

引用本文:李苏萍,杨帆,贺平,等.不同促排卵方案在多囊卵巢综合征病人行体外受精-胚胎移植/卵胞质内单精子注射中的应用探讨[J].安徽医药,2021,25(12):2482-2486.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.035.

◇临床医学◇



不同促排卵方案在多囊卵巢综合征病人行体外受精-胚胎移植/卵胞质内单精子注射中的应用探讨

李苏萍,杨帆,贺平,陈艺,刘海鹏

作者单位:郴州市第一人民医院生殖医学中心,湖南 郴州 423000

摘要: **目的** 探讨卵泡期长方案、改良超长方案以及拮抗剂方案3种不同超促排卵方案在行体外受精-胚胎移植/卵胞质内单精子注射(IVF-ET/ICSI)助孕的多囊卵巢综合征(PCOS)病人中应用价值。**方法** 回顾性分析在郴州市第一人民医院生殖中心2017年7月至2019年5月间行IVF-ET/ICSI治疗的PCOS病人527个周期的临床资料,根据促排卵方案的不同分为三组,卵泡期长方案组(A组),改良超长方案组(B组),拮抗剂方案组(C组)。比较三组病人的一般资料、促排卵情况及种植率、临床妊娠率、中重度卵巢过度刺激综合征(OHSS)发生率、抱婴率等临床结局差异。**结果** (1)三组病人一般情况、基础性激素水平和促排卵药物、促性腺激素(Gn)天数、Gn量、绒毛膜促性腺激素(HCG)日雌二醇值、获卵数、2PN受精率、卵裂率、优胚率、移植胚胎数、OHSS发生率、早期流产率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)A组及B组启动日黄体生成素(LH)、雌二醇值、HCG日LH值均显著低于C组,A组、B组重组人黄体生成素(r-hLH)用量显著高于C组($P<0.05$)。(3)A组、B组HCG日内膜厚度[(11.22±2.51)mm,(11.10±2.73)mm]、临床妊娠率(70.23%,65.83%)、种植率(53.78%,50.00%)、抱婴率(59.54%,55.28%)均显著高于C组[(9.81±2.35)mm,50.94%,38.04%,39.62%],A组OHSS风险取消移植率(18.93%)显著低于C组(36.78%)($P<0.05$)。**结论** 卵泡期长方案与改良超长方案的临床妊娠率、抱婴率高于拮抗剂方案,可为PCOS病人行IVF-ET/ICSI助孕提供方案选择。

关键词: 多囊卵巢综合征; 排卵诱导; 妊娠; 精子注射,细胞质内; 体外受精-胚胎移植; 卵巢过度刺激综合征(OHSS)

Application of different controlled ovarian stimulation protocols in in vitro fertilization-embryo transfer/intracytoplasmic sperm injection for patients with polycystic ovary syndrome

LI Suping,YANG Fan,HE Ping,CHEN Yi,LIU Haipeng

Author Affiliation:Reproductive Medicine Center, Chenzhou NO.1 People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China

Abstract: **Objective** To compare the clinical outcomes of different controlled ovarian stimulation (COS) protocols for polycystic ovary syndrome (PCOS) patients' in vitro fertilization-embryo transfer / intracytoplasmic sperm injection (IVF-ET/ICSI). **Methods** A retrospective study was conducted on the women with PCOS undergoing IVF-ET/ICSI in Reproductive Medicine Center of Chenzhou NO.1 People's Hospital from July 2017 to May 2019. A total of 527 cycles were included in the study and patients were assigned into three groups according to ovulation promotion protocols: group A for long-term follicular phase gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist protocol, group B for modified super-long GnRH agonist protocol, group C for GnRH antagonist protocol. A comparison was made of general information, ovulation induction, implantation rate, clinical pregnancy rate, moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) incidence, and birth rate among the three groups. **Results** There were no significant differences in general information, basic hormone levels and ovulation induction, total amount of gonadotropin (Gn) used, Gn days, E_2 levels on HCG day, number of oocytes retrieval, 2PN fertilization rate, cleavage rate, good quality embryos rate, number of embryos transferred, moderate and severe OHSS incidence and early abortion rate among the three groups ($P>0.05$). The LH&E₂ levels on start-up day, LH levels on HCG day in group A and group B were both slightly lower than those in group C, while the r-hLH dosages in group A and group B were both slightly higher than those in group C (all $P<0.05$). The endometrial thicknesses on HCG day, clinical pregnancy rates, implantation rates, and birth rates in group A and group B [(11.22±2.51)mm,(11.10±2.73)mm; 70.23%,65.83%; 53.78%,50.00%; 59.54%,55.28%] were all slightly higher than those in group C [(9.81±2.35)mm, 50.94%, 38.04%, 39.62%; all $P<0.05$]. The OHSS risk cancellation transplant rate in group A was significantly lower than that in group C (18.93% vs. 36.78%; $P<0.05$). **Conclusion** Compared with GnRH antagonist protocol, the long-term follicular phase GnRH agonist protocol and modified super-long GnRH agonist protocol can achieve better clinical pregnancy outcome and birth rate, which can provide an alternative choice for the treatment of PCOS.

