

# 体质量指数对卵巢正常反应患者累积分娩率的影响

刘雯<sup>1</sup>,冯文娟<sup>2</sup>,杨阳<sup>1</sup>,纪昌丽<sup>1</sup>,晁岚<sup>1</sup>

(1.山东大学齐鲁医院妇产科,山东 济南 250012; 2.济南市中心医院生殖医学科,山东 济南 250013)

**摘要:**目的 比较不同体质量指数(body mass index, BMI)对卵巢正常反应患者行体外受精或卵胞浆内单精子注射(*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm microinjection, IVF/ICSI)治疗单个取卵周期胚胎移植累积分娩率(cumulative birth rate, CLBR)的影响。方法 回顾性分析行IVF/ICSI治疗的3 227个取卵周期,根据BMI分为偏瘦组(BMI<18.5,167个)、正常体质量组(18.5≤BMI<24.0,2024个)、超重组(24.0≤BMI<28.0,816个)、肥胖组(BMI≥28.0,220个)。分别比较各组患者的临床特征、实验室指标及助孕结局。结果 4组患者随BMI升高,促性腺激素(gonadotrophin, Gn)总量逐渐增加,各组间差异均有统计学意义( $P<0.001$ );各组间患者获卵数、优胚数、2PN受精率、2PN卵裂率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。肥胖组的优胚率、囊胚形成率均低于正常体质量组( $P=0.012$ ,  $P<0.001$ )和超重组( $P=0.014$ ,  $P<0.001$ )。超重组与肥胖组的卵子利用率均低于正常体质量组患者( $P=0.031$ ,  $P=0.002$ )。超重组的流产率高于正常体质量组( $P=0.013$ )。超重组和肥胖组的CLBR均低于正常体质量组( $P=0.009$ ,  $P=0.023$ )。各组间患者的临床妊娠率、早产率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。BMI和CLBR具有显著负相关性,调整后的OR(95%CI)为0.953(0.948~0.958)。结论 在进行辅助生殖技术助孕的卵巢正常反应人群中,超重及肥胖导致Gn使用量增加,且肥胖患者的优胚率、囊胚形成率、卵子利用率、取卵周期CLBR明显降低,提示超重肥胖患者积极减重后再进行辅助生殖治疗。

**关键词:**体质量指数;累积分娩率;体外受精-胚胎移植;肥胖

中图分类号:R711.6

文献标志码:A

## Impact of BMI on cumulative birth rate in patients with normal ovarian response

LIU Wen<sup>1</sup>, FENG Wenjuan<sup>2</sup>, YANG Yang<sup>1</sup>, JI Changli<sup>1</sup>, CHAO Lan<sup>1</sup>

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

2. Department of Reproductive Medicine, Jinan Central Hospital, Jinan 250013, Shandong, China)

**Abstract: Objective** To compare the effects of different body mass index (BMI) on the cumulative birth rate (CLBR) in patients with normal ovarian response undergoing *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm microinjection (IVF/ICSI). **Methods** A retrospective analysis of 3,227 oocyte retrieval cycles treated with IVF/ICSI was performed. Patients were divided into low BMI group (BMI<18.5,  $n=167$ ), normal BMI group (18.5≤BMI<24.0,  $n=2,024$ ), overweight group (24.0≤BMI<28.0,  $n=816$ ), and obese group (BMI≥28.0,  $n=220$ ). Clinical characteristics, laboratory indicators and pregnancy outcomes were compared among the groups. **Results** The total amount of gonadotrophin (Gn) elevated with increasing BMI in all four groups, with significant difference ( $P<0.001$ ). There were no significant differences in the number of oocytes, number of high-quality embryos, 2PN fertilization rate, and 2PN cleavage rate among the four groups ( $P>0.05$ ). The high-quality embryo rate and blastocyst formation rate in the obese group were lower than those in the normal BMI group ( $P=0.012$ ,  $P<0.001$ ) and overweight group ( $P=0.014$ ,  $P<0.001$ ). Oocyte utilization was significantly lower in the overweight and obese groups than in the normal BMI group ( $P=0.031$ ,  $P=0.002$ ). The miscarriage rate was higher in the overweight group than in the normal BMI group ( $P=0.013$ ). CLBR

