

两种超促排卵方案对卵巢正常反应病人体外受精 / 卵胞浆内单精子注射 - 胚胎移植的效果对比研究

于靖

临沂市妇幼保健院 山东 临沂 276000

摘要：目的：观察两种超促排卵方案对卵巢正常反应病人的疗效。方法：回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 IVF/ICSI-ET 卵巢正常反应病人资料。共 529 个周期，拮抗剂组 401 个周期，长方案组 128 个周期。对比 2 组促排卵情况、实验室结局。**结果：**长方案组促性腺激素（Gn）总量、促性腺激素（Gn）天数高于拮抗剂组，总受精概率、2PN 受精概率、2PN 卵裂概率低于拮抗剂组， $P<0.05$ ，但优质囊胚、优质胚胎率略低于拮抗剂组， $P>0.05$ 。**结论：**长方案及拮抗剂方案均可对卵巢正常反应病人应用可获得相似优质囊胚及优质胚胎形成率，但拮抗剂方案可减少 Gn 总量及用药天数，更具经济、便利优势。

关键词：卵巢正常反应；拮抗剂；长方案；排卵情况；胚胎情况

Abstract: Objective: To observe the effect of two kinds of superovulation regimens on patients with normal ovarian response. **Methods:** Data of IVF/ICSI-ET patients with normal ovarian response admitted to our hospital from January 2021 to December 2022 were retrospectively analyzed. There were 529 cycles in total, 401 cycles in the antagonist group and 128 cycles in the long regimen group. Ovulation induction and laboratory outcome were compared between the two groups. **Results:** The total amount of gonadotropin (Gn) and the days of Gn in the long regimen group were higher than those in the antagonist group, and the total fertilization probability, 2PN fertilization probability and 2PN breakage probability were lower than those in the antagonist group, $P<0.05$, but the rates of high-quality blastocyst and high-quality embryo were slightly lower than those in the antagonist group, $P>0.05$. **Conclusion:** Both long regimen and antagonist regimen can obtain similar high quality blastocyst and high quality embryo formation rate in patients with normal ovarian response, but antagonist regimen can reduce the total amount of Gn and the number of days of administration, which is more economical and convenient.

Key words: Normal ovarian response; Antagonist; Long program; Ovulation condition; Embryological condition

控制性超促排卵是一种较为关键的生殖辅助手段，其主要通过诱导卵泡发育进行诱导，增加卵泡数量，继而使可利用的卵细胞数、胚胎数增多，使不孕人群获得更多受孕可能。现阶段，控制性超促排卵药物较为典型的如促性腺激素释放激素拮抗剂以及促性腺激素等^[1]，在这些治疗药物的辅助下，使得许多促排卵方案应运而生，如长方案、拮抗剂方案等。本研究主要对比两种超促排卵方案对卵巢正常反应病人 IVF/ICSI-ET 的效果。

1 资料和方法

1.1 资料

研究对象为 2021 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 IVF/ICSI-ET 的卵巢正常反应病人资料。共 529 个周期，其中拮抗剂组周期 401 个，年龄 25 岁至 37 岁，均值（ 32.08 ± 3.77 ）岁，AFC（窦卵泡数）均值（ 15.16 ± 5.54 ），长方案组周期 128 个，年龄 26 岁至 37 岁，均值（ 32.30 ± 3.62 ）岁，AFC 均值（ 14.69 ± 4.61 ）。资料对比差异小， $P>0.05$ 。

入选标准：1、年龄 ≤ 38 岁；2、无相应药物禁忌；3、基础黄体生成素 < 10 IU/L；4、窦卵泡数量 ≥ 5 个；5、AMH ≥ 1.2 mg/L；6、基础促卵泡素 < 10 IU/L。

排除标准：1、患多囊卵巢综合征或卵巢储备功能减退；2、子宫畸形；3、曾卵巢手术治疗；4、有复发性流产史；5、存在明显宫腔异常或内膜异常；6、患免疫疾病；7、男或女方存在染色体异常；8、患子宫腺肌病或子宫内膜异位症。

1.2 方法

①拮抗剂组：在经期第二至三天行基础激素及经阴 B 超窦卵泡数检查，结合检查结果及患者年龄、BMI 综合考虑 Gn 起始剂量，促性腺激素（FSH）（意大利默克雪兰诺有限公司）用药 4 至 5 天，对病人再次经阴 B 超检查，监测卵泡发育情况，

