

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.22.010

# 冷冻胚胎移植周期中内膜形态及内膜厚度对妊娠结局的预测价值分析\*

马玲 洪志丹 王燕 毛艳红 周春<sup>△</sup>

(武汉大学中南医院生殖医学中心 武汉 湖北 430071)

**摘要 目的:**评价内膜厚度及内膜形态对于体外受精-胚胎移植中冷冻胚胎解冻复苏移植的临床妊娠结局的预测价值。**方法:**回顾性分析 1521 个冷冻胚胎解冻复苏移植周期,将患者按子宫内膜厚度分为 4 组,子宫内膜 $\leq 6$  mm、6.1-8.0 mm、8.0-12 mm、 $>12.0$  mm,根据子宫内膜形态分为 A 型内膜、B 型内膜、C 型内膜。分别比较不同内膜厚度分组及不同内膜形态分组患者的年龄,移植胚胎数目、内膜准备方案构成比、移植胚胎类型(卵裂期胚胎、囊胚)构成比及各组间的临床妊娠率和活产率。采用 ROC 曲线分析子宫内膜厚度、形态对临床妊娠结局的预测价值。使用逐步回归分析内膜厚度、形态、年龄及移植胚胎类型与妊娠结局的相关性。**结果:**纳入 1521 个解冻复苏周期中按内膜厚度分为 4 组,各组周期数分别为 96 周期、454 周期、893 周期、78 周期,各组间平均年龄分别为  $34.1 \pm 5.5$  岁、 $33.3 \pm 5.4$  岁、 $32.5 \pm 5.2$  岁、 $33.7 \pm 6.0$  岁( $P < 0.05$ )。内膜厚度 $\leq 6$  mm 组临床妊娠率为 31.3%,子宫内膜 $\leq 6$  mm、6.1-8.0 mm、8.0-12 mm、 $>12.0$  mm 组临床妊娠率分别为 48.5%、51.8%、47.4%( $P < 0.05$ )。子宫内膜 $\leq 6$  mm、6.1-8.0 mm、8.0-12 mm、 $>12.0$  mm 组间活产率分别为 18.8%、37.7%、44.6%、39.7%( $P < 0.05$ )。A 型、B 型及 C 型内膜组周期数分别为 920 周期、189 周期及 412 周期,三组间平均年龄分别为  $32.3 \pm 5.1$ 、 $33.0 \pm 5.7$ 、 $34.2 \pm 5.5$  岁( $P < 0.05$ )。A 型/B 型及 C 型内膜组临床妊娠率分别为 51.2%、46.6%及 46.4%,三组间活产率分别为 42.1%、36.0%及 37.1%,三组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。子宫内膜厚度 ROC 曲线下面积为 0.534(95%可信区间 0.505-0.564),子宫内膜形态 ROC 曲线下面积为 0.526(0.476-0.955)。逐步回归分析纳入内膜厚度、内膜形态、年龄、胚胎类型 4 个可变量,女方年龄( $OR=0.929$ ,  $P < 0.001$ ),移植胚胎中囊胚比例( $OR=1.595$ ,  $P < 0.001$ )与临床妊娠率明显相关,内膜厚度( $OR=1.054$ ,  $P=0.05$ )及内膜形态( $OR=0.864$ )与临床妊娠率无相关性。**结论:**虽然子宫内膜薄临床妊娠率下降,但是子宫内膜厚度与内膜形态不能够预测体外受精-胚胎移植解冻复苏周期临床妊娠率,患者年龄以及移植胚胎的发育潜能才是预测临床妊娠率的参考指标。

**关键词:**子宫内膜厚度;子宫内膜形态;临床妊娠率;冻融胚胎移植

**中图分类号:**R714 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)22-4251-06

## Prognostic prediction value of Endometrial Thickness and Endometrial Patterns for the Clinical Pregnancy Outcome during Frozen Embryo Transfer\*

MA Ling, HONG Zhi-dan, WANG Yan, MAO Yan-hong, ZHOU Chun<sup>△</sup>

(Reproductive Medicine Center, Wuhan University Zhongnan Hospital, Wuhan, Hubei, 430071, China)

