

PCOS 患者 BMI 对因预防 OHSS 周期取消率的影响^{*}

孙惠君 黄剑磊 陈书强 海溧 鲁雪燕 佟亚菲 杨芳 王晓红

(空军军医大学唐都医院妇产科生殖医学中心, 陕西 西安 710038)

【摘要】 目的 探究多囊卵巢综合征(PCOS)患者在超促排卵周期中, 体重指数(BMI)对因预防 OHSS 取消新鲜胚胎移植(简称周期取消)的影响。方法 本研究为回顾性队列研究, 分析 2016—2018 年在本中心就诊的 719 例 PCOS 患者的临床资料。根据 BMI 值(亚洲标准)分为低体重组($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$), 正常体重组($18.5 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$), 超重组($24 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$), 肥胖组($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$) 4 组, 同时以不同促排卵方案分为 GnRH-a 长方案亚组和 GnRH-A 拮抗剂方案亚组, 探究各组女性 BMI 对周期取消的独立影响作用。结果 多元回归分析发现, 肥胖组和低体重组相比发现, 肥胖组移植取消可能性显著降低($OR 3.61; 95\%CI: 0.84 \sim 15.54$); 与低体重组相比, 超重组和正常体重组移植取消可能性呈下降趋势($OR 2.33; 95\%CI: 0.56 \sim 9.75$)、($OR 1.76; 95\%CI: 0.46 \sim 6.80$)。进一步分层分析提示, 在长方案组, 与低体重组相比, 超重组移植取消可能性明显降低($OR 2.86; 95\%CI: 1.29 \sim 6.33$), 肥胖组和低体重组相比, 移植取消可能性亦明显降低($OR 2.77; 95\%CI: 1.16 \sim 6.63$), 有统计学意义; 在拮抗剂组, 和低体重组相比, 超重组及肥胖组移植取消可能性呈下降趋势($OR 2.31; 95\%CI: 0.65 \sim 8.25$)、($OR 1.83; 95\%CI: 0.48 \sim 6.99$)。结论 PCOS 患者中, BMI 越低周期取消的可能性越高, 这种趋势在长方案组更明显, 差异有统计学意义, 而拮抗剂组则不明显。因此, PCOS 患者在选择促排卵治疗方案时, 除了常规考虑患者卵巢功能, 年龄等情况, 女性 BMI 也是需要考虑的因素。

【关键词】 体重指数; PCOS; 周期取消; 胚胎移植; 辅助生殖

【中图分类号】 R711.75 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.09.018

Impact of body mass index on cycle cancellation rate in patients with PCOS

SUN Huijun, HUANG Jianlei, CHEN Shuqiang, HAI Li, LU Xueyan, TONG Yafei, YANG Fang, WANG Xiaohong

(Reproductive Medical Center, Tangdu Hospital, The Air Force Medical University, Xi'an 710038, China)

【Abstract】 Objective To explore the impact of body mass index (BMI) on cancellation of embryo transfer (hereinafter referred to as cycle cancellation) due to preventing OHSS during controlled ovarian hyperstimulation in patients with PCOS. **Methods** This study was a retrospective cohort study. The clinical data of 719 patients with PCOS who were treated in our center from 2016 to 2018 were analyzed. According to the BMI (Asian standard), the patients were divided into four groups: low body weight group ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal body weight group ($18.5 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$), super-combined group ($24 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$) and obese group ($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$). They were divided into GnRH-a long program subgroup and GnRH-A antagonist program subgroup to explore the independent effect of BMI on cycle cancellation in each group. **Results** Compared to the underweight group, the multivariate regression analysis found that the obese group transplantation cancellation is significantly reduced ($\beta 3.61; 95\%CI: 0.84-15.54$), while overweight group and normal weight group showed a reduced trend ($OR 2.33; 95\%CI: 0.56 \sim 9.75$), ($OR 1.76; 95\%CI: 0.46-6.80$). Compared to the underweight group, stratification analysis revealed that overweight and obese group treated with the GnRH-a agonist was significantly reduced ($OR 2.86; 95\%CI: 1.29-6.33$), ($OR 2.77; 95\%CI: 1.16-6.63$), while overweight group and obese group were showed a reduced trend also ($OR 2.31; 95\%CI: 0.65-8.25$), ($OR 1.83; 95\%CI: 0.48-6.99$). **Conclusion** Among the PCOS patients, the lower the BMI, the higher the cycle cancellation rate, and this trend is more obvious in GnRH-a agonist group. Thus, when choosing an COH protocol, in addition to the patient's o-

