

## 综 述

doi:10.11724/jdmu.2019.04.16

## IVF - ET 促排卵方案在多囊卵巢综合征患者中的应用进展

刘 丹, 李 丽, 童国庆

(上海中医药大学附属曙光医院 生殖医学中心, 上海 201203)

[摘要] 多囊卵巢综合征(PCOS)患者的亚生育状态困扰着许多夫妇,随着辅助生殖技术的不断发展,越来越多的 PCOS 不孕患者选择接受体外受精-胚胎移植(IVF-ET)助孕。IVF-ET 作为一种不孕症的治疗方式,为 PCOS 患者带来了希望,但 PCOS 患者病情复杂、多样,促使卵泡发育的促性腺激素(Gn)剂量和导致卵巢过度刺激(OHSS)发生的剂量非常接近,使得临床工作极富挑战。因此,临床上治疗 PCOS 不孕症患者需要选择一种合适的促排卵方案,以获得高的妊娠率和低并发症发生率。促排卵方案各有其优缺点,目前没有哪一种方案能够推广成为公认最适宜 PCOS 患者的促排卵方案。本文综述了较适宜的五种促排方案的优缺点,以期指导临床。

[关键词] 多囊卵巢综合征;不孕;控制性促排卵方案

[中图分类号] R711 [文献标志码] A 文章编号:1671-7295(2019)04-0361-05

[引用本文] 刘丹,李丽,童国庆. IVF-ET 促排卵方案在多囊卵巢综合征患者中的应用进展[J]. 大连医科大学学报,2019,41(4):361-365.

## IVF treatment for patients with polycystic ovary syndrome

LIU Dan, LI Li, TONG Guoqing

(Department of Reproductive Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] Many couples are troubled by the subreproductive state of the patients who have Polycystic ovary syndrome (PCOS). With the development of assisted reproductive technology, more and more infertile PCOS patients choose to receive in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) technology. IVF-ET, as a mainstream treatment method, brings hope to PCOS patients. However, the conditions of PCOS patients are complex and diverse. The dose of Gonadotropin (Gn) which promotes follicular development is similar to the ovarian hyperstimulation (OHSS), this is a great challenge for clinical doctors. Therefore, the controlled ovarian hyper-stimulation (COH) protocols are needed to be carefully chosen to get a higher pregnancy rate and lower risk. There is no one which can be popularized as the most suitable COH protocols for PCOS patients, because different COH protocols have their own advantages and disadvantages. This paper summarizes five suitable protocols in order to guide the clinical.

[Keywords] polycystic ovary syndrome; infertility; controlled ovarian hyper-stimulation

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种生殖功能障碍与内分泌紊乱并存的疾病,引发的排卵障碍是导致不孕的最常见原因之一。其主要特征为稀发排卵或无排卵、雄激素过高和胰岛素抵抗等<sup>[1]</sup>。育龄期妇女发病率为 5%~15%,占不孕患者的 30%~40%<sup>[2]</sup>。PCOS 的病因及病理机制非常复杂,治疗

方法也在不断探索之中。

目前国内对 PCOS 的诊断主要参考 2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学学会(ESHRE/ASRM)的鹿特丹会议推荐的诊断标准<sup>[3]</sup>。PCOS 的病因及病理机制非常复杂,尚未完全清楚,治疗方法也在不断探索之中。针对 PCOS 的治疗主要包括控

基金项目:上海中医药大学附属曙光医院四明青年基金项目(SGKJ-201821)

