

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.14.023

年轻 POR 女性拮抗剂方案与长方案的新鲜移植周期临床妊娠结局的比较分析*

齐 詮 黄 莉 李子涛 阮建兴 刘风华[△]

(广东省妇幼保健院生殖健康与不孕症科 广东 广州 511442)

摘要 目的:比较分析拮抗剂方案与长方案对年轻卵巢低反应(POR)女性体外受精(IVF)新鲜移植周期临床妊娠结局的影响,以探讨拮抗剂方案的应用价值。**方法:**回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 6 月在广东省妇幼保健院生殖中心行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗的 204 例妇女 213 个 IVF 新鲜移植周期的临床资料。按随机数字表法分为拮抗剂组 83 例(84 治疗周期)与长方案组 121 例(129 治疗周期),比较两组一般资料、实验室资料、促排卵资料及妊娠结局的差异。**结果:**拮抗剂组的窦卵泡计数(AFC)、抗苗勒氏激素(AMH)水平、促性腺激素(Gn)使用天数、Gn 总量、HCG 日雌二醇(E2)水平、HCG 日内膜厚度、移植日内膜厚度、获卵数、成熟卵子数及正常受精数低于长方案组,基础 FSH/LH、Gn 启动量高于长方案组($P<0.05$),但两组优质胚胎数、移植胚胎数、移植囊胚比例、冷冻胚胎数、胚胎种植率及早期自然流产率比较均无统计学差异($P>0.05$)。拮抗剂组和长方案组的临床妊娠率较高,分别为 58.14%和 63.10%,但是两组临床妊娠率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**给予年轻 POR 患者两种方案均可获得较满意的 IVF 新鲜移植周期临床妊娠结局,拮抗剂方案获卵数较方案少,但是其优势在于 Gn 使用量更少,使用时间更短。

关键词:年轻女性;卵巢低反应;拮抗剂方案;长方案;妊娠结局

中图分类号:R711.75;R714 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)14-2709-05

Comparative Analysis of the Clinical Pregnancy Outcome in Fresh Transplantation Cycle Between GnRH-ant Protocol and GnRH-a Long Protocol in Young POR Women*

QI Quan, HUANG Li, LI Zi-tao, RUAN Jian-xing, LIU Feng-hua[△]

(Department of Reproductive Health and Infertility, Maternal and Child Health Hospital of Guangdong Province, Guangzhou, Guangdong, 511442, China)

ABSTRACT Objective: To compare and analyze the clinical pregnancy outcome in fresh transplantation cycle of GnRH-ant protocol and GnRH-a long protocol in young poor ovarian response (POR) women in vitro fertilization (IVF), in order to discuss the application value of GnRH-ant protocol. **Methods:** The clinical data of 213 IVF fresh transplantation cycle in 204 women undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) in the reproductive center of guangdong provincial maternity and child care center from January 2014 to June 2017 were analyzed retrospectively. The patients were divided into group GnRH-ant ($n=83$, 84 treatment cycles) and group GnRH-a ($n=121$, 129 treatment cycles) according to random number table. The differences of general data, laboratory data, ovulation induction data and pregnancy outcome between the two groups were compared. **Results:** The antral follicle count (AFC), anti mullerian hormone (AMH) level, days of use gonadotropin (Gn), total Gn dosage, day estradiol (E2) level of HCG, day endometrial thickness of HCG, day endometrial thickness of transplantation, ovum number, mature oocyte number and normal fertilization number in the group GnRH-ant were lower than that in the group GnRH-a, the basal FSH/LH, starting Gn dosage were higher than that in the group GnRH-a ($P<0.05$). While there were no statistically significant differences in the number of high-quality embryos, the number of embryos transferred, the percentage of blastocysts transplanted, the number of frozen embryos, the rate of embryo implantation and the rate of spontaneous abortion in the two groups ($P>0.05$). The clinical pregnancy rate of the group GnRH-ant and group GnRH-a were higher, respectively was 58.14% and 63.10%, but there was no significant difference between the two groups in the clinical pregnancy rate ($P>0.05$). **Conclusion:** Two kinds of protocols can be given in young POR patients received IVF fresh transfer cycles with satisfactory clinical pregnancy outcome, the ovum number in the group GnRH-ant were less than that in the group GnRH-a, but Gn uses less and uses less time is its advantage.