was lower in the obese and overweight groups than in the normal BMI group ( $P=0.009$ ,  $P=0.023$ ). There were no significant differences in the clinical pregnancy rate and preterm labor rate among the four groups ( $P>0.05$ ). Higher BMI was significantly associated with lower CLBR, and an adjusted  $OR(95\%CI)$  was 0.953 (0.948-0.958). **Conclusion** In patients with normal ovarian response undergoing assisted reproductive technology, overweight and obesity lead to increased total dosage of Gn, and the high-quality embryo rate, blastocyst formation rate, oocyte utilization rate and CLBR are significantly lower in obese patients, indicating that such patients should undergo aggressive weight loss before proceeding to assisted reproduction therapy.

**Key words:** Body mass index; Cumulative birth rate; *In vitro* fertilization-embryo transfer; Obesity

研究表明,肥胖不仅会导致糖尿病、心脏病和癌症等疾病<sup>[1]</sup>,还会影响男性和女性的生育力<sup>[2-4]</sup>,增加妊娠期糖尿病、子痫等风险。有研究表明<sup>[5]</sup>,当体质量指数(body mass index, BMI) $>29$ 时临床妊娠率呈直线下降,且BMI每增加1,妊娠率降低4%。随着不孕患者中接受辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)治疗的肥胖人群逐渐增多,越来越多的研究关注肥胖对ART的影响,大量证据表明肥胖与助孕结局的不良结局有关<sup>[6]</sup>,影响受精及胚胎质量、子宫内膜容受性、妊娠结局等。诸多研究显示肥胖合并多囊卵巢综合征患者促性腺激素(gonadotrophin, Gn)量增加、获卵数减少,受精率、优质胚胎数和临床妊娠率降低<sup>[6-7]</sup>。妊娠结局方面,超重肥胖对于活产的影响,各研究结论不一,而且大多数研究聚焦新鲜移植<sup>[8]</sup>。但BMI对于ART中占绝大多数的预期卵巢正常反应患者累积活产/分娩率的影响,相关报道比较少。本研究回顾性分析了不同BMI患者的促排卵、受精、胚胎质量以及累积分娩率(cumulative birth/delivery rate, CLBR)等妊娠结局的差异,旨在评估超重或肥胖对于卵巢正常反应患者取卵周期促排卵以及妊娠结局的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

分析2015年5月至2021年5月在山东大学齐鲁医院生殖医学中心体外受精/单精子注射体外受精或卵胞浆内单精子注射(*in vitro* fertilization/*intracytoplasmic sperm microinjection*, IVF/ICSI)治疗的患者,共3 227个取卵周期及4 531个移植周期。根据BMI分为偏瘦组( $BMI<18.5$ , 167个)、正常组( $18.5\leq BMI<24.0$ , 2024个)、超重组( $24.0\leq BMI<28.0$ , 816个)、肥胖组( $BMI\geq 28$ , 220个)。

纳入标准:①年龄 $<35$ 岁;②窦卵泡数(antral follicle count, AFC) $>5$ 个;③基础促卵泡刺激素(base

follicle stimulating hormone, bFSH) $<10$  mIU/mL;④抗苗勒管激素(anti Mullerian hormone, AMH) $\geq 1.1$  ng/mL;⑤既往无卵巢低反应或高反应的IVF周期取消史。

排除标准:①卵巢功能减退;②多囊卵巢综合征;③复发性流产;④资料不全患者。本研究已通过山东大学齐鲁医院伦理委员会审批(KYLL-20201-028)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 诱导排卵、取卵及胚胎移植

4组患者均采用标准化的卵巢刺激方案,主要包括拮抗剂方案、长方案、超长方案、短方案等。根据患者的年龄、BMI以及卵巢功能等个体化启用Gn,通过超声监测卵泡发育情况,并结合血清性激素水平及时调整Gn用法和用量。当至少有2个优势卵泡平均直径 $\geq 18$  mm时,应用人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)(绒毛膜促性腺激素注射液,珠海丽珠医药公司),或促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone-analogue, GnRH-a)(达必佳,德国辉凌制药有限公司),或二者联合扳机,并于扳机后36~38 h取卵。取卵后4~6 h,根据精子质量,采用IVF或ICSI受精。取卵后立即给予黄体支持,根据胚胎培养情况,于取卵后第3天或第5天进行胚胎移植,剩余胚胎冷冻保存。

