

UOG 期刊俱乐部1:2016年9月

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

A. Revelli, V. Rovei, P. Dalmaso, G. Gennarelli, C. Racca, F. Evangelista and C. Benedetto

比较一种在胚胎移植前基于子宫长度测量的经腹部超声引导下胚胎移植的大型随机对照试验



Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

- 许多胚胎移植的技术细节已经被认为是影响体外受精妊娠率的因素。
- 多项研究表明应用经腹部超声引导（TA-UGET）在临床妊娠率和活产率方面优于经典的临床触诊方法。
- 经阴道超声引导（TV-UGET）对患者而言更方面、接受度更高。
- 然而，经阴道的方法虽然与TA-UGET有类似的妊娠结局，但是对操作者而言操作不便，对患者而言舒适性更差。

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

目的

在大量接受体外受精的患者中，用TA-UGET在移植前测量子宫长度(ULMbET)，从而比较这种胚胎移植技术

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

方法

非劣势随机对照试验

对照组方法: TA-UGET

- 在ET期间, 第二个医生实行经腹部成像
- 当导管末端在宫底部子宫内膜表面1.5cm处可视时, 胚胎即可释放

实验组方法: ULMbET

- 在ET前实施经阴道超声扫描
- 宫颈长度被测量, 并且计算子宫内口和底部子宫内膜表面的距离
- 当宫腔长度减去1.5cm时, 可用临床触诊的方法进行ET

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

方法

纳入标准

- 43岁以下患者, 缺乏子宫不孕原因, 之前协议接受1-3个新鲜胚胎卵裂期移植

首要结局

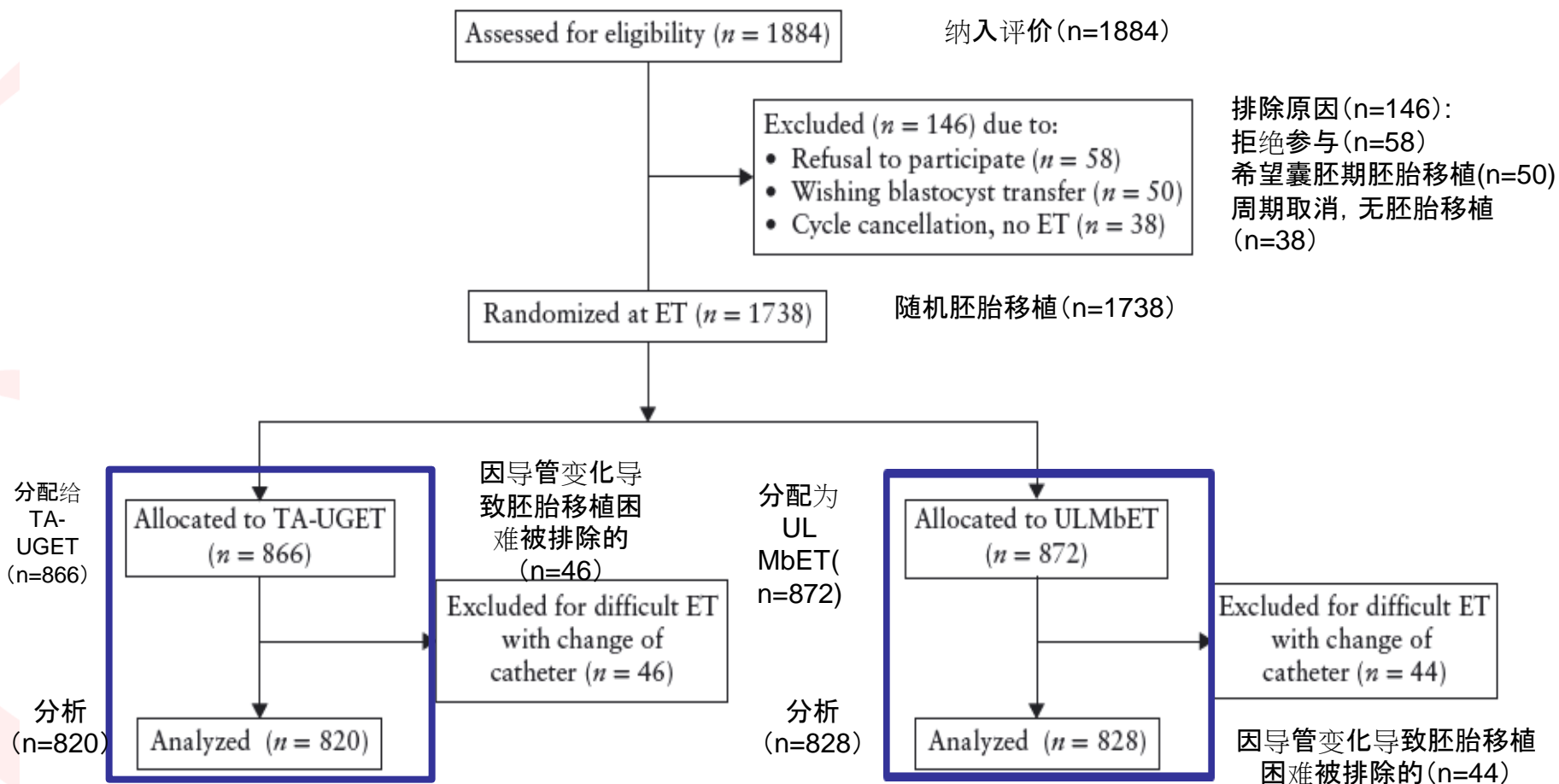
- 每个胚胎移植的临床妊娠率
- 在胚胎移植10周后的持续妊娠
- 移植率

数据分析

- 意向处理分析

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016



Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

结果:首要结局(治疗分析)

参数	ULMbET (n=828)	TA-UGET (n=820)	<i>P</i>
临床妊娠率/ET	38.2%	38.9%	0.83
移植率	24.8%	25.2%	0.78
持续妊娠率/ET	33.1%	34.8%	0.47

意向处理分析, 包括在ET期间要求变换导管的那些病人, 确定了没有显著差异。

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

结果:第二个结局

- 当将ULMbET和TA-UGET两者进行比较时,在流产率、双胎率或者操作时间无显著差异
- 当使用TA-UGET时,观察到明显的不适
- **2.6 比1.5 VAS 点; $P=0.045$**
- 在TA-UGET组中度到重度不适的病人比例显著增高。
- **19.8% 比 1.2%; $P=0.003$**

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

结论

- 这种非劣性RCT的结果显示, ULMbET导致IVF结果与在TA-UGEF获得的结果相当。
- ULMBET过程持续时间相对较短, 并且与TA-UGEF相比仅需要一个医师进行操作。
- 此外, 避免了TA-UGEF所需的长时间憋尿对患者造成的不适, 患者更容易接受ULMbET。
- ULMbET替代TA-UGEF是可行的, 并且在临床实践中可以用于希望移植时结合超声的患者。

Large randomized trial comparing transabdominal ultrasound-guided embryo transfer with a technique based on uterine length measurement before embryo transfer

Revelli et al., UOG 2016

优点

- 非劣势性随机试验
- 样本量大, 充分授权
- 移植导管单一类型的使用
- 包括了意向性分析和治疗分析

局限性

- 无法使用双盲
- 实施操作的操作员的水平没有分层
- 没有考虑临床最相关的结局——活产率

Opinion: Ultrasound guidance for embryo transfer: where do we stand?

