就高龄女性生殖问题、辅助生殖技术（ART）的最新进展和规范化操作进行了探讨。在下午的雪诺同高峰会上，上海、郑州、成都、南宁四地同时启动，深入讨论了体外受精（IVF）妊娠质量控制、规范化黄体支持策略，切实地促进生殖医师的规范化发展。

A 单胚胎移植

累积活产率是单胚胎移植下成功率评价的关键指标

上海交通大学医学院附属仁济医院生殖中心孙赞教授介绍，相较于单胎，双胞胎的早产、低出生体重、NICU住院、诊断为自闭症、死亡等风险更高，双胎母亲患妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、剖宫产率也更高。因此，目前国际上，单胚胎移植比例逐年增加，多胎出生率逐年下降。

传统IVF成功的评判标准是活产率，反映了IVF的疗效，但忽视了风险，当移植2个胚胎时活产率最高。而足月正常出生体重单胎反映IVF最渴望得到的结局——健康的单胎婴儿，解释了IVF的疗效和风险，更适于作为IVF成功的评判标准。当移植1个胚胎时成功率最高。一个单胚胎移植周期时计算足月正常出生体重单胎活产率；多个单胚胎移植周期时计算累积活产率。累积活产率的常见计算方法包括以促排卵周期数量为

单位和以患者人数为单位。以促排周期数为单位计算对整个IVF周期治疗的临床细节评估的意义更大。

单胚胎移植背景下，一个完整ART周期后的累积活产率（CLBR）可反映多次移植的综合治疗效果，体现IVF的质量，是评估IVF整体治疗的关键指标。高效能的临床治疗指一次促排，使用更少促性腺激素（Gn）剂量，更多获卵和可移植胚胎，更高累积活产率。预期正常反应人群，CLBR随着获卵数增多显著提高。2008-2010年256 381例IVF周期SART注册数据显示，>15个获卵数明显增加OHSS风险，但不提高新鲜周期活产率。15个获卵是实现获益与风险的最佳平衡。



孙赞教授

优化卵巢对卵泡刺激素的反应

单囊胚移植中的控制性超排卵（COS）策略对于提高ART中胚胎的着床率具有重要意义。法国福熙ART中心Dominique de Ziegler教授介绍，年龄是卵母细胞数量与质量的主要影响因素。研究显示，37岁是卵母细胞数量和质量的节点，37岁以后女性的卵母细胞数量和质量会急速下降。

有研究显示，患有子宫内膜异位症患者与IVF人群中的年龄匹配者有相等的非整倍体率。另有分析显示，卵巢刺激后获取的M2期卵母细胞的生殖潜力，在37岁以后随年龄增加而增加。此外，IVF后的流产率也与年龄相关，37岁以上女性IVF后流

产率随年龄快速上升。

Ziegler教授介绍，有研究显示，冷冻胚胎移植较新鲜胚胎移植可降低早产、小于胎龄儿、低出生体重儿等风险。

此外，Ziegler教授介绍了子宫内腔容受窗（WEV）的概念。研究显示，与对应的白人女性相比，亚洲女性的妊娠率更低，但此差异不足以影响冻胚移植的结局。相对于白人女性，接受透皮雌二醇治疗的生育期亚裔女性雌二醇代谢水平更高。



Dominique de Ziegler教授



B 种植窗与FET内膜准备

人工冻胚移植周期可用阴道凝胶行内膜准备与黄体支持

北京大学第三医院妇产科陈新娜教授表示，成功完成着床不仅需要发育及功能正常的囊胚期胚胎，同时需要同步化发育的可接受胚胎的子宫内膜。影响子宫内膜容受性的因素包括子宫解剖结构异常、子宫病理改变、子宫内膜异位症、输卵管积液、血栓及免疫异常、COS致内分泌环境的改变。许多研究已证明，刺激周期内膜的接受性下降，特别是卵巢对于Gn高反应的患者。

改善子宫内膜容受性的措施包括：预防卵泡期P水平上升，降低卵泡期E2水平及COS高反应；扳机时机；全胚冷冻，包括NC-FET和AC-FET。

陈教授介绍，促黄体生成激素（LH）峰预示子宫内膜容受性的开始。研究显示，自然周期HCG诱导排卵LH峰、自然周期HCG前LH峰，对临床妊娠无影响。自然周期FET是否需要监测LH和孕酮，需更多研究。

IVF卵巢刺激后在晚卵泡期孕酮升高会导致胚胎与内膜不同步，降低新鲜周期种植率。研究显示，FET-AC伴随优势卵泡发育/排卵对FET结局无影响，无需取消周期。FET-AC移植窗依赖黄体酮的治疗（内膜转化），WOI为黄体酮转化48 h~4 d后，同步化为4~8个细胞对应18~19个周期日。



陈新娜教授

有研究在赠卵FET-AC周期用雪诺同8%（90 mg），1次/d和肌注黄体酮100 mg，1次/d，临床妊娠率、持续妊娠率、流产率无差异，雪诺同组子宫内膜同步100%，肌注组同步性低于雪诺同组。孙赞教授团队的研究比较雪诺同2次/d（90 mg）、雪诺同1次/d（90 mg）和肌注100 mg组显示，雪诺同90 mg，1次/d可实现100%子宫内膜同步，且是否同步与血清浓度无相关性。

以上研究说明赠卵FET-AC周期可使用阴道凝胶进行内膜准备与黄体支持。且根据雪诺同中国说明书推荐剂量，1次/d即可实现100%子宫内膜同步。

C 高龄患者策略

高龄患者胚胎移植策略

上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院辅助生殖科金丽教授介绍，目前临床普遍接受35岁以上为高龄。高龄女性雌激素水平、AMH水平、AFC随年龄增加而减少，FSH水平随年龄增加而增多。高龄女性卵泡数量减少、卵子数量及质量下降、胚胎染色体异常增多、妊娠率和活产率下降，为ART治疗带来诸多困难。

高龄患者胚胎移植策略包括胚胎植入前遗传学筛查（PGS）、全胚冷冻、选择性单胚胎移植（eSET）、选择D5

胚胎移植。

PGS主要适用于女性高龄（≥35岁）、IVF反复植入失败、反复流产和严重的男性不育等患者。高龄患者胚胎移植前行PGS显著提高种植率、降低流产率、提高活产率；但未显著提高种植率。

全胚冷冻 高龄患者全胚冷冻获益多，研究显示，与鲜胚移植相比，妊娠率、活产率无显著差异；妊娠期并发症如OHSS风险、出生缺陷等显著降低，避免子宫内膜容受性问题；但流产率高。



金丽教授

eSET与双胚胎移植相比，选择性单胚胎移植累积妊娠率、活产率更高；降低母婴风险，提高ART安全性；但选择性单胚胎移植成功率低。

D5胚胎移植 D5胚胎移植的囊胚培养时间延长到第5~6 d，更符合生殖生理的自然环境。相比D3胚胎移植，D5胚胎移植的妊娠结局更优，且D5胚胎移植降低OHSS的发生风险，但D5胚胎移植早流产率高。