#### 1.2.2 观测指标

4组患者的一般资料包括:年龄、BMI、不孕年限、bFSH、基础促黄体生成素(basal luteinizing hormone bLH)、基础雌二醇(base estradiol,  $bE_2$ )、睾酮(base testosterone, T)、AMH、AFC。促排卵及胚胎情况:Gn总量、Gn天数、hCG日 $E_2$ 水平、获卵数、优质胚胎数、2PN受精率、2PN卵裂率、优质胚胎率、囊胚形成率、卵子利用率。妊娠结局:临床妊娠率、流产率、累积分娩率、早产率、剖宫产率。临床妊娠率=临床妊娠周期数/移植周期数 $\times 100\%$ ;流产率=流产周期数/临床妊娠周期数 $\times 100\%$ ;早产率=早产周期数/

分娩周期数 $\times 100\%$ 。一次完整周期累积分娩率(首次活产)=(新鲜+冷冻周期期间首次活产周期数)/取卵周期数 $\times 100\%$ 。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料采用百分数表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 组间计量资料应用单因素方差分析。组间进行进一步两两比较时, 若方差齐采用 LSD 分析; 若方差不齐采用 Tamhane's T2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 CLBR 的可能影响因素。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

患者的年龄、不孕年限随 BMI 升高略有升高, 但组间差异较小。超重组的 AFC 略高于正常组, 而

各组间患者的 AMH 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。各组间患者 bFSH、bLH、bE<sub>2</sub> 水平随着 BMI 增加均有下降趋势, 而基础 T 水平则相反 ( $P < 0.001$ )。两两组别比较中, 超重组和肥胖组 bFSH、bLH、bE<sub>2</sub> 水平均低于偏瘦组和正常组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 促排卵及胚胎情况比较

随着 BMI 升高, Gn 总量、Gn 天数逐渐增加, 各组间差异有明显统计学意义 ( $P < 0.01$ )。且随着 BMI 升高, hCG 日 E<sub>2</sub> 逐渐降低, 超重组和肥胖组的 hCG 日 E<sub>2</sub> 水平低于正常组和偏瘦组 ( $P < 0.05$ )。各组间患者获卵数、优质胚胎数、2PN 受精率、2PN 卵裂率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肥胖组的优胚率、囊胚形成率均低于正常组 ( $P = 0.012, P = 0.000$ ) 和超重组 ( $P = 0.014, P = 0.001$ )。超重组和肥胖组的卵子利用率均低于正常组患者 ( $P = 0.031, P = 0.002$ )。见表 2。

