

女性生殖系统疾病临床实验室研究 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.004

卵泡期预处理使用生长激素对高龄卵巢储备功能减退患者超促排卵治疗的影响

魏 莹, 刘子霞[△]

中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院生殖中心, 河南焦作 454002

摘要:目的 探讨卵泡期预处理使用生长激素对高龄卵巢储备功能减退(DOR)患者超促排卵治疗的影响。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 10 月均于该院就诊的 48 例 DOR 患者作为研究对象。采用随机数字表法分组, 24 例常规组患者干预方案为超促排卵治疗, 24 例研究组患者干预方案为在常规组基础上应用生长激素治疗, 统计分析常规组与研究组治疗前后性激素水平、正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数。结果 治疗前常规组与研究组卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)以及促黄体生成素(LH)水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后常规组与研究组 FSH 及 LH 水平均明显降低, E2 水平明显上升, 研究组 FSH 水平低于常规组, E2 水平高于常规组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 两组 LH 水平差异无统计学意义($P>0.05$); 研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数均高于常规组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 卵泡期预处理使用生长激素能够更好地对高龄 DOR 患者性激素水平进行调节, 有效提高优胚率、正常受精率、卵裂率以及获卵个数, 改善患者妊娠结局, 值得推广。

关键词: 卵泡期; 生长激素; 高龄; 卵巢储备功能减退; 超促排卵治疗

中图分类号: Q575+.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)12-1596-03

Effect of follicular phase pretreatment with growth hormone for advanced diminished ovarian reserve patients following the controlled ovarian hyperstimulation

WEI Xuan, LIU Zixia[△]

Reproductive Center, NO. 988 Hospital of the Joint Logistic Support

Force of PLA, Jiaozuo, Henan 454002, China

Abstract: Objective To investigate the effect of follicular phase pretreatment with growth hormone for advanced diminished ovarian reserve(DOR) patients following the controlled ovarian hyperstimulation. **Methods** A total of 48 DOR patients admitted to the hospital from January 2019 to October 2020 were selected and randomly divided into routine group and study group, 24 cases in each group. The routine group took the controlled ovarian hyperstimulation; on the basis of the former, the study group took the growth hormone treatment. The gonadal hormone levels, normal fertilization rate, excellent embryo rate, cleavage rate and retrieved oocyte counts were statistically analyzed. **Results** Before treatment, the follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E2) and luteinizing hormone (LH) levels between routine group and study group showed no statistically significant difference ($P>0.05$). After treatment, the FSH and LH levels in two groups were reduced while the E2 level was increased, the FSH level in the study group was lower than that in the routine group, the E2 level was higher than that in the routine group ($P<0.05$), the LH levels between routine group and study group showed no statistically significant difference ($P>0.05$). The normal fertilization rate, excellent embryo rate, cleavage rate and retrieved oocyte counts in the study group were significantly higher than those in the routine group ($P<0.05$). **Conclusion** The follicular phase pretreatment with growth hormone could adjust the gonadal hormone levels of advanced DOR patients, increase the normal fertilization rate, excellent embryo rate, cleavage rate and retrieved oocyte counts, and improve the pregnancy outcomes of advanced DOR patients.

Key words: follicular phase; growth hormone; advanced age; diminished ovarian reserve; controlled ovarian hyperstimulation

卵巢储备功能减退(DOR)属于妇科常见临床综合征, 会对患病女性的生育功能产生较大影响^[1]。

DOR 主要患病群体的年龄段多集中于 35 岁以上^[2]。DOR 的具体表现包括雌激素水平降低、性欲消退、促

性激素水平上升以及闭经等^[3]。目前 DOR 的发病机制尚未明了, 现有研究表明, 该病主要与患者的生活习惯、心理状况、家族遗传等多方面因素紧密关联^[4]。近年来由于我国开放二胎政策, 社会上出现大批高龄女性希望再次妊娠, 但由于年龄、身体状况等多方面因素影响, 其生育能力明显降低^[5-6]。目前临床上多采用体外受精-胚胎移植方案为高龄女性实现再次受孕^[7]。本次研究选取了 2019 年 1 月至 2020 年 10 月于本院就诊的 48 例 DOR 患者为研究对象, 主要目的为探讨卵泡期预处理使用生长激素对高龄 DOR 患者超促排卵治疗的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 10 月于本院就诊的 48 例 DOR 患者作为研究对象。纳入患者标准均参照 DOR 诊断标准进行^[1], 患者年龄不低于 35 岁, 排除认知异常、沟通困难的患者和药物过敏患者。采用随机数字表法分为常规组(24 例)和研究组(24 例)。常规组年龄 35~45 岁, 平均(40.23±2.18)岁; 研究组年龄 35~45 岁, 平均(40.36±2.24)岁。两组临床资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准, 所有研究对象均知情且同意参与本研究。

