

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2023.02.008

拮抗剂与微刺激方案应用于高龄预期低预后患者临床结局分析

张加盟, 易建平, 韩宝生*, 郭畅, 李宜学

(唐山市妇幼保健院, 唐山 063100)

【摘要】 目的 比较拮抗剂和微刺激方案应用于高龄预期低预后患者助孕结局的差异。方法 回顾性分析 2020 年 11 月至 2021 年 10 月于唐山市妇幼保健院生殖医学中心行 IVF/ICSI-ET 的高龄预期低预后(波塞冬标准组 4)患者的临床资料(共 199 个周期),根据促排卵方案不同分为拮抗剂组(88 个周期)和微刺激组(111 个周期)。比较两组患者的一般资料、促排卵情况、实验室指标、周期取消情况和妊娠结局。结果 两组患者一般资料比较均无统计学差异($P>0.05$)。拮抗剂组 Gn 用量、HCG 日 E_2 和 P 水平、获卵数、2PN 数、可移植胚胎数、优质胚胎数均显著高于微刺激组($P<0.05$),而 HCG 日 LH 水平显著低于微刺激组($P<0.05$)。两组间周期取消率及取消原因比较均无统计学差异($P>0.05$)。拮抗剂组鲜胚移植周期的胚胎种植率及临床妊娠率均显著高于微刺激组($P<0.05$)。结论 拮抗剂方案应用于高龄预期低预后患者有更好的临床结局,是一种理想的促排卵方案。

【关键词】 拮抗剂方案; 微刺激方案; 波塞冬标准; 高龄预期低预后

【中图分类号】 R711.6

【文献标识码】 A

Comparison of clinical outcomes between GnRH-ant and mild stimulation protocol in patients with advanced age and expected low prognosis

ZHANG Jia-meng, YI Jian-ping, HAN Bao-sheng*, GUO Chang, LI Yi-xue

Department of Reproductive Medicine, Tangshan Maternal & Children Hospital, Tangshan 063100

【Abstract】

Objective: To compare the pregnancy outcomes between GnRH antagonist (GnRH-ant) and mild stimulation protocol in the patients with advanced age and expected low prognosis.

Methods: The clinical data of 199 cycles with advanced age and expected low prognosis patients (POSEIDON criterion group 4) who underwent IVF/ICSI-ET from November 2020 to October 2021 were retrospectively analyzed. According to different ovulation induction protocol, the patients were divided into two groups: 88 cycles in GnRH-ant group and 111 cycles in mild stimulation group. The basic conditions, ovulation induction status, laboratory indexes, cycle cancellation status and pregnancy outcome were compared between the two groups.

Results: There were no significant differences in the basic conditions between two groups ($P>0.05$). The Gn doses used, serum levels of progesterone and E_2 on HCG day, number of oocytes retrieved, number of 2PN embryos, number of transferable and high quality embryos in GnRH-ant group were significantly higher than those in mild stimulation group ($P<0.05$), while serum LH levels on HCG day was significantly lower than that in mild stimulation group ($P<0.05$). There were no significant differences in cycle cancellation rate and cancellation causes between the two groups ($P>0.05$). The embryo

【收稿日期】 2022-08-12; **【修回日期】** 2022-09-13

【作者简介】 张加盟,女,河北唐山人,硕士,住院医师,生殖医学专业。(* 通讯作者)

implantation rate and clinical pregnancy rate in GnRH-ant group were significantly higher than those in mild stimulation group ($P < 0.05$).

Conclusions: Application GnRH-ant protocol in the patients with advanced age and expected low prognosis can achieves better clinical outcomes, which is an ideal ovulation induction protocol

Key words: GnRH-ant protocol; Mild stimulation protocol; POSEIDON criterion; Advanced age with expected low prognosis

(*J Reprod Med* 2023,32(02):214-219)

