

• 论 著 •

两种促排卵方案对卵子纺锤体参数及胚胎发育结局的影响^{*}

陈亚宁, 吴黎龙, 徐 利, 葛凤菊, 祁秀娟, 黄 亚[△]

(上海永远幸妇科医院生殖中心, 上海 200131)

摘 要:目的 比较高孕激素状态下超促排卵(PPOS)方案和克罗米芬(CC)微刺激促排卵方案对卵细胞质内单精子注射(ICSI)助孕患者卵子纺锤体参数、胚胎发育潜能及冻融胚胎移植(FET)临床妊娠结局的影响。方法 回顾性分析 2017 年 6 月至 2019 年 8 月在该院生殖中心接受 ICSI 助孕 356 例患者的临床结局。按促排卵方案不同将 356 例患者分为 PPOS 组[226 例(534 枚卵子)]和 CC 组[130 例(312 枚卵子)]。比较两组患者纺锤体参数、胚胎质量和 FET 的临床妊娠结局。结果 PPOS 组和 CC 组平均年龄、不孕年限、获卵数、行授精数、抗缪勒管激素及卵泡刺激素、黄体生成素、雌二醇和孕酮水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), CC 组促性腺激素(Gn)应用时间[(5.05±3.13)d]明显短于 PPOS 组[(7.03±3.04)d], CC 组 Gn 用量[(781.78±578.92)U]明显少于 PPOS 组[(1 110.07±580.49)U], 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者卵子纺锤体参数及 ICSI 后受精率、正常受精率、优胚率、囊胚形成率和囊胚期 FET 临床妊娠率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。CC 组卵裂期胚胎 FET 临床妊娠率(53.85%)明显高于 PPOS 组(29.86%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PPOS 不影响卵母细胞纺锤体参数和早期胚胎发育。CC 微刺激促排卵方案用药量少, 用药时间短, 患者经济负担轻, 来源卵子的卵裂期 FET 的临床妊娠率高于 PPOS, 囊胚妊娠率与 PPOS 组无差异。

关键词:微刺激; 高孕激素下超促排卵; 纺锤体; 胚胎发育; 临床妊娠

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.017

中图法分类号:R714.8

文章编号:1673-4130(2020)21-2633-05

文献标识码:A

Effects of two ovarian stimulation protocols on spindle parameters and embryonic development outcomes^{*}

CHEN Yaning, WU Yunlong, XU Li, GE Fengju, QI Xiujuan, HUANG Ya[△]

(Reproduction Center, Shanghai TOWAKO Hospital, Shanghai 200131, China)

Abstract: Objective To compare the spindle parameters, embryo development potential, and clinical pregnancy outcomes of frozen-thawing embryo transfer (FET) in patients with progestin-primed ovarian stimulation (PPOS) protocol and clomiphene (CC) mild stimulation protocol assisted by intracytoplasmic sperm injection (ICSI). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 356 patients who received ICSI in Reproduction Center of the hospital from June 2017 to August 2019. The overall 356 patients were divided into two groups according to ovarian stimulation protocols, namely, 226 patients (534 oocytes) in PPOS group and 130 patients (312 oocytes) in CC group. Spindle parameters, embryo quality and FET clinical pregnancy outcomes were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in mean age, infertility years, number of oocytes retrieved, number of insemination, antimullerian hormone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol and progesterone levels between PPOS group and CC group ($P>0.05$). The days of gonadotropin (Gn) administration in CC group was (5.05±3.13) d, (7.03±3.04) d in PPOS group, and the time in CC group was shorter than that in PPOS group, total Gn dosage in CC group was (781.78±578.92)U, (1 110.07±580.49)U in PPOS group, and the dosage in CC group was lower than that in PPOS group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences between the two groups in spindle parameters, fertilization rate after ICSI, normal fertilization rate, good quality embryo rate, blastocyst formation rate and FET pregnancy rate of blastocyst ($P>0.05$). But the clinical pregnancy rate of cleavage stage embryo in CC group was significantly higher than that in PPOS group

^{*} 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会面上科研项目(201740157)。

作者简介:陈亚宁,男,技师,主要从事辅助生殖实验室技术研究。 [△] 通信作者, E-mail:sh_huangya@sina.com。

本文引用格式:陈亚宁,吴黎龙,徐利,等.两种促排卵方案对卵子纺锤体参数及胚胎发育结局的影响[J].国际检验医学杂志,2020,41

(53.85% vs. 29.86%, $P < 0.05$). **Conclusion** PPOS protocol does not affect oocyte spindle parameters and early embryo development. The CC protocol had less dosage, shorter duration of medication, and less economic burden on the patients. The clinical pregnancy rate of FET of cleavage-stage embryo in CC group was significantly higher than that in PPOS group, but there was no significant difference in blastocyst stage between the two groups.

