

冻融胚胎移植患者血 β -hCG 水平与妊娠囊大小 对早期妊娠结局的影响

张丽丽¹, 陈建国¹, 韩玉华¹, 连宏宇², 芦金飞¹, 王琼仁¹

(舟山市妇女儿童医院 1.超声科;2.保健部,浙江 舟山 316000)

[摘要]目的 探讨妊娠囊大小和血 β -绒毛膜促性腺激素(β -hCG)水平对冻融胚胎移植早期妊娠结局的影响。**方法** 选择2018年8月至2023年8月期间舟山市妇女儿童医院收治的150例冻融胚胎移植患者作为研究组(继续妊娠组68例、早期妊娠终止组82例),76例同期健康孕妇作为对照组,对比两组妊娠囊大小和血 β -hCG水平指标。采用平滑曲线拟合冻融胚胎移植早期妊娠发生率与妊娠囊大小及血 β -hCG水平的关系;Logistic回归分析妊娠囊大小及血 β -hCG水平对冻融胚胎移植患者结局的关联性;受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价预测效能;相加及相乘模型评价妊娠囊大小与血 β -hCG水平的交互作用。**结果** 研究组卵黄囊大小异常、绒毛膜下轻度血肿占比、血 β -hCG水平高于对照组,卵黄囊变形占比、妊娠囊大小低于对照组,差异均有统计学意义(χ^2/t 值介于3.720~169.237之间, $P < 0.05$);与继续妊娠组相比,早期妊娠终止组开始黄体支持前的内膜厚度较薄,阴道流血占比较高,发现胎膜下血肿(SCH)时的妊娠周数较早,妊娠囊较小,血 β -hCG水平较高,卵黄囊大小异常、绒毛膜下中度血肿占比较高,差异均有统计学意义(χ^2/t 值介于2.309~115.951之间, $P < 0.05$);冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率随血 β -hCG水平升高而升高,随妊娠囊大小的升高而降低;多因素 Logistic 回归结果显示妊娠囊大小是冻融胚胎移植患者早期妊娠终止的保护因素(OR值介于0.17~0.73之间, $P < 0.05$),血 β -hCG水平是危险因素(OR值介于1.36~2.19之间, $P < 0.05$);妊娠囊大小和血 β -hCG水平联合预测早期妊娠终止结局的 ROC 曲线下面积为0.957(95%CI:0.904~0.989),大于独立标志物预测早期妊娠终止结局的效能($P < 0.05$);妊娠囊 ≤ 1.53 cm与血 β -hCG水平 $> 1\,022.12$ U/L在冻融胚胎移植患者结局中存在相乘交互作用,两因素共同存在时冻融胚胎移植患者早期妊娠终止率更高(OR=5.209,95%CI:2.379~7.846)。**结论** 血 β -hCG水平与妊娠囊大小是评估冻融胚胎移植后早期妊娠结局的重要指标。

[关键词] 超声;妊娠囊; β -绒毛膜促性腺激素;胚胎移植;不良妊娠

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.06.007

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)06-0040-08

Effect of blood β -hCG level and gestational sac size on early pregnancy outcomes in patients with frozen-thawed embryo transfer

ZHANG Lili¹, CHEN Jianguo¹, HAN Yuhua¹, LIAN Hongyu², LU Jinfei¹, WANG Qionsan¹

(1.Department of Ultrasound; 2.Department of Health Care, Zhoushan Women and
Children Hospital, Zhejiang Zhoushan 316000, China)

[Abstract] Objective To explore the effects of gestational sac size and blood β -human chorionic gonadotropin (β -hCG) level on the early pregnancy outcomes of frozen-thaw embryo transfer. **Methods** A total of 150 patients with frozen-thaw embryo transfer admitted to Zhoushan Women and Children Hospital from August 2018 to August 2023 were selected as the study group (68 cases in the continued pregnancy group and 82 cases in the early pregnancy termination group), and 76 healthy pregnant women in the same period were selected as the control group. The gestational sac size and blood β -hCG level indicators were compared between the two groups. The smooth curve was used to fit the relationship between the incidence of early pregnancy in frozen-thaw embryo transfer and the gestational sac size and blood β -hCG level; Logistic regression was used to analyze the association between the gestational sac size and blood β -hCG level on the outcomes of frozen-thaw embryo transfer patients; the receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive efficiency; the additive and multiplicative models were used to evaluate the interaction between the gestational sac size and blood β -hCG level. **Results** The abnormal yolk sac size, the proportion of mild subchorionic hematoma, and the blood β -hCG level in the study group were higher than those in the control group, while the proportion of yolk sac deformation and the size of gestational sac were lower than those in

