

两种剂量 GnRH 拮抗剂对超促排卵作用的比较

付敏, 钱卫平

(北京大学深圳医院生殖医学科, 深圳 518036)

[关键词] 促性腺激素释放激素; 激动剂; 拮抗剂; 超促排卵

[中图分类号] R979.2*2 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2013) 07-0112-02

促性腺激素释放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH) 拮抗剂具有无 Flare-up 效应、不会产生囊肿、没有低雌激素症状、治疗周期短、Gn 用量小、使用灵活方便, 募集卵母细胞少、卵巢过度刺激综合征发生率低等诸多优点^[1]。因此, GnRH 拮抗剂应用成为辅助生殖领域临床研究的热点。本研究旨在评价两种剂量 GnRH 拮抗剂对超促排卵作用的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010年4月至2010年10月在本中心选择使用 GnRH 拮抗剂治疗的 146 个 IVF/ICSI 周期治疗的患者作为研究对象。按 GnRH 拮抗剂使用剂量分为 2 组: A 组, GnRH 拮抗剂用量 0.125 mg, n = 66; B 组, GnRH 拮抗剂用量 0.25 mg, n = 80。2 组患者在年龄、不孕年限、第几周期、基础窦卵泡数、基础 FSH 值和不孕原因等方面比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

1.2 方法

1.2.1 超促排卵方法 月经第 3 天采用 112.5 ~ 300 U 果纳芬 (rFSH, 瑞士雪兰诺) 促排卵, 当卵泡达到 13 ~ 14 mm、E2 达到 400 ~ 600 pg/mL 或促排卵第 6 天时, 给予 (A 组: 0.125 mg; B 组: 0.25 mg) 思则凯 (Cetrotide, 瑞士雪兰诺), 促排卵后期加用 75 ~ 150 U 人绝经期尿促性腺激素 (HMG, 珠海丽珠公司), 当至少 2 个卵泡直径达 18 ~ 20 mm 时给予人绒毛膜促性腺激素 (HCG, 珠海丽珠公司) 5 000 ~ 10 000 U, 34 ~ 36 h 后取卵。术后给予常规黄体支持, 胚胎移植 14 d 后测血 β HCG ≥ 25 mIU/mL 为生化妊娠, 移植后 4 周阴

道超声检查发现孕囊为临床妊娠。

1.2.2 观测指标 观察 2 组 GnRH 拮抗剂使用天数和总量、HCG 日血清 LH 水平、HCG 日内膜厚度、受精率、卵裂率、可用胚胎率、着床率、临床妊娠率、流产率等各项指标。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 软件进行统计学处理, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 进行 t 检验和方差分析, 2 组百分率比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者使用 GnRH 拮抗剂的天数和总量、HCG 日血清 LH 水平、移植内膜厚度、受精率、卵裂率、可用胚胎率、着床率、临床妊娠率和流产率等各项指标, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

3 讨论

GnRH 拮抗剂是通过与 GnRH 竞争性结合 GnRH 受体而达到快速抑制内源性 GnRH 对垂体的兴奋作用, 即快速抑制促性腺激素的释放, 其抑制作用为剂量和时间依赖性。GnRH 拮抗剂对卵泡期内源性 LH 的抑制作用迅速、完全, 用药时间短, 周期取消率低^[2], 在本研究中无 1 例因未获卵而取消周期的患者。在此之前, 较多学者将 GnRH 激动剂长方案与 GnRH 拮抗剂方案比较, 结果表明 2 组的临床妊娠率、继续妊娠率和分娩率无显著差异, 认为 GnRH 拮抗剂方案的应用不会导致临床妊娠率降低。北京大学深圳医院生殖医学科先前

[作者简介] 付敏 (1981~), 女, 安徽淮南市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事生殖医学专业工作。

表1 2组患者一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

批 标	A 组	B 组
周期数 (n)	66	80
年龄(岁)	33.9 ± 1.7	32.8 ± 1.4
不孕年限 (a)	4.8 ± 1.3	4.6 ± 1.2
第 n 周期数	2.4 ± 0.2	2.2 ± 0.1
基础窦卵泡数 (个)	8.0 ± 0.9	8.0 ± 0.6
基础 FSH 值(mIU/mL)	6.2 ± 2.5	6.4 ± 2.2
不孕原因		
输卵管因素 (%)	41.8	43.7
盆腔子宫内膜异位症 (%)	8.9	13.8
排卵障碍 (%)	14.9	13.8
男性因素 (%)	26.9	25.0
不明原因不孕 (%)	2.9	3.3

表2 2组患者各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	A 组	B 组
周期数 (n)	66	80
Gn 量 (支)	21.9 ± 2.6	22.0 ± 3.0
GnRH- 拮抗剂的天数 (d)	4.2 ± 0.9	3.8 ± 1.2
HCG 日 LH (IU/L)	2.04 ± 1.12	1.57 ± 0.75
移植日内膜厚度(mm)	11.2 ± 2.13	10.15 ± 2.55
受精率 (%)	83.7	81.0
卵裂率 (%)	96.1	95.7
可用胚胎率 (%)	59.2	56.7
着床率 (%)	24.2	22.8
临床妊娠率 (%)	38.8	35.0
流产率 (%)	3.8	7.1

的研究也对 GnRH 激动剂和 GnRH 拮抗剂方案做了比较,结果显示:两者在受精率、获卵率、可用胚胎率均无明显差异,妊娠率略低,无统计学差异,不排除 GnRH 拮抗剂方案年龄大、基础 FSH 略高;但使用 GnRH 拮抗剂患者的内膜厚度显著低于 GnRH 激动剂方案 ($P < 0.05$)。有学者认为 GnRH 拮抗剂不仅作用于垂体的 GnRH 受体,同样作用于

卵巢及子宫内膜 GnRH 受体,对于卵巢及子宫内膜同样具有抑制作用^[3],卵泡后期补充外源性雌激素及重组 LH 对于改善 GnRH 拮抗剂的妊娠率具有一定作用^[4]。多数学者认为适当的血清 LH 水平在卵泡生成过程中有重要的作用,血清 LH 水平下降可能对卵子发育潜能和子宫内膜容受性均有影响。本研究发现:使用 0.125 mg 剂量 GnRH 拮抗剂,对子宫内膜的抑制作用较弱,内膜厚度较 0.25 mg 剂量 GnRH 拮抗剂增加,而妊娠率略高,但无统计学意义;0.125 mg 剂量 GnRH 拮抗剂可以很好地抑制内源性 LH,无 1 周期取消,GnRH 拮抗剂的用量减半,降低了治疗的费用。

综上所述,笔者认为 0.125 mg 剂量 GnRH 拮抗剂可抑制内源性 LH 的作用,而对子宫内膜的抑制作用较弱,增加子宫内膜厚度,无需外源性补充雌激素,可以降低治疗的费用和获得良好的妊娠。

[参考文献]

- [1] REH A, KREY L, NOYES N. Are gonadotropin-releasing hormone agonists losing popularity current trends at a large fertility center[J]. Fertil Steril, 2010, 93(1):101-108.
- [2] TZENG C R, CHEN H J, LIN Y H, et al. Effect of a lower-dose cerrelix acetate protocol on in-vitro fertilization outcome [J]. National Journal of Gynecology and Obstetrics, 2008, 3(100):271-274.
- [3] RAGNI G, VEGETTI W, RICCABONI A, et al. Comparison of GnRH agonists and antagonists in assisted reproduction cycles of patients at high risk of ovarian hyperstimulation syndrome [J]. Hum Reprod, 2005, 20: 2421-2425.
- [4] DETTI L, AMBLER D R, YELIAN F D, et al. Timing and duration of use of GnRH antagonist down-regulation for IVF/ICSI cycles have no impact on oocyte quality or pregnancy outcomes [J]. J Assist Reprod Genet, 2008, (25):177-181.

(2013-04-12 收稿)