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the predictive value of endometrial patterns and endometrial thickness on clinical pregnancy outcome during frozen embryo transfer. **Methods:** A retrospective analysis was conducted in 1521 frozen-thawed embryo transfer cycles from Wuhan University Zhongnan Hospital between 2013 and 2016. According to the different endometrial thickness, the patients were divided into 4 groups:  $\leq 6$  mm, 6.1-8.0 mm, 8.0-12 mm,  $>12.0$  mm. According to the endometrial patterns, the patients were divided into 3 groups: type A, B, C. Ages, numbers of embryos transferred per cycle, methods of preparing endometrium, ratio of blastocysts, clinical pregnancy rate and live birth rate were measured. ROC curve was used to analyze the predictive value on the outcomes of pregnancy. Stepwise regression analysis was used to analyze the relationship between endometrial thickness, patterns, age, the ratio of blastocysts and pregnancy rate. **Results:** 1521 cycles were divided into 4 groups according to endometrial thickness. There are 96 cycles, 454 cycles, 893 cycles and 78 cycles in four groups. The mean age of the 4 groups is  $34.1 \pm 5.5$  years,  $33.3 \pm 5.4$  years,  $32.5 \pm 5.2$  years,  $33.7 \pm 6.0$  years ( $P < 0.01$ ). The pregnancy rate was 31.3% with 6mm or less endometrial thickness. The pregnancy rate was 48.5%, 51.8% and 47.4% ( $P < 0.05$ ) The live birth rate in 4 groups were as follows: 18.8%, 37.7%, 44.6%, 39.7% ( $P < 0.05$ ). All the cycles were divided into 3 groups according to endometrial patterns, type A, B, C. There are 920 cycles, 189 cycles and 412 cycles in 3 groups. The average age of 3 groups were as follows:  $32.3 \pm 5.1$  years,  $33.0 \pm 5.7$  years,  $34.2 \pm 5.5$  years ( $P < 0.05$ ). The pregnancy rate and the live birth rate in 3 type endometrial patterns showed no significant difference ( $P > 0.05$ ). The area under ROC curve was 0.534 (95% C I 0.505-0.564) with endometrial thickness. The area under ROC curve was 0.526 (0.476-0.955) with endometrial pattern. There is no association with

\* 基金项目:湖北省卫生厅科研一般项目(JX6B74)

作者简介:马玲(1975-),女,博士,副主任医师,研究方向:生殖医学,18502729279, E-mail: maling@znhospital.cn

<sup>△</sup> 通讯作者:周春(1965-),女,博士,教授,研究方向:生殖医学, E-mail: zcxn@qq.com

(收稿日期:2019-03-17 接受日期:2019-04-12)

endometrial thickness (OR=1.054,  $P=0.05$ ), endometrial patterns (OR=0.864) and pregnancy rate after adjusting for confounders such as age (OR=0.929,  $P<0.001$ ), the ratio of blastocysts (OR=1.595,  $P<0.001$ ) with stepwise regression analyze. **Conclusion:** Although the pregnancy rate was decreased in less endometrial thickness, but endometrial thickness and patterns can't predict the clinical pregnancy rate. Age and the potential to form the blastocyst are the indicators for predicting clinical pregnancy rate.

**Key words:** Endometrial thickness; Endometrial pattern; Pregnancy rate; Frozen-thawed embryo transfer

**Chinese Library Classification(CLC):** R714 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2019)22-4251-06

## 前言

随着辅助生殖技术的不断提高,生殖医生更加追求高的临床妊娠率及活产率,尤其是随着促排卵方案的改进,胚胎冷冻率逐渐增加,在有可以利用的胚胎后,如何改善内膜容受性提高临床妊娠率成了更加受关注的重点。但子宫内膜容受性目前尚缺乏很多的临床客观评价指标,子宫内膜形态及内膜厚度现仍被当做预测内膜容受性的直接指标<sup>[1-2]</sup>。内膜的形态异常及内膜厚度异常经常为临床上取消周期的原因之一。

大量研究探讨了内膜形态及厚度能否预测辅助生殖技术妊娠结局,但结论并不统一。有部分临床研究认为子宫内膜形态与厚度同体外受精胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 妊娠结局明确相关<sup>[3-5]</sup>,也有部分研究认为内膜厚度与形态与 IVF/ICSI 的妊娠率没有明显关系<sup>[6-8]</sup>,还有研究认为是子宫内膜形态,而不是子宫内膜厚度会影响到妊娠率<sup>[9]</sup>。

