

不同促排卵药物在卵巢正常反应不孕症患者体外受精控制性超促排卵中的效果观察

张洁 程兰兰 (通讯作者)

郑州大学第二附属医院生殖中心 河南 郑州 450053

【摘要】：本研究的目的是对重组人促卵泡激素以及重组促卵泡素 β 在卵巢储备功能处于正常状态的不孕症患者进行体外受精控制性超促排卵治疗当中的临床效果去开展比较工作。运用回顾性队列研究方法，纳入的是2023年1月至2024年1月这个期间接受COH治疗的253例患者，按照促排卵药物的选用情况把患者划分成安欣保组和普丽康组。研究的结果展示，安欣保组在促性腺激素日均用量这个方面极大程度低于普丽康组，但是两组在Gn总用量、Gn使用时长、获卵数量、优质胚胎数量等这些指标上都不存在统计学差异。进一步去进行分析发现，两组在正常受精率、优质胚胎率、临床妊娠率以及流产率等关键疗效指标上都没有呈现出显著差异。研究结果说明了，两种促排卵药物在卵巢正常反应患者中都有可靠的临床疗效展现出来，其中安欣保在降低Gn日均用量方面优势更为明显，而核心疗效指标相当，临床医师可以凭借患者的具体情况把合适的药物来进行选用。

【关键词】：重组人促卵泡激素；重组促卵泡素 β ；卵巢正常反应；不孕症；控制性超促排卵

DOI:10.12417/2811-051X.26.06.077

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究运用回顾性队列研究设计，把2023年1月至2024年1月期间于本院开展控制性卵巢刺激治疗的253例卵巢储备功能正常的女性不孕症患者选用为研究对象，全部患者都进行了新鲜周期体外受精-胚胎移植治疗，鉴于促排卵方案当中所运用的促性腺激素类型对患者开展分组：把采用安欣保来进行促排卵的131个周期纳入安欣保组，将使用普丽康开展促排卵的122个周期纳入普丽康组。

本研究所运用的纳入标准具体情形如下：其一，临床已明确诊断为不孕症，也就是说育龄期夫妇在保持规律的性生活过程且并未采取避孕措施的这种状况之下，持续1年不能够成功受孕；其二，受试者的年龄范围被限定在20-34岁这个区间之内；其三，卵巢储备功能的评估指标需要达到以下要求：基础卵泡刺激素水平是要低于10mIU/mL的，抗苗勒管激素值须大于1.5ng/mL，通过经阴道超声检查所展现出来的双侧卵巢窦卵泡数应当处于6-15个之间；其四，经宫腔镜检查能够证实子宫腔形态是正常的，要将子宫内膜息肉、子宫畸形等这样的器质性病变排除在外；其五，男性配偶的精液分析结果必须契合世界卫生组织所制定的正常生育标准；其六，研究对象要有正常的认知功能以及精神状态。

本研究开展了以下排除标准的设定工作：①具有存在胰岛素抵抗或者甲状腺功能异常之类的代谢性疾病的人员；②患上恶性肿瘤、血液系统疾病以及免疫系统疾病的人员；③拥有复

发性流产或者反复胚胎种植失败病史的人员；④判定为多囊卵巢综合征的患者；⑤合并有严重肝肾功能不全、心功能衰竭以及功能障碍等重大器官功能损害的人员。

经过统计学分析可知，这两组患者的基线资料当中的差异并没有呈现出显著性的特点，那样也就表明它具有可比性，具体的相关数据的情况详见表1所展示的内容。

表1 两组一般资料比较

组别	安欣保组 (n=131)	普丽康组 (n=122)	P
年龄 (岁)	31.19±3.33	31.18±3.25	0.163
体质量指数 (kg/m ²)	24.50±2.52	24.21±3.97	0.720
不孕病程 (年)	3.63±2.44	3.85±2.41	0.935
AFC (个)	11.49±5.56	11.18±5.50	0.851
bFSH (mIU/mL)	5.88±3.15	5.45±2.47	0.174
AMH (ng/mL)	4.21±2.95	4.22±2.52	0.901

1.2 方法

本研究运用拮抗剂方案、卵泡期长效方案以及黄体期长效方案这三种促排卵方案，所有受试者都得要契合以下激素水平以及超声指标：黄体生成素LH和卵泡刺激素FSH会都处在低于10mU/mL的状况，雌二醇E2水平是小于50pg/mL的，并且经由阴道超声检查去处理显示卵巢卵泡直径在5-8mm当中，还有子宫内膜厚度不超出5mm。

