

## 接受IVF-ET治疗的蒙古族与汉族女性主要临床及实验室指标的比较

张艳兵<sup>1</sup>, 赵杰<sup>1\*</sup>, 爱伦高娃<sup>1</sup>, 杜琛<sup>1</sup>, 刘芳<sup>1</sup>, 何江峰<sup>2</sup>, 戴柏<sup>1</sup>, 马翔毅<sup>1</sup>

(1. 内蒙古医科大学附属医院 生殖医学中心, 内蒙古 呼和浩特 010050;

2. 内蒙古农牧业科学院, 内蒙古 呼和浩特 010030)

**【摘要】目的** 分析接受IVF-ET治疗的蒙古族与汉族女性主要临床及实验室指标的差异。**方法** 回顾性分析2016年1月至2019年12月在内蒙古医科大学附属医院生殖医学中心接受IVF助孕新鲜胚胎移植2597个周期与冻融胚胎移植2611个周期患者的临床资料, 根据女性民族不同分为新鲜胚胎移植蒙古族组302个周期、新鲜胚胎移植汉族组2295个周期; 冻融胚胎移植蒙古族组320个周期、冻融胚胎移植汉族组2291个周期, 分别统计新鲜胚胎移植与冻融胚胎移植中民族差异对妊娠结局的影响。**结果** 新鲜胚胎移植中, 蒙古族就诊患者原发不孕比例、优质胚胎率高于汉族患者, 蒙古族患者和汉族患者在活产率、临床妊娠率、囊胚率、胚胎种植率、卵裂率和受精率上比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 冻融胚胎移植中蒙古族患者与汉族患者在活产率、临床妊娠率、胚胎种植率上差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 蒙古族和汉族女性患者接受辅助生殖助孕后, 胚胎移植后妊娠结局差异无统计学意义, 民族差异不影响妊娠结局。

**【关键词】** 民族; 体外受精-胚胎移植; 妊娠结局; 冻融胚胎移植

中图分类号: R711.6

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2023)03-0262-04

不同种族或民族间生存环境、饮食习惯等因素的差异, 可能会导致卵巢、内膜的功能性发生变化, 还会导致卵巢对控制促超促排卵的反应存在差异, 从而引起体外受精-胚胎移植技术(In vitro Fertilization-embryo transfer, IVF-ET)妊娠结局的不同<sup>[1-5]</sup>。而健康状态、疾病分布也可能是因为不同民族存在的遗传背景差异所致<sup>[6-9]</sup>。内蒙古地区是多民族聚集生活地区, 汉族与蒙古族占比较高。本研究通过回顾性分析内蒙古中西部地区接受辅助生殖治疗的蒙古族和汉族患者的临床资料, 分析民族差异是否会对IVF新鲜及冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo translate, FET)的临床结局产生影响。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选取2016年1月至2019年12月在我院接受IVF助孕采用黄体中期长方案促排卵新鲜胚胎移植及冻融胚胎移植治疗的患者的临床资料, 根据身份

证识别患者女方民族情况, 分为蒙古族与汉族组。

**纳入标准:** (1) 女方年龄 $\leq 38$ 岁; (2) 女方不孕因素为输卵管因素、子宫内膜异位症; (3) 除外男方因素不育、女方子宫畸形、夫妇双方任何一方有染色体异常; (4) 男方精液质量符合《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》(第五版)正常标准要求; (5) 新鲜胚胎周期受精方式为常规体外受精; (6) 冻融胚胎内膜准备方案为人工周期与自然周期, 共计5218个周期, 其中, 新鲜胚胎组共2597个周期, 包括蒙古族302个周期、汉族2295个周期; 同期接受FET患者2611个周期, 包括蒙古族320个周期, 汉族2291个周期。

#### 1.2 方法

**1.2.1 促排卵方案与取卵<sup>[10]</sup>** 所有纳入群体均采用黄体中期长方案促排卵, 于上一个月经周期第21 d开始每日肌肉注射促性腺激素释放激素激动剂(GnRH- $\alpha$ , 达必佳, 瑞士)0.1 mg/d, 14 d后, 当卵泡直径 $< 5$  mm、测定雌二醇(E2) $< 40$  pg/mL、黄体生成素(LH) $< 10$  mIU/mL、促卵泡生成素(FSH) $< 10$  mIU/mL