Key words: Polycystic ovary syndrome; Ovulation induction; Pregnancy; Sperm injections, intracytoplasmic; IVF-ET; OHSS

多囊卵巢综合征(PCOS)是影响育龄期女性最常见的内分泌疾病之一,其发病率占育龄期妇女的5%~10%,是以排卵功能障碍为主要临床表现,同时伴或不伴有雄激素增多的临床表现或是实验室改变,卵巢具有多囊卵巢样改变,可带来不孕症、脂代谢、糖代谢等代谢异常及肥胖等并发症^[1-3],也是2型糖尿病和心血管疾病发生的高危因素,给病人带来沉重的心理负担^[4-5]。随着近年来国内体外受精-胚胎移植技术的快速发展并日趋成熟,大多数辅助生殖机构均已掌握熟练该项辅助生殖技术,并结合实践制定了适合自己中心的超促排卵方案。促排卵过程是行体外受精-胚胎移植技术中最为关键的环节,而对PCOS人群如何选用最佳促排卵方案的研究亦是当今的一个热点,目前针对PCOS病人的方案讨论得较多,其中有经典长方案、改良超长方案、拮抗剂方案以及近年来国内颇受关注的卵泡期长方案等等。在近几年中,因卵泡期长方案具有较高的临床妊娠率^[6],在临床上应用较为广泛,已是部分生殖中心的主流促排卵方案^[7]。本中心自2017年开始学习卵泡期长方案,并在逐步应用的实践过程中,临床妊娠率得到了一定比例的提高。但是对于PCOS这一类特殊人群,由于其内分泌状态的特殊性,以及超促排卵的高卵巢过度刺激综合征(OHSS)风险性,以及学者对疾病认知的逐渐深入,其最适宜的方案仍在摸索探讨中。而如何在稳定临床妊娠率及降低OHSS发生率之间达到一个良好的获益,亦是我们值得思考的问题,目前关于卵泡期长效长方案、改良超长方案、拮抗剂方案之间在PCOS病人中的应用探讨报道较少。现对行体外受精-胚胎移植/卵胞质内单精子注射(IVF-ET/ICSI)助孕的PCOS病人进行回顾性分析,希望能为PCOS病人选择适宜的个体化超促排卵方案提供较多选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2017年7月至2019年5月在郴州市第一人民医院生殖中心接受IVF-ET/ICSI助孕的PCOS病人的临床资料进行回顾性分析。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,关于治疗方案的选择及相关风险,所有病人在进入周期前进行充分告知,并签署知情同意书。

纳入标准:(1)病人均符合2003年鹿特丹PCOS共识研讨会小组发布的PCOS诊断标准^[8];(2)年龄≤37岁者;(3)体质指数(BMI)范围为18~27 kg/m²;

排除标准:①有子宫器质病变者(如:子宫内膜异位症、严重子宫畸形、宫腔粘连、子宫内膜结核病史者);②复发性流产病人;③剔除与妊娠结局相关的染色体核型异常;④囊胚移植者;⑤促排卵周

