

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.17.010

体外受精-胚胎移植术后第 9 和 11 天血清 β -HCG 水平对妊娠结局的预测价值分析*

李 玲, 吴润香, 帅 妹

江西省赣州市妇幼保健院妇产科, 江西赣州 341000

摘 要:目的 研究体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术后第 9 天和第 11 天血清 β 人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平对妊娠结局的预测价值。方法 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于该院接受 IVF-ET 术的 200 例患者作为研究对象,对 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平进行检测,同时追踪妊娠结局,分析血清 β -HCG 水平对妊娠结局的预测价值。结果 早期自然流产组、异位妊娠组、单胎妊娠组、双胎妊娠组 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平均高于生化妊娠组,差异有统计学意义($P < 0.05$);双胎妊娠组第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平高于早期自然流产组,单胎妊娠组第 11 天的血清 β -HCG 水平高于早期自然流产组,差异有统计学意义($P < 0.05$);单胎妊娠组、双胎妊娠组第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平均高于异位妊娠组,且双胎妊娠组不同时间点的血清 β -HCG 水平高于单胎妊娠组,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同妊娠结局患者术后第 11 天血清 β -HCG 水平高于术后第 9 天,移植冻融胚胎后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平高于移植新鲜胚胎后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 通过检测 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天血清 β -HCG 水平可对是否成功妊娠进行准确诊断,并能够对不同妊娠结局进行预测。

关键词:体外受精-胚胎移植术; β 人绒毛膜促性腺激素; 妊娠结局; 预测

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)17-2493-04

Analysis of the predictive value of serum β -HCG value on pregnancy outcome on the 9th and 11th day after in vitro fertilization-embryo transfer*

LI Ling, WU Runxiang, SHUAI Mei

Department of Gynecology and Obstetrics, Ganzhou Maternal and Child Health Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341000, China

Abstract: **Objective** To study the predictive value of serum β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) on the 9th and 11th day after in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) on the pregnancy outcomes. **Methods** From January 2016 to December 2017, 200 patients who underwent IVF-ET in the reproductive medical center were included in the study. The serum β -HCG was detected on the 9th and 11th day after IVF-ET, and the pregnancy outcome was tracked. The predictive value of serum β -HCG on pregnancy outcome was analyzed. **Results** The levels of serum β -HCG in early spontaneous abortion group, ectopic pregnancy group, singleton pregnancy group and twin pregnancy group were higher than those in biochemical pregnancy group on the 9th and 11th day after IVF-ET ($P < 0.05$). The levels of serum β -HCG in twin pregnancy group on the 9th and 11th day were higher than those in early spontaneous abortion group, and the level of serum β -HCG in singleton pregnancy group on the 11th day was higher than that in early spontaneous abortion group ($P < 0.05$). The serum β -HCG levels of singleton pregnancy group, twin pregnancy group on the 9th and 11th day were higher than those of ectopic pregnancy group, and the serum β -HCG levels in twin pregnancy group at different time points were higher than those in singleton pregnancy group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum β -HCG levels of patients with different pregnancy outcomes on the 11th day after IVF-ET were higher than those on the 9th day after IVF-ET, and the serum β -HCG levels on the 9th and 11th day after frozen thawed embryo transfer were higher than those fresh embryo transfer ($P < 0.05$). **Conclusion** The detection of serum β -HCG on the 9th and 11th day after IVF-ET could accurately diagnose the success of pregnancy and predict the outcome of different pregnancies.

* 基金项目:江西省赣州市卫生和计划生育委员会科研计划项目(2018-2-7)。

作者简介:李玲,女,主治医师,主要从事生殖与不孕研究。

本文引用格式:李玲,吴润香,帅妹.体外受精-胚胎移植术后第 9 和 11 天血清 β -HCG 水平对妊娠结局的预测价值分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(17):2493-2496.

