

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.14.014

改良短方案与拮抗剂方案治疗卵巢储备功能低下患者的对比研究

王 娜,邵红芳,邢长英,戴 雪,陶敏芳[△]

上海交通大学附属第六人民医院生殖医学中心,上海 200233

摘 要:**目的** 探讨改良短方案和拮抗剂方案对卵巢储备功能低下患者疗效及其妊娠结局的影响。**方法** 选择 2017—2019 年在该院行体外受精-胚胎移植技术(IVF-ET)和卵泡浆内单精子纤维注射(ICSI)的不孕不育患者(共 100 取卵周期),根据促进排卵的方案不同分为观察组(43 周期)和对照组(57 周期)。观察组的促排卵方案为改良短方案,对照组为拮抗剂方案。2 组均使用 IVF-ET/ICSI,比较 2 组不同时期激素水平、人促性腺激素(Gn)使用时间、Gn 使用量、内膜厚度、获卵数、受精率、优质胚胎率、移植胚胎数和妊娠结局。**结果** 2 组基础激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇和孕酮]水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),在 Gn 启动日前观察组血清 FSH、LH 和雌二醇水平明显低于对照组($P<0.05$),而孕酮水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在人绒毛膜促性腺激素注射日观察组血清 LH、雌二醇水平和孕酮/雌二醇明显低于对照组($P<0.05$),而 2 组血清孕酮水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组的 Gn 使用时间明显长于对照组,Gn 使用量、内膜厚度和获卵数明显高于对照组($P<0.05$),而 2 组受精率、优质胚胎率、移植胚胎数、周期取消率、临床妊娠率、着床率、流产率、异位妊娠率和持续妊娠率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 改良短方案和拮抗剂方案对卵巢储备功能低下患者均有较好的疗效,改良短方案在改善患者激素水平和子宫内膜方面具有明显优势。

关键词: 不孕不育; 高龄; 卵巢储备; 体外受精; 促排卵方案

中图分类号: R711.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)14-2038-05

A comparative study of modified short regimen and antagonist regimen in the treatment of patients with low ovarian reserve

WANG Na, SHAO Hongfang, XING Changying, DAI Xue, TAO Minfang[△]

Department of Reproductive Medicine Center, the Sixth People's Hospital

Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233

Abstract:**Objective** To investigate the effects of modified short regimen and antagonist regimen on the curative effect of patients with low ovarian reserve function and their pregnancy outcome. **Methods** A total of 100 oocyte retrieval cycles were selected from infertility patients who underwent in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in the hospital from 2017 to 2019. According to different ovulation promotion schemes, they were divided into observation group (43 cycles) and control group (57 cycles). The ovulation induction program of the observation group was modified short program, and the control group was antagonist program. IVF-ET/ICSI was used in both groups. The hormone levels, the use time of human gonadotropin (Gn), the use amount of Gn, the thickness of endometrium, the number of retrieved eggs, the fertilization rate, the rate of high-quality embryos, the number of transferred embryos and the pregnancy outcome were compared. **Results** There were no significant differences in the basal levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol and progesterone between the two groups ($P>0.05$). Before the start of Gn, the levels of FSH, LH and estradiol in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the level of progesterone ($P>0.05$). On the day of human chorionic gonadotropin injection, the levels of serum LH, estradiol and progesterone/estradiol in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the level of progesterone ($P>0.05$). The use time of Gn in the observation group was significantly longer than that in the control group, and the amount of Gn used, endometrial thickness and the number of retrieved eggs were significantly higher than

作者简介:王娜,女,医师,主要从事生殖医学相关研究。 [△] **通信作者,** E-mail: taomf@sjtu.edu.cn.

本文引用格式:王娜,邵红芳,邢长英,等.改良短方案与拮抗剂方案治疗卵巢储备功能低下患者的对比研究[J].检验医学与临床,2021,18(14):2038-2042.

those in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the fertilization rate, high-quality embryo rate, number of transferred embryos, cycle cancellation rate, clinical pregnancy rate, implantation rate, abortion rate, ectopic pregnancy rate and persistent pregnancy rate between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion Both modified short regimen and antagonist regimen have good curative effect on patients with low ovarian reserve function. Modified short regimen has obvious advantages in improving hormone level and endometrium.

