

卵巢正常反应人群拮抗剂方案 单用高纯度尿促性素促排卵的临床效果

徐千花^{1,2,3,4,5},曹云霞^{1,2,3,4,5},曾娟^{1,2,3,4,5}

摘要 **目的** 比较卵巢正常反应人群(NOR)拮抗剂方案中单用高纯度尿促性素(HP-hMG)与重组人卵泡刺激素(rFSH)促排卵的临床结局。**方法** 回顾性收集行NOR拮抗剂助孕的患者,根据拮抗剂方案中采用超促排卵药物的不同,分为HP-hMG组和rFSH组。统计两组患者基本信息、促排卵情况、实验室指标以及临床结局等指标。**结果** 最终纳入614例NOR患者:HP-hMG组($n=216$),rFSH组($n=398$)。两组间hCG注射日P及LH水平差异无统计学意义,HP-hMG组hCG注射日E2水平显著降低($P<0.001$);HP-hMG组生化妊娠率(69.23% vs 63.51%)以及临床妊娠率(66.67% vs 59.46%)较rFSH组有升高的趋势。HP-hMG组卵巢过度刺激综合征(OHSS)发生率(2.31% vs 3.02%)较rFSH组有降低趋势。**结论** 对于NOR接受拮抗剂方案助孕的患者,与采用rFSH相比,单独使用HP-hMG能够获得同样较好的临床妊娠率,并在降低OHSS发生率方面具有一定优势。

关键词 卵巢正常反应人群;高纯度尿促性素;重组人卵泡刺激素;体外受精-胚胎移植;控制性超促排卵

中图分类号 R 711.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)06-0966-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.06.008

控制性超促排卵是体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)过程中十分重要的一环,即通过给予外源性促性腺激素(gonadotropin, Gn)获得多个卵泡的同步发育。目前,在

IVF-ET促排卵过程中应用较多的Gn主要包括尿源性卵泡刺激素(human menopausal gonadotropin, HMG)和重组人卵泡刺激素(recombinant human follicular stimulating hormone, rFSH)。高纯度尿促性素(highly purified HMG, HP-hMG)来源于绝经后妇女的尿液,含有5%的共纯化蛋白和1:1比例的促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的生物活性^[1-2],后两者可协同作用,促进卵泡发育。rFSH则是利用基因重组技术制造的纯化卵泡刺激素,且其纯度高、活性强,不含有LH^[1]。

HP-hMG和rFSH已成功应用于IVF-ET治疗不孕症患者的促排卵过程。自辅助生殖技术的发展以来,比较这两种药物的有效性一直是一个争论的焦点。已经有几项比较HP-hMG和rFSH使用效果的研究,其中大部分是针对使用促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)激动剂方案的女性进行的^[3]。一项荟萃分析^[4]显示,与rFSH相比,使用HP-hMG进行促排卵的GnRH激动剂方案可以提高活产率。近年来,由于GnRH拮抗剂方案用药时间短、简单方便、患者治疗费用减轻及患者依从性好的优势而得到了广泛应用^[5-6]。此外,在国内,关于单独应用HP-hMG在拮抗剂方案中的应用效果的报道较少。鉴于此,该研究旨在探讨单用HP-hMG在拮抗剂方案治疗中的应用效果。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析于2021年10月—2022年10月在安徽医科大学第一附属医院生殖中心进行IVF/ICSI的卵巢正常反应人群(normal ovarian responder, NOR)患者。纳入标准如下:①促排卵方案为拮抗剂方案;②月经周期正常,有排卵;③不孕年限超过1年;④既往IVF周期数不超过3次;⑤超声检查卵巢及子宫未及明显异常。⑥NOR预测指标:年龄小于35岁;卵巢储备功能正常 $[1.0 \sim 1.4 \mu\text{g/L} < \text{抗苗勒管激素(AMH)} < 3.5 \sim$

2024-04-20 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82301864);生殖健康与遗传安徽省重点实验室开放课题基金(编号:RHG-2021-1)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院妇产科,合肥 230032

