

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.11.016

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200229.1718.002.html\(2020-03-02\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200229.1718.002.html(2020-03-02))

## 激动剂长方案与拮抗剂方案囊胚移植妊娠结局分析\*

殷慧群<sup>1,2</sup>,汪存利<sup>1</sup>,朱杰<sup>1</sup>,曹振毅<sup>1</sup>,吴燕<sup>1</sup>,姜宏<sup>1△</sup>

(1.中国人民解放军联勤保障部队第901医院生殖医学中心,合肥230032;

2.安徽省第二人民医院生殖医学中心,合肥230041)

**[摘要]** **目的** 观察促性腺激素释放激素(GnRH)激动剂长方案与GnRH拮抗剂方案在新鲜周期及冻融周期(FET周期)囊胚移植后的临床结局。**方法** 回顾性分析在中国人民解放军联勤保障部队第901医院生殖中心接受囊胚移植患者的临床资料,其中长方案组包括437例新鲜周期和163例FET周期,拮抗剂组包括227例新鲜周期和344例FET周期。比较两种促排方案的促排卵效应及囊胚移植后妊娠结局。**结果** 新鲜周期长方案组和拮抗剂组的单囊胚移植后临床妊娠率、种植率和持续妊娠率均无明显差异( $P>0.05$ ),FET周期长方案组和拮抗剂组的单囊胚移植后临床妊娠率、持续妊娠率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。拮抗剂组中FET周期单囊胚移植后临床妊娠率及持续妊娠率均明显高于新鲜周期( $P<0.05$ ),而长方案组新鲜周期和FET周期单囊胚移植后妊娠结局相似。**结论** 拮抗剂方案在FET周期囊胚移植后的临床结局更好。

**[关键词]** 单囊胚移植;临床妊娠率;持续妊娠率;GnRH激动剂长方案;GnRH拮抗剂方案**[中图分类号]** R711.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)11-1786-06

## Pregnancy outcomes of blastocyst transfer between GnRH agonist long protocol and antagonist protocol\*

YIN Huiqun<sup>1,2</sup>, WANG Cunli<sup>1</sup>, ZHU Jie<sup>1</sup>, CAO Zhenyi<sup>1</sup>, WU Yan<sup>1</sup>, JIANG Hong<sup>1△</sup>

(1. Reproductive Medical Center, the 901st Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Hefei, Anhui 230032, China; 2. Reproductive Medical Center, Anhui Second People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the clinical outcomes of blastocyst transfer in fresh cycles and frozen-thawed embryo transfer (FET) cycles between gonadotropins release hormones (GnRH) agonist long protocol and GnRH antagonist protocol. **Methods** Data of 600 patients received GnRH agonist long protocol, including 437 cases of fresh cycle and 163 cases of FET cycle, and 571 patients received GnRH antagonist protocol, including 227 cases of fresh cycle and 344 cases of FET cycle, were analyzed retrospectively. Differences in ovulation induction effect and pregnancy outcome after blastocyst transfer were compared. **Results** There was no significant difference in the rates of clinical pregnancy and ongoing pregnancy between GnRH agonist long protocol and GnRH antagonist protocol irrespective of fresh single blastocyst transfer or FET ( $P>0.05$ ). Moreover, the rates of clinical pregnancy, implantation and ongoing pregnancy of single blastocyst transfer were higher in FET cycles than those in fresh cycles under the antagonist protocol group ( $P<0.05$ ). However, the pregnancy outcomes were similar in fresh transfer cycles and FET cycles after single blastocyst transfer under the long protocol group. **Conclusion** The clinical outcome of antagonist protocol was better in FET cycle with blastocyst transfer.