1.2 方法 常规组干预方案为超促排卵治疗, 治疗详情: 患者于月经第 2 天注入 0.1 mg 短效达菲林, 于月经第 3 天注入重组卵泡刺激素(FSH), 该药物的每

日用药剂量需控制在 150~300 IU, 需根据患者 FSH 水平及窦卵泡数量对用药剂量进行调整。研究组干预方案为在常规组基础上应用生长激素治疗, 治疗详情: 于卵泡期为患者注入生长激素, 每日用药剂量为 4 IU。两组均持续用药至人绒毛膜促性腺激素注射日, 用药期间均通过阴道超声对患者卵泡及子宫变化情况进行监控观察。

1.3 观察指标 统计分析常规组与研究组治疗前后性激素水平, 激素指标包括 FSH、雌二醇(E2)以及促黄体生成素(LH); 统计分析常规组与研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。符合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; 计数资料以例数或百分率表示, 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 常规组与研究组治疗前后性激素水平比较 治疗前常规组与研究组 FSH、E2 及 LH 的水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 常规组与研究组 FSH 及 LH 水平均明显降低, E2 水平明显上升, 研究组 FSH 水平低于常规组, E2 水平高于常规组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 两组 LH 水平差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 常规组与研究组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | FSH(U/L) | | E2(ng/L) | | LH(U/L) | |
|-----|----|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 研究组 | 24 | 22.14±3.85 | 7.85±1.24* | 50.73±5.42 | 70.52±3.43* | 11.22±1.34 | 9.43±1.52* |
| 常规组 | 24 | 22.25±3.76 | 9.96±1.37* | 50.89±5.53 | 63.15±3.62* | 11.25±1.31 | 9.46±1.55* |
| t | | 0.100 | 5.594 | 0.101 | 7.240 | 0.078 | 0.068 |
| P | | 0.921 | <0.001 | 0.920 | <0.001 | 0.938 | 0.946 |

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.2 常规组与研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数比较 研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数均高于常规组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 常规组与研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

| 组别 | n | 正常受精 | 优胚 | 卵裂 | 获卵个数(个) |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 研究组 | 24 | 16(66.67) | 11(45.83) | 21(87.50) | 4.32±0.68 |
| 常规组 | 24 | 9(37.50) | 4(16.67) | 14(58.33) | 3.15±0.57 |
| χ^2/t | | 4.090 | 4.752 | 5.169 | 6.460 |
| P | | 0.043 | 0.029 | 0.023 | <0.001 |

3 讨论

体外受精-胚胎移植方案是临床高龄女性常用的

助孕方案, 能够显著提高高龄女性受孕成功率, 满足高龄女性受孕需求^[8]。在体外受精-胚胎移植方案的应用过程中, 卵子质量是影响受孕成功率的主要因素之一, DOR 的出现则会明显降低卵子质量, 因此为有效保障受孕成功率, 还需提高 DOR 患者卵子质量^[9-10]。

超促排卵治疗是高龄 DOR 患者临床常用的促排卵方案, 能够对患者的卵巢功能以及体内的性激素水平起到一定的改善调控效果^[11]。生长激素主要对患者卵泡的发育以及卵巢反应起到有效调控作用, 进而能够更好地诱导患者排卵, 提高受精成功率^[12-13]。生长激素能够与卵巢上的生长激素受体结合来对卵巢功能起到直接影响作用, 还可以通过作用于胰岛素样生长因子系统来对卵巢功能起到间接影响作用^[14]。

本研究结果显示,治疗后常规组与研究组 FSH 及 LH 水平均明显降低,E2 水平明显上升,研究组 FSH 水平低于常规组,E2 水平高于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明生长激素的应用能够更好地对患者 FSH 及 E2 水平进行调控;研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数均高于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明生长激素的应用能够更好地诱导患者排卵,能够获得更多卵子,进而有效提高卵子质量,改善患者受精情况^[15]。

综上所述,卵泡期预处理使用生长激素能够更好地对高龄 DOR 患者的性激素水平进行调控,有效提高卵子质量,改善患者受精情况,值得广泛应用。

参考文献

[1] 李梅清,廖宏庆,肖江华,等. 黄体期使用生长激素在高龄卵巢储备功能减退患者中的临床应用[J]. 中华生殖与避孕杂志,2017,37(6):450-452.