卵巢低反应(POR)最初由 Garcia 等^[1]于 1983 年提出,表现为控制性促排卵(COS)过程中使用促性腺激素(Gn)刺激卵巢后反应不佳,临床表现为获卵数及可利用胚胎数少。2011 年欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)提出了博洛尼亚标准,POR 需符合以下标准中两条:年龄 ≥ 40 岁或有 POR 危险因素;前次周期获卵数 ≤ 3 个;卵巢储备减退,即抗苗勒管激素(AMH) $< 0.5 \sim 1.1$ ng/ml 或窦卵泡计数(AFC) $< 5 \sim 7$ 个^[2]。但该标准仍无法区分如下 3 类患者:年龄 < 35 岁、卵巢功能减退并发生过 POR;年龄 < 35 岁的卵巢功能正常患者,但发生过两次 POR;年龄 > 40 岁、卵巢功能正常、既往发生过 1 次 POR^[3]。因此,为了更细化管理 POR 患者,2016 年生殖内分泌专家提出了波塞冬标准(POSEIDON)^[4],根据年龄、卵巢储备以及前次周期获卵情况将患者分为 4 组:组 1: < 35 岁、AFC ≥ 5 、AMH ≥ 1.2 ng/ml,其中获卵数 < 4 (亚组 1a)、获卵数 4~9(亚组 1b);组 2: ≥ 35 岁、AFC ≥ 5 、AMH ≥ 1.2 ng/ml,其中获卵数 < 4 (亚组 2a)、获卵数 4~9(亚组 2b);组 3: < 35 岁、AFC < 5 、AMH < 1.2 ng/ml;组 4: ≥ 35 岁、AFC < 5 、AMH < 1.2 ng/ml。实现了评估卵巢反应由低反应向低预后的转变。

随着三胎政策的开放,越来越多的高龄卵巢储备功能减退(DOR)女性,即波塞冬标准组 4 患者渴望通过辅助生殖技术实现生育愿望。然而,随着女性年龄的增加,卵母细胞数量减少、质量降低。如何改善波塞冬组 4 人群的助孕结局是各个生殖中心面临的难题,选择适合的促排卵方案十分关键。对于低预后人群,相比常规促排卵方案,无需降调节的方案应用越发广泛。来曲唑微刺激方案联合应用来曲唑和促性腺激素(Gn)促排卵,用于低预后患者具有经济及治疗周期短的优势;拮抗剂方案中以足量 Gn 启动,于促排卵后期加用促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRH-ant),GnRH-ant 能竞争性结合内源性受

体,抑制早发黄体生成素(LH)峰,适合应用于低预后患者。Li 等^[5]研究表明,波塞冬组 4 患者应用各种促排卵方案其妊娠结局无显著差异,因此选择无需降调节的促排卵方案可缩短达活产时间。本研究对无需降调节的两种促排卵方案(拮抗剂方案和微刺激方案)应用于高龄预期低预后(波塞冬组 4)患者的临床结局进行分析,以期指导临床实践。

资料和方法

一、研究对象

回顾性分析 2020 年 11 月至 2021 年 10 月于我中心行 IVF-ET/ICSI 的高龄预期低预后患者的临床资料。

高龄预期低预后患者纳入标准^[4]:(1)年龄 ≥ 35 岁;(2)AMH < 1.2 ng/ml 和(或)AFC < 5 ;(3)促排卵方案为拮抗剂方案或微刺激方案。

排除标准:(1)周期数据不全;(2)子宫内膜器质性病变及子宫畸形。

共纳入符合标准的 199 个治疗周期,根据促排卵方案不同分为拮抗剂组(88 个周期)和微刺激组(111 个周期)。

二、诊疗回顾

1. 促排卵方案:(1)拮抗剂方案:月经周期第 2 天检测基础内分泌指标,超声监测 AFC;根据患者年龄、体质量指数(BMI)、卵巢功能等指标,于月经周期第 2~3 天开始应用 Gn(果纳芬,默克雪兰诺,德国)150~300 U/d。定期监测性激素水平及卵泡生长情况,调整 Gn 用量,当 Gn 应用 5~6 d 时加用 GnRH-ant(默克雪兰诺,德国)0.25~0.5 mg/d(常规应用 0.25 mg/d,当出现早发 LH 峰时应用 0.5 mg/d),持续用药至扳机日。(2)微刺激方案:月经周期第 2 天检测基础内分泌指标,超声监测 AFC;月经周期第 3 天开始连续 5 d 应用来曲唑(浙江海正药业)

