

# 耳穴综合疗法用于体外受精-胚胎移植经阴道 穿刺取卵术的临床观察

王美霞<sup>1</sup>, 滕依丽<sup>2</sup>

1. 温州市中西医结合医院中医妇科, 浙江 温州 325000; 2. 温州医科大学附属第一医院生殖中心, 浙江 温州 325000

**摘要:**目的 评价耳穴综合疗法在辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)取卵术中及术后的镇痛效应、不良反应发生率及其对炎性因子的影响。方法 选择 2013 年 1 月—2014 年 12 月在温州医科大学附属第一医院生殖中心施体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术患者 78 例,随机分为治疗组和对照组,各 39 例,对照组给予丙泊酚麻醉,治疗组在对照组基础上给予耳穴综合疗法,比较 2 组患者的取卵时间、苏醒时间、术后疼痛评分及丙泊酚用量、实验室获卵率、受精率、卵裂率、临床妊娠率、流产率等指标,和白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的表达水平及不良反应发生情况。结果 治疗组取卵时间与对照组相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗组苏醒时间、丙泊酚用量及术后疼痛评分均显著优于对照组( $P < 0.05$ )。2 组实验室获卵率、受精率、卵裂率、临床妊娠率及流产率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前,2 组 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平均明显高于治疗前,但治疗组治疗后明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组体动反应发生率显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组眩晕、呼吸抑制及恶心呕吐的发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 耳穴综合疗法辅助麻醉有助于降低西药的用量,增强镇痛效果,减少患者并发症的发生,降低恶心、呕吐等不良反应的发生,减少炎性因子表达,降低手术应激反应,值得临床推广。

**关键词:**耳穴综合疗法;体外受精-胚胎移植;辅助生殖技术;穿刺取卵

**中图分类号:** R271.14 R713.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)11-1864-04

**DOI:**10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000508

## Clinical observation of auricular point combined therapy in patients with transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization-embryo transfer

WANG Mei-xia, TENG Yi-li

Department of TCM Gynecology, Wenzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

**Abstract: Objective** To evaluate the analgesic effect, the incidence of adverse reactions and the influence on the inflammatory factors of the auricular point combined therapy in patients with transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). **Methods** Total 78 cases of IVF-ET in Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January, 2013 to December, 2014 were selected, and were randomly divided into treatment group and control group. The control group was given propofol anesthesia, while the treatment group received additional ear acupuncture therapy. The ovulation time, recovery time, postoperative pain score and propofol dosage, laboratory egg rate, fertilization rate, cleavage rate, clinical pregnancy rate, interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and the incidence of adverse events were analyzed and evaluated. **Results** There was no significant difference in the ovulation time between the two groups ( $P > 0.05$ ). The recovery time, propofol dosage and postoperative pain score in the treatment group were superior to the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in egg rate, fertilization rate, cleavage rate, clinical pregnancy rate and abortion rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  level between the two groups before the treatment ( $P > 0.05$ ). After the treatment, the levels of IL-6, IL-8 and TNF increased obviously in both groups, but those levels in the treatment group was significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of body movement was significantly lower in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of vertigo, respiratory depression and nausea and vomiting between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Auricular acupuncture combined with anesthesia can reduce the dosage of western medicine, enhance the analgesic effect, reduce the incidence of complications, reduce the incidence of adverse reactions such as nausea and vomiting, reduce the expression of inflammatory factors, reduce the stress response.

**Key words:** Auricular point combined therapy; In vitro fertilization-embryo transfer; Assisted reproductive technology; Transvaginal oocyte retrieval

近年来,我国约有超过 10% 的已婚夫妇患有不孕

症,且发病率仍在不断攀升<sup>[1]</sup>。体外受精-胚胎移植技术(IVF-ET)成为我国不孕症助孕治疗中的重要治疗手段。而取卵属于辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)中的关键环节,同时也是胚胎培养与

基金项目:浙江省温州市科技局 2014 年第二期科技计划项目 (Y20140228)

