

· 临床研究 ·

不同 GnRH-a 降调节方案用于子宫内膜异位症合并不育者的体外受精-胚胎移植研究

邓华丽, 叶虹, 裴莉, 曾品鸿, 黄国宁

(重庆市妇幼保健院遗传与生殖研究所 400013)

摘要:目的 比较子宫内膜异位症(EMS)合并不育妇女采用不同促性腺素释放激素激动剂(GnRH-a)降调节方案进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)助孕治疗的结局。方法 将 2008 年 1 月至 2010 年 12 月以超长方案行 IVF-ET 的各型 EMS 合并不育患者 74 例(A 组)与同期用长方案患者 177 例(B 组)进行回顾性分析,比较两组患者的助孕结局。结果 A 组 EMS 病情比 B 组重,促性腺激素(Gn)起始剂量及总量更大,卵泡数、获卵数及获成熟卵数较少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组受精率、卵裂率、周期取消率、可移植胚胎数、优质胚胎数及 ET 胚胎数、流产率、异位妊娠率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组可移植胚胎率、优质胚胎率明显高于 B 组($P < 0.05$)。A 组临床妊娠率、种植率均比 B 组高,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 超长方案用于 EMS 患者的 IVF-ET 助孕有助于改善胚胎质量,且有提高妊娠率及种植率的趋势。

关键词:子宫内膜异位症;体外受精-胚胎移植;GnRH-a 降调节;控制性促排卵;长方案;超长方案

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.04.008

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)04-0333-03

Study on outcome of IVF-ET conducted with different GnRH-a down-regulation protocols on infertility patients with endometriosis

Deng Huali, Ye Hong, Pei Li, Zeng Pinghong, Huang Guoning

(Chongqing Genetic and Reproductive Institute, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To compare the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) conducted with different down-regulation protocols on infertile patients with endometriosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on infertile patients with endometriosis regarding the IVF-ET outcomes in our center from January 2008 to December 2010. The study group included 74 patients applied with prolonged protocol (group A). The control group included 177 patients applied with long protocol in the same time. **Results** The proportion of severe endometriosis patients in the group A was bigger than that in the group B. Both the initial and the total dose of Gn of the study group were higher than that of the control group. The group A had smaller follicle number, oocyte number and MII oocyte number ($P < 0.05$). There was no obvious difference in the fertilization rate, cleavage rate, cycle cancel rate, transferable embryo number, high quality embryo number, transferred embryo number, abortion rate and ectopic pregnancy rate between the two groups ($P > 0.05$). The transferable embryo rate and high quality embryo rate in the group A were obviously higher than those of the group B ($P < 0.05$). The clinical pregnancy rate and implantation rate in the group A were higher slightly than those of the group B, but there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** There is improvement of embryo quality and increasing tendency in clinical pregnancy rate and implantation rate using the prolonged protocol than using the long protocol when IVF-ET is conducted on infertility patients with endometriosis.

Key words: endometriosis; infertility; in vitro fertilization-embryo transfer; GnRH-a down-regulation; controlled ovarian stimulation; long protocol; prolonged protocol

子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)是一种常见的疾病,近年发病率有明显增高趋势。据统计,EMS患者中约有50%伴发不育^[1]。而30%以上的不育由EMS所致。对于许多接受药物或手术治疗后仍未妊娠的EMS妇女,借助于体外受精-胚胎移植技术(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)是目前解决生育问题的较好办法。国内外已有研究对EMS不育妇女采用不同的降调节方案实施IVF-ET助孕,以提高成功率,但结局尚存在争议。为比较使用不同降调节方案(超长方案与长方案)治疗EMS合并不育妇女进行IVF-ET助孕治疗的效果,作者进行了本研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本所 2008 年 1 月至 2010 年 10 月具有体外受精(IVF)指征并接受 IVF-ET 助孕的不育妇女中合并 EMS 者进行回顾性研究。纳入标准:年龄 20~35 岁,首次接受 IVF 助孕,基础卵巢功能正常,体质量指数(BMI)18~<25,