2.5 mg/d,加用 Gn 75~150 U/d,定期监测性激素水平及卵泡大小,合理调整 Gn 用量。当卵泡直径 \geq 14 mm 时,每日加用 GnRH-ant(默克雪兰诺,德国)0.25~0.5 mg 至扳机日。

2. 取卵及胚胎移植:当 2~3 个卵泡直径 \geq 18 mm,且雌激素符合每个优势卵泡约 926~1 926 pmol/L 时,应用 HCG 10 000 U 扳机,扳机后 36~38 h 取卵。取卵后依据精子质量选择 ICSI 或 IVF 受精。于 D3、D5/D6 进行新鲜胚胎移植。自取卵日开始,每天肌肉注射黄体酮(浙江仙琚制药)60 mg 及口服地屈孕酮(雅培,荷兰)20 mg 至验孕日。

3. 妊娠结局判定:移植后 28 d 超声见妊娠囊为临床妊娠。持续随访至孕 12 周观察有无早期流产。

三、观察指标

1. 患者一般资料,包括年龄、BMI、不孕年限、基础激素水平、AMH 水平及 AFC。

2. 促排卵相关资料,包括 Gn 天数/用量、内膜厚度、HCG 日激素水平、获卵数及 M II 卵率等。

3. 实验室指标,包括受精情况及胚胎培养相关指标。

4. 胚胎移植及结局指标,包括周期取消率及取消原因、胚胎移植情况及妊娠结局。

四、统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。当计量资料符合正态分布时,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 *t* 检验进行统计;不符合正态分布者用中位数(四分位数法)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,数据比较应用非参数检验。计数资料采用率(%)表示,应用卡方检验进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者基本资料比较

本研究共纳入符合标准的高龄低预后(波塞冬组 4)患者的 199 个治疗周期,拮抗剂组 88 个周期、微刺激组 111 个周期。两组患者的基本资料比较均无统计学差异($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	周期数	年龄	不孕年限	BMI/(kg/m ²)	AFC	AMH/(ng/ml)	基础 FSH/(U/L)
拮抗剂组	88	39.39 \pm 3.30	4.10 \pm 3.36	24.09 \pm 2.79	2.95 \pm 0.82	0.64 \pm 0.30	8.73 \pm 4.27
微刺激组	111	40.24 \pm 3.22	3.78 \pm 3.01	24.28 \pm 2.46	2.99 \pm 0.79	0.60 \pm 0.28	9.48 \pm 3.46

二、患者促排卵及实验室指标比较

两组间 Gn 天数、移植日内膜厚度比较无统计学差异($P > 0.05$);拮抗剂组的 Gn 用量、HCG 日 E₂ 和孕酮(P)水平显著高于微刺激组,HCG 日 LH 水平显著低于微刺激组($P < 0.05$)

(表 2)。

拮抗剂组的获卵数、2PN 数、可移植胚胎数、优质胚胎数均显著高于微刺激组($P < 0.05$),两组间 M II 卵率比较无统计学差异($P > 0.05$)(表 2)。

表 2 两组患者促排卵及实验室指标比较[($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$,%]

组 别	周期数	Gn 天数	Gn 用量/U	HCG 日激素水平			
				E ₂ /(pmol/L)	LH/(U/L)	P/(nmol/L)	
拮抗剂组	88	9.51 \pm 2.08	2 785.28 \pm 794.24	3 943.70(2 623.15, 5 778.15)	2.92 \pm 2.58	2.51 \pm 1.56	
微刺激组	111	7.06 \pm 2.41	1 239.98 \pm 529.08*	1 257.78(852.59, 2 224.81)*	5.96 \pm 4.67*	1.73 \pm 0.90*	
组 别	周期数	内膜厚度/mm	获卵数	M II 卵率	2PN 数	可移植胚胎数	优质胚胎数
拮抗剂组	88	10.54 \pm 2.99	3.97 \pm 2.58	80.6(278/345)	3.06 \pm 1.73	2.66 \pm 1.64	1(0,1)
微刺激组	111	9.32 \pm 2.49	1.89 \pm 1.48*	75.0(156/208)	1.46 \pm 1.16*	1.25 \pm 1.10*	0(0,1)*