期中取卵取消者。

1.2 方法

1.2.1 分组及促排方案 本研究共纳入527个治疗周期,根据使用促排卵方案的不同分为三组:卵泡期长方案(A组):自月经第2~3天给予3.75 mg长效促性腺激素释放激素类似物(GnRH-a)(达菲林,法国益普生集团,注册证号H20140298,3.75毫克/支)进行降调节,降调节后第28天复诊。改良超长方案(B组):月经第3天开始服用炔雌醇-环丙孕酮片(达英-35,拜耳医药,德国,注册证号H20170209),每天1片,服药至第18片时开始给予GnRH-a 1.5mg初次降调节,28 d后给予同等GnRH-a剂量进行第2次降调节,二次降调节后的第14~16天复诊。A组、B组病人复诊评估两组病人卵泡大小、数目及卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇水平,当达到降调节标准后,适时启动。根据病人年龄、BMI、窦卵泡计数(AFC)情况制定促性腺激素(Gn)初始剂量。常规给予Gn 75~225 IU(果纳芬,雪兰诺,瑞士,注册证号S20160039)启动,促排卵4 d后根据阴道B超监测卵泡发育情况及血FSH、LH、雌二醇、孕酮值调整Gn量,采用小剂量逐渐递增方案,适时添加重组人黄体生成素(r-hLH)(乐芮,雪兰诺,瑞士,注册证号S20080080)或尿促性素(HMG,丽珠集团,批号H10940097,批次201502)。拮抗剂方案(C组):月经第2~3天通过抽血查性激素水平及阴道B超评估卵巢基础状态,并于月经第3天启动促排卵,根据病人年龄、AFC、BMI等给予Gn 100~225 IU启动,定期监测卵泡及激素水平,优势卵泡直径≥12 mm或血清雌二醇≥2 196 pmol/L时开始添加促性腺激素释放激素(GnRH)拮抗剂醋酸西曲瑞克(思则凯,雪兰诺,德国,注册证号H20140476)0.25 mg/d,直至HCG日。

1.2.2 取卵和移植 三组方案均为当至少有3个卵泡直径≥18~20 mm时给予扳机,A组、B组采用绒毛膜促性腺激素(HCG)5 000~10 000 IU,C组当HCG日血清雌二醇>21 960 pmol/L时采用达菲林0.2 mg+HCG 2 000 IU扳机并予全胚冻,其余采用HCG 5 000~10 000 IU扳机。HCG注射后35~37 h在阴道B超引导下穿刺取卵。自取卵日开始常规给予黄体支持,均按照本中心常规执行。胚胎移植术后12~14 d嘱病人来院抽血检测血清HCG判断生化妊娠及记录OHSS发生情况;胚胎移植术后30~34 d行B超判断临床妊娠。本中心因OHSS高风险行全胚冷冻标准:①获卵数目>20枚;②HCG日血雌二醇>21 960 pmol/L;③移植日自觉腹胀、腹痛明显;④双侧卵巢直径均>7 cm,并伴有较多盆腔积液。

1.2.3 观察指标 (1)病人的一般情况,年龄、不孕年限、BMI、基础性激素、AFC、病因构成;(2)超促排卵参数:启动日FSH、LH、雌二醇水平,HCG日LH、雌二醇、孕酮水平,Gn天数,Gn量、HCG日子宫内膜厚度;(3)实验室参数:获卵数、2PN受精率、卵裂率、优胚率、平均移植胚胎数;(4)周期妊娠结局:种植率、临床妊娠率、早期流产率、抱婴率、OHSS发生率、OHSS风险取消移植率等。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0进行统计。计数资料以百分率表示,多组间对比进行 χ^2 检验,然后经Bonferroni法校正检验水准后行多组间的两两比较;计量资料经正态性检验符合正态分布后以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用LSD法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组病人一般情况比较 三组病人年龄、不孕年限、BMI等一般情况比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表1、2。

2.2 三组病人促排卵情况比较 三组病人启动日FSH、HCG日雌二醇、HCG日孕酮值、Gn天数、启动Gn量、Gn总量比较均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);A组及B组启动日LH值、启动日雌二醇值、HCG日LH值均低于C组,A组及B组r-hLH用量均高于C组(均 $P < 0.05$)。见表3。