[收稿日期] 2024-02-19

[作者简介] 张丽丽(1986—),女,主治医师,主要从事胎儿及儿童心脏研究。

[通讯作者] 陈建国,主任医师。

the control group, and the differences were statistically significant ($\chi^2/t = 3.720-169.237, P < 0.05$). Compared with the continuing pregnancy group, the endometrial thickness before the start of luteal support in the early pregnancy termination group was thinner, the proportion of vaginal bleeding was higher, the gestational week when subchorionic hematoma (SCH) was found was earlier, the gestational sac was smaller, the blood β -hCG level was higher, the abnormal yolk sac size and the proportion of moderate subchorionic hematoma were higher, and the differences were statistically significant ($\chi^2/t = 2.309-115.951, P < 0.05$). The incidence of early pregnancy termination in embryo transfer increased with the increase of blood β -hCG level and decreased with the increase of gestational sac size. The results of multivariate logistic regression showed that gestational sac size was a protective factor for early pregnancy termination in patients with frozen-thawed embryo transfer ($OR = 0.17-0.73, P < 0.05$), and blood β -hCG level was a risk factor ($OR = 1.36-2.19, P < 0.05$). The area under the ROC curve of gestational sac size and blood β -hCG level in jointly predicting the outcome of early pregnancy termination was 0.957 (95% CI: 0.904-0.989), which was greater than the efficacy of independent markers in predicting the outcome of early pregnancy termination ($P < 0.05$). There was a multiplicative interaction between gestational sac ≤ 1.53 cm and blood β -hCG level $> 1\ 022.12$ U/L in the outcome of frozen-thawed embryo transfer patients. When the two factors coexisted, the early pregnancy termination rate of frozen-thawed embryo transfer patients was higher ($OR = 5.209, 95\% CI: 2.379-7.846$). **Conclusion** The blood β -hCG level and gestational sac size are important indicators for evaluating the early pregnancy outcome after frozen-thaw embryo transfer.

[Key words] ultrasound; gestational sac; β -human chorionic gonadotropin; embryo transfer; adverse pregnancy

根据世界卫生组织统计,在全球范围内大概有 10% 的夫妇遭受不孕不育症的困扰^[1]。冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, ART)是辅助生殖技术重要的衍生技术之一^[2],为不孕症患者带来了福祉,但是由于多种因素的影响,冻融胚胎移植的成功率为 50% 左右,因此如何提高冻融胚胎移植的成功率是医疗领域研究的热点之一^[3-5]。现有研究表明,经过超声技术手段检测妊娠囊在前期的生长状况、卵黄囊的长度及最原本的心管搏动功能来判断胚胎是否停止发育,结合血 β -绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)水平的变化,能作为胚胎是否存活的判断^[6]。本研究将探讨妊娠囊大小与血 β -hCG 水平在冻融胚胎移植患者妊娠结局的交互作用,以期改善冻融胚胎移植孕妇妊娠结局提供可靠数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2018 年 8 月至 2023 年 8 月期间舟山市妇女儿童医院收治的 150 例冻融胚胎移植患者作为研究组,分为继续妊娠组($n = 68$)和早期妊娠终止组($n = 82$),年龄为 22~38 岁,平均年龄(29.3 ± 3.6)岁。纳入标准:①年龄小于 40 岁;②宫腔镜检查无异常;③无移植困难;④所有患者均完成阴道超声检查;⑤明确诊断为冻融胚胎移植患者。筛除标准:①出现双胎或者多胎妊娠;②瘢痕妊娠者;③子宫异

常情况;④妊娠期间出现自身免疫性疾病及系统性疾病病例。并选择 76 例同期健康孕妇作为对照组,应用于本次研究的技术手段和方法已通过我院伦理审批(批号:F201782)。所有研究对象均知情同意自愿参与研究。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集