Nastri and Martins, UOG 2016

- 在比较ET的各种方法的RCT的荟萃分析中, TA-UGET与临床触诊相比提高了临床妊娠率。当使用TV-UGET或ULMbET观察到相似的结果
除了生殖相关的结局, ULMbET还具有以下临床优势:
 - 无需患者充盈膀胱, 减少不适
 - 消除了第二个医生/超声医师的需要
- ULMbET技术是非常有前途的, 并且可以有助于简化生育治疗, 既改善患者的经历也降低成本

讨论点

- 非劣效性试验与优越性试验相比有什么主要的缺点呢？
- 相对于经腹部或经阴道超声引导, 单独使用ULMbET技术用于胚胎移植的潜在临床优势是什么？
- 作者选择不使用活产率作为首要结局。这个选择有什么优点和缺点？
- 在胚胎移植中无法盲法操作会对结果产生什么偏差？
- 什么类型的操作者才可以胜任ULMbET技术？
- 研究结果对生殖医学领域的临床意义是什么？

UOG期刊俱乐部2:2016年9月

**阴道孕酮减少 ≤ 34 周的单胎妊娠和短子宫颈的妊娠妇女的早产:包括
OPPTIMUM研究的数据更新的荟萃分析**

R. Romero, K.H. Nicolaides, A. Conde-Agudelo, J.M. O'Brien, E.
Cetingoz, E. Da Fonseca, G.W. Creasy and S.S. Hassan



Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the

OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

- 孕中期的宫颈短是无症状早产的最显著和最一致的风险因素之一
- 阴道孕酮在具有超声检查短子宫颈的妇女中使用已经显示可显著降低早产的风险以及新生儿发病率和死亡率。
- 最近的OPPTIMUM研究是一项双盲, 安慰剂对照试验, 报道阴道孕酮不能降低这些风险, 导致对这种干预的有效性的思考

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

目标

评估阴道孕酮在单胎妊娠和中期妊娠宫颈长度 $< 25\text{mm}$ 的无症状妇女中预防早产，围产期发病率和死亡率的疗效的最新系统评价和荟萃分析

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the

OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

方 法

设计:系统回顾和荟萃分析

纳入标准:随机对照试验中单胎妊娠和妊娠中期的超声短子宫颈($<25\text{mm}$)的无症状女性被随机分配为接受阴道孕酮或安慰剂/无治疗。

排除标准:准随机试验,在多胎妊娠中评估阴道孕酮的试验、早产、终止早产、胎膜破裂,孕早期出血,用于防止早孕期流产,未报告临床结局的研究

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the

OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

方 法

主要结局:

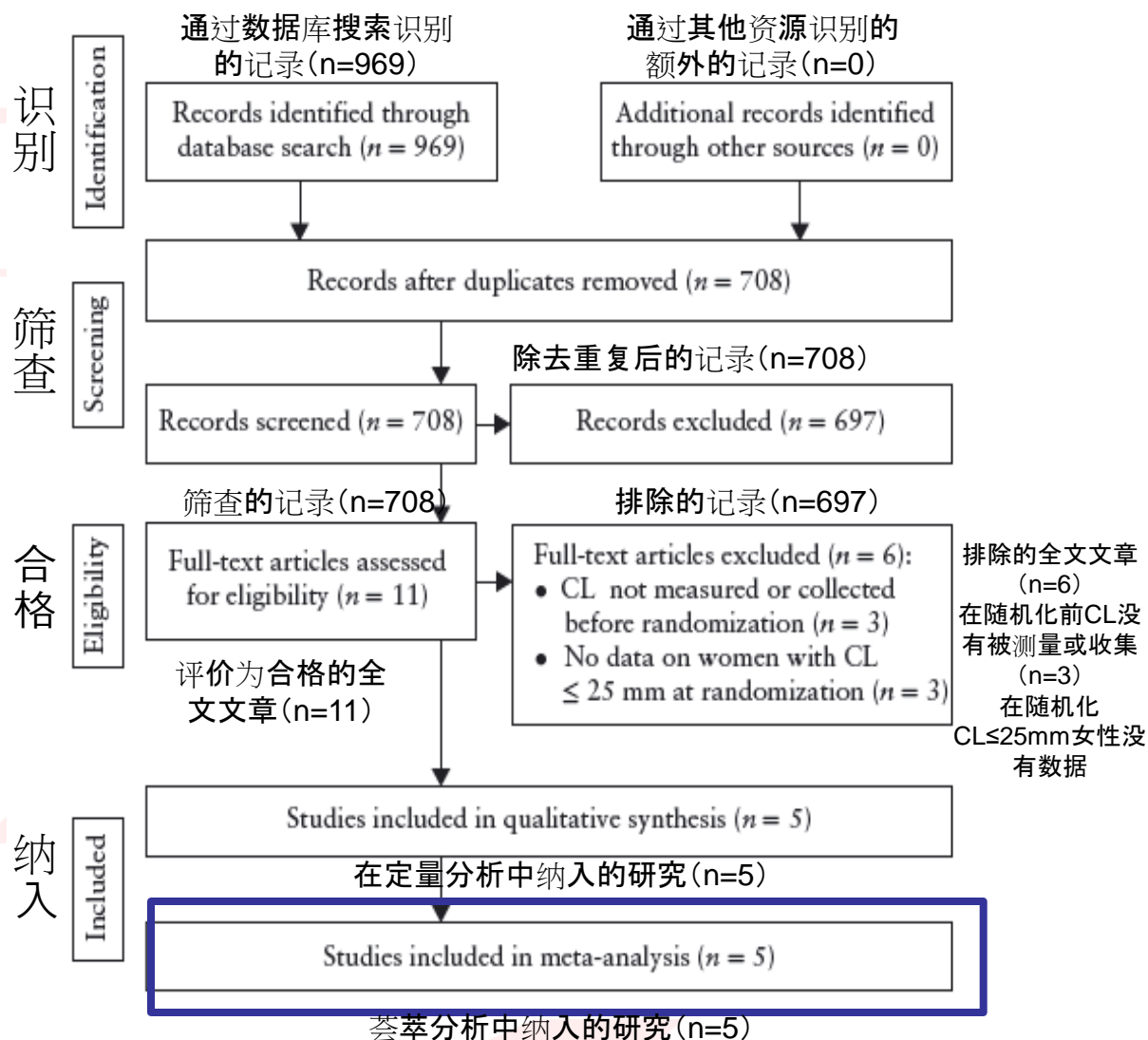
- ≤ 34 周的早产或胎儿死亡

分析

- 森林图: 固定和随机效应模型
- 研究间异质性: Higgin's I^2
- 需要治疗的数量的利益或损害的计算
- 基于孕酮的日剂量的亚组分析
- Cochrane协作工具用于评估偏倚风险

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016



Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study
Romero et al., UOG 2016