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82071717)

通讯作者: 王晓红, 博士生导师, 教授, E-mail: wangxiaohong-99919@163.com

引用本文: 孙惠君, 黄剑磊, 陈书强, 等. PCOS 患者 BMI 对因预防 OHSS 周期取消率的影响[J]. 西部医学, 2023, 35(9): 1340-1344. DOI: 10.

3969/j.issn.1672-3511.2023.09.018

varian function, age, etc., female BMI is also a factor that needs to be considered.

【Key words】 BMI; PCOS; Cycle cancellation; Embryo transfer; Assisted reproduction

卵巢过度刺激综合征(Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)是辅助生殖过程中常见的严重医源性并发症,以血管内皮功能障碍和毛细血管通透性增加为其重要的病理特征,使得第三体腔积液,严重时危及患者生命^[1]。研究表明多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)患者 OHSS 的风险显著增加^[2]。随着胚胎冷冻技术的不断成熟,为了避免 PCOS 患者发生 OHSS,取消新鲜胚胎移植,而行全胚冷冻在临床上日益广泛。但目前全胚冷冻方案一直缺少高质量的循证证据和临床结局观察,临床上存在很大争议^[3],所以控制周期取消率为临床质控指标之一。近年来有研究表明, BMI 是 OHSS 的高危因素^[4],但目前并无详细报道 BMI 与周期取消率之间有无独立关联。为了探明 BMI 与周期取消之间的关系,本研究回归性分析了 PCOS 患者 IVF/ICSI 周期中,不同促排方式下,女性 BMI 对周期取消的独立影响,以期对 PCOS 患者选择促排卵方案时有一定的参考价值,优化治疗方案,降低周期取消率,预防 OHSS。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016—2018 年于本中心行 IVF 或 ICSI 助孕的 719 例患者的临床资料,共 719 个治疗周期。PCOS 诊断标准根据 PCOS 诊断参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[5] 诊断标准执行。纳入标准:诊断为 PCOS,且我中心行第一周期超促排卵治疗。排除标准:①患者既往手术史切除一侧卵巢。②患者同时合并子宫异常:如子宫内膜息肉患者,取卵后需手术切除息肉,需行全胚冷冻。③染色体核型异常者。④合并其他代谢及内分泌疾病患者,如糖尿病、高泌乳素血症等。共纳入 719 周期,按照 BMI 值(亚洲标准)分为 4 组:根据 BMI 值(亚洲标准)分为四组:低体重组($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)83 个周期,正常体重组($18.5 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$)365 个周期,超重组($24 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$)136 个周期,肥胖组($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$)105 个周期(因本研究属回顾性队列研究,个别变量有部分缺失值,统计总样本量时不完全一致)。同时考虑到治疗方案不同,造成移植取消率的不同,将 4 组对象又分为长方案亚组以及拮抗剂方案亚组,比较各组间移植取消率的差异以及 BMI 对移植取消的独立作用。

1.2 研究方法

1.2.1 PCOS 患者行 IVF 或 ICSI 前预处理 首先对患者进行病史资料采集,包括基本信息(如姓名、年

龄、不孕年限等)、既往信息、体格检查等。其次收集患者不孕症相关资料:患者于月经 2~5 天行基础性激素检查,包括卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)、睾酮(T)和泌乳素(PRL)。B 超检查双侧卵巢大小及基础窦卵泡数。最后,稀发排卵的 PCOS 患者拟行 IVF 或 ICSI 助孕前口服避孕药使其恢复正常月经,合并糖耐量异常的患者给与二甲双胍(格华止,中美上海施贵宝有限公司)治疗,口服,1 片/天,1~2 个月复查糖耐量,正常后行辅助助孕。