记录统计研究组及对照组的临床资料指标,其中包括患者年龄、阴道流血天数、卵黄囊大小异常、卵黄囊是否存在、卵黄囊变形、卵黄囊壁回声强、绒毛膜下血肿范围、血 β -hCG 水平、妊娠囊大小、体质指数(body mass index, BMI)、开始黄体支持前雌二醇(estradiol, E_2)水平、开始黄体支持前的孕酮(progesterone, P)水平、开始黄体支持前的内膜厚度、对应的取卵周期人类促性腺激素日 E_2 水平、对应的取卵周期获卵数、对应的取卵周期受精数、产次、阴道是否流血、阴道流血时间、腹痛是否发生、患者胎膜下血肿(subchorionic hematoma, SCH)情况发生时的妊娠周期数、是否出现妊娠并发症及合并症情况等。

1.2.2 超声测量方法

检查体位:患者取膀胱截石位,需排空膀胱,充分暴露检查区。

探讨频率:5.0~7.5 MHz。

检测手段:利用阴道超声常用技术方法进行检

测,探头适量耦合剂,套避孕套,观察盆腔,重点监测妊娠囊大小、卵黄囊存在与否、卵黄囊形态大小、绒毛膜下血肿范围、冻融胚胎移植数。

1.3 早期妊娠终止结局判断标准

妊娠前患有基础性疾病患者,其中基础性疾病包括双胎妊娠、瘢痕妊娠者、子宫畸形、子宫异常、习惯性流产、出现自身免疫系统紊乱及系统性疾病、诊断SCH时发现为死胎者、“三高”患者,经阴道超声技术手段检查妊娠20周前患者,若结果显示未见胎心及病历随访记录流产,则患者被归类为早期妊娠终止组。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0软件进行数据分析,采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示正态分布计量资料, t 检验进行组间比较;采用例数(n)及百分比(%)表示计数资料,组间比较使用 χ^2 检验。对比分析冻融胚胎移植患者与对照组妊娠囊大小及血 β -hCG水平;单因素分析两组患者一般资料;采用平滑曲线拟合冻融胚胎移

植早期妊娠发生率与妊娠囊大小及血 β -hCG水平的关系;Logistic回归分析妊娠囊大小及血 β -hCG水平与冻融胚胎移植患者结局的关联性;受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve,AUC)比较妊娠囊大小及血 β -hCG水平对冻融胚胎移植患者发生妊娠终止结局的预测效能;相加及相乘模型评价妊娠囊大小与血 β -hCG水平的交互作用。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冻融胚胎移植患者与对照组妊娠囊大小及血 β -hCG水平对比

冻融胚胎移植患者组卵黄囊大小异常、绒毛膜下轻度血肿占比、血 β -hCG水平高于对照组,卵黄囊变形占比、妊娠囊大小低于对照组,差异均有统计学意义(χ^2/t 值介于3.720~169.237之间, $P < 0.05$),两组年龄、阴道流血天数、卵黄囊壁回声强的差异不显著($P > 0.05$),见表1。

表1 研究组与对照组妊娠囊大小及血 β -hCG水平对比[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 1 Comparison of gestational sac size and blood β -hCG level between the study group and the control group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	研究组($n=150$)	对照组($n=76$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	29.30±3.61	30.20±3.41	1.803	0.073
阴道流血天数(d)	3.41±4.52	4.61±4.81	1.845	0.066
卵黄囊大小异常(mm)	140(93.33)	4(5.26)	169.237	<0.001
卵黄囊变形	3(2.00)	6(7.89)	4.584	0.032
卵黄囊壁回声强	5(3.33)	1(1.32)	0.794	0.373
绒毛膜下血肿范围			7.839	0.005
轻度(<1/3)	50(86.67)	100(3.95)		
中度(1/3~1/2)	40(13.33)	36(96.05)		
重度(>1/2)	0	0		
血 β -hCG水平(U/L)	1 274.23±40.89	968.46±548.39	4.849	<0.001
妊娠囊大小(cm)	0.68±1.61	1.37±0.18	3.720	<0.001

