

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.015

卵巢低反应人群 IVF-ET 中采取拮抗剂方案与 PPOS 方案的疗效比较*

高 商, 宁艳春, 姚雨宏, 郭 畅, 丰程文, 刘宝莲[△]

河北省唐山市妇幼保健院生殖遗传科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探讨拮抗剂方案与高孕激素促排卵(PPOS)方案在卵巢低反应人群体外受精-胚胎移植(IVF-ET)中的应用效果。方法 选择该院2018年1月至2022年7月就诊的卵巢低反应患者128例为研究对象,根据促排卵方案不同分为拮抗剂组和PPOS组,每组64例。比较两组重组人绒毛膜促性腺素(HCG)注射日性激素水平[孕酮(P)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)]、卵泡周围血流参数[搏动指数(PI)、收缩期最大血流速度(PSV)、阻力指数(RI)、动脉收缩期峰值流速/舒张末期血流速度(S/D)]、血清生长分化因子-9(GDF-9)、骨形态发生蛋白-15(BMP-15)及促排卵情况、胚胎质量、妊娠结局。结果 PPOS组HCG注射日血清E₂、BMP-15水平及PSV、优势卵泡数、可移植胚胎数、获卵数、成熟卵数、优质胚胎数、两原核(2PN)受精数、临床妊娠率、活产率大于或高于拮抗剂组,LH水平、周期取消率、流产率低于拮抗剂组,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论 在卵巢低反应人群IVF-ET中,与拮抗剂方案相比,PPOS方案可通过调节性激素水平,改善卵泡周围血流参数及BMP-15水平,提升促排卵效果,改善胚胎质量及妊娠结局。

关键词: 卵巢低反应; 体外受精-胚胎移植; 高孕激素促排卵; 拮抗剂; 妊娠结局

中图法分类号:R711.59

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1415-05

Comparison of the efficacy of antagonist and PPOS regimens in IVF-ET in patients with poor ovarian response*GAO Shang, NING Yanchun, YAO Yuhong, GUO Chang, FENG Chengwen, LIU Baolian[△]

Department of Reproductive Genetics, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of antagonist regimen and high progesterone stimulates ovulation (PPOS) regimen on in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) in patients with poor ovarian response. **Methods** A total of 128 cases patients with poor ovarian response who were treated in Tangshan Maternal and Child Health Hospital from January 2018 to July 2022 were selected and divided into antagonist group and PPOS group according to different ovulation induction regimens, 64 cases in each group. The levels of sex hormone [progesterone (P), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E₂), luteinizing hormone (LH)], blood flow parameters around the follicle [pulse index (PI), peak systolic blood flow velocity (PSV), resistance index (RI), peak systolic flow velocity/end-diastolic blood flow velocity ratio (S/D)], serum growth differentiation factor-9 (GDF-9), bone morphogenetic protein-15 (BMP-15) on human chorionic gonadotropin (HCG) day, ovulation promotion, embryo quality, pregnancy outcome in the two groups were compared. **Results** The levels of serum E₂ and BMP-15 on HCG day, PSV, number of dominant follicles, number of transferrable embryos, number of retrieved oocytes, number of mature oocytes, number of high-quality embryos, number of two-pronucleus (2PN) fertilization, clinical pregnancy rate and live birth rate in PPOS group were greater or higher than those in antagonist group, and the level of LH, cycle cancellation rate and abortion rate were lower than those in antagonist group, the differences were statistically significant (P<0.05). **Conclusion** Compared with antagonist regimen, PPOS regimen can improve blood flow parameters around the follicle and BMP-15 levels by regulating sex hormone levels, promote ovulation effect, improve embryo quality and pregnancy outcome in IVF-ET population with poor ovarian response.

