

3 种促排卵方案在 PCOS 患者体外受精 - 胚胎移植中的临床效果分析

张 婕 桂 娟 徐望明

摘 要 **目的** 探讨促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH - a) 长方案、超长方案和拮抗剂 (GnRH - ant) 方案在多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 患者体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization - embryo transfer, IVF - ET) 的临床效果。**方法** 回顾性分析 2017 年 8 月 ~ 2019 年 8 月在笔者医院生殖医学中心行 IVF - ET 的 380 例 PCOS 患者的临床资料, 其中长方案组 107 例、超长方案组 171 例和 GnRH - ant 方案组 102 例, 比较 3 种方案对 PCOS 患者的促排卵情况及妊娠结局。**结果** 3 组患者的年龄、不孕年限、体重指数 (BMI)、基础卵泡刺激素 (bFSH)、基础黄体生成素 (bLH)、基础雌二醇 (E_2)、窦卵泡计数 (AFC) 比较, 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。3 组方案的平均 Gn 用量、人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 注射日孕酮 (H - P)、获卵数、受精数、卵裂数、2PN 数、2PN 卵裂数、囊胚数、囊胚形成率、移植日子宫内膜厚度和高危 OHSS 发生率比较, 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。GnRH - ant 方案组的 Gn 启动日 E_2 、HCG 日 E_2 (H - E_2)、优胚数、优胚率大于超长方案 (P 均 <0.05)。超长方案组的生化妊娠率、临床妊娠率大于长方案和 GnRH - ant 方案组 (P 均 <0.05)。**结论** PCOS 患者采取 IVF - ET 助孕时, 超长方案的生化妊娠率和临床妊娠率均高于 GnRH - ant 方案和长方案。因此对于 PCOS 患者首次控制性促排卵时候可以尝试采用超长方案。

关键词 多囊卵巢综合征 长方案 超长方案 拮抗剂方案

中图分类号 R711.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.06.008

Clinical Efficacy of Three Different Ovulation - inducing Treatments in Vitro Fertilization - embryo Transfer in PCOS Patients. Zhang Jie, Gui Juan, Xu Wangming. Department of Reproductive Medical Centre, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of the long gonadotropin - releasing hormone agonist (GnRH - a) protocol, prolong protocol and GnRH antagonist (GnRH - ant) protocol in vitro fertilization and embryo transfer (IVF - ET) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** The clinical data of 380 PCOS patients who received IVF - ET in the reproductive medicine center of our hospital from August 2017 to August 2018 were analyzed retrospectively, including 107 patients in the long GnRH - a protocol group, 171 patients in the prolong protocol group and 102 patients in the GnRH - ant protocol group. In addition, the ovulation induction and pregnancy outcome of PCOS patients in the three group were compared. **Results** There were no significant differences in age, infertility years, body mass index (BMI), basal follicle - stimulating hormone (bFSH), basal luteinizing hormone (bLH), basal estradiol (E_2) and antral follicle count (AFC) among the 3 groups (all $P > 0.05$). There were no significant differences in Gn dosage, progesterone level on human chorionic gonadotropin (HCG) injection day (H - P), the number of retrieval oocytes, fertilization number, cleavage number, 2PN number, 2PN cleavage number, blastocyst number, blastocyst formation rate, endometrial thickness on the day of transplantation and incidence of OHSS among the three groups (all $P > 0.05$). The estradiol (E_2) level on Gn start - up day, E_2 level on HCG injection day (H - E_2), number of high quality embryos and high quality embryos rate in GnRH - ant group were greater than that in the prolong group (all $P < 0.05$). The biochemical pregnancy rate and clinical pregnancy rate in the prolong group were higher than those in long GnRH - a protocol and GnRH - ant group (all $P < 0.05$). **Conclusion** When PCOS patients taking IVF - ET assist for reproduction, the biochemical pregnancy rate and clinical pregnancy rate in the prolong protocol were both higher than those in the GnRH - ant group and long GnRH - a protocol. Therefore, PCOS patients can try to adopt the prolong protocol for the first ovulation induction.

