

去氧孕烯炔雌醇片联合来曲唑及尿促性腺素 治疗卵巢储备功能下降

杨艳彬, 张彩红, 吴建敏

广东省深圳市龙华区中心医院妇科, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 探讨去氧孕烯炔雌醇片(妈富隆)联合来曲唑及尿促性腺素在卵巢储备功能下降治疗中的应用及其疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月收治的卵巢储备功能下降者 280 例,按随机数字表法分为 A、B、C、D 四组,每组 70 例。A 组:给予妈富隆联合来曲唑及尿促性腺素干预治疗;B 组:给予来曲唑及尿促性腺素干预治疗;C 组:给予妈富隆联合来曲唑干预治疗;D 组:给予来曲唑干预治疗。在治疗前后采用化学发光法检测患者血清性激素水平及 B 超检测患者子宫内膜厚度和排卵情况;同时采用自制评分量表评估患者临床症状及体征,统计各组患者治疗前后性激素水平变化情况、临床症状和体征评分变化以及促排卵效果。**结果** A、B、C、D 组患者临床治疗总有效率分别为 78.57%、62.86%、61.43% 及 51.43%,四组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后,各组患者黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、催乳素(PRL)、睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)等性激素水平均较治疗前降低(P 均 < 0.05);并依 A、B、C、D 组之序递升(P 均 < 0.05)。治疗后,各组患者子宫体积比较无统计学差异($P > 0.05$);而子宫内膜厚度、卵巢平均容积(OAV)、窦卵泡计数(AFCs)、优势卵泡数及优势卵泡大小均较治疗前增厚或增多,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗后,患者子宫内膜厚度、OAV、AFCs、优势卵泡数及优势卵泡大小检测值依 A、B、C、D 组之序递降,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗后,各组患者的临床症状及体征评分均较治疗前降低(P 均 < 0.01),并依 A、B、C、D 组之序递升,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论** 卵巢储备功能下降妇女采用妈富隆联合来曲唑及尿促性腺素治疗,能有效改善患者的性激素水平,增加子宫内膜厚度,缓解患者的临床症状及体征。

关键词: 卵巢储备功能; 性激素; 去氧孕烯炔雌醇片; 来曲唑; 尿促性腺素

中图分类号: R 711.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)04-0494-05

Desogestrel/Ethinylestradiol combined with letrozole and urinary gonadotropin in treatment of ovarian reserve function decline

YANG Yan-bin, ZHANG Cai-hong, WU Jian-min

Department of Gynecology, the Central Hospital of Longhua District, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Desogestrel/Ethinylestradiol (Marvelon) combined with letrozole and urinary gonadotropin for treatment of diminished ovarian reserve (DOR). **Methods** A total of 280 DOR patients from June 2016 to June 2017 were selected and randomly divided into 4 groups ($n = 70$, each). Marvelon combined with letrozole and urinary gonadotropin was given in group A; Letrozole with urinary gonadotropin was given in group B; Marvelon combined with letrozole was given in group C; Letrozole alone was given in group D. Before and after treatment, the serum sex hormone levels were detected by chemiluminescence, and endometrial thickness, ovulation were examined by B ultrasound. The clinical symptoms and signs of patients were evaluated using the self-made scale assessment. The sex hormone levels, scores of clinical symptoms and signs, as well as the effect of ovulation promoting treatment were compared among four groups. **Results** The total effective rates of group A, B, C and D were 78.57%, 62.86%, 61.43% and 51.43% respectively, and there were statistical differences in intra-group comparison ($P < 0.01$). After treatment, the levels of estradiol (E2), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL), testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH) and other sex hormones significantly decreased compared with before treatment, and according to A, B, C, D group of ascending order (all $P < 0.05$). After treatment, the B ultrasound detection value of four groups (such as the thickness of the endometrium, OAV, AFCs, the number of dominant follicles and dominant follicle size, except uterine volume)

significantly increased compared with pretherapy, and according to A, B, C, D group of descending order (all $P < 0.05$). After treatment, the scores of clinical symptoms and signs in four groups significantly decreased compared with before treatment, and according to A, B, C, D group of ascending order (all $P < 0.05$). **Conclusion** Marvelon combined with letrozole and urinary gonadotropin can effectively improve the patient's sex hormone levels, increase endometrial thickness, relieve the clinical symptoms and signs in the treatment for patients with diminished ovarian reserve.

