

本文引文格式:张俊涛,鲍雨晨,严永旭,等.不同年龄段卵巢储备功能减退患者行PPOS方案的疗效对比[J].右江民族医学院学报,2022,44(3):399-403.

【论著与临床报道】

## 不同年龄段卵巢储备功能减退患者行PPOS方案的疗效对比

张俊涛,鲍雨晨,严永旭,胡卫华

(皖南医学院第一附属医院生殖医学中心,安徽 芜湖 241000)

**摘要:**目的 对比不同年龄段卵巢储备功能减退(decreased ovarian reserve, DOR)患者行PPOS方案治疗的疗效及冻胚解冻移植结局。方法 回顾性分析2017年4月—2021年10月因DOR在本中心行PPOS方案助孕治疗的127例患者的临床数据,按年龄35岁为界限进行分组,<35岁的62例患者纳入<35岁组(45例解冻胚胎移植),≥35岁的65例患者纳入≥35岁组(51例解冻胚胎移植)。对比分析两组的总Gn用量,总Gn天数,HCG日基础卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、总卵泡数、≥18 mm的卵泡数,获卵率,MII卵率,可移植胚胎率,优质胚胎率,囊胚形成率,冷冻胚胎率,移植周期率,胚胎移植率,卵裂胚移植率,囊胚移植率,胚胎着床率和临床妊娠率。结果 <35岁组与≥35岁组患者的不孕年限,体质量指数,基础FSH、LH、E<sub>2</sub>、AMH、窦卵泡数,总Gn用量,总Gn天数,HCG日FSH、E<sub>2</sub>、总卵泡数和≥18 mm的卵泡数比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),≥35岁组的HCG日LH水平高于<35岁组( $P < 0.05$ ),2组的获卵率,MII卵率,可移植胚胎率,优质胚胎率,囊胚形成率,冷冻胚胎率,移植周期率,卵裂胚移植率,囊胚移植率和临床妊娠率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),而<35岁组的胚胎移植率低于≥35岁组,胚胎着床率高于≥35岁组( $P < 0.05$ )。结论 对卵巢储备功能减退患者行PPOS方案可以获得可观的胚胎,其结果可能不受年龄的影响,然而需要进一步研究分析年龄在DOR患者行冻胚解冻移植中的影响。

**关键词:**卵巢储备功能减退;年龄;PPOS方案

中图分类号:R715.75

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2022)03-0399-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2022.03.016

### Comparison of the efficacy of PPOS in patients with decreased ovarian reserve at different ages

Zhang Juntao, Bao Yuchen, Yan Yongxu, Hu Weihua

(Center for Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the efficacy of PPOS (progestin-primed ovarian stimulation) therapy and the outcome of frozen thawed embryo transfer in patients with decreased ovarian reserve (DOR) of different ages. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 127 DOR patients who received PPOS for assisting pregnancy at our center from April 2017 to October 2021. According to the age limit of 35 years, 62 patients < 35 years old were included in < 35 years old group (45 cases for frozen-thawed embryo transfer), and 65 patients ≥ 35 years old were included in ≥ 35 years old group (51 cases for frozen-thawed embryo transfer). This research moved on to compare and analyze the total Gn dosage, total Gn days, basal follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), Estradiol (E<sub>2</sub>), the number of total follicle, the number of follicle ≥ 18 mm on HCG day, egg harvest rate, MII egg rate, transplantable embryo rate, high-quality embryo rate, blastocyst formation rate, frozen embryo rate, transplant cycle rate, embryo transplant rate, blastocyst transplant rate, embryo transplant rate, embryo implantation rate and clinical pregnancy rate. Results There were no significant differences in infertility years, body mass index, basal FSH, LH, E<sub>2</sub>, AMH, number of sinus follicles, total Gn dosage, total Gn days, number of FSH, E<sub>2</sub>, total follicles number and the number of follicles ≥ 18 mm on HCG day between the < 35 years old group and the ≥ 35 years old