表2 三组多囊卵巢综合征(PCOS)病人病因构成的比较/周期(%)

组别	周期数	PCOS	合并男方因素	合并输卵管因素	合并除PCOS外双方因素
A组	169	31(18.34)	43(25.44)	80(47.34)	15(8.88)
B组	271	46(16.97)	60(22.14)	146(53.87)	19(7.01)
C组	87	17(19.54)	18(20.69)	44(50.57)	8(9.20)
χ^2 值		0.339	0.946	1.799	0.707
P值		0.844	0.623	0.407	0.702

2.3 三组病人的临床结局比较 三组病人获卵数、卵裂率、2PN受精率、优胚率、移植胚胎数、OHSS发生率、早期流产率比较均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);A组及B组HCG日内膜厚度、临床妊娠率、种植率、抱婴率均高于C组(均 $P < 0.05$),A组OHSS风险取消移植率低于C组($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

PCOS是一类特殊的群体,该疾病病情复杂,临床表现形式多样^[9],而内分泌状态及促排卵特点有其异质性,因此,关于对PCOS病人促排卵方案的研究一直是热点。对于PCOS病人,本中心自2011年以来,经过学习改良超长方案^[10],将该方案作为PCOS的主流促排卵方案,能获得较稳定的妊娠率,但该方案需要使用GnRH-a降调节2次,存在着病人助孕时间长,费用高,及一定比例的OHSS发生率的

表1 三组多囊卵巢综合征病人一般资料比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	周期数	年龄/岁	不孕年限/年	BMI/(kg/m ²)	bFSH/(U/L)	bLH/(U/L)	bT/(nmol/L)	AFC/个
A组	169	30.52±4.32	4.45±1.24	23.46±3.81	6.08±1.81	8.60±2.12	1.79±0.51	18.55±5.42
B组	271	29.98±4.53	4.51±1.21	23.55±3.41	6.02±1.75	8.83±2.58	1.84±0.56	18.91±4.67
C组	87	30.81±4.21	4.54±1.12	22.92±3.51	6.22±2.02	8.78±2.41	1.81±0.53	19.35±5.61
F值		1.503	0.199	1.049	0.402	0.482	0.462	0.732
P值		0.224	0.819	0.351	0.669	0.618	0.631	0.482

注:BMI为体质指数,bFSH为基础性卵泡刺激素,bLH为基础性黄体生成素,bT为基础性睾酮,AFC为窦卵泡计数。

表3 三组多囊卵巢综合征病人促排卵情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	周期数	启动日FSH/(U/L)	启动日LH/(U/L)	启动日雌二醇/(pmol/L)	HCG日LH/(U/L)	HCG日雌二醇/(pmol/L)
A组	169	3.82±1.26	0.81±0.26	36±11	0.96±0.21	10 390±3 496
B组	271	4.08±1.19	0.75±0.24	38±11	1.00±0.30	11 069±3 632
C组	87	4.02±2.04	8.72±2.12 ^{①②}	104±34 ^{①②}	3.70±1.06 ^{①②}	11 145±3 294
F值		1.861	2 907.37	523.408	1 093.697	2.253
P值		0.157	<0.001	<0.001	<0.001	0.106
组别		HCG日孕酮/(ng/L)	Gn天数/d	启动Gn剂量/U	Gn总量/U	r-hLH用量/U
A组		0.64±0.15	11.42±2.41	162.00±48.75	1 925.30±520.25	208.25±60.75
B组		0.61±0.19	11.30±2.33	160.25±52.25	1 814.11±550.29	199.41±56.25
C组		0.65±0.21	10.82±1.78	171.75±47.20	1 882.82±480.76	9.38±3.10 ^{①②}
F值		2.308	2.085	1.743	2.379	484.122
P值		0.100	0.125	0.176	0.094	<0.001