2.2 继续妊娠组和早期妊娠终止组一般资料比较

与继续妊娠组相比,早期妊娠终止组开始黄体支持前的内膜厚度较薄,阴道流血占比较高,发现SCH时的妊娠周数较早,妊娠囊较小,血 β -hCG水

平较高,卵黄囊大小异常、绒毛膜下中度血肿占比较高,差异均有统计学意义(χ^2/t 值介于2.309~115.951之间, $P < 0.05$);其余指标差异不具有统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表 2 继续妊娠组和早期妊娠终止组一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

Table 2 Comparison of general data between the continuing pregnancy group and the early pregnancy termination group $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

项目	继续妊娠组(n=68)	早期妊娠终止组(n=82)	χ^2/t	P
患者年龄(岁)	29.12±3.61	30.01±3.62	1.501	0.135
体重指数(kg/m ²)	20.13±2.72	19.63±3.63	0.938	0.350
开始黄体支持前 E ₂ 水平(pg/mL)	408.41±156.92	381.11±186.67	0.958	0.340
开始黄体支持前的 P 水平(ng/mL)	0.41±0.24	0.33±0.32	1.702	0.091
开始黄体支持前的内膜厚度(mm)	9.02±1.61	8.13±0.03	5.008	<0.001
冻融胚胎移植数(个)	1.92±0.03	1.94±0.02	0.548	0.585
对应的取卵周期 HGG 日 E ₂ 水平(pg/mL)	4 322.41±435.12	4 382.32±276.12	1.023	0.308
对应的取卵周期获卵数(个)	18.62±8.43	17.32±7.94	0.971	0.333
对应的取卵周期受精数(个)	11.51±6.43	11.24±6.75	0.249	0.804
产次				
初产妇	39(57.35)	37(45.12)	2.225	0.136
经产妇	29(42.65)	45(54.88)		
阴道流血			7.444	0.006
有	14(17.50)	34(45.12)		
无	54(82.50)	48(54.88)		
发现 SCH 时的妊娠周数(周)			12.963	<0.001
7~8	36(52.94)	66(80.48)		
9~11	32(47.06)	16(19.51)		
妊娠合并症及并发症			0.413	0.520
有	4(5.88)	3(3.66)		
无	64(94.12)	79(96.34)		
血 β -hCG 水平(U/L)	965.23±232.24	1 079.48±139.24	3.560	<0.001
妊娠囊大小(cm)	1.82±1.71	1.23±1.42	2.309	0.022
卵黄囊大小异常	3(3.66)	62(91.18)	115.951	<0.001
绒毛膜下血肿范围			7.026	0.008
轻度(<1/3)	23(33.82)	45(54.88)		
中度(1/3~1/2)	37(45.12)	46(56.10)		
重度(>1/2)	0	0		

2.3 冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率与妊娠囊大小及血 β -hCG 水平的关系

冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率随血 β -hCG 水平升高而升高,冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率随着妊娠囊大小的升高而降低,见图 1。

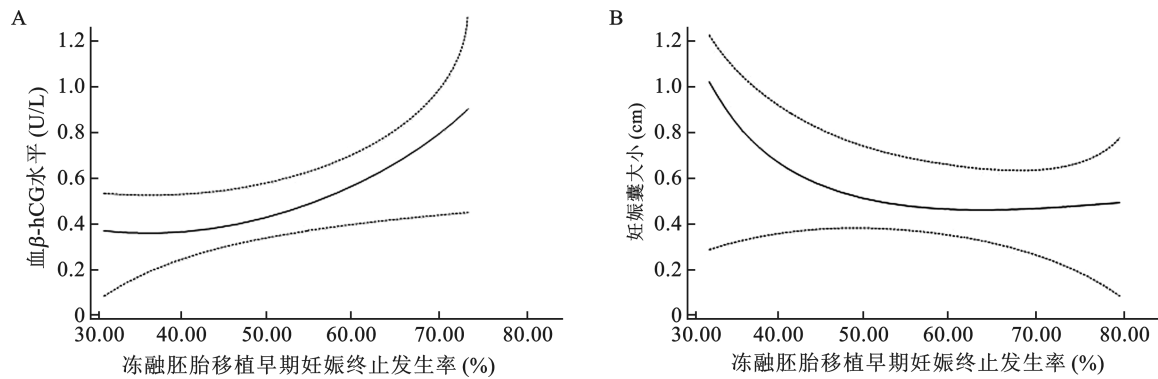
2.4 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平对冻融胚胎移植早期妊娠结局的关联性