Key words: Young women; Poor ovarian response; GnRH-ant protocol; GnRH-a long protocol; Pregnancy outcome

Chinese Library Classification(CLC): R711.75; R714 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)14-2709-05

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2016A030310318)

作者简介:齐詮(1982-),女,博士,主治医师,从事生殖医学方面的研究,E-mail:tbprgv@163.com

△ 通讯作者:刘风华(1968-),女,博士,主任医师,从事生殖医学方面的研究,E-mail:hiiogf@163.com

(收稿日期:2017-10-08 接受日期:2017-10-30)

前言

原发性卵巢功能不全 (primary ovarian insufficiency, POI) 是指妇女在 40 岁以前发生的卵巢储备下降, 主要表现为生育力降低及对促性腺激素 (gonadotropin, Gn) 的反应性降低, 严重者出现闭经、围绝经期症状等。近年来 POI 的发病率有明显增加趋势及年轻化趋势, 且 POI 病因复杂, 临床高异质性, 90% 的发病病例无明确的病因^[1-3]。隐匿型 POI 的主要特征为卵巢储备功能下降、生育力降低、月经周期规律^[4-6], 而典型的 POI 则出现卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 升高及闭经^[7,8]。隐匿型 POI 患者在接受体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 治疗时, 因其卵巢储备下降, 往往出现外 Gn 使用量增高, 获卵数、可移植胚胎数降低等卵巢低反应 (poor ovarian response, POR) 表现^[9-11]。由于目前尚无明确的隐匿型 POI 诊断标准, 因此, 本文选取的研究对象均为年轻 POR 患者。促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) 长方案 (简称长方案) 仍是目前 IVF-ET 促排卵的主流方案, 而促性腺激素释放激素抑制剂 (gonadotropin-releasing hormone antagonist, GnRH-ant) 方案 (简称拮抗剂方案) 无长时间的卵巢功能抑制, 可最大限度地允许卵巢对 Gn 的反应, 越来越多的应用于 POR 患者。本研究通过回顾性分析拮抗剂方案和长方案对年轻 POR 患者体外受精 (in vitro fertilization, IVF) 新鲜周期临床妊娠结局的影响, 旨在分析拮抗剂方案的临床应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月 -2017 年 6 月期间在广东省妇幼保健院生殖中心行 IVF-ET 治疗的 204 例妇女 213 个 IVF 新鲜移植周期的临床资料。纳入标准: (1) 20 岁 ≤ 女方年龄 < 35 岁, 正常性生活且未采用避孕措施而一年以上未怀孕者; (2) POR 的诊断参照博洛尼亚^[12]标准: 具备 POR 危险因素; 常规刺激获得卵子数量 ≤ 3 个; 具有异常的卵巢功能检测结果: 窦卵泡计数 (antral follicle count, AFC) < 5-7 个或抗苗勒氏激素 (anti mullerian hormone, AMH) < 0.5-1.1 ng/mL, 以上标准至少符合 2 个; (3) 选择新鲜胚胎移植的 IVF-ET 治疗者。排除标准: (1) 接受过输卵管切除手术、卵巢手术、放化疗治疗者; (2) 夫妻中有染色体核型异常者 (不包括染色体多态性); (3) 患有多囊卵巢综合征、遗传性疾病、系统性红斑狼疮等免疫性疾病者以及子宫畸形者; (4) 自然流产 > 2 次者以及酗酒、吸烟者; (5) IVF/ICSI 禁忌症, 如高血压, 有临床症状的心脏病、糖尿病、恶性肿瘤等。按随机数字表法分为拮抗剂组 121 例和长方案组 83 例, 共 213 个 IVF-ET 治疗周期 (其中拮抗剂组 129 周期, 长方案组 84 周期)。患者或家属签署知情同意书, 本研究经广东省妇幼保健院伦理委员会审核批准。