Key words: mild stimulation; progestin-primed ovarian stimulation; spindle; embryonic development; clinical pregnancy

近年来,随着我国社会环境的变化及人们生活习惯的改变,不孕人群比例逐年增加^[1],越来越多的不孕患者需要借助辅助生殖技术进行助孕治疗。因此,在临床治疗过程中如何选择合适的促排卵方案提高患者的促排卵效率和卵子利用率,增加优质胚胎数,改善临床妊娠结局是当今生殖医学讨论的热点问题。目前,临床上应用的促排卵方案很多,不同方案各有优劣,适合不同患者人群。对于年龄偏大和卵巢储备功能较差的患者,克罗米芬(CC)促排卵和卵泡期高孕激素状态下促排卵(PPOS)是近年来应用较多的促排卵方案^[2-4]。目前,以上两种方案在全国的应用也较为普遍,相关研究报道也在逐年增加,但是,两种促排卵方案对卵子纺锤体相关参数的影响尚少见报道。本院应用较多的促排卵方案为 PPOS 方案和 CC 促排卵方案。为探讨 PPOS 方案和 CC 促排卵方案对卵子纺锤体参数及胚胎发育的影响,本研究对本院就诊患者的临床资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 8 月在本院行卵细胞质内单精子注射(ICSI)[ICSI 指征:男性因素及前次体外受精(IVF)完全失败或受精率低于 30%]助孕治疗患者 356 例作为研究对象,将入选的 356 例患者分为 PPOS 组 226 例,平均年龄(36.60 ± 5.15)岁;CC 组 130 例,平均年龄(36.17 ± 5.73)岁,两组患者精液来源差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得本院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 采用 PPOS 方案或 CC 微刺激方案促排卵,行 ICSI 的 MII 期卵母细胞纺锤体观察。

1.2.2 排除标准 (1)重度宫腔粘连及子宫内膜异位症患者;(2)复发性流产及反复种植失败者;(3)存在内、外科基础疾病且不能耐受妊娠者;(4)男方梗阻性无精子症或极重度少、弱、畸精子症,经皮辜丸/附辜穿刺取精的患者;(5)卵子成熟障碍及各种原因行卵子激活的患者。

1.3 研究方法

1.3.1 基础激素水平检测 于月经周期第 3 天检测患者基础激素水平。抗缪勒管激素(AMH)采用电化学发光法检测(E602, Roche, 瑞士);卵泡刺激素

(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)和孕酮(P)均采用荧光磁微粒酶免法检测(AIA2000, TOSOH, 日本)。

1.3.2 促排卵方案 (1)PPOS 方案:于月经周期第 3 天开始口服醋酸甲羟孕酮(MPA, 浙江仙琚制药股份有限公司)10 mg/d 至扳机前一日;同时肌肉注射尿促性素(HMG, 珠海丽珠医药集团股份有限公司)150~225 U/d。当主导卵泡直径 ≥ 18 mm 时皮下注射醋酸曲普瑞林(辉凌制药有限公司)0.1 mg 扳机, 34~36 h 后取卵。(2)CC 促排卵方案:采用 CC+HMG 促排卵方案。于月经周期第 3 天开始口服 CC 胶囊(高特制药有限公司)50 mg/d 至扳机前一日;周期第 8 天开始,肌肉注射 HMG 75~150 U/d,隔日一次。当主导卵泡直径 ≥ 18 mm 时皮下注射醋酸曲普瑞林(达必佳,辉凌制药)0.1 mg 扳机, 34~36 h 后取卵。

1.3.3 取卵和精液优化处理 B 超引导下经阴道穿刺取卵,将获得的卵丘卵母细胞复合体置于培养箱中培养 2~3 h,然后用透明质酸酶消化去除卵子周围的颗粒细胞,将成熟卵子转移至受精液(SAGE, 美国)中待用。精液来源于手淫取精的新鲜精液,采用 Pure-Ception(SAGE, 美国)密度梯度离心法处理,处理后的精液置于室温,待用。