收稿日期: 2022-08-27; 修回日期: 2023-04-04

基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目(2021GG0030); 内蒙古自治区自然科学基金项目(2022MS03002); 内蒙古自治区教育科学规划项目(NGJGH2022021); 内蒙古医科大学附属医院成果转化项目(2022NYFYCGZH001)

第一作者: 张艳兵(1988—)男, 本科, 主管技师。研究方向: 不孕症与生殖医学。E-mail: 314544246@qq.com

\*通信作者: 赵杰, 男, 农学硕士, 副研究员, 硕士研究生导师。研究方向: 不孕症与生殖医学。E-mail: zhaojie981224@163.com

时,给予皮下注射促性腺激素(Gn,果纳芬,默克,瑞典)75~225IU促排卵,定期检测血E<sub>2</sub>、P值,阴道超声监测卵泡生长情况,当双侧卵巢上1~2个卵泡直径≥18 mm时,停止使用促性腺激素,给与肌注5 000~10 000 IU人绒毛膜促性腺激素(HCG,丽珠制药),36~38 h超声引导下经阴道穿刺取卵。

**1.2.2 捡卵、精液优化、受精与胚胎培养** 阴道超声引导下手术获取含有卵-冠-丘复合体的卵泡液交给胚胎实验室工作人员,体视显微镜下捡卵,缓冲液(G-MOPplus, vitrolife, 瑞典)与受精液(G-IVFplus, vitrolife, 瑞典)分别洗涤两遍,放到受精液中培养等待受精。同时,收集的精液液化后采用密度梯度(90%与45% spermGrad, vitrolife, 瑞典)联合上游法对精液进行优化处理,吸取上层精子混合液,对精子进行计数;取卵后3~4 h将经计数的精子与卵子按比例混合,调整精子密度为10~20万条/10~15个卵子,过夜培养受精,受精后17~19 h去除卵子周围颗粒细胞,观察第二极体排出及原核出现情况:(1)2个极体及2个原核为正常受精;(2)0个原核、1个原核与≥3个原核为异常受精;对正常受精合子继续过夜培养,加精后41~43 h观察正常受精胚胎卵裂情况,加精后65~67 h观察胚胎生长情况并根据碎片比例、细胞大小、细胞质均一性对胚胎进行评级,共1~4级,1~2级胚胎为优质胚胎,1~3级为可移植胚胎,选择可移植胚胎进行冷冻或者胚胎移植<sup>[11]</sup>。

**1.2.3 胚胎移植及黄体支持** 选择可移植胚胎1~2个进行胚胎移植,移植后给予黄体支持,移植后14 d血hCG值阳性者为生化妊娠,移植后40 d在B超下可见孕囊者为临床妊娠,并继续黄体支持<sup>[12]</sup>。

**1.2.4 冻融胚胎内膜准备方案** 内膜准备方案包括人工周期、自然周期。人工周期:于月经第2 d起口

服戊酸雌二醇4 mg/d,并定期进行阴道超声监测内膜生长情况并调整用药,当内膜厚度≥8 mm时加用孕激素类药物黄体酮40~60 mg,给予黄体酮第5 d胚胎移植。自然周期:于月经第10~12 d开始超声监测排卵,同时配合使用排卵试纸,当优势卵泡直径≥16~18 mm时,LH试纸呈阳性,肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG,丽珠制药)5 000~10 000 IU诱导排卵,排卵后当天注射黄体酮20 mg,1次/d,3 d后胚胎移植。

**1.2.5 胚胎冷冻与解冻** 采用玻璃化冷冻试剂套装(加藤,日本)对胚胎进行玻璃化冷冻,并存储于-196℃液氮中,决定胚胎移植前一日,采用解冻试剂套装(加藤,日本)对冷冻胚胎进行解冻,胚胎冷冻解冻方法按照说明书执行。解冻后,立即检查胚胎透明带是否完整、胚胎卵裂球细胞是否存活,若胚胎卵裂球细胞≤50%受损,则视为胚胎存活,将存活的胚胎经过夜培养后进行胚胎移植。

**1.2.6 统计学方法** 所有数据采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本t检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$ ,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 新鲜周期两组基本情况比较

新鲜胚胎移植组共纳入患者2597个周期,其中汉族患者2295个周期、蒙古族患者302个周期,两组在不孕年限、身体质量指数、基础内分泌(FSH、E<sub>2</sub>、P、PRL、LH、T、AMH)、Gn启动剂量、Gn总量、Gn天数上差异均无统计学意义,蒙古族患者在原发比例上显著高于汉族患者(见表1)。