注:FSH为卵泡刺激素,LH为黄体生成素,HCG为绒毛膜促性腺激素,Gn为促性腺激素,r-hLH为重组人黄体生成素。

①与A组比较, $P < 0.05$ 。②与B组比较, $P < 0.05$ 。

表4 三组多囊卵巢综合征病人临床结局比较

组别	周期数	获卵数/ (枚, $\bar{x} \pm s$)	2PN受精率/ [n/N(%)]	2PN卵裂率/ [n/N(%)]	优胚率/ [n/N(%)]	移植胚胎数/ (枚, $\bar{x} \pm s$)	HCG日内膜厚度/ (mm, $\bar{x} \pm s$)
A组	169	10.75 $\pm$ 3.37	998/1 715(58.19)	950/998(95.19)	568/1 535(37.00)	1.82 $\pm$ 0.37	11.22 $\pm$ 2.51
B组	271	10.63 $\pm$ 3.25	1 780/3 121(57.03)	1 692/1 780(95.06)	978/2 721(35.94)	1.76 $\pm$ 0.25	11.10 $\pm$ 2.73
C组	87	10.93 $\pm$ 3.36	653/1 116(58.51)	625/653(95.71)	400/1 011(39.56)	1.74 $\pm$ 0.35	9.81 $\pm$ 2.35 ^{①②}
$\chi^2(F)$ 值		(0.283)	1.033	0.454	4.154	(2.647)	(9.692)
P值		0.754	0.597	0.797	0.125	0.072	<0.001
组别		临床妊娠率/ [n/N(%)]	种植率/[n/N(%)]	早期流产率/ [n/N(%)]	抱婴率/ [n/N(%)]	OHSS风险取消 移植率/周期(%)	迟发性中重度OHSS 发生率/周期(%)
A组		92/131(70.23)	128/238(53.78)	6/92(6.52)	78/131(59.54)	32(18.93)	6(3.55)
B组		131/199(65.83)	175/350(50.00)	9/131(6.87)	110/199(55.28)	71(26.20)	8(2.95)
C组		27/53(50.94) ^{①②}	35/92(38.04) ^{①②}	3/27(11.11)	21/53(39.62) ^{①②}	32(36.78) ^①	1(1.15)
$\chi^2(F)$ 值		6.248	6.595	0.703	6.123	9.700	1.220
P值		0.044	0.037	0.704	0.047	0.008	0.543

注:HCG为绒毛膜促性腺激素,OHSS为卵巢过度刺激综合征。

①与A组比较, $P<0.05$ 。②与B组比较, $P<0.05$ 。

缺点,应用逐渐减少。近年来,卵泡期长方案被认为有更好的均匀卵泡发育,以及更好的子宫内膜容受性及稳定的妊娠率,得到较多医生的关注并在临床上得到广泛的应用,个别中心将其作为中心的主流方案,而在本中心亦是如此。而拮抗剂方案在PCOS病人中的应用在国内由最初的摸索阶段进入日趋熟练阶段。本研究则结合本中心近年来的实际助孕情况,对3种方案在PCOS中的应用作一个回顾性分析。

在本研究中,三组病人一般情况相似,数据对比具有可比性,启动日LH、雌二醇值卵泡期长方案组、改良超长方案组均低于拮抗剂方案组($P<0.05$),是由于GnRH-a长效降调节方案具有较强的垂体抑制作用,可以抑制PCOS病人体内的LH水平。在本研究中,HCG日内膜厚度、临床妊娠率、种植率、抱婴率卵泡期长方案组、改良超长方案组高于拮抗剂方案组($P<0.05$),而2PN受精率、优胚率三组之间差异无统计学意义($P>0.05$),分析三组之间妊娠结局的差异,可能并不是在于胚胎质量,而是在于子宫内膜容受性的变化。文献报道,在促排卵过程中,GnRH-a长效降调节方案通过下述途径,改善子宫内膜容受性,提高胚胎种植率和临床妊娠率^[11-12]:①GnRH-a长效剂型降调节能够深度抑制垂体,使超促排卵过程中LH处于较低水平状态,且由于卵泡期长方案GnRH-a药物作用时间长,降调节时间较长,子宫内膜处于静止状态的时间较黄体期长方案、拮抗剂方案更长,可较好地抑制子宫内膜不规则增生;②通过降低病人体液循环中细胞因子的浓度,抑制自身抗体的产生和减轻子宫、盆腔局部炎症反应;③GnRH-a还可直接作用于子宫内膜细胞,

