

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.039

血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 联合检测在卵巢储备功能低下患者体外受精 - 胚胎移植妊娠结局中的应用价值 *

陈莉莎 赵莹莹 黄金娃 陈 月 于月新[△]

(中国人民解放军北部战区总医院生殖医学科 辽宁 沈阳 110000)

摘要 目的:血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]、抗苗勒管激素(AMH)和抑制素 B(INHB)联合检测在卵巢储备功能低下(DOR)患者体外受精 - 胚胎移植(IVR-ET)妊娠结局中的应用价值。**方法:**选择 2019 年 8 月~2021 年 10 月我院行 IVR-ET 助孕的 DOR 患者 292 例,根据助孕后的妊娠结局分为妊娠组(n=158)和未妊娠组(n=134),比较两组临床资料及血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 水平,应用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 单独及联合检测对妊娠失败的预测价值。应用单因素、多因素 Logistic 回归分析妊娠失败的影响因素。**结果:**妊娠组血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平显著高于未妊娠组($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 25(OH)D、AMH、INHB 及三者联合检验对 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.714(0.631~0.802)、0.801(0.731~0.852)、0.634(0.578~0.741)、0.853(0.806~0.913),三者联合检验对 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败预测 AUC 高于单独检验。单因素分析显示未妊娠组窦卵泡个数 <5 、获卵个数 <8 、卵泡刺激素(FSH)/黄体生成激素(LH) ≥ 1.8 、血清 25(OH)D ≤ 25.05 $\mu\text{g/L}$ 、血清 AMH ≤ 1.08 ng/mL 、血清 INHB ≤ 84.28 pg/mL 比例显著高于妊娠组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示 FSH/LH ≥ 1.8 、血清 25(OH)D ≤ 25.05 $\mu\text{g/L}$ 、血清 AMH ≤ 1.08 ng/mL 、血清 INHB ≤ 84.28 pg/mL 是 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的危险因素($P<0.05$)。**结论:**血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 水平较低与 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败有关,且联合检测上述指标水平对患者 IVR-ET 妊娠失败有较高的辅助预测价值。

关键词:卵巢储备功能低下;体外受精 - 胚胎移植;25(OH)D;AMH;INHB;妊娠结局

中图分类号:R321 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)24-4795-06

Application Value of Combined Detection of Serum 25(OH)D, AMH and INHB in Pregnancy Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer in Patients with Diminished Ovarian Reserve*

CHEN Li-sha, ZHAO Ying-ying, HUANG Jin-wa, CHEN Yue, YU Yue-xin[△]

(Department of Reproductive Medicine, General Hospital of the Northern Theater of the Chinese People's Liberation Army, Liaoning, Shenyang, 110000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the application value of serum 25-hydroxyvitamin D [25 (OH)D], anti-Mullerian hormone (AMH) and inhibin B (INHB) in pregnancy outcome of in vitro fertilization-embryo transfer (IVR-ET) in patients with diminished ovarian reserve (DOR). **Methods:** 292 DOR patients who underwent IVR-ET assisted pregnancy in our hospital from August 2019 to October 2021 were selected, according to the pregnancy outcome after assisted pregnancy, they were divided into pregnancy group (n=158) and non-pregnancy group (n=134), the clinical data and the levels of serum 25(OH)D, AMH and INHB in the two groups were compared, the predictive value of serum 25 (OH)D, AMH and INHB in separate and combination detection for pregnancy failure was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. The influencing factors of pregnancy failure were analyzed by single factor analysis and multiple logistic regression. **Results:** The levels of serum 25 (OH)D, AMH and INHB in pregnant group were significantly higher than those in non-pregnancy group ($P<0.05$). ROC curve analysis result showed that the area under the curve (AUC) of serum 25(OH)D, AMH, INHB and their combined detection in predicting IVR-ET pregnancy failure in patients with DOR were 0.714 (0.631~0.802), 0.801 (0.731~0.852), 0.634 (0.578~0.741), 0.853 (0.806~0.913) respectively, the AUC of the combined detection in predicting IVR-ET pregnancy failure in patients with DOR was higher than those in the separate detection. Single factor analysis results showed that the number of sinus follicles <5 , the number of retrieved eggs <8 , follicle stimulating hormone (FSH) / luteinizing hormone (LH) ≥ 1.8 , serum 25 (OH) ≤ 25.05 $\mu\text{g/L}$, serum AMH ≤ 1.08 ng/mL , serum INHB ≤ 84.28 pg/mL in the non-pregnancy group were significantly higher than those in pregnancy group ($P<0.05$). Multiple logistic regression analysis results showed that FSH/LH ≥ 1.8 , serum 25(OH)D ≤ 25.05 $\mu\text{g/L}$, serum AMH ≤ 1.08 ng/mL , serum INHB ≤ 84.28 pg/mL were the risk factors of IVR-ET pregnancy failure

