



专科文献

在线投稿 稿件查询 期刊阅读

搜索: 请输入您想要的信息 搜索 高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 妇产科

妇产科

促排卵对黄体功能、子宫内膜容受性及胚胎质量影响

发表时间: 2009-6-8 9:30:55 来源: 中国创新医学网推荐

作者: 石磊, 尹萍

作者单位: 青岛大学医学院附属医院生殖医学中心, 山东 青岛 266003

【关键词】 排卵诱导; 黄体保持; 子宫内膜容受性; 胚胎

在妇科不孕不育治疗中, 促排卵被广泛应用, 而且随着促性腺激素药物的快速发展, 促排卵的方法越来越多, 应用也越来越广泛, 甚至有滥用的趋向。随着促排卵的广泛应用, 有关促排卵副作用的研究也不断深入。本文从促排卵对黄体功能、子宫内膜容受性及胚胎质量的影响三个方面简要综述如下。

1 促排卵对黄体功能的影响

促排卵即使用促性腺激素等药物促进卵泡的发育及排放, 排卵后由颗粒细胞和内膜细胞形成黄体, 黄体的功能主要是分泌雌激素和孕激素。黄体功能受到影响, 必然影响雌激素和孕激素的分泌, 进而影响子宫内膜的发育及胚胎的着床。促排卵会影响正常的卵泡期及黄体期, 从而影响黄体功能。在黄体早期, 超生理量的血清孕酮及E2浓度可能比在自然周期中对垂体LH和FSH分泌的抑制作用更大。促排卵对黄体功能的影响主要表现在黄体期严重缩短, 黄体早期孕酮水平显著升高[1]。

在IVF促排卵时, 通常联合采用GnRH激动剂抑制过早LH峰的出现。但人们发现在黄体期垂体的功能很难从降调节中较快恢复过来, 从而缺少了内源性LH对黄体功能的支持, 即使在早期卵泡阶段停止使用GnRH激动剂, 也无助于黄体期垂体分泌功能的恢复[2]。不久, 人们发现给予hCG有助于维持黄体功能, 并且IVF的妊娠率增加, 这样的用药程序也就成为20世纪80年代后期以来维持黄体功能的常规手段。然而, 大约5%的应用hCG治疗的病人会发生卵巢过度刺激综合征(OHSS), 因此, 十几年来, 黄体期补给hCG在很大程度上已被补给孕酮所取代。

近年来, 在IVF促排卵时, GnRH拮抗剂被越来越多地用来抑制过早LH峰的出现。在停止使用GnRH拮抗剂后, 垂体的促性腺激素分泌功能即很快恢复, 因此在卵泡后期给予GnRH拮抗剂, 可能就不需要黄体期补充孕酮了。然而, 在卵泡期给予GnRH拮抗剂之后, 不论卵母细胞的最终成熟是由重组LH、重组hCG或LHRH激动剂诱发, 黄体早、中期LH水平仍会受到抑制, 黄体都提前发生了溶解, 导致黄体期显著缩短, 从而显著降低妊娠率[3]。

2 促排卵对子宫内膜容受性的影响

促排卵尤其IVF促排卵时, 往往产生多个卵泡同时发育, 从而出现非生理性高浓度的E2水平, 由促排卵产生的非生理性内分泌环境直接影响着子宫内膜的容受性。研究显示, 促排卵会降低子宫内膜的容受性, 主要与子宫内膜暴露在非生理性高浓度的E2环境中有关。血清雌激素水平过高, 使参与调节子宫内膜容受性、与胚胎着床有关的内分泌和旁分泌因子的表达失衡。一项研究显示, 在卵泡早期, 如果E2水平已升高, 且提前到达阈值, 则将在hCG注射前即提前出现孕激素作用, 而且卵泡早期子宫内膜长时间处于高浓度的E2中, 其妊娠率明显下降[4]。如果E2已经超过了正常生理阈值, 并且子宫内膜中已产生出孕激素受体, 这时

特色服务

Serves

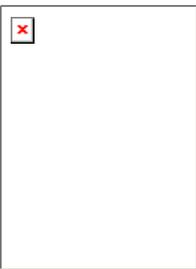
- 论文推荐
- 著书代理
- 统计学分析
- 学分获取
- 专业修稿
- 专业审稿
- 英文翻译
- 写作辅导

期刊约稿

- 中国社区医师杂志
- 医学信息杂志
- 华西医学杂志
- 吉林医学
- 中国中医药现代远程教

推荐期刊

医学信息杂志



- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

统计源期刊  
—绿色通道



对子宫内膜容受性重要的是孕激素持续时间，而不是E2和孕激素的实际浓度[5]。有研究显示，在卵泡后期和黄体早期，过高的E2浓度将改变子宫内膜的容受期，使着床期提前结束[6]。当卵泡达到标准大小或推迟2 d注射hCG，在取卵当天，子宫内膜发育超前的发生率将明显升高[7]。克罗米芬在PCOS病人的促排卵治疗中具有良好的效果[8]，但在一项研究中显示，对正常排卵妇女给予克罗米芬，其妊娠率明显降低，为了中和克罗米芬的抗雌激素作用，在随机对照实验中使用乙炔雌二醇，发现其妊娠率明显升高[9]。