表 1 患者一般情况比较  
Table 1 Comparison of patients' general condition

组别	BMI	年龄 (年)	不孕年限 (年)	AMH (ng/mL)	AFC /个	bFSH /(mIU/mL)	bLH /(mIU/mL)	bE <sub>2</sub> /(pg/mL)	T /(ng/mL)
偏瘦组	17.77 $\pm$ 0.75 <sup>a</sup>	28.77 $\pm$ 3.11 <sup>a</sup>	3.10 $\pm$ 1.76	4.66 $\pm$ 2.93	14.53 $\pm$ 5.24	6.81 $\pm$ 1.42 <sup>a</sup>	6.24 $\pm$ 2.53 <sup>a</sup>	43.03 $\pm$ 18.09 <sup>a</sup>	0.25 $\pm$ 0.15
正常组	21.44 $\pm$ 1.47	29.32 $\pm$ 2.96	3.18 $\pm$ 1.97	4.71 $\pm$ 2.94	15.30 $\pm$ 5.16	6.60 $\pm$ 1.34	5.49 $\pm$ 2.54	38.05 $\pm$ 16.77	0.28 $\pm$ 0.15
超重组	25.58 $\pm$ 1.10 <sup>a,b</sup>	29.68 $\pm$ 3.06 <sup>a,b</sup>	3.49 $\pm$ 2.29 <sup>a,b</sup>	4.70 $\pm$ 4.70	15.92 $\pm$ 5.49 <sup>a,b</sup>	6.27 $\pm$ 1.32 <sup>a,b</sup>	4.82 $\pm$ 2.66 <sup>a,b</sup>	33.82 $\pm$ 16.05 <sup>a,b</sup>	0.29 $\pm$ 0.21 <sup>a,b</sup>
肥胖组	29.61 $\pm$ 1.63 <sup>a,b</sup>	29.23 $\pm$ 3.46	3.83 $\pm$ 2.48 <sup>a,b</sup>	4.56 $\pm$ 3.15	15.80 $\pm$ 5.42 <sup>b</sup>	6.19 $\pm$ 1.45 <sup>a,b</sup>	4.64 $\pm$ 2.60 <sup>a,b</sup>	32.41 $\pm$ 14.30 <sup>a,b</sup>	0.32 $\pm$ 0.16 <sup>a,b,c</sup>
统计值	6091.675	5.237	8.082	0.122	4.73	18.501	25.398	26.361	7.556
P	<0.001	0.001	<0.001	0.947	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 正常组; <sup>b</sup> $P < 0.05$  vs 偏瘦组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 超重组。

表 2 各组患者促排卵及胚胎情况比较  
Table 2 Comparison of ovulation promotion and embryos in the four group of patients

组别	Gn 总量/IU	Gn 天数/d	HCG 日 E <sub>2</sub> /(pg/mL)	平均获卵数/个	优质胚胎数
偏瘦组	1 375.97 $\pm$ 416.42 <sup>a</sup>	8.46 $\pm$ 1.54	2 918.80 $\pm$ 1 375.00	13.03 $\pm$ 7.41	5.48 $\pm$ 4.74
正常组	1 589.59 $\pm$ 468.69	8.30 $\pm$ 1.53	2 644.36 $\pm$ 1 512.17	12.21 $\pm$ 6.56	5.17 $\pm$ 4.16
超重组	1 958.23 $\pm$ 554.97 <sup>a,b</sup>	8.62 $\pm$ 1.68 <sup>a,b</sup>	2 377.41 $\pm$ 1 333.36 <sup>a,b</sup>	12.38 $\pm$ 6.99	5.20 $\pm$ 4.44
肥胖组	2 315.68 $\pm$ 681.59 <sup>a,b,c</sup>	8.94 $\pm$ 1.92 <sup>a,b</sup>	2 332.89 $\pm$ 1 633.94 <sup>a,b</sup>	12.35 $\pm$ 7.55	4.99 $\pm$ 4.76
统计值	186.226	13.358	12.302	0.082	0.42
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.483	0.739

  

组别	2PN 受精率	2PN 卵裂率	优质胚胎率	囊胚形成率	卵子利用率
偏瘦组	65.67(1 429/2 176)	96.29(1 376/1 429)	66.50(915/1 376)	64.70(733/1 133)	37.27(811/2 176)
正常组	64.17(15 853/24 704)	97.17(15 404/15 853)	67.96(10 468/15 404)	66.39(8 440/12 712)	37.40(9 239/24 704)
超重组	63.25(6 391/10 105)	97.36(6 222/6 391)	68.26(4 247/6 222)	66.15(3 428/5 182)	36.17 <sup>a</sup> (3 655/10 105)
肥胖组	64.53(1 754/2 718)	96.98(1 701/1 754)	64.55 <sup>a,c</sup> (1 098/1 701)	61.28 <sup>a,c</sup> (872/1 423)	34.44 <sup>a,b</sup> (936/2 718)
统计值	5.753	4.992	9.976	15.774	12.154
P	0.124	0.172	0.019	0.001	0.007

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 正常组; <sup>b</sup> $P < 0.05$  vs 偏瘦组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 超重组。

### 2.3 胚胎移植情况及妊娠结局

3 227 个取卵周期共行 4 531 个移植周期。超

重组和肥胖组的 CLBR 均低于正常组 ( $P = 0.009, P = 0.023$ )。正常组的流产率最低, 组间差

异无统计学意义 ( $P=0.068$ ),但超重组的流产率高于正常组,差异有统计学意义 ( $P=0.013$ )。随着 BMI 增加,剖宫产率有增加趋势,超重组和肥胖组剖宫产率高于正常体质量组和偏瘦组 ( $P<0.01$ )。各