²国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室,合肥 230032

³出生人口健康教育部重点实验室,合肥 230032

⁴生殖健康与遗传安徽省重点实验室,合肥 230032

⁵安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心,合肥 230032

作者简介:徐千花,女,博士,副主任医师,责任作者, E-mail: 13721020782@126.com

4.0 $\mu\text{g/L}$, 窦卵泡计数 (antral follicle count, AFC) 为 7~14 个, 基础卵泡刺激素 (follicular stimulating hormone, FSH) <10 IU/L; 既往无卵巢低反应或高反应的人工授精 (IVF) 周期取消史。排除标准如下: ① 多囊卵巢综合征; ② 生殖系统畸形; ③ III-IV 期子宫内膜异位症; ④ 染色体异常; ⑤ 严重男性不育需要行睾丸显微取精; ⑥ 存在可能影响促排卵结局的其他因素。实验组为采用 HP-hMG 促排卵的 NOR 患者, 对照组为同期行 rFSH 促排的 NOR 患者, 满足以上纳入及排除标准。本研究经本院伦理委员会批准 (审批号: 20231111), 纳入的患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有拟行 IVF/ICSI-ET 拮抗剂助孕的 NOR 患者于月经第 2~3 天开始使用 Gn 进行促排卵, 综合患者的自身情况, 实验组患者给予 HP-hMG (贺美奇, 辉凌医药咨询上海有限公司) 150~225 IU/d 启动促排卵; 对照组给予 rFSH (果纳芬, 默克雪兰诺有限公司, 德国) 150~225 IU/d 启动促排卵。5 d 后根据卵泡情况酌情调整 Gn 用量, 并加用拮抗剂 2.5 mg (思则凯, 默克雪兰诺有限公司, 德国) 至扳机日, 当至少 1 个卵泡大于 18 mm 或者 2 个卵泡大于 17 mm 或 3 个卵泡大于 16 mm 时给予人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG) (艾泽, 250 μg , 默克雪兰诺有限公司) 进行扳机, 36~38 h 后行阴道超声介导下取卵术, 取卵后进行受精, 根据胚胎情况于受精后第 5 天或第 6 天获得囊胚后进行囊胚冷冻或新鲜移植。根据患者的综合情况及患者自身意愿选择是否行新鲜移植助孕, 拟行新鲜移植助孕的患者自取卵日开始肌注黄体酮 (浙江仙琚制药有限公司) 60 mg/d, 取卵后第 5 天行胚胎移植, 移植后黄体酮的剂量维持不变, 直至确认宫内妊娠后酌情调整用量。

1.3 指标测定 所有纳入患者基础 FSH、LH、雌二醇 (estradiol, E_2) 以及睾酮 (testosterone, T) 均于月经周期第 2~5 天抽血使用化学发光免疫仪器 (美国 Beckman 公司) 进行测定。

1.4 结局指标判定 2PN 卵裂率 = (2PN 卵裂数/2PN 数) $\times 100\%$; 可移植胚胎率 = (可移植胚胎数/2PN 卵裂数) $\times 100\%$; 优质胚胎率 = (优质胚胎数/2PN 卵裂数) $\times 100\%$; 新鲜周期移植率 = (新鲜移植周期数/总周期数) $\times 100\%$; 移植后 14 d hCG 阳性记为生化妊娠, 生化妊娠率 = (生化妊娠周期数/新鲜移植周期数) $\times 100\%$; 移植后 30 d 经阴道下超声宫腔内见孕囊者记为临床妊娠, 临床妊娠率 =

(临床妊娠周期数/新鲜移植周期数) $\times 100\%$; 卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 的判断标准参考课题组之前发表发相关报道^[7]。

1.5 统计学处理 测定的计量资料数据根据是否为正态分布以或中位数 (第 25 百分位数, 第 75 百分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 正态分布的计量资料间比较用 t 检验, 非正态的计量资料间采用 Mann-Whitney U 检验。所有计数资料结果以率 (%) 表示, 计数资料间的比较用 χ^2 检验。统计学处理采用 SPSS 16.0 软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息 根据纳入和排除标准, 最终对 614 例接受拮抗剂治疗方案的 NOR 患者进行回顾性研究分析。按照拮抗剂方案中超促排卵药物的不同, 分为两组: HP-hMG 组 ($n = 216$ 例) 和 rFSH 组 ($n = 398$ 例)。对两组患者基线特征进行数据统计分析, 结果表明两组患者年龄、不孕年限、BMI、AFC、基础 E_2 、基础 FSH 以及基础 LH 比较差异均无统计学意义, Gn 总量、Gn 天数、hCG 注射日 LH 及孕酮 (progesterone, P) 也无明显差异, HP-hMG 组 hCG 注射日 E_2 较 rFSH 组显著降低 ($P < 0.001$), 详见表 1。