Key words PCOS; Long GnRH - a protocol; Prolong protocol; GnRH - ant protocol

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome,

PCOS) 是育龄期妇女常见的一种内分泌紊乱疾病, 常导致患者月经紊乱、排卵障碍、不孕等。PCOS 在育龄期妇女中的发生率为 5% ~ 20%, 占排卵障碍性不孕患者的 30% ~ 60%^[1,2]。PCOS 是育龄期女性不孕的主要原因之一, 妊娠后早期流产率也较高。文献报道

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (81601248)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院生殖医学中心

通讯作者: 桂娟, 电子信箱: guijuanwang@163.com

即使接受体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization - embryo transfer, IVF - ET) 的 PCOS 患者的早期流产率达 20% ~ 30%^[3, 4]。PCOS 患者在控制性超促排卵 (controlled ovarian hyperstimulation, COH) 过程中容易发生卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS), 发生率高达 14%^[1, 5]。因此 PCOS 患者选择超促排卵方案既要考虑降低发生 OHSS 的风险, 又要考虑到让患者获得更好的促排卵效果和妊娠结局。本文回顾性分析在笔者医院行 IVF - ET 助孕的 380 例 PCOS 患者的临床资料和妊娠结局, 为临床上给 PCOS 患者选择个体化的促排方案提供理论依据。

资料与方法

1. 研究对象: 回顾性分析笔者医院生殖医学中心行 IVF - ET 助孕的 380 例 PCOS 患者的临床资料。(1) PCOS 的诊断采用 2003 年鹿特丹标准: ①稀发排卵或者无排卵; ②高雄激素血症; ③多囊卵巢。诊断需 3 项中符合 2 项, 并且排除其他病因 (如库兴综合征、先天性肾上腺皮质增生等)^[6]。(2) 纳入标准: 符合 PCOS 诊断的不孕患者, 子宫正常 (彩超诊断)。(3) 排除标准: ①因男性因素需行卵泡浆内单精子注射助孕者; ②严重的子宫内膜异位症和子宫腺肌症; ③严重的肝脏、肾脏疾病及其他 IVF - ET 禁忌证。按照采取 COH 方案不同分为促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH - a) 长方案组 (A 组)、超长方案组 (B 组) 和促性腺激素释放激素拮抗剂 (GnRH - ant) 方案组 (C 组)。

2. 制定个性化 COH 方案: 所有进入周期的患者均于月经周期第 2 ~ 3 天行经阴道 B 超进行窦卵泡计数和基础性激素水平检测, 综合评估卵巢的基础状态制定个体化的 COH 方案: (1) GnRH - a 长方案: 于月经周期的第 19 ~ 21 天行阴道 B 超和性激素检查, 给予达必佳 0.05 ~ 0.10 mg/d 降调节, 直至再次月经来潮的第 2 ~ 3 天复查性激素及阴道 B 超; 垂体达到降调节标准后开始给予 Gn, Gn 启动剂量是根据患者卵巢功能及体重情况计算。定期监测卵泡发育情况并及时调整用药, 当 1 个以上卵泡直径 > 20 mm 或者 3 个以上卵泡直径 > 18 mm 时并结合血雌二醇 (estradiol, E₂)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、孕酮 (progesterone, P) 水平, 注射用绒毛膜促性素 5000 ~ 10000 U 诱发排卵, 24 ~ 36 h 后在阴道 B 超引导下取卵。(2) 超长方案: 黄体中期或月经来潮第 1 ~ 2 天使用长效 GnRH - a 3.75 mg, 28 ~ 30 天后复查性激素和阴道 B 超, 达到降调节标准后开始启动 Gn。Gn 启动剂量是根据患者卵巢功能及体重情况计算。定期