促排卵会降低子宫内膜的容受性，主要表现为排卵后子宫内膜发育延迟。研究发现，排卵后子宫内膜发育延迟与孕激素受体合成缺陷有关，与对照组相比，虽然E2受体表达无明显变化，但克罗米芬和hMG的使用却使细胞质中孕激素受体的数目显著降低[10]。而且促排卵后，在黄体早期孕激素受体的表达即过早下降[11]。子宫内膜活检显示，腺细胞的孕激素核受体水平在接近着床期显著下降[12]。

药物促排卵不但影响排卵后子宫内膜的发育，而且出现排卵前子宫内膜发育超前的情况。对子宫内膜进行活检发现，药物诱发排卵会影响卵泡后期子宫内膜的组织结构。在IVF周期的取卵日进行子宫内膜活检发现，超过90%的病人都出现了子宫内膜发育超前的情况[13]。如果子宫内膜发育超前了3 d，则无妊娠发生[12]。可见，药物促排卵将引发卵泡后期子宫内膜发育超前以及随后黄体期子宫内膜发育延迟。

目前，人们对胚胎着床机制还了解甚少。如果想设计有效的方法帮助胚胎着床，则需要对促排卵周期中参与着床的各种因子做进一步研究。目前，对基因表达的研究将为分析促排卵对子宫内膜的影响提供一个有效的新方法。

### 3 促排卵对胚胎质量的影响

研究证实，使用外源性促性腺激素促排卵能影响不同时期胚胎的发育，其作用可能由细胞因子所介导，该方面资料多来源于对小鼠胚胎的研究。在对小鼠进行促排卵处理后，发现其单细胞或两细胞胚胎体外发育至囊胚的数目减少，并且发育迟缓，引发胚胎着床延迟，降低着床点VEGF的表达，且与着床后胚胎死亡率的上升有关[14]。促排卵同样也延迟胚胎在体内的发育，减少小鼠囊胚的细胞数目[15]。大量的研究显示，外源性促性腺激素治疗可导致胚胎染色体畸变率增加[16]，这也可能是促排卵后胚胎体外发育受损的根本原因。

目前，有关促排卵直接影响人类胚胎的报道极少。促排卵时，高浓度的FSH可能对胚胎发育无益，而高浓度E2对胚胎质量可能并没有不良影响。若将胚胎置于高浓度的FSH环境下，可能会直接影响胚胎的发育。在体外培养研究中，将腔前卵泡的卵母细胞放入加有FSH的培养液中培养，发现FSH对其发育无益[17]。在该培养液中联合使用胰岛素和FSH后，发现FSH对卵母细胞的发育有害，并且使颗粒细胞分化异常[18]。然而，对促排卵反应过激妇女的卵母细胞和胚胎质量所进行的研究发现，胚胎质量并没受到不良影响[19]。在一项回顾性的调查中，研究人员比较了自然周期和IVF周期中胚胎的质量，结果表明，其胚胎质量及卵裂能力没有差别[17]。以上研究结果可能会为目前最大限度促排卵以获得大量卵母细胞进行IVF模式提供一些启示。有关促排卵对胚胎质量影响更深入的研究，如多种不同的促排卵方法对IVF胚胎非整倍体发生率的影响等，有待进一步阐明。

综上所述，在促排卵尤其IVF治疗前的超促排卵时，超生理量的血清孕酮及E2浓度以及GnRH激动剂和GnRH拮抗剂的使用，使黄体期严重缩短，黄体早期孕酮水平显著升高；非生理性高浓度的E2水平不但影响排卵后子宫内膜的发育，而且出现排卵前子宫内膜发育超前的情况；而高浓度E2水平对胚胎质量可能并没有不良影响，高浓度的FSH可能对胚胎发育无益。可见促排卵对排卵后黄体的功能、子宫内膜的容受性及胚胎质量均具有不良影响，从而影响胚胎着床率及妊娠率。由此可见，促排卵是一把双刃剑，需要掌握好促排卵时机及用药量，从而最大限度地发挥促排卵的优点，减少其可能产生的不良影响。

#### 【参考文献】

[1]JONES J R H W. What has happened? Where are we[J]? Hum Reprod, 1996,11(Suppl 1):7-24.

[2]SMIT Z J, VAN DEN A E, BOLLEN N, et al. The effect of gonadotrophin releasing hormone (GnRH) agonist in the follicular phase on in vitro fertilization outcome in normo-ovulatory women[J]. Hum Reprod, 1992,7:1098-1102.