表1 新鲜胚胎移植组蒙古族与汉族两组患者基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	不孕年限(年)	体质量指数	FSH(mIU/mL)	E <sub>2</sub> (pg/mL)	P(ng/mL)	AMH(ng/mL)
汉族组(n=2291)	31.49 ± 3.34	4.15 ± 2.73	22.93 ± 3.42	6.60 ± 2.02	39.44 ± 19.14	0.59 ± 1.89	3.36 ± 2.07
蒙古族组(n=302)	32.36 ± 3.14	4.05 ± 2.66	22.96 ± 3.17	6.72 ± 1.99	41.89 ± 22.47	0.51 ± 1.03	3.22 ± 2.03
P	0.00	0.54	0.87	0.34	0.07	0.29	0.25
组别	PRL(ng/mL)	LH(mIU/mL)	T(ng/mL)	Gn启动量(IU)	Gn总量(IU)	Gn天数(d)	
汉族组(n=2295)	19.97 ± 12.36	5.16 ± 3.32	0.98 ± 7.66	222.54 ± 50.05	2463.87 ± 721.66	10.41 ± 1.84	
蒙古族组(n=302)	18.97 ± 7.86	5.45 ± 3.21	0.77 ± 3.86	224.59 ± 51.15	2475.41 ± 695.79	10.33 ± 1.68	
P	0.056	0.140	0.450	0.510	0.790	0.420	

蒙古族与汉族比较\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$ 。

### 2.2 两组妊娠结局比较

新鲜胚胎移植组中,汉族与蒙古族两组比较,在获卵数、受精率、正常受精率、卵裂率、可移植胚

胎率、胚胎种植率、囊胚率、妊娠率、活产率上比较差异均无统计学意义;在优质胚胎率上,汉族患者显著低于蒙古族患者( $P > 0.05$ )(见表2)。

表2 新鲜胚胎移植组蒙古族与汉族两组患者临床结局比较

组别	获卵数(%)	受精率(%)	正常受精率(%)	卵裂率(%)	可移植胚胎率(%)
汉族组( $n=2295$ )	$12.73 \pm 6.99$	$77.1(22523/29198)$	$60.3(17616/29198)$	$98.3(17323/17616)$	$86.4(15226/17616)$
蒙古族组( $n=302$ )	$12.14 \pm 7.39$	$75.8(2777/3666)$	$59.9(2195/3666)$	$98.0(2152/2195)$	$87.6(1922/2195)$
$P$	0.19	0.06	0.59	0.31	0.14

  

组别	优质胚胎率(%) <sup>*</sup>	种植率(%)	临床妊娠率(%)	活产率(%)	原发比例(%) <sup>*</sup>
汉族组( $n=3674$ )	$40.8(7195/17616)$	$364.9(1077/2918)$	$55.3(847/1533)$	$42.9(657/1533)$	$47.9(1099/2295)$
蒙古族组( $n=508$ )	$43.6(958/2195)^*$	$38.0(141/371)$	$55.6(110/198)$	$43.9(87/198)$	$53.3(161/302)^*$
$P$	0.012	0.680	0.935	0.770	0.043

蒙古族与汉族比较<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

### 2.3 冻融胚胎移植患者比较

冻融胚胎移植组共2611个周期,其中汉族患者与蒙古族患者分别为2291个周期、320个周期,两组

除年龄,其他基本资料及临床结局差异均无统计学意义(见表3)。

表3 冻融胚胎移植组蒙古族与汉族两组患者基本资料及临床结局比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	不孕年限 (年, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ )	FSH (mIU/mL, $\bar{x} \pm s$ )	P (ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	PRL (ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )
汉族(2291)	$32.26 \pm 4.16$	$4.21 \pm 2.94$	$23.13 \pm 3.52$	$6.59 \pm 4.08$	$0.83 \pm 3.34$	$27.94 \pm 64.33$
蒙古族(320)	$33.05 \pm 3.57$	$4.49 \pm 2.97$	$23.11 \pm 3.43$	$6.67 \pm 2.95$	$0.78 \pm 1.84$	$27.51 \pm 58.22$
$P$	0.000 <sup>**</sup>	0.119	0.568	0.651	0.684	0.909