子宫正常,月经规律(25~35 d),均经开腹或腹腔镜确诊为 EMS(提供详细的手术记录)。手术分期参照 Buttram 提出修订后的美国生育协会(American fertility society, AFS)1985 年修正的 EMS 分期法。将同期以超长方案行 IVF-ET 的各型 EMS 不育患者 74 例(A 组)与同期用长方案的 EMS 不育患者 177 例(B 组)进行回顾性分析。两组年龄、不育年限、BMI、距前次手术时间、基础激素比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);A 组 EMS 分期中 I 期较少、IV 期较多,曾接受双侧卵巢内异症囊肿手术者较多,糖类抗原 125(CA₁₂₅)更高($P < 0.01$)。两组降调节前、后 CA₁₂₅ 均有下降,A 组下降更明显($P < 0.001$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 A 组 采用皮下注射长效促性腺素释放激素激动剂(gonadotropin release hormone agonist, GnRH-a, 长效达菲林),3.75 mg,预处理 3 个月。在月经周期 2~5 d 使用第 1

支,此后的第 28、56 天分别使用第 2、3 支,在第 3 支使用后的第 28~50 天开始促排卵。

1.2.2 B 组 采用本所标准黄体期 GnRH-a 长方案,即前一月经周期黄体中期开始 GnRH-a(Triptorelin, 达必佳,德国辉凌制药)0.1 mg/d, ≥ 14 d,至垂体完全降调节(子宫内膜厚度小于 5 mm,双侧卵巢卵泡直径小于 5 mm,血清促卵泡生成素小于 5 mIU/mL,血清促黄体生成素小于 5 mIU/mL,雌二醇小于 30 pg/mL),开始促排卵。

1.2.3 促排卵所用基因重组卵泡刺激素(r-follicle stimulating hormone, r-FSH) 采用果纳芬(Gonal-F, 75 IU, 瑞士雪兰诺公司)或加用人绝经后促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG)75 IU, 瑞士雪兰诺公司,并维持 GnRH-a 0.05 mg/d 至用基因重组绒毛膜促性腺素(r-human chorionic gonadotropin, rHCG)日。B 超监测卵泡数量、发育情况及子宫内膜厚度。当至少 3 个优势卵泡直径大于或等于 1.8 cm,当晚皮下注射 γ -HCG(瑞士雪兰诺公司)250 μ g。35~37 h 后行经阴道 B 超引导下穿刺取卵。按本所常规程序进行 IVF、卵胞浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)的操作及胚胎评价^[2]。取卵后 72 h 在阴道 B 超引导下进行胚胎移植。取消移植原因:移植日若出现宫腔积液,或内膜厚度小于 0.7 cm,或卵巢过度刺激综合征(ovarian hyper-stimulation syndrome, OHSS)中或重度以上等异常情况可取消移植(OHSS 分级标准参见 Golan 等的 3 度 5 级标准),将所有可移植胚胎冷冻保存。

表 1 两组一般资料比较

不育人群	A 组(n=74)	B 组(n=177)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	30.84 \pm 2.67	30.49 \pm 3.11	>0.05
不育年限($\bar{x} \pm s$, 年)	5.77 \pm 3.36	5.61 \pm 3.32	>0.05
BMI($\bar{x} \pm s$)	21.24 \pm 1.86	21.06 \pm 2.09	>0.05
距手术时间($\bar{x} \pm s$)	2.17 \pm 1.56	2.30 \pm 1.92	>0.05
EMS 分期[n(%)]			
I 期	12(16.2)	52(29.4)	0.029
II 期	18(24.3)	58(32.8)	>0.05
III 期	19(25.7)	33(18.6)	>0.05
IV 期	25(33.8)	34(19.2)	0.013
卵巢手术[n(%)]			
单侧	23(31.1)	75(42.4)	>0.05
双侧	18(24.3)	21(11.9)	0.013
基础激素($\bar{x} \pm s$, IU)			
E ₂	33.00 \pm 14.61	31.73 \pm 14.98	>0.05
P	0.27 \pm 0.13	0.27 \pm 0.14	>0.05
LH	3.86 \pm 2.81	3.32 \pm 1.19	>0.05
FSH	5.66 \pm 1.28	5.69 \pm 1.59	>0.05
CA ₁₂₅ ($\bar{x} \pm s$, IU)			
降调前	53.25 \pm 41.57	21.43 \pm 12.74	0.000
降调后	15.89 \pm 7.18	18.75 \pm 8.21	0.000