将妊娠囊大小及血 β -hCG 水平逐级划分($Q_1 \sim Q_5$),因变量为冻融胚胎移植早期妊娠终止,建立 Logistic 模型逐步排除存在共线性的混杂因素,最终

校正卵黄囊大小异常、卵黄囊是否存在、绒毛膜下血肿范围、开始黄体支持前的 P 水平、阴道流血时间、发现 SCH 时的妊娠周数,以减少影响妊娠结局的混杂因素,见表 3。

在未经调整的 Logistic 模型(未校正模型)中,妊娠囊大小及血 β -hCG 水平与冻融胚胎移植患者结局显著相关($P < 0.001$),调整后(模型 5),妊娠囊

大小是冻融胚胎移植患者早期妊娠终止的保护因素(OR 值介于 0.17~0.73 之间, $P < 0.05$),血 β -hCG 水平是危险因素(OR 值介于 1.36~2.19 之间, $P < 0.05$);随着妊娠囊大小、血 β -hCG 水平的升高,其关联效应值也相应增高,趋势性检验差异均具有统计学意义($P_{趋势} < 0.05$),见表 3。



注: A 为血 β -hCG 水平与早期妊娠终止发生率的关系; B 为妊娠囊大小与早期妊娠终止发生率的关系。

图 1 冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率与妊娠囊大小及血 β -hCG 水平的关系

Fig.1 Relationship between the incidence of early pregnancy termination after frozen-thaw embryo transfer and the size of the gestational sac and the level of blood β -hCG

表 3 不同水平妊娠囊大小及血 β -hCG 水平对冻融胚胎移植患者妊娠结局效应分析

Table 3 Effects of different gestational sac sizes and blood β -hCG levels on pregnancy outcomes in patients with frozen-thawed embryo transfer

变量	未校正模型	模型 1	模型 2	模型 3	模型 4	模型 5
妊娠囊大小(cm)						
$Q_1 (< 0.40)$			Reference			
$Q_2 (0.40 \sim < 0.50)$	1.37(1.37~1.68)	1.46(1.16~1.76)	1.34(1.02~1.59)	1.34(1.04~1.59)	1.36(1.09~1.66)	0.39(0.12~0.67)
$Q_3 (0.50 \sim < 0.60)$	1.66(1.32~2.09)	1.69(1.32~2.09)	1.66(1.27~1.99)	1.69(1.32~1.97)	1.65(1.26~1.98)	0.65(0.26~0.98)
$Q_4 (0.60 \sim < 0.70)$	1.76(1.47~2.26)	1.94(1.56~2.24)	1.89(1.39~2.19)	1.97(1.51~2.29)	1.73(1.36~2.13)	0.73(0.36~0.89)
$Q_5 (0.70 \sim 0.80)$	2.01(1.89~2.49)	2.01(1.76~2.49)	2.17(1.78~2.59)	2.07(1.84~2.59)	2.17(1.67~2.48)	0.17(0.07~0.48)
$P_{趋势}$	< 0.001	0.003	< 0.001	< 0.001	0.001	< 0.001
血 β -hCG 水平(U/L)						
$Q_1 (< 620)$			Reference			
$Q_2 (620 \sim < 630)$	1.28(1.03~1.56)	1.27(0.86~1.69)	1.29(1.09~1.60)	1.36(0.89~1.56)	1.36(1.26~1.61)	1.36(1.12~1.66)
$Q_3 (630 \sim < 640)$	1.59(1.24~1.87)	1.71(1.29~2.09)	1.69(1.23~1.78)	1.69(1.29~2.08)	1.67(1.29~2.13)	1.68(1.33~2.07)
$Q_4 (640 \sim < 650)$	1.82(1.49~2.19)	1.99(1.46~2.45)	1.82(1.78~2.56)	1.75(1.42~2.23)	1.73(1.36~2.26)	1.76(1.55~2.27)
$Q_5 (650 \sim 660)$	2.24(1.90~2.68)	2.28(1.79~2.68)	2.24(1.96~2.48)	2.18(1.81~2.49)	2.26(1.42~2.75)	2.19(1.91~2.63)
$P_{趋势}$	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:模型 1 调整卵黄囊大小异常、卵黄囊是否存在、绒毛膜下血肿范围、开始黄体支持前的 P 水平;模型 2 进一步调整阴道流血时间;模型 3 进一步调整发现 SCH 时的妊娠周数;模型 4 进一步调整妊娠囊大小;模型 5 进一步调整血 β -hCG 水平。

2.5 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平预测不良妊娠结局的效能

妊娠囊大小和血 β -hCG 水平联合预测早期妊娠终止结局的 ROC 曲线下面积为 0.957(0.904~0.989),大于独立标志物预测早期妊娠终止结局的效能($P<0.05$),见图 2 和表 4。

2.6 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平在冻融胚胎移植早期妊娠结局中的交互作用

妊娠囊 $\leq 1.53\text{cm}$ 与血 β -hCG 水平 $>1\,022.12\text{ U/L}$ 在冻融胚胎移植患者结局中存在相乘交互作用,两因素共同存在时冻融胚胎移植患者早期妊娠终止率更高($OR=5.209, 95\%CI: 2.379\sim 7.846$),见表 5。

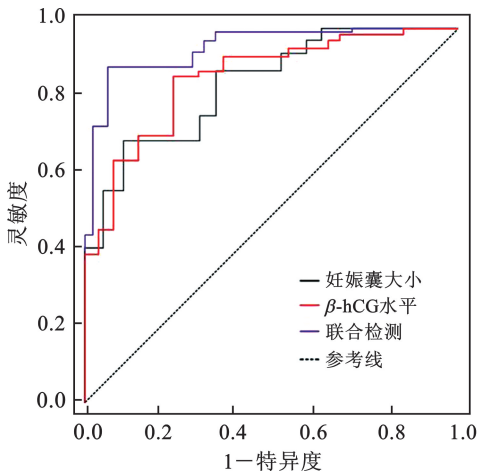


图 2 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平预测冻融胚胎移植患者早期妊娠终止结局的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of gestational sac size and blood β -hCG level in predicting early pregnancy termination outcomes in patients with frozen-thawed embryo transfer

表 4 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平预测早期妊娠终止结局的效能

早期妊娠终止	曲线下面积	截断值	灵敏度	特异度	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值	阴性预测值
妊娠囊大小(cm)	0.776(0.701~0.841)	1.53	0.801	0.842	2.179	0.431	0.479	0.841
血 β -hCG 水平(U/L)	0.858(0.773~0.945)	1 022.12	0.822	0.858	1.573	0.258	0.398	0.901
妊娠囊大小+血 β -hCG 水平	0.957(0.904~0.989)	—	0.842	0.966	5.942	0.487	0.723	0.832

表 5 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平在冻融胚胎移植早期妊娠结局中交互作用分析

Table 5 Interaction analysis of gestational sac size and blood β -hCG level in early pregnancy outcomes of frozen-thaw embryo transfer

妊娠囊大小(cm)	血 β -hCG 水平(U/L)	容量负荷(不良/良好)	模型 1 OR(95%CI)	模型 2 OR(95%CI)
>1.53	$<1\,022.12$	5/29	Ref	
>1.53	$>1\,022.12$	11/17	1.397(0.869~1.761)	1.295(0.856~1.696)
≤ 1.53	$<1\,022.12$	12/14	1.467(1.269~1.927)	1.589(1.214~1.945)
≤ 1.53	$>1\,022.12$	17/11	5.096(2.135~8.234)	5.209(2.379~7.846)
交互作用		相加模型	$RERI=0.949(95\%CI: 0.437\sim 1.241), P<0.05$	
			$AP=0.659(95\%CI: 0.249\sim 1.386), P<0.05$	
			$S=1.687(95\%CI: 0.546\sim 3.339), P>0.05$	
		相乘模型	$OR=3.389(95\%CI: 2.247\sim 4.673), P<0.05$	

注:模型 1 未调整其他因素;模型 2 调整卵黄囊大小异常、卵黄囊是否存在、绒毛膜下血肿范围、开始黄体支持前的 P 水平、阴道流血时间。

3 讨论

3.1 妊娠囊大小及血 β -hCG 水平的临床意义

随着冻融胚胎移植应用频率的提高,临床对于其妊娠结局越来越重视^[7],但由于目前医学的局限性,不良妊娠结局发生原因尚且不明^[8],专家猜测可

能与自然环境、性激素及遗传等方面有关^[9-11],如果胚胎停止生长这种状况不能被迅速发现,并且未能在有限的时间内实施有效治疗,有极大的可能会出现宫腔感染及妊娠组织机化的后果,治疗难度升级。冻融胚胎移植可能产生各种各样的不良风险,其中包括患者血压升高、胎盘发育畸形、过期产等,从而

使患者早期妊娠终止,使得患者精神负担加重^[12]。因此,对冻融胚胎移植早期妊娠结局的预测评估非常重要,不仅能够减轻压力,带来福祉,而且在冻融胚胎移植患者的临床决策中具有指导性意义^[13]。在本次研究中,妊娠囊大小及血 β -hCG水平两个因素可以作为推测妊娠结局的判断标准,凭借这两个评判标准可以对妊娠结局异常者加强随访观察,并及时处理冻融胚胎移植产生的问题。

3.2 妊娠囊大小及血 β -hCG水平对冻融胚胎移植患者早期妊娠终止结局的影响

有研究发现,妊娠囊大小与胚胎停止发育之间存在一定的关系。当妊娠囊直径较小时,预示胚胎生长受限或存在其他异常情况,从而增加早期妊娠终止的风险^[14]。也有研究表明,妊娠囊的增大对子宫内膜的容受性产生积极影响。随着妊娠囊的增大,子宫内膜可能更加适应胚胎的着床和发育,从而增加妊娠的稳定性^[15]。本研究发现,冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率随着妊娠囊大小的升高而降低,说明妊娠囊的大小反映胚胎的发育潜力,提示较大的妊娠囊胚胎具有更好的发育潜力和更高的存活率。实验室检查中血 β -hCG水平会如实反映合体滋养细胞的功能状态,滋养细胞的活性、数目与血 β -hCG水平相关。有研究证实,血清 β -hCG水平的动态变化可以反映胚胎的发育情况和妊娠的潜力^[16-17]。也有相关研究表明,血清 β -hCG水平的动态变化(如上升幅度或翻倍时间)对妊娠结局具有预测价值^[18]。 β -hCG水平上升幅度不足或翻倍时间延长,可能预示着不良妊娠结局。本研究表明,冻融胚胎移植早期妊娠终止发生率随血 β -hCG水平升高而升高,提示需关注血 β -hCG水平变化以评估妊娠风险。

有研究表明血 β -hCG水平和妊娠囊大小的双重影响会增加不良妊娠结局的风险^[19-20],本研究也证实了上述观点,妊娠囊大小 ≤ 1.53 cm与血 β -hCG水平 >1022.12 U/L在冻融胚胎移植患者妊娠结局中存在交互作用,当两因素共同存在时冻融胚胎移植患者早期妊娠终止率更高。这些结果提示临床医生在评估妊娠结局时需要综合考虑这两个因素,相互作用可能对妊娠的成功与否产生重要影响。有研究指出,将多个生物标志物结合使用可以提高对妊

娠结果的预测能力^[20]。本研究发现妊娠囊大小和血 β -hCG水平两种因素结合预测早期妊娠终止结局的ROC曲线下面积为0.957(95%CI:0.904~0.989),说明该模型具有很高的预测准确性。

3.3 研究局限性

本研究的局限性有以下几方面:样本量较小,这可能影响结果的普遍适用性;进行单中心研究结果可能不具备全国范围的代表性;此外,仅关注 β -hCG水平和妊娠囊大小,未考虑其他潜在影响因素,如母体健康状况、胚胎质量及个体差异,可能导致对早期妊娠结局的解析不足。未来研究应扩大样本量并纳入更多相关变量,以进一步提高预测模型的准确性和可靠性。

综上所述,冻融胚胎移植患者的血 β -hCG水平与妊娠囊大小对早期妊娠结局具有显著影响。结合这两项指标可提高对早期妊娠终止风险的预测准确性,提示临床在评估冻融胚胎移植结果时应综合考虑这两个因素,以优化患者管理和治疗策略。

[参考文献]

- [1] Godiwala P, Makhijani R, Bartolucci A, et al. Pregnancy outcomes after frozen-thawed embryo transfer using letrozole ovulation induction, natural, or programmed cycles[J]. *Fertil Steril*, 2022, 118(4): 690-698.
- [2] 李泽丽, 陈练, 石慧峰, 等. 超声联合磁共振成像检查预测胎盘植入性疾病不良妊娠结局的列线图模型构建[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(4): 277-281.
- [3] Macedo L C G M, Cavagna N M, Dzik A, et al. Oral dydrogesterone in frozen-thawed embryo transfer cycles[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2022, 68(1): 100-105.
- [4] Casper R F. Frozen embryo transfer: evidence-based markers for successful endometrial preparation[J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(2): 248-251.
- [5] Chang Y, Shen M, Wang S, et al. Association of embryo transfer type with infertility in endometriosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2022, 39(5): 1033-1043.
- [6] Løssl K, Spangmose A L, Asserhøj L L, et al. The future of frozen-thawed embryo transfer in hormone replacement therapy cycles[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2023, 35(3): 200-209.
- [7] Kadour-Peero E, Feferkorn I, Bellemare V, et al. A com-

- parison of frozen-thawed embryo transfer protocols in 2920 single-blastocyst transfers[J].Arch Gynecol Obstet, 2022,306(3):887-892.
- [8] Von V F, Conrad K P, Baker V L. Which protocol for frozen-thawed embryo transfer is associated with the best outcomes for the mother and baby? [J].Fertil Steril, 2021,115(4):886-887.
- [9] An B G L, Chapman M, Tilia L, et al. Is there an optimal window of time for transferring single frozen-thawed euploid blastocysts? A cohort study of 1170 embryo transfers[J].Hum Reprod, 2022,37(12):2797-2807.
- [10] 黄玉林, 李伟清, 利惠婵, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清 25-羟基维生素 D3 甘胆酸和总胆汁酸水平与不良妊娠结局的关联性研究[J].中国临床新医学, 2022, 15(6):544-548.
- [11] Wertheimer A, Hochberg A, Krispin E, et al. Frozen-thawed embryo transfer is an independent risk factor for third stage of labor complications[J].Arch Gynecol Obstet, 2021,304(2):531-537.
- [12] Suga N, Oba M S, Kikuchi I, et al. The effects of post-frozen-thawed embryo transfer pregnancy on early fetal development [J].J Obstet Gynaecol Res, 2022, 48(3):739-747.
- [13] 孔丽娟, 惠品晶, 丁亚芳. 烟雾病颅内血管的超声血流动力学研究[J].中国超声医学杂志, 2021, 37(11):1201-1204.
- [14] Aydin T, Namli K M, Bakirarar B, et al. Comparing the success rate of natural cycle and modified natural cycle protocols for frozen-thawed embryo transfer[J].Gynecol Endocrinol, 2022,38(12):1073-1078.
- [15] Xu J J, Chen L, Li C, et al. Effect of embryo cryopreservation duration on pregnancy-related complications and birthweight after frozen-thawed embryo transfer: a retrospective cohort study [J].J Dev Orig Health Dis, 2022,13(2):187-196.
- [16] 乔敏霞, 王君, 关三丽, 等. 早期妊娠绒毛膜隆起的妊娠结局及临床转归[J].中国妇幼健康研究, 2021, 32(1):102-105.
- [17] Pier B D, Havemann L M, Quaas A M, et al. Frozen-thawed embryo transfers: time to adopt a more “natural” approach? [J].J Assist Reprod Genet, 2021, 38(8):1909-1911.
- [18] Mitsui T, Mishima S, Ohira A, et al. hCG values and gestational sac size as indicators of successful systemic methotrexate treatment in cesarean scar pregnancy[J].Taiwan J Obstet Gynecol, 2021,60(3):454-457.
- [19] Jordans I P M, Verberkt C, De Leeuw R A, et al. Definition and sonographic reporting system for cesarean scar pregnancy in early gestation: modified Delphi method[J].Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 59(4):437-449.
- [20] 朱亚芳, 谭乳燕, 解左平, 等. 超声联合 MRI 诊断剖宫产后子宫切口瘢痕处妊娠的价值研究[J].中国超声医学杂志, 2021,37(2):190-193.
- [专业责任编辑: 童国庆]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 牛 惠]