Key words: poor ovarian response; in vitro fertilization-embryo transfer; high progesterone stimulates ovulation; antagonist; pregnancy outcome

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20231746)。

作者简介:高商,女,主治医师,主要从事生殖遗传方面研究。 [△] 通信作者, E-mail: aafenghuang@126.com。

卵巢低反应指卵巢对促性腺激素(Gn)刺激反应不良,主要表现为体外受精-胚胎移植(IVF-ET)周期取消率高、获卵数少、妊娠结局差^[1-2]。如何让卵巢低反应人群在 IVF-ET 中获得更好的妊娠结局仍是临床亟待解决的问题。目前,国内常采用拮抗剂方案及微刺激方案进行助孕,但拮抗剂药物存在药物短缺、费用高、患者需多次注射等缺点^[3],微刺激方案容易出现早发促黄体生成素(LH)峰,周期取消率高^[4]。研究显示,高孕激素促排卵(PPOS)方案治疗可有效抑制 LH 峰,且患者仅需口服药物,不需要注射药物,治疗依从性高,治疗效果好^[5]。目前,临床已有研究尝试探讨拮抗剂方案与 PPOS 方案在卵巢低反应人群 IVF-ET 中的应用效果,但研究内容多集中于妊娠结局方面,对促排卵方案具体作用机制尚缺乏深入的研究探讨^[6]。基于此,本研究尝试从性激素、卵泡周围血流参数、血清生长分化因子-9(GDF-9)、骨形态发生蛋白-15(BMP-15)等方面探讨拮抗剂方案与 PPOS 方案在卵巢低反应人群 IVF-ET 中的应用效果,旨在为改善卵巢低反应人群妊娠结局提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2022 年 7 月在本院就诊的卵巢低反应患者 128 例为研究对象,根据促排卵方案不同分为拮抗剂组和 PPOS 组,每组 64 例。纳入标准:符合卵巢低反应诊断标准^[7][前次常规刺激获得卵子数不超过 3 个,抗缪勒氏管激素(AMH)低于 1.1 ng/mL,窦卵泡数低于 7 个,符合其中任意 2 项标准即为卵巢低反应];年龄>18 岁;认知正常;无精神疾病;临床资料完整。排除标准:存在输卵管积液;夫妻双方任意一方存在染色体异常;合并免疫系统疾病;合并宫腔粘连、子宫畸形等妇科疾病;有卵巢输卵管手术史;对本研究药物过敏。所有研究对象对本研究均知情同意,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(伦理审批号:2022-010-01)。

1.2 治疗方法 (1)拮抗剂组:月经第 2~3 天根据患者体质量指数(BMI)、窦卵泡、基础性激素等情况注射 Gn(150~375 IU),同时注射加尼瑞克(德国 Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG,批准文号:H20130386) 0.25 mg。当 2 个及以上卵泡直径>17 mm 时,当晚肌肉注射重组人绒毛膜促性腺素(HCG)注射液(N. V. ORGANON,批准文号:H20030647) 250 μ g,诱发排卵后 36~38 h 阴道穿刺取卵。(2)PPOS 组:月经第 2~3 天根据患者 BMI、窦卵泡、基础性激素等情况注射 Gn(150~375 IU),口服甲羟孕酮(西南药业股份有限公司,批准文号:

H50020066) 10 mg/d,其余步骤同拮抗剂组。(3)患者取卵后,根据不孕原因、精液参数进行体外授精(IVF),常规胚胎培养。在第 3 天冷冻优质胚胎,取卵后常规黄体支持,口服地屈孕酮(Abbott Biologicals B. V.,批准文号:H20130110),每次 10 mg,每天 2 次,连服 10 d 后停药等待月经来潮,在合适时机进行冻胚移植。

1.3 观察指标

1.3.1 性激素、GDF-9、BMP-15 水平 于两组 HCG 注射日采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,2 500 r/min 离心 8 min(离心半径 10 cm),取血清,采用化学免疫法检测孕酮(P)、卵泡刺激素(FSH)、LH、雌二醇(E₂),采用酶联免疫吸附试验检测 GDF-9、BMP-15 水平。

1.3.2 卵泡周围血流参数 于两组 HCG 注射日采用彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司,型号:Voluson E8)评估卵泡周围的动脉血流参数:搏动指数(PI)、收缩期最大血流速度(PSV)、阻力指数(RI)、动脉收缩期峰值流速/舒张末期血流速度(S/D),重复测量 3 次取平均值。