第一作者简介:刘丹(1988-),女,住院医师。E-mail:Dahlia929@163.com

通信作者:童国庆,主任医师。E-mail:drivftongguoqing@hotmail.com

制饮食和增加运动,降低体重和腰围;建立规律月经周期;降雄治疗;改善胰岛素抵抗;腹腔镜下卵巢打孔术或卵巢楔形切除等。对有生育要求的患者,可选用药物诱发排卵治疗。近年来,随着辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的不断发展,ART已成为改变生活方式及药物刺激治疗失败时的三线治疗。体外受精-胚胎移植(IVF-ET)技术包括控制性促排卵(COH)、取卵、体外受精和培养、胚胎移植、黄体支持等一系列过程,其中COH是IVF-ET的关键环节,用药物在可控制的范围内诱发多个卵泡的发育和成熟,得到高质量的卵母细胞,并形成多个可供筛选的胚胎进行移植是它的最终目的。但实际临床工作中,PCOS患者的COH过程对生育专家来说是极富挑战的,因为在COH过程中,不同PCOS患者的卵巢反应差异较大,既有对COH的拮抗,也可能出现卵巢过度刺激(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)<sup>[4]</sup>。随着临床研究的深入,COH方案在长方案基础上又衍生出拮抗剂方案、温和方案、超长方案、改良超长方案等,而针对PCOS患者的治疗方案,各个生殖中心多偏向采用短时高效、不良反应发生率低的促排卵方案。而各个方案均有其优劣,现对适于PCOS患者的COH方案进行综述,以期指导临床。

## 1 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)长方案

长方案是COH的经典方案,其使用方法是在月经周期第21天(黄体中期)开始注射GnRH-a降调节,降调14~21d左右,垂体达到降调标准(血E2<50 pg/mL, LH<5 IU/mL, FSH<5 IU/mL,无卵泡发育,子宫内膜厚度<5 mm,无功能性囊肿)后启动外源性促性腺激素(Gn)促排卵。期间根据B超及激素检测情况调整Gn用量。在至少2个卵泡平均直径 $\geq 18$  mm或3个卵泡平均直径 $\geq 17$  mm时,结合雌激素情况决定扳机时机。扳机后36~38 h行经阴道B超引导下采卵,采卵术后胚胎培养,鲜胚移植或择期胚胎移植。

长方案是目前最普遍的卵巢刺激方案,它的优势在于COH时,能充分降调节患者卵巢功能,减少早发LH峰,抑制内源性LH的分泌,阻止卵泡过早黄素化及早熟。长方案不仅在窦卵泡时期能募集到更多的小卵泡,而且能使卵泡发育更加同步化,获卵数增多,临床妊娠率稳定<sup>[5]</sup>。赵磐琳等<sup>[6]</sup>将短效长方案、长效长方案及拮抗剂方案用于PCOS患者,结果在保证较满意的妊娠结局下,短效GnRH-a长方案具有用药量少、用药时间短等优点,可减少治疗时

间和费用。长方案亦可通过调整启动时间而避免周末休息日取卵,此方案安全性比较高,适用于大多数不孕患者。但是,长方案的促排卵也有其局限性,应用起来费时、繁琐,Gn用量较多,垂体降调节后的低雌激素水平,导致患者出现围绝经期表现以及黄体功能不足<sup>[7]</sup>。此外,PCOS患者在促排卵治疗过程中,促使卵泡发育的Gn剂量和导致OHSS发生的剂量相当接近,因此对Gn用量的把握关系到卵泡发育和OHSS的发生。经典长方案仍是多数医者首选的促排方案,但对于高龄或卵巢反应差的PCOS患者,长方案降调后可导致患者获卵数较少,周期取消率升高。长方案治疗周期长,费用高,对患者的经济及心理均造成一定的负担。因此,随着临床研究的进步、医者思维的转变,为取得更好的临床妊娠率,降低并发症的发生,个体化COH方案逐渐被需求。

## 2 拮抗剂方案

拮抗剂方案是在促排卵过程中加用促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRH-A)。在月经期第3天开始常规Gn促排卵,添加拮抗剂的时机有2种<sup>[8]</sup>:(1)固定给药方案,即在给予Gn后的第5~7天加用拮抗剂;(2)灵活用药方案,即当主导卵泡直径 $\geq 14$  mm或黄体生成素(LH) $\geq 10$  IU/L时加用拮抗剂<sup>[9]</sup>。