第一作者简介:张俊涛(1995-),男,在读硕士研究生,研究方向:妇产科生殖医学专业,E-mail:1303010824@qq.com

通讯作者简介:胡卫华(1967-),女,博士,主任医师,研究方向:妇产科生殖医学专业,E-mail:651150663@qq.com

group ( $P > 0.05$ ). The LH level on HCG day in the  $\geq 35$  years old group was higher than that in the  $< 35$  years old group ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in egg harvest rate, MII egg rate, transplantable embryo rate, high-quality embryo rate, blastocyst formation rate, frozen embryo rate, transplant cycle rate, cleavage embryo transplant rate, blastocyst transplant rate, embryo implantation rate and clinical pregnancy rate between two groups ( $P > 0.05$ ). The embryo transplant rate of the  $< 35$  years old group was lower than that of the  $\geq 35$  years old group, and their embryo implant rate was higher than that of  $\geq 35$  years old group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Considerable embryos can be obtained by PPOS therapy in patients with DOR, and the results may not be affected by age. However, further studies are needed to analyze the effect of age on the frozen-thawed embryo transfer in DOR patients.

**Key words:** decreased ovarian reserve; age; PPOS therapy

控制性卵巢刺激(controlled ovarian stimulation, COS)方案是辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的重要步骤,为了提高 COS 的疗效,应主要预防由多个生长卵泡产生的血浆雌二醇增加而引起过早的促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)激增。在预定时间前未能控制 LH 激增将导致卵泡自发排卵,卵母细胞产量下降或孕酮过早升高导致子宫内膜-胚胎异步性。2015 年匡延平医学博士提出的黄体酮启动的卵巢刺激(progestin-primed ovarian stimulation, PPOS)是一种新的卵巢刺激方案<sup>[1]</sup>,在 COS 期间口服外源性孕酮如醋酸甲羟孕酮片的同时使用促性腺激素,可以有效地阻止雌二醇诱导的 LH 激增的激活和传递阶段,从而作为促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)类似物常规治疗的替代方法。在卵巢储备功能减退(decreased ovarian reserve, DOR)患者中使用 PPOS 方案更优于其他方案的研究已被报道<sup>[2-5]</sup>,而关于不同年龄段 DOR 患者使用 PPOS 方案疗效的对比研究较少。为此,本研究将探讨不同年龄段 DOR 患者行 PPOS 方案治疗的疗效及冻胚解冻移植结局。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2017 年 4 月—2021 年 10 月因 DOR 在本中心行 PPOS 方案助孕治疗的 127 例患者的临床数据,按年龄 35 岁为界限进行分组<sup>[6]</sup>, $< 35$  岁的 62 例患者纳入 $< 35$  岁组, $\geq 35$  岁的 65 例患者纳入 $\geq 35$  岁组。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①年龄 23~47 岁;②基础卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH) $\geq 10$  mIU/mL;③基础窦卵泡计数 $\leq 7$  个;④抗苗勒管激素(antimullerian hormone, AMH)值为 0.1~1.1 ng/mL。在①的前提下符合其余任意 2 条即纳入<sup>[7]</sup>。排除标准:①患有内分泌疾病和男方精液质量异常者;②夫妻双方或其中一方染色体异常者。

1.3 PPOS 方案 自月经第 3 天起口服醋酸甲羟孕酮片(浙江仙琚, H33020715)10 mg/d,并给予注射用

尿促卵泡素(丽珠集团, H20052130)和注射用尿促性素(丽珠集团, H10940097)肌肉注射直至扳机日(HCG 日),根据患者年龄、体重和基础窦卵泡等综合决定起始肌注剂量,促排卵过程中根据 FSH、LH、雌二醇(estradiol,  $E_2$ )水平及经阴道 B 超监测卵泡生长情况调整剂量。当 2~3 枚主导卵泡平均直径 $\geq 18$  mm 时,肌注人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)10 000 U 诱发排卵。

1.4 取卵、胚胎培养 在诱发排卵 36~38 h 后,使用双枪取卵针在阴道 B 超引导下经阴道穿刺取卵术。取卵后 4~6 h 进行体外受精或卵泡浆内单精子注射受精,受精后 48~72 h 观察胚胎卵裂情况。根据胚胎卵裂发育相关情况分级如下:Ⅰ级:胚胎卵裂球大小均匀、形态规则,透明带完整且胞质均匀清晰,碎片无或少于 5%;Ⅱ级:胚胎卵裂球大小略不均,形态略欠规则,碎片 6%~20%;Ⅲ级:胚胎卵裂球大小明显不均,形态不规则,碎片 21%~50%;Ⅳ级:胚胎卵裂球大小严重不均,碎片在 50%以上。取卵后 3 d 胚胎卵裂球为 4 个细胞或以上,且胚胎评级在Ⅲ级以上者定义为可移植胚胎;Ⅰ级和Ⅱ级胚胎为优质胚胎给予冷冻保存,剩余胚胎给予囊胚培养待形成后冷冻保存。