1.2 促排卵方案

1.2.1 拮抗剂方案 从末次月经第 2-3d 开始注射重组卵泡刺激素 (r-FSH, 瑞士雪兰诺公司)、重组促卵泡素 β 注射液 (普丽康, 美国默沙东公司) 或注射用尿促卵泡素 (丽申宝, 珠海丽珠医药公司), 每日 1 次, 起始剂量为 150~375 IU 不等, 4~5 d 后

通过阴道超声监测子宫内膜和卵泡发育情况, 进而调整剂量, 最终使最大卵泡直径达到 12 mm 或血 E2 水平 > 300 pg/mL 时, 开始加用 GnRH-ant (加尼瑞克, 美国默沙东公司或思泽凯, 瑞士雪兰诺公司)。当有 2 个以上卵泡直径达到 18 mm 以上时停促性腺激素, 注射重组人绒毛膜促性腺激素 (r-HCG, 默克 - 雪兰诺, 德国) 250-500 μg 或 6000-10000 IU HCG 刺激卵泡成熟, 大约 35-36h 后, 在 B 超引导下, 经过阴道穿过卵巢内取卵。通过 IVF 或卵胞浆内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 受精, 培养 3-5 d 后选择 1-3 个胚胎移植到妇女子宫内, 其余送入冷冻室。每天口服雪诺酮 (瑞士雪兰诺公司) 90 mg+ 阴塞达芙通 20 mg 或者每天注射黄体酮 40 mg 进行黄体支持。14 d 后检测血 HCG, 28 d 后通过 B 超检查妊娠情况, 妊娠者在移植后 10 周仍进行黄体支持, 并对患者进行定期随访。

1.2.2 长方案 在患者末次月经周期排卵后第 7 d 或人工月经周期撤药前 6 d 皮下注射 GnRH-a (达菲林) 0.8-1.3 mg/次, 第 14 d 后给予患者注射 rFSH、普利康或丽申宝以促进患者排卵, 后续的治疗参照拮抗剂方案。

1.3 胚胎治疗评判

取卵 2-3 d 后, 评估胚胎质量并且选择优质胚胎, 根据卵裂球是否规则和碎片的比例分为不同等级: 1 级: 具有规则均匀的胚胎卵裂球, 无或仅有极少碎片; 2 级: 具有规则均匀的胚胎卵裂球, 碎片比例小于 20%; 3 级: 具有规则不均匀的胚胎卵裂球, 21% < 碎片比例 < 50%; 4 级: 具有规则不均匀的胚胎卵裂球且碎片比例大于 51%^[13]。优质胚胎选取标准: 取卵 2 d 后可观察到 4-5 个细胞胚胎, 或者取卵 3 d 后可观察到至少 7 个细胞胚胎。

1.4 观察指标

分析比较两组在男女方年龄、不孕原因、体质指数 (BMI)、不孕年限、继发不孕比例、月经第 1-3 d 血基础 FSH、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌二醇 (estradiol, E2)、FSH/LH、AMH、AFC 等临床和实验室指标以及促排卵资料的差异, 比较两组间的胚胎种植率、临床妊娠率及早期自然流产率。胚胎种植率为宫内孕囊数与移植胚胎数的比值。临床妊娠率为临床妊娠周期数与移植周期数的比值。早期自然流产率为早期自然流产周期数与临床妊娠周期数的比值。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。年龄、Gn 使用天数、Gn 总量、HCG 日 E2 水平等计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 胚胎种植率、临床妊娠率、早期自然流产率等计数资料比较采用率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组男方年龄、女方年龄、不孕年限、BMI、不孕原因 (南方因素)、基础 FSH、LH 及 E2 水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 拮抗剂组的 AFC 数量及 AMH 水平低于长方案组, 基础 FSH/LH 高于长方案组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组促排卵资料比较

拮抗剂组的 Gn 使用天数、Gn 总量、HCG 日 E2 水平、HCG 日内膜厚度低于长方案组, Gn 启动量高于长方案组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