* 基金项目:军队计生专业科研课题项目(19JSZ12)

作者简介:陈莉莎(1987-),女,硕士,主管技师,从事辅助生殖与遗传方向的研究,E-mail: cls564536879@163.com

[△] 通讯作者:于月新(1973-),女,博士,主任医师,从事生殖与遗传方向的研究,E-mail: yuyuexinpingan@163.com

(收稿日期:2022-05-21 接受日期:2022-06-17)

in patients with DOR ($P<0.05$). **Conclusion:** The low levels of serum 25(OH)D, AMH and INHB are related to IVR-ET pregnancy failure in patients with DOR, and the combined detection of the above index levels has high auxiliary predictive value for IVR-ET pregnancy failure.

Key words: Diminished ovarian reserve; In vitro fertilization-embryo transfer; 25(OH)D; AMH; INHB; Pregnancy outcome

Chinese Library Classification(CLC): R321 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)24-4795-06

前言

卵巢储备功能低下(diminished ovarian reserve, DOR)是指由于年龄增长,卵巢功能降低,卵巢产生卵子的数量和质量降低,进而导致患者生育能力减退或完全丧失,是引起女性不孕的主要原因^[1]。体外受精-胚胎移植妊娠(in vitro fertilization embryo transfer, IVR-ET)是目前临床上常用的治疗 DOR 的辅助生殖方法,但部分患者因自身激素水平异常,导致 IVR-ET 术后受孕失败^[2]。对于实施 IVR-ET 的 DOR 患者准确的评估卵巢储备功能不仅关系到治疗方案的制定,还可以预测患者卵巢的反应性,对于指导 IVR-ET 具有重要的临床意义。目前临床上对于 DOR 患者通常在 IVR-ET 术前检测血清抗苗勒管激素(anti Mullerian hormone, AMH)用以评估患者卵巢储备功能^[3]。但对血清 AMH 是否能预测患者 IVR-ET 妊娠结局仍缺乏相关报道。另外近年来研究发现,在子宫内膜、卵巢、输卵管等均有 25-羟维生素 D[25 hydroxyvitamin D, 25(OH)D]的表达,其水平与孕酮、雌酮等激素分泌密切相关^[4,5]。抑制素 B(inhibin B, INHB)是转化生长因子家族的成员之一,与卵泡刺激素(Follicle stimulating hormone, FSH)的反馈调节密切相关^[6]。但 AMH、INHB 两者是否与 IVR-ET 妊娠结局有关系仍未完全明确。本研究通过探究血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 联合检测在 DOR 患者 IVR-ET 妊娠结局中的应用价值,旨在为 DOR 患者 IVR-ET 妊娠结局的预测提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 8 月~2021 年 10 月我院行 IVR-ET 助孕的 DOR 患者 292 例,纳入标准:(1)所有患者均诊断为 DOR, B 超下基础窦卵泡计数 ≤ 6 个^[7];(2)患者初次就诊,夫妻双方经染色体检测染色体核型正常,无家族遗传病,临床资料完整;(3)患者自愿接受 IVR-ET 辅助生育技术;(4)患者及家属对本研究知情同意。排除标准:(1)合并生殖系统器质性疾病、生殖系统感染者;(2)合并肝肾功能障碍、血液疾病及恶性肿瘤者;(3)复发性流产者;(4)男方重度少精子症者。患者年龄 24~45 岁,平均年龄 (34.21 ± 4.27) 岁,体质量指数 $18\sim 28$ kg/m², 平均

(24.88 ± 2.36) kg/m²。本研究经医院伦理委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的采集 所有患者均接受 IVR-ET 辅助生育技术,并于治疗前及治疗期间详细记录患者临床资料,包括年龄、体质量指数、促排卵方式、促性腺激素(Gonadotropin, GN)使用量、GN 使用时间、窦卵泡个数、受精卵个数、优质胚胎个数、获卵个数等。

1.2.2 血清的采集及保存 所有患者于月经周期第 2~4d 采集清晨空腹外周静脉血 5 mL, 3500 r/min 离心 10 min, 离心半径 6 cm, 分离血清放置于 -80℃ CB 冰箱低温保存。

1.2.3 血清 25 (OH)D、AMH、INHB、黄体生成激素(luteinizing hormone, LH)、FSH 的检测 应用化学发光法测定血清 25 (OH)D、LH、FSH 水平,仪器为西门子 Advia centaur XP 自动化学发光分析仪,试剂为西门子公司配套试剂,严格按照试剂盒操作说明进行。应用酶联免疫吸附法测定患者血清 AMH、INHB,试剂盒购自上海恒远生物有限公司,严格按照试剂盒操作说明进行。