Key words: Ovarian reserve function; Sex hormone; Desogestrel/Ethinylestradiol; Letrozole; Urinary gonadotropin

卵巢储备指的是女性卵巢皮质内的原始卵泡,卵巢储备功能下降(diminished ovarian reserve, DOR)指的是女性卵巢产生的卵母细胞数量和质量出现可影响生育能力的下降^[1-3]。DOR 可明显影响其患者生育功能,影响患者家庭关系的和谐,降低患者生存质量^[4]。DOR 实际是卵巢功能衰竭的前期状态,将导致生育力降低、不孕、月经稀发、经量减少、过早绝经或卵巢早衰^[5-6]。目前已有研究显示部分 DOR 患者经过治疗后,卵巢功能可以恢复,甚至成功受孕^[7]。可见,早期干预、治疗 DOR 具有重要的临床意义。来曲唑、尿促性腺素在诱导排卵中的应用效果较好。有研究表明,将避孕药去氧孕烯炔雌醇片(妈富隆)应用于不孕治疗中可有效改善子宫内膜的容受性,有助于提高不孕治疗效果^[8]。妈富隆机理:能够抑制血清卵泡刺激素(FSH)的释放,使内源性雌二醇(E2)和黄体生成素(LH)下降,利于调整周期;用于提高FSH的敏感性,后续再用相关药物促排卵,可提高卵泡的反应性和促排卵率,提高临床妊娠率,减少并发症发生率,减轻患者家庭和社会负担,提高患者的生活质量。目前临床多采取多种药物结合治疗不孕症,然而目前尚未见将妈富隆联合来曲唑及尿促性腺素用于治疗DOR的研究。本研究将妈富隆联合来曲唑及尿促性腺素用于治疗DOR,探讨其对患者性激素水平、子宫内膜厚度及卵泡的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年6月至2017年6月我院收治的DOR下降者280例,按随机数字表法分为A、B、C、D组。纳入标准:年龄 ≥ 35 岁;经期第3天基础生殖激素 $FSH \geq 10$ U/L或 $FSH/LH > 3.6$;自然周期卵泡早期阴道B超提示双侧卵巢窦卵泡数 ≤ 5 个;本研究上报医院伦理委员会获得批准且患者自愿参与并签署知情同意书。排除标准:男方不孕患者;合并各种急性传染病;合并生殖器官畸形、生殖系统炎症及肿瘤;合并夫妻双方染色体异常等情况;中途转出治疗患者。A组患者年龄 $35 \sim 45$ (39.46 ± 2.73)岁,病程6个月~6年,平均(3.48 ± 0.69)年;B组患者年龄 $36 \sim 44$ (38.87 ± 2.89)岁,病程6个月~

6年,平均(3.35 ± 0.58)年;C组患者年龄 $35 \sim 43$ (39.25 ± 0.73)岁,病程6个月~6年,平均(3.54 ± 0.63)年;D组患者年龄 $37 \sim 45$ (38.49 ± 0.96)岁,病程6个月~6年,平均(3.42 ± 0.72)年。各组患者年龄和病程比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法 A组行妈富隆联合来曲唑及尿促性腺素干预,B组行来曲唑及尿促性腺素干预,C组行妈富隆联合来曲唑干预,D组行来曲唑干预,具体如下。

1.2.1 妈富隆干预 月经第5天开始口服妈富隆避孕药(每片含去氧孕烯0.15 mg和炔雌醇30 μ g,批准文号:H20130491),1片/d,连服21 d停药,待下次月经第5天起服用第2周期,共用药3个周期。