近年来拮抗剂方案越来越广泛用于IVF-ET技术中。拮抗剂与激动剂相比,在与受体竞争性结合时无“flare-up”效应,能快速抑制垂体分泌FSH和LH,达到降调目的,缩短Gn用量及时间,能降低治疗费用<sup>[10]</sup>。谭秀群及王海燕等<sup>[11-12]</sup>的研究将拮抗剂方案与长方案在PCOS患者中进行了比较,发现拮抗剂组与长方案组一样,均未发生早发LH峰;获卵数、受精率、卵裂率、优胚率、胚胎着床率、临床妊娠率均相似,但Gn用药时间和用量,拮抗剂组显著少于长方案组。此研究结果与欧洲一项前瞻性随机对照试验<sup>[13]</sup>报道一致,因此拮抗剂方案用于PCOS不孕患者行IVF-ET的疗效是值得肯定的。同时拮抗剂组的周期取消率及OHSS发生率明显低于长方案组<sup>[14]</sup>,这也是使用GnRH-A促排卵的IVF周期的另一个优势,方案中可用GnRH-a代替HCG诱导LH峰,激发卵子成熟和排卵,因而能在一定程度上降低了OHSS的发生风险<sup>[15]</sup>。李西<sup>[16]</sup>的回顾性分析发现PCOS患者长方案的新鲜周期临床妊娠率高于拮抗剂方案,可能是因为拮抗剂方案会降低患者子宫内膜的容受性,导致鲜胚移植周期临床妊娠率低,若拮抗剂患者选择全胚冷冻保存,再择

期行冷冻胚胎移植,可显著提高临床妊娠率。拮抗剂方案使用方便、促排时间短、Gn 用量较少,并发症发生率低对 PCOS 患者来说是一种较为理想的选择。

### 3 温和方案

温和方案是目前较为温和的一种促排卵方案。主要药物选用克罗米芬(CC)或来曲唑(LE),于月经第3日开始口服,同时或两天后加用Gn,根据患者激素水平及卵泡大小调整药物用量。

温和方案无需降调节,模拟人体自然状态下卵泡的生长环境,Gn用量明显减少,降低了治疗费用及OHSS的风险,患者依从性增加。Gibreel A等<sup>[17]</sup>研究显示,与传统长方案相比,CC联合Gn刺激方案的活产率上无差异,但OHSS的发生率明显降低,Gn用量明显减少。同样,有研究者提出,LE联合Gn对PCOS患者促排卵,与CC联合Gn刺激方案有着同样的效果,并且患者的优质胚胎率、临床妊娠率有增加的趋势<sup>[18]</sup>。我中心的回顾性数据显示,在移植日子宫内膜厚度达到7 mm时的新鲜胚胎移植中,CC温和刺激方案可获得与拮抗剂方案相似的治疗结局,且该方案减少了药物用量成本<sup>[19]</sup>。

近年来,临床诊疗方案已经从大剂量促排卵药物获取更多卵子的思维中,转向希望在不影响妊娠结局的前期下,应用越来越少量的促排药物,以提高卵子质量,预防OHSS的发生。已有多篇研究提示外源性Gn损害了线粒体功能或造成卵子透明带颜色异常,进而对卵母细胞发育潜能有不利影响<sup>[20-21]</sup>。温和方案与常规长方案相比,Gn用量明显减少,减少了多卵泡发育的可能,从而降低了OHSS的发生率。虽然温和方案不能从根本上杜绝OHSS的发生,但是可以明显缓解不适症状<sup>[22]</sup>。在COH后期,CC可抑制下丘脑垂体的雌激素受体,阻断内源性雌激素的负反馈作用,同时抑制垂体正反馈,持续使用CC可在一定程度上防止过早排卵。因此,温和方案不仅能够减轻患者的经济负担,更能够在降低患者身体负担的同时提高患者胚胎质量,对PCOS患者应用,可减少OHSS的发生。为PCOS不孕患者提供了一个更为经济有效的选择。

### 4 GnRH-a 超长方案

超长方案仍选用GnRH-a进行降调,较长方案区别在于延长降调的周期,直至PCOS患者的所有指标均达到完全降调节之后,开始启动Gn促排卵。一般于月经第2~3天注射GnRH-a,28~35天后