[2] 康卫卫,梁新新. 生长激素黄体期注射在高龄卵巢储备功能减退 IVF-ET 助孕中的应用[J]. 海南医学,2020,31(7):875-878.

[3] 赵振钊,亓蓉,梁莹,等. 生长激素在高龄卵巢储备功能减退者微刺激方案中的应用[J]. 河北医科大学学报,2019,40(10):1172-1176.

[4] 唐雪原,滑玮,宋晖,等. 生长激素对年轻卵巢储备功能减退患者体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(7):1614-1616.

[5] 张娟娟,王超云,张志军,等. 生长激素用于≥35 岁卵巢储备功能减退患者的妊娠结局观察[J]. 中国医师杂志,2018,20(8):1167-1170.

[6] 郭莹,杨娜,蒋向荣,等. IVF-ET 中不同年龄卵巢储备功

能减退女性应用生长激素的效果分析[J]. 中国计划生育学杂志,2017,25(11):760-763.

[7] 郭莹,蒋向荣,杨娜,等. 生长激素联合不同促排卵方案对卵巢储备功能减退高龄女性 IVF-ET 结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(6):132-134.

[8] 苏琼,张玉菡,伍琼芳. 重组人生长激素对卵巢储备功能减退高龄患者 IVF-ET 结局的影响[J]. 江西医药,2020,55(2):169-171.

[9] 周晓景,王芳,戚静宜,等. 生长激素改善卵巢储备功能减退患者体外受精结局的自身对照研究[J]. 首都食品与医药,2018,25(12):27-28.

[10] 侯海燕,秦琰,郁琦,等. 生长激素改善不孕女性 IVF 助孕结局的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2020,20(4):418-425.

[11] 吕兴钰,王琪,钟影. 生长激素在改善卵巢功能正常患者 IVF-ET 结局的效果分析[J]. 生殖医学杂志,2020,29(8):1090-1093.

[12] 葛小花,王建业,张雅梦,等. 生长激素预处理在卵巢低反应患者体外受精治疗中的应用[J]. 安徽医科大学学报,2019,54(8):1291-1295.

[13] 王慧,薛雪,徐礼荣,等. PPOS 方案联合生长激素对卵巢低储备患者体外受精助孕的影响[J]. 同济大学学报(医学版),2021,42(5):627-632.

[14] 汤惠霞. 补肾调周法与生长激素对卵巢储备功能减退高龄女性体外受精-胚胎移植结局的效果观察[J]. 护理实践与研究,2021,18(14):2151-2154.

[15] 张德严,张文恣,李丽华. 重组人生长激素在多囊卵巢综合征患者促排卵治疗中的临床分析[J]. 中外医疗,2021,40(13):84-86.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-03-08)

(上接第 1595 页)

[9] 黄社磊,吴明祥,曾小斌,等. 动态增强 MRI 联合 DWI 对子宫内膜癌的诊断效果及其与 COX-2 表达的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2020,31(4):293-295.

[10] LI L, MA L. Upregulation of miR-582-5p regulates cell proliferation and apoptosis by targeting AKT3 in human endometrial carcinoma[J]. Saudi J Biol Sci,2018,25(5):965-970.

[11] 周新玲,王敏,荆信勇. 子宫内膜细胞学联合血清 TAP 检测对子宫内膜癌初筛价值[J]. 中华肿瘤防治杂志,2019,26(12):827-830.

[12] SHEN L, LIU M, LIU W, et al. Bioinformatics analysis of RNA sequencing data reveals multiple key genes in uterine corpus endometrial carcinoma[J]. Oncol Lett,2018,15(1):205-212.

[13] 杨颖,李华,万红丽. miR-630 和 KLF6 在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志,2019,20

(1):19-21.

[14] LYCKE M, KRISTJANS DOT TIR B, SUNDFELDT K. A multicenter clinical trial validating the performance of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm and risk of malignancy index[J]. Gynecol Oncol,2018,151(1):159-165.

[15] 滕士阶,胡娟,刘小林,等. 子宫内膜癌患者手术治疗前后血清 CA125、HE4 和 D-D 水平变化的临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(1):104-105.

[16] 陈红敏,罗艳林,高玲,等. 血清糖类抗原 125 与血管内皮生长因子联合检测对子宫内膜癌的诊断价值及临床意义[J]. 癌症进展,2019,17(6):722-726.

[17] 王懿倩,陶苗苗,王姜琳. 糖类抗原 125 与血管内皮生长因子检测在子宫内膜癌中的诊断价值研究[J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(4):389-392.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-01-08)