1.3.4 纺锤体观察和 ICSI 授精 将卵裂皿中的成熟卵子转移至 ICSI 操作皿(NIPRO, 日本)中,使用 Oosight 纺锤体成像系统(HAMILTON THORNE, 美国)进行观察;在 Live Oosight 模式下扣除背景,然后拍摄卵母细胞纺锤体的图像,拍摄后将纺锤体置于 12:00 位置,从 3:00 位置进针,进行 ICSI 操作,注射完成后将卵子按顺序转入新的卵裂液微滴中,置于三气培养箱(KITAZATO, 日本)中单胚胎培养。然后利用 Oosight Meta 软件测量纺锤体的长轴和短轴、纺锤体与极体的夹角及纺锤体的光阻滞值。

1.3.5 受精观察及优胚评价 ICSI 后 16~20 h 观察受精情况,统计单原核(1PN)、双原核(2PN)、多原核(≥ 3 PN)和无原核(0PN)卵裂的卵子数为受精数,其中 2PN 为正常受精。受精率=受精数/行授精数 $\times 100\%$;正常受精率=正常受精数/行授精数 $\times 100\%$ 。优胚是指正常受精来源且第 3 天为 I、II 级的胚胎,而 III、IV 级的胚胎常规进行囊胚培养。优胚率=优胚

数/正常受精卵裂数×100%；囊胚形成率=Ⅱ级及Ⅱ级以上囊胚数/囊胚培养数×100%。

1.3.6 冻融胚胎移植(FET) 内膜准备方案和黄体支持:统一采用激素替代周期方案进行内膜准备。从月经第 10 天起 B 超观察子宫内膜厚度及形态,当内膜厚度≥8 mm 时,解冻胚胎行单胚胎移植,移植后常规黄体支持治疗。移植后 14 d 检测血清人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平,β-HCG 阳性者判定为生化妊娠,移植后 30 d 行 B 超检查,宫腔内见到孕囊及原始心血管搏动者判定为临床妊娠。

1.4 观察指标 比较两组患者平均年龄、不孕年限、获卵数、行授精数、AMH 水平及基础内分泌激素水平、促性腺激素(Gn)应用时间、Gn 用量、纺锤体体积、

纺锤体与极体的夹角、纺锤体光阻滞值、受精率、正常受精率、优胚率、囊胚形成率和临床妊娠率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般情况比较 PPOS 组与 CC 组平均年龄、不孕年限、获卵数、行授精数、AMH 水平及 FSH、LH、E2 和 P 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。CC 组 Gn 应用时间和 Gn 用量均明显低于 PPOS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	平均年龄(岁)	AMH(ng/mL)	FSH(U/L)	LH(U/L)	E2(pg/mL)	P(ng/mL)
PPOS 组	36.60±5.15	1.26±0.52	11.01±3.91	4.32±3.49	50.47±22.39	0.52±0.17
CC 组	36.17±5.73	1.45±0.62	10.99±5.50	3.86±2.23	47.05±16.12	0.50±0.16
t	2.364	3.595	0.036	1.353	3.377	0.049
P	0.183	0.274	0.971	0.177	0.355	0.264

组别	不孕年限(年)	获卵数(枚)	行授精数(枚)	Gn 应用时间(d)	Gn 用量(U)
PPOS 组	5.10±3.95	2.33±0.15	2.28±1.68	7.03±3.04	1 110.07±580.49
CC 组	4.83±3.55	2.36±0.21	2.32±1.57	5.05±3.13	781.78±578.92
t	0.654	0.898	0.219	5.437	4.776
P	0.514	0.370	0.827	<0.001	<0.001

2.2 两组卵母细胞纺锤体参数比较 PPOS 组患者卵子纺锤体体积、纺锤体与极体的夹角及纺锤体的光阻滞值与 CC 组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组卵母细胞纺锤体参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	纺锤体体积 (μm^3)	纺锤体与 极体的夹角($^\circ$)	光阻滞值 (nm)
PPOS 组	241.43±117.38	16.74±10.52	1.98±0.62
CC 组	243.16±124.03	15.51±8.52	1.97±0.53
t	0.203	0.845	0.322
P	0.840	0.399	0.747

