

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.06.037

个体动态化体重管理对体外受精 - 胚胎移植超重肥胖患者体重控制及妊娠结局的影响 *

刘 蓉 王 静 周建军 孙小玲[△] 李晓琴 陆梦银

(南京大学医学院附属鼓楼医院生殖医学中心 江苏 南京 210008)

摘要 目的:针对接受体外受精 - 胚胎移植(IVF-ET)的超重肥胖患者实施个体动态化体重管理,探讨该干预方法对体重控制及妊娠结局的影响。**方法:**选择 2017 年 5 月至 2018 年 12 月就诊于我院拟行 IVF-ET 的超重肥胖患者共 99 例纳入本研究,随机分为实验组 50 例与对照组 49 例,分别采取个体动态化体重管理及常规干预的方法对两组进行体重管理,记录并统计干预前后相关指标的组间差异。**结果:**两组干预前后 BMI 的差值差异有统计学意义($P<0.05$);内膜厚度、获卵数、可用胚胎数、移植胚胎数的组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组临床妊娠率与活产率差异有统计学意义($P<0.05$);出生婴儿体重组间差异无统计学意义($P>0.05$);干预满意度评分差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**个体动态化体重管理的干预方法可有效减轻接受 IVF-ET 的超重肥胖患者的体重,降低体重指数,提高 IVF-ET 的移植成功率、活产率,值得临床推广应用。

关键词:体重管理;超重;肥胖;体外受精 - 胚胎移植;临床妊娠率;活产率

中图分类号:R714;R589.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)06-1164-04

Effect of Individual Dynamic Weight Management on Weight Control and Pregnancy Outcome in Overweight and Obese Patients Undergoing in Vitro Fertilization Embryo Transfer*

LIU Rong, WANG Jing, ZHOU Jian-jun, SUN Xiao-ling[△], LI Xiao-qin, LU Meng-yin

(Reproductive Medicine Centre, Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210008, China)

ABSTRACT Objective: Individual dynamic weight management for overweight and obese patients undergoing in vitro fertilization embryo transfer (IVF-ET), to explore the effect of this intervention method on weight control and pregnancy outcome. **Methods:** From May 2017 to December 2018, a total of 99 overweight and obese patients who were hospitalized in our hospital for IVF-ET were randomly divided into experimental group (50 cases) and control group (49 cases). The methods of individual dynamic weight management and routine intervention were used to manage the weight of the two groups, and the differences of relevant indicators before and after the intervention were recorded and statistically analyzed. **Results:** The BMI D-value between the two groups before and after intervention was statistically significant ($P<0.05$), but no significant difference in intimal thickness, number of retrieved oocytes, available embryos and number of embryos transferred between the two groups ($P>0.05$). There was significant difference between the two groups in clinical pregnancy rate and live birth rate ($P<0.05$), but no significant difference in birth weight between the two groups ($P>0.05$), there was significant difference in intervention satisfaction score between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** The intervention method of individual dynamic weight management can effectively reduce the weight of overweight and obese patients receiving IVF-ET, reduce body mass index, and improve the success rate and live rate of IVF-ET transplantation, which is worthy of clinical application.

Key words: Weight management; Overweight; Obesity; In vitro fertilization embryo transfer; Clinical pregnancy rate; Live birth rate

Chinese Library Classification(CLC): R714; R589.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)06-1164-04

前言

随着经济与人民生活水平提高,不良生活方式的增多导致了超重肥胖患者逐渐增加,其引发的健康问题也日益明显^[1,2]。同样,对育龄期女性生殖能力的影响不可忽视,常见的不良影响有性早熟、月经异常、排卵异常、妊娠异常以及增加激素敏感

性肿瘤和孕妇与胎儿的妊娠相关并发症的发病率^[3,4]。目前,已有文献报道超重和肥胖对体外受精(IVF)的成功率同样具有相关性^[5,6]。因此科学的体重管理对于准备接受 IVF 的体质质量指数(BMI)过高患者具有重要的意义。既往体重管理的相关研究主要关注自然受孕孕妇,而对于拟行体外受精 - 胚胎移植(IVF-ET)患者人群体重管理的相关研究却没有得到足够重视,

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81571504)

作者简介:刘蓉(1981-),女,硕士研究生,研究方向:生殖医学,E-mail: liu48391074@126.com

[△] 通讯作者:孙小玲(1981-),女,硕士研究生导师,研究方向:生殖医学,E-mail: sunxy081101@126.com

(收稿日期:2019-11-05 接受日期:2019-11-27)