[3]BECKERS N G, MACKLON N S, EIJKEMANS M J, et al. Nonsupplemented luteal phase characteristics after the administration of recombinant human chorionic gonadotropin, recombinant luteinizing hormone, or gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist to induce final oocyte maturation in in vitro fertilization patients after ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone and GnRH antagonist cotreatment[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003,88:4186-4192.

[4]KOLIBIANAKIS E M, ALBANO C, KAHN J, et al. Exposure to high levels of luteinizing hormone and estradiol in the early follicular phase of gonadotropin releasing hormone antagonist cycles is associated with a reduced chance of pregnancy[J]. Fertil Steril, 2003,79:873-880.

[5]DEZIEGLER D. Hormonal control of endometrial receptivity[J]. Hum Reprod, 1995,10:4-7.

[6]KOLIBIANAKIS E, BOURGAIN C, ALBANO C, et al. Effect of ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone, gonadotropin releasing hormone antagonists, and human chorionic gonadotropin on endometrial maturation on the day of oocyte pickup[J]. Fertil Steril, 2002,78:1025-1029.

[7]KOLIBIANAKIS E M, BOURGAIN C, PAPANIKOLAOU E G, 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, 2005,20:2453-2456.

[8]LEGRO R S, BARNHART H X, SCHLAFF W D, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome[J]. N Engl J Med, 2007,356(6):551.

[9]GERLI S, GHOLAMI H, MANNA C, et al. Use of ethinyl estradiol to reverse the antiestrogenic effects of clomiphene citrate in patients undergoing intrauterine insemination: a comparative, randomized study[J]. Fertil Steril, 2000,73:85-89.

[10]MOLINA R, CASTILA J A, VERGARA F, et al. Luteal cytoplasmic estradiol and progesterone receptors in human endometrium: in vitro fertilization and normal cycles[J]. Fertil Steril, 1989,51:976-979.

[11]HADI F H, CHANTLER E, ANDERSON E, et al. Ovulation induction and endometrial steroid receptors[J]. Hum Reprod, 1994,9:2405-2410.

[12]DEVROEY P, BOURGAIN C, MACKLON N S, et al. Reproductive biology and IVF: ovarian stimulation and endometrial receptivity[J]. Trends Endocrinol Metab, 2004,15:84-90.

[13]UBALDI F, BOURGAIN C, TOURNAYE H, et al. Endometrial evaluation by aspiration biopsy on the day of oocyte retrieval in the embryo transfer cycles in patients with serum progesterone rise during the follicular phase[J]. Fertil Steril, 1997,67:521-526.

[14]ERTZEID G, STORENG R. Adverse effects of gonadotrophin treatment on pre- and postimplantation development in mice[J]. J Reprod Fertil, 1992,96:649-655.

[15]CHAMPLIN A K, KUZIA S J, RICE B A, et al. Cell surface characteristics of blastocysts from spontaneously ovulating and gonadotropin treated mice[J]. Biol Reprod, 1987,36:439-444.

[16]EBLING L, COLOT M. Abnormal development and transport and increased sister chromatid exchange in preimplantation embryos following superovulation in mice[J]. Mutat Res, 1985,147:189-195.

[17]ZIEBE S, BANGSBOLL S, SCHMIDT K L, et al. Embryo quality in natural versus stimulated IVF cycles[J]. Hum Reprod, 2004,19:1457-1460.

[18]JEPPIG J J, HOSOE M, O'BRIEN M J, et al. Conditions that affect acquisition of developmental competence by mouse oocytes in vitro: FSH, insulin, glucose and ascorbic acid[J]. Mol Cell Endocrinol, 2000,163:109-116.

### 相关文章

- ▶ 颅骨缺损修补术并发症的原因探讨 2010-12-29
- ▶ 食管癌术后胸内食管-胃吻合口瘘3例临床分析 2010-12-29
- ▶ ?哮喘患儿血清IL-17与IL-8水平及相关性分析 2010-12-29
- ▶ 前癌通胶囊对前列腺基质细胞Caspase-3表达的影响 2010-12-29

评论内容

请文明上网，文明评论。

[发表评论](#) [重置](#)

### 友情链接

心理咨询师 | 白血病 | 就医问药网 | 中医养生 | 宁波整形 | 食道癌研究所 | 华东健康网 | 医捷通网 | 89医院妇产科 | 小儿肾病 | 309医院骨科 | 就医网 | 99192健康网 | 男科 | 华源市场网 | 艾滋病检测 | 乳腺癌防治网 | 佛山肛肠医院 | 健康养生 | 三叉神经痛 | 南北巷装修社区 | 万杰肿瘤医院 | 福瑞医生人才网 | 中国癌症救助网 | 成都牙科 | 中华食管癌 | 健康无忧 | 湖南省肿瘤医院 | 健康百问网 | 静脉曲张治疗医院 | 黄石妇科医院 | 寻医问药医讯 | 牙医网 | 医药卫生网

— 卫生厅网站 —

— 医学网站 —

— 医院网站 —

— 合作网站 —

— 论坛 —

— 权威机构 —