

## EmbryoGlue移植液对胚胎移植患者临床结局的影响

张克荣<sup>1</sup>, 常秀梅<sup>2</sup>, 邓少婷<sup>3</sup>, 蔡昭炜<sup>3</sup> (广东医科大学第二临床医学院 1. 妇产科与生殖医学教研室; 2. 口腔医学教研室, 广东东莞 523808; 3. 广东省东莞市第三人民医院生殖医学中心, 广东东莞 523320)

**摘要:** **目的** 探讨EmbryoGlue移植液对胚胎移植患者临床结局的影响。**方法** 选取常规体外受精或单精子卵细胞胞浆内显微注射治疗的243例不孕患者的临床资料, 以采用EmbryoGlue胚胎移植液的129例患者作为试验组, 采用G-2胚胎移植液的114例患者作为对照组, 比较两组患者的临床结局。**结果** 两组患者的优质胚胎数、异位妊娠率和多胎妊娠率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。试验组患者的胚胎种植率和临床妊娠率分别为33.2%和52.7%, 均高于对照组的24.2%和39.5%( $P<0.05$ )。**结论** EmbryoGlue移植液可以提高胚胎移植患者的胚胎种植率和临床妊娠率。

**关键词:** 体外受精; 胚胎移植; 胚胎移植液; 临床结局

**中图分类号:** R 714.8

**文献标志码:** A

**文章编号:** 2096-3610(2020)02-0160-03

## Influence of transfer medium EmbryoGlue on clinical outcome in embryo transfer

ZHANG Ke-rong<sup>1</sup>, CHANG Xiu-mei<sup>2</sup>, DENG Shao-ting<sup>3</sup>, CAI Zhao-wei<sup>3</sup> (1. Department of Gynecology and Obstetrics and Reproductive Medicine, the Second Clinical Medical College of Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China; 2. Department of Stomatology, the Second Clinical Medical College of Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China; 3. Reproductive Medicine Center, the Third People's Hospital of Dongguan, Dongguan 523320, China)

**Abstract:** **Objective** To study the influence of transfer medium EmbryoGlue on clinical outcome in in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). **Methods** A total of 243 cases undergoing IVF-ET and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) were enrolled in the study, and divided into Experimental Group (EmbryoGlue as transfer medium, 129 cases) and Control Group (G-2 as transfer medium, 114 cases). The clinical outcomes were compared between the two groups. **Results** There were no statistical differences in the number of quality embryos, rate of heterotopic pregnancy and rate of multiple pregnancy between the two groups ( $P>0.05$ ). The embryo transfer rate and clinical pregnancy rate of the Experimental Group were 33.2% and 52.7%, respectively, which were higher than those of the Control Group (24.2% and 39.5%, respectively) ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Transfer medium EmbryoGlue can facilitate embryo transfer rate and clinical pregnancy rate in IVF-ET.

**Key words:** in vitro fertilization; embryo transfer; transfer medium; clinical outcome

体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)助孕失败是国内外辅助生殖工作者面临的主要问题之一,其原因除了影响生育的全身性疾病、生殖系统本身的疾病外,还与辅助生殖相关技术有着密切的关系<sup>[1-3]</sup>。模拟安全、稳定、高效,且类似人体输卵管和子宫内部环境的胚胎移植液一直是生殖医学学者的研究热点之一。研究证实,人类输卵管和子宫内存在透明质酸(HA),而HA又与胚胎种植关系密切<sup>[4]</sup>。因胚胎移植液Embryo-Glue(瑞典Vitrolife公司)能够模仿人体输卵管和子宫内环境,且含有胚胎种植所需的HA和其他各种营养物质。本研究初步探讨了EmbryoGlue移植液对胚胎

移植患者临床结局的影响,以期为辅助生殖实验选择更为理想的胚胎移植液提供依据。

### 1 资料和方法

#### 1.1 临床资料

回顾性分析2015年2月-2016年2月在东莞市第三人民医院生殖医学中心接受IVF-ET或卵胞浆内单精子显微注射技术(ICSI)治疗的243例患者为研究对象,女方年龄 $\leq 40$ 岁,患者均处于第1次IVF-ET或ICSI治疗周期。选择采用胚胎移植液EmbryoGlue的129例为试验组,以同期使用G-2胚胎移植液的114例患者作为对照组。两组患者的年龄、不孕原因、不孕年限等差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

#### 1.2 方法

1.2.1 控制性超排卵 243例患者均采用经典长方案

收稿日期: 2019-09-20; 修订日期: 2020-01-18

作者简介: 张克荣(1974-),男,硕士,副主任医师

表1 两组一般情况的比较

| 组别  | n   | 年龄/岁     | 平均不孕年限/a | 子宫内膜厚度/mm | 不孕原因 |      | IVF/ICSI |
|-----|-----|----------|----------|-----------|------|------|----------|
|     |     |          |          |           | 男方因素 | 女方因素 |          |
| 试验组 | 129 | 36.4±5.2 | 7.2±4.5  | 9.8±1.5   | 60   | 69   | 87/42    |
| 对照组 | 114 | 35.6±4.3 | 6.8±5.3  | 10.2±1.6  | 55   | 59   | 75/39    |