组间患者的移植日内膜厚度、移植胚胎数、囊胚移植占比、临床妊娠率、早产率均无明显差异 ( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 胚胎移植情况及助孕结局/(%)

Table 3 Embryo transfer status and outcomes of IVF-ET/(%)

项目	内膜厚度 /mm	移植胚胎数 /个	囊胚移植 占比	临床 妊娠率	流产率	CLBR	早产率	剖宫产率
偏瘦组	10.22±1.99	1.52±0.50	65.73 (163/248)	57.66 (143/248)	15.38 (22/143)	70.66 (118/167)	16.95 (20/118)	66.10 (78/118)
正常组	10.34±2.07	1.50±0.50	67.81 (1932/2849)	57.63 (1642/2849)	13.64 (224/1642)	68.48 (1386/2024)	17.24 (239/1386)	68.33 (947/1386)
超重组	10.19±2.11	1.49±0.50	67.56 (758/1122)	57.40 (644/1122)	17.70 <sup>a</sup> (114/644)	63.36 <sup>a,b</sup> (517/816)	19.73 (102/517)	77.56 <sup>a,b</sup> (401/517)
肥胖组	10.37±2.08	1.53±0.50	66.35 (207/312)	54.49 (170/312)	17.65 (30/170)	60.91 <sup>a,b</sup> (134/220)	17.16 (23/134)	84.32 <sup>a,b</sup> (113/134)
统计值	1.524	0.595	0.672	1.150	7.111	11.490	1.660	28.630
<i>P</i>	0.206	0.618	0.880	0.765	0.068	0.009	0.650	<0.001

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 正常组;<sup>b</sup> $P<0.05$  vs 偏瘦组。

## 2.4 患者 CLBR 的多因素 Logistic 回归分析

OR(95%CI)为 0.953(0.948~0.958),见表 4。

BMI 和 CLBR 具有显著负相关性,调整后的

表 4 取卵周期 CLBR 的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multifactorial Logistic regression analysis of CLBR

变量	$\beta$	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95%CI)
BMI	-0.048	371.496	<0.001	0.953(0.948~0.958)
不孕年限	-0.070	347.461	<0.001	0.933(0.926~0.939)
AFC	0.047	907.754	<0.001	1.048(1.045~1.052)
年龄	-0.008	8.034	0.005	0.992(0.987~0.998)

## 3 讨论

本研究回顾性分析了正常反应患者的 3 227 个 ART 治疗周期,结果表明,BMI 增高会影响患者的基础性激素水平,影响诱导排卵效果,Gn 总量、Gn 天数明显增加,优质胚胎率、囊胚形成率、卵子利用率下降,取卵周期累积分娩率下降,流产率和剖宫产率增加。

现有关于 BMI 对辅助生殖助孕结局影响的研究,较多集中于卵巢高反应患者,对于预期正常反应人群的研究甚少。此外,较多研究受肥胖患者数量的限制,未将肥胖人群从超重人群中分离单独统计。美国辅助生殖技术学会回顾性分析了 494 097 个取卵周期的临床数据,结果提示肥胖患者 (BMI  $\geq 30$ ) 的临床妊娠率及活产率降低,流产率增加<sup>[9]</sup>。Insogna 等<sup>[10]</sup>对 461 个采用同一内膜方案冻融复苏囊胚移植周期资料分析,显示体质量增加对于着床

率、活产率及流产率均无明显影响。

目前卵巢正常反应患者的定义尚无统一标准,本研究入组筛选标准参考中华医学会共识等<sup>[11-12]</sup>选取预测正常反应人群进行回顾性分析不同 BMI 患者的临床结局。目前 BMI 的分级标准不统一,不同的研究中采纳的标准不同,可能影响研究结果的可靠性。中国肥胖问题工作组根据中国 21 个省、市、地区人群 BMI、腰围、血压、血糖、血脂等 24 万人的相关数据进行汇总分析,提出中国成人的超重和肥胖范围分别为  $\geq 24.0$  和  $\geq 28$ <sup>[13]</sup>。