2.3 胚胎发育及妊娠结局 PPOS 组受精率、正常受精率、优胚率和囊胚形成率与 CC 组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。其中 PPOS 组 534 枚

卵子,CC 组 312 枚卵子。两种促排卵方案进行胚胎移植患者平均年龄和内膜厚度差异均无统计学意义($P > 0.05$),CC 组卵裂期 FET 临床妊娠率明显高于 PPOS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),囊胚期 FET 临床妊娠率虽然高于 PPOS 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。其中卵裂期行 FET 的患者数为 PPOS 组 144 例,CC 组 65 例;囊胚期行 FET 的患者数为 PPOS 组 18 例,CC 组 16 例。

表 3 两组胚胎发育情况比较[%(n/n)]

组别	受精率	正常受精率	优胚率	囊胚形成率
PPOS 组	86.89(464/534)	82.77(442/534)	70.14(310/442)	40.00(54/135)
CC 组	84.94(265/312)	83.65(261/312)	64.94(163/251)	47.00(47/100)
χ^2	0.632	0.717	1.994	1.149
P	0.427	0.397	0.158	0.284

表 4 两组 FET 临床妊娠结局比较

组别	卵裂期			囊胚期		
	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	内膜厚度 ($\bar{x} \pm s$, mm)	FET 临床妊娠率 [%(n/n)]	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	内膜厚度 ($\bar{x} \pm s$, mm)	FET 临床妊娠率 [%(n/n)]
PPOS 组	37.98±2.42	10.56±4.85	29.86(43/144)	36.28±5.58	10.54±2.19	38.89(7/18)
CC 组	36.74±2.38	10.07±6.12	53.85(35/65)	36.75±4.89	11.75±2.88	43.75(7/16)
t/χ^2	2.208	1.363	11.014	0.261	1.355	0.083
P	0.117	0.174	<0.001	0.780	0.185	0.774

3 讨 论

近年来,随着女性生育年龄的不断推后,以及国家二孩政策的全面放开,接受助孕治疗的夫妇越来越多,患者平均年龄也越来越大。选用合适的促排卵方案提高卵巢储备功能差的患者的助孕效果、改善临床妊娠结局显得尤为重要。本研究对来本院就诊的应用 PPOS 方案和 CC 促排卵方案行 ICSI 助孕的患者进行研究,对患者一般情况进行比较分析显示,两组患者平均年龄、不孕年限、获卵数、行授精数、AMH 水平及 FSH、LH、E2 和 P 水平等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。CC 组 Gn 应用时间和 Gn 用量均明显低于 PPOS 组,与以往众多研究的用药情况一致^[5]。

ICSI 应用 Oosight 纺锤体成像系统(HAMILTON THORNE,美国)对卵子纺锤体的相关参数进行测量^[6],结果发现,两组卵子纺锤体相关参数(包括纺锤体体积、纺锤体与极体的夹角及纺锤体的光阻滞值等)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),初步推测这两种促排卵方案对卵子纺锤体参数的影响无明显差异。目前已有许多关于纺锤体有无、纺锤体大小、纺锤体与极体的夹角及纺锤体光阻滞值的研究^[7-10],但少见促排卵方案对纺锤体参数影响的研究。本研究结果显示,PPOS 方案和 CC 促排卵方案对纺锤体参数的影响无明显差异,后续将扩大样本量,深入探讨促排卵方案与纺锤体参数之间的关系。

本研究对两种促排卵方案卵子的受精、胚胎发育情况及 FET 临床妊娠结局进行统计分析,结果显示,两种促排卵方案卵子的受精率、正常受精率、优胚率和囊胚形成率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。有学者认为,PPOS 方案能很好地抑制早发 LH 峰,从而获得更高的优胚率^[11-12]。HUANG 等^[13]的研究显示,PPOS 组的优胚率高于 CC 组,而本研究中 PPOS 组的优胚率略高于 CC 组,差异不明显。优胚是对发育至第 3 天的胚胎进行的评价,单凭形态学评价的第 3 天优胚率还不能很好地预测胚胎的后续发育潜能。因此,本研究进一步对胚胎发育后期的囊胚形成率进行统计分析发现,常规对第 3 天 I、II 级的优质胚胎进行玻璃化冷冻,而 III、IV 级的胚胎进行囊胚培养,结果显示,CC 组的囊胚形成率高于 PPOS 组,但差异不明显。两种促排卵方案卵子的早期胚胎发育情况比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。因此,本研究继续追踪了进行 FET 患者的临床妊娠结局。