Key words: in vitro fertilization-embryo transfer; β -human chorionic gonadotropin; pregnancy outcome; prediction

近年来,随着临床对不孕症治疗研究的深入,辅助生殖技术逐渐在临床中推广应用^[1],使不孕症女性妊娠率得到提高,但仍常出现不良妊娠的情况,活产率并不理想。体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术是一项辅助生殖技术,在近年来取得了较大的进展,是治疗不孕症的有效手段^[2]。由于采用 IVF-ET 术治疗的不孕症患者妊娠并发症发生率比自然妊娠女性更高^[3],会导致不良妊娠结局的发生,并可能对患者的身体健康甚至生命安全造成严重的危害。多年的不孕不育经历及高达 22% 的不良妊娠结局使得施行辅助生育的女性经历了巨大的精神压力,因此,早期预测妊娠结局对患者的精神疏导及临床决策的选择都有非常重要的作用,便于医生尽早针对性地处理妊娠并发症,最大限度地改善妊娠结局。以往临床上多采用阴道 B 超对早期妊娠进行检测,然而在妊娠 5~6 周阴道 B 超所能起到的作用有限^[4-6]。既往研究表明,IVF-ET 术后早期 β 人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平可以很好地预测妊娠结局,然而血清 β -HCG 预测值在不同研究中可能由于检测时间、方法、胚胎移植时间及培养体系等不同存在明显差异^[5],因此,分析不同移植周期中血清 β -HCG 水平对妊娠结局的预测价值就显得至关重要。临床上多在 IVF-ET 术后 14~16 d 根据血清 β -HCG 水平对是否妊娠、治疗预后进行判断,而本研究就 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天血清 β -HCG 水平检测的作用进行分析,旨在更好地指导患者进行下一步的治疗,以避免盲目保胎带来更大的伤害,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于本院接受 IVF-ET 术的 200 例患者作为研究对象,年龄 23~43 岁,平均(30.15±4.30)岁;不孕时间 2~13 年,平均(6.89±2.05)年;原发性不孕 80 例,继发不孕 120 例;接受新鲜胚胎移植术 130 例,冻融胚胎移植术 70 例。纳入标准:(1)均为自愿接受新鲜或冻融胚胎移植术的患者;(2)所有移植胚胎均为受精后 72 h 卵裂期胚胎;(3)所有患者均自愿接受随访。排除标准:(1)存在生殖系统畸形、妇科疾病的患者;(2)存在严重自身免疫性疾病或基础性疾病(糖尿病、冠心病等)的患者;(3)行第三代试管助孕技术的患者。

1.2 方法 (1)治疗方案:根据陈彩蓉等^[4]的方法实施新鲜胚胎移植术、冻融胚胎移植术。(2)血清 β -HCG 检测方法:在 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的上午 7:00 采集患者的空腹静脉血 2 mL,经离心处理获得上层血清,采用化学发光法检测血清 β -HCG 水平,试剂盒来购自美国贝克曼商贸(中国)有限公司。(3)妊娠结局的判定:根据妊娠结局分为生化妊娠、早期

自然流产、异位妊娠、单胎妊娠、双胎妊娠 5 组。血清 β -HCG>10 U/L 判定为妊娠。生化妊娠是指 IVF-ET 术后,血清 β -HCG 水平暂>10 U/L,但超声检查未观察到宫内、宫外存在孕囊;早期自然流产是指 B 超确定为宫内妊娠,但在孕 12 周内流产;异位妊娠是指经 B 超证实孕囊在子宫以外的部位;正常妊娠中,B 超显示宫内有一个孕囊则为单胎妊娠,宫内存在两个孕囊则为双胎妊娠。

1.3 观察指标 (1)观察并比较 5 组的一般情况。(2)观察 5 组的 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平,同时比较新鲜或冻融 IVF-ET 术后患者的血清 β -HCG 水平。(3)分析血清 β -HCG 水平与妊娠结局的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组的一般情况比较 生化妊娠组、早期自然流产组、异位妊娠组、单胎妊娠组、双胎妊娠组的年龄、体质量指数(BMI)、子宫内膜厚度进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组的一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	子宫内膜厚度 (mm)
生化妊娠组	30	30.55±4.11	21.32±3.08	10.94±3.25
早期自然流产组	10	30.62±4.20	21.43±3.15	10.75±3.33
异位妊娠组	6	31.12±4.05	21.30±2.96	11.01±2.42
单胎妊娠组	94	29.84±4.31	20.89±3.11	10.62±2.83
双胎妊娠组	60	29.56±4.42	21.53±2.89	10.83±2.91
<i>F</i>		0.879	0.825	0.885
<i>P</i>		0.915	0.903	0.894