注:与拮抗剂组比较,* $P < 0.05$ 。

三、患者取消周期情况比较

拮抗剂组取消 39 个周期(周期取消率 44.32%),
微刺激组取消 59 个周期(周期取消率 53.15%)。

两组间周期取消率无统计学差异($P>0.05$),具体
取消周期原因比较亦无统计学差异($P>0.05$)
(表 3)。

表 3 两组患者周期取消情况比较[n(%)]

组别	取消 周期数	周期取消原因				
		未获卵	未受精及 异常受精	无可移植 胚胎	内膜薄	其他原因*
拮抗剂组	39	6(15.38)	6(15.38)	12(30.77)	1(2.56)	14(35.90)
微刺激组	59	11(18.64)	16(27.12)	19(32.20)	1(1.69)	12(20.34)

注:* 其他原因包括个人及家庭原因、宫腔积液、孕酮升高、内科疾病等。

四、患者妊娠结局比较

拮抗剂组有 49 个周期进行了鲜胚移植,微刺激
组有 52 个周期进行了鲜胚移植。两组间移植胚胎数

量/质量无统计学差异($P>0.05$),早期流产率比较无
统计学差异($P>0.05$)。拮抗剂组的胚胎种植率及临
床妊娠率均显著高于微刺激组($P<0.05$)(表 4)。

表 4 两组患者鲜胚移植临床结局比较[($\bar{x}\pm s$), %]

组别	移植周期数	移植胚胎数	移植优质胚胎数	胚胎种植率	临床妊娠率	早期流产率
拮抗剂组	49	1.33±0.52	0.80±0.50	18.75(12/64)	22.45(11/49)	27.27(3/11)
微刺激组	52	1.33±0.47	0.65±0.53	6.15(4/65)*	7.69(4/52)*	25.00(1/4)

注:与拮抗剂组比较,* $P<0.05$ 。

讨 论

在辅助生殖技术中,至今对于 POR 病理生理机制的探究仍是有限的,没有统一的诊断标准,尚无明确的指南共识来指导临床实践。2016 年生殖内分泌专家提出了波塞冬标准^[4],将 POR 患者更细化地分成 4 个不同的组别,对这 4 组患者采用不同治疗措施来优化预后结果。目前这一分类被世界各地的不孕专家广泛采纳。一项来自巴西、土耳其和越南多中心联合的回顾性分析证实了该分类的合理性,该研究表明预测低预后人群 AFC 和 AMH 的截断值分别为 5 个和 1.27 ng/ml^[6]。Luo 等^[7]的一项回顾性分析统计了波塞冬各个组别囊胚的整倍体率,结果表明组 4 人群的胚胎整倍体率只有 26.2%,显著低于其他 3 组不孕女性,该项研究表明了卵母细胞质量是决定胚胎整倍体率的首要因素。Esteves 等^[8]指出,波塞冬标准不孕女性的累积分娩率显著低于非波塞冬标准不孕女性,而且 4 组内的累积分娩率各不相同,体现了低预后人群这一分类的实效

性,多因素回归分析也显示波塞冬标准不同组别、获卵数、可利用胚胎数及女性年龄是预测累积分娩率的相关因素。

高龄低预后患者 COS 方案的选择是一大难题,各个生殖中心不断探索为这部分女性选择最优的促排卵方案。拮抗剂方案在卵泡生长中晚期应用 GnRH-ant 抑制早发 LH 峰,避免了早卵泡期对内源性 LH 和 FSH 的抑制,有利于早期募集阶段卵泡的发育,保持了垂体的反应性^[9]。本研究中,拮抗剂方案 Gn 用量显著高于微刺激方案,这与用药方案差异相关。拮抗剂方案促排卵时采用“Step down”的方案,即足量 Gn 启动来更好地募集卵泡。本研究结果表明拮抗剂方案获卵数、可移植胚胎数显著高于微刺激方案,临床结局也明显优于微刺激方案。对于本中心高龄低预后患者,我们采用了固定拮抗剂方案,即在促排卵第 5 天固定添加 GnRH-ant 抑制早发 LH 峰,结果显示扳机日 LH 显著低于微刺激方案($P<0.05$)。LH 是腺垂体细胞分泌的一种糖蛋白类促性腺激素,与 FSH 协同促进卵泡发育、成

