

卵巢储备功能减退患者月经期取卵行 IVF/ICSI-ET 的可行性分析

金武敏 林佳 金聪聪 陈霞

【摘要】目的 探讨月经期取卵在卵巢储备功能减退(DOR)患者中行体外受精/单精子卵胞浆内注射-胚胎移植术(IVF/ICSI-ET)的可行性。**方法** 回顾性分析 2014 年 6 月至 2017 年 6 月行 IVF/ICSI-ET 治疗的 44 例 DOR 患者资料,依据有无月经期优势卵泡进行分组,若月经第 2~5 天阴道超声提示优势卵泡直径 ≥ 14 mm 则纳入月经期组,若无优势卵泡则纳入拮抗剂组。月经期组在当晚行人绒毛膜促性腺激素(HCG)注射后 36h 行取卵术,拮抗剂组按常规促排卵后行取卵术。月经期组患者胚胎行全胚冷冻,于下一周期行冻融胚胎移植(FET),拮抗剂组患者按本中心常规进行移植。比较两组间的周期取消率、获卵数、正常受精卵数、优质胚胎数、获卵率、受精率、优质胚胎率、临床妊娠率等。**结果** 拮抗剂组及月经期组的周期取消率分别为 23.1%(6/26)及 5.6%(1/18),拮抗剂组的获卵数、受精数、优胚数分别为 (3.42 ± 2.06) 、 (2.67 ± 1.81) 、 (1.71 ± 1.55) 个,月经期组获卵数、受精数、优胚数分别为 (1 ± 0.34) 、 (0.72 ± 0.57) 、 (0.5 ± 0.62) 个,差异均均有统计意义(均 $P < 0.05$),月经期组的获卵率、受精率、优胚率、临床妊娠率分别为 94.4%(17/18)、76.5%(13/17)、69.2%(9/13)、35.0%(7/20),拮抗剂组的获卵率、受精率、优胚率、临床妊娠率分别为 78.0%(64/82)、79.7%(51/64)、80.4%(41/51)、50.0%(3/6),差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 月经期取卵的获卵数、优质胚胎数等小于拮抗剂组,但其周期取消率低于拮抗剂组,卵子成熟率以及临床妊娠率较拮抗剂组高,虽不能作为 DOR 患者 IVF/ICSI-ET 周期治疗首选,但可有一定的获卵数且能获得一定的可用优质胚胎数,为原本应取消周期的 DOR 患者节省了治疗时间,提供了新的治疗思路,是一种切实可行的 IVF/ICSI-ET 周期治疗方案。

【关键词】 月经期 拮抗剂方案 卵巢储备功能减退

Feasibility of egg retrieval during menstruation period in women with diminished ovarian reserve undergoing IVF/ICSI-ET JIN Wumin, LIN Jia, JIN Congcong, et al. Reproductive Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325100, China

【Abstract】Objective To explore the feasibility of egg retrieval during menstruation period in women with diminished ovarian reserve (DOR) undergoing in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer (IVF/ICSI-ET). **Methods** From June 2014 to June 2017, 44 women diagnosed with DOR undergoing IVF/ICSI-ET in Reproductive Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College were enrolled in the study. Patients with dominant follicle ≥ 14 mm at d2~d5 of menstruation indicated by transvaginal ultrasound were scheduled for egg retrieval (menstruation group); otherwise patients were scheduled to receive GnRH antagonist(GnRH-A) protocol (GnRH-A protocol group). The whole embryo frozen was manipulated, and the frozen-thawed embryo transfer (FET) was performed in the next cycle for menstruation group; for control group the patients were followed the routine protocol of the center. The number of oocytes retrieved, mature oocytes, fertilization rate, high qualified embryo rate were documented and compared between two groups. **Results** The cycle cancellation rates of the GnRH-A protocol group and the menstruation group were 23.1%(6/26) and 5.6%(1/18), respectively. The number of oocytes retrieved, mature oocytes and high qualified embryos in menstruation group were (1 ± 0.34) , (0.72 ± 0.57) and (0.5 ± 0.62) , respectively, while those in GnRH-A protocol group were 3.42 ± 2.06 , 2.67 ± 1.81 and 1.71 ± 1.55 , respectively ($P < 0.05$). There were significant differences in oocyte retrieval rate, cleavage rate, high qualified embryo rate and clinical pregnancy rate between menstruation group [94.4%(17/18), 76.5%(13/17), 69.2%(9/13), 35.0%(7/20)] and GnRH-A protocol group [78.0%(64/82), 79.7%(51/64), 80.4%(41/51) and 50.0%(3/6)] ($P > 0.05$). **Conclusion** The number of oocytes retrieved, mature oocytes and viable embryos in menstruation group are lower than those in GnRH-A protocol group, but it can reduce the cycle cancella-

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.21.2019-189

作者单位:325100 温州医科大学附属第一医院生殖医学中心

通信作者:陈霞, E-mail:gracewzivf@163.com

tion rate, The egg retrieval in menstruation period may not be the first choice for DOR women, but it can be a feasible method for DOR women with repeated cancellation to save treatment time.

