

体外受精 - 胚胎移植失败的影响因素分析

江红梅¹, 杨蕴洁^{1,2}, 黄洁冰¹, 潘家坪¹, 黄媚媛¹, 滕晓明¹, 杨健之¹

[摘要] **目的:** 分析体外受精-胚胎移植失败的影响因素。 **方法:** 收集 4 886 例病人的病史资料, 将 1 次助孕成功的 1 420 例作为 A 组, 2 次及以上助孕成功病人的 324 个成功周期作为 B 组, 与之对应的 365 个失败周期作为 C 组, 对可能引起体外受精 - 胚胎移植失败的相关因素进行分析。 **结果:** A 组年龄明显小于 B 组且不孕年限较 B 组短 ($P < 0.01$)。辅助生殖技术治疗相关因素分析显示: A 组较 B 组促排卵时更多采用长方案, B 组较 C 组更多采用微刺激或者拮抗剂等方案, 且 B 组采用卵母细胞单精子注射的比例也高于 A 组和 C 组 ($P < 0.01$)。体外受精结果分析显示: 相较于 A 组, B 组移植胚胎数要更多, 但取卵总数、受精率、优胚率、可用胚胎数、冷冻胚胎数、种植率均较低 ($P < 0.01$); 而相较于 C 组, B 组取卵总数、受精率、卵裂率、优胚率、移植胚胎数、可用胚胎数、冷冻胚胎数均较高 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。 **结论:** 年龄大、不孕时间长、获卵数少、可用胚胎数少、胚胎质量差的病人易发生体外受精 - 胚胎移植治疗失败, 对于前一周期治疗失败的病人采用个性化治疗, 改变促排方案或者受精方式等可能有助于提高其成功率。

[关键词] 体外受精; 胚胎移植; 影响因素

[中图分类号] R 711.6

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.05.022

The influencing factor analysis of *in vitro* fertilization and embryo transfer failureJIANG Hong-mei¹, YANG Yun-jie^{1,2}, HUANG Jie-bing¹, PAN Jia-ping¹, HUANG Mei-yuan¹, TENG Xiao-ming¹, YANG Jian-zhi¹

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, The First Maternity and Infant Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120;

2. Department of Gynecology and Obstetrics, Dali People's Hospital, Dali Yunnan 671000, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the influencing factor of the *in vitro* fertilization and embryo transfer failure. **Methods:** The clinical data of 4 886 patients were collected. The patients with assisted pregnancy success at the first time (1 420 cases), 324 success cycles and 365 failure cycles patients with assisted pregnancy success at two times and more than two times were divided into group A, B and C, respectively. The related factors of *in vitro* fertilization and embryo transfer failure were analyzed. **Results:** The age and infertile time in group A were significantly less and shorter than those in group B, respectively ($P < 0.01$). The assisted reproductive technology (ART) results showed that long protocol in ovulation was often implemented in group A compared with group B, the mini-stimulation and antagonist protocol were often used in group B compared with group C, and the proportion of ICSI in group B was higher than that in group A and group C ($P < 0.01$). The results of IVF also showed that the number of embryo transplantation in group B was more than that in group A, the total number of oocyte retrieval, fertilization rate, high quality embryo rate, number of available embryo, number of frozen embryo and implanting rate in group B were lower compared with group A ($P < 0.01$), and the total number of oocyte retrieval, fertilization rate, cleavage rate, high quality embryo rate, number of available embryo, number of frozen embryo and implanting rate in group B were higher compared with group C ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The patients with older age, longer duration of infertility, less retrieved oocyte, less available embryo and poorer quality embryo are easy to lead to the *in vitro* fertilization and embryo transfer failure.

[Key words] *in vitro* fertilization; embryo transfer; influence factor

对于未能用一般方法获得妊娠的不孕症夫妇来说, 体外受精 (*in vitro* fertilization, IVF) 技术无疑是一个最佳选择。据 ANDERSEN 等^[1]所做的流行病学调查, 经过辅助生殖技术 (assisted reproductive

technology, ART) 治疗的不孕夫妇总体妊娠率约为 29%。国内外许多生殖中心 IVF 移植周期的临床妊娠率甚至达 40% ~ 50%, 尽管如此, 仍然有不少人 IVF 后未获得妊娠。业已知晓一些影响 IVF 成败的因素, 如不恰当的超促排卵方案, 不良的胚胎培养环境, 欠佳的胚胎移植技术等。本研究收集了近 5 年行 IVF 助孕的 4 886 例病人的病史资料及临床治疗相关数据, 从病人的一般情况、治疗情况、IVF 实验室结果三个方面入手, 分析与 IVF 治疗失败相关的因素。

[收稿日期] 2015-12-16

[作者单位] 1. 同济大学附属第一妇婴保健院 妇产科, 上海 200120;

2. 云南省大理州人民医院 妇产科, 671000

[作者简介] 江红梅 (1986 -), 女, 住院医师。

[通信作者] 杨健之, 硕士研究生导师, 主任医师。E-mail: yangjianzhi@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2009-2013年在我院生殖中心实行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)、卵母细胞单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)胚胎移植助孕的4 886例病人,将1次助孕成功的1 420例病人作为A组,2次及以上助孕成功病人的324个成功周期作为B组,与之对应的365个失败周期作为C组。

1.2 相关因素分类 本研究分析的相关因素分为三大类,第一类为病人的一般情况,包括病人年龄、不孕年限、不孕类型、不孕原因、单纯女方的不孕原因[盆腔输卵管因素、多囊卵巢综合征(PCOS)、子宫内膜异位症(EMS)];第二类为ART治疗相关因素,包括治疗方案、促性腺激素(Gn)剂量、Gn时间、人绒毛膜促性腺激素(hCG)日子宫内厚度、受精方式、hCG日雌激素(E₂)、孕酮(P)、黄体生成素(LH)水平;第三类为IVF实验室结果,包括取卵总数、受精率、卵裂率、优质胚胎率、移植胚胎个数、可用胚胎个数、冷冻胚胎个数、种植率。第一类因素比较在A组和B组之间进行,而后两大类因素的比较则分别在A组和B组以及B组和C组之间进行。

1.3 治疗方案 所有病人均按本中心常规促排卵方案进行控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH),根据病人年龄、卵巢功能等条件选择长方案、短方案、微刺激或拮抗剂方案等。在用药过程中B超监测卵泡发育情况。当有1个主导卵泡直径 ≥ 18 mm或2个 ≥ 17 mm或3个 ≥ 16 mm时,肌内注射hCG 5 000~10 000 IU,34~36 h后由阴道超声引导穿刺取卵并测定hCG日E₂、P、LH激素水平。促排卵药物的剂量及用法、卵泡的监测、取卵等按本中心常规方法进行。

1.4 精液处理 取卵当天男方同时行手淫取精,在禁欲2~7 d后进行。采集的精液标本,室温下液化30 min后,按常规梯度离心或上游法处理精液,根据世界卫生组织标准评估精液质量。

1.5 受精与胚胎培养 卵子放于CO₂培养箱培养,均在取卵后4~6 h,按照1:10⁵将卵-冠-丘复合体和精子混合;ICSI则在取卵后3 h剥除颗粒细胞,使用ICSI方法受精,具体操作步骤按本中心常规进行。受精后18 h观察原核,出现2个原核和2个极体为正常受精卵。统计受精率,观察后继续放CO₂培养箱培养。

1.6 胚胎移植 根据胚胎情况于取卵后2~3 d行胚胎移植。移植前根据形态学参数,对早期胚胎进行评分,I~II级为优质胚胎(I级:胚胎卵裂球等大,碎片<5%;II级:胚胎卵裂球等大,碎片5%~25%;III级:胚胎卵裂球不等大,碎片<5%;IV级:胚胎卵裂球不等大,碎片5%~25%;V级:卵裂球数可见,碎片>30%;VI级:卵裂球数及碎片均看不清)。选择卵裂球数多、均匀透亮、碎片少的胚胎移植,多余胚胎进行冷冻保存。

1.7 妊娠的确定 胚胎移植后14 d检测尿hCG及血清 β -hCG,若阳性则继续黄体支持至移植后4~6周超声检查,见胎心搏动为临床妊娠。

1.8 统计学方法 采用 t (或 t')检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料比较 结果显示,A组病人相较于B组病人年龄小且不孕年限较短($P < 0.01$);2组不孕类型和不孕原因差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组病人中,女方不孕因素构成差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 2组一般资料比较

分组	n	年龄/岁	不孕年限/年	不孕类型		不孕原因				女方因素				
				原发	继发	女方因素	男方因素	双方因素	不明原因	n	盆腔输卵管因素	PCOS	EMS	其他
A组	1 420	30.90 \pm 3.95	3.86 \pm 2.64	778	642	673	267	339	141	1 012	803	104	47	58
B组	324	32.38 \pm 4.17	4.41 \pm 2.83	163	161	132	79	77	36	207	164	16	18	9
合计	1 744	—	—	941	803	805	346	416	177	1 219	967	120	65	67
t	—	6.02	3.34	—	2.13	—	7.05 $^{\Delta}$	—	—	—	10.05 $^{\Delta}$	—	—	—
P	—	<0.01	<0.01	>0.05	—	>0.05	—	—	—	<0.05	—	—	—	—

$^{\Delta}$ 示 χ^2 值

2.2 2组病人ART治疗相关因素比较 结果显示,A组和B组病人更多不同治疗差异有统计学意义($P < 0.01$)。A组用药时间明显长于B组($P <$

0.01),但2组病人用药量差异无统计学意义($P > 0.05$)。B组采用ICSI受精方式明显高于A组($P < 0.01$)(见表2)。相较于C组病人,B组更多采用非

降调的微刺激或者拮抗剂等非常规方案 ($P < 0.01$)。B 组采用 ICSI 的比例高于 C 组 ($P < 0.05$) (见表 3)。

2.3 IVF 结果比较 结果显示,相较于 A 组,B 组移植胚胎数要更多 ($P < 0.01$),但取卵总数、受精

率、优质胚胎率、可用胚胎数、冷冻胚胎数、种植率均较低 ($P < 0.01$) (见表 4)。相较于 C 组,B 组取卵总数、受精率、卵裂率、优质胚胎率、移植胚胎数、可用胚胎数、冷冻胚胎数均较高 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 5)。

表 2 A 组与 B 组 ART 治疗相关因素的比较

分组	n	治疗方案				Gn 剂量/IU	Gn 时间/d	hCG 日子宫 内膜厚度/mm	受精方式		hCG 日 E ₂ / (pg/mL)	hCG 日 P/ (ng/mL)	hCG 日 LH/ (IU/L)
		长方案	短方案	微刺激	其他				IVF	ICSI			
A 组	1 420	1 185	124	18	46	2 171.47 ± 864.08	11.45 ± 2.83	11.27 ± 2.67	1 072	348	2 327.55 ± 1 556.86	7.90 ± 127.79	1.73 ± 2.13
B 组	324	194	43	28	44	2 111.39 ± 952.03	10.67 ± 3.33	10.82 ± 2.35	188	136	2 035.75 ± 1 677.44	0.82 ± 0.45	2.58 ± 3.14
t	—	—	134.38	—	—	1.04 *	3.91 *	3.03 *	40.15 [△]	—	3.00	2.08 *	4.64 *
P	—	—	<0.01	—	—	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	—	<0.01	<0.05	<0.01

* 示 t'值;△示χ²值

表 3 B 组与 C 组 ART 治疗相关因素比较

分组	n	治疗方案				Gn 剂量/IU	Gn 时间/d	受精方式	
		长方案	短方案	微刺激	其他			IVF	ICSI
B 组	324	194	43	28	44	2 111.39 ± 952.03	10.67 ± 3.33	188	136
C 组	365	252	64	22	23	2 067.31 ± 897.92	10.63 ± 2.98	245	120
t	—	—	15.02 [△]	—	—	0.63	0.17	6.09 [△]	—
P	—	—	<0.01	—	—	>0.05	>0.05	<0.05	—

△示χ²值

表 4 A 组与 B 组 IVF 结果比较

分组	n	取卵总数	受精率		卵裂率		优质胚胎率		移植 胚胎个数	可用 胚胎个数	冷冻 胚胎个数	种植率	
			受精数	未受精数	卵裂数	未卵裂数	优胚数	非优胚胎数				孕囊数	未种植数
A 组	1 420	10.33 ± 5.04	11 482	3 184	10 707	2 018	2 257	591	2.00 ± 0.41	6.19 ± 3.31	4.19 ± 3.35	1 763	1 085
B 组	324	8.97 ± 5.06	2 154	755	775	136	551	221	2.38 ± 0.66	5.18 ± 3.08	2.80 ± 2.97	306	466
t	—	4.38	24.13 [△]	—	0.55 [△]	—	21.82 [△]	9.94 *	5.02	7.42	124.62	—	—
P	—	<0.01	<0.01	—	>0.05	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 示 t'值;△示χ²值

表 5 B 组与 C 组 IVF 结果比较

分组	n	取卵总数	受精率		卵裂率		优质胚胎率		移植 胚胎个数	可用 胚胎个数	冷冻 胚胎个数
			受精数	未受精数	卵裂数	未卵裂数	优胚数	非优胚胎数			
B 组	324	9.01 ± 5.05	2 154	755	2 018	136	551	221	2.38 ± 0.66	5.19 ± 3.08	2.81 ± 2.97
C 组	365	8.21 ± 5.15	2 029	969	1 804	225	425	298	1.98 ± 0.60	3.98 ± 2.76	1.99 ± 2.65
t	—	2.05	28.97 [△]	—	30.22 [△]	—	26.11 [△]	8.33	5.40	3.80	—
P	—	<0.05	<0.01	—	<0.01	—	<0.01	<0.01	<0.01 *	<0.01 *	<0.01 *

* 示 t'值;△示χ²值

3 讨论

3.1 年龄和不孕年限与 IVF 失败 SILADITYA 等^[2]分析 121 744 例行 IVF 治疗病人的一般情况发现,病人年龄越大不孕年限越长,其第一周期 IVF 治疗结局越倾向于失败,与本研究一致。本研究中一次助孕成功的病人的年龄与不孕年限均小于 2 次及以上助孕成功者 ($P < 0.01$)。究其原因,可能与年

龄对以下几个因素的影响有关。首先,随着年龄增大,卵巢储备功能下降。REVELLI 等^[3]对 448 个 IVF-ET 周期研究结果发现,35 岁以上的女性获卵数随年龄增加而明显减少,胚胎移植成功率也明显下降。本研究中 A 组获卵数大于 B 组 ($P < 0.01$),这可能也与 A 组病人较年轻卵巢储备功能好有密切关系。还有研究^[4]显示,年龄每增长 2.3 岁获卵数下降 1 枚,临床妊娠率每年下降 0.5%。其次,年龄

的增长也使得卵母细胞质量下降。KUPESIC 等^[5]认为随着年龄的增长,过氧化物如氧自由基的增加,使卵子线粒体数量减少,卵胞质三磷酸腺苷(ATP)合成下降,ATP与谷胱甘肽/双巯基谷胱甘肽(GSH/GSSH)比例下降,并使细胞内钙离子浓度增加,增加了对处于第一次减数分裂静止期的卵子的破坏作用,造成晚排卵的卵细胞染色体异常的概率增加,使卵子质量下降,胚胎质量下降。GOTO 等^[6]对 1 488 个 IVF-ET 周期研究显示,22~23 岁组优质胚胎率为 62.3%,34~37 岁组为 56.3%,38~45 岁组则仅为 41.1%,这也证实了年龄对胚胎质量的影响。A 组病人优质胚胎率远高于 B 组($P < 0.01$),可能正是由于年龄因素对卵子质量的影响。最后,除上述影响外,年龄还影响子宫。随着年龄的增长,子宫内膜细胞中雌孕激素受体减少,基质细胞中 DNA 的含量降低,子宫容受性降低,导致受精卵无法着床或早期流产率增加^[7]。本研究 A 组种植率远远高于 B 组($P < 0.01$),可能也与年龄因素对子宫的影响密切相关。而随着不孕年限增加,病人年龄也在增长。但就如何改善高龄妇女卵子的质量目前没有很有说服力的报道,使用微阵列比较基因组杂交技术进行植入前胚胎遗传学筛查是筛选非整倍体的成熟方法,但是用于高龄妇女为数不多的胚胎的筛选尚存在争议^[8]。

3.2 EMS 与 IVF 失败 EMS 是育龄期妇女的常见、多发疾病,不孕是其临床表现之一。内膜异位导致卵巢功能紊乱,影响卵泡的发育。此外, β_2 整合素一般在月经周期的第 19~20 天表达,对早期胚胎的植入有重要意义,而 EMS 病人内膜组织在月经第 19 天时缺乏 β_2 整合素的表达,可能导致胚胎种植失败。另外,EMS 病人常存在自身免疫反应,其血清以及阴道分泌物中存在抗内膜抗体以及抗卵巢的自身抗体,不仅可以影响着床,也可以影响排卵及黄体功能。以上这一系列的因素使得 EMS 病人对超促排卵反应性降低,并影响获卵数和胚胎质量,胚胎着床困难从而导致 IVF 失败。SINGH 等^[9]认为,EMS 不仅可较大程度增加 IVF-ET 概率,而且对 IVF 临床妊娠有不良影响。研究显示,在子宫内膜异位病人中,卵母细胞质量因为线粒体结构和功能的受损而明显下降,继而造成卵母细胞的受精率显著降低,从而妊娠率明显降低^[10]。A 组与 B 组女方不孕因素中的 EMS 与输卵管因素单独比较发现,B 组病人的受精率远低于 A 组($P < 0.01$),可能因为 B 组

EMS 的比例远高于 A 组,与上述研究一致。

3.3 治疗因素与 IVF 失败 为了获得更高的成功率,接受 IVF/ICSI 治疗的病人需获得多个优质卵和优质胚胎,因而需要进行 COH。促排卵方案的选择是否与 IVF 妊娠结局相关目前存在许多争议。宋英伟等^[11]对 70 例接受 IVF/ICSI 治疗的病人进行研究,发现长方案可以获得更多的获卵数、胚胎数和更高的妊娠率。黄青等^[12]对 105 例接受 IVF/ICSI 治疗的病人进行研究,指出短方案可获得与长方案相同的超排效果。A 组病人采用长方案者最多,可以认为,对于首次治疗且卵巢储备功能正常病人,可选择长方案以获得较多获卵数。相较于 A 组病人和 C 组病人,B 组病人采用非常规降调节方案的比例增加,即对于有过失败周期的病人,根据病人自身情况选择个性化的治疗方案可能有利于增加病人成功率。有研究^[13]证明,ICSI 在非男性因素为主的不孕中,也可增加受精率和优质胚胎。本研究 B 组病人虽然男性因素所致不孕比例略高于 A 组,但两者差异无统计学意义,而相较于 A 组和 C 组,B 组采用 ICSI 的比例均较高,提示对于前一周期失败的病人采用 ICSI 可能有助于改善其 IVF 结局。

3.4 IVF 实验室结果与 IVF 失败 本研究中 A 组获卵数大于 B 组,B 组获卵数则远大于最终未成功妊娠的 C 组($P < 0.01$),提示获卵数越多,则病人成功妊娠的可能性也越大。ZIEBE 等^[4]指出,获卵数优势比提示获卵数每增加 1 枚,妊娠率升高 4.5%。而越多的获卵数则意味着越多的可用胚胎个数和冷冻胚胎个数。SILADITYA 等^[2]的研究发现移植 1 个和 1 个以上胚胎 2 组妊娠率无差异,本研究结果与之一致。相较于 A 组,B 组移植胚胎数更多,但是种植率仍然低于 A 组($P < 0.01$)。这可能与 A 组卵子质量好优质胚胎率更高有关系。但值得一提的是,B 组病人移植胚胎个数高于 C 组,从一方面说明对于前一周期失败的病人第二周期依据自身情况适当增加移植胚胎个数对于改善病人的 IVF 结局有一定好处。IVF 最终结果为妊娠的 A 组和 B 组周期内,病人的 IVF 结果指标均优于未能妊娠的 C 组,提示在可控制因素内采取措施改善病人 IVF 实验室结果对于病人 IVF 结局是有益的。

总之,影响 IVF-ET 失败的因素众多,对存在潜在危险因素的病人应进行全面筛查,综合分析既往病历资料,明确具体影响因素,采取措施以改善该类病人的 IVF 结局。

后淋巴结转移分期的相对准确性^[13]。本研究示注射纳米炭后在检出淋巴结数目及淋巴结转移率上均明显高于对照组,这对术后精确病理分期及进一步的治疗,具有重大意义。

综上所述,在腹腔镜辅助近端进展期胃癌根治术中,纳米炭淋巴结示踪剂安全有效,取得了良好的淋巴示踪效果,提高了淋巴结检出数目,对于淋巴结彻底清扫,减少残留,精确病理分期,改善病人预后大有益处。

[参 考 文 献]

- [1] HAVERKAMP L, RUURDA JP, OFFERHAUS GJ, *et al.* Laparoscopic gastrectomy in Western European patients with advanced gastric cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(1): 110.
- [2] VINUELA EF, GONEN M, BRENNAN MF, *et al.* Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials and high-quality nonrandomized studies[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(3): 446.
- [3] CHEN XZ, WEN L, RUI YY, *et al.* Long-term survival outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(4): 454.
- [4] PAN W, ISHII H, EBIHARA Y, *et al.* Prognostic use of growth characteristics of early gastric cancer and expression patterns of

apoptotic, cell proliferation, and cell adhesion proteins[J]. *Surg Oncol*, 2003, 82(2): 104.

- [5] 陈海宁. 纳米炭在胃癌根治术中的临床应用研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(2): 149.
- [6] 张波, 陈佳平, 胡建昆. 纳米炭混悬注射液检测胃癌前哨淋巴结的临床研[J]. *华西医学*, 2006, 21(3): 514.
- [7] 官国先, 张祥福. 根治性全胃切除术治疗进展期贲门癌的疗效评价[J]. *普通外科杂志*, 2006, 8(21): 564.
- [8] SUSMAN ED. 胃癌淋巴结清扫范围越广预后越好[J]. *肿瘤时讯*, 2004, 8(3): 40.
- [9] CSERNI G. The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas[J]. *J Clin Pathol*, 2002, 55(5): 386.
- [10] 陈海宁. 纳米炭在胃癌根治术中的临床应用研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(2): 149.
- [11] CAROLYN C. Pathologic staging of colorectal cancer an advanced users guide[J]. *Pathol Case Rev*, 2004, 9(4): 150.
- [12] BOUVIER AM, HAAS O, PIARD F, *et al.* How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study[J]. *Cancer*, 2002, 94(11): 2862.
- [13] JUN KH, LEE JS, KIM JH, *et al.* The rationality of N3 classification in the 7th edition of the International Union Against Cancer TNM staging system for gastric adenocarcinomas: a case-control study[J]. *Int J Surg*, 2014, 12(9): 893.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 636 页)

[参 考 文 献]

- [1] ANDERSEN AN, GIANAROLI L, FELBERBAUM R, *et al.* Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(5): 1158.
- [2] SILADITYA B, ABHA M, JILL M, *et al.* Factors associated with failed treatment: an analysis of 121 744 women embarking on their first IVF cycles[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): 1.
- [3] REVELLI A, BIASONI V, GENNARELLI G, *et al.* IVF results in patients with very low serum AMH are significantly affected by chronological age[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2016, 33(5): 603.
- [4] ZIEBE S, LOFF A, PETERSEN JH, *et al.* Embryo quality and development potential is compromised by age[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001, 80(2): 169.
- [5] KUPESIC S, KURJAK A, BJELOS D, *et al.* Three-dimensional ultrasonographic ovarian measurements and *in vitro* fertilization outcome are related to age[J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(1): 190.
- [6] GOTO S, KADOWAKI T, TANAKA S, *et al.* Prediction of pregnancy rate by blastocyst morphological score and age, based on 1 488 single frozen-thawed blastocyst transfer cycles[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(3): 948.

- [7] 杜海燕, 孙然, 刘莉, 等. 不孕症患者子宫内膜容受性相关因素的研究[J]. *中国计划生育学杂志*, 2013(2): 141.
- [8] LY KD, AGARWAL A, NAGY ZP. Preimplantation genetic screening: does it help or hinder IVF treatment and what is the role of the embryo? [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2011, 28(9): 833.
- [9] SINGH N, LATA K, NAHA M, *et al.* Effect of endometriosis on implantation rates when compared to tubal factor in fresh non donor *in vitro* fertilization cycles[J]. *J Hum Reprod Sci*, 2014, 7(2): 143.
- [10] XU B, GUO N, ZHANG XM, *et al.* Oocyte quality is decreased in women with minimal or mild endometriosis[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 10779.
- [11] 宋英伟, 徐艳霞, 李学荣, 等. 促性腺激素释放激素激动剂长、短方案在体外受精-胚胎移植中的比较性研究[J]. *中国现代药学应用*, 2016, 10(20): 7.
- [12] 黄青, 龙晓林, 陈元本, 等. 两种控制下超排卵方案对 IVF-ET 结果的影响[J]. *实用医学杂志*, 2002, 18(3): 237.
- [13] BORINI A, GAMBARELLA A, BONU MA, *et al.* Comparison of IVF and ICSI when only few oocytes are available for insemination [J]. *Reprod Biomed Online*, 2009, 19(2): 270.

(本文编辑 姚仁斌)