熟及排卵,维持黄体功能^[10]。早发 LH 峰即在促排卵中任一时间出现 LH>10 U/L,但 P 均未升高(P<6.36 nmol/L)。早发 LH 峰会影响卵母细胞及胚胎质量,造成不良的妊娠结局。在 COS 中随着多卵泡发育及逐渐成熟,LH 逐渐升高,但排卵前过高的 LH 会导致卵泡早排、卵母细胞成熟障碍及卵泡黄素化。本研究中固定拮抗剂方案添加 GnRH-ant 早于微刺激方案,更好地抑制了促排卵过程中的 LH 水平。Zhang 等^[11]将 HCG 日 LH 值进行分组分析来探讨扳机日不同 LH 水平患者的获卵数差异,结果表明随着扳机日 LH 升高,获卵数逐渐降低,其中扳机日 LH>5 U/L 的组别可利用胚胎数及优质胚胎数均显著降低。本研究中,微刺激方案的 HCG 日 LH 值同样大于 5 U/L,获卵数及可移植胚胎数均显著低于拮抗剂方案(P<0.05)。刘珊等^[12]研究也表明,扳机日 LH 水平过高或过低均会造成不良的妊娠结局。

对于高龄低预后人群,随着年龄增加,卵母细胞数量减少、质量降低,非整倍体胚胎率显著增加^[13]。国内专家最近的一项共识提示我们对这部分人群应优选方案来提高获卵数^[14]。高云等^[15]研究表明,当获卵数小于 19 枚时,每增加 1 个获卵数,累积活产率显著增加。本研究中拮抗剂组获卵数显著增加,2PN 数显著高于微刺激组,因此取得了更好的妊娠结局。2PN 数反映了高龄低预后人群的受精情况,国外生殖内分泌专家对波塞冬标准组 4 患者异常受精情况进行了相关研究,他们通过观察极体情况得出组 4 患者中大多数的单原核合子是 1PN 2PB,而形成三倍体的主要原因是第二极体排出障碍^[16]。郝树芳等^[17]研究表明异常受精会减少新鲜周期妊娠率,因此本研究中微刺激方案临床妊娠率显著低于拮抗剂方案可能与该因素有关。张少娣等^[18]也在研究中表明拮抗剂方案适合应用于低预后患者,可以显著增加累积妊娠率。然而也有研究认为拮抗剂方案虽然显著增加了获卵数,但是 DOR 患者应用拮抗剂方案和微刺激方案的临床结局相似,临床工作中可以根据患者情况灵活选择^[19-20]。李婉晴等^[21]对预期低预后患者进行了 3 种不同促排卵方案的对比研究,结果表明拮抗剂、微刺激及高孕激素状态下促排卵(PPOS)方案的妊娠结局无统计学差异,但是微刺激方案显著降低了周期取消率,因此推荐应用微刺激方案。然而,李飞

等^[22]研究认为随着年龄的不断增长,妊娠结局越差,因此增加波塞冬组 4 患者获卵数,抢抓生育时机十分关键。

综上所述,对于高龄预期低预后患者,本研究目前数据提示拮抗剂方案可以显著增加获卵数及可利用胚胎数,有更好的临床结局,适合应用于这部分人群。然而由于本研究为单中心回顾性研究,纳入的样本数较少,未来期待多中心协助进行前瞻性研究来进一步证实,为高龄低预后患者寻求更佳的治疗方案,尽快地实现她们的抱婴愿望。