FET 患者统一采用激素替代周期方案进行内膜准备,然后进行单胚胎解冻移植。本研究对卵裂期和囊胚期的胚胎分别进行统计分析。两组移植患者平均年龄和移植日内膜情况差异均无统计学意义($P>0.05$),临床结局显示,CC 组卵裂期胚胎 FET 的临床

妊娠率明显高于 PPOS 组,而囊胚期 FET 的临床妊娠率虽有增高,但无差异。由于目前进行囊胚期 FET 的患者数量较少(PPOS 组 18 例、CC 组 16 例),所以囊胚期 FET 临床妊娠率的比较还需要继续随访。沈秀等^[14]和 LU 等^[15]的研究结果显示,CC 促排卵方案的 FET 临床妊娠率高于 PPOS 方案。本研究中 CC 组优胚率虽略低于 PPOS 组,但 FET 后的临床妊娠率却明显高于 PPOS 组。由此推测,CC 促排卵方案来源的胚胎与 PPOS 方案比较,在 FET 后的发育潜能和着床方面表现出更大优势。本研究推测可能与临床促排卵过程中 CC 方案的 Gn 用量少和 CC 来源的胚胎整倍体率高有关。有研究证实,高剂量的 Gn 用量可能对胚胎发育潜能有影响^[16],后续计划做这方面的比较。

4 结 论

综上所述,PPOS 和 CC 微刺激两种促排卵方案对卵子纺锤体参数及早期胚胎发育的影响无差异。CC 促排卵方案的卵裂期 FET 临床妊娠结局明显优于 PPOS 方案。

参考文献

- [1] 金圆圆,程莉.“全面二孩”政策下高龄产妇再生育的现状分析[J].全科护理,2018,16(29):3608-3610.
- [2] 孙丽君,赵贝,胡继君,等.三种促排卵方案在体外受精/卵胞质内单精子注射卵巢低反应患者中的应用[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(3):186-191.
- [3] KUANG Y P, CHEN Q J, HONG Q Q, et al. Double stimulations during the follicular and luteal phases of poor responders in IVF/ICSI programmes (Shanghai protocol)[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 29(6): 684-691.
- [4] LIU Y, CHEN Q J, YU S, et al. Progestin-primed ovarian stimulation with or without clomiphene citrate supplementation in normal ovulatory women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a prospective randomized controlled trial [J]. Clin Endocrinol, 2018, 88(3): 442-452.
- [5] 莫莉菁,付伟平,朱琴,等.微刺激促排卵在卵巢低反应不孕患者中的应用[J].生殖医学杂志,2019,28(6):649-654.
- [6] GARCÍA-ORO S, REY M I, RODRÍGUEZ M, et al. Predictive value of spindle retardance in embryo implantation rate[J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(5): 617-625.
- [7] KORKMAZ C, TEKIN Y B, SAKINCI M, et al. Effects of maternal ageing on ICSI outcomes and embryo development in relation to oocytes morphological characteristics of birefringent structures[J]. Zygote, 2015, 23(4): 550-555.
- [8] HEINDRYCKX B, DE G S, LIERMAN S, et al. Efficiency of polarized microscopy as a predictive (下转第 2640 页)

高,这可能是因为他们没有对细菌载量半定量区分的原因。在细菌水平较低时,进行针对性的肺段冲洗能够增加结核杆菌的获取概率,而痰液中经常混合口咽部其他杂菌,这些杂菌对结核杆菌的核酸扩增也会产生一定程度的抑制。当结核杆菌细菌载量较高时,结核杆菌的核酸水平和纯度已经足够高,在不同类型标本中扩增差异不大。因此,支气管镜诊疗的推广应用是结核病防治能力提高的一项重要措施^[13]。

4 结 论

结核病的实验室诊断技术已取得极大的进展,新的检测技术大大提高了结核病诊断的灵敏度和特异性,但不管是哪种检测技术,均存在一定的局限性^[14]。在研究新技术 GeneXpert MTB/RIF 应用深度的同时也要扩展其广度,本研究提示,肺泡灌洗液相对于痰液在结核杆菌低载量时应用 GeneXpert MTB/RIF 技术具有更好的提示作用。未来联合多种检测技术,对疑似结核病患者同时进行诊断,综合分析检测结果,将成为结核病防治的重要方向。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局. 中国结核病防治规划痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:7-10.

