

生长激素在体外授精 - 胚胎移植卵巢低反应患者中的应用

杨晓玲, 杨洁, 焦晓艳

(昆明医科大学第二附属医院生殖中心, 云南昆明 650101)

[摘要] **目的** 探讨生长激素 (GH) 对体外授精 - 胚胎移植 (IVF-ET) 卵巢低反应患者的作用. **方法** 选择 2010 年 1 月至 2010 年 12 月在昆明医科大学第二附属医院生殖中心接受体外授精 - 胚胎移植的 108 例卵巢低反应患者. 均用长方案促排卵, 其中 54 例加用生长激素, 作为研究组, 其余 54 例作为对照组. 观察促性腺激素 (Gn) 用量, M II 获卵数, 受精率, 卵裂率, 临床妊娠率. **结果** 研究组 Gn 用量, 用药时间明显低于对照组, M II 获卵数, 受精率, 妊娠率明显增加. **结论** 生长激素在 IVF 超排卵中有辅助作用, 可减少 Gn 用量, 改善卵子质量, 提高临床妊娠率.

[关键词] 生长激素; 体外授精; 胚胎移植; 超排卵

[中图分类号] R714.13 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 08 - 0058 - 03

Application of Growth Hormone in Poor Ovary Responder in IVF-ET Cycle

YANG Xiao - ling, YANG Jie, JIAO Xiao - yan

(Dept. of Reproduction Center, The second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of growth hormone on patients with poor ovarian response in IVF-ET cycle. **Methods** 108 patients with poor ovarian response in IVF-ET treatment from January 2010 to December 2010 were selected. All patients underwent down-regulation long protocol. 54 patients underwent GH cotreatment, and other 54 underwent standard Gn treatment. Ampules of Gn required, number of M II oocytes, fertilization rate, cleavage rate, and pregnancy rate (PR) were determined. **Results** The effect in GH group was superior. Specifically, there were significant less ampules of Gn required, shorter Gn duration, more M II oocytes, higher fertilization rate and pregnancy rate. **Conclusion** GH protocol is superior for the treatment of patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF with decreased ampules of Gn required, improved oocyte quality and increased clinical pregnant rate.

[Key words] Growth hormone; In vitro fertilization; Embryo transfer; Superovulation

随着生殖医学的发展, 体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 技术作为一项辅助生殖技术已被广泛应用于临床. 其成功的关键在于采用最佳的超促排卵方案以获得数量适中的优质卵子及胚胎. 但有部分不孕患者的卵巢对促性腺激素 (Gn) 刺激反应差, 影响 IVF-ET 成功率, 临床处理十分困难. 笔者对本中心卵巢低反应患者给予生长激素促排卵, 其目的是

探讨 GH 在 IVF-ET 中对控制性超排卵的作用.

1 材料与方法

1.1 一般资料

2010 年 1 月至 2010 年 12 月在昆明医科大学第二附属医院生殖中心接受 IVF-ET 卵巢低反应患者. 既往至少有 1 个促性腺激素释放激素激动剂

(GnRHa/Gn) 方案周期卵巢反应不良 (以获卵数 \leq 5 个为标准)。

1.2 方法

2 组患者均用长方案: 于月经周期第 21 天给予 GnRHa 降调节. 14 d 后抽血查 FSH, LH, E2. B 超检测子宫内膜, 卵巢窦卵泡数目. 如果已达降调标准 (FSH, LH 均 < 5 mIU/mL, E2 < 50 pg/mL, 子宫内膜 Em < 0.5 cm), 即给予 Gn 225 ~ 300 IU/d. (果纳芬, 75 IU/支, 默克雪兰诺公司生产). 其中研究组加用重组人生长激素安苏萌 (安徽安科生物公司生产). 肌肉注射 1 次/d. 用至注射 HCG 日. 阴道 B 超检测卵泡发育. 当两侧卵巢有 2 个卵泡直径 ≥ 18 mm, 或有 3 个卵泡直径 ≥ 17 mm 时, 肌注 HCG 5 000 ~ 10 000 IU. 36 h 后取卵, 行 IVF 或 ICSI. 72 h 后移植胚胎. 小于 35 岁者移植 2 枚, 超过 35 岁者移植 3 枚. 移植后给予 HCG 2 000

IU. 肌肉注射, 隔天 1 次, 共 4 次. 或黄体酮 60 mg, 肌肉注射, 1 次/d. 移植 14 d 后尿妊娠试验阳性为生化妊娠, 4 周后 B 超检查有孕囊则确定为临床妊娠.

1.3 统计学处理

采用 SAS6.12 软件进行配对资料的 t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2 组患者行 IVF-ET 结果比较 (见表 1). 2 组比较, 研究组 Gn 用量及天数明显低于对照组 ($P < 0.05$). 有显著性差异. 且研究组获卵率, 受精率及妊娠率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 有显著性差异, 但 2 组卵裂率差异无显著性 ($P > 0.05$).