当优势卵泡直径达 12 至 14mm 后，加用思则凯（德国默克雪兰诺有限公司），结合情况加用尿促性素。B 超检查有 3 个卵泡直径达 17mm 或有 2 个卵泡直径达 18mm 时，HCG 扳机，36~38 小时后，行超声引导下穿刺取卵。

②长方案组：在前一次月经周期监测排卵，排卵后 3-4 天行醋酸曲普瑞林（法国 Ipsen Pharma Biotech）注射，用药剂量：1.0-1.3mg。于月经来潮 2-4 天，查激素及 B 超，符合垂体降调节标准后（即双侧卵泡直径小于 10 毫米、基础 FSH 小于 5 mU/mL、内膜厚度小于 5 毫米、LH 小于 5 mU/L 以及雌二醇小于 50pg/mL），行 FSH（意大利默克雪兰诺有限公司）注射约 8-12 天后，卵泡成熟，HCG 扳机。在 36~38 小时后，行超声引导下穿刺取卵。取卵后所使用受精方法为 IVF/ICSI，观察受精情况，取卵后第三天或五天观察优质胚胎形成、优质囊胚形成情况。

1.3 观察指标

对比 2 组促排卵情况、实验室结局，指标有 Gn 总量、Gn 天数、获卵数、HCG 日雌二醇、HCG 日子宫内膜厚度、HCG 日孕酮值、总受精率、2PN 受精率、2PN 卵裂率、优质囊胚形成率及优质胚胎率。

1.4 统计学处理

数据处理采取 SPSS26.0 软件，（%）为计数资料，卡方检验，（ $\bar{x}\pm s$ ）为计量资料，t 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对比 2 组促排卵、实验室结局

长方案组的 Gn 总量、Gn 天数高于拮抗剂组、 $P<0.05$ ，取卵数量、HCG 日子宫内膜厚度以及 HCG 日雌二醇、孕酮值均比拮抗剂组更高， $P>0.05$ ，见表一。

表一 促排卵情况

项目	长方案组 (n=128)	拮抗剂组 (n=401)	F	P
女分年龄	32.30±3.62	32.08±3.77	0.503	0.479
AFC	14.69±4.61	15.16±5.54	2.676	0.102
Gn 总量 (IU, $\bar{x}\pm s$)	2733.59±683.89	2103.83±529.41	11.420	0.001

Gn 天数 (d, $\bar{x}\pm s$)	11.03±1.48	8.87±1.20	11.005	0.001
获卵数量 (个, $\bar{x}\pm s$)	14.36±6.51	13.16±6.10	0.521	0.471
HCG 日雌二醇 (pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2301.28±1390.26	2076.81±1258.98	2.272	0.132
HCG 日子宫内膜厚度 (mm, $\bar{x}\pm s$)	11.22±2.11	10.63±1.91	0.115	0.734
HCG 日孕酮 (nmol/L, $\bar{x}\pm s$)	0.95±0.42	0.933±0.41	0.547	0.460

拮抗剂组在总受精率、2PN 受精率、2PN 卵裂率高于长方案组, P<0.05, 拮抗剂组的优质囊胚形成率、优质胚胎率略高于长方案组, P>0.05, 见表二。

表二实验室结局

项目	长方案组 (n=128)	拮抗剂组 (n=401)	χ^2	P
总受精率 [n(%)]	1338/1838(72.80)	3992/5263(75.85)	6.786	0.009
2PN 受精率 [n(%)]	992/1838(53.97)	3104/5263(59.98)	13.923	0.00
2PN 卵裂率 [n(%)]	974/1338 (72.80)	3070/3992 (76.90)	9.241	0.002
优质囊胚形成率 [n(%)]	220/992(22.17)	737/3104(23.74)	1.030	0.31
优质胚胎率 [n(%)]	390/992(39.31)	1329/3104(42.82)	3.784	0.052

3 讨论

长方案是试管促排中的经典方案, 而拮抗剂方案近临床应用占比越来越高, 且既往研究表明在不同卵巢反应人群中使用时拮抗剂方案可以减少促性腺激素使用天数和用量, 同时可降低卵巢过度刺激综合征发生率^[2]。还有研究提示拮抗剂方案所获胚胎质量与激动剂方案具有一定相似性^[3]。