监测卵泡发育情况并及时调整用药。当 1 个以上卵泡直径 > 20 mm 或者 3 个以上卵泡直径 > 18 mm 时并结合血 E₂、LH、P 水平, 注射用绒毛膜促性素 5000 ~ 10000 U 诱发排卵。24 ~ 36 h 后在阴道 B 超引导下取卵。(3) GnRH - ant 方案: 月经周期第 3 天开始给予 Gn, Gn 启动剂量是根据患者卵巢功能及体重情况计算, 当至少 1 个卵泡直径 ≥ 14 mm 或 LH ≥ 10 IU/L 时, 开始注射 GnRH - ant (醋酸加尼瑞克, 瑞士 Merck Serono 公司) 0.125 ~ 0.250 mg/d。定期监测卵泡发育情况并及时调整用药, 当 1 个以上卵泡直径 > 20 mm 或者 3 个以上卵泡直径 > 18 mm 时并结合血 E₂、LH、P 水平, 注射用绒毛膜促性素 5000 ~ 10000 U 诱发排卵。24 ~ 36 h 后在阴道 B 超引导下取卵。

3. 采卵和体外受精: 在阴道 B 超指引下, 采卵针经后穹隆达到卵巢, 依次抽取所有直径 > 10 mm 的卵泡; 同时采用密度梯度离心法洗涤精液, 根据精液质量行 IVF, 受精后 72 h 观察胚胎情况。

4. 胚胎质量评估: 受精后 72 h 观察胚胎卵裂情况。据卵裂情况, 碎片比例等将胚胎质量分为 4 个等级, 即 I ~ IV 级。I 级胚胎: 卵裂球大小均匀, 胞质碎片 < 10%; II 级胚胎: 胞质碎片 ≥ 10% 且 < 15%; III 级胚胎: 胞质碎片 ≥ 15% 且 < 50%; IV 级胚胎: 胞质碎片 ≥ 50%。

5. 黄体支持及妊娠诊断: 胚胎移植后常规肌内注射黄体酮 40 mg/d 或黄体酮阴道用药, 移植后 10 ~ 14 天测血 β - 人绒毛膜促性腺激素 (β - human chorionic gonadotropin, β - HCG), 血 β - HCG > 10 U/L 确定为生化妊娠, 移植后 4 周行阴道 B 超检查宫内是否可见孕囊, 确定是否临床妊娠。

6. 观察指标: 收集患者的年龄、不孕年限、体重指数 (body mass index, BMI)、窦卵泡计数 (antral follicle count, AFC)、基础 E₂ (bE₂)、基础卵泡刺激素 (basic follicle - stimulating hormone, bFSH)、基础 LH (bLH)、平均 Gn 用量、获卵数、卵裂数、2PN 数、优胚数、囊胚数、优胚率、囊胚形成率、HCG 日 E₂ (H - E₂)、HCG 日孕酮 (H - P)、优质胚胎率 (优胚率, %) = 优胚数 / 形成胚胎数 × 100%、囊胚形成率 (%) = 囊胚数 / 卵裂数 × 100%、移植日子宫内膜厚度、生化妊娠率、临床妊娠率等资料。

7. 统计学方法: 采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析, 正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多个组的比较采用单因素方差分析 ANOVA 的 F 检验, 计数资料采用率或百分比的 χ^2 检

验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

不孕年限、BMI、bFSH、bLH、bE₂、AFC 比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表 1)。

结 果

1. 一般资料比较:3 种促排卵方案患者的年龄、

表 1 3 种促排卵方案患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	不孕年限(年)	bE ₂ (pmol/L)	bFSH(mIU/ml)	bLH(mIU/ml)	AFC(个)
A 组	107	29.31 ± 3.32	23.89 ± 2.29	3.83 ± 3.02	41.23 ± 14.27	7.15 ± 2.12	6.45 ± 1.85	25.95 ± 6.58
B 组	171	29.14 ± 2.79	23.73 ± 3.56	3.96 ± 2.33	49.93 ± 18.49	7.05 ± 1.45	6.88 ± 4.34	25.48 ± 8.04
C 组	102	29.01 ± 2.72	24.45 ± 3.62	3.75 ± 2.48	40.97 ± 13.26	7.15 ± 1.57	6.72 ± 4.08	25.81 ± 8.11
<i>F</i>		0.239	1.481	0.237	1.450	0.135	0.366	0.125
<i>P</i>		0.788	0.229	0.789	0.239	0.874	0.694	0.883