Clinical data	Group GnRH-a(n=84)	Group GnRH-ant(n=129)	χ^2/t	P
Age of female(years)	30.89± 2.79	30.73± 2.59	0.438	0.662
Age of male(years)	33.72± 4.63	33.09± 4.35	1.003	0.317
Infertility duration(years)	4.07± 2.75	3.99± 2.53	0.215	0.834
AFC(cases)	5.33± 2.37	4.52± 1.95	2.693	0.008
AMH level(ng/mL)	1.50± 0.95	1.18± 0.78	1.999	0.049
BMI(kg/m ²)	21.39± 2.71	21.75± 3.32	-0.865	0.391
Reasons of infertility(male factor)	19	31	0.056	0.812
Basal FSH level(IU/L)	8.11± 3.01	8.69± 3.40	-1.258	0.213
Basal LH level(IU/L)	4.61± 1.92	4.16± 2.01	1.626	0.105
Basal FSH/LH	1.94± 0.82	2.30± 0.95	-2.907	0.004
Basal E2 level(pg/mL)	44.54± 22.54	43.34± 17.35	0.414	0.686

表 2 两组促排卵资料比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of ovulation induction data between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Starting Gn dosag (IU)	Days of use Gn (d)	Total Gn dosage (IU)	Day E2 level of HCG (pg/mL)	Day endometrial thickness of HCG(mm)
Group GnRH-a	84	241.37± 60.21	11.74± 1.63	3087.49± 903.84	2039.90± 1090.05	11.57± 2.41
Group GnRH-ant	129	258.82± 50.93	9.47± 2.00	2511.73± 741.19	1576.25± 762.59	10.04± 2.32
t		-2.272	8.66	4.869	3.351	4.574
P		0.024	0.000	0.000	0.001	0.000

2.3 两组实验室资料比较

拮抗剂组获卵数、成熟卵子数及正常受精数较方案组减少,移植日内膜厚度较方案组更薄,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组移植胚胎数、优质胚胎数、冷冻胚胎数、移植囊胚比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组实验室资料比较

Table 3 Comparison of laboratory data between two groups

Laboratory data	Group GnRH-a(n=84)	Group GnRH-ant(n=129)	χ^2/t	P
Ovum number (cases)	7.60± 3.39	6.36± 3.00	2.783	0.006
Mature oocyte number (cases)	6.60± 3.17	5.52± 2.66	2.567	0.011
Normal fertilization number (cases)	5.04± 2.57	4.14± 2.22	2.599	0.017
High-quality embryos number (cases)	3.61± 2.09	3.12± 1.80	1.627	0.106
Embryos transferred number (cases)	1.93± 0.40	1.84± 0.37	1.696	0.091
Percentage of blastocysts transplanted(%)	9.52	4.65	1.967	0.161
Day endometrial thickness of transplantation (mm)	11.07± 2.58	10.14± 2.24	2.793	0.006
Frozen embryos number (cases)	1.84± 2.01	1.41± 1.74	-1.646	0.102

2.4 两组临床结局比较

拮抗剂组和长方案组的临床妊娠率较高,分别为 58.14%

(75/129)和 63.10%(53/84)。拮抗剂组的胚胎种植率、早期自然流产率分别为 43.64%(103/236)、4.00%(3/75),长方案组为 49.38%

(80/162)、7.55%(4/53),两组临床妊娠率、胚胎种植率、早期自然流产率比较差异均无统计学意义($\chi^2=2.561, 1.054, 2.984, P=0.067, 0.084, 0.059$)。

3 讨论

GnRH-a 长方案仍是目前主流的促排卵方案。GnRH-a 半衰期长,可较长时间抑制 LH 峰,避免卵泡过早黄素化,提高卵泡采集率,使子宫内膜和卵泡发育同步化,从而改善临床妊娠率^[14]。但是,由于 GnRH-a 是 GnRH 类似物,在提高妊娠率的同时,也存在促排卵时间长、Gn 用量大、费用高、卵泡发育多、卵巢过度刺激综合征发生率增高等缺点,其主要原因是 GnRH-a 与结合 GnRH 受体,使其分泌 FSH 和 LH,从而引起激发作用^[15,16]。GnRH-ant 通过与 GnRH 相结合,并具有竞争性,从而减少内源性 GnRH 对垂体的刺激作用,预防提前排卵和卵泡黄素化,避免内源性 LH 峰提前出现^[17,18]。由于 GnRH-ant 的半衰期短,抑制垂体分泌 GnRH 的作用迅速、高效,与长方案相比,无长时间的卵巢功能抑制,可最大限度地允许卵巢对 Gn 的反应,疗程简化、用药少、时间短、费用低,日渐被广泛使用^[19]。已经证实 GnRH-ant 拮抗剂方案是卵巢储备降低患者的有效促排卵方案,在卵巢反应不良的患者中 GnRH-ant 拮抗剂方案与 GnRH-a 长方案的临床妊娠率并无差异^[20,21]。