**[Key words]** single blastocyst transfer; clinical pregnancy rate; ongoing pregnancy rate; GnRH antagonist regimens; GnRH long regimens

\* 基金项目:安徽省科技攻关项目(1604a0802095)。

作者简介:殷慧群(1976—),副研究员,博士,主要从事辅助生殖相关研究。

△ 通信作者, E-mail: jiangh105@sina.com。

辅助生殖技术(ART)治疗的目的是获得足月、单胎、健康的婴儿,尽量减少多胎妊娠<sup>[1]</sup>。随着辅助生殖技术的广泛开展,控制性促排方案的逐步完善,体外培养条件及冷冻技术的改进,活产率明显提高。目前,对于正常反应患者的促排卵方案,各个中心并无统一标准,其中促性腺激素释放激素(GnRH)激动剂长方案和 GnRH 拮抗剂方案应用较广泛。拮抗剂方案因其促排卵时间短、用药少,卵巢过度刺激综合征(OHSS)风险低,逐渐成为主流促排卵方案。而传统的长方案能有效抑制黄体生成素(LH)峰的产生,同时获卵数多,周期取消率低,仍然具备它的优势<sup>[2]</sup>。本研究通过回顾性分析比较拮抗剂方案与长方案囊胚移植的妊娠结局,旨在为制订合适的囊胚移植策略提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2018 年 12 月在中国人民解放军联勤保障部队第 901 医院生殖中心行新鲜周期囊胚移植 664 例和冻融周期(FET 周期)囊胚移植 507 例患者为研究对象。其中长方案组包括 437 例新鲜周期和 163 例 FET 周期,拮抗剂组包括 227 例新鲜周期和 344 例 FET 周期。接受体外受精/卵胞浆内单精子注射(IVF/ICSI)患者均签署知情同意书。新鲜周期纳入标准:(1)促排方案为长方案或拮抗剂方案;(2)年龄小于或等于 37 岁;(3)月经周期 24~35 d;(4)获卵数大于 5 枚;(5)取卵后第 3 天至少有 5 枚优质胚胎;(6)人绒毛膜促性腺激素(HCG)日孕酮(P) $<2.0$  ng/mL。排除标准:(1)多囊卵巢综合征(PCOS);(2)HCG 日子宫内膜小于 8 mm;(3)宫腔积液,子宫畸形或腺肌症;(4)曾行 3 次及以上促排卵周期;(5)有 OHSS 风险;(6)患者夫妇染色体核型异常;(7)有辅助生殖禁忌证。FET 周期纳入标准:(1)促排方案为长方案或拮抗剂方案;(2)年龄小于或等于 37 岁;(3)移植次数小于或等于 3 次。排除标准:(1)子宫畸形或腺肌症;(2)患者夫妇染色体核型异常;(3)有辅助生殖禁忌证。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 促排卵方案

长方案包括黄体期长方案和卵泡期长方案。黄体期长方案:从月经周期的第 21~24 天即黄体中期开始,给予醋酸曲普瑞林(GnRH- $\alpha$ )每天皮下注射 0.05~0.10 mg,共 14 d,B 超及激素水平确认达到降调节标准[卵泡刺激素(FSH) $<5$  U/L,LH $<5$  U/L,雌二醇( $E_2$ ) $<183$  pmol/L]后,给予促卵泡激素(Gn)促排卵,根据卵巢反应即血清  $E_2$  水平及 B 超结果调整 Gn 剂量。当 3 个以上卵泡直径大于或等于 18 mm

时,注射 HCG 5 000~10 000 U,扳机 36 h 后取卵。卵泡期长方案:即从月经周期第 2~3 天肌肉注射长效 GnRH- $\alpha$  1 支 3.75 mg 降调节,28~40 d 达到降调节标准后使用 Gn 促排卵,根据血清  $E_2$  水平及 B 超结果调整 Gn 剂量。当 3 个以上卵泡直径大于或等于 18 mm 时,注射 HCG 5 000~10 000 U,扳机 36 h 后取卵。拮抗剂方案采用灵活方案,即从月经周期第 2~3 天给予 Gn 促排卵,4~5 d 后根据卵泡大小及激素水平调整 Gn 用量,当优势卵泡达到 12~14 mm 时添加西曲瑞克(GnRH-A),当 2 个以上卵泡直径大于或等于 18 mm 时,注射 HCG 5 000~10 000 U,扳机 36 h 后取卵。取卵后 120 h 可行新鲜囊胚移植,术后给予黄体支持。