以上这些研究大多关注新鲜 IVF-ICSI 周期中子宫内膜形态和厚度的影响,但在冷冻周期中,由于内膜与胚胎更加同步化,同时因为已有冷冻的可利用胚胎,排除卵巢的低反应等对妊娠结局的干扰因素,内膜的形态及厚度是否对临床妊娠率起决定作用就更有研究价值。本研究回顾性分析了 1521 个冻胚移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)周期的临床资料及临床结局,研究不同的子宫内膜形态与不同子宫内膜厚度是否与妊娠结局相关性,旨在探讨子宫内膜的形态与子宫内膜厚度对 FET 的妊娠结局的预测价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

收集 2013 年 1 月 -2016 年 12 月在武汉大学中南医院生殖医学中心实施 IVF/ICSI 助孕的新鲜周期未孕或者全胚冷冻 1057 例患者共 1521 个 FET 周期。IVF 病因为:(1)女方输卵管盆腔因素;(2)排卵障碍;(3)男方因素;(4)不明原因不孕。排除标准:(1)年龄 >42 岁;(2)有宫腔粘连分解手术史者;(3)子宫畸形者;(4)子宫内膜异位症;(5)宫腔积液者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 内膜准备方案** 采用四种方案准备内膜。(1)自然周期。针对月经周期规律患者,周期在 26 天以上。自月经第 10 天开始 B 超监测卵泡直至卵泡破裂。卵泡破裂当天定为第 0 天。排卵后第三天 FET 受精第三天的冷冻胚胎,或者第 5 天移植受精第 5 天囊胚。自排卵后给予黄体酮针 40 mg/d 肌注黄体支持。(2)人工周期。针对月经不规律患者。从月经第二天给予口服戊酸雌二醇 (补佳乐) 4 mg/d, 10 天后根据 B 超监测子宫内膜厚度,如厚度 >8 mm 则继续维持原剂量至口服戊酸雌二醇共 15

天,如厚度 <8 mm 增加戊酸雌二醇量,最高剂量为 12 mg/d,内膜厚度 >8 mm 后肌肉注射黄体酮 80 mg/d 行内膜转化,如内膜始终未达标 (8 mm),12 mg/d 口服 3 天后与患者沟通后行内膜转化。给黄体酮转化第 4 天 FET 受精第三天冷冻胚胎,或者给黄体酮第 6 天移植受精第 5 天囊胚。移植后继续给予黄体酮及补佳乐。(3)促排卵周期。月经第 3-5 天口服来曲唑 5.0 mg/d,共服用 5 天,月经第 10 天来院监测子宫内膜厚度及卵泡大小,如卵泡直径 ≤ 12 mm 时给予 HMG75IU/d 肌肉注射,至子宫内膜厚度 >8 mm,或者黄体生成素(LH)值为基础 LH 值 4 倍以上,给予 HCG10000IU 肌内注射,观察卵泡破裂时间,以卵泡破裂当天定为第 0 天。排卵后移植时间同自然周期,黄体支持方案同自然周期。(4)降调后人工周期方案。适合于多发子宫肌瘤或者子宫肌瘤压迫内膜患者。月经第 2-3 天皮下注射长效促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)(抑那通)3.75 mg,21 天后给予口服戊酸雌二醇 4-6 mg/d,10 天后根据 B 超监测子宫内膜厚度,后同人工周期。

**1.2.2 胚胎类型** 按照卵裂期胚胎评分标准评估卵裂期胚胎质量<sup>[10]</sup>。本中心于 D3 如有正常受精,胚胎评级为 I 级,卵裂球数目在 8-10 个卵裂期胚胎,则选择质量最佳 2 个进行冷冻。其余胚胎行囊胚培养。如 D3 无胚胎达到冷冻标准则全部继续培养至囊胚。根据 Gardner 囊胚分级法对形成的囊胚进行分级<sup>[11]</sup>。并按标准对内细胞团和滋养外胚层细胞进行评分。选择培养至 5-6 天,3-6 期囊胚,内细胞团质量分级 ≥ B 级囊胚冷冻。

**1.2.3 胚胎冷冻解冻方法** 所有胚胎均采用玻璃化冷冻和解冻程序(日本加藤公司提供试剂)。

**1.2.4 内膜测量方法** 四种不同方案评估内膜时间不同,自然周期方案以自然 LH 峰出现日为评估内膜厚度日。促排卵周期方案以 HCG 注射日为评估内膜厚度及形态日。人工周期及降调后人工周期方案均以黄体酮肌注日为评估内膜厚度及形态日。

子宫内膜厚度测量距宫底 1 cm 处一侧的子宫内膜回声起始处至另一侧子宫内膜回声起始处。子宫内膜超声下参照分型标准<sup>[12]</sup>将子宫内膜分为 A、B、C 型,A 型:呈三线型,外层和中央为强回声线,外层与宫腔中线之间为低回声区或暗区;B 型:为均一的中等强回声,宫腔强回声中线断续不清;C 型为均质强回声,无宫腔中线回声。