1.2.2 GnRH-a 长方案(以下简称短效长方案)或 GnRH-A 拮抗剂方案(以下简称拮抗剂方案)促排卵

参照我中心 IVF 或 ICSI 常规控制性超促排卵治疗方案。短效长方案于第一月经周期的月经黄体中期,开始使用 GnRH-a(注射用醋酸曲普瑞林 达菲林,博福益 普生,法国),每日皮下注射 0.05~0.1 mg,连续 10~14 天,当将降调节至少超过 7 天后,于患者月经来潮第 2~4 天检测血清激素水平,当血清 LH $< 5 \text{ miu/mL}$ 、E2 $< 50 \text{ pg/mL}$ 、双侧窦卵泡直径 $\leq 5 \text{ mm}$ 、子宫内膜厚度 $\leq 5 \text{ mm}$ 时,达到垂体脱敏状态,开始加用重组人促卵泡激素(果纳芬,雪兰诺,瑞士),起始用药剂量根据患者年龄, BMI, AMH 水平,双侧基础窦卵泡数以及基础 FSH 水平决定。GnRH-A 拮抗剂方案从月经的第 2~4 天开始,使用重组人促卵泡激素,促排卵 4~5 天后,开始加用 GnRH-A(醋酸西曲瑞克,思则凯,百特,荷兰),剂量为 0.25 mg。在以上的两种方案中,均需要在过程中密切的监测卵泡的生长情况以及激素水平,根据卵巢的反应调整用药,当至 2~3 个主导卵泡直径达到 18 mm,平均成熟卵泡 E2 水平 200~300 pg/ml 时,皮下注射 5000~10000 IU HCG(注射用人绒毛促性腺激素,珠海丽珠)进行扳机,扳机后 34~36 h 后超声引导下取卵。

1.2.3 因预防 OHSS 取消新鲜胚胎移植的标准 预防 OHSS 符合下列情况之一者:根据本中心的 SOP,取卵后双侧卵巢/单侧卵巢大小 $\geq 8 \text{ cm}$,获卵 ≥ 20 枚,或已出现腹胀、腹痛、恶心、呕吐等 OHSS 表现。OHSS 的诊断依据参考文献^[6]中的分类标准。

1.3 统计学分析 采用基于 R 软件的 Empower-States 进行统计分析。分类变量以率(%)表示,连续变量以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。采用单因素及多因素回归分析方法探讨 PCOS 患者超促排卵过程中 BMI 与 Gn 用量以及 Gn 使用天数的关系。同时生成女性 BMI 与

Gn 用量以及 Gn 使用天数的平滑曲线拟合图。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组 PCOS 患者基线资料比较 纳入研究的 PCOS 患者总共 719 个周期,根据 BMI 值(亚洲标准)分为四组:低体重组(BMI < 18.5 kg/m²)83 个周期,正常体重组(18.5 ≤ BMI < 24 kg/m²)365 个周期,超

重组(24 ≤ BMI < 28 kg/m²)136 个周期,肥胖组(BMI ≥ 28 kg/m²)105 个周期。其中,4 组不孕年龄、AMH、基础 FSH、基础 LH、基础 E2、基础 P、基础 PRL、获卵数均无显著性差异(P > 0.05);而与低体重组相比,超重组和肥胖组 HCG 日 E2 偏低,新鲜胚胎移植取消率偏低,差异有统计学意义(P < 0.05),见表 1。

表 1 研究人群描述 [$\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})$]
Table 1 Comparison of the general data of the patients with PCOS

BMI(组别)	年龄(岁)	不孕持续时间(年)	FSH	LH	PRL	E2	不孕类型 ^②	
							原发性不孕	继发性不孕
<18.5	28.71±3.02	4.53±2.94	6.37±1.34	8.84±6.38	29.34±70.76	56.61±11.62	9(5.17)	5(7.14)
≥18.5, <24	29.76±3.79	4.15±2.86	6.36±2.47	9.91±7.64	24.32±60.19	62.33±54.19	106(60.92)	38(54.29)
≥24, <28	29.24±3.68	4.43±2.68	6.19±1.64	10.86±6.84	16.02±24.10	59.29±40.51	33(18.97)	17(24.29)
≥28	29.68±2.95	4.22±2.48	6.43±1.84	8.32±5.28	16.77±13.44	49.80±21.21	26(14.94)	10(14.29)