1.5 胚胎移植 月经来潮第 3 天服用戊酸雌二醇片(拜耳公司, J20171038)4 mg/d 长内膜,服药 4~6 d 后行阴道超声监测子宫内膜厚度,根据子宫内膜情况继续用药或调整为 6 mg/d。当阴道超声检测到内膜厚度 $\geq 8$  mm 时,肌注黄体酮注射液 60 mg/d(浙江仙琚, H33020828)来转化内膜。转化内膜 3 d 后行卵裂胚的移植或转化内膜 5 d 后行囊胚的移植,移植后肌注黄体酮注射液 60 mg/d,联合口服地屈孕酮片(雅培公司, H20170221)20 mg/d 进行黄体支持直至移植术后 12 d 或 14 d。移植后 12 d 或 14 d 检测血  $\beta$ -HCG 阳性且 35 d 后 B 超见宫内孕囊及原始心管搏动判为临床妊娠。

1.6 观察指标 ①一般情况:不孕年限,体质量指数(body mass index, BMI),基础 FSH、LH、 $E_2$ 、AMH、

窦卵泡数;②治疗情况:总 Gn 用量,总 Gn 天数,HCG 日 FSH、LH、E<sub>2</sub>、总卵泡数、≥18 mm 的卵泡数;③治疗结局:获卵率(获卵数/HCG 日总卵泡数×100%),MII 卵率(MII 卵数/总获卵数×100%),可移植胚胎率(可移植胚胎数/总获卵数×100%),优质胚胎率(优质胚胎数/可移植胚胎数×100%),囊胚形成率(形成囊胚数/囊胚培养数×100%),冷冻胚胎率(冷冻胚胎数/总获卵数×100%),移植周期率(移植周期数/取卵周期数×100%),胚胎移植率(移植胚胎数/冷冻胚胎数×100%),卵裂胚移植率(卵裂胚移植数/总移植胚胎数×100%),囊胚移植率(囊胚移植数/总移植胚胎数×100%),胚胎着床率(宫内孕囊数/总移植胚胎数×100%),临床妊娠率(妊娠周期数/总移植周期数×

100%)。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 25 统计学软件进行数据分析,不符合正态分布的计量资料以  $[M(P_{25} \sim P_{75})]$  表示,两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组间一般情况和治疗情况的比较 <35 岁组与 ≥35 岁组患者的不孕年限, BMI, 基础 FSH、LH、E<sub>2</sub>、AMH、窦卵泡数,总 Gn 用量,总 Gn 天数, HCG 日 FSH、E<sub>2</sub>、总卵泡数、≥18 mm 的卵泡数比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),而 ≥35 岁组的 HCG 日 LH 水平高于 <35 岁组 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般情况和治疗情况的比较

项目	<35 岁组 ( $n=62$ )	≥35 岁组 ( $n=65$ )	<i>Z</i>	<i>P</i>
不孕年限/年	1.00(1.00~2.25)	2.00(1.00~6.50)	-1.864	0.062
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	22.90(20.40~25.10)	22.18(21.23~24.75)	-0.007	0.994
FSH/(mIU·mL <sup>-1</sup> )	8.82(6.42~12.42)	7.81(6.57~11.43)	-0.169	0.866
LH/(mIU·mL <sup>-1</sup> )	2.98(1.97~4.78)	3.19(2.23~5.09)	-0.967	0.333
E <sub>2</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> )	38.40(33.13~79.58)	48.33(37.75~66.22)	-1.491	0.136
AMH/(ng·mL <sup>-1</sup> )	0.61(0.33~0.95)	0.69(0.40~1.10)	-0.734	0.463
RbAFC/个	2.50(2.00~3.00)	2.00(1.00~3.00)	-0.871	0.384
LbAFC/个	2.00(1.00~3.00)	2.00(1.00~3.00)	-0.671	0.502
总 Gn 用量	1350.00(1125.00~2118.75)	1800.00(1050.00~2475.00)	-1.709	0.281
总 Gn 天数	8.00(6.00~10.00)	8.00(7.00~10.00)	-1.116	0.264
HCG 日 FSH/(mIU·mL <sup>-1</sup> )	12.70(9.57~16.05)	11.50(9.51~16.66)	-0.228	0.820
HCG 日 LH/(mIU·mL <sup>-1</sup> )	2.44(1.36~4.63)	3.65(2.14~5.05)	-2.352	0.019
HCG 日 E <sub>2</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> )	920.50(444.54~1442.75)	794.50(540.25~1408.00)	-0.045	0.964
HCG 日总卵泡数/个	5.00(2.00~6.75)	3.50(2.00~6.25)	-1.266	0.205
HCG 日 ≥18 mm 的卵泡数/个	1.00(1.00~3.00)	1.00(1.00~2.00)	-1.826	0.068