【Key words】 Menstruation Antagonist protocol Diminished ovarian reserve

卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)是一种与年龄相关的卵巢退行性改变,是指女性卵巢内可募集的卵泡数量和质量下降,反映了女性的生育潜能,并伴随月经异常、排卵障碍、不孕、雌激素低下有关的生殖器官和全身系统的功能减退,在女性不孕症的病因中约占 10%^[1]。2014 年美国疾病控制与预防中心全国辅助生殖技术数据显示,DOR 女性占美国助孕人群的 30%左右^[2]。伴随着基础雌二醇(estrodiol, E₂)升高、卵子数量及质量的下降,无论短方案、微刺激或拮抗剂方案,DOR 患者每周期可用胚胎数及临床妊娠率均比同龄人低。拮抗剂方案目前是国内外对 DOR 患者较常用的促排卵治疗方案,但即使使用拮抗剂方案的 DOR 患者也较其他患者更容易提早排卵,周期取消率高^[3-4]。因此在 DOR 患者治疗中,缩短治疗时间、获得有效胚胎显得尤为重要。本研究拟通过比较 DOR 患者月经期取卵及拮抗剂方案治疗后取卵的获卵数、受精率、成熟率、优质胚胎数等指标,探讨月经期取卵的可行性,以期寻找 DOR 患者在体外受精/单精子卵胞浆内注射-胚胎移植术(in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer, IVF/ICSI-ET)中更为灵活的取卵方案,为 DOR 患者的治疗提供新的思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 6 月至 2017 年 6 月在本院行 IVF/ICSI 治疗的 44 例 DOR 患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄≥35 岁;(2)基础卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)≥10IU/L;(3)基础窦卵泡(antral follicles, AFC)≤5 个。符合以上纳入标准 3 项中的 2 项即可。排除标准:(1)合并高泌乳素血症、甲状腺功能亢进或减退等内分泌疾病;(2)子宫内膜异位症≥Ⅲ度;(3)患有其它不适宜接受促排卵治疗的疾病,如心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病或者精神系统疾病;(4)近 3 个月内使用生殖类激素;(5)男方重度少、

弱、畸形精子症。符合上述排除标准中的任 1 条均排除。依据月经期优势卵泡进行分组,若月经第 2~5 天阴道超声提示优势卵泡直径≥14mm 则纳入月经期组(18 例),若无优势卵泡则纳入拮抗剂组(26 例)。两组患者的年龄、不孕年限、体重指数(BMI)、基础 FSH、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、E₂ 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),拮抗剂组 AFC 多于月经期组($P<0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 月经期组 入组患者于月经期第 2~5 天阴道超声监测卵泡大小及 FSH、LH、E₂。若当日阴道超声提示优势卵泡直径≥14 mm,则当晚 21:00 肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG,中国丽珠制药厂产品,批号:H44020672,5 000IU/支)5 000IU 诱发排卵,36h 后行取卵术。

1.2.2 拮抗剂组 入组患者均于月经第 3 天给予注射用重组人促卵泡激素(商品名:果纳芬,德国默克雪兰诺公司,批号:S20080030,75IU/支)或注射用尿促卵泡素(商品名:丽申宝,中国丽珠制药厂,批号:H20052130,75IU/支)200~300IU/d,监测卵泡发育情况并调整促性腺激素(Gn)用量。在优势卵泡直径≥14mm 时开始每日皮下注射 0.25mg 醋酸西曲瑞克(GnRH-a 拮抗剂,德国默克雪兰诺公司,H20100369,0.25mg/支),直至 HCG 诱发排卵日,至少有 1 个卵泡直径≥18mm 或 2 个卵泡直径≥17mm 或 3 个卵泡直径≥16mm 后给予重组人绒毛膜促性腺激素(商品名:艾泽,德国默克雪兰诺公司,批号:S20130091,250μg/支)250μg,然后在 36h 后行取卵术。月经期组患者胚胎行全胚冷冻,于下一周期行冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET),拮抗剂组患者按本中心常规进行移植。