本研究结果提示,尽管两组的平均年龄、不孕年限、BMI、不孕原因等不存在统计学差异($P>0.05$),但拮抗剂组的 AMH、AFC 较低,FSH/LH 较高(均 $P<0.05$),提示拮抗剂组患者的卵巢储备较方案组低下。临床一般依据患者年龄、AMH、AFC 及基础 FSH/LH 等确定促排卵方案及 Gn 启动量,因此更倾向选择拮抗剂方案用于卵巢储备较差的患者。拮抗剂组 Gn 启动量较方案组升高($P<0.05$),Siristatidis C 等人的研究指出 AMH 及 AFC 与 Gn 启动剂量呈负相关,与本文结果一致^[22]。拮抗剂组 HCG 日 E2 水平较低,HCG 日及移植日内膜较薄,获卵数、成熟卵子数、正常受精数较少,与拮抗剂组 AMH 及 AFC 较低的特点相关。杨旭辉等人的研究发现卵巢低反应患者的 AMH 及 AFC 与获卵数负相关,同时获卵数与 HCG 日 E2 水平、HCG 日及移植日内膜厚度、成熟卵子数、正常受精数正相关^[23,24]。尽管拮抗剂组患者卵巢储备功能较差,获卵数较少,移植日内膜较薄,但其胚胎种植率、临床妊娠率及早期自然流产率与方案组并无统计学差异($P>0.05$),同时优质胚胎数及冷冻胚胎数亦与方案组相当($P>0.05$),提示与方案比较,拮抗剂方案并不影响年轻 POR 患者的卵子及胚胎质量,临床妊娠结局两组无差异。近期一项 meta 分析指出,尽管拮抗剂方案获卵数较方案少,但并不影响其临床妊娠结局^[25]。既往研究也提示长方案与拮抗剂方案间的成熟卵率、优质胚胎率及临床妊娠率的无差异,与本文结论相符^[26]。也有文献提示在卵巢储备低下的患者,拮抗剂方案的临床妊娠结局优于方案^[27]。另外,与方案相比,年轻 POR 患者使用拮抗剂方案时的 Gn 用量较少、Gn 使用天数较短($P<0.05$),提示拮抗剂方案具有一定优势,成本效益较高。近期的一项 meta 分析指出,尽管拮抗剂方案的 Gn 使用时间较短,但与方案相比,临床妊娠率并无显著降低^[28]。因此,在年轻 POR 患者中使用拮抗剂方案促排,并不影响其 IVF 新鲜移植周期的临床妊娠结局,并具有 Gn 使

用量少、使用时间短的优点。

尽管年轻 POR 患者的卵巢储备功能已下降,但总的临床妊娠率可高达 60.09%,提示年轻 POR 患者虽然卵子数量有下降趋势,但其质量较佳,临床妊娠结局令人较满意。POI 是一个连续发展的过程,隐匿型 POI 虽已发生生育力的下降,但仍有妊娠机会,当病程发展至典型 POI 时,自发妊娠率仅有 5%-10%或更低。因此,尽早识别隐匿型 POI,在其发展至典型 POI 前即使给予助孕治疗,保存其生育力非常重要^[29,30]。尽管拮抗剂方案获卵数较方案少,但无论使用何种方案,年轻 POR 患者均可获得较满意的 IVF 新鲜移植周期临床妊娠结局。此外,拮抗剂方案的 Gn 使用量更少,使用时间更短,具有一定优势。

参考文献(References)