1.2.4 黄体酮支持 采卵当日开始肌肉注射黄体酮(progesterone, P)80 mg/d, 移植日 60 mg/d 至验血/尿 HCG 日。妊娠评价:ET 后 14 d 测定尿或血清 β -HCG 水平确定是否妊娠,若

阳性,继续肌注黄体酮或 HCG 支持黄体功能。于 ET 后 28~35 d 时 B 超检测孕囊、胚芽和胎心情况,孕囊存在即确诊为临床妊娠。并按期行中、晚孕及分娩后随访。

1.3 统计学处理 所有资料使用 SPSS17.0 统计软件进行分析。均数比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组取消周期资料比较 A 组 74 例中因反应差取消 4 例,未取到卵子 1 例,无可移植胚胎 1 例,OHSS 重度 1 例,进行 IVF-ET 周期完整共 67 例。B 组 177 例中因反应差取消 4 例,未取到卵子 2 例,未受精 2 例,无可移植胚胎 3 例,OHSS 中或重度 10 例,其他原因取消 5 例,进行 IVF-ET 周期完整共 151 例,两组取消原因及取消率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组 COS 周期资料比较

不育人群	A 组(n=74)	B 组(n=177)	P
Gn 启动日窦卵泡数($\bar{x} \pm s$)	5.16 \pm 2.46	6.57 \pm 3.29	0.001
Gn 启动日激素($\bar{x} \pm s$, IU)			
E ₂	12.66 \pm 7.08	13.36 \pm 6.61	>0.05
P	0.21 \pm 0.12	0.25 \pm 0.17	0.01
LH	0.35 \pm 0.28	1.28 \pm 0.70	0.000
FSH	3.60 \pm 1.47	2.77 \pm 0.85	0.000
HCG 日激素($\bar{x} \pm s$, IU)			
E ₂	1401.11 \pm 855.96	2580.78 \pm 1364.39	0.000
P	0.57 \pm 0.39	0.59 \pm 0.39	>0.05
LH	0.62 \pm 0.71	1.18 \pm 0.66	0.000
FSH	13.00 \pm 4.65	11.21 \pm 4.71	0.015
Gn 起始用量($\bar{x} \pm s$, IU)	234.02 \pm 51.85	209.47 \pm 52.64	0.002
Gn 总量($\bar{x} \pm s$, IU)	2609.38 \pm 766.94	2201.94 \pm 714.72	0.000
Gn 天数	10.75 \pm 1.48	10.30 \pm 1.31	0.034
HCG 日内膜厚度(mm)	11.11 \pm 1.887	11.15 \pm 1.51	>0.05
卵泡数($\bar{x} \pm s$)	8.27 \pm 4.12	10.63 \pm 5.43	0.002
获卵数($\bar{x} \pm s$)	7.20 \pm 4.11	9.82 \pm 5.41	0.000
获成熟卵数($\bar{x} \pm s$)	5.92 \pm 3.71	8.30 \pm 4.92	0.000
获成熟卵率[n(%)]	438/533(82.18)	1469/1739(84.47)	>0.05
成熟卵受精率[n(%)]	381/438(86.99)	1304/1469(88.76)	>0.05
卵裂率[n(%)]	368/381(96.59)	1241/1304(95.17)	>0.05
可移植胚胎数($\bar{x} \pm s$)	3.46 \pm 2.56	4.04 \pm 2.96	>0.05
可移植胚胎率[n(%)]	256/368(69.57)	715/1241(57.61)	0.000
优质胚胎率[n(%)]	110/368(29.89)	289/1241(23.29)	0.011
优质胚胎数($\bar{x} \pm s$)	1.49 \pm 1.22	1.63 \pm 1.14	>0.05

2.2 两组控制性促排卵(controlled ovarian stimulation, COS)周期资料比较 如表 2 所示,降调节后 A 组 Gn 启动日窦卵泡数较少,黄体酮、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)较低,FSH 较高,HCG 日 E₂、LH 较低、FSH 较高,Gn 起始剂量及总量更大,Gn 天数更多,卵泡数、获卵数及获成熟卵数较少,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组 HCG 日子宫内膜厚度、获

成熟卵率、获成熟卵受精率、卵裂率、周期取消率、可移植胚胎数、优质胚胎数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而 A 组可移植胚胎率、优质胚胎率明显高于 B 组($P<0.05$)。