1.3 观察指标 比较两组间的周期取消率、获卵数、成熟卵(MⅡ卵)数、正常受精卵数、优质胚胎数、获卵率、正常受精率、优质胚胎率等。

表 1 两组一般情况的比较

组别	n	年龄(岁)	不孕年限(年)	BMI(kg/m ²)	AFC(个)	FSH (IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (pmol/L)
月经期组	18	40.33 ± 4.46	5.56 ± 3.24	21.54 ± 2.74	3.89 ± 1.75	14.63 ± 6.51	5.41 ± 2.51	172.28 ± 79.80
拮抗剂组	26	38.46 ± 4.49	5.65 ± 4.20	22.39 ± 2.10	7.92 ± 2.61*	13.74 ± 5.21	5.83 ± 3.93	159.15 ± 77.17

注:与月经期组比较,* $P<0.05$

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料若符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 月经期组有 6 例患者进行了 6 个 FET 周期, 移植 6 个胚胎, 其中 3 例患者获得了临床妊娠, 其中 2 例已足月分娩, 1 例在孕 20 周时因胎死宫内而引产。拮抗剂组有 20 例患者进行了移植, 其中有 7 例获得了临床妊娠, 其中 1 例在孕 9 周时流产, 其余 6 例均已足月分娩。

2.2 两组患者的周期取消率比较 月经期组有 1 例因未获卵而取消周期, 周期取消率为 5.6% (1/18); 拮抗剂组有 2 例因无反应取消周期, 2 例因未获卵而取消周期, 1 例因卵子未成熟而取消周期, 1 例因无胚胎形成而取消周期, 周期取消率为 23.1% (6/26)。两组患者的周期取消率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组间实验室与临床结果比较 见表 2。

由表 2 可见, 拮抗剂组获卵数、成熟数、受精数、优胚数等明显高于月经期组, 且差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。受精率、优胚率在拮抗剂组则优于月经期组, 月经期组卵子成熟率以及临床妊娠率较拮抗剂组高, 但差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 讨论

近年来, 随着社会竞争压力增大、环境污染加重、心理压力等不良因素的影响, 女性生育年龄不断推迟, 全球不孕症发生率呈逐渐上升趋势, 我国不孕症的发生率也高达 6.89%, 而 DOR 在不孕症妇女中的发病率则高达 10%。DOR 的发病机制主要与遗传因素、免疫因素、社会因素等多因素有关, 且近些年发病率有上升趋势。一项来源于美国 2004 年至 2011 年的大样本数据显示, 因 DOR 行辅助生殖技术助孕的群体, 活产率较因其他因素行辅助生殖技术的患者降低 40%~50%^[5]。DOR 患者尤其是年龄 ≥ 35 岁的患者, 行 IVF/ICSI 助孕后并不能获得比较满意的妊娠结局, 因其窦卵泡数少, 对 Gn

的反应性低, 常规方案辅助生殖过程中往往表现为低反应甚至取消周期, 即使增大 Gn 用量, 能募集的卵母细胞仍非常有限, 空卵泡出现的概率高^[6-7]。这类患者卵子受精率低, 胚胎质量差, 可用胚胎数少, 常需要多次取卵“攒胚胎”才能有一次移植机会, 无论从身体上还是心理上增加了患者的压力。因此, DOR 妇女的生育力低下问题, 已经成为临床生殖医学的热点和难点, 为她们找到一种经济有效安全的治疗方法是辅助生育领域的重要研究方向。那么, 如何改善 DOR 妇女的助孕结局呢? 首先, 正确评估其卵巢储备功能, 选择合适的促排卵方案, 获得一定数量的卵子及可用胚胎是实施 IVF/ICSI-ET 治疗的必要前提。