注:表内计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。

2.2 两组间治疗结局的比较 <35 岁组与 ≥35 岁组患者的获卵率, MII 卵率, 可移植胚胎率, 优质胚胎率, 囊胚形成率, 冷冻胚胎率, 移植周期率, 卵裂胚移植率,

囊胚移植率, 临床妊娠率比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),而 <35 岁组的胚胎移植率低于 ≥35 岁组, 胚胎着床率高于 ≥35 岁组 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗结局的比较

项目	<35 岁组 ( $n=62$ )	≥35 岁组 ( $n=65$ )	$\chi^2$	<i>P</i>
获卵率	230/302(76.16)	198/270(73.33)	0.604	0.437
MI I 卵率	203/230(88.26)	173/198(87.37)	0.078	0.779
可移植胚胎率	172/230(74.78)	149/198(75.25)	0.013	0.911
优质胚胎率	109/172(63.37)	97/149(65.10)	0.104	0.747
囊胚形成率	31/76(40.79)	24/66(36.36)	0.292	0.589
冷冻胚胎率	127/230(55.22)	107/198(54.04)	0.059	0.807
移植周期率	45/62(72.58)	51/65(78.46)	0.598	0.441
胚胎移植率	87/127(68.50)	91/107(85.05)	8.730	0.003
卵裂胚移植率	61/87(70.11)	67/91(73.63)	0.271	0.602
囊胚移植率	26/87(29.89)	24/91(26.37)	0.271	0.602
胚胎着床率	22/87(25.29)	12/91(13.19)	4.215	0.040
临床妊娠率	18/45(40.00)	11/51(21.57)	3.852	0.050

### 3 讨论

随着 ART 治疗的迅速发展,改善卵巢刺激能力、具有安全性和便利性的 COS 方案不断被提出。在过去的几年中,新的方案如拮抗剂方案、温和刺激方案、PPOS 方案等已经被提出。拮抗剂方案的应用使卵巢刺激治疗的效果得到明显提高,然而仍有一些患者由于早期 LH 激增和卵母细胞缺乏而遭受周期取消,特别是对于 DOR 的患者。DOR 指 FSH 增加、雌激素分泌减少、AMH 水平和窦卵泡计数低,这可以是年龄依赖的,也可以是独立的<sup>[7]</sup>。近年来随着社会经济环境改变以及生育年龄推后等,利用 ART 助孕的女性 DOR 发病率逐年上升。世界各地的临床医生和研究人员正在寻找提高回收卵母细胞数量和质量的方法,特别是对 DOR 患者。