2.3 两组移植周期临床结局比较 如表 3 所示,ET 胚胎数、流产率、异位妊娠率两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A 组临床妊娠率、种植率高于 B 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组移植周期临床结局比较

项目	A 组($n=67$)	B 组($n=151$)	P
ET 胚胎数($\bar{x}\pm s, n$)	1.98±0.60	2.02±0.45	>0.05
种植率 $[n(\%)]$	67/133(50.38)	142/307(46.25)	>0.05
临床妊娠率 $[n(\%)]$	46/67(68.66)	95/151(62.91)	>0.05
流产率 $[n(\%)]$	3/67(4.48)	5/151(3.31)	>0.05
异位妊娠率 $[n(\%)]$	0/67(0)	1/151(0.7)	>0.05

3 讨论

EMS 是一种多因子疾病^[3],对不育的影响是多因素、多环节共同作用所致^[4]。异位内膜组织引起的免疫失调及炎症反应等通过改变盆腔正常解剖结构,引起腹腔局部免疫反应,影响颗粒细胞功能,干扰卵巢分泌和排卵功能,干扰卵子的成熟与排出,影响卵子质量,降低精卵受精能力和胚胎种植,使子宫内膜的容受性下降^[5],影响胚胎着床,增加流产率等导致不育。目前多数研究表明 EMS 对 IVF-ET 助孕结局有不良影响。EMS 可能干扰卵巢对促排卵药物的反应,影响卵母细胞及胚胎质量和着床。与输卵管因素不育患者相比,EMS 合并不育妇女行 IVF-ET 成功率较低^[6]。

多数研究证实,血清 CA₁₂₅ 浓度与 EMS 程度相关^[7]。Pittaway 等^[8]认为,血清高浓度 CA₁₂₅ 是盆腔异位病灶活动的反映,提示受精、胚胎发育及着床可能受到影响。骆丽华等^[9]认为 EMS 患者 IVF-ET 前血清 CA₁₂₅ 升高预示其结局可能不良。因此,监测血清 CA₁₂₅ 水平并指导治疗,可能是进一步改善妊娠结局的途径。本研究中两种降调节方案都降低了 EMS 患者的血清 CA₁₂₅ 水平,但 A 组预处理前后 CA₁₂₅ 变化较 B 组更为明显,降低程度更深。A 组降调前 EMS 病情更重,CA₁₂₅ 水平更高,经超长方案降调节后,明显改善了可移植胚胎率和优质胚胎率。

GnRH-a 为人工合成的十肽化合物,作用与 GnRH 相同,能促进垂体 FSH 和 LH 的分泌,但 GnRH-a 与 GnRH 受体亲和力强,与垂体 GnRH 受体结合后,产生降调节作用,下调垂体功能,造成药物暂时性去势及体内低雌激素状态^[10]。此外,GnRH-a 能够直接作用于子宫内膜细胞,致患者假孕及不排卵,使异位的子宫内膜萎缩^[11-12]。目前,长效 GnRH-a 对 EMS 的治疗效果得到了多数学者的肯定,认为 GnRH-a 在助孕技术(assisted reproductive technology, ART)中应用,不但能改善盆腔环境,使异位的子宫内膜萎缩,改善免疫状态,同时可减少内源性 LH 峰干扰,使卵子质量提高,增加可移植胚胎数,从而增加妊娠率,降低流产率;尤其对于 EMS 患者在腹腔镜手术治疗后给予长效 GnRH-a 治疗,可使 ART 的妊娠率增加,这在 III、IV 期患者更为明显^[13]。多数临床试验也表明,IVF 前应用 2~3 个月的 GnRH-a 进行降调节能够提高种植率^[14]。但也有学者持不同观点,Hughes 等^[15]分析系统综述发现 Gn-

RH-a 等药物治疗与不用药及安慰剂相比不能明显改善 EMS 不育患者的临床妊娠率。

本研究通过比较 EMS 合并不育妇女采用两种控制性超促排卵方案行体外受精胚胎移植的结局发现,A 组妇女 EMS 病情更重(IV 期 EMS 患者及双卵巢手术患者所占比例更大,CA₁₂₅ 水平更高),意味着可能对 IVF 实验室及临床结局产生不良影响。但这组不育者在接受 3 个月的长效 GnRH-a 预处理后,CA₁₂₅ 明显降低。该组患者 Gn 起始日窦卵泡数较少,Gn 起始剂量及 Gn 总量均明显增加,Gn 天数更多,卵泡数、获卵数及获成熟卵数均较少,可能与 A 中长效 GnRH-a 的使用有关,其对卵巢功能的抑制作用更强且更持久;也可能与这组妇女 EMS 病情更严重有关。两种方案比较,A 组的周期取消率并未增加,且获成熟卵率、成熟卵受精率、卵裂率、可移植胚胎数、优质胚胎数、流产率及异位妊娠率两组比较差异均无统计学意义,而可移植胚胎率、优质胚胎率差异明显,表明超长方案有助于改善胚胎质量,从而弥补了因卵泡数、获卵数及获成熟卵数减少对助孕结局带来的不利影响;A 组临床妊娠率及种植率有增加趋势,但差异无统计学意义,可能与样本量较少有关。因此,在今后的临床工作中进行更大样本量的前瞻性、随机性临床研究是必要的,将对于改善这部分患者的助孕结局具有重要意义。

参考文献:

- [1] 张惜阴.实用妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2003:745-749.
- [2] 邓华丽,刘红,文宏贵,等.IVF-ET 周期中第 3 天移植胚胎的原核期形态学研究[J].中国优生与遗传杂志,2009,17(10):112-114.
- [3] Christodoulakos G, Augoulea A, Lambrinou I, et al. Pathogenesis of endometriosis: the role of defective immunosurveillance[J]. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2007,12(3):194-202.
- [4] Kalu E, Sumar N, Giannopoulos T, et al. Cytokine p profiles in serum and peritoneal fluid from infertile women with and without endometriosis [J]. J Obstet Gynecol Res, 2007,33(4):490-495.
- [5] Minici F, Tiberi F, Tropea A, et al. Endometriosis and human infertility: a new investigation into the role of eutopic endometrium[J]. Hum Reprod, 2008,23(3):530-537.
- [6] 孙梅,高芹,陈子江,等.子宫内膜异位症对体外受精-胚胎移植影响的临床研究[J].现代妇产科进展,2005,4(6):489-491.
- [7] Maiorana A, Cicerone C, Niceta M, et al. Evaluation of serum CA₁₂₅ levels in patients with pelvic pain related to endometriosis[J]. Int J Biol Makers, 2007,22(3):200-202.
- [8] Pittaway DE, Rondinone D, Miller KA, et al. Clinical evaluation of CA-125 concentrations as a prognostic factor for pregnancy in fertile woman with surgically treated endometriosis[J]. Fertil Steril, 1995,64(2):321-324.
- [9] 骆丽华,刘雨生,季静娟,等.子宫内膜异位症血清 CA₁₂₅ 水平与体外受精结局[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2008,27(6):384-386.
- [10] 曹泽毅.中华妇产科学[M].2版.北京:(下转第 338 页)

定是致痫灶,单纯切除占位病灶并不能彻底治疗疾病,这也是过去继发性癫痫患者病灶切除后癫痫容易复发的原因。最新研究显示,致病机制包括占位病灶周围氨基酸紊乱、局部代谢失调、脑水肿、pH 值异常、神经胶质-蛋白质表达以及免疫活性改变等^[9],然而肿瘤组织不表现电活动^[10]。因此仅切除病灶并不能消灭致痫灶,术后用药物治疗亦不能完全控制发作,因此只有切除致痫灶才是治疗肿瘤并发癫痫的根本措施^[11]。通过对对比图 1、图 2,切除病灶后癫痫波的出现频率降低,同时波幅也有下降;而对比图 2、图 3,继续处理致痫灶后,癫痫波得到进一步的缓解,大脑皮层的电活动明显减弱,痫样放电消失。术后的长期随访结果也证实,同时处理病灶及致痫灶,对癫痫的控制效果很好。

对致痫灶的处理,目前有很多可行的术式,有致痫灶切除、胼胝体切开、致痫灶皮层热灼术、射频技术、多处软脑膜下横切术等。作者采用的是:致痫灶位于非功能区的直接手术切除;而对于位于功能区的,则是对致痫灶的皮层行双极电凝热灼术。皮层热灼治疗癫痫是由栾国明等^[12]在国内首先提出和应用的,癫痫放电的产生和传播主要依靠于皮层水平纤维间的联系,由致痫灶向临近皮质放电,引起周围皮质的广泛同步化放电,进而产生临床发作,采用电凝热灼的方法,选择适宜的强度和持续时间,在脑表面横行烧灼,通过热传导使浅皮层的横行纤维变性,可达到控制癫痫发作的目的^[13]。大脑皮质各功能区的功能主要由皮层内垂直于皮质表面的垂直纤维完成,皮层热凝不损伤深层的垂直功能柱,因而在大脑功能区施行电凝热灼并不会造成严重的功能缺失,可以最大限度地进行致痫皮层的热灼,从而达到最大限度的控制癫痫的目的^[14]。本研究也证实此方法确实能够明显降低大脑皮层的电活动,而且不会引起严重的神经功能损害。

综上所述,对于以癫痫为主要症状的幕上占位病变,手术不仅要尽量切除病灶,更要考虑到如何更好地控制癫痫的发作。借助神经导航的辅助尽量完全切除病灶,同时运用皮层脑电来定位致痫灶,非功能区的予以切除,功能区的行皮层热灼,能很好地治疗癫痫,可广泛应用于临床。

参考文献:

[1] 谭启富. 癫痫外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:67-82.

(上接第 335 页)

人民卫生出版社,2004:1475-1507.

[11] Meresman GF, Bilotas MA, Lombardi E, et al. Effect of GnRH-a on apoptosis and release of interleukin1beta and vascular endothelial growth factor in endometrial cell cultures from patients with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2003, 18(9):1767-1771.

[12] Meresman GF, Buquet RA, Baraño RI, et al. Gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-a) induces apoptosis and reduces cell proliferation in ectopic endometrial cultures from women with endometriosis[J]. Fertil Steril, 2003, 80 Suppl 2: S702-707.

[2] Chen HJ. Clinical experiences in neuronavigation[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2001, 76(3/4):145-147.

[3] 赵继宗. 微创神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:217.

[4] Sindwani R, Bucholz RD. The next generation of navigational technology[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2005, 38(3):551-562.

[5] 吴劲松,毛颖,姚成军,等. 术中磁共振影像神经导航治疗脑胶质瘤的临床初步应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2007, 15(3):104-105.

[6] Reinges MH, Nguyen HH, Krings T, et al. Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation[J]. Acta Neurochir (Wien), 2004, 146(4):369-377.

[7] 廖晓灵,黄光富,袁利民,等. 神经导航在颅脑微创手术中的临床应用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2005, 10(3):216-217.

[8] 张帆,郑秀钰,刘伟国. 癫痫为主要症状的脑肿瘤诊治[J]. 浙江临床医学, 2000, 2(7):444-445.

[9] 孙涛. 神经外科与癫痫[M]. 北京:人民军医出版社, 2004:62-80.

[10] 大熊辉雄. 临床脑电图学[M]. 周锦华,译. 5 版. 北京:清华大学出版社, 2005:24.

[11] 许志勤,苏长保,任祖渊,等. 仅有癫痫表现的原发性脑肿瘤的手术治疗[J]. 中国医学科学院学报, 2000, 22(4):368-370.

[12] 栾国明,李云林,闫丽,等. 痫灶切除辅助性脑皮层横行显微热灼治疗功能区癫痫的临床研究[J]. 中华神经外科杂志, 2002, 18(4):209-212.

[13] 李云林,栾国明. 功能区难治性癫痫的外科治疗进展[J]. 现代神经疾病杂志, 2002, 2(4):237-240.

[14] Spencer SS, Schramm J, Wyler A, et al. Multiple subpial transaction for intractable partial epilepsy: an international meta analysis[J]. Epilepsia, 2002, 43(2):141-145.

(收稿日期:2011-04-26 修回日期:2011-07-22)

[13] 张岭梅,刘风华. 中重型子宫内膜异位症合并不孕用两种控制性超促排卵方案行体外受精-胚胎移植结局的比较[J]. 现代妇产科进展, 2009, 18(3):205-207.

[14] Ma C, Qiao J, Liu P, et al. Ovarian suppression treatment prior to in-vitro fertilization and embryo transfer in Chinese women with stage III or IV endometriosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2008, 100(2):167-170.

[15] Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 18(3):CD000155.

(收稿日期:2011-04-09 修回日期:2011-07-22)