  

组别	T(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	生化妊娠率(%)	临床妊娠率(%)	种植率(%)	活产率(%)
汉族(2291)	$1.07 \pm 7.19$	$57.4(1314/2291)$	$52.7(1207/2291)$	$36.1(1487/4123)$	$38.6(884/2291)$
蒙古族(320)	$1.543 \pm 10.4$	$57.8(185/320)$	$54.1(173/320)$	$37.3(215/576)$	$39.1(125/320)$
$P$	0.564	0.877	0.644	0.556	0.870

蒙古族与汉族比较<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

## 3 讨论

我国地域辽阔、民族众多,但民族对IVF结局的影响却鲜有报道。国外Meta分析<sup>[13-15]</sup>显示,民族/种族对IVF结局有显著影响,南亚人新鲜胚胎移植妊娠率较低,而冻融胚胎移植妊娠率较高,美国白人与黑人女性在临床妊娠率、胚胎种植率和活产率方面有显著差异;南亚人的着床率和临床妊娠率与白人女性相比,观察到统计学上的显著差异。这可能表明,与白人女性相比,南亚人口有相似的机会实现怀孕,但她们有更高的自然流产率,活产率也较低。研究还显示,黑人和南亚人的生育生存机会在统计上都显著降低。但笔者认为受不同地区及医疗条件的限制,其用药方案、培养条件也不相同,其结果不一定准确。另外,将各种因素(包括年龄、体脂率、移植的胚胎数量、多囊卵巢综合征、输卵管因素、卵巢储备功能减少、子宫内膜异位症、子宫因素、男性因素和其他因素)按照优劣情况进行调整合并后,一些种族中的差异可能通过不同种族的

孕症诊断不同来解释,也不能完全解释活产率或临床妊娠率的差异<sup>[16]</sup>。本研究也未发现蒙古族患者与汉族患者在妊娠结局上有差异,与我国青海、四川地区的研究结果一致<sup>[17,18]</sup>。但妊娠率、活产率上蒙古族患者略高于汉族患者,而蒙古族患者就诊年龄却高于汉族患者,可能与数据差距较大有关,也可能是由于蒙古族患者卵巢功能优于汉族患者,这些内容将是我们的下一步的研究工作。

截至2020年底,内蒙古自治区总人口2404.9万人,共有49个民族,其中汉族占78.74%,蒙古族占17.66%<sup>[19]</sup>。本研究中的研究对象只是在本中心接受治疗的汉族及蒙古族患者,蒙古族占研究总人数的11.63%(302/2597),汉族占研究总人数88.37%(2295/2597),蒙古族患者原发不孕比例显著高于汉族患者,可能与不同民族对辅助生殖技术的接受程度有关,导致接受辅助生殖助孕治疗较晚。另外,本研究中受精率、妊娠率等实验室及临床结局方面差异均无统计学意义,是因为蒙古族本身不育症发病率低,还是因为生活习惯、经济水平、宗教信仰及



辅助就诊率偏低,也可能是少数民族人口数量远低于汉族人口数量,影响了数据,增加了结果偏差。此外,我们对混杂因素,比如不可控的卵巢储备功能因素和胚胎质量进行多变量分析时记录数据不充分。但随着我区基层信息网络覆盖面的扩大,加强辅助生殖技术的普及及宣传力度的增大,可以使少数民族地区更加有效、快速地了解辅助生殖技术,使蒙古族患者来院就诊时间提前,解决生育难题。