传统的 COS 方案通常与 GnRH 类似物相关联,以防止 LH 过早激增。然而由于 GnRH 类似物的不利属性,研究人员用孕激素替代 GnRH 类似物来控制 LH 激增。黄体酮被认为是抑制 COS 期间 LH 过早激增的替代药物。在某些研究中,如果在黄体期的 COS 期间没有发生自发的 LH 激增,则内源性黄体酮可阻碍 LH 的升高<sup>[8-9]</sup>。黄体酮可降低来自下丘脑的 GnRH 的搏动性,从而抑制与雌二醇水平升高相关的 LH 释放。因此一种新的 COS 方案被逐渐提出,即 PPOS 方案。2015 年匡延平首次使用醋酸甲羟孕酮片抑制 COS 中的 LH 激增,这与短激动剂方案有类似的结果<sup>[1]</sup>。随后的研究也证实了孕酮在预防卵巢刺激期间 LH 升高方面的有效性。有研究通过对比在 DOR 患者中使用 PPOS 方案与温和刺激方案的治疗结局,发现 PPOS 方案组的扳机日 LH 水平明显低于对照组,且能获得更多的优质胚胎<sup>[3-4]</sup>。另有研究对比了 DOR 患者使用 PPOS 方案与拮抗剂方案的治疗结局,同样发现 PPOS 方案组的 HCG 日 LH 水平明显低于拮抗剂方案组,且获卵数没有影响<sup>[2,5]</sup>。本研究通过分析不同年龄段 DOR 患者使用 PPOS 方案的治疗结局,发现两组患者 HCG 日的 LH 水平均较低,虽然年龄 $\geq 35$  岁的 DOR 患者 HCG 日 LH 水平高于年龄 $< 35$  岁者,但两组间最后的获卵率差异并无统计学意义。这同以往研究结果相似,对 DOR 患者行 PPOS 方案可以有效抑制 HCG 日 LH 水平的升高<sup>[10-11]</sup>。

在李霞等<sup>[12]</sup>的研究中,将 DOR 患者按年龄分为 $\leq 35$  岁组、35~40 岁组和 $\geq 40$  岁组,3 组患者均采用 PPOS 方案助孕治疗,结果发现 3 组间的获卵数、可移植胚胎数和周期取消率差异均无统计学意义。张丽等<sup>[13]</sup>选取行 PPOS 方案助孕治疗的 DOR 患者,然后按年龄分组进行研究,仅仅发现年龄 $< 30$  岁组患者的获卵数和 MII 卵数高于年龄为 35~39 岁组和 $\geq 40$  岁

组,未发现其余结果的差异性。杨菁等<sup>[14]</sup>回顾性分析了行 PPOS 方案助孕治疗的 DOR 患者,选取年龄 35 岁作为界限进行分组研究,发现年龄 $\leq 35$  岁组患者的获卵数、受精率、优胚率和可移植胚胎率均高于年龄 $> 35$  岁组,但仅获卵数的差异具有统计学意义。本研究以年龄 35 岁作为界限,对比分析了不同年龄段 DOR 患者行 PPOS 方案的治疗结局,发现两组间的 Gn 用量、获卵率、MII 卵率、可移植胚胎率、优质胚胎率、囊胚形成率和冷冻胚胎率差异均无统计学意义。因此我们认为,对不同年龄段的 DOR 患者行 PPOS 方案其治疗结局可能相同。

年龄作为一个独立因素可能对 DOR 患者的助孕结局有着一定的影响。在于春梅等<sup>[15]</sup>的研究中,首先根据促排卵方案将 DOR 患者分为克罗米芬微刺激组和 PPOS 组,然后以年龄 38 岁为界限进行对比分析,最后得出 PPOS 方案更适合于年龄 $< 38$  岁的 DOR 患者,对于年龄 $\geq 38$  岁的 DOR 患者是否使用 PPOS 方案有待深入研究。然而,李霞等<sup>[12]</sup>在研究中指出年龄 $\leq 35$  岁组 DOR 患者的临床妊娠率最高,与年龄 $\geq 40$  岁组患者的临床妊娠率相比差异具有统计学意义。张丽等<sup>[13]</sup>也发现年龄 $\geq 40$  岁组 DOR 患者的胚胎种植率和临床妊娠率均低于年龄为 30~34 岁组和 $< 30$  岁组,且差异均有统计学上的意义。同样,本研究在对比分析了两组间行冻胚解冻移植的结局后发现,虽然年龄 $< 35$  岁组 DOR 患者的胚胎移植率显著低于年龄 $\geq 35$  岁组,但年龄 $< 35$  岁组 DOR 患者的胚胎着床率却显著高于年龄 $\geq 35$  岁组,临床妊娠率也高于年龄 $\geq 35$  岁组。因此我们认为,虽然对年龄 $\geq 35$  岁的 DOR 患者行 PPOS 方案可以获得可观的胚胎,但在行冻胚解冻移植时应考虑年龄的增长对 DOR 患者助孕结局所带来的相关影响。然而这仍需要进一步研究证实,来为临床治疗提供更好的依据。