通过减少释放有关促进有丝分裂的因子及增加细胞凋亡;④改良超长方案中,采用GnRH-a降调节后,可增加着床期子宫内膜上表达的胞饮突,增加着床相关因子COX2、LPAR3、HOXA10的表达,从而改善生殖内环境。而Rackow等^[13]的研究发现,在采用拮抗剂方案治疗的人群中,子宫内膜细胞中表达HOXA10的含量较长方案组病人显著降低,该因子与胚胎着床机制密切相关,这提示拮抗剂方案子宫内膜的容受性降低。有研究认为,卵泡期长方案能改善子宫内膜容受性,对鲜胚移植病人的临床妊娠率有一定程度的提高,对于PCOS这类卵巢高反应人群,该方案应用简便,若能进行新鲜胚胎移植,则是一种经济、适宜的方案^[14]。

拮抗剂方案组中的Gn天数及Gn量均低于卵泡期长方案组及改良超长方案组,原因可能在于使用长效GnRH-a降调节后,对垂体抑制较深,甚至部分病例卵泡发育呈现“慢反应”,导致超促排卵过程中卵巢刺激药物增加,Gn剂量增加,Gn天数延长等有关^[14-15]。但在本研究中,Gn总量、Gn天数三组之间差异无统计学意义,这与部分文献^[15-16]不符,分析可能是与本中心对卵泡期长方案组、改良超长方案组采用低剂量递增,严格而谨慎增加Gn剂量,而对拮抗剂方案组趋向递减的促排卵策略有关,最后Gn总量三组之间趋于接近。

本研究中,因OHSS风险取消移植率拮抗剂组高于卵泡期长方案组($P<0.05$),主要原因可能是:①拮抗剂方案未经过GnRH-a降调节,垂体未充分抑制,雌激素峰值高于卵泡期长方案,鲜胚移植取消率增高;②本研究中,绝大部分拮抗剂方案仍然采用HCG扳机,从而增加了OHSS风险;③对比拮抗剂

方案而言,主管医生在卵泡期长方案中主观上更倾向于鲜胚移植。本研究中,三组 OHSS 发生率比较差异无统计学意义,分析本研究中 GnRH-a 长效降调节方案并未显著升高 OHSS 风险的主要可能原因在于:①低启动剂量避免 PCOS 病人卵泡蜂窝样生长,仅使少数卵泡优势化生长;②全量长效 GnRH-a 对垂体降调节抑制程度较深,LH 分泌处于较低水平,卵泡中颗粒细胞合成雌二醇速度减慢,超促排卵过程中雌二醇峰值较低,从而降低了 OHSS 风险。在权衡临床妊娠结局及 OHSS 发生率后,我国部分辅助生殖中心,仍将卵泡期长方案作为 PCOS 病人主流方案参考^[7],另一方面,对该类 OHSS 高风险人群,本中心通过采用单胚胎移植策略,以降低 OHSS 发生率及控制多胎率。

拮抗剂方案控制 OHSS 发生率的主要方面在于减少 HCG 扳机剂量或使用 GnRH-a 扳机避免 OHSS 风险。拮抗剂方案在超促排卵过程中,若未严格控制 Gn 剂量,以及采用 HCG 扳机,OHSS 风险仍然较高^[17]。还有学者的研究中,认为拮抗剂方案 OHSS 发生率高于 GnRH-a 长方案。且拮抗剂方案目前尚未有公认的最佳用药方案,对于最适宜人群选择、添加拮抗剂的时机以及 Gn 用量等尚未达成共识。因此在使用拮抗剂方案超促排卵时,较多采用全胚冷冻后续行冻融胚胎移植的策略,以降低 OHSS 发生率^[18],但有文献报道 FET 增加先兆子痫的风险^[15],也给病人带来了较长的周期治疗时间、耗费精力及增加费用。