结果

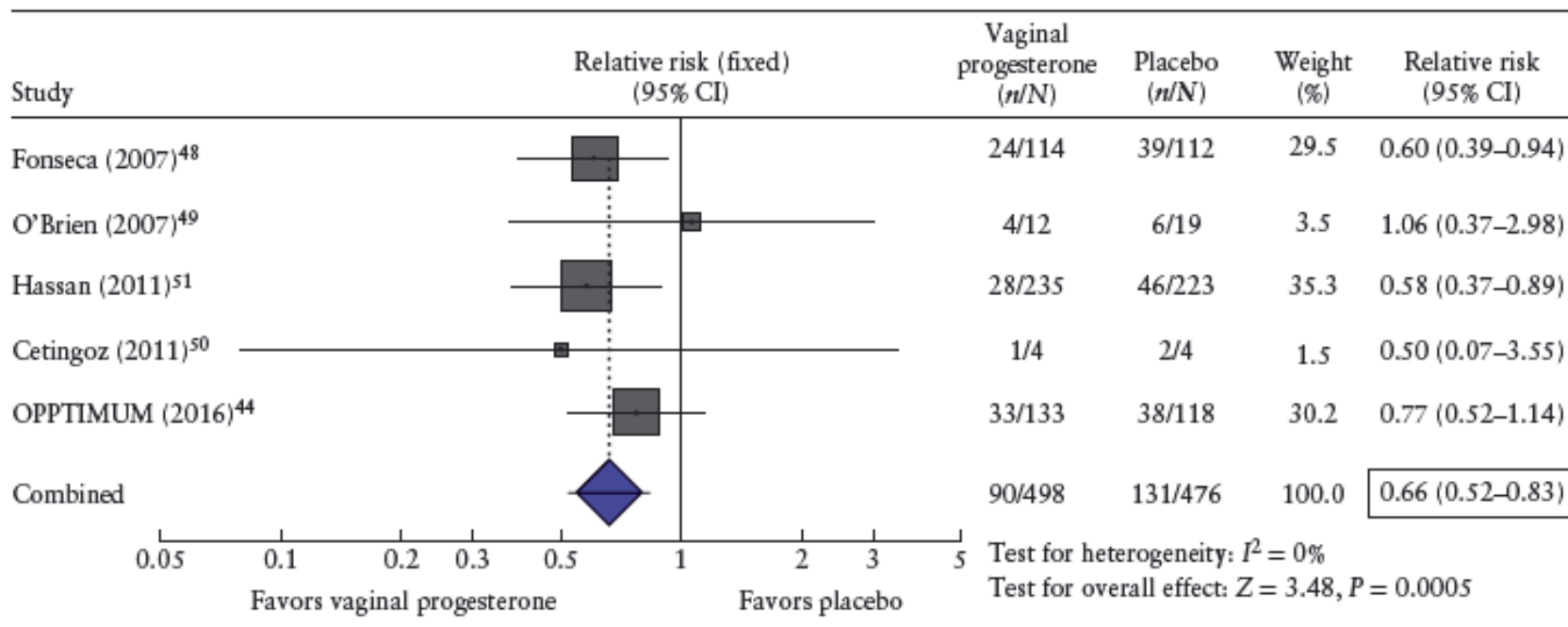


Figure 3 Forest plot of the effect of vaginal progesterone on the risk of preterm birth ≤ 34 weeks of gestation or fetal death.

表3.阴道孕酮 ≤ 34 孕周早产或胎儿死亡的风险的效果的森林图

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

结果

- 需要用阴道孕酮治疗以预防早产 ≤ 34 周或胎儿死亡的数量为11 (95%CI, 8-21)。
- 基于日剂量的阴道孕酮的相互作用是不显著的。
- 阴道孕酮还显著降低RDS的风险, 新生儿发病率和死亡率, 出生体重 < 1500 g并需要收入新生儿重症监护病房的新生儿数量
- 比较2岁时的神经发育结果, 在阴道孕酮和安慰剂组之间没有显著差异

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

结论

- 阴道孕酮显著降低单胎妊娠和妊娠中期CL <25mm的女性 ≤ 34 周早产或胎儿死亡风险。
- 这些结果与最近公布的OPPTIMUM研究相反，在CL <25mm亚组的患者中不足以发现显著有意义的差异
- 加上这种干预的安全性和成本效益，孕18-24周之间的普及CL筛查旨在向具有短子宫颈的那些人提供阴道孕酮仍然是一种可行的预防早产方法

Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study

Romero et al., UOG 2016

优势

- 严格的系统评价与广泛的文献检索策略
- 结果与孕龄分类的一致性
- 严格的研究偏倚的方法学评估
- 亚组分析的使用

局限性

- 缺乏OPPTIMUM研究中未报告的次要结果的数据
- 没有发表偏倚的正式评估
- OPPTIMUM研究在遵从和损耗偏差有高风险
- 缺少个别患者数据

讨论点

- 与荟萃分析相比，随机对照试验的优势和弱点是什么？
- 本荟萃分析的作者所引用的OPPTIMUM研究有什么缺陷？
- 关于OPPTIMUM研究，确定了偏倚是什么以及这些偏倚如何潜在地影响研究结果？
- 什么是统计异质性以及如何在此荟萃分析中进行评估？
- 为什么作者选择早产 ≤ 34 周的复合结果或胎儿死亡？复合结果的优点和缺点是什么？
- 使用个别患者数据进行荟萃分析的好处是什么？
- 研究结果在早产预防领域的临床意义是什么？