

# 促性腺激素药物对多囊卵巢综合征患者 辅助助孕结局的比较\*

陈晗笑<sup>1,2</sup> 曾汝君<sup>1,2</sup> 秦朗<sup>1,2</sup> 曾珣<sup>1,2</sup>

(1. 四川大学华西第二医院妇产科生殖医学中心, 四川 成都 610041;

2. 四川大学华西第二医院出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

**【摘要】** 目的 探讨不同促性腺激素药物在多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者中辅助助孕结局的比较。方法 收集 2019 年 1 月~2021 年 6 月于华西第二医院行辅助助孕的 PCOS 不孕患者共 336 例行回顾性分析,根据控制性卵巢刺激中使用的 Gn,分为重组人卵泡雌激素(rFSH)组(163 例)、尿源性人卵泡刺激素(uFSH)组(110 例)、高纯度尿促性素(HP-hMG)组(63 例),所有患者均采用拮抗剂方案进行控制性卵巢刺激(COS)。比较 3 组基线信息、促排卵指标、辅助生殖结局及并发症等情况。**结果** 3 组患者基线水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。和 rFSH 组、uFSH 组相比,HP-hMG 组虽然获卵数和胚胎数目较少,但卵成熟率高,胚胎质量更好,新鲜周期取消移植风险低,移植后临床妊娠率似乎更高( $P<0.05$ )。**结论** 在 PCOS 患者促排卵治疗中,HP-hMG 可减少卵泡发育数目,提高卵子成熟度和胚胎质量,降低卵巢过度刺激综合征和新鲜周期取消移植的风险。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征;促性腺激素;拮抗剂方案;妊娠结局;卵巢过度刺激综合征

**【中图分类号】** R711.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 019

## Comparison of different gonadotropin drugs for infertility treatment in polycystic ovary syndrome patients

CHEN Hanxiao<sup>1,2</sup>, ZENG Rujun<sup>1,2</sup>, QIN Lang<sup>1,2</sup>, ZENG Xun<sup>1,2</sup>

(1. Reproductive Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children of Ministry of Education, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**【Abstract】** **Objective** To compare the effect of different gonadotropin (Gn) drugs for infertility treatment in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients. **Methods** This retrospective study enrolled a total of 336 patients diagnosed with PCOS and underwent IVF/ICSI treatment from January 2019 to June 2021 in Reproductive Medical Center of West China Second University Hospital of Sichuan University. Based on different Gn drugs used in controlled ovarian stimulation, patients were divided into three groups, rFSH group, uFSH group, and HP-hMG group. All patients adopted the gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol. The data regarding baseline characteristics, controlled ovarian stimulation parameters, embryo condition, pregnancy outcome and complications of these groups were collected and analyzed. **Results** The baseline characteristics were similar in the three groups. Compared with rFSH group and uFSH group, although patients in HP-hMG group retrieved less oocytes and embryos, they had higher oocyte maturation rate and higher quality embryo and lower risk of fresh embryo transplantation cancel rate, and higher clinical pregnancy rate after transplantation. **Conclusion** For PCOS patients receiving IVF/ICSI treatment, using HP-hMG as exogenous Gn could reduce the follicle development number, improve the oocyte maturation rate and embryo quality, reduce the risk of ovarian hyperstimulation syndrome and fresh embryo transplantation cancel rate.

基金项目:四川省科技计划资助重点研发项目(2020YFS0127)

通信作者:曾珣,副主任医师,E-mail:zx657@sina.com

引用本文:陈晗笑,曾汝君,秦朗,等.促性腺激素药物对多囊卵巢综合征患者辅助助孕结局的比较[J].西部医学,2022,34(10):1502-1506. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 019

**【Key words】** Polycystic ovary syndrome; Gonadotropin; Gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol; Pregnancy outcome; Ovarian hyperstimulation syndrome

多囊卵巢综合征(Polycystic ovarian syndrome, PCOS)是常见的导致育龄妇女不孕的生殖内分泌疾病。对于不孕的PCOS患者,当出现诱导排卵失败或合并输卵管异常等不孕因素时,常会寻求体外受精的助孕方式。PCOS患者属于卵巢高储备人群,可能在促排卵过程中出现卵巢高反应、卵巢过度刺激综合征(Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS),同时患者体内过高的激素水平可能影响子宫内膜的容受性,影响胚胎种植<sup>[1]</sup>。

PCOS患者出现中-重度OHSS的风险可高达15.6%<sup>[2-3]</sup>。目前减少OHSS风险的手段包括个体化促排方案、coasting方法、改变扳机药物和方式、全胚冷冻等。促排药物的使用与卵泡发育情况和性激素水平密切相关<sup>[4-7]</sup>,选择适宜的药物可以在一定程度上减少OHSS风险,改善子宫内膜的容受性和胚胎质量。本研究回顾性分析了四川大学华西第二医院生殖医学科2019年1月~2021年6月间接受不同促性腺激素(Gonadotropin, Gn)药物行体外受精-胚胎移植(Invitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)的PCOS患者,旨在探讨不同Gn药物对PCOS患者辅助助孕结局的影响,为PCOS患者促排卵过程中Gn药物的选择提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2019年1月1日~2021年6月30日在四川大学华西第二医院生殖医学科接受IVF/ICSI治疗的PCOS患者共336例行回顾性研究,分为重组人卵泡雌激素(rFSH)组(163例)、尿源性人卵泡刺激素(uFSH)组(110例)、高纯度尿促性素(HP-hMG)组(63例)。纳入标准:①符合2003年鹿特丹诊断标准,即满足以下三项中的两项及以上:稀发排卵或无排卵;高雄激素临床表现或高雄激素血症;超声下表现为多囊卵巢样改变。并且排除其他可能引起高雄激素和引起排卵异常的疾病。②有规律性生活、未避孕未孕一年及以上。③首次IVF/ICSI周期,采用拮抗剂促排方案。④临床资料完整。排除标准包括:①男方因素引起的不孕。②有复发性流产史的夫妇。③夫妻双方或者一方染色体异常。④接受胚胎植入前遗传学诊断/胚胎植入前遗传学筛查。本研究经四川大学华西第二医院伦理委员会审核并批准,纳入者均签署知情同意书。

1.2 基线信息 从电子病历系统中提取患者的基线信息,包括年龄、不孕年限、体重指数(BMI)。主要的

实验室检验指标包括:睾酮(testosterone, T)、黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(Follicle-stimulating hormone, FSH)、窦卵泡数(Antral follicle count, AFC)、抗苗勒管激素(Anti-Mullerian hormone, AMH)。卵巢储备功能指标(基础性激素和AFC)在患者月经来潮第2~4d进行测量。

1.3 控制性卵巢刺激 根据控制性卵巢刺激(Controlled ovarian stimulation, COS)过程中使用的Gn,分为重组人卵泡雌激素(rFSH)组(果纳芬,默克雪兰诺,瑞士)、尿源性人卵泡刺激素(uFSH)组(丽申宝,丽珠,中国)、高纯度尿促性素(HP-hMG)组(贺美奇,辉凌,德国),所有患者均采用拮抗剂方案进行COS,在月经第2~3d开始使用Gn,根据患者年龄、BMI、AFC等因素决定Gn剂量,在使用Gn第6~8d添加GnRH拮抗剂,或在主导卵泡直径14mm或LH $\geq$ 10IU/L添加拮抗剂至扳机日,当2个及以上优势卵泡直径 $\geq$ 18mm或3个及以上优势卵泡直径 $\geq$ 17mm时,予以绒促性素注射液(8000~10000IU,丽珠,中国)扳机<sup>[8-9]</sup>。若患者存在卵巢过度刺激风险,选择低剂量绒促性素注射液(4000~5000IU)、注射用绒促性素注射液(2000IU)联合激动剂(0.2mg)或GnRH激动剂(0.2mg)扳机。记录每个患者促排卵过程中的Gn天数、Gn剂量、扳机日直径 $\geq$ 14mm的卵泡数、扳机日激素水平、扳机日子宫内膜厚度、获卵数等。

1.4 PCOS患者的辅助生殖周期 结局扳机后36~38h取卵,行IVF或ICSI。若患者扳机日激素水平或内膜状态不宜新鲜移植,或存在OHSS高风险,则取消移植并行全胚冷冻。根据形态学对卵裂期胚胎和囊胚进行质量评价。比较患者获卵MII率、D3可利用胚胎率、D3优质胚胎率、全胚冷冻率、囊胚形成率、可利用囊胚率、优质囊胚率等指标的差异。胚胎移植后2周检测血hCG,并在胚胎移植后4周行阴道超声检查确定临床妊娠。随访所有患者的新鲜周期胚胎移植的临床妊娠率、OHSS发生率等结局指标。

1.5 统计学分析 所有统计均采用SPSS 22.0进行分析,描述连续变量用均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,频数和百分比(%)用于描述分类变量。单因素ANOVA分析用于比较3组连续变量的差异,卡方检验或Fisher精确检验用于比较分类变量的组间差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3组患者基线资料和体外受精方式比较 3组

患者的年龄、不孕年限、BMI、基础 T、LH/FSH、AFC、AMH 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 3 组患者组间体外授精方式差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组患者基线资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of baseline characteristics of PCOS patients in three groups

| 特征                      | rFSH 组( $n=163$ ) | uFSH 组( $n=110$ ) | HP-hMG 组( $n=63$ ) | $F/\chi^2$     | $P$   |
|-------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|----------------|-------|
| 年龄(岁)                   | 29.11±3.19        | 29.15±4.23        | 29.05±3.57         | $F=0.015$      | 0.986 |
| 不孕年限(年)                 | 3.84±1.91         | 3.89±2.69         | 3.87±2.42          | $F=0.017$      | 0.984 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.74±2.35        | 24.53±3.41        | 24.00±4.18         | $F=2.121$      | 0.122 |
| T(ng/ml)                | 0.38±0.17         | 0.43±0.28         | 0.40±0.12          | $F=1.887$      | 0.153 |
| LH/FSH                  | 1.46±0.82         | 1.37±0.67         | 1.28±0.55          | $F=1.434$      | 0.240 |
| AFC(个)                  | 19.68±3.51        | 19.14±6.7         | 18.54±3.69         | $F=1.356$      | 0.259 |
| AMH(ng/ml)              | 10.05±4.00        | 9.27±5.01         | 9.23±4.93          | $F=1.288$      | 0.277 |
| 体外授精方式                  |                   |                   |                    |                |       |
| IVF                     | 135(82.8)         | 95(86.4)          | 49(77.8)           | $\chi^2=2.107$ | 0.349 |
| ICSI                    | 7(4.33)           | 3(2.7)            | 4(6.3)             |                |       |
| IVF+ICSI                | 21(12.9)          | 12(10.9)          | 10(15.9)           |                |       |

2.2 3 组患者卵巢刺激情况比较 rFSH 组促排卵 Gn 总量低于 uFSH 组和 HP-hMG 组( $P<0.05$ )。扳机日 $\geq 14$  mm 卵泡数 rFSH 组最多, uFSH 组最少( $P<0.05$ )。扳机日雌二醇(E2)、孕激素(P)水平

rFSH 组最高, HP-hMG 组最低( $P<0.05$ )。3 组间扳机日 LH 水平和内膜厚度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。rFSH 组获卵数最多, uFSH 组次之, HP-hMG 组最少( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 3 组患者卵巢刺激情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of controlled ovarian stimulation characteristics of PCOS patients in three groups

| 指标            | rFSH 组( $n=163$ )               | uFSH 组( $n=110$ )            | HP-hMG 组( $n=63$ ) | $F$    | $P$    |
|---------------|---------------------------------|------------------------------|--------------------|--------|--------|
| Gn 天数(d)      | 10.07±1.47                      | 10.47±1.84                   | 10.30±1.69         | 1.983  | 0.139  |
| Gn 总量(IU)     | 1616.87.00±471.22 <sup>①②</sup> | 2355.57±797.05               | 2071.03±742.99     | 44.289 | <0.001 |
| 扳机日           |                                 |                              |                    |        |        |
| >14mm 卵泡数(个)  | 10.80±3.06 <sup>①</sup>         | 8.72±2.82 <sup>②</sup>       | 10.35±3.10         | 16.015 | <0.001 |
| E2(pg/mL)     | 5621.77±2794.42 <sup>①②</sup>   | 4302.76±2740.55 <sup>②</sup> | 3512.55±1384.13    | 17.509 | <0.001 |
| P(ng/mL)      | 1.19±0.56 <sup>②</sup>          | 1.06±0.90                    | 0.94±0.33          | 3.6    | 0.028  |
| 扳机日 LH(IU)    | 2.78±2.60                       | 2.83±2.01                    | 3.34±2.36          | 1.304  | 0.273  |
| 扳机日单层内膜厚度(mm) | 4.90±1.50                       | 4.94±1.65                    | 4.55±1.86          | 1.364  | 0.257  |
| 获卵数(个)        | 17.15±7.89 <sup>①②</sup>        | 14.71±7.40 <sup>③</sup>      | 12.08±2.51         | 12.6   | <0.001 |

注:与 rFSH 组和 uFSH 组比较,① $P<0.05$ ;与 HP-hMG 组比较,② $P<0.05$

2.3 3 组辅助生殖结局的分析 3 组间 rFSH 组成熟卵数最多,但 HP-hMG 组成熟卵率最高, uFSH 组成熟卵率最低,差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。胚胎方面, rFSH 组可利用 D3 胚胎和囊胚数目最多,同时新鲜周期取消移植率也最高( $P<0.05$ )。虽然 HP-hMG 组可利用胚胎数目较少,但 D3 胚胎和囊胚的优

胚率最高,新鲜周期移植率在 3 组间最高( $P<0.05$ )。3 组间新鲜周期移植临床妊娠率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在重度 OHSS 发生方面, rFSH 组出现 7 例(4.3%), uFSH 组 1 例(0.9%), HP-hMG 组无重度 OHSS 发生,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 3 组患者实验室指标及临床结局比较

Table 3 Comparison of laboratory parameters and clinical outcomes of PCOS patients in three groups

| 相关指标         | rFSH 组( $n=163$ )            | uFSH 组( $n=110$ )            | HP-hMG 组( $n=63$ ) | $F/\chi^2$      | $P$    |
|--------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|-----------------|--------|
| MII 数(个)     | 14.60±7.27 <sup>①②</sup>     | 12.11±6.83                   | 10.46±2.51         | $F=10.760$      | <0.001 |
| MII 率        | 85.1(2379/2795) <sup>①</sup> | 82.3(1332/1618) <sup>②</sup> | 86.6(659/761)      | $\chi^2=9.190$  | 0.01   |
| D3 可利用胚胎数(个) | 9.99±6.23 <sup>①②</sup>      | 7.65±4.99                    | 6.71±2.85          | $F=11.163$      | <0.001 |
| D3 可利用胚胎率    | 73.1(1629/2228) <sup>①</sup> | 70.7(842/1191)               | 67.2(423/629)      | $\chi^2=8.803$  | 0.012  |
| D3 优质胚胎率     | 49.7(836/1681) <sup>②</sup>  | 48.6(430/885) <sup>②</sup>   | 56.8(287/505)      | $\chi^2=9.785$  | 0.008  |
| 全胚冷冻率        | 78.5(128/163) <sup>①②</sup>  | 56.4(62/110)                 | 50.8(32/63)        | $\chi^2=22.466$ | <0.001 |
| 可利用囊胚率       | 90.7(877/967) <sup>②</sup>   | 87.3(345/395) <sup>②</sup>   | 97.4(265/272)      | $\chi^2=20.289$ | <0.001 |
| 优质囊胚率        | 32.5(314/967)                | 28.9(114/395) <sup>③</sup>   | 40.1(109/272)      | $\chi^2=9.344$  | 0.009  |
| 临床妊娠率        | 60.0(21/35)                  | 54.2(26/48)                  | 64.5(20/31)        | $\chi^2=0.864$  | 0.649  |
| 重度 OHSS 发生率  | 4.3(7)                       | 0.9(1)                       | 0.0(0)             | $\chi^2=4.022$  | 0.132  |

注:与 uFSH 组比较,① $P<0.05$ ;与 HP-hMG 组比较,② $P<0.05$

### 3 讨论

本研究结果显示,与 rFSH 和 uFSH 相比,HP-hMG 虽然获卵数和胚胎数目较少,但卵成熟率高,胚胎质量更好,新鲜周期取消移植风险、发生重度 OHSS 风险低,移植后临床妊娠率似乎更高。拮抗剂方案可显著降低 PCOS 患者发生 OHSS 的风险,同时对于获卵情况和临床妊娠结局的影响较小<sup>[10]</sup>,因此得到了广泛的应用。在此基础上,为进一步降低 OHSS 风险,改善患者生活质量、缩短妊娠等待时间,需要选择适宜的药物进行促排<sup>[11]</sup>。HP-hMG 相较于 hMG 纯度更高,效力更强,所含的 LH 免疫活性低,并且含有 10 IU hCG 免疫活性,相当于 60~70 IU 的 LH,但由于 hCG 的  $\beta$  亚单位的糖基化程度更高,因此 HP-hMG 的半衰期较长<sup>[12]</sup>,并且与 LH 受体的亲和力更高<sup>[13]</sup>。在卵泡发育募集阶段应用 HP-hMG,可使中小卵泡闭锁,但不减少大卵泡数量<sup>[14-15]</sup>,从而减少卵泡发育数目。本研究也发现 HP-hMG 促排后获卵数和胚胎数均少于 rFSH 组。但在卵成熟和胚胎发育方面,我们发现 HP-hMG 组和 rFSH 在扳机日大卵泡数目相当,但 HP-hMG 组获卵数较少,提示 HP-hMG 组大卵泡比例更高、卵泡大小更加均一,且卵成熟度更高,D3 胚胎和囊胚的优胚率更高。这与既往的研究结果一致<sup>[16-17]</sup>。有研究<sup>[18]</sup>发现在 COS 过程中,与单用 FSH 相比,添加 hCG 可获得更好的卵子成熟度、D3 优质胚胎率和囊胚形成率。还有学者报道<sup>[19]</sup>在动物实验中分别用 hCG 和 rLH 处理不成熟卵后,hCG 作用后的卵子成熟率也更高。在添加时机方面,有研究<sup>[20]</sup>发现与后半程添加 HP-hMG 相比,全程添加能显著提高着床率、临床妊娠率和活产率。

本研究中尽管 HP-hMG 组新鲜周期胚胎移植临床妊娠率似乎更高,但 3 组间无统计学差异,这可能是由于 3 组间样本量不匹配造成的,这与既往的研究结果趋势一致<sup>[6,21]</sup>,未来还需要更大样本量、多中心的前瞻性研究以进一步证实。使用 HP-hMG 进行 COS 可能有利于胚胎着床、提高新鲜周期移植临床妊娠率可能与以下几点有关:① HP-hMG 组获得的优胚更多,胚胎发育潜能更佳。② 在上文中提到,HP-hMG 在卵泡募集阶段闭锁中小卵泡,从而减少卵泡发育数目,患者扳机日大卵泡数目较少,E2 水平较低,减少了 OHSS 的风险,并降低了新鲜周期取消移植的风险。③ 观察到在 3 组中,HP-hMG 促排的患者扳机日 P 水平更低,这可能提高了子宫内膜的容受性,更利于胚胎着床,体外实验也发现 hCG 与 LH 分别与颗粒细胞受体结合后,活化了不同的信号转导通路<sup>[12]</sup>,并观察到颗粒细胞经 HP-hMG 处理后比经 rFSH+rLH 处

理后生成的孕酮水平更低。

在并发症方面,本研究中重度 OHSS 发生率在 3 组间差异无统计学意义,但 HP-hMG 组在促排卵过程中卵泡发育数目和扳机日 E2 水平较 rFSH 低,这些都与 OHSS 风险降低有关。WITZ 等<sup>[22]</sup>也发现在卵巢高反应人群中,与 rFSH 相比,HP-hMG 促排患者的新鲜周期继续妊娠率更高,OHSS 发生率和累积早期流产率更低,两组间累积活产率无明显差异,说明 HP-hMG 可能更有利于新鲜周期移植。对卵巢次高反应和正常反应的患者应用 HP-hMG 也取得了类似的结果<sup>[23-24]</sup>。熊巍等<sup>[25]</sup>则发现,在应用超长方案促排的 PCOS 患者中,HP-hMG 联用 rFSH 可改善胚胎质量和活产率,但对于 OHSS 发生风险没有明显改善。

本研究为单中心回顾性临床研究,可能存在一定偏倚,且样本量不够大,各组纳入人数不均衡,这可能使一些指标的差异被忽略,如新鲜周期胚胎移植临床妊娠率、OHSS 发生率等;因此,后续仍需多中心、大样本量的临床研究进一步的探究。

### 4 结论

本研究结果提示,在 PCOS 这类卵巢高储备患者促排卵治疗中,相较其他 Gn 药物,HP-hMG 可减少卵泡发育数目,提高卵子成熟度和胚胎质量,降低 OHSS 和新鲜周期取消移植的风险,减少患者获得妊娠的等待时间。

### 【参考文献】

- [1] SILVA MARTINS R, HELIO OLIANI A, VAZ OLIANI D, *et al.* The predictive value of serial serum estradiol and serial endometrial volume on endometrial receptivity on assisted reproductive technology cycles[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 184.
- [2] SWANTON A, STOREY L, MCVEIGH E, *et al.* IVF outcome in women with PCOS, PCO and normal ovarian morphology[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 149(1): 68-71.
- [3] TOFTAGER M, BOGSTAD J, BRYNDORF T, *et al.* Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles[J]. Hum Reprod, 2016, 31(6): 1253-1264.
- [4] 邵凯,田甜,张磊,等.两种促排卵药物临床应用效果对比分析[J].东方药膳,2019,22:116.
- [5] 姚佳娜,曾晓霞.重组促黄体生成素在卵巢储备正常不孕症中的应用及提高优质胚胎率的价值分析[J].中国实用医药,2019,14(15):100-101.
- [6] 刘景瑜,王玢,孙海翔. PCOS 患者体外受精周期 rFSH 和 HP-hMG 促排卵临床结局的比较[J].实用妇产科杂志,2014,30(4):291-294.
- [7] FATEMI H, BILGER W, DENIS D, *et al.* Dose adjustment of follicle-stimulating hormone (FSH) during ovarian stimulation

as part of medically-assisted reproduction in clinical studies: a systematic review covering 10 years (2007-2017)[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 68.

[8] 胡琳莉, 黄国宁, 孙海翔, 等. 促排卵药物使用规范(2016)[J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(4): 302-307.

[9] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2-6.

[10] 刘博文, 陈娇, 杨亦青, 等. 拮抗剂方案和长方案促排卵对 PCOS 患者妊娠结局影响的 Meta 分析[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(4): 512-521.

[11] PRODRAMIDOU A, ANAGNOSTOU E, MAVROGIANNI D, *et al.* Past, Present, and Future of Gonadotropin Use in Controlled Ovarian Stimulation During Assisted Reproductive Techniques[J]. *Cureus*, 2021, 13(6): e15663.

[12] CHOI J, SMITZ J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: origins of difference[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2014, 383(1-2): 203-213.

[13] BAGCHUS W, WOLNA P, UHL W. Single-dose pharmacokinetic study comparing the pharmacokinetics of recombinant human chorionic gonadotropin in healthy Japanese and Caucasian women and recombinant human chorionic gonadotropin and urinary human chorionic gonadotropin in healthy Japanese women [J]. *Reprod Med Biol*, 2018, 17(1): 52-58.

[14] HUGUES J N. Impact of 'LH activity' supplementation on serum progesterone levels during controlled ovarian stimulation; a systematic review[J]. *Hum Reprod*, 2012, 27(1): 232-243.

[15] SOPA N, LARSEN E C, NYBOE ANDERSEN A. Low dose HP-hMG in an antagonist protocol for IVF in ovulatory and anovulatory patients with high AMH[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(7): 623-626.

[16] 田莉, 李娜, 师娟子, 等. 高纯尿促性素应用于 IVF 超促排卵的初步研究[J]. *生殖与避孕*, 2014, 34(11): 892-896.