**1.2.5 妊娠结局** 临床妊娠率以 B 超检测宫内可见妊娠囊为临床妊娠。妊娠率为临床妊娠周期数 / 移植周期数,活产率为活产周期数 / 移植周期数。

### 1.3 统计学分析

所有临床资料采用 SPSS20.0 软件统计分析,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用卡方检验。使用 ROC(receiver operating characteristic)曲线来统计内膜形态、厚

度的预测价值。采用分步回归的方法统计不同影响因素与妊娠率的相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的基本情况

研究共纳入 1521 个 FET 周期。将 1521 个 FET 周期按内膜厚度分为 4 组,分别为  $\leq 6$  mm 组、6.1-8.0 mm 组、8.1-12.0 mm 组及  $>12$  mm 组,各组周期数分别为 96 周期、454 周期、893 周期、78 周期。内膜  $\leq 6$  mm 组患者平均年龄为  $34.1 \pm 5.5$  岁,较

其他三组年龄差异有显著性, $P=0.002$ 。4 组间内膜准备方案占比差异无显著性。4 组间移植囊胚比例差异无显著性。临床妊娠率在内膜  $\leq 6$  mm 组为 31.3%,内膜在 6.1-8.0 mm 组临床妊娠率为 48.5%,内膜 8.1-12.0 mm 组妊娠率为 51.8%,内膜在  $>12$  mm 组临床妊娠率为 47.4%,4 组间有显著差异, $P=0.002$ 。活产率在内膜  $\leq 6$  mm 组为 18.8%,内膜在 6.1-8.0 mm 组活产率为 37.7%,内膜 8.1-12.0 mm 组活产率为 44.6%,内膜在  $>12$  mm 组活产率为 39.7%,4 组间有显著差异, $P=0.000$ 。(见表 1)

表 1 不同的内膜厚度患者的基本情况

Table 1 Baseline characteristics of patients with different endometrium thickness

	$\leq 6$ mm	6.1-8.0 mm	8.1-12.0 mm	$>12.0$ mm	<i>P</i>
cycles	96	454	893	78	
Age(years)	$34.1 \pm 5.5$	$33.3 \pm 5.4$	$32.5 \pm 5.2$	$33.7 \pm 6.0$	0.002
Duration of infertility (years)	$4.2 \pm 3.2$	$4.5 \pm 3.1$	$4.5 \pm 3.0$	$4.3 \pm 3.8$	0.422
Number of embryos transfer	$1.9 \pm 0.5$	$1.9 \pm 0.4$	$2.0 \pm 0.4$	$2.0 \pm 0.5$	0.650
Protocol of endometrium prepared(%)					0.212
1	8.3(8/96)	12.6(57/454)	11.1(99/893)	6.4(5/78)	
2	47.9(46/96)	40.3(183/454)	39.0(348/893)	33.3(26/78)	
3	34.4(33/96)	37.4(170/454)	38.4(43/893)	41.0(32/78)	
4	9.4(9/96)	9.7(44/454)	11.5(103/893)	19.2(15/78)	
Etiology of infertility(%)					0.453
Tube and uterine factor	63.6(61/96)	60.2(273/454)	60.7(542/893)	64.3(50/78)	
Ovulation disorder	10.4(10/96)	13.3(61/454)	15.4(137/893)	12.1(9/78)	
Male factor	17.7(17/96)	15.4(97/454)	16.8(150/893)	13.4(11/78)	
Unexplained factor	8.3 (8/96)	11.1(50/454)	7.1 (64/893)	10.2(8/78)	
Ratio of blastocyst transplantation(%)	38.5(37/96)	33.9(154/454)	35.4(316/893)	29.5(23/78)	0.604
Clinical pregnancy(%)	31.3(30/96)	48.5(220/454)	51.8(463/839)	47.4(37/78)	0.002
Live birth pregnancy(%)	18.8(18/96)	37.7(171/454)	44.6(398/893)	39.7(31/78)	0.000