Key words:infertility; advanced age; ovarian reserve; in vitro fertilization; ovulation induction program

随着我国经济的发展,社会压力的增加,高龄孕妇的增多和二孩的开放,较多卵巢储备功能低下的不孕患者需要借助辅助生殖技术完成生育。由于多数患者获卵数较少,卵母细胞和胚胎质量会受到影响,有效胚胎数和周期取消率均较高,导致受孕率下降。临床上使用体外受精-胚胎移植技术(IVF-ET)有效改善了妊娠的结局,但在选择促排卵方案上仍有争议^[1-2]。促性腺激素释放激素拮抗剂可以在不脱敏的状态下使用,现已经广泛应用于临床,并且对卵泡有限的患者尤为重要^[3-4]。经典的短方案可促进排卵和卵巢的反应性,增加卵泡的募集,经过多年的实践过程,在卵巢储备功能低下患者中的应用取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017—2019 年在本院行 IVF-

ET 和卵泡浆内单精子纤维注射(ICSI)不孕不育的患者(共 100 取卵周期),根据促进排卵的方案不同分为观察组(43 周期)和对照组(57 周期)。所有患者符合卵巢储备功能低下的诊断标准:(1)年龄不小于 35 岁;(2)自然月经周期阴道 B 超检查提示双侧卵巢的窦卵数不超过 5 个;(3)基础的卵泡刺激素(FSH) ≥ 8.5 U/L 或者 FSH/黄体生成素(LH) >3.6 。纳入标准:(1)所有患者均知情同意,签署知情同意书;(2)经本院伦理委员会审核通过。(3)诊断符合卵巢储备功能低下的诊断标准 3 项中的任意 2 项。排除标准:(1)其他原因引起的不孕不育,如子宫畸形、子宫内膜疾病;(2)有习惯性流产的病史;(3)有其他内分泌性疾病;(4)使用其他供精性体外受精(IVF)助孕者;(5)采用 coasting 方案治疗者。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	周期	年龄	不孕年限	体质量指数	基础窦卵数	不孕因素(<i>n</i>)		
		($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,年)	($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	($\bar{x}\pm s$,个)	输卵管	男方	其他
观察组	43	40.86 $\pm$ 3.15	3.25 $\pm$ 1.55	21.36 $\pm$ 1.82	2.73 $\pm$ 1.35	23	17	3
对照组	57	41.18 $\pm$ 2.92	3.16 $\pm$ 2.13	20.86 $\pm$ 2.06	2.93 $\pm$ 1.42	32	21	4
<i>t</i> / χ^2		0.525	0.234	1.263	0.712	0.078		
<i>P</i>		0.601	0.815	0.210	0.478	0.962		

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 观察组的促排卵方案为改良短方案,对照组为拮抗剂方案。改良短方案:患者进入周期的基本标准为:FSH ≤ 12 IU/L、雌二醇 ≤ 180 pg/mL、LH ≤ 10 IU/L、孕酮 <3.12 ng/mL 和窦卵直径为 4~7 mm。经典的方案是在月经来潮第 2 天和第 3 天予以注射用醋酸曲普瑞林 0.1 mg 皮下注射和人促性腺激素(Gn)225~300 U/d,促进排卵到扳机日。而改良短方案是在月经来潮第 2 天予以注射用醋酸曲普瑞林 0.1 mg 皮下注射和月经来潮第 3 天予以人绝经期促性腺激素 225~300 U/d,并根据使用后卵泡大小和血清激素水平进行调整。