#### 1.2.2 体外受精、胚胎培养及评分

取卵日 B 超引导下卵泡穿刺术,体视显微镜下分拣出卵丘复合物,于 6%CO<sub>2</sub> 过夜平衡后 IVF-plus 培养液(瑞典 Vitrolife 公司)中培养 3~4 h,根据精液优化处理结果行常规 IVF 或 ICSI 受精,然后于三气培养箱中平衡后的 G1-plus 培养液(瑞典 Vitrolife 公司)微滴中培养 3 d。第 1 天即受精后 16~18 h 观察原核,有 1~2 个原核形成或双极体见卵裂者均视为正常受精。第 3 天卵裂速度正常,卵裂球大小较均匀,细胞数大于或等于 7 且卵裂球碎片小于 25%的胚胎视为优质胚胎。正常受精第 3 天胚胎细胞数大于或等于 4 且卵裂球碎片小于 50%胚胎转移至平衡后 G2-plus 培养液(瑞典 Vitrolife 公司)微滴继续培养至第 5~7 天。按照 Gardner 分级对囊胚进行评分<sup>[3]</sup>,先根据囊胚的扩张和孵出程度将囊胚分成 1~6 期:1 期,早期囊胚,囊胚腔体积小于囊胚总体积的一半;2 期,囊胚腔体积大于囊胚总体积的一半;3 期,完全扩张囊胚,囊胚腔占据整个囊胚;4 期,扩张后囊胚,囊胚腔体积较早期囊胚明显扩大,透明带变薄;5 期,正在孵化的囊胚,囊胚正在从透明带破裂口孵出;6 期,孵化出的囊胚,囊胚完全从透明带中脱出。3~6 期囊胚需对内细胞团(ICM)和滋养外胚层细胞(TE)进行评分。ICM 评分:A 级,细胞数目多,结合紧密;B 级,细胞数目较少,结合较松散;C 级,细胞数目极少。TE 评分:A 级,细胞数目多,囊胚四周均有细胞分布;B 级,细胞数目较少,滋养层细胞较松散;C 级,细胞数目极少。 $\geq 2$  期囊胚纳入形成囊胚数计算, $\geq 3$  期且 ICM 评分和 TE 评分不同时含 C 级的囊胚为可利用囊胚。移植后多余可利用囊胚行玻璃化冷冻。

#### 1.2.3 囊胚玻璃化冷冻与解冻

冷冻按照玻璃化冷冻试剂盒(日本 Kitazato 公司)说明书操作,冷冻前常规激光辅助皱缩。在室温下将皱缩后囊胚转移至 ES 液中,平衡 5~8 min 后转

移至 VS 液中,40 s 后将囊胚转移至玻璃化冷冻载体前端,迅速投入液氮,囊胚从转移至 VS 液到投入液氮整个过程不超过 1 min,套上冷冻帽放入相应支架,转移至液氮罐中相应位置保存。解冻按照玻璃化解冻试剂盒(日本 Kitazato 公司)说明书操作。从液氮罐中找到需解冻囊胚,液氮中取下冷冻帽后迅速将冷冻载体前端插入 37 °C 预热的 TS 液中平衡 1 min,然后将囊胚转移入 DS 液(室温)中平衡 3 min,再转入 WS1 液中 5 min,WS2 液中 5 min,激光辅助消除 1/4 周长透明带后转移至 G2-plus 培养液中培养,2 h 后在 B 超引导下移植。

#### 1.2.4 FET 周期内膜准备

包括自然周期和激素替代周期准备子宫内膜。约 95% 患者采用激素替代周期准备内膜,自月经周期第 3 天开始使用戊酸雌二醇每天 4~8 mg,根据内膜生长情况调整剂量及用药时间。内膜达到 8 mm 以上即以肌肉注射黄体酮 60 mg/d 转化内膜,第 6 天行囊胚移植。

#### 1.2.5 妊娠判断

胚胎移植后 10~14 d 血 HCG > 20 IU/L 诊断为  $\beta$ -HCG 阳性,30~35 d B 超检查见妊娠囊和原始心管搏动诊断为临床妊娠,并记录孕囊数, $\geq 2$  个孕囊视为双胎。持续妊娠至 8 周及以上视为持续妊娠。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 新鲜周期囊胚移植长方案和拮抗剂方案患者一般情况及实验室数据比较

两组患者女方年龄、体质量指数(BMI)、窦卵泡数(AFC)、基础 FSH(bFSH)、原发不孕比例、ICSI 比例差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。长方案组患者平均获卵数和成熟卵母细胞(MII)数明显高于拮抗剂组( $P < 0.05$ ),但平均第 3 天优质胚胎数、平均囊胚形成数、正常受精率和卵裂率无明显差异( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 新鲜周期囊胚移植长方案和拮抗剂方案患者临床结局比较

