

高孕激素状态下促排卵方案在卵巢低反应患者中的治疗研究进展

黄馨月

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院 广西桂林

【摘要】在卵巢低反应患者中,传统的促排卵方案可能面临挑战,因为这类患者的卵巢对常规刺激反应不佳。近年来,高孕激素状态下促排卵方案作为一种新的治疗策略,在卵巢低反应患者中展现出了一定的潜力。该方案主要包括两个阶段,即黄体期阶段和促排卵阶段。在黄体期阶段,患者每天接受一定剂量的孕激素治疗,以模拟自然黄体期的状态。随后进入促排卵阶段,患者接受促性腺激素治疗以促进卵泡的发育和成熟。文中分析了卵巢低反应相关情况、卵巢低反应常规治疗方案及不足、高孕激素状态下促排卵方案应用于卵巢低反应治疗优势,并讨论了高孕激素状态下促排卵方案在卵巢低反应患者中的治疗研究进展,具体如下。

【关键词】 卵巢低反应; 促排卵; 高孕激素

【收稿日期】 2024 年 12 月 13 日

【出刊日期】 2025 年 1 月 7 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250002

Research progress on the treatment of ovulation induction in patients with low ovarian response under high progesterone status

Xinyue Huang

The 924th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Guilin, Guangxi

【Abstract】 In patients with low ovarian response, traditional ovulation induction methods may face challenges because their ovaries do not respond well to conventional stimuli. In recent years, ovulation induction under high progesterone status has shown certain potential as a new treatment strategy in patients with low ovarian response. This plan mainly includes two stages, namely luteal phase and ovulation induction phase. During the luteal phase, patients receive a daily dose of progesterone treatment to simulate the natural state of the luteal phase. Subsequently, the patient enters the ovulation induction stage and receives gonadotropin therapy to promote the development and maturation of follicles. The article analyzes the relevant situation of ovarian hyporesponsiveness, the conventional treatment plans and shortcomings of ovarian hyporesponsiveness, the advantages of using ovulation induction under high progesterone status in the treatment of ovarian hyporesponsiveness, and discusses the research progress of ovulation induction under high progesterone status in the treatment of ovarian hyporesponsiveness patients, as follows.

【Keywords】 Ovarian hyporesponsiveness; Ovulation induction; High progesterone

前言

高孕激素状态被认为可以影响卵泡的发育和排卵,通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,增加卵泡对促性腺激素的敏感性。在高孕激素状态下促排卵方案中,患者通常在月经周期的黄体期或早期卵泡期接受孕激素治疗,以诱导高孕激素状态。

1 卵巢低反应概述

卵巢低反应(POR)在辅助生殖技术(ART)中是一种常见的临床问题,其发生率在不同研究中有所差

异,通常在 20%-30%之间。随着年龄的增长,卵巢低反应的发生率也逐渐增加。卵巢低反应的病理机制尚未完全明确,但以下因素被认为与遗传因素、卵巢储备功能下降、免疫因素、医源性因素等有关^[1]。临床常见表现包括月经不规律或闭经;激素水平异常,如FSH(卵泡刺激素)水平升高;对促排卵药物的反应性降低,导致获卵数减少。由于获卵数减少,患者的妊娠率降低,甚至可能无法妊娠,存在卵巢过度刺激综合征等并发症风险。且反复的治疗失败可能导致患者焦虑、抑郁等

心理问题。

2 高孕激素状态下促排卵方案应用于卵巢低反应治疗优势

其一,通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,增加卵泡对促性腺激素的敏感性,有助于改善卵泡发育和排卵,提高妊娠率。其二,高孕激素状态下促排卵方案在促排卵过程中,通过调节激素水平,降低雌激素水平,减少卵巢过度刺激综合征的发生风险^[2]。其三,由于高孕激素状态下促排卵方案可以减少患者的治疗周期数和药物使用量,从而减轻患者的经济负担和心理压力,提高患者的生活质量。

