



安徽医科大学学报
Acta Universitatis Medicinalis Anhui
ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目： 促黄体生成素水平对卵巢储备功能正常不孕症患者体外受精-胚胎移植结局的影响

作者： 郑琦, 苏荀, 杨静, 纪冬梅

收稿日期： 2025-02-02

网络首发日期： 2026-03-18

引用格式： 郑琦, 苏荀, 杨静, 纪冬梅. 促黄体生成素水平对卵巢储备功能正常不孕症患者体外受精-胚胎移植结局的影响[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260317.1544.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

促黄体生成素水平对卵巢储备功能正常不孕症患者体外受精-胚胎移植结局的影响

郑琦¹, 苏荀¹, 杨静¹, 纪冬梅^{1,2}

(安徽医科大学第一附属医院¹妇产科、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)

摘要 **目的** 探讨拮抗剂方案控制下超促排卵(COH)过程中,不同时间点促黄体生成素(LH)水平对卵巢储备功能正常(NOR)不孕症患者体外受精-胚胎移植(IVF-ET)结局的影响,并初步分析卵泡期LH的理想水平区间。**方法** 回顾性分析911例采用拮抗剂方案治疗IVF-ET的NOR不孕症患者。根据基础LH(bLH)水平、拮抗剂添加日LH水平以及人绒毛膜促性腺激素(hCG)注射日LH水平进行分组,根据bLH水平将患者分为A2组($n=391$)和B2组($n=391$),根据拮抗剂添加日LH水平将患者分为A3组($n=600$)和B3组($n=311$),根据hCG注射日LH水平将患者分为A4组($n=225$)、B4组($n=227$)、C4组($n=231$)和D4组($n=228$),比较各组患者的临床特征、COH结局以及妊娠结局。**结果** ① bLH水平可作为NOR不孕症患者助孕结局的预测指标,当 $bLH \geq 4.51$ IU/L时,可获得更优的妊娠结局。② 促排卵过程中, $LH \geq 5$ IU/L时添加拮抗剂,可能有利于改善妊娠结局;③ 根据hCG注射日LH水平分组,各组患者间的妊娠结局差异均无统计学意义;④ 广义线性模型分析显示,基础促卵泡激素(bFSH)、基础雌二醇(bE₂)、促性腺激素(Gn)天数、Gn量以及双原核(2PN)数,与优质胚胎数相关。**结论** 对于采用拮抗剂方案的NOR不孕症患者,bLH和拮抗剂添加日LH水平可能影响IVF-ET结局, $bLH \geq 4.51$ IU/L时进行辅助生殖可能有助于改善妊娠结局;促排卵过程中, $LH \geq 5$ IU/L时添加拮抗剂效果更好。

关键词 拮抗剂方案; 促黄体生成素; 体外受精-胚胎移植; 卵巢储备功能正常人群; 不孕症; 妊娠结局

中图分类号 R 713.7

文献标志码 A

Effect of luteinising hormone levels on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in an infertile population with normal ovarian reserve

Zheng Qi¹, Su Xun¹, Yang Jing¹, Ji Dongmei^{1,2}

(The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, ¹Obstetrics and Gynaecology,

2025-02-02 接收

基金项目: 安徽省高等学校科研计划项目(编号: 2022AH020072)

作者简介: 郑琦, 女, 硕士研究生;

纪冬梅, 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 通信作者, Email: jidongmei@ahmu.edu.cn

²National Health Commission Key Laboratory of Gamete and Reproductive Tract Abnormalities,
Hefei 230032)