- [1] Ağaayak E, Yaman Görük N, Küsen H, et al. Role of inflammation and oxidative stress in the etiology of primary ovarian insufficiency [J]. Turk J Obstet Gynecol, 2016, 13(3): 109-115
- [2] Bouilly J, Beau I, Barraud S, et al. R-spondin2, a novel target of NOBOX: identification of variants in a cohort of women with primary ovarian insufficiency [J]. J Ovarian Res, 2017, 10(1): 51
- [3] Van Erven B, Berry GT, Cassiman D, et al. Fertility in adult women with classic galactosemia and primary ovarian insufficiency [J]. Fertil Steril, 2017, 108(1): 168-174
- [4] Pan ML, Chen LR, Tsao HM, et al. Polycystic ovarian syndrome and the risk of subsequent primary ovarian insufficiency: a nationwide population-based study [J]. Menopause, 2017, 24(7): 803-809
- [5] Hoyos LR, Thakur M. Fragile X premutation in women: recognizing the health challenges beyond primary ovarian insufficiency [J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(3): 315-323
- [6] Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause [J]. Fertil Steril, 2016, 106(7): 1588-1599
- [7] 张媛媛,李丽,袁秀红,等.来曲唑联合 GnRH-a 对多囊卵巢综合征患者雌激素水平及对排卵质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4521-4524
Zhang Yuan-yuan, Li Li, Yuan Xiu-hong, et al. Effect of Letrozole Combined with GnRH-a on Serum Estrogen Levels and Ovulation Quality of Patients with Polycystic Ovary Syndrome [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17(23): 4521-4524
- [8] Xu X, Chen X, Zhang X, et al. Impaired telomere length and telomerase activity in peripheral blood leukocytes and granulosa cells in patients with biochemical primary ovarian insufficiency [J]. Hum Reprod, 2017, 32(1): 201-207
- [9] Sarrel PM, Sullivan SD, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with surgical primary ovarian insufficiency [J]. Fertil Steril, 2016, 106(7): 1580-1587
- [10] Gao J, Jiao X, Dang Y, et al. Identification of patients with primary ovarian insufficiency caused by autoimmunity [J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35(4): 475-479
- [11] Stimpfel M, Vrtačnik-Bokal E, Pozlep B, et al. Gonadotrophin-releasing hormone agonist protocol of controlled ovarian hyperstimulation as an efficient treatment in Bologna-defined poor ovarian responders [J]. Syst Biol Reprod Med, 2016, 62(4): 290-296
- [12] 柯慧,颜礼征.博洛尼亚标准卵巢低反应者 IVF/ICSI 妊娠结局的预