DOR 的诊断目前仍然没有统一标准, 同样, 促排卵方案也备受争议。目前, 在临床上应用的促排卵方案较多, 包括拮抗剂方案、GnRH-a 长方案、微刺激方案、自然周期方案等, 也有不少临床工作者对这些方案进行了比较, 但是由于患者的异质性较大且缺乏大规模、多中心的前瞻性研究, 得出的研究结果也不尽相同。国内学者在 DOR 患者中进行长方案与短方案的比较, 结果发现在年龄 > 35 岁组, 长方案能够获得更多的卵母细胞以及更多的优质胚胎, 且胚胎种植率、临床妊娠率均较高, 流产率较低^[8]。Panagiotidis 等^[9]对比长方案与拮抗剂方案在卵巢低反应患者中的研究, 结果发现长方案组临床妊娠率为 35.8%, 高于拮抗剂组的 25.6%, 且差异具有统计学意义。Revelli 等^[10]针对 DOR 患者做了微刺激组及长方案组的随机临床对照试验, 其结果显示微刺激方案组 Gn 用量及用药时间明显降低, 虽然获卵数及胚胎数减少, 但两组在种植率、临床妊娠率及持续妊娠率上差异无统计学意义。本中心研究人员对比卵巢储备功能减退患者使用微刺激方案、改良长方案及拮抗剂方案后发现, 3 组间的临床妊娠率差异无统计学意义^[11]。Kahraman 等^[12]对比 DOR 患者中使用拮抗剂方案和微刺激方案, 结果证明两种方案在 DOR 患者获卵结局、胚胎学结局和妊娠结局等方面均无统计学差异。聂丽娜等^[13]对微刺激方案、改良超长方案、短方案、拮抗剂方案及自然周期方案在 DOR 患者中的应用进行了比较, 发现自然周期方案的取消率最高, 临床妊娠率最低, 改良超长

表 2 两组间实验室与临床结果比较

组别	n	获卵数(个)	成熟数(个)	受精数(个)	优胚数(个)	成熟率(%)	受精率(%)	优胚率(%)	临床妊娠率(%)
月经期组	18	1.00 $\pm$ 0.34	0.94 $\pm$ 0.42	0.72 $\pm$ 0.57	0.50 $\pm$ 0.62	94.4(17/18)	76.5(13/17)	69.2(9/13)	50.0(3/6)
拮抗剂组	26	3.42 $\pm$ 2.06*	2.67 $\pm$ 1.81*	2.13 $\pm$ 1.62*	1.71 $\pm$ 1.55*	78.0(64/82)	79.7(51/64)	80.4(41/51)	35.0(7/20)

注: 与月经期组比较, * $P < 0.05$

方案与其他方案相比具有更好的临床结局。张燕等^[14]在 ≥ 35 岁的 DOR 患者中对拮抗剂方案、微刺激方案及拮抗剂联合温和刺激方案进行比较分析,结果显示拮抗剂方案在获卵数、成熟卵泡数、胚胎数、胚胎数、累积妊娠率及累积活产率等方面高于微刺激方案,但与拮抗剂联合微刺激方案相近。综上,临床上 DOR 的促排卵方案争议较多,并没有统一方案,各中心均有适宜且偏好的方案,但多种方案共同的特点是获卵数低、周期取消率高、临床妊娠率低,而 DOR 患者因卵巢功能与年龄增长息息相关,其最大的敌人便是时间,因此对 DOR 患者应抓紧治疗时机,争取各种方法以获得可用胚胎。

DOR 患者的病因复杂多样且不明确,有遗传学异常、卵巢破坏性因素如卵巢手术史等、自身免疫性疾病、感染因素、环境社会心理和生活方式的因素以及特发性因素,其往往表现为月经周期缩短、基础 E_2 水平升高,甚至在月经期便有直径 $\geq 10\text{mm}$ 的优势卵泡出现。而优势卵泡提早出现、月经周期短是独立于年龄等其他因素外单独的辅助生殖技术(ART)不良预后的指标,会导致 IVF 中较高的周期取消率^[15]。故月经期出现大卵泡的 DOR 患者,本中心一般常规放弃本周周期,待下一周期再行治疗。本研究中,两组患者在 AFC 的数量上拮抗剂方案明显较多,且差异有统计学意义($P<0.05$),可能与月经期组的年龄较大有关,且月经期组的 FSH 水平也较拮抗剂组高相关。本研究中在按既往经验应当取消周期的 DOR 患者中进行月经期取卵,平均获卵(1 ± 0.34)个,形成可用优质胚胎(0.5 ± 0.62)个。虽然与拮抗剂方案相比较获卵数及可用优质胚胎数均较少,这可能与原本月经期组 AFC 较低相关,但月经期组卵子成熟率以及临床妊娠率较拮抗剂组高,且周期取消率低于拮抗剂组($P<0.05$),并且在后续有限的冷冻胚胎移植的周期中,月经期取卵患者获得了令人满意的临床妊娠率(50.0%)。说明月经期取卵获得的卵子质量可以为后续治疗提供了一定胚胎保障,给反复种植失败的患者带来心理安慰及满意的临床结局。本研究中拮抗剂组有 1 例患者在孕 9 周时流产,其流产率为 14.3%(1/7),而月经期组有 1 例患者因孕 20 周时胎死宫内而行引产术,其流产率为 33.3%(1/3),但比较可惜的是患者均未进行相关的检查,故并不清楚究竟是胚胎原因还是母体自身原因造成的。由于 DOR 患者对 Gn 的反应性低,常规方案辅助生殖过程中往往表现为低反应甚至取消周期,本研究中月经期组和拮抗剂组间的周期取消率分别为 5.6%(1/18)及 23.1%(6/26),且差异有统计学意义($P<0.05$),说明 DOR 患者月经期取卵的可行性。由于本研究为回顾性

研究,样本量不大,研究结果可能存在一定偏差,但本研究结果可得,月经期取卵能获得一定的卵子数,且质量较高,能获得一定的可用优质胚胎数。继而进行的 FET 周期的临床妊娠率也较高,并且月经期取卵未使用促排药物,经济成本低,虽不能作为 DOR 患者 IVF/ICSI 周期治疗首选,但也是一种切实可行的 IVF/ICSI 周期治疗方案,为 DOR 患者提供了新的治疗思路。

4 参考文献

- [1] Cohen J, Chabbert-Buffet N, Darai E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder—a plea for universal definitions[J]. *Journal of Assisted Reproduction & Genetics*, 2015, 32(12):1709–1712. DOI:10.1007/s10815-015-0595-y.
- [2] Webber L, Davies M, Anderson R, et al.ESHRE Guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency[J]. *Human Reproduction*, 2016, 31(5):81–88. DOI:10.1093/humrep/dew027.
- [3] Reichman DE, Zakarin L, Chao K, et al. Diminished ovarian reserve is the predominant risk factor for gonadotropin-releasing hormone antagonist failure resulting in breakthrough luteinizing hormone surges in in vitro fertilization cycles[J]. *Fertility & Sterility*, 2014, 102(1):99–102. DOI:10.1016/j.fertnstert.2014.04.010.
- [4] Rashtian J, Zhang J. Luteal-phase ovarian stimulation increases the number of mature oocytes in older women with severe diminished ovarian reserve[J]. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 2018, 64(3):1–4. DOI:10.1080/19396368.2018.1448902.
- [5] Butts SF, Owen C, Mainigi M, et al. Assisted hatching and intracytoplasmic sperm injection are not associated with improved outcomes in assisted reproduction cycles for diminished ovarian reserve: an analysis of cycles in the United States from 2004 to 2011 [J]. *Fertility & Sterility*, 2014, 102(4):1041–1047.e1. DOI:10.1016/j.fertnstert.2014.06.043.
- [6] Ozlem Seng ü l, Dilbaz B, Yerebasma N, et al. Only Female Age, and Not Blood Type, Is Associated with Ovarian Reserve[J]. *International journal of fertility & sterility*, 2014, 8(2):143–146. DOI: 10.1371/journal.pone.0008772.
- [7] Lu Q, Shen H, Li Y, et al. Low testosterone levels in women with diminished ovarian reserve impair embryo implantation rate: a retrospective case-control study[J]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2014, 31(4):485–491. DOI:10.1007/s10815-014-0186-3.
- [8] 朱静,周怡然,陈蓓丽,等.卵巢储备功能减退患者新鲜移植周期结局分析[J]. *生殖医学杂志*, 2018, (1):5–10. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2018.01.002.
- [9] Panagiotidis, Yannis, Papatheodorou, et al. GnRH antagonist versus long GnRH agonist protocol in poor IVF; responders: a randomized clinical trial[J]. *European Journal of Obstetrics Gynecology & Reproductive Biology*, 2013, 166(1):43–46. DOI:10.1016/j.ejogrb.2012.09.008.

(下转第 2304 页)

宫内膜息肉 42 例,黏膜下子宫肌瘤 5 例,剖宫产疤痕憩室 84 例,合计 225 例,总数 558 例患者中的发现率达 40.3%。宫腔镜手术可在治疗原发病的同时酌情处理上述合并症,从而避免了二次宫腔镜手术及潜在医疗纠纷,也有利于保护患者的生育功能。

宫腔镜亦能准确判断手术并发症并进行积极处理^[9]。本研究中宫角妊娠患者中仅有 1 例发生子宫穿孔,这是由于宫腔镜下无法评估宫角肌层厚度,膨宫压力骤然增大及宫角肌层薄弱,从而导致宫角处肌层裂开,但术中能及时发现并采取腹腔镜下子宫修补,患者术后恢复良好。稽留流产患者中 1 例术后出现宫腔轻度粘连,经积极处理后月经恢复正常。

虽然宫腔镜用于高危计划生育手术具有明显的优势,但也要清醒认识其带来的风险。随着宫腔镜技术的广泛应用,气体栓塞及 TURP 综合征作为手术中的严重并发症亦逐渐增多,已引起临床医师的高度重视^[10-11]。本组患者宫腔镜手术时间短,未发生气体栓塞或 TURP 综合征,但也需十分重视。

综上所述,宫腔镜技术用于高危计划生育手术具有安全性高、创伤小及患者恢复快等优点,可解决传统治疗无法解决的技术疑难问题,将成为计划生育临床工作的一项安全实用的新技术,具有广阔的应用前景。

4 参考文献

[1] Aarathi CS, Sasaki KJ. Hysteroscopy for infertile women: a review

[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2015, 22(3):353-362.

[2] 曹泽毅.中华妇产科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2014:1309-1312.

[3] Robison LL, Cooper NA, Clark TJ. The role of ambulatory hysteroscopy in reproduction[J]. J Fam Plann Reprod Health Care, 2013,39(2):127-135.

[4] Hooker AB, Lemmers M, Thurkow AL et al. Systematic review and metaanalysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome[J]. Human Reproduction Update, 2014,20(2):262-278.

[5] Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis[J]. Fertil Steril, 2018,109(3):380-388.

[6] 中华医学会妇产科学分会计划生育学组.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(8):568-572.

[7] Birch PK, Hoffmann E, Rifeberg LC, et al. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies[J]. Fertil Steril, 2016, 105(4):958-967.

[8] Barel O, Krakov A, Pansky M, et al. Intrauterine adhesions after hysteroscopic treatment for retained products of conception: what are the risk factor[J]? Fertil Steril, 2015,103(3):775-779.

[9] Siam S, Soliman BS. Combined laparoscopy and hysteroscopy for the detection of female genital system anomalies results of 3,811 infertile women[J]. J Reprod Med, 2014,59(11-12):542-546.

[10] 罗穗豫,王瑜,王素芳,等.宫腔镜术中严重气体栓塞相关因素研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2014,30(9):690-693.

[11] Wortman M, Ball C. Operative hysteroscopy in an office based surgical setting: review of patient safety and satisfaction in 414 cases[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2013,20(1):56-63.

(收稿日期:2019-01-26)

(本文编辑:沈叔洪)

(上接第 2300 页)

[10] Revelli A, Chiadò A, Dalmasso P, et al. "Mild" vs. "long" protocol for controlled ovarian hyperstimulation in patients with expected poor ovarian responsiveness undergoing in vitro fertilization (IVF): a large prospective randomized trial[J]. Journal of Assisted Reproduction & Genetics, 2014, 31(7):809-815. DOI:10.1007/s10815-014-0227-y.

[11] Yu R, Jin H, Huang X, et al. Comparison of modified agonist, mild-stimulation and antagonist protocols for in vitro fertilization in patients with diminished ovarian reserve[J]. Journal of International Medical Research, 2018, 46(6):2327-2337. DOI: 10.1177/0300060518770346.

[12] Kahraman K, Berker B, Atabekoglu CS, et al. Microdose gonadotropin-releasing hormone agonist flare-up protocol versus multiple dose gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol in poor responders undergoing intracytoplasmic sperm in-

jection-embryo transfer cycle[J]. Fertility & Sterility, 2009, 91(6): 2437. DOI:10.1016/j.fertnstert.2008.03.057.

[13] 聂丽娜,何国平,童先宏,等.五种促排卵方案在卵巢储备功能下降患者中临床用药与结局的比较[J].生殖医学杂志,2011,20(6):470-474. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2011.06.09.

[14] 张燕,包俊华,姚海蓉,等.拮抗剂方案在卵巢储备功能低下患者中的临床应用及费效比[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(3):228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2018.03.011.

[15] Gizzo S, Andrisani A, Noventa M, et al. Menstrual cycle length: a surrogate measure of reproductive health capable of improving the accuracy of biochemical/sonographical ovarian reserve test in estimating the reproductive chances of women referred to ART[J]. Reproductive Biology & Endocrinology, 2015, 13(1):28. DOI:10.1186/s12958-015-0024-1.

(收稿日期:2019-01-15)

(本文编辑:沈昱平)