2.2 各组的血清 β -HCG 水平比较 各组 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平进行比较,早期自然流产组、异位妊娠组、单胎妊娠组、双胎妊娠组明显高于生化妊娠组,差异有统计学意义($t_{第9天}=6.375、2.749、7.742、12.930, t_{第11天}=4.075、2.081、7.099、12.127, P<0.05$);早期自然流产组与异位妊娠组不同时间点的血清 β -HCG 水平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。IVF-ET 术后第 9 天和第 11 天,与早期自然流产组比较,双胎妊娠组血清 β -HCG 水平明显升高,差异有统计学意义($t_{第9天}=4.720、6.128, P<0.05$);IVF-ET 术后第 11 天,与早期自然流产组比较,单胎妊娠组血清 β -HCG 水平明

显升高,差异有统计学意义($t_{第11天}=2.401, P<0.05$);IVF-ET 术后第 9 天和第 11 天,与异位妊娠组比较,单胎妊娠组、双胎妊娠组血清 β -HCG 水平明显升高,差异有统计学意义($t_{第9天}=2.154, 4.662, t_{第11天}=2.286, 4.960, P<0.05$);单胎妊娠组与双胎妊娠组血清 β -HCG 水平比较,差异有统计学意义($t_{第9天}=7.684, t_{第11天}=12.733, P<0.05$)。不同妊娠结局患者 IVF-ET 术后第 11 天血清 β -HCG 水平均比 IVF-ET 术后第 9 天血清 β -HCG 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 β -HCG 水平比较($\bar{x}\pm s, U/L$)					
组别	<i>n</i>	IVF-ET 术后 第 9 天	IVF-ET 术后 第 11 天	<i>t</i>	<i>P</i>
生化妊娠组	30	28.16 $\pm$ 13.55	60.56 $\pm$ 32.76	5.006	<0.001
早期自然流产组	10	65.12 $\pm$ 21.74	106.25 $\pm$ 22.87	4.122	<0.001
异位妊娠组	6	47.95 $\pm$ 26.40	91.92 $\pm$ 38.65	2.301	0.044
单胎妊娠组	94	80.08 $\pm$ 35.84	167.95 $\pm$ 80.58	9.660	<0.001
双胎妊娠组	60	128.37 $\pm$ 41.25	412.69 $\pm$ 156.92	13.574	<0.001

2.3 移植不同种类胚胎后女性的血清 β -HCG 水平比较 移植冻融胚胎后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平均比移植新鲜胚胎后高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 移植不同种类胚胎后女性的血清 β -HCG 水平比较($\bar{x}\pm s, U/L$)			
移植胚胎种类	<i>n</i>	IVF-ET 术后 第 9 天	IVF-ET 术后 第 11 天
新鲜胚胎	130	50.65 $\pm$ 25.76	85.93 $\pm$ 32.81
冻融胚胎	70	93.59 $\pm$ 35.84	110.72 $\pm$ 46.95
<i>t</i>		9.764	4.362
<i>P</i>		<0.001	<0.001

3 讨 论

辅助生殖技术是指采用医疗辅助手段使不孕不育夫妇妊娠的技术,主要包括人工授精(AI)和 IVF-ET,是不孕不育症的有效治疗方法。IVF-ET 在近年来应用较为广泛,但是在术后容易出现不良妊娠结局,异位妊娠率、流产率、多胎妊娠率、早产率均比较高,会危害患者的身体健康,因此,寻找一种简单、有效的方法早期发现病理妊娠,并对妊娠结局进行预测十分重要^[7-8]。

β -HCG 是由滋养层细胞分泌的一种糖蛋白激素^[9],具有较强的特异性,其作用于月经黄体,可促使其继续发育成妊娠黄体,一般在受精 6~8 d 后能够在母体血清中检测到^[10]。囊胚着床后滋养层细胞分化为合体滋养细胞、细胞滋养细胞,并能够分泌促进胚胎发育、维持妊娠所必需的激素,血清 β -HCG 分泌量可反映绒毛膜滋养层细胞的功能状态,且与滋养层细