Abstract Objective To investigate the effects of luteinizing hormone (LH) levels on *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcomes in an infertile population with normal ovarian reserve (NOR) undergoing controlled ovarian hyperstimulation (COH) with an gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol, and to explore the reasonable level intervals of LH during the follicular phase. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 911 NOR infertility patients undergoing IVF-ET treated with an antagonist protocol. Patients were grouped based on baseline LH (bLH) levels, LH levels on the day of antagonist addition, and LH levels on the day of human chorionic gonadotropin (hCG) injection. According to bLH levels, patients were divided into Group A ($n=391$) and Group B2 ($n=391$). Based on LH levels on the day of antagonist addition, patients were divided into Group A3 ($n=600$) and Group B3 ($n=311$). According to LH levels on the day of hCG injection, patients were classified into Group A4 ($n=225$), Group B4 ($n=227$), Group C4 ($n=231$), and Group D4 ($n=228$). The clinical characteristics, COH outcomes, and pregnancy outcomes of patients in each group were compared. **Results** ① The bLH level could be used as a predictor of assisted reproduction outcomes in an infertile population with NOR, and going for assisted reproduction at $bLH \geq 4.51$ IU/L was more favorable for the development of pregnancy outcomes; ② Addition of antagonist at $LH \geq 5$ IU/L on the day of antagonist addition improved pregnancy outcome; ③ On the day of hCG injection, there was no statistically significant difference in pregnancy outcomes among the four groups; ④ Analyses using generalized linear models revealed that basal follicle-stimulating hormone (bFSH), basal estradiol (bE_2), Gn days, Gn volume and 2PN affected the number of good quality embryos. **Conclusion** In an infertile population with NOR using an gonadotropin-releasing hormone antagonist, bLH and an gonadotropin-releasing hormone antagonist addition day LH levels may influence IVF outcomes. LH levels should be controlled at 5 IU/L and above on antagonist addition days, and bLH levels should be controlled at 4.51 IU/L and above.

Key words an gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol; luteinizing hormone; *in vitro* fertilization and embryo transfer; normal ovarian reserve population; infertility; pregnancy outcome

Fund program Natural Science Research Project of Anhui Educational Committee (No.

Corresponding author Ji Dongmei, Email: jidongmei@ahmu.edu.cn

近年来,不孕症已经成为备受关注的社会问题,有研究^[1]显示我国不孕症的发生率已达16.7%。随着体外受精—胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)技术的迅速发展,控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH)作为IVF流程关键步骤,其方案选择不断优化。其中促性腺激素释放激素拮抗剂(gonadotropin-releasing hormone antagonist, GnRH-A)方案因自身优势,已逐步取代促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)方案,并被欧洲人类生殖与胚胎学学会(ESHRE)推荐为IVF人群中首选的COH方案^[2]。GnRH-A方案是卵巢储备功能正常(normal ovarian reserve, NOR)人群常用的促排卵方案,其优势在于促排时间短、卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)的发生率较低、治疗启动快、并能提高高龄患者囊胚形成率^[3]。而在促排卵的过程中,促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平的变化是影响妊娠结局的关键因素之一。有研究^[2, 4]提出卵泡期“LH治疗窗”的概念,即LH低于阈值时或高于上限时不利于妊娠结局。该文通过回顾性分析采用GnRH-A方案促排卵的NOR患者资料,依据基础LH(basal LH, bLH)水平、拮抗剂添加日LH水平以及人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)注射日LH水平进行分组,比较各组患者的临床特征、促排结果以及妊娠结局,进而探讨合理的LH水平区间。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2015年7月—2022年12月在安徽医科大学第一附属医院生殖中心应用拮抗剂方案进行COH并接受IVF-ET治疗的NOR不孕症患者。纳入标准:①年龄21~35岁;②NOR:抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH):1.0~4.0 μg/L;窦卵泡计数(antral follicle count, AFC):6~15个;促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)<10 IU/L;③夫妻双方没有遗传学异常和明确遗传病家族史;④治疗周期中未使用冷冻卵子或供卵;⑤完整完成治疗周期(定义为取卵后物理是否获得胚胎,或胚胎移植是否活产,该周期已结束)。排除标准:染色体核型异常、复发性流产史、内分泌功能异常(如甲状腺疾病)、生殖道结构畸形、子宫内膜异位症或腺肌症、自身免疫性疾病、男方因素所致不育(如少弱畸精症或取精障碍),以及智力障碍或其他严重精神障碍者。最终纳入符合标准的研究对象共911例,共有911例进行了胚胎移植,141例首次移植采用新鲜周期移植,770例首次移植采用冻融胚胎移植。