### 2.2 子宫内膜形态对临床妊娠率的影响

1521 个 FET 周期按内膜形态分为 3 组,其中 A 型内膜 920 周期,B 型内膜 189 周期,C 型内膜 412 周期,A 型内膜组平均年龄为  $32.3 \pm 5.1$  岁,较 C 型内膜组平均年龄  $34.2 \pm 5.5$  岁差异有显著性,B 型内膜平均年龄为  $33.0 \pm 5.7$  岁,较 C 型内膜平均年龄差异有显著性。内膜准备方案各组间未见显著性差异。移植胚胎数 3 组中未见显著性差异。但 A 型内膜中移植囊胚比例占 37%,B 型内膜中移植囊胚比例占 22.2%,C 型内膜中移植囊胚比例占 35.9%,三组间有显著性差异( $P < 0.001$ )。临床妊娠率 A 型内膜为 51.2%,较 B 型内膜及 C 型内膜组的临床妊娠率增高,但差异无显著性( $P > 0.05$ )。三组中 A 型内膜活产率 43.2%,较 B 型内膜及 C 型内膜增加,但差异无显著性( $P > 0.05$ )。

### 2.3 内膜厚度、内膜形态预测临床妊娠结局的 ROC 曲线

采用 ROC 曲线分析子宫内膜形态、厚度对临床妊娠的预测价值。研究结果显示针对子宫内膜形态,ROC 曲线下面积为

0.526(0.476-0.955),子宫内膜形态与临床妊娠率无临床预测价值。子宫内膜厚度 ROC 曲线下面积为 0.534 (95%可信区间 0.505-0.564)。

### 2.4 逐步回归分析

逐步回归分析纳入 4 个可能影响临床妊娠率的可变量:内膜厚度、内膜形态、女方年龄以及移植的胚胎类型(卵裂期胚胎或者囊胚)。其他因素如移植胚胎数目、内膜准备方案可能与妊娠率无关。最终分析结果见表 3,结果提示女方年龄( $OR=0.929, P < 0.001$ ),移植胚胎类型( $OR=1.595, P < 0.001$ ),囊胚的临床妊娠率是胚胎的 1.6 倍,95%可信区间(1.283,1.985)。内膜厚度( $OR=1.054, P=0.05$ ),内膜形态( $OR=0.864$ ),均与临床妊娠率无相关性。

## 3 讨论

对于子宫内膜的厚度及类型是否影响新鲜 IVF 周期内膜容受性从而影响临床妊娠率及活产率目前虽然研究多年,但结

表 2 不同内膜形态患者的基本情况

Table 2 Baseline characteristics of patients with different endometrial patterns

	Pattern A	Pattern B	Pattern C	P
Cycles	920	189	412	
Age(years)	32.3± 5.1	33.0 ± 5.7	34.2± 5.5	<0.001
Number of embryo transfer	2.0± 0.4	2.0± 0.5	1.9± 0.4	0.112
Protocol of endometrium prepared				0.685
1	9.7(89/920)	9.0 (17/189)	6.8(28/412)	
2	52.2(480/920)	55.6 (105/189)	55.8(230/412)	
3	30.2(278/920)	28.6 (54/189)	29.9(123/412)	
4	7.9(73/920)	6.9 (13/189)	7.5(31/412)	
Ratio of blastocyst transplantation(%)	37.0(340/920)	22.2(42/189)	35.9(148/412)	<0.001
Clinical pregnancy rate(%)	51.2(471/920)	46.6(88/189)	46.4(191/412)	0.191
Live birth rate(%)	42.1(387/920)	36.0(68/189)	37.1(153/412)	0.115