1.2.2 来曲唑干预 月经来潮第3天或黄体酮撤药性出血第3天起,口服来曲唑(艾瑞,江苏恒瑞医药)2.5~7.5 mg/d,3 d,月经第5天加重重组促卵泡素 β 注射液(普丽康)75~300 IU/d,3~5 d肌内注射,月经周期第8天行阴道B超监测,隔1~3天1次。注意把握指征,尽量避免发生严重并发症。当阴道超声示优势卵泡 $\geq 16 \sim 18$ mm,子宫内膜厚呈三线征,同时监测血LH、睾酮(T)、E2、尿LH峰,适时肌内注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)5 000~10 000 U,指导患者同房时间,HCG注射后48 h须经阴道B超证实卵泡是否破裂,后期是否受孕。

1.2.3 尿促性腺素干预 月经第2~3天开始给予尿促性腺素75~300 IU/d至HCG注射日。

1.3 检测方法

1.3.1 血液标本采集及性激素测定 患者月经第2~3天和进入周期治疗期间的血液标本,采集患者空腹肘部浅静脉血5 ml,3 500 r/min转速离心5 min,分离血清并标记置于 -20 °C冰箱待用,所有血清样本在采集后1 d内完成检测。采用化学发光法测定患者LH、E2、催乳素(PRL)、T、FSH等性激素水平,并采用美国贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪进行测定。

1.3.2 B超检测 患者月经第2~3天和治疗前后行超声监测卵巢相关情况(卵泡大小、数量)及子宫内膜厚度等,应用西

门子 ACUSON X700 超声诊断仪行 B 超监测, 超声探头经阴道, 以频率为 5.0 MHz, 并以 220° 进行扇形扫描, 监测患者子宫体积、子宫内膜厚度、卵巢平均容积 (OAV)、窦卵泡计数 (AFCs)、优势卵泡数及优势卵泡大小等情况。

1.4 观察指标 观察各组患者治疗后临床疗效; 各组治疗前后 LH、E2、PRL、T、FSH 等性激素水平; 子宫体积、子宫内膜厚度、OAV、AFCs、优势卵泡数及优势卵泡大小等子宫内情况; 采用自制评分量表评估患者临床症状及体征变化。

1.5 疗效判断标准

1.5.1 临床疗效判断标准 治愈: 经治疗, 患者的临床症状及体征完全消失, 月经周期及经期经量恢复正常, 性激素水平恢复正常; 显效: 经治疗, 患者的临床症状及体征基本消失, 月经周期及经期经量基本恢复正常, 性激素水平基本恢复正常; 有效: 经治疗, 患者临床症状及体征均明显改善, 月经周期及经期经量均有所改善, 性激素水平也得到一定程度的改善; 无效: 经治疗, 患者的临床症状及体征无明显变化, 月经不潮或无改善, 性激素水平基本无变化或加重。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 病例数 × 100%。

1.5.2 临床症状及体征评分标准 本研究对患者的临床症状及体征评分所采用量表为我院自制评分量表, 其评分标准是参照改进 Kapper-man 症状指数评分法统一评分, 具体如下: (1) 月经周期: 1 个月为 0 分; 1~2 个月为 1 分; 2~3 个月为 2 分; 超过 3 个月为 3 分。(2) 经期经量: 0 分为经期超过 3 d, 经量正常; 1 分为经期 2 d, 经量偏少; 2 分为经期 1 d, 经量少; 3 分为仅有点滴月经或无月经来潮。(3) 宫颈评分: Bishop 宫颈评分超过 7 分视为 0 分; 评分为 5~7 分时视为 1 分; 评分为 1~4 分时视为 2 分; 评分为 0 分时视为 3 分。(4) 潮热出汗: 正常或不明显潮热出汗视为 0 分; 每天发作小于 5 次时视为 1 分; 每天发作在 5~10 次时视为 2 分; 每天发作次数超过 10 次时视为 3 分。(5) 其他症状和体征 (烦躁易怒、心悸失眠、胸闷头痛、腰腿酸痛、阴部干涩) 评分标准: 0 分为患者无症状; 1 分为患者有轻微症状无需药物进行