拮抗剂方案:患者于月经来潮第 2 天开始进行控制性排卵治疗,并结合阴超对卵泡生长情况进行监测,根据激素水平,当卵泡 ≥ 14 mm 时,开始使用促性

腺激素释放激素拮抗剂。

1.2.2 取卵和胚胎移植技术 2 种方案患者均以优势卵泡群 ≥ 14 mm,卵泡个数 $\geq 60\%$ 为扳机标准,当天晚上使用人绒毛膜促性腺激素(HCG)2 000~6 000 U,其平均用量为 5 000 U,如果卵泡个数较多时,可以适当减少使用剂量,也可以联合使用注射用醋酸曲普瑞林 0.1 mg 达到双扳机,并且于 34~36 h 在阴道 B 超指导下穿刺取卵,采用卵泡浆内单精子显微注射技术。

1.2.3 胚胎移植 根据不同患者的病因采用不同的内膜移植方案。促排周期:对于那些不排卵、排卵不规律或者子宫内膜有息肉的患者,在月经第 2~3 天开始给予来曲唑 2.5 mg,口服,每天一次,并在月经第 6 天开始给予 Gn 75 U,肌肉注射,并在 B 超下监测患者的卵泡发育情况,当优势卵泡直径超过 18 mm 或

者内膜超过 8 mm, 开始给予 Gn 5 000~10 000 U, 并且隔天对排卵情况进行检测, 排卵后予以安琪坦 0.2 g 肌肉注射(每天 2 次)、地屈孕酮 10 mg(每天 2 次)、HCG 隔日 2 000 U 肌肉注射, 并根据卵泡破裂时间和孕酮水平决定胚胎移植的时机。

替代周期: 对于排卵障碍或者月经不规律患者, 排除子宫内膜增生和子宫内膜息肉等异常。在月经周期第 3 天开始予以雌激素 6 mg/d, 并且根据子宫内膜厚度逐渐增量, 每 3 天增加一次, 最高能够增加到 10 mg/d。当子宫内膜厚度超过 8 mm 时, 给予安琪坦 0.3 g 肌肉注射, 地屈孕酮 10 mg, 每天 2 次, HCG 2 000 U 隔日一次, 诱导内膜向分泌期转化。在内膜转化为分泌期 4 d 开始移植, 术后继续黄体支持。

自然周期: 患者月经较为规律, 在月经第 8~10 天开始监测卵泡的大小和激素水平, 卵泡破裂后予以黄体支持, 方案同替代周期, 并根据卵泡的破裂时间和孕激素水平决定最佳的移植时机。

1.2.4 评价指标 临床妊娠: 胚胎移植后测定血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)的水平, 当血清 β -HCG>5 U/L 为阳性, 移植后 28 d 见子宫内孕囊搏动和胎心搏动诊断为临床妊娠。优质胚胎率=优质胚胎例数/正常受精卵裂胚胎例数 $\times 100\%$; 临床妊娠率=临床妊娠例数/胚胎移植周期例数 $\times 100\%$; 着床率=有心管搏动的孕囊例数/移植胚胎总例数 $\times 100\%$; 流产率=小于或等于 20 周的流产例数/临床妊娠例数 $\times 100\%$; 持续妊娠率=大于 20 周妊娠例

数/胚胎移植周期例数 $\times 100\%$ 。

1.2.5 观察指标 观察 2 组不同时期激素水平、Gn 使用时间、Gn 使用量、内膜厚度、获卵数、受精率、优质胚胎率、移植胚胎数和妊娠结局。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件对数据进行处理和分析, 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗期间不同时期激素水平的变化 2 组基础激素(FSH、LH、雌二醇和孕酮)水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 在 Gn 启动日前观察组血清 FSH、LH 和雌二醇水平明显低于对照组($P < 0.05$), 而孕酮水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 在 HCG 注射日观察组血清 LH、雌二醇水平和孕酮/雌二醇明显低于对照组($P < 0.05$), 而 2 组血清孕酮水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组临床资料比较 观察组的 Gn 使用时间明显长于对照组, Gn 使用量、内膜厚度和获卵数明显高于对照组($P < 0.05$), 而 2 组的受精率、优质胚胎率和移植胚胎数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组妊娠结局比较 2 组的周期取消率、临床妊娠率、着床率、流产率、异位妊娠率和持续妊娠率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 2 组治疗期间不同时期激素水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	周期	基础激素水平			
		FSH(IU/L)	LH(IU/L)	雌二醇(pg/mL)	孕酮(ng/mL)
观察组	43	8.51 $\pm$ 3.16	4.65 $\pm$ 1.35	41.68 $\pm$ 12.61	0.42 $\pm$ 0.18
对照组	57	8.64 $\pm$ 3.87	4.72 $\pm$ 1.42	42.24 $\pm$ 13.82	0.39 $\pm$ 0.15
t		0.180	0.249	0.208	0.908
P		0.858	0.804	0.836	0.366