通信作者:滕依丽, E-mail: tengyili\_lshy@163.com

移植的前提条件<sup>[2-3]</sup>。IVF-ET取卵术主要在阴道超声引导下经阴道穿刺进行取卵<sup>[4]</sup>,作为一种有创性手术,往往导致患者出现中等以上的下腹部疼痛;同时,部分患者存在多囊卵巢综合征或受到卵巢与子宫相对位置的影响,往往需要经历多次穿刺,手术时间明显延长,导致难以忍受的疼痛而终止取卵,潜在性地增加了患者的情绪负担,造成恐惧、焦虑情绪的产生,影响辅助生殖的成功率。以往临床上常使用丙泊酚、芬太尼等麻醉药物对患者进行麻醉处理,虽可降低患者的取卵疼痛程度,但部分患者会出现呼吸抑制与术后呕吐等不良反应,同时,麻醉药物对卵子有无影响尚属未知<sup>[5-6]</sup>。因此,寻找一种更为科学、有效的镇痛方案具有重要临床意义。本研究观察了耳穴综合疗法在IVF-ET经阴道穿刺取卵手术中及术后镇痛的疗效及其对细胞免疫和炎症因子的影响,现报道总结如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2013年1月—2014年12月在我院实施阴道超声引导下经阴道穿刺取卵术患者148例,所有患者均符合以下纳入标准:①年龄介于20~45岁之间,体质指数 $<30\text{ kg/m}^2$ ,ASA I或II级;②首次行IVF-ET;③临床资料完整;④治疗依从性良好。排除标准:①合并有严重传染性疾病;②外耳部位有湿疹等皮肤疾病;③患有严重精神障碍性疾病,不能配合完成研究者;④镇静及镇痛药成瘾史者;⑤有支气管哮喘史和肝肾功能障碍患者。所有患者均知情同意,并签署知情同意书。且本次研究已获得本院医学伦理委员会批准。采用随机数字表法将患者随机分为治疗组和对照组,各74例。治疗组年龄20~43岁,平均年龄 $(31.62 \pm 5.27)$ 岁;身高157~178 cm,平均身高 $(163.42 \pm 4.73)$  cm;体重46~78 kg,平均体重 $(56.82 \pm 4.67)$  kg。对照组年龄21~45岁,平均年龄 $(32.27 \pm 4.68)$ 岁;身高158~176 cm,平均身高 $(163.58 \pm 5.21)$  cm;体重47~75 kg,平均体重 $(56.25 \pm 4.72)$  kg。2组一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 手术方法 所有患者术前均常规禁食饮,进入手术室后,连接多参数检测仪,动态监测患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心电图(ECG)及血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ ),给予持续2 L/min的鼻导管吸氧,开放静脉通道后,对照组给予静脉注射1.5~2.0 mg/kg的丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20051843)麻醉,给予患者Ramsay镇静评分,达到6分,意识消失后,给予手术,术中依据患者的疼痛反应、体动呻吟情况及手术时间决定是否再次追加丙泊酚进行麻醉维持,每次追加0.5 mg/kg丙泊酚。治疗组在术前10 min给予耳穴电针治疗。选取神门、交感、皮质下、百会、三阳络、

阿是穴及耳穴子宫,运用0.25 mm×25 mm毫针针刺相应的耳穴,采用平补平泻法,得气后留针,连接华佗牌SDZ-2型电针仪,采用连续波型,0.5~1.0 Hz进行刺激,并根据患者的耐受程度调节电流强度,留针直至整个取卵术结束。耳穴压豆疗法:术前2 d,由经过专业中医药技术操作培训的护士进行耳穴压豆法治疗,取穴子宫、神门、皮质下、心交感、胃、脾、内分泌,选准穴位后,将表面光滑近似圆球状的王不留行籽置于小块胶布中央贴于耳穴相应部位,稍加压力使患者感到酸麻胀或发热后,嘱患者每日自行按压5~6次,食指、拇指指尖垂直按压,感到沉重胀痛感时持续20 s,停歇10 s,再按,如此反复4个循环,共按压2 d后进行取卵术,围术期采用与对照组相同的方法进行麻醉。2组患者的麻醉过程均由同一位经验丰富的麻醉医师进行操作。麻醉完全后,在阴道超声引导下给予患者穿刺取卵术,手术均由同一位妇产科医师操作完成。

1.3 术后处理及随访 于取卵术后2~3 d,选择优质胚胎(要求细胞大小合适、胞质均匀,形状规则、透明带完整,碎片比例低于20%)进行移植,移植胚胎个数不超过3个,移植成功后给予常规黄体支持治疗,并于移植后2周检测尿和血HCG,若尿HCG显示为阳性,血HCG $>100\text{ IU/L}$ ,继续给予原剂量黄体支持治疗,移植后4周进行B超检查,若见胚芽或有胎心搏动,则认为临床妊娠成功。移植后4周进行B超检查,若可见胎芽或有胎心搏动,黄体支持治疗可逐渐降低用量,直至撤除。观察并记录流产率、新生儿出生体重及有无出生缺陷等情况。

## 1.4 观察指标

1.4.1 取卵时间、苏醒时间、术后疼痛评分及丙泊酚用量比较 认真记录2组患者的取卵时间;将手术结束至患者睁眼时间定义为苏醒时间,记录2组患者的苏醒时间;采用视觉模拟评分法(VAS)对2组患者术后30 min疼痛程度进行评分,分值为0~10分,分别表示无痛到无法忍受的剧痛,评分越低疼痛程度越轻。同时比较2组患者的丙泊酚用量。

1.4.2 生殖相关指标比较 取卵术后进行连续随访,记录2组患者生殖实验室获卵率,及患者取卵术后的受精率、卵裂率、临床妊娠率、流产率等各项指标情况。

1.4.3 不良反应比较 术后半小时内随访患者恶心呕吐、眩晕、心悸及出汗等不良反应的发生情况。

1.4.4 炎症因子比较 分别于取卵术前及术后24 h抽取患者静脉血,采用酶联免疫吸附法检测并比较2组治疗前后IL-6、IL-8及TNF- $\alpha$ 水平的变化情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件处理数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用 $t$ 检验;以百分比表示计数资料,采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计

学意义。

## 2 结果

2.1 2 组取卵时间、苏醒时间、术后疼痛评分及丙泊酚用量比较 2 组取卵时间相比,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗组苏醒时间显著短于对照组,术后疼痛评分显著低于对照组,差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组丙泊酚用量显著少于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 2 组生殖相关指标比较 2 组实验室获卵率、受

精率、卵裂率、临床妊娠率及流产率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 2 组患者取卵时间、苏醒时间、术后疼痛评分及丙泊酚用量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	取卵时间 (min)	术后疼痛评分(分)	苏醒时间 (min)	术中丙泊酚用量(mg)
对照组	74	13.12 ± 2.85	4.16 ± 1.48	5.51 ± 1.35	175.32 ± 22.31
治疗组	74	14.02 ± 3.12	2.03 ± 0.72	3.25 ± 0.93	134.98 ± 25.66
<i>t</i> 值		0.724	8.082	3.957	7.631
<i>P</i> 值		0.213	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组患者生殖相关指标比较 (%)

组别	例数	实验室获卵率	受精率	卵裂率	临床妊娠率	流产率
对照组	74	91.89 (68/74)	71.62 (53/74)	64.86 (48/74)	33.78 (25/74)	31.08 (23/74)
治疗组	74	94.59 (70/74)	77.03 (57/74)	70.27 (52/74)	37.84 (28/74)	27.03 (20/74)
$\chi^2$ 值		0.429	0.567	0.493	0.265	0.295
<i>P</i> 值		0.512	0.452	0.482	0.607	0.587

2.3 2 组炎症因子水平比较 治疗前 2 组 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后 24 h,2 组 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平均明显高于治疗

前,但治疗组治疗后 24 h 明显低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 2 组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	例数	IL-6				IL-8				TNF- $\alpha$			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	74	20.35 ± 8.92	44.65 ± 12.62	9.803	<0.001	35.62 ± 20.73	60.23 ± 13.56	8.922	<0.001	72.36 ± 39.45	122.37 ± 32.30	9.798	<0.001
治疗组	74	22.15 ± 7.43	35.76 ± 10.24	14.331	<0.001	38.56 ± 18.35	46.20 ± 10.28	15.546	<0.001	76.72 ± 42.34	91.77 ± 25.60	14.509	<0.001
<i>t</i> 值		0.437	3.416			0.663	5.149			0.471	4.637		
<i>P</i> 值		0.498	<0.001			0.268	<0.001			0.463	<0.001		

2.4 2 组不良反应发生情况比较 治疗组体动反应发生率显著低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组眩晕、呼吸抑制及恶心呕吐的发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 2 组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	眩晕	呼吸抑制	体动反应
对照组	74	3 (4.05)	9 (12.16)	11 (14.86)	28 (37.84)
治疗组	74	2 (2.70)	6 (8.11)	7 (9.46)	10 (13.51)
$\chi^2$ 值		<0.001	0.668	1.012	11.472
<i>P</i> 值		0.999	0.414	0.314	0.001

## 3 讨论

近年来,随着 IVF-ET 技术的不断发展与成熟,给众多不孕症患者带来了孕育后代的希望。IVF-ET 取卵术主要经历促超排卵、取卵术和胚胎移植 3 个操作流程,其中,经阴道穿刺取卵是整个 IVF-ET 术成功与否的关键环节<sup>[7]</sup>。经阴道穿刺取卵术操作较为简单,整个过程只有十几分钟,但由于属于侵入性操作,操作过程中卵泡穿刺针穿过阴道壁及其对卵巢的牵拉刺激,可能造成患者中度以上的疼痛,导致患者出现焦虑、紧张等情绪,部分患者甚至难以忍受而中断手术,不利于获得高质量的卵子。因此,如何在取卵过程中降低患者疼痛程度成为研究的热点。目前,临床取卵

术中多采用丙泊酚进行静脉麻醉后手术<sup>[8-9]</sup>。由于丙泊酚属于短时静脉麻醉药,起效较快,但镇痛作用较弱,往往需要较大剂量才能起效,且部分患者在术中出现体动反应,影响手术的顺利进行,加大剂量还可出现呼吸抑制等不良反应,因此,为达到良好的镇痛效果,仍需复合其他方法治疗。

采用针刺镇痛是我国针灸学复合镇痛的新发展,通过针刺相应的穴位,可使外周神经、中枢神经等各个层次得到有效刺激,神经系统可释放阿片肽等内源性镇痛物质,从而达到针刺镇痛效应的目的<sup>[10]</sup>。耳穴属针灸学的一个分支,“耳者,宗脉之所聚”,传统中医学认为耳与全身脏腑经络的关系密切。耳廓部分存在丰富的神经、血管组织,包括躯体神经、交感神经、迷走神经等多条神经汇聚于耳廓内,相互吻合,形成神经丛。因此,当机体某一部分存在疼痛时,可通过神经丛传递到耳部,耳穴部位可发生阳性反应,故针刺特定的耳穴可产生镇痛作用<sup>[11]</sup>。研究表明,在手术前刺激耳穴,可达到经络传达之效,有效调整并疏导脏腑气血与情志,稳定患者在术中的生命体征,减轻患者疼痛程度,且降低术后并发症发生风险,且经济简便,无依赖性,不良反应小,被广泛应用于手术的镇痛辅助治疗中<sup>[12-15]</sup>。本研究于术前 2 d,取穴子宫、神门、皮质下、

心交感、胃、脾、内分泌,进行耳穴压豆疗法,本病所选神门穴为镇静安神止痛之第一要穴,临床用于失眠,各种痛症的治疗,并选用子宫、皮质下等与子宫密切相关的穴位进行刺激,可有效提高患者的抗疼痛能力<sup>[16]</sup>。同时,于术前 10 min 开始给予耳穴电针治疗,直至取卵结束,可有效防止手术过程中疼痛的发生,结果显示,治疗组苏醒时间、丙泊酚用量及术后疼痛评分均显著优于对照组,而 2 组实验室获卵率、受精率、卵裂率、临床妊娠率及流产率差异均无统计学意义。提示耳穴疗法辅助进行麻醉或镇痛,可有效减少麻醉药物用量,缩短术后苏醒时间,减轻术后疼痛程度,且不良反应较少,对患者的卵泡质量影响较小,临床安全性较高。

临床研究发现,在 IVF-ET 经阴道穿刺取卵手术中,机体处于应激状态,IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  等炎症因子表达可反应性的增高。其中 IL-6、IL-8 均属于炎症反应介质的关键成分,其可对 B 淋巴细胞进行诱导进而产生抗体,并加重免疫损伤程度;TNF- $\alpha$  属于炎症反应的启动者,可对 IL-6、IL-8 及前列腺素等炎症介质进行激活<sup>[12]</sup>。上述炎症因子均可有效反映组织损伤的程度,取卵手术作为一种有创性操作,可使机体的炎症因子反应增高,加重组织应激损伤,不利于获得高质量的卵子。本研究结果显示,2 组 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平均明显高于治疗前,但治疗组治疗后明显低于对照组。提示耳穴疗法有效降低了机体炎症因子的升高,减轻了因取卵术对机体的应激损伤,更有利于患者获得更高质量的卵子。

## 参考文献

[1] 夏桂芬,戴雪,王春香,等.脉冲式卵泡冲洗方法在不孕行经阴道穿刺取卵术患者中的应用[J].解放军护理杂志,2016,33(15):

72-74.