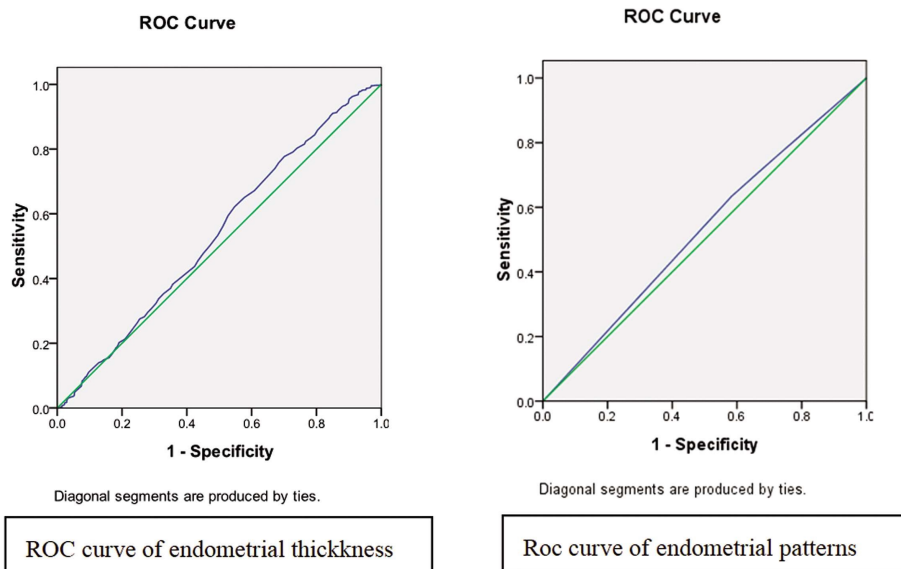


图 1 内膜厚度、内膜形态评估预测妊娠价值 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of endometrial thickness and patterns to predict the clinical pregnancy

论仍有争议。有研究报道子宫内膜厚度与 IVF 妊娠结局正相关,内膜越厚妊娠率越高<sup>[13-15]</sup>,但没有一个明确的 cut-off 值,很多中心自行将薄型内膜定为 <8 mm<sup>[16]</sup>,或者 <7 mm<sup>[17,18]</sup>,或者 <6 mm<sup>[19]</sup>,也有研究将新鲜周期 IVF 子宫内膜厚度的 Cut-off 值定为 8.6 mm,甚至 10 mm 以上<sup>[20]</sup>。但是这个值对冷冻周期意义不大<sup>[21]</sup>。还有研究认为内膜厚度低于 6-8 mm 对临床妊娠没有预测价值,即使内膜很薄也会获得很好的妊娠结局<sup>[22-24]</sup>。同样子宫内膜的形态与 IVF 妊娠结局的相关性也有了多年的临床探讨,结论也存在争议,有研究<sup>[25]</sup>认为内膜转化日 A 型内膜会导致妊娠率更高,而 C 型内膜妊娠率会更低,但也有研究认为内膜形态与妊娠率毫无关系。以上这些研究多集中在新鲜周期的回顾性研究,但是考虑到新鲜周期不同的刺激方案,大量的卵泡发育,大剂量的雌激素对子宫内膜的影响,以及可能存在较高的孕激素会影响到子宫内膜的容受性,并且随着玻璃化冷冻的熟练应用,现在越来越多的中心开始增加冷冻胚胎的比

例,甚至考虑全胚冷冻,解冻周期移植可以避免大剂量雌激素及高孕激素对内膜的影响,因此解冻周期内膜的厚度及类型更能够体现其在预测 IVF 结局的价值。

本研究回顾性分析了 1521 个 FET 周期,并采用逐步回归的方式分析了年龄、胚胎类型、子宫内膜厚度、子宫内膜类型这 4 个可能影响到妊娠结局的独立可变因素,选取年龄这个变量的因素在于在本研究中内膜厚度 ≤6 mm 组中患者年龄为 34.1± 5.5 岁,较其他三组年龄显著增高。在既往的其他研究中只有 7 个研究考虑到年龄在不同内膜厚度中的差异<sup>[26]</sup>,内膜厚度 ≤7 mm 时平均年龄显著高于内膜 >7 mm 组,因此年龄应该是影响到 IVF 中妊娠结局的混淆因素。结论证明经逐步回归分析后年龄是与 FET 结局明显相关的因素之一,而厚度并不是预测妊娠结局的指标。

很多研究为了研究的均质性将研究子宫内膜厚度、内膜类型对妊娠结局的影响均固定在移植同一级别的胚胎,或者均移

表 3 逐步回归分析各独立影响因素与妊娠率相关关系

Table 3 Stepwise regression analysis of the correlation between independent factors and pregnancy rate

	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
						Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>							
endometrial thickness	.052	.027	3.835	.050	1.054	1.000	1.110
Constant	-.487	.240	4.113	.043	.614		
Step 2 <sup>b</sup>							
Type A			3.313	.191			
Type B	.194	.119	2.660	.103	1.214	.962	1.532
Type C	.008	.176	.002	.963	1.008	.714	1.424
Constant	-.146	.099	2.181	.140	.864		
Step 3 <sup>c</sup>							
Age of female	-.076	.010	55.400	.000	.927	.908	.945
Constant	2.477	.340	53.170	.000	11.910		
Step 3							
Age of female	-.074	.010	51.362	.000	.929	.910	.948
Ratio of blastocyst	.467	.111	17.633	.000	1.596	1.283	1.985
Constant	2.233	.345	41.767	.000	9.325		