BMI(组别)	T	P	AMH	E2 on HCG day	No. of oocytes	cycle cancellation ^②	
						Yes	No
<18.5	0.52±0.23	0.74±1.02	8.21±4.21	4106.60±1536.83	14.18±6.42	54(76.065)	17(23.945)
≥18.5, <24	1.75±8.03	0.82±1.62	8.16±4.75	4138.13±1095.36	14.17±6.22	196(68.535)	90(31.475)
≥24, <28	1.25±5.27	0.66±0.88	7.77±3.99	3556.50±1310.10 ^{①②}	14.52±6.52	63(54.315) ^①	53(45.695)
≥28	1.25±5.27	0.50±1.19	7.36±4.11	3438.10±1424.02 ^{①②}	13.62±6.07	42(55.265) ^①	34(44.745)

注:与低重组比较,①P < 0.05;与正常体重组比较,②P < 0.05。

2.2 移植取消影响因素的单因素分析 本研究进行了影响因素的单因素分析,除了暴露变量 BMI 是人为分组外,Empowerstats 统计软件会自动将其他连续型变量三等分,使之成为分类变量,并同时按照连续型变量和分类变量进行双重分析,以明确移植取消的影响因素。结果发现,女方 BMI、AMH、获卵数及 HCG 日 E2 均对移植取消有显著影响。女方 BMI 越低,移植取消可能性越高,AMH 越高,获卵数越多,HCG 日 E2 越高则移植取消的可能性越高,见表 2。

2.3 女性 BMI 和移植取消的多元回归分析 多元回归分析结果发现,调整混杂因素以及交互因素后,随着 BMI 增加,移植取消的可能性随之减低。和低体重组相比,正常体重组和超重组移植取消可能性明显降低;肥胖组和低体重组相比发现,肥胖组移植取消可能性亦明显降低,差异有统计学意义(P < 0.05),见表 3。为了去除不同促排方式对结果造成的交互作用,进一步分层分析发现,在长方案治疗组中,超重组和肥胖组移植取消可能性明显降低,差异有统计学意义(P < 0.05),而与低体重组相比,正常体重组移植取消可能性呈下降趋势。在拮抗剂方案治疗组,和低体重组相比,超重组和肥胖组移植取消可能性呈下降趋势,见表 4。

表 2 周期取消影响因素的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2}), M(P_{25}, P_{75})$]
Table 2 Single factor analysis of influencing factors of cycle cancellation

因素	统计资料	cycle cancellation	
		OR(95%CI)	P
BMI	23.44±4.32	1.07(1.03, 1.12)	0.0006
BMI(grouping)			
<18.5	83(12.05)	Refer	
≥18.5, <24	365(52.98)	1.46(0.80, 2.66)	0.2172
≥24, <28	136(19.74)	2.67(1.39, 5.15)	0.0033
≥28	105(15.24)	2.57(1.27, 5.22)	0.0090
年龄	29.45±3.58	1.02(0.98, 1.07)	0.3385
年龄(Tertile)			
Low	214(29.56)	Refer	
Middle	243(33.56)	1.35(0.88, 2.07)	0.1737
High	267(36.88)	1.22(0.80, 1.88)	0.3609
AMH	7.82±4.44	0.90(0.84, 0.97)	0.0057
AMH(Tertile)			
Low	91(33.21)	Refer	
Middle	91(33.21)	0.56(0.28, 1.12)	0.1026
High	92(33.58)	0.42(0.21, 0.84)	0.0142
No. of oocytes	14.09±6.22	0.63(0.58, 0.68)	<0.0001
No. of oocytes(Tertile)			
Low	224(30.90)	Refer	
Middle	240(33.10)	0.11(0.07, 0.19)	<0.0001
High	261(36.00)	0.01(0.00, 0.02)	<0.0001
E2 on HCG day	3943.70±1296.17	1.20(1.00, 1.40)	<0.0001
E2 on HCG day(Tertile)			
Low	49(33.33)	Refer	
Middle	49(33.33)	0.07(0.03, 0.22)	<0.0001
High	49(33.33)	0.01(0.00, 0.06)	<0.0001

表 3 PCOS 患者 BMI 与周期取消的多元回归分析

Table 3 Multiple regression analysis of BMI and cycle cancellation in PCOS patients

BMI	Non-adjusted		Adjust	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
<18.5	Refer		Refer	
≥18.5, <24	1.46(0.80, 2.66)	0.2172	1.76(0.46, 6.80)	0.4126
≥24, <28	2.67(1.39, 5.15)	0.0033	2.33(0.56, 9.75)	0.2467
≥28	2.67(1.39, 5.15)	0.0033	3.61(0.84, 15.54)	0.0443 ^①

表 4 PCOS 患者不同治疗方案下女性 BMI 与周期取消的多元回归分析

Table 4 Multiple regression analysis of BMI and cycle cancellation in PCOS patients under different treatment regimens

BMI	GnRH-aagonist		GnRH-A antagonists	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
<18.5	Refer		Refer	
≥18.5, <24	1.79(0.86, 3.74)	0.1224	0.91(0.29, 2.89)	0.8722
≥24, <28	2.86(1.29, 6.33)	0.0094	2.31(0.65, 8.25)	0.1960
≥28	2.77(1.16, 6.63)	0.0220	1.83(0.48, 6.99)	0.3769

3 讨论

OHSS 是 COH 的一种严重的医源性并发症。PCOS 患者由于卵巢对促性腺激素刺激的高反应性, OHSS 的风险增加^[7-8]。在 PCOS 患者中, 预防 OHSS 是周期取消的主要原因^[9]。既往研究表明, OHSS 对卵母细胞质量、胚胎质量和临床妊娠结局有不良影响^[10-11], 因此既要降低周期取消率, 又要预防 OHSS 的发生是每个生殖医生的追求。研究表明, 多囊卵巢综合征, 卵巢过度刺激综合征史、低 BMI、窦卵泡计数及高 AMH 等均是 OHSS 的高危因素^[12-13]。

本研究通过多元回归分析女性 BMI 对取消新鲜胚胎移植的独立影响, 发现 BMI 越低, 移植取消的可能性越高。肥胖组和低体重组相比发现, 肥胖组移植取消可能性降低 2.61 倍。而去除了不同促排方式对结果造成的交互作用, 进一步分层分析发现, 在长方案治疗组中, 与低体重组相比, 而超重组和肥胖组移植取消可能性分别降低 1.86 倍和 1.77 倍。在拮抗剂方案治疗组, 和低体重组相比, 超重组和肥胖组移植取消可能性分别降低 1.31 倍和 0.83 倍。

本研究表明, 低 BMI 增加周期取消可能性, 这从侧面提示 BMI 可能是 OHSS 的危险因素, 这与之前的研究相符^[4,14]。但低 BMI 是否为 OHSS 的高危因素目前仍有争议, 一项 262 个 IVF 周期的队列研究表明, 低 BMI 并非 OHSS 的高危因素^[15]。COH 的初始 Gn 剂量是根据患者的个人特征确定的, 其中包括 BMI。一项前瞻性观察队列研究显示, BMI 影响 Gn 用量, BMI 越高, Gn 用量越多^[16]。此前已有研究表明, 应用 HCG 扳机后, 血清 HCG 水平与患者 BMI 呈

显著负相关^[17]。这些发现表明, 患者的 BMI 可能是体内 HCG 清除的主要决定因素, 并可能有助于优化触发最终卵母细胞成熟的 HCG 剂量^[15]。这也解释了为什么 BMI 越低, OHSS 的发生可能性越高, 则相应的周期取消率就增高。

本研究结果还发现, 与长方案治疗组相比, 拮抗剂方案组低 BMI 并不明显增加周期取消的风险。既往研究表明, GnRH 拮抗剂方案在促排卵过程中可以有效抑制 LH 峰, 并能提高获卵数^[18]。Inany 等^[19]研究显示在卵巢高反应人群中, 拮抗剂方案相比长方案, 可使因预防 OHSS 的周期取消率降低仅 53% (95%CI: 36~78), 且 OHSS 的发生率降低 10%。Kolibanakis 等^[20]一篇荟萃分析表明, 拮抗剂方案可显著预防 OHSS 发生, 减少 Gn 用量以及 Gn 使用天数。但拮抗剂方案的使用目前仍存争议^[21], 多种研究表拮抗剂方案使调节子宫内膜容受性的相关基因(如: HOXA10、GNAS 以及整合素整合素 3 等)下调^[22], 同时 HCG 日 P/E2 值降低^[23-24], 而这些因素都导致子宫内膜容受性下降, 从而影响妊娠结局。所以, 对于高反应人群, 如何优化促排卵方案, 取得最佳临床效果一直是临床医生面临的难题, 本研究结果则说明 PCOS 患者制定促排卵方案时, 除了需要考虑年龄、卵巢储备功能等, BMI 也是需要纳入考虑的因素。

另外, 本研究结果发现, 与低 BMI 组和正常 BMI 组相比, 超重组和肥胖组 HCG 日 E2 较低。研究表明, HCG 日 E2 水平是 OHSS 的有力预测因子^[14-25]。Tarlatzi 等^[26]研究发现, 当 hCG 日 E2 值超过 8077.67 pmol/L 时, 发生严重 OHSS 的可能敏感性为 85.0%, 特异性为 71.8%。Griesinger 等^[27]研究也表明, hCG 日 E2 水平是预测多囊卵巢综合征患者严重 OHSS 的有效指标, 敏感性和特异性分别为 62.3% 和 63.6%。Ashrafi 等^[28]研究发现, 当 hCG 日 E2 大于 7505.2 pmol/L 时, 中/重度 OHSS 的预测敏感性为 96.5%, 特异性为 83.7%。既往研究结果说明, 可能是低 BMI 组促排后 HCG 日 E2 水平较高, 从而 OHSS 的风险增加, 因此周期取消增加。

本研究尚存在不足之处: ①本研究属回顾性研究, 个别变量有部分缺失值, 统计总样本量时不完全一致。②本研究采集数据时未收集取卵后两天血清 E2 的值。尽管如此, 本研究依然有临床指导意义。由上述结果可知, 在 PCOS 人群中, BMI 越低的患者周期取消可能性越大, 这种情况在长方案组中更明显, 而在拮抗剂方案组中并不明显。因此, PCOS 患者制定促排卵方案时, 除了需要考虑年龄、卵巢储备功能等, BMI 也是需要纳入考虑的。

4 结论

本研究通过分析 PCOS 患者 BMI 对周期取消的影响,对指导临床工作具有重要价值,便于设计更合理的个体化治疗方案,可有效预防预防 OHSS,降低鲜胚移植取消率,从而获得最优的临床结局。

【参考文献】

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic Address A a O, Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(7): 1634-1647.
- [2] CAO Y, SHI H, MA Y, *et al.* Effect and Relationship of Seasons on the High Risk of Ovarian Hyperstimulation Syndrome After Oocyte Retrieval in Patients With Polycystic Ovary Syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 610828.
- [3] WEI D, LEGRO R S, CHEN Z J. The cumulative live birth rate after a freeze-only strategy versus a conventional fresh embryo transfer strategy: a call for more level 1 evidence[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 12.
- [4] KAKOLY N S, KHOMAMI M B, JOHAM A E, *et al.* Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression[J]. *Hum Reprod Update*, 2018, 24(4): 455-467.
- [5] 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医疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2-6.
- [6] 刘风华,杨业洲,张松英,等. 辅助生殖技术并发症诊断及处理共识[J]. *生殖与避孕*, 2015, 35(7): 431-439.
- [7] 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.
- [8] MATHUR R S, TAN B K. British Fertility Society Policy and Practice Committee: prevention of ovarian hyperstimulation syndrome[J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2014, 17(4): 257-268.
- [9] 范华蕊,张洋,郭情情,等. 2008~2017 年体外受精_卵胞浆内单精子显微注射周期取消新鲜胚胎移植的原因构成与变化[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(9): 47-53.
- [10] FABREGUES F, PENARRUBIA J, VIDAL E, *et al.* Oocyte quality in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome: a self-controlled clinical study[J]. *Fertil Steril*, 2004, 82(4): 827-833.
- [11] SAHU B, OZTURK O, RANIERRI M, *et al.* Comparison of oocyte quality and intracytoplasmic sperm injection outcome in women with isolated polycystic ovaries or polycystic ovarian syndrome[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2008, 277(3): 239-244.
- [12] SCHIRMER D A, 3RD, KULKARNI A D, ZHANG Y, *et al.* Ovarian hyperstimulation syndrome after assisted reproductive technologies: trends, predictors, and pregnancy outcomes[J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(3): 567-578.
- [13] 王雪梅,王芳,张攀. 体外受精-胚胎移植中卵巢过度刺激综合征发生原因及临床策略[J]. *西部医学*, 2021, 33(10): 1517-1521.
- [14] LI F, CHEN Y, NIU A, *et al.* Nomogram Model to Predict the Probability of Ovarian Hyperstimulation Syndrome in the Treatment of Patients With Polycystic Ovary Syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 619059.
- [15] LAINAS G T, LAINAS T G, SFONTOURIS I A, *et al.* Association between body mass index and oocyte maturation in patients triggered with GnRH agonist who are at high risk for severe ovarian hyperstimulation syndrome: an observational cohort study[J]. *Reprod Biomed Online*, 2020, 40(1): 168-175.
- [16] ARAMWIT P, PRUKSANANONDA K, KASETTRATAT N, *et al.* Risk factors for ovarian hyperstimulation syndrome in Thai patients using gonadotropins for in vitro fertilization[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65(12): 1148-1153.
- [17] MIZRACHI Y, HOROWITZ E, FARHI J, *et al.* Human chorionic gonadotropin serum levels following ovulation triggering and IVF cycle outcome[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2018, 35(5): 891-897.
- [18] 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.
- [19] AL-INANY H G, YOUSSEF M A, ABOULGHAR M, *et al.* GnRH antagonists are safer than agonists: an update of a Cochrane review[J]. *Hum Reprod Update*, 2011, 17(4): 435.
- [20] KOLIBIANAKIS E M, COLLINS J, TARLATZIS B C, *et al.* Among patients treated for IVF with gonadotrophins and GnRH analogues, is the probability of live birth dependent on the type of analogue used? A systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2006, 12(6): 651-671.
- [21] 蔡文元,马晓玲,张学红,等. 拮抗剂方案与改良超长方案在卵巢高反应人群中应用的比较[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(2): 134-139.
- [22] MENG Y, GUO Y, QIAN Y, *et al.* Effects of GnRH antagonist on endometrial protein profiles in the window of implantation[J]. *Proteomics*, 2014, 14(20): 2350-2359.
- [23] MARTINEZ F. Progesterone level and progesterone/estradiol ratio on the day of human chorionic gonadotropin administration: detrimental cutoff levels and new treatment strategy? [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(8): e61; author reply e2.
- [24] ELGINDY E A. Progesterone level and progesterone/estradiol ratio on the day of hCG administration: detrimental cutoff levels and new treatment strategy[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(5): 1639-1644.
- [25] LUKE B, BROWN M B, WANTMAN E, *et al.* Cumulative birth rates with linked assisted reproductive technology cycles [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2483-2491.
- [26] TARLATZI T B, VENETIS C A, DEVREKER F, *et al.* What is the best predictor of severe ovarian hyperstimulation syndrome in IVF? A cohort study[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2017, 34(10): 1341-1351.
- [27] GRIESINGER G, VERWEIJ P J, GATES D, *et al.* Prediction of Ovarian Hyperstimulation Syndrome in Patients Treated with Corifollitropin alfa or rFSH in a GnRH Antagonist Protocol[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0149615.
- [28] ASHRAFI M, BAHMANABADI A, AKHOND M R, *et al.* Predictive factors of early moderate/severe ovarian hyperstimulation syndrome in non-polycystic ovarian syndrome patients: a statistical model[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(5): 1145-1152.

(收稿日期:2022-01-02; 修回日期:2023-05-07; 编辑:张翰林)