行阴超及内分泌检查,若垂体完全降调节,则开始添加Gn。超长方案与拮抗剂方案比较,种植率及临床妊娠率明显升高,获卵数和OHSS发生率并没有显著性差异<sup>[23]</sup>。超长方案组治疗后的受精率、卵裂率、临床妊娠率、优质胚胎率等均高于长方案组<sup>[24]</sup>。同样有研究发现,超长方案降调节能够很好地控制COH过程中LH的分泌,降低HCG日孕酮水平,增加HCG日子宫内膜的厚度,提高鲜胚种植率和临床妊娠率,改善妊娠结局,但超长方案组的Gn用量、Gn天数明显升高,无形中增加了OHSS发生的风险<sup>[25]</sup>。而杨蕊等<sup>[26]</sup>的研究显示,PCOS患者在初次尝试IVF助孕时,选择超长方案可获得更佳的子宫内膜容受性,提高临床妊娠率、持续妊娠率以及活产率,并不增加重度OHSS发生率。

超长方案原本常用于伴有子宫内膜异位症患者,近年来才有学者将其用于PCOS患者。超长方案对垂体进行了充分的降调节,更好地控制了COH过程中患者体内的激素水平,但长时间的抑制作用,使血清FSH、LH、E2值进一步降低,导致COH过程中Gn用量增加。因此,对于超长方案带来的优势及劣势,有待于进一步研究,临床中提倡选择个体化方案。

### 5 改良超长方案

改良超长方案是在超长方案基础上将GnRH-a的注射时间改在黄体中期(约为月经周期第21天),小剂量注射后于下次月经黄体期再次注射相同剂量GnRH-a,可以使体内的LH水平控制在一个合适的范围内,避免了垂体的过度抑制。

PCOS患者在COH过程中常出现卵泡发育迟缓或过度敏感,卵子质量下降,IVF妊娠率较低和OHSS发生率较高的情况,改良超长方案应运而生。龚斐<sup>[27]</sup>研究显示,采用改良的GnRH-a降调节结合HMG对PCOS不孕患者进行促排的方案可通过优化患者内膜形态及血流分布,增加子宫内膜厚度,抑制子宫内膜过早地向分泌期转化等,改善PCOS患者的子宫内膜容受性,显著提高着床率、临床妊娠率及活产率。李苏萍等<sup>[28]</sup>的研究亦提示,改良超长方案可显著提高PCOS患者种植率、临床妊娠率和抱婴率,且未增加中重度OHSS发生率。

改良超长方案是对传统长方案、超长方案的改进,与超长方案相比,对垂体的抑制减轻,稳定地改善了PCOS患者的内分泌水平,增加了卵巢对Gn的反应性,使COH过程中Gn的用量相对减少。此方案作为一种新的治疗方法,在改善PCOS患者自身

内分泌水平、提高妊娠率等方面取得了较好的效果。

## 6 展望

IVF-ET的应用为PCOS患者带来了希望。而PCOS患者往往伴有LH分泌异常增高、FSH分泌不足、高雄激素血症、高胰岛素血症等内分泌代谢的异常,加之促排卵药物的应用,可能对卵母细胞及胚胎质量、子宫内膜容受性、胚胎着床等产生负面影响,导致其IVF-ET妊娠率低,而流产率高。促排过程又会伴有多胎妊娠、OHSS、异位妊娠和卵巢扭转等并发症<sup>[29]</sup>,因此在提高妊娠率的同时也要考虑安全性,无论发生哪种风险发生都会影响治疗的结局。因此,临床上针对PCOS患者需要选择一种合适的促排卵方案,以获得更高的妊娠率、并减少COH并发症发生的风险。