a. Variable(s) entered on step 1: endometrial thickness

b. Variable(s) entered on step 1: three types of endometrial patterns

c. Variable(s) entered on step 1: age

d. Variable(s) entered on step 2: ratio of blastocyst transfer

植经 PGS 证实为整倍体的胚胎<sup>[27]</sup>,但这并不能准确评估内膜厚度、类型在实际的临床妊娠率的预测价值。国内很多中心现临床采用策略为受精后选择优质卵裂期胚胎进行移植或冻存,余胚胎采用囊胚培养的方式来选择更具有发育潜能的胚胎,意味着患者同时具有 D3 最优质的卵裂期胚胎及 D5-6 天囊胚,本研究逐步回归分析证明移植经筛选后冷冻最优良的胚胎后剩余的次级胚胎继续培养形成的囊胚临床妊娠率是移植优质卵裂期胚胎的 1.6 倍,说明胚胎的发育潜能仍然是预测临床妊娠率的主要因素,因此也说明在复苏周期中如同时有 D3 天卵裂期胚胎及囊胚存在的情况下可以优先考虑移植囊胚来获得更好的临床结局。

内膜的回声形态,在 HCG 扳机日 C 型内膜与血浆中孕激素水平较 B 型内膜明显增高,A 型内膜和 B 型内膜血浆中孕激素水平没有显著差异,高孕激素水平(>1.5 ng/mL)与临床妊娠率降低明显相关。但这个结果是针对新鲜超促排卵周期,Kuc<sup>[28]</sup>等人研究认为内膜回声形态只在 GnRH 抑制剂长方案中与临床结局明显相关,在 FET 周期中人工周期准备方案没有卵泡生长,自然周期方案和促排卵方案移植临床妊娠结局也与 HCG 日孕酮水平无显著相关。因此正如本研究逐步回归分析所证明,内膜的回声形态不能够预测临床妊娠结局。

研究结果证实虽然子宫内膜≤6 mm 组临床妊娠率较其他组低下,但是子宫内膜厚度及子宫内膜回声形态在预测临床妊娠率中并没有预测价值,患者年龄与胚胎发育的潜能,胚胎的类型才是预测临床妊娠率的影响因素。临床上依据内膜的厚度或者内膜的回声形态来取消移植是不合适的。

本研究不足之处在于研究根据基本情况分析中可能有影响的因素中找到 4 个可能混杂因素来评价其对临床妊娠率的预测价值,但是有可能还存在有其他的可能的混杂因素存在,

需要更多的研究来寻找可能的影响因子。另外研究中≤6 mm 内膜及 >12 mm 内膜周期数较少,可能会存在研究偏倚。需要更大量的研究来继续证实。

#### 参考文献(References)

- [1] Freidler S, Schenker JG, Herman A, et al. The role of ultrasonography in the endometrial receptivity following assisted reproduction treatment: a critical review [J]. Hum Reprod Update, 1996, 2(4): 322-335
- [2] Samara N, Casper RF, Bassil R, et al. Sub-endometrial contractility or computer-enhanced 3-D modeling scoring of the endometrium before embryo transfer: are the better than measuring endometrial thickness? [J]. J Assist Reprod Genet, 2019, 36(1): 139-143
- [3] Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, et al. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer(IVF-ET) outcome[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2008, 2(6): 37
- [4] Chen S.L, Wu F.R, Luo C, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2010, 24(8): 30
- [5] Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(4): 530-541
- [6] Rashidi BH, Sadeghi M, Jafarabadi M, et al. Relationship between pregnancy rates following in vitro fertilization of intracytoplasmic sperm injection and endometrial thickness and pattern [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 120(2): 179-184
- [7] Kovacs P, Matyas S, Boda K, et al. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome[J]. Hum Reprod, 2003, 18(11): 2337-2341
- [8] Czacunas L, Gallos I, Chu J, et al. Conventional and modern markers