胞数量、活性呈正比^[11]。在正常妊娠时,母体中的血清 β -HCG 水平会随着孕周的增加而逐渐增加,因此,在根据血清 β -HCG 水平预测妊娠结局时应合理选择 IVF-ET 术后检测时机。针对采用辅助生殖技术治疗的不孕症患者,由于受精和胚胎移植时间已经确定,因此,在胚胎发育同一时间的 β -HCG 水平具有可比性。临床报道显示,外源性人绒毛膜促性腺激素(HCG)在体内完全被清除的时间大约为 1 周,且不同刺激方案对 HCG 的清除率、内源性 HCG 的增长和胚胎植入时间不造成影响。另有临床研究证实,辅助生殖技术移植胚胎后进行单次或两次血清 β -HCG 检测,其检测结果可对妊娠结局进行早期预测^[10-11],因此,分析不同移植周期中血清 β -HCG 水平对妊娠结局的预测具有重要意义。

在 IVF-ET 的治疗中,大部分临床医生在 IVF-ET 术后第 14 天对血清 β -HCG 水平进行检测,以对是否妊娠进行判断。朱婉珊等^[12]认为 IVF-ET 术后第 14 天检测血清 β -HCG 水平能有效地预测妊娠结局。张君探等^[13]的研究认为 IVF-ET 术后第 14 天血清 β -hCG 水平可以作为冷冻单囊胚移植早期妊娠结局预测的良好指标。上述两项研究均认为 IVF-ET 术后第 14 天血清 β -hCG 水平可早期预测妊娠结局。但这个时间点是否能够前移及最早可前移到哪个时间点是需要进一步研究的问题。临床有关研究报道,IVF-ET 术后第 8 天未孕组的血清 β -HCG 水平下降至 0~16 mU/mL,大部分在第 10 天下降为 0 mU/mL,而妊娠组的血清 β -HCG 水平在第 8~10 天时开始出现回升,术后第 8 天开始,妊娠组的血清 β -HCG 水平明显高于未孕组,表明血清 β -HCG 水平在 IVF-ET 术后第 8~12 天即可对妊娠结局进行早期预测^[14-15]。

本研究的创新之处在于对 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平进行检测及比较。在年龄、BMI 及子宫内膜厚度相差不大的情况下,对比 IVF-ET 术后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平发现,从高到低依次分别为双胎妊娠组、单胎妊娠组、早期自然流产组、异位妊娠组、生化妊娠组,说明血清 β -HCG 水平越高,正常妊娠率越高,且宫内着床的胚胎数越多,血清 β -HCG 水平则越高;而 IVF-ET 术后第 9 天及第 8 天,早期自然流产组的血清 β -HCG 水平虽然比异位妊娠组高,但差异无统计学意义($P>0.05$),生化妊娠组的血清 β -HCG 水平最低,分析 IVF-ET 术后出现不良妊娠结局的原因可能在于某些因素导致滋养细胞分泌不足,或者因为胚胎着床部位异常引起血供差、蜕膜组织缺乏而导致滋养细胞发育欠佳,最终使血清 β -HCG 水平相对偏低。尤其是当血清 β -HCG 水平<100 U/L 时,正常妊娠率较低,应警惕不良妊娠结局。IVF-ET 术后第 9 天,血清 β -HCG 水平<50 U/L 时则无明显的复查价值。同时,生化妊

娠者的血清 β -HCG 水平多 <50 U/L, 早期自然流产者的血清 β -HCG 水平多在 $40\sim 500$ U/L, 异位妊娠者的血清 β -HCG 水平 <200 U/L, IVF-ET 术后第 11 天单胎妊娠者的血清 β -HCG >105 U/L, 双胎妊娠者的血清 β -HCG >250 U/L。不同妊娠结局患者 IVF-ET 术后第 11 天血清 β -HCG 水平高于 IVF-ET 术后第 9 天, 因此, 术后第 11 天血清 β -HCG 水平在预测妊娠结局方面比术后第 9 天的血清 β -HCG 水平更加可靠。

另外, 本研究还发现, 移植冻融胚胎后第 9 天、第 11 天的血清 β -HCG 水平与移植新鲜胚胎后相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 提示移植冻融胚胎的正常妊娠率可能更高, 这是因为新鲜胚胎移植周期内的雌激素水平高, 会导致子宫收缩抑制不足, 逆行的子宫蠕动波可能导致胚胎在输卵管种植, 增加输卵管妊娠等不良妊娠结局的发生率。结合不同妊娠结局的血清 β -HCG 水平, 可以发现血清 β -HCG 水平在不同妊娠结局中的分布规律, 因此, 可为临床预测妊娠结局提供参考, 同时可以更好地指导对患者采取进一步的治疗方案, 避免盲目保胎带来更大的伤害。

综上所述, IVF-ET 术后第 9 天和第 11 天血清 β -HCG 水平是预测妊娠结局的有效指标, 还可为临床治疗方案的选择提供参考。

参考文献

[1] 黄嘉昱, 杜伯涛. 联合雌、孕激素、 β -hCG 水平对早期妊娠结局的预测及治疗指导[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(3): 274-276.