第一作者：张洁（1980-01）女，汉族，河南郑州，主任医师，硕士研究生，研究方向：辅助生殖。

通讯作者：程兰兰（1991-07），女，汉族，河南郑州，主治医师，硕士研究生，研究方向：辅助生殖。

在安欣保组当中，受试者运用了由山东齐鲁制药有限公司生产制造的重组人促卵泡激素去进行治疗，给药剂量范围是从 112.5 到 225 国际单位，以此来实现促进排卵的目的。

在实验组当中，受试者进行了由荷兰 N.V.Organon 公司生产的重组促卵泡素 β 的促排卵治疗工作，给药剂量方面的范围是 100 至 300 国际单位。

本研究是借助实时去监测血清激素水平的变化以及卵泡发育的动态，去开展个性化调整促性腺激素给药剂量的工作。当超声监测呈现出优势卵泡直径符合以下标准之一：单个卵泡 $\geq 18\text{mm}$ 、两个卵泡 $\geq 17\text{mm}$ 或者三个卵泡 $\geq 16\text{mm}$ 的时候，马上就在当晚把 5000-10000IU 人绒毛膜促性腺激素当作触发排卵来使用，并且于 34-36 小时之后进行取卵手术，随后依靠精液质量评估的结果选用常规体外受精-胚胎移植或者卵泡浆内单精子注射技术，对于有卵巢过度刺激综合征高风险这个问题的患者，将全胚冷冻策略予以采用，其余的病例就在取卵之后的第 3 天或者第 5 天进行胚胎移植，移植手术以后 12-14 天检测血清 β -HCG 水平，30 天之后凭借阴道超声检查观察到孕囊那就确认是临床妊娠。

1.3 观察指标

本研究主要是来考察以下三类指标：首先，在运用促性腺激素这个方面，其中囊括了总 Gn 的用量、Gn 的使用时长以及日均 Gn 剂量；其次，在卵泡获取以及胚胎培养的方面，会涉及到获卵总数、优质胚胎数量，并且还会计算正常受精率以及优质胚胎率；最后，在临床结局这个方面，要对临床妊娠率以及流产率进行评估。

1.4 统计学方法

本项研究利用 SPSS20.0 统计软件来开展数据分析工作，当中的分类变量使用频数[n]的形式来展现，并且运用卡方检验去进行组间的比较工作；若是契合正态分布的连续变量，那么就把它以均数±标准差的形式表示出来，借助独立样本 t 检验来展开统计分析的工作，设定显著性水平 $\alpha = 0.05$ 当作差异具有统计学意义的判断标准。

2 结果

2.1 两组 Gn 相关指标及扳机日 E2 水平比较

统计分析得出的结果进行了显示，两组患者在促性腺激素总的使用量、Gn 刺激持续的时间以及人绒毛膜促性腺激素注射日雌二醇水平等方面的指标进行了对比，均没有去呈现出显著的统计学差异性，然而需要引起注意的是，安欣保治疗组的每日平均药物使用剂量极大程度上低于普丽康组，具体数据可以详见表 2 当中去体现。

表 2 两组 Gn 总量、Gn 时间、扳机日 E2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	安欣保组 (131 周期)	普丽康组 (122 周期)	P
----	---------------	---------------	---

Gn 总量 (IU)	2288.57.53 ± 736.67	2465.80 ± 758.22	0.227
Gn 时间 (d)	10.48 ± 1.90	10.10 ± 1.61	0.604
hCG 日 E2 水平	3242.64 ± 1992.61	2705.83 ± 1668.60	0.070

2.2 两组获卵数、优胚数比较

两种组获卵数、优胚数比较无差异 ($P > 0.05$)，见表 3。

表 3 两组获卵数、优胚数比较 (个, $\bar{x} \pm s$)

组别	安欣保组 (131 周期)	普丽康组 (122 周期)	P
获卵数	15.63 ± 6.37	15.47 ± 7.52	0.203
优胚数	6.65 ± 4.71	6.67 ± 4.41	0.559

从表 4 当中能够看出，安欣保组以及普丽康组在正常受精率还有优质胚胎率这些方面所开展的比较结果呈现出，两组之间所存在的差异并没有统计学上的意义，这也就表明了两种治疗方案用来实现胚胎发育指标方面有着相似的临床效果。

表 4 两组正常受精率、优胚率比较 [% (n/N)]