1.2 分组

采用四分位法将 bLH 水平分为 4 组，分别为 A1 组 ($LH < 3.28$ IU/L)、B1 组 (3.28 IU/L $\leq LH < 4.51$ IU/L)、C1 组 (4.51 IU/L $\leq LH < 5.98$ IU/L) 和 D1 组 ($LH \geq 5.98$ IU/L)，结果显示各组患者的体质量指数 (body mass index, BMI) 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。考虑到 BMI 差异可能影响卵巢反应、COH 结局及妊娠结局^[5]，进一步采用 1:1 倾向评分匹配 (propensity score matching, PSM)，以 BMI 为协变量，将患者分为 A2 组 (bLH < 4.51 IU/L) 和 B2 组 (bLH ≥ 4.51 IU/L)，对匹配成功后的 782 例 NOR 不孕症患者进行后续分析。参考既往研究^[4]提出的卵泡期“LH 治疗窗”阈值 (1.2~5 IU/L)，将拮抗剂添加日 LH 水平分为 A3 组 ($LH < 5$ IU/L) 和 B3 组 ($LH \geq 5$ IU/L)。此外，采用四分位数法将 hCG 注射日 LH 水平分为 4 组，分别为 A4 组 ($LH < 1.36$ IU/L)、B4 组 (1.36 IU/L $\leq LH < 2.28$ IU/L)、C4 组 (2.28 IU/L $\leq LH < 3.83$ IU/L) 和 D4 组 ($LH \geq 3.83$ IU/L)。本研究方案经安徽医科大学伦理委员会批准 (编号: 20160270)，研究流程遵循相关指南和规定。

1.3 临床资料收集

在开展 IVF-ET 助孕前，所有患者均完成系统的病史调查和体格检查。课题组采用统一设计的问卷，收集每位患者的社会人口学信息 (包括年龄、文化程度、职业类型、生活方式以及 BMI 等)，既往病史以及移植周期的治疗信息。胚胎培养期间，动态监测并详细记录每位患者的胚胎治疗相关参数，并对每个移植周期的妊娠结局进行随访。

基础激素水平的测定于月经周期第 3~5 天、空腹状态下进行。检测项目包括 FSH、LH、雌二醇 (estradiol, E_2) 和孕酮 (progesterone, P)。

1.4 GnRH-A 方案

所有入组患者均采用 GnRH-A 灵活方案进行促排卵。于月经周期第 2~3 天开始使用促性腺激素 (gonadotropin, Gn)，包括重组 FSH (r-FSH) (果纳芬，德国默克公司，批准文号: S20181008) 或尿源性 FSH (丽申宝，中国丽珠制药公司，批准文号: H20052130)，起始 Gn 剂量根据患者年龄、BMI 和 AFC 确定。当优势卵泡直径达 11~12 mm 时，开始每日添加 GnRH-A (醋酸加尼瑞克，瑞士默克雪兰诺公司，批准文号: H20160574；或思则凯，德国 Baxter Oncology GmbH 公司，批准文号: H20140476) 0.25~0.50 mg，其间根据卵泡生长状况以及血清激素水平调整用药。当至少有一个卵泡直径 ≥ 18 mm 时，注射 hCG 10 000 IU 或重组 hCG (艾泽，瑞士默克雪兰诺，批准文号: S20130091) 250 IU 诱发排卵，hCG 注射 36~38 h 后行超声引导下经阴道穿刺取卵术。授精方式采用常规 IVF，于授精后 18~20 h 观察原核情况，出现双原核 (two pronuclei, 2PN) 判断为正常受精。