### 参考文献

- [1] Isabel G, Amelia S, Christopher W, et al. Infertility in the Midwest: perceptions and attitudes of current treatment[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, **225**(1):61.e1-61.e11
- [2] Shah MS, Caballes M, Lathi RB, et al. In vitro fertilization outcomes after fresh and frozen blastocyst transfer in South Asian compared with Caucasian women[J]. *Fertility and Sterility*, 2016, **105**(6):1484-1487
- [3] McQueen DB, Schufreider A, Lee SM, et al. Racial disparities in vitro fertilization outcomes[J]. *Fertil Steril*, 2015, **104**(2):398-402
- [4] Jayaprakasan K, Pandian D, Hopkisson J, et al. Effect of ethnicity on live birth rates after in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection treatment[J]. *BJOG*, 2014, **121**(3):300-306
- [5] Lamb JD, Huddleston HG, Purcell KJ, et al. Asian ethnicity is associated with decreased pregnancy rates following intrauterine insemination[J]. *Reprod Biomed Online*, 2009, **19**(2):252-256
- [6] Lu J, Zhang L, Zhai Q, et al. Chinese gut microbiota and its associations with staple food type, ethnicity, and urbanization[J]. *NPJ Biofilms Microbiomes Actions*, 2021, **7**(1):71
- [7] Zhang T, Li Q, Dong B, et al. Genetic Polymorphism of Drug Metabolic Gene CYPs, VKORC1, NAT2, DPYD and CHST3 of Five Ethnic Minorities in Heilongjiang Province, Northeast China[J]. *Pharmgenomics Pers Med*, 2021, **14**:1537-1547
- [8] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, **317**(24):2515-2523
- [9] Duan S, Guo Y, Chen X, et al. Genetic mutations in patients with nonsyndromic hearing impairment of minority and Han Chinese ethnicities in Qinghai, China[J]. *J Int Med Res*, 2021, **49**(4):3000605211000892
- [10] 赵杰, 刘芳, 陈秀娟. 中成药对PCOS病人体外受精-胚胎移植中的效果研究[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2018, **40**(5):461-464
- [11] 陈红, 莎如拉, 马玉珍, 等. 比较体外受精-胚胎移植中子宫内膜形态不良的两种预处理[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2022, **44**(5):502-506
- [12] 刘芳, 赵杰, 陈秀娟, 等. 不同方案和移植前激素对移植解冻后生长胚胎妊娠结局的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, **26**(23):95-98
- [13] Dhillon RK, Smith PP, Malhas R, et al. Investigating the effect of ethnicity on IVF outcome [J/OL]. *Reprod Biomed Online*, 2015, **31**(3):356-363
- [14] Meera SS, Marissa C, Ruth BL, et al. In vitro fertilization outcomes after fresh and frozen blastocyst transfer in South Asian compared with Caucasian women[J]. *Fertil Steril*, 2016, **105**(6):1484-1487
- [15] Jain T. Racial disparities and in vitro fertilization (IVF) treatment outcomes: time to close the gap[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, **18**(1):112
- [16] Richardson AL, Baskind NE, Karuppusami R, et al. Effect of deprivation on in vitro fertilization outcome: a cohort study[J]. *BJOG*, 2020, **127**(4):458-465
- [17] 李斌业, 张永田, 曾湘晖, 等. 青海地区不同民族辅助生殖技术结局分析[J]. *中国妇幼保健*, 2019, **34**(13):3031-3033
- [18] 林锦丽, 张林昊. 民族差异对辅助生殖治疗结局的影响: 单中心回顾分析[J]. *生殖医学杂志*, 2018, **27**(7):685-688
- [19] 内蒙古人民政府网. [https://www.nmg.gov.cn/asnmng/yxnmng/mzrk/202105/t20210520\\_1594676.html](https://www.nmg.gov.cn/asnmng/yxnmng/mzrk/202105/t20210520_1594676.html). 2021.5.20

(上接第249页)

- [12] Jin Z, Da W, Zhao Y, et al. Role of skeletal muscle satellite cells in the repair of osteoporotic fractures mediated by  $\beta$ -catenin[J]. *Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, **13**(2):1403-1417
- [13] Hilton MJ, Tu X, Cook J, et al. Ihh controls cartilage development by antagonizing Gli3, but requires additional effectors to regulate osteoblast and vascular development[J]. *Development*, 2005, **132**(19):4339-4251
- [14] Hu H, Hilton MJ, Tu X, et al. Sequential roles of Hedgehog and Wnt signaling in osteoblast development[J]. *Development*, 2005, **132**(1):49-60
- [15] 图布新, 色·色日道尔吉, 色·道尔吉巴图, 等. 基于蒙医整体观探析原发性骨质疏松症的防治[J]. *中国民族医药杂志*, 2020, **26**(2):68-69
- [16] 肖吉日本图, 宁吉德玛. 基于wnt1-catenin-bmp2信号通路蒙药治疗骨质疏松症的作用及机制[J]. *中国蒙医药杂志*, 2019, **4**(15):97-101
- [17] 王财吉拉夫, 白音夫. 蒙药亚森特吉格勒抗骨痛的治疗体会[J]. *中国蒙医药杂志*, 2021, **11**(9):23-25