1.3.3 促排卵情况 比较两组 HCG 注射日优势卵泡数(直径 \geq 14 mm)、获卵数、成熟卵数、两原核(2PN)受精数。

1.3.4 胚胎质量 比较两组可移植胚胎数、优质胚胎数、冻融胚胎移植(FET)累积妊娠率、周期取消率。其中优质胚胎是指妊娠第 3 天胚胎细胞数在 7~9 个、细胞大小均一、碎片<20%的胚胎。FET 累积妊娠率=已获得的临床妊娠数/取卵周期数 \times 100%;周期取消率=取消周期数/起始周期数 \times 100%。

1.3.5 妊娠结局 比较两组临床妊娠率、流产率、活产率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *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 两组基线资料比较 两组年龄、病程、BMI、AMH、基础 FSH 值、基础窦卵泡数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组性激素水平比较 PPOS 组 HCG 注射日 E₂ 水平高于拮抗剂组,LH 水平低于拮抗剂组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组 HCG 注射日 P、FSH 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)		病程(年)		BMI(kg/m ²)	
		最小~最大	平均值($\bar{x} \pm s$)	最短~最长	平均值($\bar{x} \pm s$)	最小~最大	平均值($\bar{x} \pm s$)
PPOS 组	64	28~42	36.1±2.0	3~10	6.8±1.2	19~25	23.2±0.7
拮抗剂组	64	29~40	35.9±1.7	3~9	6.7±1.0	19~26	23.3±0.8
t		—	0.610	—	0.512	—	-0.753
P		—	0.543	—	0.609	—	0.453

组别	n	AMH(ng/mL)		基础 FSH 值(IU/L)		基础窦卵泡数(个)	
		最低~最高	平均值($\bar{x} \pm s$)	最低~最高	平均值($\bar{x} \pm s$)	最低~最高	平均值($\bar{x} \pm s$)
PPOS 组	64	0.65~0.98	0.83±0.08	6.54~12.47	9.87±1.03	3~6	4.2±0.3
拮抗剂组	64	0.63~0.98	0.81±0.07	6.67~12.64	9.85±1.01	3~5	4.1±0.4
t		—	1.505	—	0.111	—	1.600
P		—	0.135	—	0.912	—	0.112

注:—为无数据。

表 2 两组 HCG 注射日性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	P(nmol/L)	FSH(mIU/mL)	E ₂ (pmol/L)	LH(mIU/mL)
PPOS 组	64	4.17±1.28	14.95±3.11	14 126.54±3 652.41	2.76±0.34
拮抗剂组	64	3.99±1.17	15.11±3.54	10 745.64±2 978.34	4.68±0.42
t		0.830	-0.272	5.739	-28.425
P		0.408	0.786	<0.001	<0.001

2.3 两组血清 GDF-9、BMP-15 水平比较 PPOS 组 HCG 注射日血清 BMP-15 水平高于拮抗剂组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组 HCG 注射日血清 GDF-9 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 HCG 注射日血清 GDF-9、BMP-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GDF-9(pg/mL)	BMP-15(ng/mL)
PPOS 组	64	351.18±10.45	174.56±7.28
拮抗剂组	64	349.74±9.72	129.63±6.72
t		0.807	36.280
P		0.421	<0.001

2.4 两组卵泡周围血流参数比较 PPOS 组 HCG 注射日 PSV 大于拮抗剂组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组间 HCG 注射日 PI、RI、S/D 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 HCG 注射日卵泡周围血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PI(%)	PSV(cm/s)	RI(%)	S/D(%)
PPOS 组	64	1.24±0.32	15.24±0.38	0.61±0.14	2.25±0.35
拮抗剂组	64	1.19±0.31	11.52±0.37	0.59±0.13	2.19±0.33
t		0.898	56.111	0.838	0.998
P		0.371	<0.001	0.404	0.320

2.5 两组促排卵情况比较 PPOS 组 HCG 注射日优势卵泡数、获卵数、成熟卵数、2PN 受精数均大于拮抗剂组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组促排卵情况比较($\bar{x} \pm s$, 个)