- 测因子[J].生殖与避孕, 2016, 36(2): 106-111
- Ke Hui, Yan Li-zheng. Predictive factors for clinical pregnancies of poor responders diagnosed according to the Bologna criteria in ovarian stimulation IVF [J]. Reproduction and Contraception, 2016, 36(2): 106-111
- [13] 高松城,李毅,陈艳,等.血脂水平与体外受精周期胚胎质量的相关性研究[J].国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 1043-1044, 1047
- Gao Song-cheng, Li Yi, Chen Yan, et al. Study on the correlation between serum lipid level and anti-Müllerian hormone with embryo quality in vitro fertilization cycle [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(8): 1043-1044, 1047
- [14] Xu HJ, Ji XW, Hong Y, et al. Mini-dose GnRH-a long versus short protocol in patients $\geq$ 35 years old undergoing in vitro fertilization[J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(7): 498-501
- [15] Arispe SA, Adams B, Adams TE. Effect of phytoestrogens on basal and GnRH-induced gonadotropin secretion [J]. J Endocrinol, 2013, 219(3): 243-250
- [16] Fabris AM, Cruz M, Legidos V, et al. Dual Triggering With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist and Standard Dose Human Chorionic Gonadotropin in Patients With a High Immature Oocyte Rate[J]. Reprod Sci, 2017, 24(8): 1221-1225
- [17] Pereira N, Lekovich JP, Klighman I, et al. Severe ovarian hyperstimulation syndrome after combined GnRH-agonist and low-dose human chorionic gonadotropin trigger in a patient with a single kidney[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(8): 593-597
- [18] Duan L, Bao S, Li K, et al. Comparing the long-acting and short-acting forms of gonadotropin-releasing hormone agonists in the long protocol of IVF/ICSI Cycles: A retrospective study [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(6): 1037-1042
- [19] Bar Hava I, Blueshtein M, Ganer Herman H, et al. Gonadotropin-releasing hormone analogue as sole luteal support in antagonist-based assisted reproductive technology cycles[J]. Fertil Steril, 2017, 107(1): 130-135
- [20] 付敏,钱卫平,房尚华,等.GnRH拮抗剂在超促排卵中的应用[J].现代生物医学进展, 2013, 13(21): 4117-4118, 4026
- Fu Min, Qian Wei-ping, Fang Shang-hua, et al. The Application of GnRH-antagonist to Mediate Ovarian Hyperstimulation [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(21): 4117-4118, 4026
- [21] Zhou W, Zhuang Y, Pan Y, et al. Effects and safety of GnRH-a as a luteal support in women undertaking assisted reproductive technology procedures: follow-up results for pregnancy, delivery, and neonates[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 295(5): 1269-1275
- [22] Siristatidis C, Salamalekis G, Vogiati P, et al. Estradiol Pretreatment in an Ultrashort GnRH Combined with a GnRH Antagonist Protocol in A Cohort of Poor Responders Undergoing IVF/ICSI: A Case-control Study[J]. In Vivo, 2016, 30(6): 945-950
- [23] 杨旭辉,莫国柱,梁嘉颖,等.抗苗勒氏激素、年龄、窦卵泡、雌二醇和促卵泡刺激素预测卵巢反应及 IVF 结局的临床研究[J].广东药学院学报, 2016, 32(5): 647-653
- Yang Xu-hui, Mo Guo-zhu, Liang Jia-ying, et al. Effect of AMH, age, AFC, E2 and FSH on the prediction of ovarian response and IVF outcome [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2016, 32(5): 647-653
- [24] Lu X, Hong Q, Sun L, et al. Dual trigger for final oocyte maturation improves the oocyte retrieval rate of suboptimal responders to gonadotropin-releasing hormone agonist [J]. Fertil Steril, 2016, 106(6): 1356-1362
- [25] Wang R, Lin S, Wang Y, et al. Comparisons of GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with normal ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175985
- [26] Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type [J]. Hum Reprod Update, 2017, 23(5): 560-579
- [27] Hamdine O, Eijkemans MJ, Lentjes EW, et al. Ovarian response prediction in GnRH antagonist treatment for IVF using anti-Müllerian hormone[J]. Hum Reprod, 2015, 30(1): 170-178
- [28] Nelson SM, Klein BM, Arce JC. Comparison of antimüllerian hormone levels and antral follicle count as predictor of ovarian response to controlled ovarian stimulation in good-prognosis patients at individual fertility clinics in two multicenter trials [J]. Fertil Steril, 2015, 103(4): 923-930
- [29] 闫论,沈浣.抗苗勒管激素水平测定在促排卵方案治疗中的作用--一项可供个体化 FSH 剂量的改良 CONSORT 公式研究[J].生殖医学杂志, 2017, 26(7): 634-639
- Yan Lun, Shen Huan. Clinical value of determining serum AMH in GnRH agonist long protocol--a modified CONSORT algorithm for individualized dosing of FSH [J]. Journal of Reproductive Medicine, 2017, 26(7): 634-639
- [30] Zhai J, Yao G, Dong F, et al. In Vitro Activation of Follicles and Fresh Tissue Auto-transplantation in Primary Ovarian Insufficiency Patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11): 4405-4412
- bral hemorrhage[J]. Int J Neurosci, 2016, 126(3): 213-218
- [29] 宋开义,王慧琪,郭秀明,等.颅内肿瘤切除术后颅内感染的影响因素研究[J].宁夏医科大学学报, 2017, 39(1): 64-67
- Song Kai-yi, Wang Hui-qi, Guo Xiu-ming, et al. Study on the influencing factors of intracranial infection after resection of intracranial tumor[J]. Journal of Ningxia Medical University, 2017, 39(1): 64-67
- [30] Shi ZH, Xu M, Wang YZ, et al. Post-craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients[J]. Br J Neurosurg, 2017, 31(1): 5-9

(上接第 2708 页)