[2] 刘杰杰, 郭培培, 魏兆莲. 冻融胚胎移植后第 14 天血清 β -hCG 与不良妊娠结局的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(11): 1790-1794.

[3] 张婷婷, 朱文娜, 曹娜, 等. 阴道超声结合血清孕酮及 β -HCG 联合检测早期先兆流产的临床价值[J]. 河北医药, 2018, 40(7): 969-973.

[4] 陈彩蓉, 全松, 王秋香, 等. 胚胎移植术后 9 和 11 d 血清 β -

HCG 水平对妊娠结局的预测价值[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(7): 1050-1054.

[5] 曾湘晖, 王莉云. 胚胎移植后 14 天一次血 β -HCG 水平预测妊娠结局的临床价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(5): 615-616.

[6] 林巧樱, 蔡嘉力, 张俊辉, 等. 冷冻单囊胚移植术后 14 天血清 β -hCG 水平与妊娠结局的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(5): 617-618.

[7] 张京顺, 陈慧玲, 明昊, 等. 排卵后 14 d 血清 β -hCG 对早期妊娠结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 106-109.

[8] 武传叶, 刘冬梅. 胚胎移植术后 β -HCG 对妊娠结局的预测价值分析[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2018, 40(4): 241-244.

[9] 陈薪, 郭萍萍, 刘玉东, 等. 冻融胚胎移植后 12 天的孕母血清 β -HCG 水平对早孕期妊娠结局的预测作用[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(9): 1415-1418.

[10] 张君探, 时枚坤, 赵淑芹. 胚胎移植后 10 天血清 E_2 、 P 、 β -HCG 水平对不同移植周期妊娠结局的预测价值研究[J]. 中国性科学, 2018, 27(3): 116-119.

[11] 黄勇, 胡英. IVF-ET 术后 1 周患者血清 β -HCG 对妊娠结局的预测价值分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(3): 125-128.

[12] 朱婉珊, 李婷婷, 郭映纯, 等. 早期血清 β -hCG 对卵裂期胚胎或囊胚移植后妊娠结局的预测[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(6): 886-893.

[13] 张君探, 赵淑芹, 刘萍, 等. 胚胎移植术后 5、7、10 天血清 E_2 、 P 、 β -HCG 检测对妊娠结局的预测价值研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(8): 138-142.

[14] 苑丽华, 孙振高, 肖继梅, 等. 冻融胚胎移植后早期血 HCG 值与妊娠结局的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(32): 57-61.

[15] 易俊秀, 华兴, 郭燕丽, 等. 经阴道超声检查联合 48 h 血 HCG 比率对异位妊娠的预测价值[J]. 局解手术学杂志, 2017, 26(2): 149-152.

(收稿日期: 2021-01-25 修回日期: 2021-05-16)

(上接第 2492 页)

[10] 郭亚慧, 尹凤荣, 郭金波, 等. 溃疡性结肠炎同时合并巨细胞病毒和 EB 病毒血症的临床特征和危险因素分析[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(5): 326-332.

[11] 蒋娟, 石远滨, 何志慧. EB 病毒抗体阳性儿童患者临床特征分析[J/CD]. 中华诊断学电子杂志, 2019, 7(3): 198-202.

[12] 刘占举, 王晓蕾. 生物制剂与炎症性肠病[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(3): 150-154.

[13] LOPES S, ANDRADE P, CONDE S, et al. Looking into

enteric virome in patients with ibd: defining guilty or innocence[J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 8(23): 1278-1284.

[14] 张晗, 张超彦, 谢秋霞, 等. 北京市体检人群 EB 病毒联合抗体检测结果分析[J]. 检验医学, 2020, 35(3): 247-250.

[15] 杜珊. 我国社区人群巨细胞病毒、EB 病毒感染流行病学调查及炎症性肠病合并 EB 病毒感染的危险因素分析[D]. 北京: 北京协和医学院, 2018.

(收稿日期: 2020-12-31 修回日期: 2021-04-11)