### 3.1 BMI 与基础激素

性激素与代谢可以相互作用,女性的体质量和脂肪组织的增加与性激素失衡有关。肥胖患者的血瘦素水平升高,高水平的瘦素可作用于下丘脑-垂体,抑制 FSH、LH 的分泌,或者直接作用于卵巢影响类固醇激素的分泌<sup>[14]</sup>,本研究结果显示,超重肥胖组患者较正常组的 FSH、LH、E<sub>2</sub> 均降低。雌激素通过与雌激素受体结合调节体脂代谢,其下降会降

低血瘦素水平,出现内脏脂肪和皮下脂肪的堆积,出现肥胖。肥胖患者的性激素结合球蛋白降低,使血中游离睾酮升高,本研究结果显示,随着 BMI 增加,血睾酮水平升高。

### 3.2 BMI 与 IVF 结局

有研究显示,超重肥胖会减弱卵巢对促排卵药物的反应,减少获卵数及成熟卵母细胞数<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,随着 BMI 增加,Gn 量明显增加。诸多研究显示增加 Gn 量能够增加正常反应人群的卵巢反应性<sup>[16]</sup>。肥胖患者 Gn 量增加的机制,可能为体质量导致的体表面积和血容量增加,从而导致血药浓度相对不足;其次可能为体质量增加潜在导致的胰岛素抵抗,LH 不足和睾酮分泌相对增加,导致卵巢反应不敏感等。本研究显示不同 BMI 患者的获卵数及 MII 获卵数无差异,考虑除了与 Gn 总量增加有关,也与本生殖中心超重肥胖者,尤其是肥胖患者,在进入超促排卵前被要求严格减重有关,短期内体质量一定程度地下降能够纠正胰岛素抵抗状态,有利于改善促排结局<sup>[17]</sup>。本研究中未将超重肥胖患者是否减重进行区别,这一定程度影响研究结果。

有研究显示肥胖影响女性的卵母细胞和胚胎质量<sup>[18]</sup>,Martinez 等<sup>[19]</sup>通过检测肥胖患者卵泡液中的 miRNA,提出肥胖可能通过改变 PI3K-Akt 等通路影响原始卵母细胞的募集、颗粒细胞增殖、卵母细胞的发育及成熟等。也有研究通过对移植前的胚胎进行基因检测发现,肥胖与胚胎非整倍体无显著相关,指出肥胖并没有影响卵母细胞的质量<sup>[20]</sup>。既往有研究显示 BMI 与受精率和胚胎质量之间缺乏关联<sup>[21]</sup>,也有研究提示 BMI 与受精率下降有关<sup>[22-23]</sup>。解晋琳等<sup>[24]</sup>对 IVF 患者研究显示不同体质量指数患者的正常受精率、可用胚胎率、优质胚胎率无差异。本研究结果显示超重肥胖组患者优质胚胎率、囊胚形成率、卵子利用率较正常组患者均降低,提示超重肥胖影响胚胎质量。

### 3.3 BMI 与妊娠结局

CLBR 是一个完整周期的评估指标,定义存在争议<sup>[25]</sup>,直观的定义是基于单个或者多个起始(或取卵)周期的 CLBR。本研究采用中国医师协会生殖医学专业委员会<sup>[26]</sup>推荐的一次完整周期累积分娩率(首次活产),相对于单纯鲜胚/冻胚移植周期的临床妊娠率、分娩率,更能全面地反映超重肥胖对于患者助孕结局的影响。

有研究表明<sup>[27]</sup>,影响分娩率的因素有年龄、获卵数、BMI、移植个数,而矫正年龄、获卵数、移植个数后,BMI 仍是影响分娩率的独立危险因素。一项

回顾性研究显示随着 BMI 增加,CLBR 下降<sup>[28]</sup>。本研究结果与该研究一致,与正常体质量患者相比,超重和肥胖患者的取卵周期 CLBR 均下降。