单囊胚移植中长方案组和拮抗剂组患者  $\beta$ -HCG 阳性率、临床妊娠率、种植率、多胎妊娠率及持续妊娠率均无明显差异( $P > 0.05$ )。双囊胚移植中长方案组患者  $\beta$ -HCG 阳性率和临床妊娠率均明显高于拮抗剂组( $P < 0.05$ ),但种植率、多胎妊娠率及持续妊娠率均无明显差异( $P > 0.05$ )。总的单囊胚移植的  $\beta$ -HCG 阳性率( $P = 0.0048$ )和临床妊娠率( $P = 0.0440$ )均低于双囊胚移植,种植率和持续妊娠率无明显差异( $P > 0.05$ ),单囊胚移植的多胎妊娠率明显低于双囊胚移植( $P < 0.0001$ ),见表 2。

### 2.3 新鲜周期和 FET 周期单囊胚移植妊娠结局比较

拮抗剂组 FET 周期单囊胚移植的  $\beta$ -HCG 阳性率、临床妊娠率及持续妊娠率与长方案组均无明显差异( $P > 0.05$ )。长方案组新鲜周期与 FET 周期单囊胚移植的  $\beta$ -HCG 阳性率、临床妊娠率及持续妊娠率均无明显差异( $P > 0.05$ ),而在拮抗剂组中 FET 周期单囊胚移植的  $\beta$ -HCG 阳性率、临床妊娠率及持续妊娠率均明显高于新鲜周期单囊胚移植( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 新鲜周期囊胚移植激动剂长方案和拮抗剂方案患者一般情况及实验室数据比较

项目	长方案组( $n=437$ )	拮抗剂组( $n=227$ )	$P$
女方年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	28.99 $\pm$ 3.93	29.46 $\pm$ 4.08	0.149 6
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.81 $\pm$ 2.78	23.67 $\pm$ 2.86	0.542 4
AFC( $\bar{x} \pm s$ , 个)	18.77 $\pm$ 6.29	18.97 $\pm$ 6.56	0.701 9
bFSH( $\bar{x} \pm s$ , IU/L)	7.47 $\pm$ 1.78	7.26 $\pm$ 1.97	0.165 1
原发不孕[%( $n/n$ )]	43.02(188/437)	40.53(92/227)	0.537 4
ICSI[%( $n/n$ )]	22.65(99/437)	18.50(42/227)	0.214 6
平均获卵数( $\bar{x} \pm s$ , 枚)	16.27 $\pm$ 4.49	15.16 $\pm$ 5.15	0.004 2
平均 MII 数( $\bar{x} \pm s$ , 枚)	14.22 $\pm$ 3.99	13.33 $\pm$ 4.64	0.010 2
正常受精率[%( $n/n$ )]	76.18(5 417/7 111)	75.74(2 607/3 442)	0.622 1
卵裂率[%( $n/n$ )]	98.36(5 520/5 612)	97.78(2 689/2 750)	0.063 5
平均第 3 天优质胚胎数( $\bar{x} \pm s$ , 枚)	8.97 $\pm$ 2.90	8.68 $\pm$ 3.59	0.261 3
平均囊胚形成数( $\bar{x} \pm s$ , 枚)	7.14 $\pm$ 2.80	7.26 $\pm$ 3.28	0.621 9

表 2 新鲜周期囊胚移植激动剂长方案和拮抗剂方案患者妊娠结局比较[%(n/n)]

项目	单囊胚移植		P	双囊胚移植		P
	长方案组(n=67)	拮抗剂组(n=104)		长方案组(n=370)	拮抗剂组(n=123)	
β-HCG 阳性率	62.69(42/67)	53.85(56/104)	0.253 9	71.89(266/370)	60.97(75/123)	0.023 1
临床妊娠率	55.22(37/67)	50.00(52/104)	0.504 5	63.51(235/370)	52.85(65/123)	0.035 7
种植率	55.22(37/67)	50.00(52/104)	0.504 5	48.39(358/740)	42.28(104/246)	0.096 6
多胎妊娠率	0	5.77(3/52)	0.263 0	51.49(121/235)	58.46(38/65)	0.318 9
持续妊娠率	53.73(36/67)	48.08(50/104)	0.531 8	58.38(216/370)	50.41(62/123)	0.122 5