2. 不同促排卵方案的促排卵情况以及胚胎质量的比较:3 组患者的平均 Gn 用量、HCG 日孕酮(H - P)、获卵数、受精数、卵裂数、2PN 数、2PN 卵裂数差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);长方案和超长方案组 Gn 启动日 E₂、优胚数、优胚率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),而 GnRH - ant 方案组 Gn 启动日 E₂、HCG 日 E₂(H - E₂)、优胚数和优胚率比超长方案组多(P 均 < 0.05);Gn 启动日 LH 和 FSH 以 GnRH - ant 方案为最高,超长方案与长方案次之($P < 0.05$),

而与长方案比较差异无统计学意义($P > 0.05$);长方案 H - E₂ 大于超长方案组($P < 0.05$),而与 GnRH - ant 方案组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);GnRH - ant 方案或超长方案组的 Gn 启动日 E₂、优胚数、优胚率与长方案组比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。GnRH - ant 方案冻胚数大于长方案($P < 0.05$),而与超长方案比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 2 3 种促排卵方案的促排卵情况以及胚胎质量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	平均 Gn 用量(U)	Gn 启动日 E ₂ (pmol/L)	Gn 启动日 LH(mIU/ml)	Gn 启动日 FSH(mIU/ml)	H - E ₂ (pmol/L)	H - P(nmol/L)
A 组	107	25.28 ± 9.14	33.22 ± 12.06	1.37 ± 0.81	3.85 ± 2.11	4504.8 ± 1897.1	0.96 ± 0.35
B 组	171	27.57 ± 11.42	23.43 ± 10.97	0.63 ± 0.62 [*]	3.36 ± 1.57	3326.7 ± 1974.6 [*]	0.85 ± 0.45
C 组	102	25.68 ± 14.75	41.06 ± 14.04 [#]	6.09 ± 4.26 ^{**}	6.79 ± 1.95 ^{**}	4406.90 ± 2859.4 [#]	0.94 ± 0.54
<i>F</i>		0.913	9.695	182.300	112.100	10.308	1.679
<i>P</i>		0.403	0.000	0.000	0.000	0.000	0.188

组别	<i>n</i>	获卵数(个)	受精数(个)	卵裂数(个)	2PN 数(个)	2PN 卵裂数(个)	优胚数(个)	优胚率(%)	冻胚数(个)
A 组	107	16.80 ± 5.01	10.41 ± 4.76	9.56 ± 4.87	8.72 ± 4.52	8.34 ± 4.17	6.38 ± 3.84	68 ± 24	4.29 ± 3.28
B 组	171	15.50 ± 6.92	10.39 ± 5.77	10.06 ± 5.63	8.11 ± 4.81	7.94 ± 4.71	5.69 ± 3.68	59 ± 37	4.72 ± 3.78
C 组	102	16.48 ± 9.00	10.78 ± 6.55	10.37 ± 6.53	8.70 ± 5.24	8.60 ± 5.17	7.44 ± 4.58 [#]	71 ± 20 [#]	5.77 ± 4.14 [*]
<i>F</i>		1.018	0.156	0.461	0.660	0.626	5.870	2.816	3.862
<i>P</i>		0.363	0.856	0.631	0.517	0.535	0.003	0.061	0.022

与 A 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$

3. 妊娠结局比较:3 种促排卵方案的囊胚数、囊胚形成率、移植日子宫内膜厚度和高危 OHSS 率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),超长方案移植日内膜最厚,但差异无统计学意义($P > 0.05$);长方案和 GnRH - ant 方案的生化妊娠率、临床妊娠率比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);超长方案的生化妊娠率、临床妊娠率最高,均大于长方案和 GnRH - ant 方案组(P 均 < 0.05 ,表 3)。

讨 论

PCOS 是育龄妇女最常见的内分泌疾病,发生率为 5% ~ 20%^[7,8]。大多 PCOS 患者存在生殖内分泌紊乱,例如 PCOS 患者体内存在较高的雄激素和 LH,这些均不利于卵泡的生长和发育,进而导致 PCOS 患者排卵障碍,导致顽固性不孕^[9]。因此,临床上有一部分 PCOS 患者需要借助 IVF - ET 来助孕。但 PCOS 患者高水平的雄激素使卵巢对 Gn 的敏感度提高,在

表 3 3 种促排卵方案的妊娠结局比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	囊胚数 (个)	囊胚形成率 (%)	移植日子宫 内膜(mm)	高危 OHSS 率 [% (n/N)]	生化妊娠率 [% (n/N)]	临床妊娠率 [% (n/N)]
A 组	107	3.89 ± 3.21	37 ± 37	10.62 ± 2.22	13.08 (14/107)	52.8 (37/70)	37.1 (26/70)
B 组	171	3.32 ± 3.25	33 ± 41	11.21 ± 2.88	8.18 (14/171)	72.55 (74/102) *	58.82 (60/102) *
C 组	102	4.03 ± 3.64	33 ± 31	11.00 ± 2.07	10.78 (11/102)	54.54 (24/44) #	40.91 (18/44) #
<i>F/χ²</i>		1.163	0.536	1.180	1.370	8.360	8.976
<i>P</i>		0.201	0.586	0.309	0.429	0.015	0.011

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

促排卵治疗过程容易出现卵巢高反应的情况,如 OHSS^[10]。COH 使用超生理剂量的促性腺激素刺激卵泡的发育和生长会导致卵巢反应过度的风险增加,甚至 OHSS 的风险增加,不合理的 COH 方案可能导致卵泡大小不均一、质量不佳、和卵母细胞不成熟^[11]。PCOS 存在不同程度的内分泌紊乱,因此在超排卵过程中及妊娠早期会出现临床异质性,对药物的反应难以预测,从而影响 IVF-ET 的治疗结果。目前,临床上对于 PCOS 患者的最佳促排卵方案一直存在争议,在考虑尽量减少经济费用、降低并发症和提高妊娠率情况下选择合适的促排卵方案仍然是临床医生关注和研究的重点。本研究回顾性分析于笔者医院行 IVF-ET 助孕的 380 例 PCOS 患者的临床资料,对长方案、超长方案与 GnRH-ant 方案在 PCOS 患者中的促排卵效果与妊娠结局进行比较,以期为 PCOS 患者制定个体化的促排卵方案。

目前临床上 PCOS 患者行 COH 治疗应用中,长方案即黄体中期垂体降调节一直被认为是 IVF-ET 控制性促排卵的经典方案,在临床中得到广泛应用,但是长方案在 PCOS 患者的促排卵效果和临床妊娠结局欠佳,有一些缺点,如卵泡发育障碍、影响子宫内膜的容受性,以及并发 OHSS 等^[10,12]。近年来研究表明,GnRH-ant 方案和冷冻胚胎移植在改善超重或肥胖 PCOS 患者的妊娠结局取得一定进展^[13]。GnRH-ant 可与 GnRH 受体结合竞争性地抑制内源性 GnRH 对垂体的“flare up”效应,从而抑制垂体兴奋,导致短时间内促性腺激素分泌减少,使 FSH 和 LH 水平立即迅速下降而抑制早发 LH 峰的发生。GnRH-ant 方案避免了早卵泡期对卵巢的过度刺激,使得 Gn 使用时间及 Gn 总量减少。Dzelci 等^[14]研究认为 GnRH-ant 方案虽然不能提高妊娠率,但可降低黄体早熟的发生率,是 PCOS 患者行 IVF-ET 的合理选择。一项 Meta 分析表明,与长方案比较,GnRH-ant 方案在 PCOS 患者中的 OHSS 发生率较低,而且不影响妊娠

率,可视为 PCOS 的标准治疗方案。Lin 等^[15]研究结果也表明 GnRH-ant 方案与长方案的临床妊娠率比较,差异无统计学意义。在笔者的研究结果中,虽然 GnRH-ant 方案的临床妊娠率低于超长方案,但是 GnRH-ant 方案比超长方案和长方案获得的优质胚胎数更多,这也是 GnRH-ant 方案在 PCOS 患者促排中应用的依据。

超长方案以往在子宫内膜异位症应用较多,现在 PCOS 中促排卵中的应用和研究也逐渐增多。超长方案进行垂体降调节,能调节 COH 过程中 LH 的分泌,更加方便灵活;与 GnRH-ant 方案比较,能改善盆腔环境和子宫内膜的容受性,增加 HCG 日子宫内膜的厚度,有利于胚胎着床,提高种植率和临床妊娠率^[12,16]。许定飞等^[16]研究结果表明 PCOS 患者使用超长方案,其种植率和临床妊娠率明显高于 GnRH-ant 方案和长方案,而获卵数和 OHSS 发生率差异无统计学意义,与笔者的研究结果相似。Chen 等^[17]的研究表明超长方案具有卵母细胞成熟率高、胚胎质量高、妊娠率高等优点,与笔者的研究结果相似。此外,Gong 等^[18]的研究结果也表明超长方案可改善 PCOS 不孕患者的着床和妊娠结局。笔者的研究结果同样表明,超长方案的生化妊娠率和临床妊娠率均要高于长方案和 GnRH-ant 方案,3 种方案的高危 OHSS 率比较,差异无统计学意义,因此 PCOS 患者使用超长方案可能有更好的妊娠结局。

综上所述,本研究表明,卵巢储备功能尚可、性激素紊乱程度较低的 PCOS 患者,选择 GnRH-ant 方案可以获得较多的优质胚胎,但临床妊娠率较超长方案低;超长方案的生化妊娠率和临床妊娠率均高于 GnRH-ant 方案和长方案,但不足的是超长方案患者降调节时间更长。因此,PCOS 患者行超促排卵方案的选择时应综合考虑患者情况。尽可能获得更多的优质胚胎并降低 OHSS 的发生是 PCOS 患者获得更好的临床妊娠结局的关键。GnRH-ant 方案虽然妊娠

率低于超长方案,但是 GnRH - ant 方案获得的优胚和冻胚数均较多,调整子宫内膜容受性后再行冻胚移植,累积妊娠率可能会增加。由于本研究的例数较少,属于单中心的回顾性研究,结论具有一定局限性,在后续研究中需要开展多中心、前瞻性、大样本量的研究来进一步证实,同时应将结局随访至分娩,计算持续妊娠率、活产率、累积活产率等,对于探讨超长方案在 PCOS 患者辅助生殖中的应用价值将更有说服力。

参考文献

- 1 刘丽,赵亚琼,李萍,等. 拮抗剂方案在 PCOS 患者中的临床[J]. 宁夏医学杂志,2015,37(9):818-820
- 2 Simon C, Oberye J, Bellver J, *et al.* Similar endometrial development in oocyte donors treated with either high - or standard - dose GnRH antagonist compared to treatment with a GnRH agonist or in natural cycles[J]. Hum Reprod,2005,20(12):3318-3327
- 3 王小飞,马晓玲,周燕,等. 不同促排方案对 PCOS 患者 ART 妊娠结局的影响[J]. 中国优生优育,2013,19(1):8-11
- 4 Arredondo F, Noble LS. Endocrinology of recurrent pregnancy loss [J]. Semin Reprod Med,2006,24(1):33-39
- 5 邵明君,叶碧绿,赵军招,等. 体外受精 - 胚胎移植在多囊卵巢综合征不育患者中的应用[J]. 生殖医学杂志,2005,14(1):10-12
- 6 Teede HJ, Misso ML, Costello MF, *et al.* Recommendations from the international evidence - based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod,2018,33(9):1602-1618
- 7 Crespo RP, Bachega T, Mendonca BB, *et al.* An update of genetic basis of PCOS pathogenesis [J]. Arch Endocrinol Metab,2018,62(3):352-361
- 8 Zhang XZ, Pang YL, Wang X, *et al.* Computational characterization and identification of human polycystic ovary syndrome genes [J]. Sci Rep,2018,8(1):12949
- 9 肖卓妮,杨菁,徐望明,等. 拮抗剂与高孕激素下促排卵方案用于