有研究显示<sup>[29-31]</sup>,体质量过高或过低均会引起流产率增加,这与本研究结果是一致的。血瘦素及其受体在分泌期子宫内膜有表达,可能参与子宫内膜血管再生和胚胎着床,而体质量过低时较低的瘦素水平可能影响胚胎在宫腔内的继续发育。

本研究着重讨论 BMI 因素对正常反应人群行 ART 妊娠结局的影响,但受限于单中心样本来源,后续的研究将进一步探索每次移植周期 BMI 与妊娠结局之间的关系。本研究为回顾性研究,未区分进周期前是否减重干预,具有一定的局限性,并且由于偏瘦组、肥胖组的例数相对于正常 BMI 组偏少,对于分析所得出的结论可能有不利影响,后续还需要进一步扩大样本量。

综上所述,在进行辅助生殖技术助孕的卵巢正常反应人群中,超重及肥胖导致 Gn 使用量增加,且肥胖患者的优胚率、囊胚形成率、卵子利用率、取卵周期 CLBR 明显降低。所以,对于超重肥胖患者,建议患者积极减重后再进行辅助生殖治疗。

## 参考文献:

- [1] Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet, 2014, 384(9945): 766-781.
- [2] Bibi R, Jahan S, Afsar T, et al. The influence of paternal overweight on sperm chromatin integrity, fertilization rate and pregnancy outcome among males attending fertility clinic for IVF/ICSI treatment[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22(1): 620. doi: 10.1186/s12884-022-04953-z
- [3] Shen X, Xie Y, Chen D, et al. Effect of female and male body mass index on cumulative live birth rates in the freeze-all strategy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(4): e1467-e1476.
- [4] 宋海霞,袁彩霞,范玲玲.体质量指数对夫精人工授精妊娠结局的影响[J].山东大学学报(医学版),2020,58(1): 49-53.  
SONG Haixia, YUAN Caixia, FAN Lingling. Impact of body mass index on pregnancy outcomes in artificial insemination by husband[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2020, 58(1): 49-53.

- [5] Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women[J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(2): 324-328.
- [6] Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(4): 439-451.
- [7] 黄晓燕, 吕红, 吴春香, 等. 多囊卵巢综合征患者的体质量指数和脂代谢水平对促性腺激素释放激素拮抗剂方案妊娠结局的影响[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(12): 969-975.
- HUANG Xiaoyan, LYU Hong, WU Chunxiang, et al. Effect of body mass index and lipid metabolism on pregnancy outcome of polycystic ovary syndrome patients undergoing *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection using gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol[J]. *Chin J Reprod Contracep*, 2018, 38(12): 969-975.
- [8] 刘梦麒, 陈贝, 罗金, 等. 体质量指数对卵巢正常反应人群体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(9): 1216-1220.
- LIU Mengqi, CHEN Bei, LUO Jin, et al. Impact of body mass index on outcomes of IVF-ET cycles in individuals with normal response[J]. *J Reprod Med*, 2022, 31(9): 1216-1220.
- [9] Kawwass JF, Kulkarni AD, Hipp HS, et al. Extremities of body mass index and their association with pregnancy outcomes in women undergoing *in vitro* fertilization in the United States[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(7): 1742-1750.
- [10] Insogna IG, Lee MS, Reimers RM, et al. Neutral effect of body mass index on implantation rate after frozen-thawed blastocyst transfer[J]. *Fertil Steril*, 2017, 108(5): 770-776.
- [11] 胡琳莉, 黄国宁, 孙海翔, 等. 辅助生殖技术临床关键指标质控专家共识[J]. *生殖医学杂志*, 2018, 29(9): 828-835.
- HU Linli, HUANG Guoning, SUN Haixiang, et al. CS-RM consensus on key indicators for quality control in ART clinical operation[J]. *J Reprod Med*, 2018, 29(9): 828-835.
- [12] 李宣, 刘嘉茵, 陈文森, 等. 比较长方案与拮抗剂方案在正常反应人群中的应用[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(8): 219-223.
- LI Xuan, LIU Jiayin, CHEN Wensen, et al. Comparison of the agonist protocol and antagonist protocol in normal responders[J]. *Chin J Reprod Contracep*, 2018, 38(8): 219-223.
- [13] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1-4.
- [14] González-García I, García-Clavé E, Cebrian-Serrano A, et al. Estradiol regulates leptin sensitivity to control feeding via hypothalamic Cited1[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(3): 438-455.
- [15] 卜晓萌, 刘艳君, 周丽颖, 等. 卵巢储备正常不孕女性低获卵数的高危因素分析[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(6): 777-781.
- BU Xiaomeng, LIU Yanjun, ZHOU Liying, et al. High risk factors of low oocyte retrieval in infertile women with normal ovarian reserve[J]. *J Reprod Med*, 2022, 31(6): 777-781.
- [16] Datta AK, Maheshwari A, Felix N, et al. Mild versus conventional ovarian stimulation for IVF in poor, normal and hyper-responders: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2021, 27(2): 229-253.
- [17] Becker GF, Passos EP, Moulin CC. Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: a randomized controlled trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(6): 1365-1372.
- [18] Yong W, Wang J, Leng Y, et al. Role of obesity in female reproduction[J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(3): 366-375.
- [19] Martinez RM, Baccarelli AA, Liang L, et al. Body mass index in relation to extracellular vesicle-linked microRNAs in human follicular fluid[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(2): 387-396.
- [20] Hughes LM, McQueen DB, Jungheim ES, et al. Maternal body mass index is not associated with increased rates of maternal embryonic aneuploidy[J]. *Fertil Steril*, 2022, 117(4): 783-789.
- [21] Schliep KC, Mumford SL, Ahrens KA, et al. Effect of male and female body mass index on pregnancy and live birth success after *in vitro* fertilization[J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(2): 388-395.
- [22] Liu X, Shi S, Sun J, et al. The influence of male and female overweight/obesity on IVF outcomes: a cohort study based on registration in Western China[J]. *Reprod Health*, 2023, 20(1): 3. doi: 10.1186/s12978-022-01558-9.
- [23] 江元元, 乔岩岩. BMI对卵巢储备功能正常不孕女性助孕结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2023, 32(5): 763-766.