- of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(2): 202-223
- [9] Julian A. Gingold, Joseph A. Lee, Jorge Rodriguez-Purata, et al. Endometrial pattern, but not endometrial thickness, affects implantation rates in euploid embryo transfers[J]. *Fertility and Sterility*, 2015, 104(3): 620-628
- [10] Brinsden PR. A textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction [M]. New York: The part heno Publishing Group Inc, 1999: 196
- [11] Gardner DK, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(6): 1155-1158
- [12] Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization[J]. *J In Vitro Fert Embryo Transf*, 1990, 7(3): 146-152
- [13] Zhao J, Zhang Q, Wang Y, et al. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting pregnancy outcome following 3319 IVF cycles [J]. *Reprod Biomed Online*, 2014, 29(2): 291-298
- [14] Dain L, Bider D, Levron J, et al. Thin endometrium in donor oocyte recipients enigma or obstacle for implantation?[J]. *Fertil Steril*, 2013, 100(5): 1289-95i
- [15] Holden EC, Dodge LE, Sneeringer R, et al. Thicker endometrial linings are associated with better IVF outcome: a cohort of 6331 women[J]. *Hum Fertil(Camb)*, 2018, 21(4): 288-293
- [16] Aboulghar MM, Mansour RT, Al-Inany HG, Aboulghar MA, et al. Three dimensional volume versus endometrial thickness measurement in prediction of IVF/ICSI outcome[J]. *Middle East Fertil Soc J*, 2005, 1(4): 63-67
- [17] Dechaud H, Bessueille E, Bousquet PJ, et al. Optimal timing of ultraonographic and Doppler evaluation of uterine receptivity to implantation[J]. *Reprod Biomed Online*, 2008, 16(3): 368-375
- [18] Riberio VC, Santos-Ribeiro S, De Munck N, et al. Should we continue to measure endometrial thickness in modern-day medicine? The effect on live birth rates and birth weight [J]. *Reprod Biomed Online*, 2018, 36(4): 416-426
- [19] Amir W, Micha B, Ariel H, et al. Predicting factors for endometrial thickness during treatment with assisted reproductive technology[J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(4): 799-804
- [20] Gallos ID, Khairy M, Chu J, et al. Optimal endometrial thickness to maximize live births and minimize pregnancy losses: Analysis of 25767 fresh embryo transfers[J]. *Reprod Biomed Online*, 2018, 37(5): 542-548
- [21] Tan Zhang, Zhou Li, Xinlin Ren, et al. Endometrial thickness as a predictor of reproductive outcomes in fresh and frozen embryo transfer cycles[J]. *Medicine*, 2018, 97(4): 4e9689
- [22] Check JH, Cohen R. Live fetus following embryo transfer in a woman with diminished egg reserve whose maximal endometrial thickness was less than 4 mm[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2011, 38(4): 330-332
- [23] Chen Y, Zhou C, Ma L, et al. Relationship between endometrial thickness and pregnancy outcome in normal responder undergoing in vitro fertilization and with transfer of two cleavage-stage embryos[J]. *Journal of reproductive medicine*, 2017, 62(1): 559-564
- [24] Griesinger G, Trevisan S, Comette B. Endometrial thickness on the day of embryo transfer is a poor predictor of IVF treatment outcome [J]. *Hum Reprod Open*, 2018, 29(1): hox031
- [25] Check JH, Choe JK, Amui J, et al. Evaluation of the importance of late follicular phase endometrial echo patterns and pregnancy outcome following embryo transfer by evaluating infertile donor/recipient pairs[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2011, 38(4): 318-319
- [26] Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J] *Hum Reprod Update*, 2014, 20(4): 530-541
- [27] Yang Wei, Zhang Tao, Li Zhou, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting clinical outcomes of frozen embryo transfer cycles with morphological good-quality blastocyst: A retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(2): e9577
- [28] Kuc P, Kuczynska A, Topczewska M, et al. The dynamics of endometrial growth and the triple layer appearance in three different controlled ovarian hyperstimulation protocols and their influence on IVF outcomes[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2011, 27(11): 867-873

(上接第 4246 页)

- [27] Imen T, Salma M, Khoulood C, et al. IL-1 $\beta$  gene polymorphism and serum levels in a Tunisian population with acute heart failure[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(12): 1069-1076
- [28] Mendiola AS, Cardona AE. The IL-1 $\beta$  phenomena in neuroinflammatory diseases[J]. *J Neural Transm(Vienna)*, 2018, 125(5): 781-795
- [29] Lasfar A, Gogas H, Zloza A, et al. IFN- $\lambda$  cancer immunotherapy: new kid on the block[J]. *Immunotherapy*, 2016, 8(8): 877-888
- [30] Prencipe G, Caiello I, Pascarella A, et al. Neutralization of interferon- $\gamma$  reverts clinical and laboratory features in a mouse model of macrophage activation syndrome [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 141(4): 1439-1449