

为促进中国生殖医学领域的交流和发展，提高生殖医学科医师的学术水平，倡导生殖治疗领域的规范化治疗，4月22日，由中国医师协会生殖医学专业委员会联合《医师报》社主办的2017首次生殖医学共识及进展巡讲学习班在石家庄开讲。河北医科大学第二医院生殖医学科主任郝桂敏教授主持本次巡讲会。来自全国的生殖医学专家介绍了生殖医学领域的最新研究，解读和普及了最新的辅助生殖技术（ART）规范。其中，如何选择促排卵的降调节方案，适时适量地黄体支持，提高累积妊娠率和累积活产率，成为本次巡讲会的讨论热点。



## 2017 首次生殖医学共识及进展巡讲学习班在石家庄开讲

# 提高累积活产率 实现患者生育希望

▲ 本报记者 裘佳

### 据卵巢反应人群特征选择 GnRH 拮抗剂方案

美国辅助生殖技术协会（SART）1985-2015年的数据显示，ART技术活产率已从10%增长到30%以上，给不育夫妇带来更多希望。从患者角度出发，不孕夫妇最关心的是一次治疗后成功孕育新生命的机会有多大。因此，南京

市妇幼保健院生殖医学中心凌秀凤教授表示，累积活产率评估了患者整个治疗过程的最终结局，是评价整个体外受精（IVF）治疗成功率的有效指标，也是IVF中心进行中心质控的重要指标之一。

凌教授表示，一次完

善的IVF治疗流程应包括获得最大的治疗效果、治疗过程足够安全、治疗周期短、方便舒适。实现这样的治疗目标需根据不同患者类型选择合适的降调节方案。合适的获卵数和卵子质量是活产率的保障，获卵数越多，累积妊娠率越高。



凌秀凤 教授

### 黄体支持趋势与临床数据回顾

北京大学第三医院生殖医学中心范燕宏教授介绍，1949年Jones首先提出黄体功能不全（LPD）的概念，指月经生理周期异常，分泌期子宫内膜发育不良，与黄体发育不良或过早退化，导致孕激素分泌不足有关，也可能与子宫内膜对孕激素的敏感性差有关。其临床诊断目前尚无统一准确的标准。

以及其他改良方案等（降调节周期、促排卵周期）。目前没有足够证据证实某种FET周期内膜准备方案优于其他方案。不同内膜准备方案的临床妊娠率和持续妊娠率相似。需综合考虑患者特点、方便性、临床妊娠结局优化和方案的效价比情况进行个体化治疗。

冻融胚胎移植自然周期（FET-NC）适合正常排卵月经周期的患者。FET-NC排卵后颗粒细胞形成黄体，有内源性的孕酮分泌产生。FET自然周期是否存在黄体功能不全，是否需要常规进行黄体支持也存在争议。



张翠莲 教授

在ART技术应用中以下情况会出现黄体功能不全，包括应用超促排卵方案进行体外受精-胚胎移植（IVF-ET）助孕治疗，新鲜移植后内源性黄体功能不全；自然周期冻融胚胎移植（FET），部分女性存在自身黄体功能不全的可能；促排卵周期FET，存在潜在的内源性黄体功能不全；人工周期FET，使用外源性雌、孕激素完全替代黄体功能。

人工周期冻融胚胎移植（FET-AC）适合月经不规律患者或大周期中心。月经周期第3日起口服雌激素，可采用雌激素恒量方案或递增方案，由于大量雌激素的抑制作用黄体不能正常形成，无内源性孕酮产生。所以FET-AC黄体支持需加强黄体支持。既往文献表明，黄体酮缓释凝胶90mg与肌注黄体酮对比在FET-AC中临床结局无差异。

不同黄体酮制剂可有口服、肌肉注射、直肠给药、阴道等给药途径（表1）。阴道黄体支持成为全球趋势。特别是黄体酮阴道缓释凝胶，在子宫首过效应下，药物不通过肝脏代谢，在靶器官——子宫内膜上有较高的浓度，在血清中较低浓度，避免了口服黄体酮的中枢不良反应，避免了长期肌注黄体酮的疼痛、局部无菌性脓疡，以及全身不良反应。

北医三院回顾了2013年1-7月新鲜移植黄体支持近7000例数据，肌注与黄体酮凝胶90mg在临床结局上无差异。进行年龄分层分析发现，41岁组患者使用黄体酮凝胶90mg组具有更低的早期流产率。该数据还在准备发表中。