组别	安欣保组 (131 周期)	普丽康组 (122 周期)	P
正常受精率	86.65	87.37	0.377
优胚率	59.86	63.15	0.070

2.3 两组妊娠结局的对比分析情况

研究数据当中所显示的是，安欣保组以及普丽康组在临床妊娠率还有流产率这些方面都没有呈现出统计学上的显著性差异，具体的数据可以参见表 5。

表 5 两组妊娠情况比较 [% (n/N)]

组别	安欣保组 (131 周期)	普丽康组 (122 周期)	P
临床妊娠率	67.18 (88/131)	61.48 (75/122)	0.280
流产率	15.91 (14/88)	14.67 (11/75)	0.826

3 讨论

作为生殖医学领域当中十分常见的临床问题，不孕症的诊疗方案会因为患者个体的差异而存在一定不同，其中卵巢功能处于正常状态的患者一般会运用控制性卵巢刺激来当作体外受精治疗的核心环节，该技术凭借药物诱导来实现多卵泡同步发育，进而极大程度上提高临床妊娠率。在当前的临床实践过程中，重组人促卵泡激素以及重组促卵泡素 β 作为两类主要的促排卵药物，由于其稳定的药理学特性和良好的用药安全性所以被广泛把当作...来使用。

实验数据所展示出来的是，安欣保治疗组会把促性腺激素日均使用剂量极大程度上降低于普丽康组，这种状况的原因或

许囊括安欣保制剂拥有更高的生物活性以及更为精准的卵泡募集时间窗，它的作用机制主要是通过运用与卵巢颗粒细胞表面的FSH受体特异性结合的方式，来实现极大程度提升卵泡发育效率的目标。相比之下，普丽康制剂鉴于其高度纯化的特性，在分子结构方面与内源性垂体FSH高度同源，并且凭借预充式注射笔的便捷给药方式，能够在患者自我给药的这一当中展现出较为显著的优势。

本研究最终结果能够显示出这样的情况，也就是两组的患者在促性腺激素总的使用量、Gn运用时长、获得的卵子数量、优质胚胎数量、正常受精率、优质胚胎率、临床妊娠率以及流产率等这些关键的指标方面，都没有呈现出统计学特别显著的差异，这样的情况表明了两种促排卵药物的临床效果以及最终的妊娠结局是有着可比性的。即便研究观察到拮抗剂方案与长

方案在降调节时间这一方面存在着差异，可是这一差异并没有极大程度上影响到药物的治疗效果，从这个方面进一步验证了两种促排卵方案的临床可靠性。

主要缘由囊括本研究运用回顾性分析设计并且没有选用横向比较数据，这样当前研究结论的可靠性了还是需要借助大规模随机对照试验来进行系统性验证的。

综合了上述这些研究的相应结果，在卵巢正常反应不孕症患者实施控制性超排卵治疗这个过程当中，重组人促卵泡激素以及重组促卵泡素 β 的临床治疗效果是相互相当的，然而安欣保在促性腺激素每日平均使用剂量的这一方面，呈现出了更为优良的经济性，临床医师能够把患者的个体特性以及用药依从性等相关因素结合起来，合理去选择适宜的促排卵药物方案。

参考文献:

- [1] Daum H,Zlotogora J.Autosomal dominant inheritance with sex - limited infertility[J].Am J Med Genet A,2023,191A(6):1672-1674.
- [2] Toufig H,Benameur T,Twfig M E,et al.Evaluation of Hysterosalpingographic Findings among Patients Presenting with Infertility[J].Saudi J Biol Sci,2020,27(11):2876-2882.
- [3] 江元元,乔岩岩.BMI对卵巢储备功能正常不孕女性助孕结局的影响[J].生殖医学杂志,2023,32(5):763-766.
- [4] 谢娟珂,张亚楠,王倩,等.反复控制性超促排卵对胚胎发育及妊娠结局的影响[J].新乡医学院学报,2023,40(1):40-44.
- [5] 罗丽兰.不孕与不育(第2版)[M].北京:人民卫生出版社,2011:154.
- [6] 杨蕊,李玉梅,李琳,等.国产重组人促卵泡激素在辅助生殖技术控制性超促排卵的临床应用[J].生殖与避孕,2021,41(2):113-119.
- [7] 曾汝君,陈晗笑,秦朗,等.多囊卵巢综合征患者行体外受精-胚胎移植中应用不同类型促性腺激素的临床结局比较[J].实用医院临床杂志,2022,19(3):50-53.
- [8] 王雪梅,方东,马淑霞,等.果纳芬和普丽康对胆固醇代谢影响的初步研究[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(1):49-52.