两组比较均 $P>0.05$

控制性超排卵治疗,当B超监测至少有两个卵泡直径 $\geq 18$  mm时,结合血黄体生成素、雌二醇、孕酮的数值,当晚肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG,丽珠制药厂)6 000~10 000 IU;注射HCG 36~38 h后行B超引导经阴道穿刺获取卵母细胞。

1.2.2 体外受精和胚胎培养 将卵丘-放射冠-卵母细胞复合物培养4~6 h,根据适应证采用IVF或ICSI;受精后16~18 h观察卵子受精情况,卵细胞内出现2个原核细胞为正常受精。分别于48、72 h观察胚胎发育情况。本研究所用胚胎培养液G-IVF、G-1和胚胎移植液G-2、EmbryoGlue均为瑞典Vitrolife公司产品。

1.2.3 胚胎评级及标准<sup>[5-6]</sup> I级胚胎:卵裂球大小均匀,形状规则,透明带完整,胞质均匀、清晰,无颗粒现象,碎片少于5%;II级胚胎:细胞大小略不均,形状略不规则,胞质碎片占5%~20%;III级胚胎:细胞大小明显不均,可有明显的不规则形状,胞质内可有颗粒现象,碎片占21%~49%;IV级胚胎:细胞大小严重不均,胞质可有严重脱颗粒现象,碎片占50%及以上。I、II级胚胎为优质胚胎;I、II和III级胚胎为可利用胚胎。受精率=受精卵数/卵母细胞总数 $\times 100\%$ ;卵裂率=卵裂数/受精卵数 $\times 100\%$ ;优质胚胎率=优质胚胎数/胚胎总数 $\times 100\%$ ;胚胎种植率=妊娠胎数/移植胚胎数 $\times 100\%$ 。

1.2.4 胚胎移植 试验组取卵后第2天将1 mL胚胎移植液EmbryoGlue放入37℃、6%CO<sub>2</sub>培养箱内平衡过夜;第3天将胚胎移植液EmbryoGlue倒入双凹皿的内凹内,外凹倒入2 mL平衡过夜的30%G-2用于冲洗挑选的移植胚胎;将挑选的胚胎移入胚胎移植液EmbryoGlue内培养待移植。用一次性注射器抽取0.3 mL的G-2,连接移植管并在显微镜下排空移植管内的空气,然后小心依次吸入少量空气(形成隔离两种

液体的空气柱)、胚胎移植液EmbryoGlue和胚胎,最后再吸入少量的移植液EmbryoGlue,尽量将胚胎置于移植液EmbryoGlue的正中位置,封管。对照组采用G-2作为移植液,其余步骤同试验组。

1.2.5 随访 胚胎移植后给予黄体酮注射液(浙江仙琚制药公司)和(或)戊酸雌二醇(Schering,法国)进行黄体支持;14 d后验血和尿HCG,确定是否妊娠;HCG阳性者为生化妊娠,移植后4周行B超检查,见宫内孕囊及心血管搏动为临床妊娠。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件包进行统计学分析,计数资料用率表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者的受精数、卵裂数、优质胚胎数、移植胚胎数、异位妊娠率和多胎妊娠率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。试验组的胚胎种植率和临床妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

人类辅助生殖技术已有40多年的发展历史,但助孕失败依然是辅助生殖技术面临的最大挑战之一。影响IVF-ET临床结局的因素众多,除了年龄、卵巢储备、母体对胚胎的免疫应答、子宫内膜容受性、胚胎质量外,还与促排卵方案、胚胎移植技术及移植管类型等因素有密切关系。胚胎移植过程中,不同移植液必然对胚胎的种植和临床妊娠率产生一定的影响。

HA是由D-葡萄糖醛酸和N-乙酰葡萄糖胺组成一种黏多糖,主要分布于宫颈黏液、卵丘、卵泡液和

表2 两组相关参数和妊娠结局的比较

| 分组  | 获卵数   | 受精        | 卵裂        | 优质胚胎      | 移植胚胎      | 胚胎种植                  | 临床妊娠                  | 异位妊娠   | 多胎妊娠     |
|-----|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|-----------------------|--------|----------|
| 试验组 | 1 286 | 994(77.3) | 912(91.8) | 591(64.8) | 247(41.8) | 82(33.2) <sup>a</sup> | 68(52.7) <sup>a</sup> | 3(4.4) | 18(26.5) |
| 对照组 | 1 148 | 865(75.3) | 797(92.1) | 520(65.2) | 198(38.1) | 48(24.2)              | 45(39.5)              | 4(8.9) | 10(22.2) |