[2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准:WS288—2017[S]. 北京:人民卫生出版社,2017.

[3] 王黎霞,成诗明,陈明亭,等. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.

[4] 钟莉,许铠. GeneXpert MTB/RIF 快速检测在肺结核患者诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(23):2887-2889.

[5] 韦红,张阳,刘韦卓,等. Gene-Xpert MTB/RiF 与熔解曲线法检测结核分枝杆菌利福平耐药分析[J]. 河南预防医学杂志,2019,30(12):895-899.

[6] 谭耀驹,邓云峰,逢宇,等. 结核病原学分子诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(9):688-695.

[7] PEREIRA G R, BARBOSA M S, DIAS N J D, et al. Impact of introduction of Xpert MTB/RIF test on tuberculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil[J]. PLoS One, 2018, 13(3):e0193988.

[8] KHAPARDE S, RAIZADA N, NAIR S A, et al. Scaling-up the Xpert MTB/RIF assay for the detection of tuberculosis and rifampicin resistance in india: an economic analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(9):e0184270.

[9] 蒋莎莉,朱德茂,罗海军,等. 肺结核患者肺泡灌洗液中结核杆菌检测的方法学评价[J]. 广东医学, 2017, 38(1):102-104.

[10] LESSELLS R J, COOKE G S, MCGRATH N, et al. Impact of point-of-care xpert MTB/RIF on tuberculosis treatment initiation. a cluster-randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(7):901-910.

[11] 张汇征,付宗强,曾婉,等. 结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌 3 种鉴定方法的比较[J]. 医学动物防治, 2020, 36(1):100-102.

[12] 邱文娜,胥萍,赵静,等. Xpert 技术对痰液和纤支镜洗液标本中结核分枝杆菌检测价值[J]. 中国热带医学, 2019, 19(12):1165-1168.

[13] 李娜娜,刘梅,刘权贤,等. 两种方法在检测肺泡灌洗液中结核分枝杆菌的结果分析[J]. 智慧健康, 2018, 4(8):5-6.

[14] 蒋莎莉,梁伟军,朱德茂,等. 不同检测方法对肺结核患者肺泡灌洗液中结核杆菌的诊断价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(6):647-651.

(收稿日期:2020-02-07 修回日期:2020-06-10)

(上接第 2636 页)

tool for human oocyte quality[J]. Hum Reprod, 2011, 26(3):535-544.

[9] TOMARI H, HONJO K, KUNITAKE K, et al. Meiotic spindle size is a strong indicator of human oocyte quality[J]. Reprod Med Biol, 2018, 17(3):268-274.

[10] MAHFOUDH A M, MOON J H, HENDERSON S, et al. Relationship between pre-ICSI meiotic spindle angle, ovarian reserve, gonadotropin stimulation, and pregnancy outcomes[J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(5):609-615.

[11] 赵雪含,吴庚香,杨菁. 高孕激素状态下促排卵方案中胚胎质量影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(6):583-587.

[12] PENG Q, CAO X, WANG J, et al. Progestin-primed ovarian stimulation vs mild stimulation in women with advanced age above 40: a retrospective cohort study[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2019, 17(Suppl 4):370-376.

[13] HUANG P, TANG M, QIN A. Progestin-primed ovarian stimulation is a feasible method for poor ovarian responders undergoing in IVF/ICSI compared to a GnRH antagonist protocol: a retrospective study[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2019, 48(2):99-102.

[14] 沈秀,李颂军,周睿琼,等. 高孕激素下促排卵方案用于FSH 升高 DOR 患者的临床效果观察[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(4):351-356.

[15] LU F, QI X J, HONG Z. Clomiphene citrate or medroxyprogesterone acetate with human menopausal gonadotropin in poor responders during In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatments combined with embryo cryopreservation[J]. Rep Develop Med, 2019, 3(3):159-164.

[16] 陈艳,周爱莲. 卵巢低反应者减量调节并控制 Gn 启动剂量的体外受精结局[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(1):28-31.

(收稿日期:2020-03-10 修回日期:2020-06-30)