GnRH-a长方案的优点是能够抑制早发LH峰,减少周期取消数,卵泡同步性好,获卵数目多,临床妊娠率稳定。缺点在于垂体降调节后的低雌激素水平导致患者出现围绝经期不适感,OHSS的发生率增加,Gn用量、时间和费用均增加,疗程时间长,并且激动剂的激发作用还可能会产生卵巢黄体囊肿。拮抗剂方案在卵泡发育中晚期添加GnRH-A,能有效抑制内源性LH峰,防止LH峰早发,其临床妊娠率与长方案相似<sup>[30-31]</sup>。拮抗剂方案具有使用方便灵活、用时短、用药少、显著降低OHSS发生率等优点,并且不会产生卵巢囊肿。拮抗剂方案的缺点是拮抗剂无降调节作用,与长方案相比不利于卵泡同步性<sup>[32]</sup>。目前已有研究显示,在COH前一周进行口服避孕药、雌激素或孕激素预处理可改善卵泡发育的同步性<sup>[33-34]</sup>。温和方案是一种尽量减少促排卵药物的使用,模拟自然状态下卵泡生长发育的方案,因而减少药物对卵母细胞的影响,提高卵子质量。温和方案中使用的CC虽然能够抑制内源性LH,但其效能远不及GnRH-A,仍存在卵子早排风险,因此,促排过程中需要有经验的医生密切监测卵泡发育情况,掌握精确的取卵时机。超长方案有利于进一步改善PCOS患者内分泌情况,对高BMI和高LH/FSH比值的患者更加适用,而需谨慎用于卵巢储备较少的患者。改良超长方案能够提高抱婴回家率,但改良超长方案仍不能完全避免长方案及超长方案周期长、Gn用量大、卵巢过度抑制等缺点。在促排卵方案的选择上,有学者将最新出现的高孕激素状态下促排卵(PPOS)方案应用于PCOS患者,发现PPOS方案能获得与拮抗剂方案相似的优质胚胎数,且能更好地抑制早发LH峰,减少轻中度

OHSS发生率<sup>[35]</sup>。但PPOS作为一种新型方案,仍需观察临床疗效。

总之,每种促排卵方案都有其优点,但由于PCOS患者病情的多样性、复杂性,迄今为止没有哪一种方案能够推广成为公认最适宜PCOS患者的COH方案。如果患者既往曾有过IVF-ET治疗病史,参考COH情况来制定本周期的COH方案和Gn启动剂量也是一种较好的方法。

## 参考文献:

- [1] Jezovnik MK, Jensterle Sever M, Janez A, et al. Comparison of different methods investigating functional and morphological markers of early atherogenesis in obese women with polycystic ovary syndrome[J]. *Int Angiol*, 2016, 35(5): 446-454.
- [2] Thakker D, Raval A, Patel I, et al. N-acetylcysteine for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Obstet Gynecol Int*, 2015, 2015: 817849.
- [3] RotterdamESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1): 41-47.
- [4] Kollmann M, Martins WP, Lima MLS, et al. Strategies for improving outcome of assisted reproduction in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 48(6): 709-718.
- [5] 肖雅琳. 多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植的妊娠结局及相关经济学分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
- [6] 赵馨琳, 童英, 庞春元. 不同促排卵方案对多囊卵巢综合征患者IVF-ET疗效的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2017, 25(2): 97-100.
- [7] 乔杰, 马彩虹, 刘嘉茵, 等. 辅助生殖促排卵药物治疗专家共识[J]. *生殖与避孕*, 2015, 35(4): 211-223.
- [8] Mochtar MH, Dutch Ganirelix Study Group. The effect of an individualized GnRH antagonist protocol on folliculogenesis in IVF/ICSI[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(8): 1713-1718.
- [9] Kolibianakis EM, Venetis CA, Kalogeropoulou L, et al. Fixed versus flexible gonadotropin-releasing hormone antagonist administration in in vitro fertilization: a randomized controlled trial[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(2): 558-562.
- [10] Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type[J]. *Hum Reprod Update*, 2017, 23(5): 560-579.