组别	周期	Gn 启动日前			
		FSH(IU/L)	LH(IU/L)	雌二醇(pg/mL)	孕酮(ng/mL)
观察组	43	3.86 $\pm$ 1.35	0.53 $\pm$ 0.18	11.86 $\pm$ 2.86	0.29 $\pm$ 0.13
对照组	57	8.65 $\pm$ 2.18	4.31 $\pm$ 1.65	35.40 $\pm$ 12.53	0.31 $\pm$ 0.15
t		12.681	14.937	12.070	0.698
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.487

组别	周期	HCG 注射日			
		LH(IU/L)	雌二醇(pg/mL)	孕酮(ng/mL)	孕酮/雌二醇
观察组	43	1.16 $\pm$ 0.35	1.29 $\pm$ 0.67	0.62 $\pm$ 0.21	0.25 $\pm$ 0.09
对照组	57	3.47 $\pm$ 1.12	2.48 $\pm$ 0.86	0.63 $\pm$ 0.32	0.49 $\pm$ 0.13
t		13.039	7.780	0.178	10.899
P		<0.001	<0.001	0.859	<0.001

表 3 2 组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	周期	Gn 使用时间 (d)	Gn 使用量 (IU)	内膜厚度 (mm)	获卵数 (<i>n</i>)	受精率 (%)	优质胚胎率 (%)	移植胚胎数 (<i>n</i>)
观察组	43	10.35±1.29	2 753.15±683.61	12.38±2.64	7.16±2.29	75.61±21.38	65.75±22.61	2.53±0.76
对照组	57	9.52±1.86	2 237.65±662.38	10.58±1.59	4.65±1.16	74.20±23.61	71.64±26.98	2.47±0.82
<i>t</i>		2.505	3.800	4.233	3.864	0.308	1.157	0.374
<i>P</i>		0.014	<0.001	<0.001	<0.001	0.759	0.250	0.709

表 4 2 组妊娠结局比较[*n*(%)]

组别	周期	周期取消率	临床妊娠率	着床率	流产率	异位妊娠率	持续妊娠率
观察组	43	4(9.30)	12(27.91)	14(14.29)	2(16.67)	1(8.33)	9(20.93)
对照组	57	9(15.79)	18(31.58)	18(16.98)	5(27.78)	2(11.11)	11(19.30)
χ^2		0.429	0.031	0.113	0.070	0.139	0.003
<i>P</i>		0.513	0.860	0.737	0.792	1.000	1.000

3 讨 论

随着女性年龄的增长,卵巢内卵母细胞的数量呈明显下降的趋势,尤其是年龄超过 35 岁的女性表现更为突出,不仅在数量上出现明显减少,在质量上同样呈下降趋势。卵母细胞质量的下降可能与机体的氧化应激反应,细胞内减数分裂纺锤体出现异常,卵母细胞内线粒体功能低下和雄激素缺乏等有关。上述各种因素共同作用的结果是获卵数和临床妊娠率明显降低,使得染色体异常率和临床流产率明显升高。随着生殖技术的发展,各种促排卵方式得到应用,在确保卵子质量和数量的前提下,同时降低各种并发症,可达到助孕的目的。目前普遍使用的促排卵方案有拮抗剂方案,Gn 长方案和微刺激方案。注射用醋酸曲普瑞林是常见的促排卵药物,主要促进内源性 FSH 的合成与释放,对无排卵不孕症具有明显疗效,同时可治疗黄体功能不足。注射用醋酸曲普瑞林联合 Gn 在 IVF/ICSI 中的使用,能够明显减少外源性 Gn 的使用,减轻患者的经济负担^[5-6]。本研究显示,使用改良短方案通过抑制内源性 FSH 和 LH 的合成和释放,与对照组比较,观察组 Gn 使用时间和使用量明显增加,且内膜厚度和获卵数也增加,故虽然使用 Gn 的剂量和时间延长,但增加了获卵数和子宫内膜厚度,对于高龄孕妇也有治疗效果。