多囊卵巢综合征患者 IVF 治疗效果比较[J]. 生殖医学杂志,2018,27(12):1170-1174

- 10 邢卫杰,欧建平,蔡柳洪,等. 拮抗剂方案在卵巢高反应患者中的安全性探讨[J]. 中华生殖与避孕杂志,2018,38(3):238-240
- 11 Siristatidis CS, Maheshwari A, Vaidakis D, *et al.* In vitro maturation in subfertile women with polycystic ovarian syndrome undergoing assisted reproduction[J]. Cochrane Database Syst Rev,2018,11:D6606
- 12 李游,伍琼芳,易迎春. 超长方案降调节对多囊卵巢综合症不孕患者行 IVF 结局的影响[J]. 江西医药,2014,2:117-120
- 13 Chen R, Chen S, Liu M, *et al.* Pregnancy outcomes of PCOS overweight/obese patients after controlled ovarian stimulation with the GnRH antagonist protocol and frozen embryo transfer [J]. Reprod Biol Endocrinol,2018,16(1):36
- 14 Ozelci R, Dilbaz S, Dilbaz B, *et al.* Gonadotropin releasing hormone antagonist use in controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination cycles in women with polycystic ovary syndrome [J]. Taiwan J Obstet Gynecol,2019,58(2):234-238
- 15 Lin HY, Li Y, Wang WJ, *et al.* Role of the proportion of dominant follicles in patients with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization - embryo transfer [J]. Chin Med J (Engl),2019,132(12):1448-1453
- 16 许定飞,伍琼芳. 超长方案和拮抗剂方案在 PCOS 患者行体外受精 - 胚胎移植 (IVF - ET) 治疗中的应用比较 [J]. 江西医药,2015,1:13-15, 61
- 17 Chen Y, Zhao J, Zhang H. Comparative effectiveness of three ovarian hyperstimulation protocol in in vitro fertilization (IVF) cycles for women with polycystic ovary syndrome [J]. Med Sci Monit,2018,24:9424-9428
- 18 Gong F, Li X, Zhang S, *et al.* A modified ultra - long pituitary downregulation protocol improved endometrial receptivity and clinical outcome for infertile patients with polycystic ovarian syndrome [J]. Exp Ther Med,2015,10(5):1865-1870

(收稿日期:2019-11-11)

(修回日期:2019-12-16)

糖脂代谢紊乱大鼠模型肠道菌群结构变化

魏晓艺 车念聪 张哲滔 田 甜 彭思扬 刘 柯 郑亚琳

摘 要 **目的** 阐明糖脂代谢异常大鼠肠道菌群结构变化。**方法** 将雄性 SD 大鼠分为正常组、模型组各 8 只,正常组大鼠普通饮食饲养,为对照组;模型组大鼠采用 STZ 联合高糖高脂饮食制备糖脂代谢紊乱大鼠模型,于实验第 14 周末处死取材。采用全自动生化仪检测 TC、TG、HDL - C、LDL - C;罗氏血糖仪检测大鼠空腹血糖;放免法检测胰岛素;Illumina Miseq 高通量测序技术检测大鼠粪便菌群结构。**结果** 血糖血脂指标证实糖脂代谢紊乱大鼠模型成功。在第 14 周末取材检测,模型组的 TC、TG、

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81603564);北京市教育委员会科技计划一般项目(KM201710025013)

作者单位:100069 中医络病研究北京市重点实验室、首都医科大学中医药学院

通讯作者:郑亚琳,电子信箱:jinxingren@126.com