- [11] 谭秀群, 丘映, 黄颖, 等. GnRH 拮抗剂方案与 GnRH 激动剂长方案在 PCOS 患者行 IVF - ET 的比较[J]. 医药导报, 2014, 33(6): 735 - 739.
- [12] 王海燕, 李北氢, 李跃红. 拮抗剂方案与标准长方案用于多囊卵巢综合征患者体外受精 - 胚胎移植妊娠结果分析[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(3): 201 - 204.
- [13] Lainas TG, Sfontouris IA, Zorzovilis IZ, et al. Flexible GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a prospective randomised controlled trial (RCT) [J]. Hum Reprod, 2010, 25(3): 683 - 689.
- [14] 王玮, 张信贤, 郭影, 等. 醋酸加尼瑞克拮抗剂方案在 多囊卵巢综合征患者体外受精 - 胚胎移植中的应用 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(3): 206 - 209.
- [15] Kummer NE, Feinn RS, Griffin DW, et al. Predicting successful induction of oocyte maturation after gonadotropin - releasing hormone agonist (GnRHa) trigger [J]. Hum Reprod, 2013, 28(1): 152 - 159.
- [16] 李西. PCOS 患者 GnRHa 长方案与 GnRH 拮抗剂方案临床应用的比较[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- [17] Gibreel A, Maheshwari A, Bhattacharya S. Clomiphene citrate in combination with gonadotropins for controlled ovarian stimulation in women undergoing in vitro fertilization [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 11: CD008528.
- [18] 许娟, 罗健, 汤丽莎. PCOS 不孕患者 IVF - ET 周期中来曲唑微刺激方案与 GnRHa 长方案的应用对比观察 [J]. 山东医药, 2014, 54(47): 38 - 40.
- [19] 姜姗, 严骅, 张勤华, 等. 克罗米芬与 GnRH 拮抗剂两种温和刺激方案新鲜胚胎移植的治疗结局分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(6): 396 - 399.
- [20] Eppig JJ, Hosoe M, O'Brien MJ, et al. Conditions that affect acquisition of developmental competence by mouse oocytes in vitro; FSH, insulin, glucose and ascorbic acid [J]. Mol Cell Endocrinol, 2000, 163(1 - 2): 109 - 116.
- [21] 李敏, 李蓉, 乔杰. 促排卵药物对卵母细胞和子宫内膜的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(6): 409 - 411.
- [22] Kol S, Dor J. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. Prevention of OHSS: GnRH agonist versus HCG to trigger ovulation [J]. Reprod Biomed Online, 2009, 19(1): 59 - 60.
- [23] 许定飞, 伍琼芳. 超长方案和拮抗剂方案在 PCOS 患者行体外受精 - 胚胎移植 (IVF - ET) 治疗中的应用比较[J]. 江西医药, 2015, 50(1): 13 - 15, 61.
- [24] 唐玢, 黄开淑, 张文权, 等. 超长方案在 PCOS 患者 IVF - ET 中的应用及其疗效评价[J]. 中国当代医药, 2013, 20(26): 27 - 28.
- [25] 李游, 伍琼芳, 易迎春. 超长方案降调节对多囊卵巢综合征不孕患者行 IVF 结局的影响[J]. 江西医药, 2014, 49(2): 117 - 120.
- [26] 杨蕊, 罗莉, 王颖, 等. 多囊卵巢综合征患者初次 IVF/ICSI - ET 助孕临床方案选择[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(4): 241 - 246.
- [27] 龚斐. PCOS 患者 IVF 治疗新策略[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
- [28] 李苏萍, 刘海鹏, 陈艺, 等. GnRH 激动剂长效剂型的两种促排卵方案在 PCOS 患者中的应用[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(2): 140 - 144.
- [29] 马彩虹, 王洋. 促排卵并发症及其防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 39 - 43.
- [30] Lin HY, Li Y, Li L, et al. Is a GnRH antagonist protocol better in PCOS patients? A meta - analysis of RCTs [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91796.
- [31] Mancini F, Tur R, Martinez F, et al. Gonadotrophin - releasing hormone - antagonists vs long agonist in in - vitro fertilization patients with polycystic ovary syndrome: a meta - analysis [J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 27(3): 150 - 155.
- [32] Fanchin R, Schonäuer LM, Cunha - Filho JS, et al. Coordination of antral follicle growth: basis for innovative concepts of controlled ovarian hyperstimulation [J]. Semin Reprod Med, 2005, 23(4): 354 - 362.
- [33] Fanchin R, Cunha - Filho JS, Schonäuer LM, et al. Coordination of early antral follicles by luteal estradiol administration provides a basis for alternative controlled ovarian hyperstimulation regimens [J]. Fertil Steril, 2003, 79(2): 316 - 321.
- [34] 李元, 罗克莉, 龚斐. 地屈孕酮预处理可以增加拮抗剂方案中卵泡均匀性[J]. 生殖医学杂志, 2013, 22(10): 806 - 810.
- [35] 肖卓妮, 杨菁, 徐望明, 等. 拮抗剂与高孕激素下促排卵方案用于多囊卵巢综合征患者 IVF 治疗效果比较 [J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(12): 1170 - 1174.

(收稿日期:2018 - 12 - 19;修回日期:2019 - 07 - 19)