卵巢储备功能低下的患者选择合适的促排卵方案是治疗不育不孕的前提,对于高龄孕妇目前常用的方案主要短方案、长方案或者拮抗剂方案等,但哪个方案最佳仍有争议^[7-9]。本研究显示,与拮抗剂方案比较,改良短方案子宫内膜厚度明显增加,现有研究证实子宫内膜厚度<9 mm,临床的妊娠率较低^[10],而子宫内膜厚度>12 mm 妊娠率明显提高,说明子宫内膜厚度对于妊娠具有重要的临床意义^[11]。有研究表明,血清孕酮/雌二醇与 HCG 注射的最佳时间具有密

切关系,当孕酮/雌二醇>1 时,卵子回收率明显降低,受精率、妊娠率及活产率均明显降低,并认为孕酮/雌二醇是不良妊娠结局的独立预测指标^[12-13],有学者甚至认为孕酮/雌二醇>0.55 时,临床妊娠率出现明显降低,认为其是预测 IVF 妊娠结局的独立指标。现已知高水平 LH 能够抑制颗粒细胞的增殖,导致出现卵泡闭锁,在排卵前出现卵泡黄体化,最终导致卵母细胞发育受损和子宫容受性降低,助孕成功率降低和流产率升高^[13]。而本研究显示在 Gn 启动日前观察组血清 FSH、LH 和雌二醇水平明显低于对照组,而孕酮水平无变化,在 HCG 注射日观察组血清 LH、雌二醇水平和孕酮/雌二醇明显低于对照组,说明改良短方案治疗能够通过 Gn 的预处理,充分调节患者机体激素,在 HCG 注射日可以达到理想的 LH、雌二醇水平和孕酮/雌二醇,从而改善高龄孕妇产内宫的容受性。孕酮是通过调控雌二醇和促性腺激素释放激素水平,从而抑制 LH 和 FSH 的释放,有学者报道卵泡期应用孕酮能够降低 LH 分泌峰值,从而达到降低血清 LH 水平的目的;在排卵前孕酮水平升高能够促进 LH 分泌,介导孕激素受体抑制促性腺激素释放激素的释放,降低 LH 的峰值^[14]。本研究发现 2 种促排卵方案,对机体的孕酮水平无明显影响,说明改良短方案对孕酮水平的影响有限。

体外助孕技术的发展,致使 IVF/ICSI 的成功率明显提高,但仍有一部分患者需要进行多次 IVF/ICSI 才能获得临床妊娠。现在也有观点表明经阴道 B 超引导下取卵促进排卵的治疗,卵巢生长的卵泡相对较多,但由于穿刺对患者有一定的损伤,如卵巢皮质和髓质出现结缔组织增生和卵巢出血纤维化,导致局部血液供应降低,从而使卵巢功能受到损伤^[15]。另一些学者认为经阴道反复穿刺导致卵巢自身抗原的产生和释放,从而导致卵泡池中卵泡数量的降低^[16]。本

研究显示改良短方案和拮抗剂方案在优质胚胎率和移植胚胎数方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),并且在周期取消率、临床妊娠率、着床率、流产率、异位妊娠率和持续妊娠率方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明虽然改良短方案增加了药物干预剂量和时间,但并不降低获得优质胚胎的数量和质量,并且提高了获卵率,同时也不增加并发症的发生,以及不影响妊娠结局。改良短方案胚胎移植是采用鲜胚移植,对助孕的周期明显缩短,虽然使用助孕药的剂量和时间有一定的增加和延长,但整体费用并没有增加,并且同样能获得较好的治疗效果。