组别	n	优势卵泡数	获卵数	成熟卵数	2PN 受精数
PPOS 组	64	3.8±0.4	3.7±0.6	3.4±0.3	2.6±0.5
拮抗剂组	64	3.2±0.3	3.0±0.4	2.4±0.2	1.7±0.3
t		9.600	7.766	22.188	12.348
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 两组胚胎质量比较 PPOS 组可移植胚胎数、优质胚胎数大于拮抗剂组, 周期取消率低于拮抗剂组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组 FET 累积妊娠率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组胚胎质量比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	可移植胚胎数(个)	优质胚胎数(个)	FET 累积妊娠率	周期取消率
PPOS 组	64	2.1±0.5	1.7±0.4	44(68.8)	4(6.3)
拮抗剂组	64	1.3±0.3	1.0±0.3	40(62.5)	15(23.4)
t/ χ^2		10.976	11.200	0.554	0.748
P		<0.001	<0.001	0.457	0.006

2.7 两组妊娠结局比较 PPOS 组临床妊娠率、活产

率高于拮抗剂组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 两组妊娠结局比较[n(%)]

组别	n	临床妊娠率	流产率	活产率
PPOS 组	64	28(43.8)	3(10.7)	25(89.3)
拮抗剂组	64	17(26.6)	7(41.2)	10(58.8)
χ^2		4.147		4.053
P		0.042		0.044

3 讨 论

卵巢低反应人群往往妊娠结局较差^[8-11]。研究显示,黄体期促排卵可增加卵巢低反应患者获卵数、优质胚胎数,改善妊娠结局^[12]。因此,临床应在 IVF-ET 时选择有效的促排卵方案,提升助孕成功率。

拮抗剂方案是 IVF-ET 中常用的促排卵方案,可抑制 LH 峰值形成,预防卵泡提前排出,增加 IVF-ET 成功率^[13],但也无法完全避免内源性 LH 峰值的形成,以致部分患者常存在治疗周期取消的问题^[14]。刘洋等^[15]在其研究中指出,PPOS 方案在高龄卵巢储备功能减退患者中 LH 峰早发率低,抑制 LH 峰作用强;朱玲玲^[4]对比了 PPOS 方案、拮抗剂方案在卵巢储备功能减退患者 IVF-ET 中的效果,结果显示,与拮抗剂方案比较,PPOS 方案可高效促排卵,获得更多优质胚胎。王慧等^[16]的研究结果显示,PPOS 方案可增加基础窦卵泡募集,提高胚胎质量。基于此,本研究尝试探讨拮抗剂方案与 PPOS 方案在卵巢低反应人群 IVF-ET 中的效果,结果显示,PPOS 组 HCG 注射日优势卵泡数、获卵数、2PN 受精数、优质胚胎数、成熟卵数、临床妊娠率、可移植胚胎数、活产率均大于或高于拮抗剂组,周期取消率、流产率低于拮抗剂组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示与拮抗剂方案相比,PPOS 方案可提升促排卵效果,改善胚胎质量及妊娠结局,与上述研究结果相似。分析其原因,可能在于:在正常卵泡发育过程中,排卵后仍需一定水平的 LH 促进黄体生成及卵泡生长。药物诱导超促排卵易影响内源性 LH 峰,导致黄体不足,影响受孕率^[17]。PPOS 方案中的甲羟孕酮和体内孕激素受体结合,可使卵泡处于高孕激素环境,抑制 LH 峰,预防卵泡早排。本研究结果也显示,PPOS 组 HCG 注射日 LH 水平低于拮抗剂组,表明 PPOS 方案可控制早期 LH 峰,抑制周期卵泡早排,降低周期取消率。此外,相关研究指出,PPOS 方案中的高孕激素状态对雌激素的合成及卵泡发育具有重要意义,可提升卵子质量^[14]。甲羟孕酮还可促进子宫内膜的增生,保护胚胎发育,降低流产发生风险。因此,与拮抗剂方案相比,采用 PPOS 方案治疗妊娠结局更好。