- [24] 解晋琳, 田莉, 柏海燕, 等. 不同体重指数的年轻患者行 IVF-D 助孕结局分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(2): 126-127.  
XIE Jinlin, TIAN Li, BAI Haiyan, et al. IVF-ET outcomes of young women with different body mass index [J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2017, 28(2): 126-127.
- [25] 胡亚会, 李昊雨, 王金玉, 等. 首次行 IVF/ICSI 助孕的单纯高 BMI 女性累积分娩率及其影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(7): 948-953.  
HU Yahui, LI Haoyu, WANG Jinyu, et al. Cumulative delivery rate and its influencing factors in women with high BMI undergoing IVF/ICSI for the first time [J]. J Reprod Med, 2022, 31(7): 948-953.
- [26] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 基于单次促排卵周期的累积分娩/活产率专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(12): 963-968.
- [27] 张乾乾, 何玉洁. BMI 与 IVF 新鲜周期活产率的相关性及其预测价值[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(1): 45-51.
- [28] Goldman RH, Farland LV, Thomas AM, et al. The combined impact of maternal age and body mass index on cumulative live birth following *in vitro* fertilization [J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 221(6): 617 e611-617 e613.
- [29] Yang AM, Xu X, Han Y, et al. Risk Factors for Different types of pregnancy losses; analysis of 15,210 pregnancies after embryo transfer [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 683236. doi: 10.3389/fendo.2021.683236.
- [30] Cozzolino M, Garcia-Velasco JA, Meseguer M, et al. Female obesity increases the risk of miscarriage of euploid embryos [J]. Fertil Steril, 2021, 115(6): 1495-1502.
- [31] Cai J, Liu L, Zhang J, et al. Low body mass index compromises live birth rate in fresh transfer *in vitro* fertilization cycles: a retrospective study in a Chinese population [J]. Fertil Steril, 2017, 107(2): 422-429.

(编辑:刘霞)

读者·作者·编者

## 缩略语使用

凡已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用。例如:DNA、RNA、HbsAg、PCR等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语,以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。例如:流行性脑脊髓膜炎(流脑),阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响可读性。西文缩略语不得拆开转行。

(本刊编辑部)