1.5 胚胎评分标准

体外培养第 5 天或第 6 天获得囊胚后进行胚胎评分，评分标准参考 Gardner 囊胚评分标准。

1.6 胚胎移植和黄体期支持

获得囊胚后进行新鲜移植或冻融移植，移植后常规行黄体期支持，在妊娠后黄体支持应满 12 周。随访本次研究对象的妊娠结局，直至周期结束。

1.7 观察指标

① 临床指标：年龄、不孕年限、不孕类型、BMI、bFSH、bE₂、AFC。② COH 结局：Gn 天数、Gn 量、GnRH-A 使用时间、GnRH-A 使用量、拮抗剂添加日 LH、拮抗剂添加日 P、拮抗剂添加日 E₂、hCG 注射日 LH、hCG 注射日 P、hCG 注射日 E₂、获卵数、2PN 数、正常受精率、优质胚胎数、优质胚胎率、可利用胚胎数、可利用胚胎率。③ 妊娠结局：HCG 阳性率、临床妊娠率、流产率、活产率、累计活产率。

胚胎实验室数据如正常受精率、可利用囊胚率、优质囊胚率等可根据《人类辅助生殖技术胚胎实验室数据质控专家共识 2018》来计算。胚胎移植后第 14 天，血 β -hCG 水平 ≥ 5 IU/L 则认为 β -hCG 阳性。胚胎移植后第 28 天，超声检查宫腔内见孕囊，则认为临床妊娠。流产定义为妊娠不足 24 周而终止者。活产定义为妊娠 ≥ 24 周，至少有一个有生命体征的新生儿出生。单个取卵周期累计分娩定义为一次取卵后首次获得一名孕龄超过 24 周的活产儿，单胎、双胎和其他多胎分娩按一次分娩计算。计算公式如下： $\text{hCG 阳性率} = \text{hCG 阳性周期数} / \text{移植周期数} \times 100\%$ ； $\text{临床妊娠率} = \text{临床妊娠周期数} / \text{移植周期数} \times 100\%$ ； $\text{自然流产率} = \text{自然流产周期数} / \text{移植周期数或临床妊娠周期数} \times 100\%$ ； $\text{活产率} = \text{活产分娩周期数} / \text{移植周期数} \times 100\%$ 。单个取卵周期累计分娩率是在完整完成周期人群中计算的，计算公式如下： $\text{单个取卵周期累积分娩率} = \text{一次取卵后首次获得分娩的患者数} / \text{取卵周期所有患者数} \times 100\%$ 。

1.8 统计学处理

符合正态分布的计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，非正态分布的计量数据采用以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示，分类数据以 $n(\%)$ 表示。组间比较采用方差分析、独立样本 t 检验、Kruskal-Wallis H 检验、Mann-Whitney U 检验或卡方检验。采用 1:1 PSM，以 BMI 为协变量，对匹配成功的 782 例 NOR 不孕症患者进行统计学分析。采用广义线性模型分析影响优质胚胎数的自变量。应用 SPSS 27.0 进行统计学分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对 bLH 水平分组的分析结果

经倾向评分匹配，共计 782 例 NOR 不孕症患者纳入分析。不同 bLH 水平区间的 COH 结局和妊娠结局比较显示：B2 组的获卵数、2PN 数、优质胚胎数以及可利用胚胎数多于 A2 组。在首次胚胎移植采用新鲜周期移植的患者中，B2 组的 hCG 阳性率高于 A2 组（均 $P < 0.05$ ，见表 1、表 2）。