表 3 激动剂长方案和拮抗剂方案在新鲜周期与 FET 周期单囊胚移植结局比较[%(n/n)]

项目	长方案组		P	拮抗剂组		P
	新鲜周期(n=67)	FET 周期(n=163)		新鲜周期(n=104)	FET 周期(n=344)	
β-HCG 阳性率	62.70(42/67)	59.51(97/163)	0.654 3	53.85(56/104)	66.57(229/344)	0.018 1
临床妊娠率	55.22(37/67)	54.60(89/163)	0.931 3	50.00(52/104)	61.34(211/344)	0.039 6
持续妊娠率	53.73(36/67)	53.37(87/163)	0.960 7	48.08(50/104)	59.88(206/344)	0.033 0

### 3 讨 论

按照胚胎移植数目的国内外专家共识<sup>[1,4-5]</sup>,临床医生有必要根据患者的具体情况,例如年龄、孕产史、子宫因素、健康因素、胚胎质量及胚胎发育时期(卵裂期胚胎或囊胚)等,选择个体化的胚胎移植数目,在不影响临床妊娠率或累积临床妊娠率的前提下,降低多胎妊娠率。本研究结果发现,与双囊胚移植相比,新鲜周期单囊胚移植临床妊娠率稍低,种植率和持续妊娠率相当,多胎妊娠率下降明显,这也与国内外大多数研究结果相似<sup>[6-10]</sup>,证实对于卵巢储备功能正常的年轻女性(年龄小于或等于 37 岁,取卵后第 3 天至少有 5 枚优质胚胎),单囊胚移植可获得较为满意的临床妊娠率,是避免多胎妊娠的有效措施。

近期一项 Meta 分析显示,对于卵巢正常反应患者,拮抗剂组的持续妊娠率明显低于长方案组,而对于 PCOS 及卵巢低反应人群,持续妊娠率在两组间无明显差异<sup>[11]</sup>。本研究结果发现,不论是单囊胚移植,还是双囊胚移植,新鲜周期拮抗剂组的种植率和持续妊娠率均与长方案组相似,但有下降趋势,国内外也有类似结果报道<sup>[12-14]</sup>。辅助生殖技术促排卵过程中一个重要部分涉及联合用药以防止卵泡过早黄素化,长方案主要是通过长时间给予 GnRH 激动剂使垂体脱敏进行降调节,拮抗剂方案是通过 GnRH 拮抗剂阻断 LH 的分泌实现<sup>[15]</sup>。与 GnRH 激动剂长方案相比,拮抗剂方案具有以下优势:(1)没有激动剂的前期激发作用;(2)起效迅速,用药时间短,恢复快;(3)OHSS 发生风险低。有研究报道,拮抗剂方案妊娠率低可能与 LH 峰没有被充分抑制有关<sup>[16]</sup>,即在早卵泡期内源性垂体促性腺激素分泌抑制不足,导致 LH 峰

过早出现<sup>[11]</sup>。也有研究认为拮抗剂方案获卵数少可能与妊娠率低有关<sup>[17]</sup>。在长方案中,长时间 GnRH 激动剂的给予抑制了内源性 FSH 的分泌,卵泡发育趋于同步化;而在拮抗剂方案中,如果内源性 GnRH 分泌抑制不足,导致内源性 FSH 的分泌,卵泡发育不同步,对部分大的“先行者”卵泡不得不给予 HCG 扳机及终止刺激,导致获卵数少<sup>[2]</sup>。这在本研究中也发现,拮抗剂组平均获卵数少于长方案组,但平均优质胚胎数和囊胚形成数并无差异。有研究发现,拮抗剂方案和长方案中来源于受精卵及优质胚胎的成熟卵卵泡液中平均妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)水平并无差异,PAPP-A 在预测 ART 成功率中有一定价值<sup>[18]</sup>。此外,本研究还发现单囊胚移植,包括新鲜周期和 FET 周期,这两种方案的临床妊娠率和持续妊娠率并无差异,这也间接说明这两种方案对胚胎质量并无明显影响。因此,获卵数少可能不是拮抗剂方案妊娠率较低的主要原因。

