内膜癌变与辅助生殖技术 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003732

控制性超促排卵过程中扳机日直径≥17 mm卵泡占比对辅助生殖助孕结局的影响

王梦迪[1]，李莹星[2]，吕兴钰[2]，Enoch Appiah Adu-Gyamfi[1]，唐晓君[1]，钟朝晖[1]，丁裕斌[1]
（1.重庆医科大学公共卫生学院，重庆 400016；2.四川锦欣西囡妇女儿童医院生殖医学科，成都 610011）

【摘 要】目的：分析扳机日直径≥17 mm卵泡占比（直径≥17 mm卵泡数/直径≥14 mm卵泡数）对辅助生殖患者助孕结局的影响。**方法：**回顾性分析2018年7月至2023年9月于成都锦欣西囡妇科医院行体外受精/胞浆内单精子注射（*in vitro* fertilization，IVF/intracytoplasmic sperm injection，ICSI）助孕的3 848个周期。每位患者接受卵泡期长效长方案或拮抗剂方案治疗。通过直径≥17 mm卵泡占比分为A、B、C 3组（卵泡期长效长方案：A组：≤60%，B组：61%~73%，C组：>73%；拮抗剂方案：A组：≤62%，B组：63%~75%，C组：>75%），使用多因素logistic回归评估直径≥17 mm卵泡占比是否影响患者的活产率，临床妊娠率和流产率等助孕结局。**结果：**①卵泡期长效长方案：以A组为参考，多因素logistic回归分析结果显示，C组的流产风险是A组的1.700倍（95%CI=1.123~2.576；*P*=0.012）。此外，未发现直径≥17 mm卵泡占比对患者的活产率、卵巢过度刺激综合征（ovarian hyperstimulation syndrome，OHSS）发生率、临床妊娠率的影响。②拮抗剂方案：未发现直径≥17 mm卵泡占比与患者助孕结局之间存在关联。**结论：**对于接受卵泡期长效长方案的患者而言，扳机日直径≥17 mm卵泡占比越高，患者的流产风险越大。对于接受拮抗剂方案治疗的患者而言，未发现直径≥17 mm卵泡占比与不良妊娠结局之间的关联。

【关键词】直径≥17 mm卵泡占比；卵泡直径；卵泡期长效长方案；拮抗剂方案；辅助生殖；助孕结局
【中图分类号】R173 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2024-02-13

Impact of the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm on trigger day on the pregnancy outcome of assisted reproductive technology during controlled ovarian hyperstimulation

Wang Mengdi[1]，*Li Yingxing*[2]，*Lü Xingyu*[2]，*Enoch Appiah Adu-Gyamfi*[1]，*Tang Xiaojun*[1]，*Zhong Zhaohui*[1]，*Ding Yubin*[1]
（*1. School of Public Health，Chongqing Medical University；2. The Reproductive Center，Sichuan Jinxin Xinan Women & Children Hospital*）

【Abstract】*Objective*：To investigate the impact of the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm on trigger day（follicles≥17 mm/follicles≥14 mm）on the pregnancy outcome of patients receiving assisted reproductive technology. ***Methods*：**A retrospective analysis was performed for the data of 3848 cycles of *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection for promoting pregnancy in Chengdu Jinxin Xinan Women's Hospital from July 2018 to September 2023，and the patients received the long-acting long regimen or the antagonist regimen in the follicular phase. According to the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm，the patients were divided into groups A，B，and C（the long-acting long regimen：≤60% for group A，61%-73% for group B，and >73% for group C；the antagonist regimen：≤62% for group A，63%-75% for group B，and >75% for group C）. A multivariate logistic regression analysis was used to assess the impact of the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm on the pregnancy outcomes of patients，including live birth rate，clinical pregnancy rate，and miscarriage rate. ***Results*：**As for the long-acting long regimen in the follicular phase，the multivariate logistic regression analysis showed that the risk of miscarriage in group C was 1.700 times that in group A（95%CI=1.123~2.576，*P*=0.012），and in addition，the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm had no impact on live birth rate，the incidence rate of ovarian hyperstimulation syndrome，or clinical pregnancy rate. As for the antagonist regimen，no association was found between the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm and the pregnancy outcomes of the patients. ***Conclusion*：**For the patients receiving the long-acting long regimen in the follicular phase，the risk of miscarriage increases with the increase in the proportion of follicles with a

作者介绍：王梦迪，Email：2021120791@stu.cqmu.edu.cn，研究方向：辅助生殖患者的妊娠结局。
通信作者：丁裕斌，Email：dingyb@cqmu.edu.cn。
基金项目：重庆市妇幼保健院资助项目（编号：CQFYSJ01001）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250116.1411.009（2025-01-06）

diameter of ≥17 mm on trigger day, while for the patients receiving the antagonist regimen, no association is found between the proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm on trigger day and adverse pregnancy outcomes.

【**Key words**】proportion of follicles with a diameter of ≥17 mm; follicle diameter; long-acting long regimen in the follicular phase; antagonist regimen; assisted reproductive technology; assisted pregnancy outcome

控制性超促排卵（controlled ovarian hyperstimulation，COH）是体外受精/卵胞浆内单精子注射（*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection，IVF/ICSI）等辅助生殖治疗中的关键因素。COH能够诱导多个卵泡发育，从而尽可能多地获得高质量卵母细胞、增加可用于移植的胚胎数量，最终提高妊娠率[1-2]。扳机是COH治疗期间的1个重要步骤[3]，指给予人工诱导排卵的药物，如人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin，hCG），以促进卵母细胞的最终成熟和释放。扳机日的卵泡发育情况被认为是影响患者妊娠结局的一个重要因素，大多数辅助生殖中心会在至少3个卵泡≥17 mm或2个卵泡≥18 mm时进行扳机[1-2,4-5]。Ectors FJ等[6]认为，扳机日卵泡直径与卵母细胞成熟度呈正相关，扳机日卵泡越大，患者临床结果越好。然而，一些研究表明，扳机日卵泡过大不仅不会增加成熟卵母细胞的数量，反而会损害胚胎质量[5]。令人困惑的是，还有研究发现，大卵泡（≥16 mm）和小卵泡（<16 mm）之间的卵母细胞成熟率和受精率没有差异[7-8]。这些不一致的结果可能是由于大卵泡占比、COH方案、卵泡大小的定义、患者特征和结局指标的差异导致的[1]。

近几年的研究显示，在COH期间，卵泡发育通常是不同步的[9]，本研究需要关注的是目标卵泡群而不是几个主要卵泡的发育情况[2,9]。有学者通过扳机日≥18 mm卵泡的比例来评估接受超长促性腺激素释放激素拮抗剂（gonadotropin-releasing hormone antagonist，GnRH-a）方案治疗的患者的妊娠结局，该研究反映了卵泡群体的发展，对获得高质量卵母细胞和高妊娠率提供了借鉴[9]。由于上述研究只对接受超长GnRH-a方案治疗的患者进行了研究，结果外推性较差。因此，为了全面评估扳机日目标卵泡群与助孕结局之间的联系，我们回顾性分析了卵泡期长效长方案和拮抗剂方案中扳机日直径≥17 mm卵泡的占比与患者活产、卵巢过度刺激综合征（ovarian hyperstimulation syndrome，OHSS）、临床妊娠、流产之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析从2018年7月至2023年9月在成都锦欣西囡妇科医院行IVF/ICSI的患者。纳入标准：①首个IVF/ICSI移植周期；②女性年龄<35岁；③体质指数（body mass index，BMI）：18.5~24.9 kg/m^2；④双侧窦卵泡计数（antral follicle count，AFC）≥5；⑤抗苗勒管激素（anti-Müllerian hormone，AMH）≥1.2 ng/mL；⑥基础卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）<10 MIU/mL。排除标准：①供卵或全胚冷冻周期；②多囊卵巢综合征；③畸形子宫；④入院诊断为卵巢低反应[10]。

1.2 治疗过程

1.2.1 卵泡期长效长方案 在月经周期的2~5 d注射3.75 mg GnRH-a（达菲林，法国益普生生物技术公司）。在28~35 d后，使用100~225 IU重组卵泡刺激素（果纳芬，瑞士默克雪兰诺公司）进行卵巢刺激，并监测卵巢反应。促性腺激素（gonadotropin，Gn）的起始剂量是根据患者的年龄、BMI、AFC和AMH确定并通过患者的卵巢反应和卵泡生长情况不断调整剂量。

1.2.2 拮抗剂方案 根据患者的年龄、BMI、AFC和AMH水平，在月经周期的第2~4天给予重组卵泡刺激素100~300 IU（果纳芬，瑞士默克雪兰诺公司）。Gn剂量根据卵泡发育和激素水平进行调整。在重组卵泡刺激素刺激的第6天开始给予患者每日剂量为0.25 mg GnRH-a（醋酸加瑞尼克，瑞士默克雪兰诺公司），直至扳机日。

1.2.3 扳机和取卵 在卵巢刺激后，当至少2个卵泡≥18 mm或3个卵泡≥17 mm时注射250 μg重组人绒毛膜促性腺激素（recombinant human chorionic gonadotropin，rhCG）（德国默克雪兰诺公司）进行扳机。注射rhCG的36 h后在超声引导下取卵。

1.3 观察指标

1.3.1 患者基线指标情况 患者年龄、BMI、不孕年限、不孕因素、基础性激素水平、hCG日性激素水平、AFC、AMH水平等。

1.3.2 临床结局 主要临床结局是活产，次要临床结局是OHSS、临床妊娠和流产。活产指婴儿在出生后能够维持正常的生命功能，并且不需要特殊的医学干预来维持生命[11]。OHSS判断标准参照2016年OHSS预防及治疗指南，患者的临床表现如：恶心、呕吐、腹胀、腹泻、少尿或无尿，病情加重

时会出现胸腹腔积液、心包积液、呼吸窘迫综合征伴血栓形成倾向及多器官功能衰竭等[12-13]。临床妊娠指通过宫内孕囊伴有胎儿心脏活动[14]。流产指妊娠不足28周、胎儿体质量不足1 000 g而终止者[15]。

1.4 分组依据

根据三分位法将患者按照直径≥17 mm卵泡占比分为3组。对于接受卵泡期长效长方案治疗的患者，A组：<60%；B组：60%~73%；C组：>73%。对于接受拮抗剂方案治疗的患者，A组：≤62%；B组：62%~75%；C组：>75%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 27.0软件分析数据。在基线分析中，通过Shapiro-Wilk检验对连续变量进行正态性检查，服从近似正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，偏态分布的计量资料用中位数（四分位间距）$M_d(Q_1,Q_3)$表示，计数资料用例数（百分比）表示。通过Kruskal-Wallis检验和单因素方差分析（analysis of variance，ANOVA）来比较3组连续变量之间的差异，同时使用卡方检验来分析分类变量之间的差异。对于基线显示出有统计学上差异的变量，通过独立样本Kruskal-Wallis检验进行事后多重比较。使用多因素logistic回归分析探索直径≥17 mm卵泡占比与助孕结局的关系。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 患者基础情况及实验室分析结果

2.1.1 卵泡期长效长方案 一共有2 195个周期的患者接受了卵泡期长效长方案治疗。A组患者数为832例，B组患者数为595例，C组患者数为768例。3组患者的AFC、AMH、hCG日孕酮（progesterone，P）、hCG日雌二醇（estradiol，E_2）和不孕年限之间的差异存在统计学意义（P<0.05）。3组患者的年龄、BMI、基础FSH、基础E_2、基础P、基础黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、扳机日LH、扳机日内膜厚度、Gn剂量、Gn使用天数、不孕因素、不孕类型之间的差异无统计学意义（P>0.05）。

事后多重比较结果显示：A组与C组之间AFC的差异有统计学意义[15.00（12.00，19.00）vs. 14.00（11.00，18.00），P=0.009]，A组与C组之间AMH水平的差异有统计学意义[3.33（2.40，4.24）vs. 3.09（2.38，4.00），P=0.044]，A组与B组之间基础P水平的差异有统计学意义[0.74（0.48，1.06）vs. 0.83（0.54，1.14），P=0.007]。见表1。

表1 卵泡期长效长方案中，A、B、C 3组患者的基线情况比较[$\bar{x}\pm s$；$M_d(Q_1,Q_3)$；n，%]

变量	A组	B组	C组	$F/H/\chi^2$[a]值	P值
周期数（个）	832	595	768	–	–
女性年龄（岁）	29.68±2.75	29.48±2.85	29.77±2.92	1.083	0.282
BMI（kg/m^2）	21.33±1.67	21.39±1.63	21.50±1.64	0.899	0.741
基础FSH（MIU/mL）	7.10±1.55	7.21±1.48	7.13±1.60	0.975	0.547
基础E_2（pg/mL）	44.00（32.00，59.00）	44.00（33.00，58.00）	46.00（34.00，60.75）	5.448	0.066
基础P（ng/mL）	0.55（0.38，0.80）	0.58（0.41，0.87）	0.56（0.39，0.82）	2.881	0.237
基础LH（MIU/mL）	3.89（2.79，5.23）	3.81（2.90，4.92）	3.75（2.75，4.92）	2.218	0.330
AFC	15.00（12.00，19.00）	15.00（11.00，18.00）	14.00（11.00，18.00）	9.226	0.010
AMH（ng/mL）	3.33（2.40，4.24）	3.29（2.38，4.40）	3.09（2.38，4.00）	7.884	0.019
LH（扳机日，MIU/mL）	0.79（0.55，1.19）	0.90（0.57，1.27）	0.82（0.56，1.21）	3.508	0.173
P（扳机日，ng/mL）	0.74（0.48，1.06）	0.83（0.54，1.14）	0.78（0.50，1.12）	9.454	0.009
E_2（扳机日，pg/mL）	1 949.00（1 281.50，2 800.50）	2 050.00（1 436.00，2 966.00）	1 904.50（1 282.50，2 845.00）	6.596	0.037
内膜厚度（扳机日，mm）	10.90±2.14	10.89±2.14	10.72±2.03	4.037	0.133
Gn剂量（IU）	1 867.64（1 500.00，2 222.00）	1 850.00（1 500.00，2 213.00）	1 800.00（1 500.00，2 175.00）	2.744	0.245
Gn使用天数（d）	11.72±1.97	11.64±1.86	11.63±1.92	0.821	0.888
不孕年限（年）	3.00（1.00，4.00）	3.00（2.00，4.00）	3.00（2.00，5.00）	7.049	0.029
不孕因素				6.049	0.418
男性因素	161（19.40）	125（21.00）	140（18.20）		
输卵管因素	574（69.00）	387（65.00）	541（70.40）		
排卵障碍	8（1.00）	4（0.70）	7（0.90）		
其他因素	89（10.70）	79（13.30）	80（10.40）		
不孕类型				1.644	0.439
原发不孕	432（51.90）	319（53.60）	385（50.10）		
继发不孕	400（48.10）	276（46.40）	383（49.90）		

注：a，女性年龄、BMI、基础FSH、Gn使用天数服从正态分布且方差齐，使用方差分析，统计量用F表示；基础E_2、基础P、基础LH、AFC、AMH、LH（hCG日）、P（hCG日）、E_2（hCG日）、内膜厚度、Gn剂量、不孕年限不服从正态分布或服从正态分布但方差不齐，使用Kruskal-Wallis检验，统计量用H表示；不孕因素和不孕类型为分类变量，使用卡方检验，统计量用χ^2表示

2.1.2 拮抗剂方案 一共有1 653个周期的患者接受了拮抗剂方案治疗。A组患者数为546例，B组患者数为610例，C组患者数为497例。3组患者的基础E_2、AFC、AMH、hCG日E_2之间的差异有统计学意义（P<0.05）。3组患者的年龄、BMI、基础FSH、基础P、基础LH、扳机日LH、扳机日P、扳机日内膜厚度、Gn剂量、Gn使用天数、不孕年限、不孕因素、不孕类型之间的差异无统计学意义（P>0.05）。

事后多重比较结果显示：A组与C组之间基础E_2水平的差异有统计学意义[41.00（31.00，54.00） vs. 43.00（33.00，56.00），P=0.041]，A组与C组之间AFC的差异有统计学意义[17.00（12.00，23.00） vs. 14.00（10.00，19.00），P=0.000]，B组与C组之间AFC的差异也有统计学意义[16.00（12.00，22.00） vs. 14.00（10.00，19.00），P=0.000]。A组与C组之间AMH水平差异有统计学意义[4.16（2.72，5.74） vs. 3.09（2.09，4.98），P=0.000]，B组与C组之间AMH水平差异也有统计学意义[3.81（2.53，5.39） vs. 3.09（2.09，4.98），P=0.000]。B组与C组之间hCG日E_2水平差异有统计学意义[2 660.00（1 980.75，3 619.25） vs. 2 426.00（1 709.50，3 443.00），P=0.018]。见表2。

2.2 多因素logistic回归分析结果

2.2.1 卵泡期长效长方案 在接受卵泡期长效长方案治疗的患者中，以A组患者为参照组，结果显示，B组和C组发生OHSS的OR分别为1.292（95%CI=0.806~2.073，P=0.288）和1.166（95%CI=0.737~1.846，P=0.511）；B组和C组获得临床妊娠的OR分别为1.058（95%CI=0.851~1.314，P=0.614）和0.951（95%CI=0.777~1.163，P=0.622）；B组和C组发生流产的OR分别为1.296（95%CI=0.816~2.058，P=0.272）和1.700（95%CI=1.123~2.576，P=0.012）；B组和C组获得活产的OR分别为0.999（95%CI=0.807~1.236，P=0.991）和0.839（95%CI=0.688~1.023，P=0.083）。由于C组的流产风险是A组的1.700倍（P=0.012），提示直径≥17 mm卵泡占比过高可能与流产风险增加相关。此外，未发现直径≥17 mm卵泡占比与患者的活产、OHSS、临床妊娠之间存在明显关联。见表3。

2.2.2 拮抗剂方案 在接受拮抗剂方案治疗的患者中，以A组患者为参照组，结果显示，B组和C组发生OHSS的OR分别为0.958（95%CI=0.460~1.995，P=0.908）和0.598（95%CI=

表2 拮抗剂方案中，A、B、C 3组患者的基线情况比较[$\bar{x}\pm s$；$M_d(Q_1,Q_3)$；n，%]

变量	A组	B组	C组	$F/H/\chi^2$[a]值	P值
周期数（个）	546	610	497	–	–
女性年龄（岁）	29.32 ± 2.81	29.35 ± 2.90	29.55 ± 2.95	0.915	0.688
BMI（kg/m^2）	21.46 ± 1.67	21.45 ± 1.71	21.48 ± 1.70	0.052	0.974
基础FSH（MIU/mL）	7.22 ± 1.45	7.33 ± 1.34	7.32 ± 1.38	0.925	0.630
基础E_2（pg/mL）	41.00（31.00，54.00）	41.00（31.00，53.00）	43.00（33.00，56.00）	7.150	0.028[b]
基础P（ng/mL）	0.57（0.38，0.78）	0.55（0.37，0.80）	0.57（0.39，0.83）	3.013	0.222
基础LH（MIU/mL）	4.03（3.00，5.22）	3.98（3.08，5.23）	3.87（2.88，5.02）	2.771	0.250
AFC	17.00（12.00，23.00）	16.00（12.00，22.00）	14.00（10.00，19.00）	31.821	0.000
AMH（ng/mL）	4.16（2.72，5.74）	3.81（2.53，5.39）	3.09（2.09，4.98）	43.225	0.000
LH（扳机日，MIU/mL）	1.94（1.16，3.24）	2.07（1.27，3.10）	1.95（1.20，3.18）	0.219	0.896
P（扳机日，ng/mL）	0.93（0.66，1.24）	0.88（0.62，1.25）	0.95（0.70，1.24）	2.412	0.299
E_2（扳机日，pg/mL）	2 523.50（1 850.50，3 392.00）	2 660.00（1 980.75，3 619.25）	2 426.00（1 709.50，3 443.00）	8.130	0.017
内膜厚度（扳机日，mm）	10.59 ± 1.87	10.48 ± 1.87	10.29 ± 1.80	1.164	0.157
Gn剂量（IU）	1 650.00（1 350.00，2 025.00）	1 650.00（1 350.00，2 025.00）	1 688.00（1 350.00，2 025.00）	1.789	0.409
Gn使用天数（d）	9.09 ± 1.30	9.05 ± 1.23	9.20 ± 1.29	3.953	0.139
不孕年限（年）	3.00（2.00，4.00）	2.00（1.00，4.00）	3.00（1.00，4.00）	0.144	0.931
不孕因素				10.753	0.096
男性因素	135（24.70）	134（22.00）	92（18.50）		
输卵管因素	33（62.10）	406（66.60）	331（66.60）		
排卵障碍	9（1.60）	4（0.70）	10（2.00）		
其他因素	63（11.50）	66（10.80）	64（12.90）		
不孕类型				3.549	0.170
原发不孕	300（54.90）	326（53.40）	245（49.30）		
继发不孕	246（45.10）	284（46.60）	252（50.70）		

注：a，女性年龄、内膜厚度服从正态分布且方差齐，使用方差分析，统计量用F表示；基础FSH、基础E_2、基础P、基础LH、AFC、AMH、LH（hCG日）、P（hCG日）、E_2（hCG日）、Gn剂量、Gn使用天数不服从正态分布或服从正态分布但方差不齐，使用Kruskal-Wallis检验，统计量用H表示；不孕因素和不孕类型为分类变量，使用卡方检验，统计量用χ^2表示

0.239~1.498，*P*=0.272）；B组和C组获得临床妊娠的*OR*分别为 1.144（95%CI=0.905~1.446，*P*=0.260）和 1.073（95%CI=0.837~1.375，*P*=0.579）；B组和C组发生流产的*OR*分别为1.207（95%CI=0.749~1.946，*P*=0.439）和1.236（95%CI=0.748~2.042，*P*=0.408）；B组和C组获得活产的*OR*分别为1.094（95%CI=0.865~1.383，*P*=0.454）和1.020（95%CI=0.795~1.308，*P*=0.879）。由于*P*值均>0.05，因此，未发现直径≥17 mm卵泡占比与活产、OHSS、临床妊娠及流产之间的关联。见表4。

3 讨 论

不同的COH方案形成的激素环境对卵泡群体和IVF/ICSI周期结局存在不同的影响[9]。卵泡期长效长方案和拮抗剂方案激素用药方式不同，导致患者体内的激素环境并不相同，因此，两种方案中扳机日卵泡群体发育情况可能对周期助孕结局造成不同的影响[2]。

卵泡期长效长方案是辅助生殖技术中的经典COH方案，长效GnRH-a可以抑制黄体晚期内源性卵泡刺激素的上升，使卵泡发育达到同步化，同时GnRH-a能够通过增加子宫内膜胞饮突的数量及相关因子的表达改善子宫内膜的容受性，甚至可以降低盆腔炎性介质的浓度，改善盆腔的内环境，使卵泡发育更加均匀，从而有利于胚胎的着床[16-17]。因其良好的卵泡发育同步性、高质量的卵母细胞及胚胎移植内环境，卵泡期长效长方案得到了更广泛的应用[18]。本研究结果显示，对于接受卵泡期长效长方案的患者而言，扳机日直径≥17 mm卵泡占比高于73%时，患者的流产风险会增大（*OR*=1.700，*P*=0.012）。此前有学者表示，在短效GnRH-a长方案中，扳机日直径≥18 mm卵泡占比高于15%时，会降

表3 卵泡期长效长方案A、B、C 3组与结局指标的logistic回归分析

结局指标	组别	a*OR*	95%CI	*P*值
OHSS	A组	REF	-	-
	B组	1.292	0.806，2.073	0.288
	C组	1.166	0.737，1.846	0.511
临床妊娠	A组	REF	-	-
	B组	1.058	0.851，1.314	0.614
	C组	0.951	0.777，1.163	0.622
流产	A组	REF	-	-
	B组	1.296	0.816，2.058	0.272
	C组	1.700	1.123，2.576	0.012
活产	A组	REF	-	-
	B组	0.999	0.807，1.236	0.991
	C组	0.839	0.688，1.023	0.083

注：a*OR*，将AFC、AMH、P（hCG日）、E_2（hCG日）、不孕年限作为协变量纳入logistic回归分析中得出的*OR*值

表4 拮抗剂方案A、B、C 3组与结局指标的logistic回归分析

结局指标	组别	a*OR*	95%CI	*P*值
OHSS	A组	REF	-	-
	B组	0.958	0.460，1.995	0.908
	C组	0.598	0.239，1.498	0.272
临床妊娠	A组	REF	-	-
	B组	1.144	0.905，1.446	0.260
	C组	1.073	0.837，1.375	0.579
流产	A组	REF	-	-
	B组	1.207	0.749，1.946	0.439
	C组	1.236	0.748，2.042	0.408
活产	A组	REF	-	-
	B组	1.094	0.865，1.383	0.454
	C组	1.020	0.795，1.308	0.879

注：a*OR*，将基础E2、AFC、AMH、E2（hCG日）作为协变量纳入logistic回归分析中得出的*OR*值

低患者的优胚率和妊娠率[5]。另有2项随机对照试验表示，在3个卵泡≥17 mm时延迟扳机1或2 d，患者持续妊娠率下降[19-20]。这些结果表明，直径≥17 mm的卵泡继续发育可能导致卵母细胞过度成熟，从而对卵母细胞质量和妊娠结局产生负面影响[9,21]。一方面，卵泡过度发育可能影响子宫内膜的容受性[22]；另一方面，卵泡过度发育可能与卵母细胞超微结构异常发生率的增加有关，如细胞器光滑内质网的退化（smooth endoplasmic reticulum，sER）[23]。sER的累积可能导致较低的囊胚形成率和较差的妊娠结局[24]。一般认为，sER累积与hCG日高E2水平和长期Gn刺激有关[23]。因此，根据研究结果推测，大卵泡数量过多或卵泡过度发育可能不利于患者的助孕结局，进而对患者活产造成不利影响。此外，由于GnRH-a的使用对于OHSS的发生有潜在的危险[25]，因此本研究特别关注了患者的OHSS发生情况。结果表示，直径≥17 mm卵泡占比升高与OHSS发生风险之间并不存在统计学关系，这可能是因为临床医生在促排卵过程中根据卵巢反应对Gn的启动剂量及总剂量进行了及时调整，防止了OHSS的发生[26]。

除激动剂方案外，拮抗剂方案由于能迅速抑制LH和FSH水平、减少自发性LH峰的出现、降低OHSS的发生风险等优点在临床上广泛使用[27]。有研究认为扳机日卵泡大小与卵母细胞成熟、胚胎发育和受精率相关[1-2]。林海燕等[28]的研究结果表示，在拮抗剂方案中，扳机日大卵泡（≥18 mm）的占比过低会不利于PCOS患者的妊娠结局；而在本研究中，直径≥17 mm卵泡占比与卵巢正常反应患者的OHSS发生、临床妊娠、流产、活产之间均无统计学关联，本研究结果和林海燕等[28]的结果出现差异，这种差异可能是因为：①自变量选择不同（扳机日≥18 mm卵泡占比 vs. 扳机日≥17 mm卵泡占比）；②患者选择不同（PCOS患者 vs 卵巢正常反应患者）所导致的。此外，这也可能是因为在年轻患者（≤30岁）中，增加大卵泡占比对临床结局影响小，但在高龄患者（≥40岁）中，增加大卵泡占比会明显降低患者的临床妊娠率。可能因为年轻患者大多卵巢储备好，卵子发育受外界影响小，自我修复能力强[29]，年老者则不然，所以会导致不同的助孕结局。

本研究样本量较大，可以更好地代表目标人群的特征和分布，从而提高研究结果的代表性和可泛化性。然而由于回顾性队列研究的局限性，本研究数据不可避免地存在信息偏倚。将来可以进行前瞻性研究，以获得更准确的结果。

综上所述，对于接受卵泡期长效长方案的患者而言，扳机日直径≥17 mm卵泡占比高于73%时，患者的流产风险可能会增加。对于接受拮抗剂方案的患者而言，未发现扳机日直径≥17 mm卵泡占比与周期结局之间的关联。对于临床医生来说，未来可能需要更加关注接受卵泡期长效长方案的患者的卵泡群体发育情况。

参 考 文 献

[1] Rosen MP, Shen SH, Dobson AT, et al. A quantitative assessment of follicle size on oocyte developmental competence[J]. Fertil Steril, 2008, 90(3): 684-690.

[2] Lin HY, Li Y, Wang WJ, et al. Role of the proportion of dominant follicles in patients with polycystic ovary syndrome undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer[J]. Chin Med J, 2019, 132(12): 1448-1453.

[3] Mochtar MH, Custers IM, Koks CA, et al. Timing oocyte collection in GnRH agonists down-regulated IVF and ICSI cycles: a randomized clinical trial[J]. Hum Reprod, 2011, 26(5): 1091-1096.

[4] Falagario M, Trerotoli P, Chincoli A, et al. Dynamics of the development of multiple follicles by early versus late hCG administration in ART program[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(2): 105-108.

[5] Li Y, Li RQ, Ou SB, et al. Association between the proportion of dominant follicles and oocyte developmental competence[J]. J Assist Reprod Genet, 2014, 31(12): 1599-1604.

[6] Ectors FJ, Vanderzwalmen P, van Hoeck J, et al. Relationship of human follicular diameter with oocyte fertilization and development after *in-vitro* fertilization or intracytoplasmic sperm injection[J]. Hum Reprod, 1997, 12(9): 2002-2005.

[7] Haines CJ, Emes AL. The relationship between follicle diameter, fertilization rate, and microscopic embryo quality[J]. Fertil Steril, 1991, 55(1): 205-207.

[8] Bergh C, Broden H, Lundin K, et al. Comparison of fertilization, cleavage and pregnancy rates of oocytes from large and small follicles[J]. Hum Reprod, 1998, 13(7): 1912-1915.

[9] Su HM, Lai YH, Li J, et al. Increasing dominant follicular proportion negatively associated with good clinical outcomes in normal ovarian responders using the depotGnRH agonist protocol: a large-sample retrospective analysis[J]. J Ovarian Res, 2022, 15(1): 44.

[10] Orvieto R, Kirshenbaum M, Galiano V, et al. Stop GnRH-agonist combined with multiple-dose GnRH-antagonist protocol for patients with "genuine" poor response undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF[J]. Front Endocrinol, 2020, 11: 182.

[11] Barfield WD, Committee on Fetus and Newborn. Standard terminology for fetal, infant, and perinatal deaths[J]. Pediatrics, 2011, 128(1):177-181.

[12] Golan A, Ron-el R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review[J]. Obstet Gynecol Surv, 1989, 44(6): 430-440.

[13] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Electronic address: ASRM@asrm org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline[J]. Fertil Steril, 2016, 106(7):1634-1647.

[14] Xu J, Yin MN, Chen ZH, et al. Embryo retention significantly decreases clinical pregnancy rate and live birth rate: a matched retrospective cohort study[J]. Fertil Steril, 2020, 114(4):787-791.

[15] 谢 幸, 孔北华, 段 涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.

Xie X, Kong BH, Duan T. Obstetrics and gynecology[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.

[16] Toftager M, Bogstad J, Bryndorf T, et al. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles[J]. Hum Reprod, 2016, 31(6):1253-1264.

[17] Bolton EM, Lynch T. Are all gonadotrophin-releasing hormone agonists equivalent for the treatment of prostate cancer? A systematic review[J]. BJU Int, 2018, 122(3):371-383.

[18] Shrestha D, La XL, Feng HL. Comparison of different stimulation protocols used in *in vitro* fertilization: a review[J]. Ann Transl Med, 2015, 3(10):137.

[19] Kolibianakis EM, Albano C, Camus M, et al. Prolongation of the follicular phase in *in vitro* fertilization results in a lower ongoing pregnancy rate in cycles stimulated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists[J]. Fertil Steril, 2004, 82(1):102-107.

[20] Morley L, Tang T, Yasmin E, et al. Timing of human chorionic gonadotrophin (hCG) hormone administration in IVF protocols using GnRH antagonists: a randomized controlled trial[J]. Hum Fertil, 2012, 15(3):134-139.

[21] Wirleitner B, Okhowat J, Vištejnová L, et al. Relationship between follicular volume and oocyte competence, blastocyst development and live-birth rate: optimal follicle size for oocyte retrieval[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(1):118-125.

[22] Kolibianakis EM, Bourgain C, Papanikolaou EG, et al. Prolongation of follicular phase by delaying hCG administration results in a higher incidence of endometrial advancement on the day of oocyte retrieval in GnRH antagonist cycles[J]. Hum Reprod, 2005, 20(9):2453-2456.

[23] Otsuki J, Okada A, Morimoto K, et al. The relationship between pregnancy outcome and smooth endoplasmic reticulum clusters in MII human oocytes[J]. Hum Reprod, 2004, 19(7):1591-1597.

[24] Setti AS, Figueira RC, de Almeida Ferreira Braga DP, et al. Oocytes with smooth endoplasmic reticulum clusters originate blastocysts with impaired implantation potential[J]. Fertil Steril, 2016, 106(7): 1718-1724.

[25] Xi QW, Tao Y, Qiu MT, et al. Comparison between PPOS and GnRHa-long protocol in clinical outcome with the first IVF/ICSI cycle: a randomized clinical trial[J]. Clin Epidemiol, 2020, 12:261-272.

[26] La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(1):124-140.

[27] Griffin D, Benadiva C, Kummer N, et al. Dual trigger of oocyte maturation with gonadotropin-releasing hormone agonist and low-dose human chorionic gonadotropin to optimize live birth rates in high responders[J]. Fertil Steril, 2012, 97(6):1316-1320.

[28] 林海燕, 李 予, 张清学, 等. HCG日不同优势卵泡比例对IVF/ICSI妊娠结局的影响[J]. 中山大学学报(医学版), 2019, 40(3): 415-422.

Lin HY, Li Y, Zhang QX, et al. The proportion of dominant follicles for the HCG-trigger timing and IVF/ICSI outcome[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2019, 40(3):415-422.

[29] López Martín MJ, García D, Vassena R, et al. Oocyte developmental competence is independent of ovarian reserve in women younger than 35 years[J]. Reprod Biomed Online, 2018, 37(6):677-684.

（责任编辑：周一青）

本文引用格式：

王梦迪, 李莹星, 吕兴钰, 等. 控制性超促排卵过程中扳机日直径≥17 mm卵泡占比对辅助生殖助孕结局的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(2):230-236.