表 1 NOR 助孕人群倾向评分匹配成功后的不同 bLH 水平区间的相关指标比较 [$n=391$, $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.1 Comparison of ovulation induction outcomes in NOR group according to the basal LH level after propensity score matching [$n=391$, $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Item	Group A2	Group B2	P value
Duration of Gn stimulation (d)	9.80±1.87	9.55±1.52	0.036
Total dosage of Gn administered (IU)	1941.41±676.02	1769.89±543.78	<0.001
Number of collected oocytes	12.00(8.00,17.00)	14.00(9.00,20.00)	<0.001
Number of 2PN	7.00(4.00,10.00)	8.00(5.00,12.00)	<0.001
Number of high-quality embryos	4.00(2.00,6.00)	5.00(3.00,7.00)	<0.001
Number of transferable embryos	5.00(2.00,7.00)	5.00(3.00,8.00)	0.001

表 2 NOR 助孕人群倾向评分匹配成功后的不同 bLH 水平区间的妊娠结局比较 [$n=391$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.2 Comparison of pregnancy outcomes in NOR group according to the basal LH level after propensity score matching [$n=391$, $n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Item	Group A2	Group B2	P value
Whole-embryo freezing	324	332	
Embryo transfer	67	59	
Outcome of fresh embryo pregnancy	($n=67$)	($n=59$)	
β-hCG positivity rate	25(37.3)	30(50.8)	0.011
Clinical pregnancy rate	24(35.8)	26(44.1)	0.064
Miscarriage rate	5(20.8)	2(7.7)	0.181
Live birth rate	35(52.2)	24(40.7)	0.729
Outcome of frozen embryo pregnancy	($n=324$)	($n=332$)	
β-hCG positivity rate	223(68.8)	234(70.5)	0.302
Clinical pregnancy rate	207(63.9)	220(66.3)	0.249
Miscarriage rate	25(12.1)	26(11.8)	0.394
Live birth rate	179(55.2)	193(58.1)	0.238
Cumulative live birth rate	214(53.4)	217(57.0)	0.313

2.2 对拮抗剂添加日 LH 水平分组的分析结果

与 A3 组相比，B3 组的 GnRH-A 使用量、Gn 天数以及 Gn 量均较少（均 $P < 0.05$ ，表 3）；

同时, B3 组在拮抗剂添加日 E₂、P 水平以及 hCG 注射日 E₂、P 水平均更高 (均 $P < 0.05$); 此外, B3 组的 GnRH-A 使用时间、获卵数、2PN 数、优质胚胎数以及可移植胚胎数也均多于 A3 组 (均 $P < 0.05$, 表 3)。在首次采用新鲜周期胚胎移植的患者中, B3 组的 hCG 阳性率以及活产率均高于 A3 组 (均 $P < 0.05$, 表 4)。

表 3 NOR 助孕人群拮抗剂添加日不同 LH 水平区间相关指标的比较 [$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.3 Comparison of clinical data and ovulation induction outcomes in NOR group according to the LH level on the antagonist addition day [$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Item	Group A3 (n=611)	Group B3 (n=300)	P value
Duration of Gn stimulation (d)	9.80±1.60	9.34±1.83	<0.001
Total dosage of Gn administered (IU)	1 902.58±610.88	1 742.21±623.13	<0.001
Duration of GnRH-A stimulation (d)	4.22±1.29	4.43±1.10	<0.001
Total dosage of GnRH-A administered (mg)	1.18±0.32	1.13±0.32	0.012
E ₂ on the antagonist day (pmol/L)	3 212.15±2 855.25	5 877.45±3 375.36	<0.001
LH on the antagonist day (IU/L)	2.51±1.11	12.07±8.30	<0.001
P on the antagonist day (nmol/L)	2.67±1.72	3.95±3.80	<0.001
E ₂ on the hCG day (pmol/L)	12 007.01±8 560.49	14 270.02±4 838.36	<0.001
LH on the hCG day (IU/L)	2.61±2.38	4.08±3.82	<0.001
P on the hCG day (nmol/L)	4.43±2.43	5.66±3.47	<0.001
Number of collected oocytes	12.00(8.00,17.00)	15.00(11.00,21.00)	<0.001
Number of 2PN	7.00(4.00,10.00)	8.50(5.00,12.75)	<0.001
Number of high-quality embryos	4.00(2.00,6.00)	5.00(3.00,8.00)	<0.001
Number of transferable embryos	5.00(3.00,7.00)	6.00(3.00,9.00)	<0.001

2.3 根据 hCG 日 LH 水平分组

4 组患者间的妊娠结局差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 NOR 不孕症患者优质胚胎数的影响因素

采用广义线性模型, 以优质胚胎数为因变量, 在纳入女方年龄、不孕年限、女方 BMI、AFC、bFSH、bE₂、Gn 天数、Gn 量、GnRH-A 使用时间、GnRH-A 使用量以及 2PN 数等因素分析后, 结果显示, bFSH、bE₂、Gn 天数、Gn 量以及 2PN 对优质胚胎数的影响差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 NOR 助孕人群拮抗剂添加日不同 LH 水平区间妊娠结局的比较[n=391, n(%), M(P₂₅, P₇₅)]

Tab.4 Comparison of pregnancy outcomes in NOR group according to the LH level on the antagonist addition day [n=391, n(%), M(P₂₅, P₇₅)]

Item	Group A3 (n=611)	Group B3 (n=300)	P value
Ovulation induction cycle outcome	n=611	n=300	
Whole-embryo freezing	497	273	
Embryo transfer	114	27	
Outcome of fresh embryo pregnancy	(n=114)	(n=27)	
β-hCG positivity rate (%)	66(57.9)	22(81.5)	0.023
Clinical pregnancy rate (%)	61(53.5)	20(74.1)	0.052
Miscarriage rate (%)	8(13.1)	1(5.0)	0.316
Live birth rate (%)	52(45.6)	19(70.4)	0.021
Outcome of frozen embryo pregnancy	(n=497)	(n=273)	
β-hCG positivity rate (%)	339(68.2)	192(70.3)	0.543
Clinical pregnancy rate (%)	316(63.6)	180(65.9)	0.514
Miscarriage rate (%)	40(12.7)	21(11.7)	0.746
Live birth rate (%)	273(54.9)	157(57.5)	0.490
Cumulative live birth rate (%)	473(77.4)	255(85.0)	0.007

3 讨论

GnRH-A 方案的主要原理是 GnRH-A 通过与 GnRH 受体竞争性结合, 有效抑制早发内源性 LH 峰, 但这也可能导致卵泡期 LH 水平过低, 从而影响获卵数^[6]。此外, GnRH-A 还能阻断胎盘和子宫内膜的相关受体, 进而影响子宫内膜容受性和胚胎着床^[7-8]。有研究^[9]表明拮抗剂添加日的 LH 水平可用作卵巢功能正常女性生殖结局的预测指标。本研究结果显示, 采用 1:1PSM 平衡 BMI 影响后, bLH \geq 4.51 IU/L 有利于改善促排卵结局与妊娠结局, 提示 bLH 水平可作为 NOR 不孕症患者助孕结局的预测指标。同时, 对于 bLH 较高的 NOR 不孕症患者, 在使用拮抗剂方案时应注意控制 Gn 的用量, 以降低卵巢高反应发生率及 OHSS 的发生风险。以拮抗剂添加日的 LH 水平对 NOR 不孕症患者拮抗剂进行分组比较, 结果显示: B3 组的获卵数、2PN 数、可移植胚胎数、优质胚胎数以及累计活产率均高于 A3 组。在首次胚胎移植采用新鲜周期胚胎移植的患者中, B3 组的 hCG 阳性率与活产率也更高。这些结果表明, 拮抗剂添加日 LH 水平较高可能与更好的临床结局相关。由于 A3 组样本量较小, 该结论尚需扩大样本量进一步验证。

本研究结果显示, 随着拮抗剂添加日 LH 水平的升高, 拮抗剂使用量减少, 且拮抗剂添

加日的雌激素水平升高，同时妊娠结局有所改善。Xu et al^[10]指出，过量使用 GnRH-A 可降低 LH 水平，导致 E₂ 分泌不足，进而影响子宫内膜生长及子宫内膜容受性，最终可能影响胚胎着床。既往研究也提示，根据 E₂ 水平动态调整 GnRH-A 的添加时机，可能有助于减轻其对子宫内膜容受性、卵子和胚胎质量的不良影响^[2]。另有文献^[7]表明，与常规 0.25 mg/d 相比，每日添加 0.125 mg GnRH-A 在部分患者中可能获得更好的临床效益。因此，为优化促排卵过程并改善妊娠结局，GnRH-A 的最佳剂量区间仍需进一步深入研究。

有研究^[5]指出，LH 低于下限或高于上限均可能对妊娠结局产生不利影响。Luo et al^[11]认为，低血清 LH 水平与取卵周期及鲜胚移植后活产率的降低相关，在 COH 过程中适量补充外源 LH 或可提高新鲜周期移植机会，降低全胚冷冻周期比例。Mao et al^[12]进一步表明，在促排过程中添加重组 LH (r-LH) 可能使内源性雌激素水平升高，增加子宫内膜厚度，进而改善妊娠结局。Wang et al^[13]总结认为，在拮抗剂方案中将 r-LH 与 r-FSH 联合使用，能够获得更多优质胚胎，显著提高累积活产率、鲜胚移植和解冻移植后的活产率，并且未增加 OHSS 发生率和周期取消率。然而，本研究未收集补充外源性 LH 的数据分组，未来需要积累更多临床资料，进一步探讨补充外源 LH 是否有助于改善妊娠结局。

本研究采用的广义线性模型分析显示，基础 E₂、Gn 天数、Gn 量以及 2PN 数与优质胚胎数存在相关性。已有研究^[2, 12]指出，添加 GnRH-A 时血清 E₂ 最佳范围在 436.8~658.6 pg/mL；若添加 GnRH-A 时血清 E₂ 超过 894.4 pg/mL，则鲜胚移植的临床妊娠率将会显著下降。因此，无论是鲜胚移植还是解冻周期移植，均应监测血清 E₂ 水平，确定并维持其适宜范围，以改善妊娠结局。

本研究存在一定局限性，作为回顾性研究，仅纳入少量鲜胚移植病例，可能存在选择偏倚。虽然本研究表明 hCG 日 LH 水平分组间妊娠结局无统计学差异，但已有文献^[14, 15]指出 hCG 日 LH 水平对不孕症患者妊娠结局具有重要预测价值。由于本研究对象仅限于 NOR 不孕症患者，未来仍需进一步探究不同卵巢反应人群中 LH 水平对妊娠结局的影响。

综上，对于 NOR 不孕症患者，其 bLH 和拮抗剂添加日 LH 水平可能与 IVF 助孕结局相关。bLH 水平可以作为 NOR 不孕症患者助孕结局的预测指标，在 bLH ≥ 4.51 IU/L 时进行辅助生殖治疗可能更有利于妊娠结局的改善；而在促排卵过程中，LH ≥ 5 IU/L 时添加拮抗剂妊娠结局可能会有所改善。使用拮抗剂方案促排卵应该结合 bFSH、bE₂、bLH 水平综合考虑 Gn 的种类与剂量，过程中应关注拮抗剂添加的时机。此外，bFSH、bE₂、Gn 天数、Gn 量以及 2PN 数亦是影响优质胚胎数的重要因素，其具体机制有待进一步探索。

参考文献

- [1] 肖会, 朱雯, 杨帆, 等. 抗核抗体阳性及干预治疗与反复种植失败辅助生殖结局相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(6): 947-51. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.06.004.
- [1] Xiao H, Zhu W, Yang F, et al. Study on the correlation between positive antinuclear antibody and intervention therapy and assisted reproductive outcome of repeated implantation failure[J]. Acta Univ Med Anhui, 2024, 59(6): 947-51. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.06.004.
- [2] Wang Y, Xu X, Yang A M, et al. Optimizing estradiol level for gonadotrophin-releasing hormone antagonist initiation among patients with simple tubal factor infertility[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 915923. doi:10.3389/fendo.2022.915923.
- [3] 范咏琪, 张文香, 章志国. 不同年龄段人群三种促排卵方案胚胎发育及临床结局比较[J]. 四川大学学报(医学版), 2024, 55(3): 580-7. doi:10.12182/20240560508.
- [3] Fan Y Q, Zhang W X, Zhang Z G. Comparative study of the embryo development and clinical outcomes of 3 ovarian stimulation protocols in different age groups[J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2024, 55(3): 580-7. doi:10.12182/20240560508.
- [4] Wong P C, Qiao J, Ho C, et al. Current opinion on use of luteinizing hormone supplementation in assisted reproduction therapy: an Asian perspective[J]. Reprod BioMedicine Online, 2011, 23(1): 81-90. doi:10.1016/j.rbmo.2011.03.023.
- [5] Zhou J S, Chen J H, Tang F F, et al. The effect of luteinizing hormone changes in GnRH antagonist protocol on the outcome of controlled ovarian hyperstimulation and embryo transfer[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2023, 23(1): 604. doi:10.1186/s12884-023-05916-8.
- [6] Li X, Cao Y, Lin J, et al. Effects of gonadotropin-releasing hormone antagonist (GnRH-ant) cessation on trigger day in a GnRH-ant protocol: a meta-analysis[J]. J Obstet Gynaecol, 2025, 45: 2444496. doi:10.1080/01443615.2024.2444496.
- [7] Zhao Y, Lian F, Xiang S, et al. Effects of half-dose and full-dose GnRH antagonists on IVF-ET outcomes: a retrospective study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 727. doi:10.1186/s12884-021-04176-8.
- [8] Xu D F, Liu P P, Fan L, et al. GnRH antagonist weakens endometrial stromal cells growth ability by decreasing c-kit receptor expression[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2022, 20(1): 29. doi:10.1186/s12958-021-00886-y.

- [9] Pang C, Wang K, Wang R, et al. LH level on the antagonist administration day as a predictor of the reproductive outcomes in women with normal ovarian function[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1232361. doi:10.3389/fendo.2023.1232361.
- [10] Xu Y, Zhang Y S, Zhu D Y, et al. Influence of GnRH antagonist in reproductive women on *in vitro* fertilization and embryo transfer in fresh cycles[J]. *Biomed Rep*, 2019, 10(2): 113-8. doi:10.3892/br.2018.1176.
- [11] Luo Y, Liu S, Su H, et al. Low serum LH levels during ovarian stimulation with GnRH antagonist protocol decrease the live birth rate after fresh embryo transfers but have No impact in freeze-all cycles[J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 640047. doi:10.3389/fendo.2021.640047.
- [12] Mao R, Hou X, Feng X, et al. Recombinant human luteinizing hormone increases endometrial thickness in women undergoing assisted fertility treatments: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1434625. doi:10.3389/fphar.2024.1434625.
- [13] Wang M, Huang R, Liang X, et al. Recombinant LH supplementation improves cumulative live birth rates in the GnRH antagonist protocol: a multicenter retrospective study using a propensity score-matching analysis[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2022, 20(1): 114. doi:10.1186/s12958-022-00985-4.
- [14] Zhang Q, Zhang K, Gao Y, et al. Effect of LH level on HCG trigger day on clinical outcomes in patients with diminished ovarian reserve undergoing GnRH-antagonist protocol[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2024, 22(1): 107. doi:10.1186/s12958-024-01280-0.
- [15] Shi Q, Jiang Y, Kong N, et al. Serum LH level on the day of hCG administration as a predictor of the reproductive outcomes in ovulation induction cycle frozen-thawed embryo transfer[J]. *J Pers Med*, 2022, 13(1): 52. doi:10.3390/jpm13010052.