2.2 实验室指标 两组患者间的获卵数、MII 卵数、MII 卵率、2PN 数、2PN 卵裂数、2PN 卵裂率、可移植胚胎数、可移植胚胎率、优质胚胎数、优质胚胎率以及 OHSS 发生率比较差异无统计学意义。见表 2。

2.3 临床结局 两组患者在新鲜移植率、移植内膜、移植胚胎数、生化妊娠率以及临床妊娠率间差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 3)。将与妊娠相关的因素经多因素 Logistic 回归分析 (表 4) 排除混杂因素后, 特别指出的是, 尽管组间比较差异没有统计学意义, HP-hMG 组生化妊娠率 (69.23% vs 63.51%) 以及临床妊娠率 (66.67% vs 59.46%, 表 3) 较 rFSH 组有升高的趋势。

3 讨论

近年来, 随着社会经济的快速发展和生活环境等因素的变化, 全球不孕症的患病率高达 15%, 已经成为全球性的医学和社会问题。据估算, 全球共有 4 800 万对夫妇和 1.86 亿人患不孕不育症^[8]。在我国, 不孕症患者占已婚夫妇人数的 10%, 且发

表1 两组患者基本特征分析[M(P₂₅, P₇₅)]

项目	rFSH组 (n=398)	HP-hMG组 (n=216)	z 值	P 值
年龄(岁)	30(28, 33)	30(27, 33)	-0.484	0.628
不孕年限(年)	2(1, 4)	3(2, 3)	-0.857	0.391
BMI(m/kg ²)	22(20.1, 23.6)	21.6(20, 24)	-0.207	0.836
AFC(个)	14.7(9, 20)	14.5(9, 20)	-0.763	0.745
FSH(IU/L)	6.97(6.01, 7.85)	6.83(5.56, 8.06)	-0.875	0.382
E ₂ (pmol/L)	146.64(91.84, 179.02)	148(101.04, 201.85)	-1.703	0.088
LH(mIU/ml)	5.1(3.48, 6.04)	5.03(3.64, 6.43)	-1.622	0.105
Gn总量(IU)	1762.5(1350, 2025)	1800(1500, 2025)	-1.610	0.107
Gn天数(d)	9(8, 10)	9(8, 10)	-0.492	0.622
hCG注射日E ₂ (pmol/L)	16518.5(6676, 19393)	11476.5(6020, 16271)	-1.145	<0.001
hCG注射日LH(mIU/ml)	2.49(1.49, 3.88)	2.69(1.68, 3.58)	-0.999	0.318
hCG注射日P(nmol/L)	3.96(2.71, 5.35)	3.91(2.85, 5.57)	-0.535	0.592

表2 两组间实验室指标比较[M(P₂₅, P₇₅)]

项目	rFSH组 (n=398)	HP-hMG组 (n=216)	z/χ ² 值	P 值
获卵数(枚)	13(8, 18)	12.5(8, 18)	-0.545	0.586
MII卵数(枚)	9(6, 13)	7(4, 10)	-0.279	0.780
MII卵率(%)	70.32(3885/5523)	71.46(2163/3027)	1.174	0.279
2PN数(枚)	7(4, 10)	7(4, 10)	-0.801	0.423
2PN卵裂数(枚)	7(4, 10)	6.5(4, 10)	-0.797	0.425
2PN卵裂率(%)	97.37(2996/3077)	97.23(1613/1659)	0.081	0.776
可移植胚胎数(枚)	5(3, 7)	4(2, 7)	-0.323	0.747
可移植胚胎率(%)	70.99(2127/2996)	72.23(1165/1613)	0.778	0.378
优质胚胎数(枚)	4(2, 6)	4(2, 6)	-0.026	0.980
优质胚胎率(%)	59.11(1771/2996)	61.25(988/1613)	1.999	0.157
OHSS发生率(%)	3.02(12/398)	2.31(5/216)	0.255	0.614

表3 两组间患者移植情况比较[M(P₂₅, P₇₅)]

项目	rFSH组 (n=398)	HP-hMG组 (n=216)	t/z/χ ² 值	P 值
新鲜移植率[% (n/n)]	18.59(74/398)	18.06(39/216)	0.027	0.870
移植内膜(mm)	11.53 ± 1.37	11.57 ± 1.67	0.331	0.935
移植胚胎数(枚)	1(1, 1)	1(1, 1)	0.270	0.754
生化妊娠率[% (n/n)]	63.51(47/74)	69.23(27/39)	0.369	0.543
临床妊娠率[% (n/n)]	59.46(44/74)	66.67(26/39)	0.563	0.453

表4 临床妊娠的多因素 Logistic 回归结果

变量	偏回归系数	OR	95% CI	P 值
rFSH	-0.780	0.459	0.159 - 1.323	0.149
年龄	-0.062	0.940	0.844 - 1.046	0.256
BMI	0.035	1.036	0.908 - 1.182	0.604
hCG注射日E ₂	0.000	1.000	1.000 - 1.000	0.813
hCG注射日LH	0.019	1.019	0.955 - 1.087	0.565
hCG注射日P	-0.192	0.826	0.679 - 1.003	0.054
移植内膜	0.157	1.170	0.938 - 1.461	0.164
移植胚胎	0.219	1.245	0.489 - 3.170	0.646

病率呈上升趋势^[9]。辅助生殖技术已有四十多年历史,通过采取IVF/ICSI-ET等干预措施,全世界共有500多万婴儿得以出生。NOR是辅助生殖技术助孕的主要人群,也是决定一个中心成功率的主力军,因此对于正常反应人群促排卵方案及促排卵药

物的选择至关重要,目前治疗的达活产时间及患者接受度是临床医生高度重视的临床治疗评价指标。卵巢正常反应尚无统一的定义或诊断,主要根据年龄、卵巢储备功能以及既往促排卵周期中是否存在卵巢低反应或高反应史,综合评价卵巢是否属于正常反应。绝大部分是单纯输卵管性因素及男方因素的不孕女性。本研究主要根据患者的年龄、AMH值、AFC及FSH,及既往有无卵巢低反应或高反应的促排卵病史来定义NOR。NOR治疗的卵巢正常反应人群的治疗目标主要是提高卵子质量,尽可能获得最佳IVF/ICSI结局,妊娠结局稳定。

在行IVF/ICSI-ET助孕过程中,胚胎移植之前需要先行控制性超促排卵,即通过给予外源性Gn,获得多个卵泡的发育。在临床上,通常根据AFC、

抗苗勒氏管激素、BMI 和基础 FSH 等制定不同的个性化控制性超促排卵方案,从而获得良好的治疗效果,同时减少相应的并发症。目前,有很多种不同的 Gn 制剂用于 IVF-ET 周期,合理应用超促排卵药物是获得优质卵母细胞、提高妊娠率的关键。

本研究使用的 HP-hMG 是从绝经期女性尿液中提取出来的,每支中 LH 及 FSH 的生物活性比为 1:1,与其他尿源性 Gn 相比,其 LH 的活性主要来源于 hCG。在正常的月经周期中,卵泡期三分之一的 LH 活性可能是源于 hCG,垂体分泌的 hCG 模拟 LH 的功能,能够发挥促进卵泡成熟、诱发排卵以及促进孕酮生成的作用,且由 hCG 驱动 LH 活性半衰期更长,效果更加持久。此外,在 FSH 中添加低剂量 hCG 能够促进已发育到具有 LH 受体的较大卵泡的进一步发育成熟,间接提高超促排卵的有效性。

目前,在国内大部分生殖中心广泛应用的超促排卵药物主要有 rFSH 和 HP-hMG。国内有关在拮抗剂方案中单用 HP-hMG 应用报道较少,本研究回顾性分析了 2021 年 10 月至 2022 年 10 月间我中心行拮抗剂方案助孕的 NOR 患者,比较 HP-hMG 和 rFSH 的差异性,两组患者一般情况无显著差异,具有可比性。近期, Kirshenbaum et al^[10] 的研究表明,当使用 HP-hMG 和 rFSH 时,在卵泡期观察到的激素水平不同,特别是血清 LH 水平,使得 HP-hMG 和 rFSH 的比较更加有趣。一项评估 HP-hMG 和 rFSH 对预期卵巢高反应患者的控制性卵巢刺激的研究^[1] 结果表明 HP-hMG 组 hCG 注射日 E2 水平低于 rFSH 组。同样,本研究中 HP-hMG 组 hCG 注射日 E2 水平明显低于 rFSH 组,这可能与 HP-hMG 中 LH 对卵泡生长的调节作用有关,当卵泡直径 > 10 mm 时, LH/hCG 受体在颗粒细胞中的表达明显增加, FSH 与 LH 协同作用促使直径 > 14 mm 的大卵泡继续生长,而小卵泡由于 LH/hCG 受体不足出现闭锁退化,从而导致 hCG 注射日 E2 水平较低,进而可以降低 OHSS 的发生风险。同时,这也可以解释为什么与接受 rFSH 治疗的患者相比,接受 HP-hMG 治疗的患者获得的每个卵母细胞的优质胚胎比例更高。

OHSS 是一种严重的、可能致命促排卵相关并发症^[11]。因此,为患者选择合适的促排卵方案,在获得良好妊娠结局的同时,尽可能降低 OHSS 的发生率显得尤为重要。课题组之前的一项研究^[7] 表明,在预期高反应的患者中, rFSH 联合 HP-hMG 引起的 OHSS 发生率明显低于 rFSH 单独使用。近期一项研究^[1] 表明,针对卵巢高反应的患者,在 GnRH

拮抗剂 ART 周期中用 HP-hMG 或 rFSH 控制卵巢刺激, HP-hMG 与 rFSH 具有相当的疗效,且与 rFSH 相比, HP-hMG 能够显著降低 OHSS 的发生率,提示 HP-hMG 在预期高反应人群中的风险/受益情况得到优化。血清 E₂ 水平、P 水平、获卵数和 MII 卵数是 OHSS 发生的高危因素。本研究结果显示,虽然两组之间 OHSS 发生率差异无统计学意义,但与 rFSH 组相比, HP-hMG 组 Gn 总量稍高,同时 HP-hMG 组获卵数、 MII 卵数在数值上稍低于 rFSH 组,均是 OHSS 发生的保护因素,能够有利于降低 OHSS 的发生风险。

一项多中心 III 期临床试验中,对 IVF 周期中 HP-hMG 和 rFSH 对卵巢的刺激作用进行了比较,持续妊娠率在 HP-hMG 组略高于 rFSH 组 (25% vs 22%),而耐受性、安全性在两组间相近^[12]。HP-hMG 中含有的 hCG 可能在一定程度上有利于新鲜移植周期中妊娠率的提高, hCG 在妊娠过程中所起的作用非常广泛,早期能够参与胚胎着床的过程,促进胎盘形成,同时能够调节孕早期母体的免疫反应,促进母胎间免疫耐受的形成^[13]。同时, hCG 还有利于促进滋养层细胞的生长及血管内浸润、帮助母体子宫螺旋动脉的适当重塑从而确保胎儿的营养供应^[14-15]。本研究中, HP-hMG 组的生化妊娠率及临床妊娠率较 rFSH 组有升高的趋势,可能由于样本数量不足等原因导致两组间差异无统计学意义,需要进一步的进行大规模、前瞻性的随机实验去验证。

综上所述, NOR 患者在接受 IVF/ICSI-ET 拮抗剂方案助孕治疗中,单用 HP-hMG 促排卵与采用 rFSH 促排卵临床效能相当,在降低 OHSS 发生率以及改善新鲜周期妊娠结局方面具有一定优势。考虑到本回顾性研究的固有局限性和样本量较小,两种药物的促排卵效果需要进一步扩大样本量进行前瞻性研究。

参考文献

- [1] Witz C A, Daftary G S, Doody K J, et al. Randomized, assessor-blinded trial comparing highly purified human menotropin and recombinant follicle-stimulating hormone in high responders undergoing intracytoplasmic sperm injection [J]. *Fertil Steril*, 2020, 114 (2): 321 - 30.
- [2] Sopa N, Larsen E C, Nyboe Andersen A. Low dose HP-hMG in an antagonist protocol for IVF in ovulatory and anovulatory patients with high AMH [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(7): 623 - 6.
- [3] Shu L, Xu Q, Meng Q, et al. Clinical outcomes following long GnRH α ovarian stimulation with highly purified human menopausal gonadotropin plus rFSH or rFSH in patients undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer: a multi-center randomized controlled tri-

- al [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(7): 146.
- [4] Coomarasamy A, Afnan M, Cheema D, et al. Urinary hMG versus recombinant FSH for controlled ovarian hyperstimulation following an agonist long down-regulation protocol in IVF or ICSI treatment; a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(2): 310–5.
- [5] Ji Z, Quan X, Lan Y, et al. Gonadotropin versus follicle-stimulating hormone for ovarian response in patients undergoing *in vitro* fertilization; a retrospective cohort comparison [J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2020, 92: 100572.
- [6] Yang J, Zhang X, Ding X, et al. Cumulative live birth rates between GnRH-agonist long and GnRH-antagonist protocol in one ART cycle when all embryos transferred; real-world data of 18,853 women from China [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 124.
- [7] 邢琼, 徐千花, 魏兆莲, 等. HP-hMG 在卵巢次高反应患者体外受精周期中的临床应用效果 [J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(1): 6.
- [8] Chiware T M, Vermeulen N, Blondeel K, et al. IVF and other ART in low- and middle-income countries; a systematic landscape analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2021, 27(2): 213–28.
- [9] 刘勇星, 张洁. 基于 1980–2017 年中国不孕症患病率研究的生育惯例探讨 [J]. *医学与社会*, 2022, 35(1): 7.
- [10] Kirshenbaum M, Gil O, Haas J, et al. Recombinant follicular stimulating hormone plus recombinant luteinizing hormone versus human menopausal gonadotropins- does the source of LH bioactivity affect ovarian stimulation outcome? [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 182.
- [11] Levi-Setti P E, Di Segni N, Gargasole C, et al. Ovarian hyperstimulation; diagnosis, prevention, and management [J]. *Semin Reprod Medicine*, 2021, 39(5–06): 170–9.
- [12] European and Israeli Study Group on Highly Purified Menotropin versus Recombinant Follicle-Stimulating Hormone. Efficacy and safety of highly purified menotropin versus recombinant follicle-stimulating hormone in *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles; a randomized, comparative trial [J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(3): 520–8.
- [13] Cole L A. hCG, the wonder of today's science [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2012, 10: 24.
- [14] Evans J. Hyperglycosylated hCG; a unique human implantation and invasion factor [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2016, 75(3): 333–40.
- [15] Kane N, Kelly R, Saunders P T, et al. Proliferation of uterine natural killer cells is induced by human chorionic gonadotropin and mediated *via* the mannose receptor [J]. *Endocrinology*, 2009, 150(6): 2882–8.

Effect of highly purified hMG on ovulation induction in normal ovarian responder patients with antagonist protocol

Xu Qianhua^{1,2,3,4,5}, Cao Yunxia^{1,2,3,4,5}, Zeng Juan^{1,2,3,4,5}

¹*Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032;*

²*NHC Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract, Hefei 230032;*

³*Key Laboratory of Birth Health of Ministry of Education, Hefei 230032;*

⁴*Anhui Province Key Laboratory of Reproductive Health and Genetics, Hefei 230032;* ⁵*Anhui Provincial Engineering Technology Research Center for Biopreservation and Artificial Organs, Hefei 230032)*

Abstract Objective To compare the differences in clinical outcomes of ovulation induction with highly purified human menopausal gonadotropin (HP-hMG, Menopur) versus recombinant human follicle stimulating hormone (rFSH, Gonal-F) in normal ovarian responder patients treated with the GnRH-antagonist protocol. **Methods** Patients treated with the GnRH-antagonist protocol were retrospectively analyzed and divided by gonadotropin (Gn) usage into HP-hMG group and rFSH group. The basic characteristics, ovulation induction method, laboratory indexes, and clinical outcomes were compared between the two groups. **Results** A total of 614 normal ovarian responder patients were enrolled in the study, with 216 in the HP-hMG group and 398 in the rFSH group. There was no significant difference in *P* levels and LH levels on the hCG trigger day between the two groups. However, the E₂ levels on the hCG trigger day were significantly lower in the HP-hMG group (*P* < 0.001). Moreover, the HP-hMG group had a higher biochemical pregnancy rate (69.23% vs 63.51%) and clinical pregnancy rate (66.67% vs 59.46%) compared to the rFSH group. The incidence of OHSS in the HP-hMG group (2.31% vs 3.02%) showed a decreasing trend compared to the rFSH group. **Conclusion** Compared to rFSH, HP-hMG offers distinct advantages in reducing the incidence of OHSS and improving pregnancy outcomes in normal ovarian responder patients undergoing pituitary suppression with the GnRH-antagonist protocol.

Key words normal ovarian responder; HP-hMG; rFSH; *in vitro* fertilization-embryo transfer; controlled ovulation induction