3 高孕激素状态下促排卵方案在卵巢低反应患者中的治疗研究进展

3.1 促排效果和妊娠结局

杜旭园等^[3]文中发现对于卵巢高反应患者,体外受精/卵泡质单精子显微注射-胚胎移植助孕时应用促性腺激素启动剂量并进行调整治疗方案,与采用醋酸甲羟孕酮片(也称安宫黄体酮片)、促性腺激素治疗方案相比,均具有相当的促排效果和妊娠结局。这可能是由于,年轻和 BMI 正常的女性,卵巢功能较好,对促性腺激素的反应可能更敏感,因此可能需要较低的促性腺激素剂量。而高龄和肥胖女性,卵巢功能可能较差,对促性腺激素的反应可能降低,因此可能需要较高的促性腺激素剂量。抗缪勒管激素是评估卵巢储备功能的重要指标,抗缪勒管激素水平低可能意味着卵巢储备功能差,对促性腺激素的反应可能降低,可能需要更高的剂量。基础 FSH 水平升高可能表明卵巢功能下降,这类患者可能对促性腺激素的反应较差,可能需要更高的促性腺激素剂量。基础窦卵泡计数是评估卵巢卵泡数量的指标,基础窦卵泡计数低可能意味着卵巢储备功能差,对促性腺激素的反应可能降低,可能需要更高的促性腺激素剂量。而醋酸甲羟孕酮片是一种孕激素,可以模拟黄体功能,有助于维持子宫内膜的稳定性和容受性。在促排卵过程中,醋酸甲羟孕酮片可以改善子宫内膜的接受性,增加胚胎着床的成功率。促性腺激素主要作用是促进卵泡的生长和发育,而醋酸甲羟孕酮片则可以改善子宫内膜的接受性。两者联合使用可以相辅相成,提高促排效果和妊娠结局。

3.2 >40 岁患者临床妊娠率、种植率、抱婴率低

张丽等^[4]观察到不同年龄卵巢低反应患者应用高孕激素状态促排卵方案后,>40 岁患者临床妊娠率、种植率、抱婴率低。分析原因可能为,在高孕激素状态促排卵方案中,高孕激素状态通过抑制促性腺激素分泌,

抑制卵巢对促性腺激素的反应,达到控制排卵的目的。但随着年龄增长,女性的卵巢储备功能逐渐下降,即卵巢内卵子的数量和质量逐渐减少。因此,>40 岁的女性在接受促排卵治疗时,对药物的反应可能不如年轻女性。高龄女性的卵子质量本身就会有所下降,这可能导致胚胎的质量也受到影响,而高孕激素状态促排卵方案可能会进一步影响卵子的发育和胚胎的质量。高龄女性可能存在内分泌失调的情况,如雌激素水平下降、泌乳素水平升高等,这可能会影响卵巢对促性腺激素的反应性。高龄女性的子宫环境、患者的心理状态、生活方式等因素也可能对胚胎的着床和发育产生不利影响,降低治疗效果。

3.3 提高优质胚胎数与优质胚胎率

黄丽萨等^[5]研究中证实,卵泡期高孕激素状态下促排卵方案与拮抗剂方案在预期卵巢低反应患者中的应用效果均较好,均能提高优质胚胎数与优质胚胎率。分析原因可能为,在卵泡期高孕激素状态下,孕激素可以影响卵泡的微环境,改善卵子的发育和成熟,这有助于减少卵子的染色体异常和遗传病的风险,提高优质胚胎的生成率。早发 LH 峰是指在控制性促排卵过程中,由于促黄体生成素(LH)的过早出现,导致卵泡过早黄素化,影响卵子的质量和数量。在卵泡期高孕激素状态下,孕激素可以抑制早发 LH 峰的发生,避免对卵子质量和数量的影响。孕激素可以增加子宫内膜的容受性,提高子宫内膜对胚胎的接受能力。这有助于胚胎在子宫内膜中的着床和发育,提高妊娠成功率。与传统拮抗剂方案相比,卵泡期高孕激素状态下促排卵方案可以减少卵巢过度刺激综合征的风险,这是因为该方案可以抑制多个卵泡的同步发育,减少雌激素产生和减少卵巢过度刺激综合征发生率。

3.4 改善卵巢反应性

徐少蓉等^[6]观察到与微刺激方案(是一种温和且灵活的促排卵方案,主要用于那些对常规刺激方案反应不佳的患者)相比,卵泡期高孕激素状态下促排卵方案(卵泡期通过提高孕激素的水平来促进排卵)应用于卵巢低反应人群,在改善卵巢反应性方面效果更佳。这可能是由于,卵泡期高孕激素状态下促排卵方案通过增加孕激素的水平,可以改善卵巢的功能,并有助于促进卵泡的发育和成熟。高孕激素状态可以刺激卵巢产生更多的成熟卵子,增加患者受孕机会。相比之下,微刺激方案对卵巢的刺激作用较弱,可能无法有效地改善卵巢反应性。卵泡期高孕激素状态下促排卵方案通过调节激素水平,可以减少因过度刺激而引起的副作

用,如卵巢过度刺激综合征等。卵泡期高孕激素状态下促排卵方案适用于多种情况,包括低反应患者、高龄患者等。而微刺激方案主要适用于对常规刺激方案反应不佳的患者,适用范围相对有限。