与对照组比较:<sup>a</sup> $P<0.05$

精浆中,在胚胎种植期,输卵管和子宫内的含量显著增加,故推测它对胚胎的种植起积极作用。基于此,瑞典Vitrolife公司模拟输卵管和子宫内环境,开发出胚胎移植液EmbryoGlue(含有透明质酸0.5 g/L和重组人白蛋白2.5 g/L等营养物质),以提高胚胎种植率和临床妊娠率。胚胎移植液EmbryoGlue能否提高胚胎种植率和临床妊娠率,学者持不同的观点<sup>[7-9]</sup>。本研究回顾分析了234例接受IVF-ET或ICSI治疗的不孕症患者,观察不同移植液对其胚胎种植率和临床妊娠率的影响。结果发现,采用胚胎移植液EmbryoGlue的患者,其胚胎种植率和临床妊娠率均明显高于使用G-2移植液的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。可能的原因是胚胎移植液EmbryoGlue中的HA能使宫腔内分泌物相关成分进入细胞间隙,与蛋白质结合形成蛋白凝胶,将细胞粘附在一起,保护细胞不受病原菌侵害,并加速胚胎在宫腔内的发育和种植<sup>[4, 10-12]</sup>。同时,HA是增殖细胞和迁移细胞胞外基质的主要成分,HA及其降解产物可以对这个过程进行免疫调节,促进着床部位血管的生成,从而提高胚胎的种植能力<sup>[13]</sup>。在胚胎组织中,HA具有抗病毒和抗免疫排斥的作用,保护胚胎在种植过程中免受母体对半异体的免疫排斥。本研究中,虽然试验组的多胎妊娠率高于对照组,异位妊娠率则低于对照组,但两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),原因可能与样本量较少有关。

综上所述,EmbryoGlue移植液在胚胎移植过程中起着一定的积极和促进作用,能够改善胚胎移植患者的临床结局,提高患者的胚胎种植率和临床妊娠率,值得临床推广应用。

#### 参考文献:

- [1] REVELLI A, BIASONI V, GENNARELLI G, et al. IVF results in patients with very low serum AMH are significantly affected by chronological age[J]. J Assist Reprod Genet, 2016, 33(5): 603-609.
- [2] SINGH N, BEGUM A A, MALHOTRA N, et al. Role of early serum beta human chorionic gonadotropin measurement in predicting multiple pregnancy and pregnancy wastage in an invitro ET fertilization cycle[J]. J Hum Reprod Sci, 2013, 6(3): 183-188.
- [3] 黄巧瑶, 吴小环, 周小花, 等. 两种辅助生殖技术助孕胎儿畸形的影响因素[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(5): 540-543.
- [4] HSUH K, SUM T, CHEN M, et al. Two Y chromosomes with duplication of the distal long arm including the entire AZFc region[J]. Gene, 2014, 536(2): 444-448.
- [5] 薛石龙, 李红星, 景原雪, 等. 改良卵裂期胚胎评级标准的临床应用[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(12): 913-917.
- [6] IRANI M, REICHMAN D, ROBLES A, et al. Morphologic grading of euploid blastocysts influences implantation and ongoing pregnancy rates [J]. Fertil Steril, 2017, 107(3): 664-670.
- [7] SINGH N, LATA K, NAHA M, et al. Effect of endometriosis on implantation rates when compared to tubal factor in fresh non donor invitro fertilization cycles[J]. J Hum Reprod Sci, 2014, 7(2):143-148.
- [8] 张建瑞, 管一春, 章露文, 等. EmbryoGlue移植液对胚胎移植后临床结局的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33 (1): 71-74.
- [9] BONTEKOE S, HEINEMAN M J, JOHNSON N, et al. Adherence compounds in embryo transfer media for assisted reproductive technologies[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 25(2): CD007421.
- [10] ZBORILOVA B, OBORNA I, TKADLEC E, et al. Does EmbryoGlue transfer medium affect embryo transfer success rate? [J]. Ceska Gynekol Winter, 2018, 83(3): 177-181.
- [11] SINGH N, GUPTA M, KRIPLANI A, et al. Role of EmbryoGlue as a transfer medium in the outcome of fresh non-donor in-vitro fertilization cycles [J]. J Hum Reprod Sci, 2015, 8(4): 214-217.
- [12] LIU F, HE L, LIU Y, et al. The expression and role of oxidative stress markers in the serum and follicular fluid of patients with endometriosis[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2013, 40 (3): 372-376.
- [13] SALWOWSKA N M, BEBENEK K A, ZADLO D A, et al. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review[J]. J Cosmet Dermatol, 2016, 15(4): 520-526.