#### 参考文献:

- [1] KUANG Y P, CHEN Q J, FU Y L, et al. Medroxyprogesterone acetate is an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization[J]. Fertil Steril, 2015, 104(1): 62-70.
- [2] TURKGELDI E, YILDIZ S, CEKIC S G, et al. Effectiveness of the flexible progestin primed ovarian stimulation protocol compared to the flexible GnRH antagonist protocol in women with decreased ovarian reserve[J]. Hum Fertil (Camb), 2020: 1-7.
- [3] YU C M, DAI X L, WANG Y F, et al. Progestin-primed ovarian stimulation improves the outcomes of IVF/ICSI cycles in infertile women with diminished ovarian reserve

- [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(11): 845-848.
- [4] 王霞, 王青欣, 陈艳男, 等. 卵泡期高效孕激素下超促排卵和 CC+Gn 方案对卵巢储备功能减退患者 IVF 治疗结局的比较[J]. 南通大学学报(医学版), 2021, 41(3): 265-268.
- [5] 罗希, 赵淑云, 黄永俐, 等. 两种促排卵方案用于卵巢储备功能下降患者的自身对照研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(6): 575-578.
- [6] COMMITTEE ON GYNECOLOGIC PRACTICE. Committee opinion no. 618: Ovarian reserve testing[J]. Obstet Gynecol, 2015, 125: 268-273.
- [7] PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. ELECTRONIC ADDRESS: ASRM @ ASRM. ORG; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion [J]. Fertil Steril, 2020, 114(6): 1151-1157.
- [8] WANG Y, CHEN Q J, WANG N L, et al. Controlled Ovarian Stimulation Using Medroxyprogesterone Acetate and hMG in Patients With Polycystic Ovary Syndrome Treated for IVF: A Double-Blind Randomized Crossover Clinical Trial [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(9): e2939.
- [9] ZHU X X, YE H J, Fu Y L. The Utrogestan and hMG protocol in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing controlled ovarian hyperstimulation during IVF/ICSI treatments[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(28): e4193.
- [10] 刘尧芳, 文露, 黄华英, 等. 醋酸甲羟孕酮在卵巢储备功能减退患者 IVF/ICSI-ET 助孕中的应用分析[J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(6): 611-614.
- [11] 张楚, 朱彤, 严为巧, 等. 卵泡期高孕激素状态下促排卵对改善卵巢储备功能低下患者 IVF 结局的临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(10): 111-114.
- [12] 李霞, 彭璇, 段娟. PPOS 方案对不同年龄段卵巢储备功能减退患者 IVF-ET 结局的探讨[J]. 中国现代医生, 2017, 55(33): 9-12.
- [13] 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.
- [14] 杨菁, 王艳丹, 孙伟, 等. 不同年龄卵巢低反应患者应用高孕激素状态下促排卵方案疗效分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(3): 109-112.
- [15] 于春梅, 戴秀亮, 王宇峰, 等. PPOS 方案对不同年龄段卵巢功能减退患者 IVF-ET 结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(17): 4043-4045.

收稿日期: 2021-12-27; 修回日期: 2022-03-03

(上接第 398 页)

- [13] KAHN H S. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2005, 5: 26.
- [14] CHIANG J K, KOO M. Lipid accumulation product: a simple and accurate index for predicting metabolic syndrome in Taiwanese people aged 50 and over[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2012, 12: 78.
- [15] 项守奎, 华飞, 任建如, 等. 脂质蓄积指数在成人代谢综合征中诊断价值的研究[J]. 新医学, 2012, 43(11): 772-775.
- [16] AMATO M C, GIORDANO C, GALIA M, et al. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk[J]. Diabetes Care, 2010, 33(4): 920-922.
- [17] 张向辉, 闫贻忠, 何佳, 等. 新疆哈萨克族成人代谢综合征筛查指标评价[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(1): 55-60.
- [18] NAVA-GUERRA L, TRAN W H, CHALACHEVA P, et al. Model-based stability assessment of ventilatory control in overweight adolescents with obstructive sleep apnea during NREM sleep[J]. J Appl Physiol (1985), 2016, 121(1): 185-197.
- [19] GOLDSTEIN L B, BUSHNELL C D, ADAMS R J, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2011, 42(2): 517-584.
- [20] MONAHAN K, REDLINE S. Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease[J]. Curr Opin Cardiol, 2011, 26(6): 541-547.

收稿日期: 2022-03-01; 修回日期: 2022-05-05