范燕宏 教授

与改良自然周期方案相比，高剂量FSH常规拮抗剂方案获卵、获胚结局更佳。

### 高反应人群：GnRH 拮抗剂可有效预防卵巢过度刺激综合征

卵巢高反应人群对外源性促性腺激素（Gn）反应特别敏感，表现为大量卵泡募集、发育及雌激素的快速上升。该人群卵巢过度刺激综合征（OHSS）发生率增加，中重度

OHSS发生率是卵巢正常人群的6.8倍。卵巢高反应主要集中在多囊卵巢综合征（PCOS）患者。对其的治疗目标是获得合适数量的优质卵母细胞同时，降低OHSS风险。

研究显示，拮抗剂和激动剂方案PCOS患者的持续妊娠率、活产率相当；拮抗剂方案显著降低PCOS患者OHSS发生率。GnRH拮抗剂是有效的OHSS一级预防措施。

### 正常反应人群：激动剂方案是首选 拮抗剂方案可显著提高既往周期失败者种植率

卵巢正常反应人群是ART的主体，首选激动剂方案，也可选择拮抗剂方案。

与GnRH拮抗剂相比，激动剂方案获卵数更多，但两种方案的持续妊娠率、活产

率相当。对于既往周期失败的卵巢正常反应者，拮抗剂方案可显著提高种植率。

### 低反应人群：同疗效下拮抗剂方案剂量更小、刺激天数更少

与正常人群相比，卵巢低反应人群获卵数少，妊娠率更低，胚胎非整倍体风险更高。低反应人群的首要治疗目标是提高累积活产率，同时缩短治疗时间。

低反应患者获卵数越多，意味着有越多的冷冻胚胎供后续移植使用，提高累积妊娠机会，提高活产率。研究显示，拮抗剂方案与激动剂方案相比，

获卵数、持续妊娠率、活产率及周期取消率相当，且拮抗剂方案Gn用量更少、刺激天数更少。西曲瑞克联用重组人促卵泡激素（FSH）优于微刺激方案。

### 激动剂扳机与黄体功能不全

随着拮抗剂方案的使用，为了把OHSS减少到“零”，今年拮抗剂方案中使用GnRH激动剂作为扳机逐渐多了起来。但激动剂扳机对比HCG扳机也有一些优缺点。

#### 激动剂扳机方案需进行“黄体拯救”

河南省人民医院生殖医学研究所张翠莲教授表示，使用激动剂扳机最大的获益是减少OHSS发生，但如果进行新鲜移植需要重视激动剂扳机方案下的黄体功能不全问题。究其原因是激动剂扳机促发的LH峰值比自然周期的LH持续时间大

大缩短。由于LH对内膜的直接作用不足，即使应用雌激素、孕激素支持黄体，妊娠率仍然低，早期流产率大大增加。

激动剂扳机方案进行新鲜周期移植需强化黄体支持方案，包括添加HCG进行“黄体拯救”，以及强化雌孕激素。

#### 阴道黄体支持更好地降低早期流产率 雪诺同可提高活产率

2009年35个国家、84个中心的全球网络调研显示，64%的周期使用阴道黄体酮。对比2009年数据，2012年全球调研问卷中单用阴道黄体酮支持的周期升至77%，90%周期使用阴道黄体酮。阴道黄体支持成为全球趋势。

2006年Cochrane Meta分析的再次分析显示，每日给予阴道黄体酮（雪诺同90mg或阴道栓剂600mg）与每日肌注黄体酮50mg具有可比

性；阴道黄体酮的妊娠流产率显著低于肌注黄体酮。2012年一项国外大型前瞻对照研究显示，对比肌注黄体酮，阴道黄体酮有更高妊娠率（70.9%与64.2%），更高活产率（51.7%与45.4%），且有统计学差异；特别是小于35岁的患者，阴道组有更高活产率（65.7%与51.1%）。随着阴道黄体支持在中国的临床使用，目前国内同样积累了很多数据并等待发表。

表1 黄体酮给药途径比较

给药方式	剂量	特点
注射	25~100 mg/d	优：疗效确切，费用低； 缺：疼痛（无菌性脓疡），局部不良反应，患者不能自行注射
阴道	凝胶：90 mg/支 微粉化黄体酮：1~6 × 100 mg/d	优：无痛、使用方便、快速吸收，子宫局部浓度高； 缺：阴道不适感、阴道分泌物增多，阴道出血
口服	地屈孕酮制剂：2~4 × 10 mg/d 微粉化黄体酮：1~6 × 100 mg/d	优：无病性、使用方便、患者接受性好； 缺：口服孕酮（头晕、头痛、乳房胀痛、胃肠道不适） 地屈孕酮（抑郁情绪、良性肿瘤风险、呕吐等）