控制也能从事工作; 2 分为患者症状较重, 用药控制后可从事一般工作; 3 分为患者有严重症状不能从事工作。月经周期及经期、经量为主证, 系数 4; 宫颈评分及潮热出汗为次证, 系数 2; 其他症状和体征为兼证, 系数 1。临床症状和体征总积分为各指数之和 (指数 = 症状和体征评分 × 相应系数)。分值范围 0 分~39 分, 分值越高, 患者临床症状和体征越严重。

1.6 统计学方法 采集研究过程中的上述研究结果, 建立数据库, 并采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间、治疗前后的比较采用多因素重复测量方差分析和两两比较的 LSD-*t* 检验; 计数资料以百分比表示, 采用行 × 列表的 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床疗效比较 A、B、C、D 四组患者临床治疗总有效率分别 78.57%、62.86%、61.43% 及 51.43%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 各组治疗前后性激素水平比较 治疗前, 各组患者 LH、E2、PRL、T、FSH 等性激素水平比较均无统计学差异 (P 均 > 0.05)。治疗后, 各组患者 LH、E2、PRL、T、FSH 等性激素水平均较治疗前降低 (P 均 < 0.05); A 组各性激素水平低于 B、C、D 组, B、C 组低于 D 组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); B、C 组比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。见表 2、3。

2.3 各组子宫、卵巢及卵泡情况比较 治疗前, 各组患者子宫体积、子宫内膜厚度、OAV、AFCs、优势卵泡数及优势卵泡大小等比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗后, 各组患者子宫体积比较无统计学差

表 1 各组临床疗效比较 [$n = 70$, 例 (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
A 组	9(12.86)	22(31.42)	24(34.29)	15(21.43)	55(78.57)
B 组	4(5.71)	19(27.15)	21(30.00)	26(37.14)	44(62.86)
C 组	4(5.71)	19(27.15)	20(28.57)	27(38.57)	43(61.43)
D 组	2(2.86)	8(11.43)	26(37.14)	34(48.57)	36(51.43)
χ^2 值					11.41
P 值					< 0.01

表 2 各组治疗前后性激素 (LH、E2、PRL) 水平比较 ($n = 70, \bar{x} \pm s$)

组别	LH (U/L)		E2 (pg/ml)		PRL (ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	12.43 ± 3.42	6.13 ± 2.43 *	85.84 ± 30.76	56.63 ± 18.13 *	31.95 ± 2.63	18.22 ± 2.13 *
B 组	12.07 ± 3.62	7.24 ± 2.92 * [△]	85.47 ± 31.42	63.64 ± 20.68 * [△]	31.72 ± 2.74	26.63 ± 2.16 * [△]
C 组	11.74 ± 3.58	7.43 ± 2.85 * [△]	84.98 ± 30.11	64.37 ± 21.66 * [△]	31.46 ± 2.93	27.35 ± 2.21 * [△]
D 组	11.37 ± 3.36	9.43 ± 3.17 * [△]	84.76 ± 29.48	72.63 ± 22.59 * [△]	31.19 ± 2.74	28.68 ± 2.26 * [△]

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与 A 组比较, [△] $P < 0.05$; 与 D 组比较, [#] $P < 0.05$ 。

表 3 各组治疗前后性激素(T、FSH)水平比较 (n=70, $\bar{x} \pm s$)

组别	T (ng/ml)		FSH (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	0.89 ± 0.11	0.43 ± 0.11 *	24.86 ± 6.43	10.67 ± 4.32 *
B 组	0.90 ± 0.22	0.69 ± 0.15 * [△] #	24.27 ± 6.11	13.48 ± 4.83 * [△] #
C 组	0.86 ± 0.18	0.71 ± 0.14 * [△] #	23.84 ± 5.94	13.76 ± 4.69 * [△] #
D 组	0.91 ± 0.21	0.78 ± 0.18 * [△]	23.53 ± 5.87	15.67 ± 5.13 * [△]

注:与治疗前比较, *P<0.05;与 A 组比较, [△]P<0.05;与 D 组比较, #P<0.05。

表 4 各组子宫、卵巢及卵泡情况比较 (n=70, $\bar{x} \pm s$)

组别	子宫体积(cm ³)		子宫内膜厚度(mm)		OAV (cm ³)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	82.43 ± 48.76	91.83 ± 50.84	4.34 ± 1.82	10.18 ± 2.83 *	4.17 ± 2.14	6.29 ± 2.83 *
B 组	79.86 ± 45.69	86.37 ± 47.96	4.51 ± 1.76	9.21 ± 2.78 * [△] #	4.33 ± 2.53	5.27 ± 2.63 * [△] #
C 组	77.16 ± 43.28	84.53 ± 49.63	4.73 ± 1.96	8.58 ± 2.33 * [△] #	3.65 ± 2.69	5.09 ± 2.31 * [△] #
D 组	74.64 ± 42.39	82.76 ± 50.17	4.83 ± 2.11	6.23 ± 1.96 * [△]	3.86 ± 2.55	4.86 ± 2.37 * [△]

组别	AFCs (个)		优势卵泡数(个)		优势卵泡大小(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	2.56 ± 1.84	3.54 ± 1.83 *	0.92 ± 0.43	2.13 ± 0.69 *	15.67 ± 2.34	21.93 ± 4.13 *
B 组	2.49 ± 1.49	2.98 ± 1.38 * [△]	0.88 ± 0.39	1.78 ± 0.59 * [△] #	15.39 ± 2.46	18.94 ± 2.83 * [△] #
C 组	2.34 ± 1.53	2.84 ± 1.43 * [△]	0.86 ± 0.36	1.76 ± 0.61 * [△] #	14.96 ± 2.33	18.61 ± 2.78 * [△] #
D 组	2.19 ± 1.65	2.73 ± 1.52 * [△]	0.84 ± 0.32	1.46 ± 0.53 * [△]	15.18 ± 2.29	17.63 ± 2.68 * [△]

注:与治疗前比较, *P<0.05;与 A 组比较, [△]P<0.05;与 D 组比较, #P<0.05。

表 5 各组临床症状及体征评分比较 (n=70, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
A 组	27.63 ± 9.83	8.86 ± 3.55	15.03	<0.01
B 组	27.34 ± 9.68	11.63 ± 4.23 [△] #	12.44	<0.01
C 组	26.94 ± 8.79	12.86 ± 4.83 [△] #	11.75	<0.01
D 组	26.58 ± 8.66	14.78 ± 4.33 [△]	10.20	<0.01

注:与 A 组比较, [△]P<0.05;与 D 组比较, #P<0.05。

异(P>0.05);而子宫内膜厚度、OAV、AFCs、优势卵泡数及优势卵泡大小均较治疗前增厚或增多,差异有统计学意义(P均<0.05)。治疗后,A组患者子宫内膜厚度、OAV、AFCs、优势卵泡数及优势卵泡大小均优于B、C、D组,B、C组(除AFCs)均优于D组,差异有统计学意义(P均<0.05);B、C组比较无统计学差异(P均>0.05)。见表4。

2.4 各组临床症状及体征评分比较 治疗前,各组患者临床症状及体征评分比较无统计学差异(P>0.05)。治疗后,各组患者的临床症状及体征评分均较治疗前降低(P均<0.01),A组低于B、C、D组,B、C组低于D组,差异均有统计学意义(P均<0.05);B、C组比较无统计学差异(P>0.05)。见表5。

3 讨论

卵巢内的卵泡存留数量以及质量反映卵巢储备功能,同时也反映女性的生殖能力。近年来,不孕症在女性中的发病率呈逐年升高趋势,而且女性发生DOR的人数也在逐年升高。月经紊乱、潮热、汗多、月经稀少、经量减少或无、不孕及焦躁等是DOR的主

要临床症状,目前,对DOR发病原因尚未完全清楚,现代医学认为DOR的病因与多种因素有关,而感染、免疫系统、内分泌紊乱、遗传因素及医源性因素等与DOR发病密切相关^[9-11]。卵巢抑制素可抑制内源性FSH合成与分泌,而DOR患者体内卵巢抑制素合成分泌减少,从而削弱对内源性FSH分泌的抑制作用,而持续增长的内源性FSH可加速消耗窦卵泡,若对DOR患者不给予积极干预处理,其最终结局可因卵子耗竭而出现卵巢早衰。因此,对DOR患者应及时给予积极的干预治疗,目前,激素替代治疗是DOR治疗的主要方式,有助于改善患者的排卵功能和降低FSH水平。

来曲唑是一种芳香化酶活性抑制剂,其可以离子键形式与雄激素亚铁血红素中的铁离子发生可逆性结合,从而发挥其抑制芳香化酶活性的作用,进而阻碍雄激素向雌激素转化,降低体内雌激素水平,从而解除雌激素对下丘脑-垂体的负反馈抑制作用,促使内源性促性腺激素合成分泌增多,刺激卵泡发育;同时在卵巢内雄激素转化受阻,导致雄激素短暂储蓄在卵巢内,而卵巢因雄激素的升高,对胰岛素样生长因子I及其他自分泌和旁分泌因子进行刺激而表达,从而提高卵巢对激素的反应性,起到促进排卵的作用。本研究结果显示,来曲唑治疗DOR患者能有效降低LH、E2、PRL、T、FSH等性激素水平,改善患者子宫内膜厚度、OAV、AFCs、优势卵泡数、优势卵泡大小,降低患者临床症状及体征评分,但因部分患者对来曲唑的疗效不佳,因此,目前急需寻找其他治疗方法解决

这一问题。

尿促性腺素也是临床上常用的促排卵药物,募集多个窦状卵泡并促使其发育成熟,小量的 LH 可协同尿促性腺素产生少量雌激素,而雌激素通过反馈作用刺激垂体释放足量的 LH 诱发排卵是尿促性腺素促排卵的主要表现^[12-13]。在使用尿促性腺素过程中,要注重其剂量的使用,剂量过大时,不仅浪费患者医疗费用,还可导致过早出现 LH 峰值,进而引起卵泡过早黄素化或卵泡不破裂综合征;不但对卵子和胚胎质量造成影响,还使子宫内膜分泌期提前,种植窗与囊胚种植不同步,囊胚着床率降低,在后续肌内注射 HCG 时,或可出现卵巢过度刺激综合征^[14]。目前,采用尿促性腺素在诱导排卵周期诱导患者排卵的使用剂量并无严格标准。卵泡对尿促性腺素的反应性因人而异。因此,临床上采用尿促性腺素治疗 DOR 患者多根据患者对其的反应性进行剂量调整^[15]。

去氧孕烯和炔雌醇是妈富隆的主要成分,是新一代低剂量单相复方口服避孕药,同时也是第 3 代高效孕激素,其可对血清 FSH 的合成释放起到抑制作用,降低体内雌二醇和 LH 水平,对体内激素水平进行调节。妈富隆中的去氧孕烯成分对孕激素受体具有较强亲和性,可使子宫内膜由增生期变成分泌期,且作用时间长,对卵巢功能的影响小,易被患者接受^[16]。妈富隆机理如前所述,其可提高卵泡的反应性和促排卵率,提高临床妊娠率,减少并发症发生率,减轻患者家庭和社会负担,提高其患者的生活质量。

综上所述,本研究结果显示,妈富隆联合来曲唑及尿促性腺素治疗 DOR 患者,临床疗效优于单用来曲唑、来曲唑联合妈富隆、来曲唑联合尿促性腺素;能有效降低患者的性激素水平,增加其子宫内膜厚度,改善卵泡数量及质量,从而提高患者妊娠率,改善患者的生活质量。

参考文献

[1] Sepúlveda M, Ros C, Martínez-Lapiscina EH, et al. Pituitary-ovary axis and ovarian reserve in fertile women with multiple sclerosis: A pilot study[J]. *Mult Scler*, 2016, 22(4): 564 - 568.

- [2] Doroftei B, Mambet C, Zlei M. It's Never over until It's over: How Can Age and Ovarian Reserve Be Mathematically Bound through the Measurement of Serum AMH-A Study of 5069 Romanian Women [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0125216.
- [3] Lim J, Nakamura BN, Mohar I, et al. Glutamate Cysteine Ligase Modifier Subunit (Gclm) Null Mice Have Increased Ovarian Oxidative Stress and Accelerated Age-Related Ovarian Failure[J]. *Endocrinology*, 2015, 156(9): 3329 - 3343.
- [4] 何淑明,梁丽霞,黄惠芳,等. 仿生物电刺激治疗卵巢储备功能下降患者的疗效[J]. *广东医学*, 2013, 34(12): 1851 - 1855.
- [5] 张晓敏,季静娟,刘雨生. 双刺激方案与微刺激并拮抗剂方案在卵巢储备功能下降患者中的应用[J]. *安徽医科大学学报*, 2015, 50(10): 1489 - 1493.
- [6] Zhang J, Qiu X, Gui Y, et al. Dehydroepiandrosterone improves the ovarian reserve of women with diminished ovarian reserve and is a potential regulator of the immune response in the ovaries[J]. *Biosci Trends*, 2015, 9(6): 350 - 359.
- [7] 范柳,施艳秋. 卵巢储备功能下降中西医结合治疗研究进展[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(33): 65 - 68.
- [8] 刘锦. 口服避孕药对高 FSH 不孕患者子宫内膜容受性的影响[D]. 广州:南方医科大学, 2013.
- [9] Pastore LM, Young SL, Baker VL, et al. Elevated prevalence of 35-44 FMR1 trinucleotide repeats in women with diminished ovarian reserve[J]. *Reprod Sci*, 2012, 19(11): 1226 - 1231.
- [10] May-Panloup P, Ferré-L'Hôtellier V, Morinière C, et al. Molecular characterization of corona radiata cells from patients with diminished ovarian reserve[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2012, 40(9): 500 - 506.
- [11] Gleicher N, Kim A, Weghofer A, et al. Hypoandrogenism in association with diminished functional ovarian reserve[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(4): 1084 - 1091.
- [12] 林春莲,刘继龙,陈枚燕,等. 来曲唑联合尿促性腺素治疗高龄不明原因不孕效果观察[J]. *现代仪器与医疗*, 2013, 19(4): 37 - 39.
- [13] 宋桂红,徐海英,张芝榕,等. 来曲唑联合 HMG 对多囊卵巢综合征患者促排卵的疗效观察[J]. *泰山医学院学报*, 2014, 35(1): 17 - 19.
- [14] 付民. 健康教育在改善卵巢过度刺激患者心理障碍中的作用[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2013, 15(7): 313 - 314.
- [15] 石志蓉,宫满成,董文静. 改良超长方案在卵巢储备功能下降患者中的应用[J]. *医学综述*, 2014, 20(10): 1870 - 1873.
- [16] 郭宇. 去氧孕烯炔雌醇治疗青春期功能性子宫出血的疗效分析[J]. *中国基层医药*, 2012, 19(20): 3066 - 3067.

收稿日期:2017-08-04 修回日期:2017-09-25 编辑:王宇