3.5 增加卵巢低反应患者获卵数

张玉菡等^[7]发现 PPOS 方案促排卵过程中添加重组人生长激素注射液,有助于增加卵巢低反应患者卵巢低反应患者获卵数,显著改善卵母细胞和胚胎的数量及质量,改善临床结局。分析原因可能为,重组人生长激素可以通过刺激卵巢颗粒细胞增殖和分泌,促进卵泡的发育和成熟。在卵巢低反应患者中,这一作用尤为显著,因为它有助于增加卵泡数量,提高卵子质量。还可以影响卵母细胞的线粒体功能,提高线粒体活性,改善卵母细胞的质量,这对于提高胚胎的着床率和临床妊娠率至关重要。重组人生长激素可以影响促性腺激素释放激素的分泌,调节雌激素和孕激素的水平,这有助于优化卵巢微环境,促进卵泡的正常发育和成熟。PPOS 方案中使用拮抗剂会抑制早发的 LH 峰,但可能会降低 E2 水平,影响获卵数。重组人生长激素可以通过增加颗粒细胞对 FSH 的敏感性来弥补这一缺陷,提高获卵数。

3.6 改善 LH 峰

张克荣等^[8]发现,在高龄卵巢低反应患者促排卵后半程中应用地屈孕酮,能有效地抑制 LH 峰提前出现,又能改善高孕激素抑制出现的 LH 过低现象。地屈孕酮作为一种孕激素,可以模拟黄体功能,通过负反馈机制抑制下丘脑促性腺激素释放激素的分泌,减少垂体促性腺激素(FSH 和 LH)的产生。在促排卵过程中,由于高龄卵巢低反应患者的卵巢功能下降,可能导致孕激素分泌不足,影响了 LH 的正常节律。应用地屈孕酮后,可以补充孕激素的不足,有助于维持 LH 的正常节律,从而抑制 LH 峰的提前出现。另外,在促排卵过程中,随着卵泡的发育和成熟,雌激素水平逐渐升高,对下丘脑的负反馈作用增强,导致垂体促性腺激素的分泌减少。如果此时孕激素过高,可能会进一步抑制垂体功能,导致 LH 水平过低。而地屈孕酮的应用可以调节这种失衡状态,通过降低过高的孕激素水平和恢复正常的负反馈机制,改善 LH 过低的现象。

4 总结

尽管高孕激素状态下促排卵方案在卵巢低反应患

者中展现出了一定的治疗效果,但仍存在一些不足和局限性。例如,该方案需要精确的激素调节和监测,可能增加治疗成本和复杂性。此外,患者的个体差异也可能影响治疗效果,需要更多的个性化治疗策略。因此,在推广和应用高孕激素状态下促排卵方案时,需要综合考虑患者的具体情况和治疗目标。

参考文献

- [1] 莫莉菁,付伟平,朱琴,等. 高孕激素下促排卵方案与拮抗剂方案在卵巢高反应人群中的治疗效果比较[J]. 现代妇产科进展,2020,29(11):854-856,861.
- [2] 龚超超,吴燕虹,苏玮珏,等. 来曲唑和氯米芬在卵巢低反应患者高孕激素状态下促排卵效果比较[J]. 中国妇幼保健,2023,38(13):2402-2407.
- [3] 杜旭园,刘人杰,吴俊长,等. 高孕激素状态下促排卵方案在卵巢高反应患者中的应用效果[J]. 山东医药,2022,62(31): 65-68.
- [4] 张丽,魏学聪,张欣,等. 不同年龄卵巢低反应患者应用高孕激素状态促排卵方案的研究[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(3):399-403.
- [5] 黄丽萨,张耀,杨德辉,等. 卵泡期高孕激素状态下促排卵方案与拮抗剂方案在预期卵巢低反应患者中的应用比较[J]. 四川医学,2020,41(9):938-941.
- [6] 徐少蓉,吴延,周孟君,等. 卵泡期高孕激素状态下促排卵方案与微刺激方案应用于卵巢低反应人群的效果比较[J]. 生殖医学杂志,2020,29(9):1162-1167.
- [7] 张玉菡,伍琼芳,夏雷震,等. PPOS 方案促排卵过程中添加重组人生长激素注射液对卵巢低反应患者 IVF 结局的影响[J]. 实用临床医学,2024,25(4):63-67.
- [8] 张克荣,邓少婷,蔡昭炜. 地屈孕酮在高龄卵巢低反应患者促排卵后半程中的应用效果[J]. 临床医学研究与实践,2020,5(12):78-80,105.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS