

爱斯妥与补佳乐用于冻融胚胎人工替代周期效果比较

郭影 许晓立* 赵晓丹 郭钰英 侯学歌

邢台不孕不育专科医院 河北邢台 054001

摘要：目的：探讨爱斯妥与补佳乐用于冻融胚胎人工替代周期的临床效果。方法：2020年1-8月于邢台不孕不育专科医院采用人工周期行冻融胚胎移植的患者。病历号单号开始用药者为补佳乐A组51例，双号为爱斯妥B组45例，当用药7天内膜厚度 $<6\text{mm}$ 者在用原药基础上添加另外的药物，补佳乐+爱斯妥C组56例，比较三组的临床效果。结果：爱斯妥组每毫克对雌激素的增长，明显高于补佳乐组，差异有统计学意义($P<0.05$)。三组患者临床妊娠率、着床率无统计学差异($P>0.05$)，但C组的妊娠率及着床率明显高于A、B组。结论：在冻融胚胎人工替代周期中爱斯妥与补佳乐效果相当。

关键词：爱斯妥；补佳乐；冻融胚胎移植；人工替代周期

随着体外受精胚胎移植技术的成熟，妊娠率不断提高，尤其是冻融胚胎技术的出现为新鲜取卵不能移植者提供了保存胚胎的方式，提高了单次取卵周期累计妊娠率。目前冻融周期建内膜的方法主要有自然周期、人工替代周期、促排卵周期^[1]。人工替代周期主要是应用口服戊酸雌二醇(补佳乐)，但存在肝脏首过效应，不适合肝功能异常、消化道疾病患者，同时存在血栓风险。雌激素凝胶(爱斯妥凝胶)主要是通过皮肤给药，无需经过体内分解，直接通过皮肤缓慢释放入体内，使血药浓度更加稳定。但偶出现皮疹、头晕、恶心、乳房胀痛、阴道少量流血等副作用^[1]。

本研究比较戊酸雌二醇和17- β 雌二醇凝胶在FET内膜准备中的应用，初步探讨经皮17- β 雌二醇凝胶在FET中的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020年1-8月于邢台不孕不育专科医院采用人工周期行冻融胚胎移植的患者。纳入排除标准：子宫内腺息肉、子宫内腺异位症、宫腔粘连等子宫内腺病变者。根据患者病历号单号开始用药者为补佳乐A组51例，双号为爱斯妥B组45例，当用药7天内膜厚度 $<6\text{mm}$ 者在用原药基础上添加另外的药物，补佳乐+爱斯妥C组56例。

1.2 入组患者于月经第2天，阴道超声检查双侧卵巢有优势卵泡，开始建；建内膜，补佳乐4-6mg/日；爱斯妥3-4卡尺(1卡尺爱斯妥 $\approx 1.5\text{mg}$ 补佳乐)。建内膜7天返院后检测内膜厚度及血激素，适当调整用药，时间不超过20天。内膜厚度达0.8cm行黄体转化。

1.3 观察指标：内膜厚度，每毫克雌激素使血 E_2 升高值、妊娠结局及不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS20.0软件进行统计学分析，计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间均数比较采用t检验。计数资料用率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组基本情况比较，三组年龄、不孕年限、BMI、AMH、内膜厚度、移植胚胎个数等均无统计学差异($P>0.05$)。爱斯妥组每毫克对雌激素的增长，明显高于补佳乐组，差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 三组一般情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	年龄(岁)	不孕年限(年)	BMI(kg/m ²)	AMH(IU/L)
A组	31.61 \pm 4.68	3.47 \pm 3.47	23.257 \pm 2.69	4.166 \pm 3.44
B组	31.00 \pm 5.93	3.11 \pm 1.36	23.930 \pm 3.15	4.567 \pm 2.36
C组	31.91 \pm 4.59	3.82 \pm 2.75	23.730 \pm 3.66	4.994 \pm 3.50

分组	内膜厚度(cm)	移植胚胎数(枚)	增长E ₂ (IU/L)
A组	8.93 \pm 1.29	1.94 \pm .238	179.978 \pm 122.80
B组	9.58 \pm 1.79	1.90 \pm .316	301.120 \pm 414.16
C组	9.21 \pm 9.01	1.96 \pm .187	106.212 \pm 105.88

分组	内膜厚度(cm)	移植胚胎数(枚)	增长E ₂ (IU/L)
A组	8.93 \pm 1.29	1.94 \pm .238	179.978 \pm 122.80
B组	9.58 \pm 1.79	1.90 \pm .316	301.120 \pm 414.16
C组	9.21 \pm 9.01	1.96 \pm .187	106.212 \pm 105.88

2.2 三组临床妊娠率、着床率无统计学差异($P>0.05$)，但C组的妊娠率及着床率明显高于A、B组。(见表2)

表2 三组临床妊娠率比较

	临床妊娠率(%)	着床率(%)
A组	54.90(28/51)	39.39(39/99)
B组	60(27/45)	35.63(31/87)
C组	69.64(39/56)	51.82(57/110)

3 讨论

本次研究主要比较应用补佳乐和爱斯妥凝胶在冻融胚胎人工周期建内膜中应用的效果。在人工周期中口服给予的雌激素会产生一些不利影响。研究发现，补佳乐可以引起体内甘油三酯升高，血栓的风险升高4~5倍，因此血脂异常者、血栓高风险人群不建议应用。经皮雌激素并不影响血浆总胆固醇、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白水平，还可显著降低甘油三酯水平，提高胰岛素敏感性，且不改变血浆生长激素浓度，不改变肝脏对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用，对于以甘油三酯增高为主的血脂异常者、糖尿病患者和高血压患者更为安全^[2-3]。

有研究表明，辅助生殖中的胚胎冻融移植经皮应用雌二醇凝胶补充雌激素在人工内膜准备方案的冻融胚胎移植周期中可取得与口服药物同样的妊娠结局^[4]，并且给药方式安全方便，是可靠的胚胎移植周期准备子宫内膜的用药选择之一。本研究应用口服雌激素和雌激素凝胶者内膜厚度，临床妊娠率，着床率等无差异，但相同剂量的爱斯妥对雌激素的增长高于补佳乐组。C组的妊娠率及着床率明显高于A、B组，具体原因有待进一步探索。

医学的安全有效性一直是我们永恒追求的主题，在确保患者妊娠率的同时，还用兼顾安全性。通过本研究发现雌激素凝胶可以用于冻融胚胎人工替代周期，尤其是肝肾损伤、血脂异常及血栓高危的人群。

参考文献

- [1]中华医学会妇产科学分会绝经分组.雌二醇凝胶使临床使用指导建议[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(7),709-711.
- [2]宋娟,龚斐,罗克莉.经皮雌二醇凝胶在冻融胚胎移植中的应用[J].生殖医学杂志,2015,24(7):555-558.
- [3]黄先亮,张文静,松迪,等.两种激素替代方案冻融胚胎移植的临床效果比较[J].现代妇产科进展,2014,23(7):586-587.
- [4]陈蓉,吴丽萍.激素补充治疗中不同雌激素的特点[J].中国计划生育和妇产科,2012,4:13-16.