影响胚胎种植因素主要有 3 个方面:(1)胚胎具备种植潜能;(2)子宫内膜具备良好的容受性;(3)胚胎与子宫内膜发育同步。有研究表明,新鲜周期第 6 天选择性单囊胚移植的妊娠率和种植率明显低于第 5 天移植<sup>[19]</sup>。因此,相对于 FET 周期,新鲜周期移植卵巢刺激可能促进种植窗提前,降低子宫内膜的容受性<sup>[20]</sup>。FET 周期中子宫内膜的脱落后重新生长,降低了促排卵周期中卵巢刺激和超生理雌激素水平对子宫内膜发育的不利影响,为囊胚植入提供了更有利的子宫内膜环境,有助于囊胚滋养层细胞的植入和胚胎发育。有研究表明,FET 周期囊胚移植的出生婴儿体质量明显高于新鲜周期囊胚移植,也可能与此有

关<sup>[21]</sup>。最近一项有关拮抗剂方案的多中心随机对照研究发现,对于年轻有排卵女性,FET 周期单囊胚移植要优于新鲜周期单囊胚移植,单胎活产率高 10%左右<sup>[22]</sup>。另一项随机对照研究发现,经植入前遗传学筛查正常的囊胚在 FET 周期移植的持续妊娠率和活产率明显高于新鲜周期第 6 天移植,这项研究中 90%患者应用的是拮抗剂方案,FET 周期是在内膜转化后第 7 天移植<sup>[23]</sup>。这些结果也与本研究结果相似,即拮抗剂方案 FET 周期的临床妊娠率、种植率和持续妊娠率明显高于新鲜周期。近期关于自然排卵或取卵后第 7 天子宫内膜(分泌中期)蛋白质组学研究结果发现,能量代谢和免疫应答可能是人类子宫内膜容受性的关键生物学机制,相对于长方案,拮抗剂方案对子宫内膜容受性的损害更加严重<sup>[24]</sup>。拮抗剂方案中异体移植炎症因子-1(AIF-1)的表达更高,可能通过肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )抑制胚胎黏附和种植于子宫内膜<sup>[25]</sup>。因此,抗 TNF- $\alpha$  治疗有可能降低拮抗剂方案对子宫内膜容受性的不利影响。此外,最近也有研究表明,拮抗剂方案新鲜周期移植在黄体酮基础上添加 GnRH- $\alpha$  行黄体支持可提高临床妊娠率和胚胎种植率<sup>[26]</sup>。荟萃分析也证实,添加 GnRH- $\alpha$  行黄体支持可提高 IVF/ICSI 周期妊娠结局<sup>[27]</sup>。因此,黄体期添加 GnRH- $\alpha$  可考虑作为新鲜周期移植黄体支持的新选择。

综上所述,对于卵巢储备功能正常的年轻女性(年龄小于或等于 37 岁,取卵后第 3 天至少有 5 枚优质胚胎),新鲜周期和 FET 周期单囊胚移植,拮抗剂方案和长方案均可获得较为满意的临床妊娠结局,并能有效避免多胎妊娠。相对于新鲜周期囊胚移植,拮抗剂方案在 FET 周期囊胚移植临床结局更好。

## 参考文献

- [1] 孙贻娟,黄国宁,孙海翔,等. 关于胚胎移植数目的中国专家共识[J]. 生殖医学杂志,2018,27(10):940-945.
- [2] HUIRNE J A, HOMBURG R, LAMBALK C B. Are GnRH antagonists comparable to agonists for use in IVF[J]. Hum Reprod,2007,22(11):2805-2813.
- [3] GARDNER D K, LANE M, STEVENS J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. Fertil Steril, 2000, 73(6): 1155-1158.
- [4] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion[J]. Fertil Steril,2017,107(4):901-903.
- [5] HARBOTTLE S, HUGHES C, CUTTING R, et al. Elective single embryo transfer: an update to UK best practice guidelines[J]. Hum Fertil (Camb),2015,18(3):165-183.
- [6] 薛侠,施文浩,师娟子,等. D5 选择性的单囊胚移植和双囊胚移植妊娠结局比较[J]. 生殖医学杂志,2014,23(3):276-279.
- [7] 高红,王嵩明,林莉,等. 新鲜周期选择性单囊胚移植与双囊胚移植临床结局的比较[J]. 生殖医学杂志,2017,26(12):1182-1186.
- [8] GARDNER D K, SURREY E, MINJAREZ D, et al. Single blastocyst transfer: a prospective randomized trial[J]. Fertil Steril,2004,81(3):551-555.
- [9] MOUSTAFA M K, SHEDED S A, EL AZIZ MOUSTA M A. Elective single embryo transfer versus double embryo transfer in assisted reproduction[J]. Reprod Biomed Online,2008,17(1):82-87.
- [10] ABUZEID O M, DEANNA J, ABDELAZIZ A, et al. The impact of single versus double blastocyst transfer on pregnancy outcomes: A prospective, randomized control trial [J]. Facts Views Vis Obgyn,2017,9(4):195-206.
- [11] LAMBALK C B, BANGA F R, HUIRNE J A, 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.
- [12] MORALOGLU O, KILIC S, KARAYALÇIN R, et al. Comparison of GnRH agonists and antagonists in normoresponder IVF/ICSI in Turkish female patients[J]. Adv Ther,2008,25(3):266-273.
- [13] 李岩,刘明慧,白雪燕. 体外受精——胚胎移植中促性腺激素激动剂长方案与拮抗剂方案促排卵效果及结局比较[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(10):11-12,22.
- [14] 陈军玲,刘素英,李路,等. 促性腺激素释放激素拮抗剂方案与激动剂长方案应用于新鲜胚胎移植患者的疗效比较[J]. 中国临床医学,2017,24

- (3):339-342.
- [15] HUIRNE J A, LAMBALK C B, VAN LOENEN A C, et al. Contemporary pharmacological manipulation in assisted reproduction[J]. *Drugs*, 2004, 64 (3):297-322.
- [16] KOLIBIANAKIS E M, VENETIS C A, KALO GEROPOULOU 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.
- [17] NELSON S M, YATES R W, FLEMING R. Serum anti-Müllerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles——implications for individualization of therapy [J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(9):2414-2421.
- [18] DEGHANI FIROUZABADI R, MOHAMMADIAN F, MASHAYEKHY M, et al. The correlation between follicular fluid pregnancy-associated plasma protein A levels, fertilization, and embryo quality in GnRH agonist and GnRH antagonist protocols in ART cycles[J]. *Iran J Reprod Med*, 2012, 10(5):477-482.
- [19] POULSEN V, INGERSLEV H J, KIRKEGAARD K. Elective embryo transfers on Day 6 reduce implantation compared with transfers on Day 5 [J]. *Hum Reprod*, 2017, 32 (6): 1238-1243.
- [20] LIU Y, LEE K F, NG E H, et al. Gene expression profiling of human peri-implantation endometria between natural and stimulated cycles [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(6):2152-2164.
- [21] OZGUR K, BERKKANOGLU M, BULUT H, et al. Perinatal outcomes after fresh versus vitrified-warmed blastocyst transfer: retrospective analysis [J]. *Fertil Steril*, 2015, 104 (4): 899-907.
- [22] WEI D, LIU J Y, SUN Y, et al. Frozen versus fresh single blastocyst transfer in ovulatory women: a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10178):1310-1318.
- [23] COATES A, KUNG A, MOUNTS E, et al. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial [J]. *Fertil Steril*, 2017, 107(3):723-730.
- [24] CHEN Q, YU F, LI Y, et al. Comparative proteomics reveal negative effects of gonadotropin-releasing hormone agonist and antagonist on human endometrium[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13:1855-1863.
- [25] XU B, ZHOU M, WANG J, et al. Increased AIF-1-mediated TNF- $\alpha$  expression during implantation phase in IVF cycles with GnRH antagonist protocol[J]. *Hum Reprod*, 2018, 33 (7): 1270-1280.
- [26] 马晓玲, 杜文静, 蔡文元, 等. 拮抗剂方案添加 GnRH- $\alpha$  黄体支持治疗后妊娠结局研究[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(4):260-264.
- [27] MA X, DU W, HU J, et al. Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist addition for luteal support on pregnancy outcome in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: a meta-analysis based on randomized controlled trials[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2019, 16:1-13.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-01-29)