总之,改良短方案治疗和拮抗剂方案对卵巢储备功能低下患者均有较好的疗效,改良短方案在改善患者激素水平和子宫内膜方面具有明显优势。

参考文献

- [1] HU L, ZHANG S, QUAN S, et al. Efficacy and safety of recombinant human follicle-stimulating hormone in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(6): 4918-4930.
- [2] CAI P, OUYANG Y, GONG F, et al. Pregnancy outcomes of dichorionic triamniotic triplet pregnancies after in vitro fertilization-embryo transfer; multifoetal pregnancy reduction versus expectant management [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 165.
- [3] GAO M, JIANG X, LI B, et al. Intrauterine injection of human chorionic gonadotropin before embryo transfer can improve in vitro fertilization-embryo transfer outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(1): 89-97.
- [4] MU Z N, SUN Z G, SONG J Y, et al. Effect of duration of gonadotropin releasing hormone agonist on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in a short-acting long regimen [J]. *Libyan J Med*, 2019, 14(1): 1652058.
- [5] SHU L, XU Q, MENG Q, et al. Clinical outcomes following long GnRHa ovarian stimulation with highly purified human menopausal gonadotropin plus rFSH or rFSH in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a multi-center randomized controlled trial [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(7): 146.
- [6] WU L, REN X L, CHEN W, et al. Influence of different gonadotropin-releasing hormone agonist administration methods on pregnancy outcomes of patients undergoing in-vitro fertilization-embryo transfer [J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(3): 437-441.
- [7] XIA M, ZHENG J. Comparison of clinical outcomes be-

tween the depot gonadotrophin-releasing hormone agonist protocol and gonadotrophin-releasing hormone antagonist protocol in normal ovarian responders [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 372.

- [8] CHEN H, WANG Y, LYU Q, et al. Comparison of live-birth defects after luteal-phase ovarian stimulation vs. conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization and vitrified embryo transfer cycles [J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(5): 1194-1201.
- [9] CHECK J H, CHOE J K, COHEN R, et al. A study to determine the efficacy of controlled ovarian hyperstimulation regimen using a gonadotropin releasing hormone agonist versus antagonist in women of advanced reproductive age with varying degrees of oocyte reserve on outcome following in vitro fertilization-embryo transfer [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2013, 40(2): 191-192.
- [10] 顾正田, 黄燕冰, 刘佩鸣. 子宫内膜超声类型及厚度与妊娠的关系 [J]. *广东医学*, 1999, 20(8): 582.
- [11] 侯小霞, 孙婷. 冻融胚胎移植中子宫内膜厚度及移植时间对异位妊娠发生率的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(21): 14-17.
- [12] OU Y C, LAN K C, CHANG S Y, et al. Increased progesterone/estradiol ratio on the day of HCG administration adversely affects success of in vitro fertilization-embryo transfer in patients stimulated with gonadotropin-releasing hormone agonist and recombinant follicle-stimulating hormone [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2008, 47(2): 168-174.
- [13] YOUNIS J S, MATILSKY M, RADIN O, et al. Increased progesterone/estradiol ratio in the late follicular phase could be related to low ovarian reserve in in vitro fertilization-embryo transfer cycles with a long gonadotropin-releasing hormone agonist [J]. *Fertil Steril*, 2001, 76(2): 294-299.
- [14] GUO Y H, LU N, ZHANG Y, et al. Comparative study on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization-embryo transfer between long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist combined with transvaginal ultrasound-guided cyst aspiration and long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist alone [J]. *Contemp Clin Trials*, 2012, 33(6): 1206-1210.
- [15] 邱琳, 邓姗. 经阴道取卵后腹腔内出血致急腹症 [J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(7): 822-823.
- [16] 宗国霞, 王威, 夏宇跃, 等. 早发性卵巢功能不全患者外周血 CD3+HLA-DR 细胞水平与卵巢储备功能的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(13): 2108-2111.

(收稿日期: 2020-11-25 修回日期: 2021-04-08)