综上所述,在临床工作中,应结合 PCOS 病人的实际情况选择病人适宜的超促排卵方案,本研究认为,在行 IVF-ET/ICSI 的治疗 PCOS 病人中,卵泡期长方案及改良超长方案均有较好的临床结局,可以为 PCOS 个性化促排卵提供一种选择,但由于采用 HCG 扳机,即使采取全胚冷冻策略,也存在着无法完全规避 OHSS 风险的局限性。而本文为回顾性研究,存在主管医生对方案的选择偏好及研究固有的设计缺陷,造成结果及所得出的结论可能存在一定程度偏倚,还需更大样本进一步地研究。

参考文献

- [1] KARAKAS SE. New biomarkers for diagnosis and management of polycystic ovary syndrome [J]. Clin Chim Acta, 2017, 471: 248-253.
- [2] DELITALA AP, CAPOBIANCO G, DELITALA G, et al. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome [J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296 (3): 405-419.
- [3] COONEY LG, DOKRAS A. Depression and anxiety in polycystic ovary syndrome: etiology and treatment [J]. Current Psychiatry

- Reports, 2017, 19 (11): 83.
- [4] HILLMAN SC, DALE J. Polycystic ovarian syndrome: an under-recognised problem? [J]. Br J Gen Pract, 2018, 68(670): 244.
- [5] BEHBOUDI-GANDEVANI S, RAMEZANI TEHRANI F, HOSSEINPANAH F, et al. Cardiometabolic risks in polycystic ovary syndrome: long-term population-based follow-up study [J]. Fertil Steril, 2018, 110(7): 1377-1386.
- [6] 胡琳莉,代玮,孙莹璞. 长效/短效 GnRH 激动剂长方案分别用于卵泡期/黄体期的临床效果比较 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25 (10): 919-925.
- [7] 聂玲,赵琰. 早卵泡期长方案治疗中促性腺激素时长对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植助孕治疗结局的影响 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38 (4): 274-278.
- [8] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [9] ROSENFELD RL, EHRMANN DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited [J]. Endocr Rev, 2016, 37 (5): 467-520.
- [10] 龚斐,罗克莉,卢光琇. 改良的超长方案在 PCOS 不孕患者 IVF/ICSI-ET 中的疗效 [J]. 基础医学与临床, 2010, 30(9): 984-987.
- [11] ALPAÑÉS M, ÁLVAREZ-BLASCO F, FERNÁNDEZ-DURÁN E, et al. Combined oral contraceptives plus spironolactone compared with metformin in women with polycystic ovary syndrome: a one-year randomized clinical trial [J]. Eur J Endocrinol, 2017, 177(5): 399-408.
- [12] 龚斐,郭慧,彭炬,等. 改良超长方案改善多囊卵巢综合征 (PCOS) 不孕患者子宫内膜容受性的研究 [J]. 生殖与避孕, 2015, 35(5): 300-309.
- [13] RACKOW BW, KLIMAN HJ, TAYLOR HS. GnRH antagonists may affect endometrial receptivity [J]. Fertil Steril, 2008, 89(5): 1234-1239.
- [14] 赵志明,郝桂敏,崔娜,等. 早卵泡期长效长方案对多囊卵巢综合征患者体外受精临床结局的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(8): 709-713.
- [15] MOKHTAR S, SADEGHI MR, AKHONDI MM, et al. ART outcomes in GnRH antagonist protocol (flexible) and long GnRH agonist protocol during early follicular phase in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial [J]. J Reprod Infertil, 2015, 16(3): 148-154.
- [16] TRENKIĆ M, POPOVIĆ J, KOPITOVIĆ V, et al. Flexible GnRH antagonist protocol vs. Long GnRH agonist protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: comparison of clinical outcome and embryo quality [J]. Ginek Pol, 2016, 87 (4): 265-270.
- [17] 郭希,陈明晖,乌日汗,等. PCOS 患者 IVF/ICSI 时应用 GnRH-a 长方案与拮抗剂方案累积活产率的比较 [J]. 新医学, 2019, 50 (5): 341-346.
- [18] CHEN ZJ, SHI YH, SUN Y, et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome [J]. N Engl J Med, 2016, 375(6): 523-533.

(收稿日期:2020-07-30,修回日期:2020-10-05)