本研究通过对行 IVF-ET 超重或肥胖患者进行体重管理, 严格设计干预计划, 提供咨询服务, 根据体重管理期间体重变化对其采取个体动态化饮食和运动方案来控制其体重, 旨在探讨个体动态化体重管理对行 IVF-ET 超重肥胖患者体重控制及妊娠结局的影响, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2017 年 5 月至 2018 年 12 月我院行 IVF-ET 而就诊的超重和肥胖患者 99 例作为研究对象, 纳入标准: ①

岁 $\leq$ 年龄 <42 岁; ② 行 IVF-ET 超重(25.0kg/m^2 BMI $<30.0\text{kg/m}^2$)、肥胖 (BMI $\geq 30.0\text{kg/m}^2$) 患者。排除标准: ① 患者年龄 <20 岁或 >42 岁; ② 体重正常 (18.5kg/m^2 BMI $<25.0\text{kg/m}^2$) 患者; ③ 不孕因素为男方因素、染色体异常、子宫畸形及卵巢储备功能低下。按照随机表将纳入研究的病例分为实验组 50 例与对照组 49 例, 两组平均年龄和干预前平均 BMI 值的组间差异比较无统计学意义 ($P>0.05$), 临床基线资料具有可比性, 详见表 1。本研究已征得研究对象本人的知情同意, 并由本院伦理委员会备案及批准实施。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general data between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Age(years)	BMI(kg/m ²)
Experience group	50	29.6 $\pm$ 4.3	30.7 $\pm$ 2.8
Control group	49	31.1 $\pm$ 4.5	29.6 $\pm$ 2.3
T value	-	-1.168	-0.790
P value	-	0.246	0.500

1.2 研究方法

两组患者均于首次生殖中心就诊开始进行随访, 定期测量并记录患者的体重变化情况, 指导患者在 IVF-ET 术前体重管理门诊定期检查随访, 对于实验组根据患者病情制定个体化质量管理目标与计划, 针对膳食营养、运动方式及 BMI 自我监测情况给予指导, 定期跟进患者的体重测量情况, 使患者均衡膳食并保持适量运动, 在实验期间达到预定目标体重; 对照组体重管理采取告知研究对象 BMI 计算方法、达标体重及饮食、运动指导的常规方案。

1.2.1 体质量管理参考标准 ① 根据世界卫生组织推荐的国际标准^[7], 将 BMI 分为三级: 体重正常 (18.5kg/m^2 BMI $<25.0\text{kg/m}^2$)、超重 (25.0kg/m^2 BMI $<30.0\text{kg/m}^2$)、肥胖 (BMI $\geq 30.0\text{kg/m}^2$)。② 参照 Bertini I 的研究方案进行饮食摄入的管理^[8]。③ 根据每个病例的实际病情结合既往的研究制定运动方案^[9]。

1.2.2 体重管理的内容和具体实施 ① 饮食方案的制订。根据既往的研究估算受试者基础代谢率 (BMR)= $370+21.6\times$ 瘦体重 (LBM), 能量摄入推荐量 (kJ)=(5.02 或 5.44) $\times$ BMR-2092; 选择淀粉类和其他复杂碳水化合物等低血糖指数类食物作为主食, 粗杂粮比例各占 50%, 每日进食新鲜蔬菜应达到 500 g, 其中叶菜比例约为 50%, 每日进食新鲜水果 200 g, 每日摄入膳食纤维应达到 25 g, 控制和减少富含单糖、双糖类食物与饮料的摄入, 建议患者增加单不饱和、多不饱和脂肪和优质蛋白质摄入, 如鱼坚果、豆类和家禽; 胆固醇摄入量控制在每日 300 mg 以内^[9]。此外, 由于饮食控制的影响, 需额外补充缺少的维生素及微量元素, 给予口服含有叶酸的口服复合维生素制剂补充, 叶酸的补充有助于预防孕期胎儿神经管畸形。② 运动方案制订。纳入体重管理方案的患者, 除了执行以上平衡膳食方案以外, 同时需要根据患者体能水平和健康状况指导每天运动, 运动方案采取每周 2~3 次阻抗运动加每天有有氧运动的组合运动方式, 阻抗运动时间控制在 10~20 分钟左右, 有氧运动运动时间为 0.5~1 小时, 强度为中等水平。患者初次就诊后由体重管

理门诊营养师和专科医护人员制定饮食运动方案, 患者执行饮食和运动方案后于第 2、4、8、12 周体重管理门诊复诊; 要求患者每日要做好饮食运动日记的记录, 并利用本院已有的医患联系平台包括电信 (电话和短信) 和网络 (大医生互联网 + 医疗平台、微信) 与体重管理专科医护人员进行沟通与交流^[9]。③ 体重管理目标的制订。由经专业培训的体重管理门诊专科医护人员告知受试者 BMI 的计算法, 根据研究对象入组时所测量的 BMI 来制定体重减少目标, 受试者于生殖中心体重管理门诊测量体重后由专科医护人员进行评估, 对减重不达标者, 认真分析减重失败原因, 根据研究方案给予合理化建议与指导, 并在后期经医患联系平台及时进行督促。在随访过程中, 对于产生了负面情绪或可能无法坚持的患者, 提前给予必要的心理干预措施, 鼓励其继续坚持减重, 增强患者的成功信心。所有参与课题随访、指导、调查人员均为生殖医学中心体重管理门诊的专业医护人员, 并对医护人员其进行相关专业知识、随访调查目的、随访方法与技巧的培训。

1.3 观察指标

通过入组病例的四组临床指标分析个体动态化体重管理的实施效果及其与体重控制结局是否具有相关性。(1) 个体基础指标: 研究对象的年龄、试验前后 BMI 差值和经超声测量子宫内膜厚度; (2) IVF-ET 指标: 获卵数、可用胚胎数和移植胚胎数; (3) 临床妊娠和妊娠结局指标: 临床妊娠率、胎儿活产率和出生婴儿体重; 确诊临床妊娠: 在胚胎移植 4~5 周后经阴道超声可探及孕囊和心管搏动即为临床妊娠。临床妊娠率: 确诊临床妊娠的病例数与移植病例数的比值。(4) 干预满意度评价指标: 由专科医护人员在实验结束后采用评分法对患者询问得出, 分为三级: 不满意、基本满意和非常满意 (赋值分别为: 0 分, 1 分, 2 分), 病人对于干预满意度越高, 计算的总值分越高。

1.4 统计方法

实验数据的运算分析应用 SPSS 软件 19.0 版本, 计量指标的描述以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数

资料的描述以率(%)表示,应用卡方检验进行组间率的差异统计分析。如组间比较的差异计算结果 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

表 2 两组 IVF-ET 治疗周期中的相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of related indexes in IVF-ET treatment cycle between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	BMI D-value (kg/m ²)	Intimal thickness (mm)	Number of retrieved oocytes(n)	Available embryos (n)	Number of embryos transferred(n)
Experience group	50	-(3.44± 2.1)	11.2± 2.8	11.3± 6.8	4.0± 2.5	1.7± 0.5
Control group	49	-(1.48± 0.60)	10.9± 2.4	11.3± 5.3	4.2± 3.4	1.6± 0.5
T value	-	-7.635	0.348	0.045	-1.250	0.066
P value	-	0.000	0.729	0.964	0.214	0.948

2.2 IVF-ET 治疗结局的评价指标

两组临床妊娠率与活产率差异有统计学意义($P < 0.05$);出

2.1 IVF-ET 治疗周期中的评价指标

两组干预前后 BMI 的差值差异有统计学意义($P < 0.05$);内膜厚度、获卵数、可用胚胎数、移植胚胎数的组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

生婴儿体重组间差异无统计学意义($P > 0.05$);干预满意度评分差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组 IVF-ET 治疗结局及干预满意度评分指标比较

Table 3 Comparison of IVF-ET treatment outcome and intervention satisfaction score between the two groups

Groups	n	Clinical pregnancy rate[n(%)]	Live birth rate[n(%)]	Birth weight(g)	Intervention satisfaction score(score)
Experience group	50	45(90.00)	31(62.00)	3401.6± 630.2	1.93± 1.3
Control group	49	34(69.39)	20(40.82)	3359.8± 521.4	1.38± 1.1
χ^2 /T value	-	6.522	4.371	0.247	2.271
P value	-	0.011	0.037	0.806	0.031

3 讨论

超重与肥胖患者在人群中占有相当高的比例,其对身体健康的诸多影响已广为人知,对女性生育能力的影响贯穿于女性生殖的整个过程,包括月经、排卵以及妊娠的异常^[10-12];同时对于接受 IVF-ET 治疗的患者,超重肥胖可导致辅助生殖妊娠率的下降,并能导致早产,增加激素敏感性肿瘤和孕妇与胎儿的妊娠相关并发症的发病率^[13-15]。肥胖因素以通过减少排卵的方式影响妇女的生殖能力,有研究结果表明每增加 1 个单位(1 kg/m²)的 BMI,女性自然周期妊娠率即会相应下降 5%^[16]。且对于接受 IVF-ET 治疗的超重肥胖患者,由于卵巢反应性的下降可导致卵母细胞发育潜能受阻^[17-19],即使采用超排卵方法得到了一定数量的卵母细胞,但获得的卵母细胞质量也普遍较差,进一步会导致 IVF-ET 临床妊娠率、活产率的下降,并且肥胖与 IVF-ET 的不良妊娠结局具有相关性的研究已有学者报道^[20-22];Goldman RH 等人^[23]的研究表明,随着体重指数的增加,接受 IVF 的孕妇胚胎着床率、临床妊娠率和活产率下降,流产率上升。因此,BMI 的额外增加会对接受体外助孕治疗的患者产生不良的影响与结局。高 BMI 对妊娠可产生各种不良影响,对妊娠率降低、流产风险增加等方面的不良影响远高于正常体重的女性^[24-25]。因此,科学的体重管理对于行 IVF-ET 治疗的 BMI 过高超重与肥胖人群具有重要意义。

个体动态化体重管理是体重控制的重要手段,该方法在西

方发达国家已广泛开展。目前认为体重管理措施应包括个体化行为调整、相关医学信息的提供、饮食控制和适量运动的综合运用,且以平衡膳食结构为基础的干预。优势在于能够个体化、灵活化的根据超重肥胖患者情况,指导营养摄入,控制体重增加,具有良好的成本效益^[26,27]。我国个体化体重管理越来越受到社会各方面的重视,虽然体重管理研究起步相对较晚,但是在较短时间内获得了较快发展。已有不少研究将加强饮食运动健康教育及个体化方案等传统控制体重方法应用于各种疾病人群的超重与肥胖患者^[28,29],并且孕妇孕前体重管理服务模式方面,已形成了以专科医护人员为主的咨询门诊服务模式^[30]。

本研究通过将个体动态化体重管理方法对接受 IVF-ET 前的超重与肥胖患者进行干预,严格设计干预计划与方案,通过制定合理体重质量管理目标,结合个人自身条件在膳食营养、运动方式及 BMI 自我监测方面给予指导与监督,依据营养素需要量,由专科医护人员进行科学合理、个性化的营养与运动指导,定期监测受试者体重测量指标,通过个体化体重管理方案使患者均衡膳食加适量运动使 BMI 达到或接近正常范围,以利于改善接受 IVF-ET 前患者的体重,以期获得较高的妊娠率及活产率。本研究经个体动态化体重管理干预后,实验组干预前后 BMI 的差值、临床妊娠率、活产率及干预满意度评分与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且本研究在干预过程中对于产生了负面情绪或可能无法坚持的患者,提前给予必要的心理干预措施,在一定程度上缓解了患者就诊过程中存在

的心理压力。

综上所述,本研究通过对接受 IVF-ET 前的超重肥胖患者进行了个体动态化体重管理,依据每位研究对象的自身体质状况和体重变化情况实施了个体化、动态化的体重管理措施来促进其控制体重。该干预方法可有效减轻接受 IVF-ET 的超重肥胖患者的体重,降低体重指数,提高 IVF-ET 的移植成功率、活产率,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] 刘卫刚,王琳,刘少军.邯郸农村地区汉族人群超重肥胖流行特点[J]. 中国医院统计, 2019, 26(6): 411-414
- [2] 郭向娇,李建彬,刘建勋,等.郑州市中老年居民超重和肥胖流行特征及影响因素分析[J].预防医学, 2019, 31(12): 1245-1247, 1250
- [3] 邹同安,钱碧霞,陈莉莉,等.1016 例超重肥胖孕妇孕期体重质量增长情况和妊娠结局分析[J].中国妇幼保健, 2019, 34(20): 4635-4639
- [4] 赵胡英,潘石蕾,刘映玲,等.孕前超重/肥胖对母儿结局及产程的影响研究[J].现代妇产科进展, 2019, 28(6): 416-419
- [5] Huang K, Liao X, Dong X, et al. Effect of overweight/obesity on IVF-ET outcomes in chinese patients with polycystic ovary syndrome [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(12): 5872-5876
- [6] Li J, Wang Z, Wei D, et al. Effect of preconceptional orlistat treatment on in-vitro fertilization outcome in overweight/obese women: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1): 391
- [7] 罗小琼,覃莉,黄伟媚,等.多囊卵巢综合征患者体质指数对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响[J].中国计划生育学杂志, 2019, 27(7): 898-901
- [8] Bertini I, Pujia A, Diabetol GM. A follow-up study of the variations in the body composition of karate athletes [J]. Acta Diabetol, 2003, 40 (1): S142-S144
- [9] 王静,陈伟,孙海翔,等.限能量平衡膳食对超重或肥胖多囊卵巢综合征患者体成分和代谢影响研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2017, (5): 444-447
- [10] Yen IW, Lee CN, Lin MW, et al. Overweight and obesity are associated with clustering of metabolic risk factors in early pregnancy and the risk of GDM[J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0225978
- [11] Garnæs KK, Helvik AS, Stafne SN, et al. Effects of supervised exercise training during pregnancy on psychological well-being among overweight and obese women: secondary analyses of the ETIP-trial, a randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2019, 9(11): e028252
- [12] Sun J, Mei H, Xie S, et al. The interactive effect of pre-pregnancy overweight and obesity and hypertensive disorders of pregnancy on the weight status in infancy[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 15960
- [13] 姜华,孙玲,杨险峰,等.单纯超重与肥胖对年轻女性 IVF/ICSI 助孕结局的影响[J].中国实用医刊, 2018, 45(19): 1-3, 7
- [14] 邹琴燕,李建芬,杨慎敏,等.单纯超重与肥胖不育患者体外受精-胚胎移植助孕临床结局[J].生殖医学杂志, 2016, 25(7): 623-626
- [15] 范文,李东娅,杨晓玲,等.生长激素在超重及肥胖不孕患者 IVF-ET 中的应用价值[J].实用妇产科杂志, 2016, 32(10): 774-777
- [16] 吴海霞,潘家坪,滕晓明.超重及肥胖对女性体外受精-胚胎移植结局的影响[J].国际生殖健康/计划生育杂志, 2015, (3): 217-219
- [17] 李亨利,田东梅,庄静,等.体质量指数及肥胖对体外受精/卵胞浆内单精子注射周期助孕及结局的影响[J].中国计划生育和妇产科, 2017, 9(2): 60-63
- [18] Maged AM, Fahmy RM, Rashwan H, et al. Effect of body mass index on the outcome of IVF cycles among patients with poor ovarian response[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 144(2): 161-166
- [19] Abdalmageed OS, Farghaly TA, Abdelaleem AA, et al. Impact of Metformin on IVF Outcomes in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-Blind Controlled Trial[J]. Reprod Sci, 2019, 26(10): 1336-1342
- [20] 刘丽,郝苗苗,张燕,等.不孕症女性体重指数对 IVF/ICSI-ET 妊娠结局的影响[J].宁夏医学杂志, 2019, 41(9): 807-809
- [21] Bailey AP, Hawkins LK, Missmer SA, et al. Effect of body mass index on in vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(2): 163.e1-6
- [22] Comstock IA, Kim S, Behr B, et al. Increased body mass index negatively impacts blastocyst formation rate in normal responders undergoing in vitro fertilization [J]. J Assist Reprod Genet, 2015, 32(9): 1299-1304
- [23] 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.e1-617.e13
- [24] 隋洋,周敏.体重指数对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植助孕的影响[J].中国当代医药, 2018, 25(34): 12-15
- [25] 徐佳慧,刘见桥,曾艳婷,等.单纯性肥胖对女性的生殖功能及体外受精-胚胎移植结局影响的研究进展[J].实用医学杂志, 2018, 34 (3): 503-506
- [26] Kim Y, Oh B, Shin HY. Effect of mHealth With Offline Antiobesity Treatment in a Community-Based Weight Management Program: Cross-Sectional Study[J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2020, 8(1): e13273
- [27] Mackenzie RM, Ells LJ, Simpson SA, et al. Core outcome set for behavioural weight management interventions for adults with overweight and obesity: Standardised reporting of lifestyle weight management interventions to aid evaluation (STAR-LITE)[J]. Obes Rev, 2020, 21(2): e12961
- [28] 李英.个体化管理对孕前超重肥胖孕妇妊娠期糖尿病预防效果评价——基于行为转变理论 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2018, 38(4): 509-512
- [29] 高翠翠,杨芳,王晓琳.个性化医学营养干预对超重及肥胖患者的效果评价[J].中国食物与营养, 2019, 25(5): 70-73
- [30] Aldana-Parra F, Olaya G, Fewtrell M. Effectiveness of a new approach for exclusive breastfeeding counselling on breastfeeding prevalence, infant growth velocity and postpartum weight loss in overweight or obese women: protocol for a randomized controlled trial [J]. Int Breastfeed J, 2020, 15(1): 2