表 1 2 组患者行 IVF-ET 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of IVT-ET results in patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	Gn 用量 (支)	用药天数 (d)	M II 获卵数	受精率 (%)	卵裂率 (%)	妊娠率 (%)
研究组	32.12 \pm 3.46*	10.23 \pm 1.98*	7.2 \pm 2.33*	75.18*	91.24	39.2*
对照组	40.31 \pm 5.04	12.42 \pm 2.21	6.05 \pm 1.22	62.34	90.88	30.8

与对照组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

随着对生殖生理学各环节研究的深入, 人们已经了解到 Gn 并非卵巢功能唯一的调节因素. 卵巢的旁/分泌因子也起着重要的作用^[1]. 生长激素是一种由垂体前叶分泌的调节脊椎动物生长发育的重要多肽类激素. 它由 190 个左右的氨基酸组成. GH 水平显著降低的排卵障碍者或垂体 GH 贮备状况差者, 卵巢对超促排卵反应降低. 其所用的 Gn 用量显著增加. 不仅增加患者的经济负担, 更重要的是对 GH 明显缺乏者很难达到理想的临床效果. 使用 GH 可提高外周血中胰岛素样生长因子 (IGF-I) 的水平, 协同 Gn 增加 LH 的受体水平和刺激卵巢芳香化酶的活性, 从而加强外源性 Gn 的作用, 改善卵巢对超排卵的反应性. 或者与 HCG 协同作用, 增加黄体细胞中黄体酮的产生, 改善胚胎的植入过程, 从而增加妊娠率^[2]. Menashe 等^[3]证实, GH 水平低下的不孕妇女对外源性 Gn 治疗不敏感, 这可能是垂体机能减退的一部分. 因此, 在下丘脑 - 垂体功能障碍及卵巢对 Gn 不敏感的不孕妇女中, 可能有相对性 GH 缺乏或受刺激后 GH 的

分泌能力异常, 加用 GH 后可明显增加卵巢反应性. 目前, GH 对卵巢低反应的辅助作用尚无定论. 有报道联合 GH 治疗, 至卵泡成熟所需的促性腺激素用量减少, 时间缩短, 而获卵数增加.

本研究结果显示, 研究组的 Gn 用量及用药天数明显减少, 差异有显著性. 且研究组 M II 卵子, 受精率, 妊娠率均高于对照组, 差异有显著性. 推测可能是由于降调节后降低了血清中 GH 和 IGF-I 的水平, 而在使用 GH 后可以增加 IGF-I 的水平. 而 IGF-I 可能涉及卵巢各层间的交通, 而协调卵泡的发育, 并有放大促卵泡激素的作用^[4], 从而提高了卵子成熟度. 本研究中卵裂率, 研究组和对照组无明显区别, 说明前者的增加是由于受精率提高, 后者则反应合用 GH 并未改善受精卵卵裂率.

综上所述, 在 IVF-ET 中, 合用 GH 可减少 Gn 的用量及天数, 增加 M II 卵子数, 提高妊娠率. GH 在诱导排卵中有确切的治疗作用. 但目前 GH 辅助超排卵方案中对其用药指征, 剂量及方法仍无统一标准. 如何选择最适宜治疗的患者群体, 增加卵巢敏感性所需的 GH 最小剂量等尚需进一步研究.

[参考文献]

- [1] 苏立宽,罗丽兰,庄广伦,等. 不孕与不育[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:423.
- [2] YOSHIMURA Y. Growth hormone stimulates follicular development by stimulating ovarian production of insulin-like growth factor-I[J]. *Endocrinology*,1994,135:887-894.
- [3] MENASHE Y, LUNENFELD B, PARIENT C, et al. Can growth hormone increase after clonidine administration predict the dose of human menopausal hormone needed for induction ovulation[J]. *Fertil Steril*,1990,53:432.
- [4] 葛秦生主编. 临床生殖内分泌学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2001:228.
(2012-04-21 收稿)

(上接第 57 页)

- [11] SCHWARTZ R S, ROBBINS J W. Post placement and restoration of endodontically treated teeth: a literature review [J]. *J Endod*,2004,30(5):289-301.
- [12] DURET B, REYNAUD M, DURET F. New concept of coronoradicular reconstruction: the Composipost [J]. *Chir Dent Fr*,1990,60(540):131-141.
- [13] NAUMANN M, PREUSS A, FRANKENBERGER R. Reinforcement effect of adhesively luted fiber reinforced composite versus titanium posts [J]. *Dent Mater*,2007,23:138-144.
(2012-02-17 收稿)