- [2] 李欣,陈娟,徐鸿毅,等.经阴道穿刺取卵(OPU)术中卵泡冲洗次数与卵母细胞回收情况的分析[J].生殖与避孕,2015,35(8):575-578.
- [3] 胡丰美,王丽卿,聂渝琼,等.瑞芬太尼、芬太尼分别复合丙泊酚用于经阴道穿刺取卵术的临床观察及护理[J].中国基层医药,2014,21(3):471-473.
- [4] 刘娟,张红云,谭宗建,等.丙泊酚复合芬太尼静脉麻醉在无痛阴道取卵术中的应用[J].医学临床研究,2013,30(4):712-714.
- [5] 曾琼芳,段金良.体外受精-胚胎移植后宫内妊娠合并子宫切口妊娠 1 例治疗分析[J].生殖与避孕,2014,34(7):607-610.
- [6] 蔡少彦,张蕾,魏喏,等.不同剂量舒芬太尼复合丙泊酚用于超声引导下经阴道穿刺取卵术的有效性及安全性[J].广东医学,2018,39(2):296-298.
- [7] 胡帅.不同药物在经阴道穿刺取卵术麻醉中的应用效果[J].中国当代医药,2018,25(3):54-56.
- [8] 张平,李艳,周丹丹,等.丙泊酚复合右美托咪啶用于无痛取卵的效果观察[J].中国妇幼保健研究,2017,28(11):1457-1459.
- [9] 于海,马欣,宋琳,等.丙泊酚复合瑞芬太尼用于经阴道取卵术麻醉的药效学[J].临床麻醉学杂志,2017,33(6):562-566.
- [10] 张文龙,施彬彬,周然宓.论提高肌肉运动的协同性是针灸镇痛的重要机制之一[J].中国针灸,2016,32(2):200-202.
- [11] 章沁丹,尹卫娟,杨慧慧,等.耳穴在老年腰椎术后患者的镇痛疗效及神经相关肽和心脏功能的研究[J].世界中医药,2017,12(12):3089-3092.
- [12] 陈月峰,陈卫衡,李葵,等.耳穴埋豆治疗骨科术后疼痛的疗效观察[J].中医临床研究,2014,6(4):1-3.
- [13] 林宣晨.耳穴压豆对妇科腹腔镜术后恶心呕吐及镇痛效果的影响[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(2):144-146.
- [14] 李莉,姚晓玲.耳穴按压联合穴位注射用于产痛 25 例的临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2015,10(11):1559-1562.
- [15] 卢璇.中医定向透药疗法结合耳穴压豆对减轻下肢闭合性骨折患者疼痛疗效的研究[J].中医临床研究,2015,7(22):134-136.
- [16] 司建洛,杨木强,司马靓杰,等.经皮电刺激耳神门穴对全膝关节置换后镇痛效果的影响[J].中国组织工程研究,2017,21(27):4294-4299.

( 本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2018-04-20

(上接第 1821 页)

- [6] Wang Q, Zhu X, Lv B, et al. The association between c. 1333C4T genetic polymorphism of MTHFR gene and the risk of congenital heart diseases [J]. Biomarkers, 2014, 19(1): 77-80.
- [7] 陈雪,郝胜菊,张翰儒,等.孕期妇女 MTHFR、MTRR 基因多态性与同型半胱氨酸水平的关系[J].中国优生与遗传杂志,2017,25(7):23-26.
- [8] Sewell EK, Keene S. Perinatal Care of Infants with Congenital Birth Defects[J]. Clin Perinatol, 2018, 45(2): 213-230.
- [9] Kimberly J, Sprong MD, Anthony D, et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T; Hypoplastic Left Heart and Thrombosis[J]. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2015, 6(4): 643-645.
- [10] Li CX, Li H. Association Between MTHFR Polymorphisms and Congenital Heart Disease: A Meta-analysis based on 9, 329 cases and 15, 076 controls[J]. Sci Rep, 2014, 11(4): 1-13.
- [11] Li Z, Jun Y, Zhong R, et al. Association between MTHFR C677T polymorphism and congenital heart disease A family-based meta-analysis [J]. Herz, 2015, 40(Suppl 2): 161-167.
- [12] Patil AS, Nguyen C, Groff K, et al. Severity of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: Case series and re-

view of the literature [J]. Birth Defects Res, 2018, 110(8): 654-661.

- [13] Chen KB, Gu Q, Xia T, et al. Three-vessel-trachea view in the diagnosis of fetal cardiac great vessel malformation [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2018, 32(2): 351-355.
- [14] Olshaker H, Ber R, Hoffman D, et al. Volumetric Brain MRI Study in Fetuses with Congenital Heart Disease [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(6): 1164-1169.
- [15] Chaudhuri M, Iyengar SS. Dilated superior vena cava in fetal echocardiographic three-vessel view; what lies ahead [J]. Heart Asia, 2018, 10(1): e010998.
- [16] Safari-Arababadi A, Behjati-Ardakani M, Kalantar SM, et al. Silencing mutations in JAG1 gene may play crucial roles in the pathogenesis of Tetralogy of Fallot [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2018, 64(4): 103-107.
- [17] 蒋幼芳,梅瑾,张闻,等.母亲 MTHFR 677C/T 多态性和孕期状况与子代发生先天性心脏病的相关性研究[J].中华流行病学杂志,2015,36(14):1072.

( 本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2018-05-12