[17] 李方凤. 重组人卵泡刺激素与尿促性素对多囊卵巢综合征患者体外受精周期促排卵效果比较[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(3):

569-571.

[18] IACONELLI C A R, SETTI A S, BRAGA D, *et al.* Concomitant use of FSH and low-dose recombinant hCG during the late follicular phase versus conventional controlled ovarian stimulation for intracytoplasmic sperm injection cycles[J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2017, 20(4): 285-292.

[19] DINOPOULOU V, DRAKAKIS P, KEFALA S, *et al.* Effect of recombinant-LH and hCG in the absence of FSH on in vitro maturation (IVM) fertilization and early embryonic development of mouse germinal vesicle (GV)-stage oocytes [J]. *Reprod Biol*, 2016, 16(2): 138-146.

[20] 王凤, 邓伟芬, 廖海珍, 等. 改良超长方案中促排卵时不同时期添加高纯度尿促性素对助孕结局的影响[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(1): 16-21.

[21] KAN O, SIMSIR C, ATABEKOGLU C S, *et al.* The impact of adding hp-hMG in r-FSH started GnRH antagonist cycles on ART outcome [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(10): 869-872.

[22] WITZ C A, DAFTARY G S, DOODY K J, *et al.* Randomized, assessor-blinded trial comparing highly purified human menotropin and recombinant follicle-stimulating hormone in high responders undergoing intracytoplasmic sperm injection[J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(2): 321-330.

[23] 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.

[24] 邢琼, 徐千花, 魏兆莲, 等. HP-hMG 在卵巢次高反应患者体外受精周期中的临床应用效果[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(1): 32-37.

[25] 熊巍, 廖莉婷, 周远征, 等. 超长方案中不同启动策略对多囊卵巢综合征患者 IVF 结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2021, 30(6): 715-720.

(收稿日期: 2021-10-20; 修回日期: 2021-12-15; 编辑: 王小菊)

(上接第 1501 页)

[11] FEROCI F, LENZI E, BARAGHINI M, *et al.* Fast-track colorectal surgery: protocol adherence influences postoperative outcomes[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(1): 103-109.

[12] GUSTAFSSON U O, SCOTT M J, SCHWENK W, *et al.* Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations[J]. *World J Surg*, 2013, 37(2): 259-284.

[13] 苏艳. 加速康复外科在老年胆总管结石患者行 ERCP 治疗中的应用价值[D]. 兰州大学, 2019.

[14] MAKHABAH D N, MARTINO F AND AMBROSINO N. Peri-operative physiotherapy[J]. *Multidiscipl Respir Med*, 2013, 8(1): 4.

[15] RODERICK P, FERRIS G, WILSON K, *et al.* Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis[J]. *Health Technol Assess*, 2005, 9(49): iii-iv, ix-x, 1-78.

[16] MUSALLAM E. The predictors of surgical site infection post cardiac surgery: a systematic review[J]. *J Vasc Nurs*, 2014, 32(3): 105-118.

[17] 徐成, 吐尔干艾力·阿吉, 郭强, 等. 加速康复外科在日间病房内镜逆行胰胆管造影治疗胆总管结石中的应用[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13(3): 213-218.

[18] 曹雄, 蔺瑞江, 余云浪, 等. 超细引流管联合肋间神经阻滞在非小细胞肺癌手术中的应用[J]. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(11): 985-988.

[19] 李敏, 吕丽华, 徐庆娜. 剖宫产术后腹胀原因分析及护理对策[J]. *护士进修杂志*, 2009, 24(10): 940-941.

[20] 龚兰娟, 李翠, 等. 基于 ERAS 理念的个性化饮食方案对食管癌术后早期经口进食患者腹胀发生率的影响[J]. *广州医科大学学报*, 2019, 47(3): 167-169.

[21] 潘亮, 陆豪健, 杜澄利, 等. 影响机器人肺癌手术患者术后加速康复的危险因素分析[J]. *机器人外科学杂志(中英文)*, 2022, 3(1): 22-26.

(收稿日期: 2021-11-26; 修回日期: 2022-04-28; 编辑: 王小菊)