此外,人类的生殖功能与体内细胞因子密切相关,GDF-9、BMP-15 是转化生长因子 β 超家族的新成员,可调节细胞生长发育,在促进卵泡发育、抑制黄体早熟中发挥重要作用^[18]。本研究结果显示,PPOS 组 HCG 注射日血清 BMP-15 水平高于拮抗剂组($P < 0.05$),两组 HCG 注射日血清 GDF-水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明 PPOS 方案可通过调节 BMP-15 水平,改善妊娠结局,但其确切机制仍待临床进一步研究探讨。此外,研究显示,有效的血流是形成优质卵泡性激素环境、卵泡形成和发育的基础^[19]。另有研究指出,36%卵巢血流显示欠佳者表现为卵巢低反应^[20]。KIM 等^[21]的研究结果显示,卵泡血流越丰富,妊娠结局越好。欧蕾等^[22]的研究结果显示,卵巢血流参数与成熟卵子数量、质量及胚胎发育密切相关。唐邹颖等^[19]的研究指出,在卵巢低反应患者 IVF-ET 治疗周期中,HCG 注射日 PSV ≥ 10 cm/s 可以作为评价卵泡质量及成熟度的临界值。本研究尝试评估采用不同促排卵方案治疗的卵巢低反应患者卵泡周围血流参数,结果显示,PPOS 组 HCG 注射日 PSV 大于拮抗剂组,提示 PPOS 方案可通过调节卵泡周围血流参数改善卵泡、胚胎质量及妊娠结局。

综上所述,在卵巢低反应人群 IVF-ET 中,与拮抗剂方案相比,PPOS 方案可通过调节性激素水平,改善卵泡周围血流参数及 BMP-15 水平,提升促排卵效果,改善胚胎质量及妊娠结局。

参考文献

- [1] DÍAZ-GARCÍA C, HERRAIZ S, PAMPLONA L, et al. Follicular activation in women previously diagnosed with poor ovarian response: a randomized, controlled trial[J]. Fertil Steril, 2022, 117(4): 747-755.
- [2] SUBIRÁ J, ALGABA A, VÁZQUEZ S, et al. Testosterone does not improve ovarian response in Bologna poor responders: a randomized controlled trial (TESTOPRIM) [J]. Reprod Biomed Online, 2021, 43(3): 466-474.
- [3] 谢广妹, 杨杰, 许思娟, 等. 不同卵巢刺激方案对高龄不孕患者卵泡液氧化应激及 ART 结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(5): 603-608.
- [4] 朱玲玲. PPOS 方案在 DOR 不孕患者进行 IVF-ET 治疗中的应用及对临床结局的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(1): 39-42.
- [5] 李小兰, 张晓莉, 黄睿, 等. 卵泡期高孕激素状态下促排卵方案在高龄卵巢低反应患者中的治疗结局分析[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(12): 1200-1204.
- [6] 莫莉菁, 付伟平, 朱琴, 等. 高孕激素下促排卵方案与拮抗剂方案在卵巢高反应人群中的治疗效果比较[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(11): 854-856.
- [7] 武学清, 孔蕊, 田莉, 等. 卵巢低反应专家共识[J]. 生殖与

避孕, 2015, 35(2): 71-79.

[8] MOHAMMADI S, EINI F, BAZARGANIPOUR F, et al. The effect of Myo-inositol on fertility rates in poor ovarian responder in women undergoing assisted reproductive technique: a randomized clinical trial[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 61.

[9] MOFFAT R, HANSALI C, SCHOETZAU A, et al. Randomised controlled trial on the effect of clomiphene citrate and gonadotropin dose on ovarian response markers and IVF outcomes in poor responders[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(4): 987-997.

[10] LIU X P, LI T T, WANG B, et al. Mild stimulation protocol vs conventional controlled ovarian stimulation protocol in poor ovarian response patients: a prospective randomized controlled trial[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 301(5): 1331-1339.

[11] HAN Q S, ZHOU Y, CHEN W, et al. The role of Erzhi Tiangui formula in expected poor ovarian responders undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(27): e34088.

[12] MARCHIANI S, TAMBURRINO L, BENINI F, et al. LH supplementation of ovarian stimulation protocols influences follicular fluid steroid composition contributing to the improvement of ovarian response in poor responder women[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 12907.

[13] 杨素娟, 许月明, 张杰, 等. 来曲唑联合拮抗剂对体外受精-胚胎移植中低反应患者受孕结局的影响[J]. *河北医药*, 2020, 42(17): 2665-2667.