在本研究中, 长方案组的 Gn 总量、Gn 天数比拮抗剂组更高, P<0.05。取卵数量、HCG 日子宫内膜厚度以及 HCG 日雌二醇、孕酮值均比拮抗剂组更高, 但 P>0.05。拮抗剂组在总受精率、2PN 受精率、2PN 卵裂率高于长方案组, P<0.05, 拮抗剂组的优质囊胚形成率、优质胚胎率虽略高于长方案组, 但差异无统计学意义 (P>0.05), 与既往研究结果相一致。

在拮抗剂方案与长方案的妊娠结局研究中, 吴春香等^[4]在对 583 个周期的子宫内膜异位症患者 IVF/ICSI-ET 治疗的研究中, 发现拮抗剂方案的着床率、临床妊娠率、活产率与长方案无显著差异, 二者可获得相似的临床结局。

综上, 长方案及拮抗剂方案均可应用于卵巢正常反应的病人, 二者能获得相似的优质囊胚及优质胚胎形成, 但拮抗剂方案无需降调节、治疗时间短, 更具经济便利优势。

参考文献

[1] 马紫玮, 南燕, 王慧, 等. 早卵泡期长效长方案与拮抗剂方案在卵巢正常反应患者中的应用效果比较 [J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(11): 1041-1046. DOI: 10.7683/xyxyxb.2022.11.008.

[2] 徐凤琴, 张云山. 正常月经周期在 IVF 超促排卵时反应差妇女的卵泡期特征提示卵巢老化 [J]. 国外医学 (计划生育分册), 2003, 22(4): 248. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1889.2003.04.022.

[3] Xiao JS, Su CM, Zeng XT. Comparison of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9: e106854.

[4] 吴春香, 丁卫, 王琳, 等. 不同分期子宫内膜异位症患者使用长方案和拮抗剂方案促排卵的妊娠结局比较 [J]. 生殖医学杂志, 2018, 27: 223-227.

[5] Sarvi F, Arabmadi M, Alleyassin A, et al. Effect of increased endometrial thickness and implantation rate by granulocyte colony-stimulating factor on unresponsive thin endometrium in fresh in vitro fertilization cycles: A randomized clinical trial [J]. Obstet Gynecol Int, 2017, 2017: 3596079.

(上接 24 页)

本文以 60 例支气管哮喘患者为对象分析指出, 在作用于支气管哮喘非急性发作期患者的治疗中, 可选用补肺散合金水六君煎对患者进行治疗, 其药效相对比常规西药治疗使用效果更高, 且在对比症状改善中, 患者肺功能指标可见有效恢复, 同时在控制哮喘病症方面更具优势, 在呼出一氧化氮检测中, 患者可于接受治疗后显著降低该指标, 可用于证实药物治疗有效性, 药物使用也能够一定程度上降低机体异常炎症指标, 且药物使用安全性良好, 不会产生明显不良反应影响。

综上所述, 补肺散合金水六君煎对支气管哮喘非急性发作期疗效显著, 使用和推广价值较高。

参考文献

[1] 徐峰圣, 吴润华, 杨萍, 等. 金水六君煎加减联合西药治疗支气管哮喘慢性持续期肺肾两虚证 30 例 [J]. 福建中医药, 2022, 53(4): 4-6, 9.

[2] 薛贝贝, 陈玉, 邓安妮, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨金水六君煎治疗支气管哮喘的作用机制 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 19-26.

[3] 蔡史川. 射干麻黄汤联合沙丁胺醇治疗老年支气管哮喘急性发作期的疗效及对呼吸功能的影响 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(28): 85-87.

[4] 董文芳, 唐铭钰, 张静, 等. 麻芍平喘汤治疗儿童支气管哮喘急性发作期冷哮证的疗效及对患儿肺功能的影响 [J]. 河北中医, 2022, 44(4): 574-577.

[5] 袁利, 孙佳, 彭娜, 等. 自拟定喘方辅助治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2022, 31(11): 2004-2007.

[6] 吉俊嵘, 黄燕, 赵丽萍, 等. 通肺平哮汤加减治疗成人支气管哮喘急性发作期对患者免疫功能及近期疗效的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(11): 77-81.

[7] Wallace-Farquharson T, Rhee H, Oguntoye AO, et al. Adolescents' practical knowledge of asthma self-management and experiences in the context of acute asthma: a qualitative content analysis [J]. J Asthma, 2023, 60(2): 277-287.

[8] 李倩, 肖臻, 姜之炎, 等. 穴位敷贴治疗小儿支气管哮喘急性发作期的研究现状及机制探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(7): 1230-1235.