【参 考 文 献】

- [1] Garcia JE, Jones GS, Acosta AA, et al. Human menopausal gonadotropin/human chorionic gonadotropin follicular maturation for oocyte aspiration: phase II, 1981 [J]. *Fertil Steril*, 1983, 39: 174-179.
- [2] Ferraretti AP, Lamarca A, Fauser BC, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria [J]. *Hum Reprod*, 2011, 26: 1616-1624.
- [3] Conforti A, Esteves SC, Picarelli S, et al. Novel approaches for diagnosis and management of low prognosis patients in assisted reproductive technology: the POSEIDON concept [J]. *Panminerva Med*, 2019, 61: 24-29.
- [4] Alviggi C, Andersen CY, Buehler K, et al. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept [J]. *Fertil Steril*, 2016, 105: 1452-1453.
- [5] Li F, Ye T, Kong H, et al. Efficacies of different ovarian hyperstimulation protocols in poor ovarian responders classified by the POSEIDON criteria [J]. *Aging*, 2020, 12: 9354-9364.
- [6] Esteves SC, Yarali H, Vuong LN, et al. Antral follicle count and anti-Müllerian hormone to classify low-prognosis women under the POSEIDON criteria: a classification agreement study of over 9000 patients [J]. *Hum Reprod*, 2021, 36: 1530-1541.
- [7] Luo MY, Li D, Xia MD, et al. Blastocyst euploidy rates in low-prognosis patients according to the POSEIDON criteria: a retrospective analysis of 3016 embryos [J/OL]. *Reprod Biomed Online*, 2022, 44: 247-253.
- [8] Esteves SC, Yarali H, Vuong LN, et al. Cumulative delivery rate per aspiration IVF/ICSI cycle in POSEIDON patients: a real-world evidence study of 9073 patients [J]. *Hum Reprod*, 2021, 36: 2157-2169.
- [9] Zhang SD, Yin YS, Li QY, et al. Comparison of cumulative

- live birth rates between GnRH-A and PPOS in low-prognosis patients according to POSEIDON criteria; a Cohort study[J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 644.
- [10] Liu ML, Mai ZY, Lin HY, et al. Does elevated luteinizing hormone level before trigger mean premature luteinizing hormone surge in advanced-aged women undergoing mild ovarian stimulation[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2022, 113: 1-4.
- [11] Zhang WJ, Liu ZZ, Liu MM, et al. Is it necessary to monitor the serum luteinizing hormone (LH) concentration on the human chorionic gonadotropin (HCG) day among young women during the follicular-phase long protocol? A retrospective cohort study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2022, 20: 24.
- [12] 刘姗, 马帅, 李媛. GnRH 拮抗剂方案促排卵过程中平均 LH 水平对妊娠结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31: 591-597.
- [13] Lin HT, Wu MH, Tsai LC, et al. Co-administration of clomiphene citrate and letrozole in mild ovarian stimulation versus conventional controlled ovarian stimulation among POSEIDON group 4 patients [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 78.
- [14] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31: 425-434.
- [15] 高云, 张少娣, 尹轶莎, 等. 不同获卵数对体外受精-胚胎移植每取卵周期累积活产率的影响: 一项队列研究[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41: 34-41.
- [16] Tsai NC, Su YT, Lin YJ, et al. Monopronucleated (1PN) and trippronuclear (3PN) zygotes formation during assisted reproduction in POSEIDON group 4 patients; emphasizing on polar bodies[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47: 3232-3240.
- [17] 郝树芳, 朱鹏飞, 毕星宇, 等. 异常受精对体外受精-胚胎移植结局的影响评价[J]. *实用妇科内分泌杂志(电子版)*, 2018, 5: 41-43.
- [18] 张少娣, 尹轶莎, 李秋圆, 等. 以每取卵周期累积活产率评价拮抗剂方案与 PPOS 方案在波塞冬标准低预后患者的临床效果: 一项回顾性队列研究[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2022, 42: 9-16.
- [19] 朱云霞. 拮抗剂方案与微刺激方案在卵巢储备功能减退促排卵中的应用效果[J]. *中国处方药*, 2021, 19: 131-132.
- [20] 张慧芳, 杨晓丽, 王云燕, 等. 促性腺激素释放激素拮抗剂方案与微刺激方案对卵巢低反应患者助孕结局的比较研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49: 1003-1006.
- [21] 李婉晴, 洪名云, 唐志霞. 预期卵巢低反应患者不同促排卵方案的结局分析[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2022, 41: 1-5.
- [22] 李飞, 牛爱琴, 冯建兵, 等. 波塞冬分类标准下的不同卵巢刺激方案对卵巢低反应患者的疗效分析[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41: 770-775.

[编辑: 罗宏志]