[14] 梁婷. PPOS 方案和拮抗剂方案在高龄低反应患者临床结局对比分析[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(9): 11-14.

[15] 刘洋, 南燕, 陈帆, 等. 不同促排卵方案在高龄卵巢储备功能减退患者中的应用效果比较[J]. *新乡医学院学报*, 2020, 37(5): 465-470.

[16] 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.

[17] 李佳霖, 孙永, 张硕. PPOS 方案与拮抗剂方案对卵巢低反应患者 IVF-ET 助孕结果的影响[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2021, 15(6): 657-660.

[18] 孙丽君, 许小燕, 钱秋然, 等. 不同促排卵方案在 IVF 卵巢低反应患者中的应用及对血清和卵泡液中 GDF-9、BMP-15 水平的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2014, 22(10): 125-128.

[19] 唐绍颖, 林娜, 李波, 等. 卵巢低反应患者卵泡周围血流参数与体外受精-胚胎移植结局的关系[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(4): 311-314.

[20] JADAON J E, BEN-AMI M S, HADDAD S, et al. Prospective evaluation of early follicular ovarian stromal blood flow in infertile women undergoing IVF-ET treatment[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(5): 356-359.

[21] KIM K H, OH D S, JEONG J H, et al. Follicular blood flow is a better predictor of the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than follicular fluid vascular endothelial growth factor and nitric oxide concentrations[J]. *Fertil Steril*, 2004, 82(3): 586-592.

[22] 欧蕾, 郭艺红, 孙莹璞, 等. IVF/ICSI 中卵巢基质动脉血流参数与卵巢反应性及妊娠结局的关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2012, 20(7): 476-478.

(收稿日期: 2023-10-18 修回日期: 2024-01-22)

(上接第 1414 页)

[18] 孙树椿. 中医骨伤学高级教程[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2016: 528-529.

[19] 菲尔·佩治, 克莱尔, C·弗兰克, 等. 肌肉失衡的评估与治疗[M]. 焦颖, 李阳, 王松, 译. 北京: 人民体育出版社, 2016: 25.

[20] GODOY-SANTOS A L, FONSECA L F, DE CESAR NETTO C, et al. Ankle osteoarthritis[J]. *Rev Bras Ortop*, 2021, 56(6): 689-696.

[21] DELCO M L, KENNEDY J G, BONASSAR L J, et al. Post-traumatic osteoarthritis of the ankle: a distinct clinical entity requiring new research approaches[J]. *J Orthop Res*, 2017, 35(3): 440-453.

[22] 吴俊德, 马占华, 潘旭月, 等. 清宫外踝理筋手法结合中药熏洗治疗陈旧性踝关节扭伤疗效观察[J]. *北京中医药*, 2022, 41(12): 1433-1436.

[23] 陈焱, 张弦, 阮赞, 等. 超微针刀结合肌内效贴治疗急性踝关节损伤 60 例[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(9): 103-105.

[24] 付解辉, 陈长兴, 李雁婷, 等. 小针刀联合理筋法对陈旧性踝关节扭伤患者踝关节功能的影响[J]. *中外医学研究*,

2020, 18(12): 53-54.

[25] 周俏吟, 申毅锋, 邱祖云, 等. 超声引导针刀松解术在四肢末端病的临床解剖学中的应用研究[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(18): 20-24.

[26] 宋晓东, 于彬. 七厘散辅助手术治疗踝关节骨折临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(21): 112-114.

[27] KAYA D, YOSMAOGLU B, DORAL M N. Proprioception in Orthopaedics, Sports Medicine and Rehabilitation[M]. 陶军, 阮建伟, 译. 北京: 中国科学技术出版社, 2018: 73-106.

[28] YU R N, YANG Z H, WITCHALLS J, et al. Kinesiology tape length and ankle inversion proprioception at step-down landing in individuals with chronic ankle instability[J]. *J Sci Med Sport*, 2021, 24(9): 894-899.

[29] 陈玉潇, 刘姣姣, 伊长松, 等. 本体感觉训练对运动员踝关节损伤康复效果 Meta 分析[J]. *康复学报*, 2020, 30(6): 489-496.

(收稿日期: 2023-10-16 修回日期: 2024-01-12)