1.2.4 妊娠的判定 患者接受 IVR-ET 辅助生育技术后 14 d 血 β 绒毛膜促性腺激素 ≥ 10 U/L 判定为妊娠, <10 U/L 判定为未妊娠^[8]。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS27.0 软件处理与分析,计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,计数资料以[n(%)]表示,分别用 t 检验及 χ^2 检验,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 单独及联合检测对妊娠失败的预测价值。应用单因素、多因素 Logistic 回归分析妊娠失败的影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠组与未妊娠组血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平比较

292 例行 IVR-ET 助孕的 DOR 患者经过判定 158 例患者成功妊娠作为妊娠组,134 例患者未妊娠作为未妊娠组。妊娠组血清 25 (OH)D、AMH、INHB 水平显著高于未妊娠组($P<0.05$),见表 1。

表 1 妊娠组与未妊娠组血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 1 Comparison of serum 25(OH)D, AMH and INHB between pregnant group and non pregnant group $(\bar{x}\pm s)$

Groups	n	25(OH)D(μ g/L)	AMH(ng/mL)	INHB(pg/mL)
Pregnancy group	158	33.72 $\pm$ 6.27	1.86 $\pm$ 0.48	98.26 $\pm$ 14.26
Non pregnancy group	134	19.77 $\pm$ 4.04	0.75 $\pm$ 0.18	76.17 $\pm$ 10.38
t		22.146	25.298	14.894
P		0.000	0.000	0.000

2.2 血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 单独及联合检测在 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的预测价值

以本研究中纳入的 DOR 患者作为样本,对样本血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 水平进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 的最佳截断值分别为 25.05 $\mu\text{g/L}$ 、1.08 ng/mL、84.28 pg/mL,血清 25(OH)D、AMH、INHB 及三者联合检验对 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的预测的曲线下面积 (Area under curve, AUC) 分别为 0.714 (0.631~0.802)、0.801 (0.731~0.852)、0.634 (0.578~0.741)、0.853 (0.806~0.913),三者联合检验对 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败预测 AUC 高于单独检验,见图 1,表 2。

2.3 DOR 患者 IVR-ET 失败影响因素的单因素分析

单因素分析显示,妊娠组与未妊娠组年龄、体质指数、促排卵方式、GN 使用量、GN 使用时间、受精卵个数、优质胚胎个数比较无统计学差异 ($P>0.05$)。未妊娠组窦卵泡个数 <5 、获卵个数 <8 、FSH/LH ≥ 1.8 、血清 25(OH)D $\leq 25.05 \mu\text{g/L}$ 、血清 AMH $\leq 1.08 \text{ ng/mL}$ 、血清 INHB $\leq 84.28 \text{ pg/mL}$ 比例显著高于妊娠组 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败为因变量(赋值:是=1,否=0),以表 3 中差异有统计学意义的因素为自变量并进行赋值,见表 4,纳入多因素 Logistic 回归分析模型。自变量剔除 α 退出

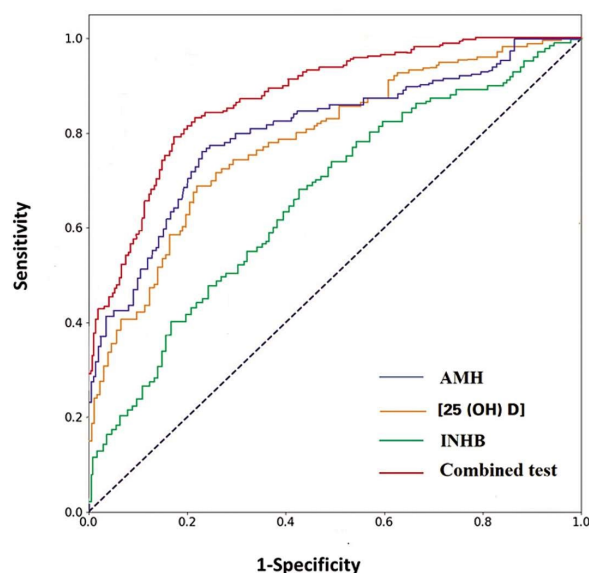


图 1 血清 25-羟维生素 D、AMH 和 INHB 单独及联合检测在 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的预测的 ROC 分析

Fig. 1 ROC analysis of predicting of serum 25 (OH) D, AMH, INHB alone and in combination in IVR-ET pregnancy failure patients with DOR

$=0.05$,结果显示,FSH/LH ≥ 1.8 、血清 25(OH)D $\leq 25.05 \mu\text{g/L}$ 、血清 AMH $\leq 1.08 \text{ ng/mL}$ 、血清 INHB $\leq 84.28 \text{ pg/mL}$ 是 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的危险因素 ($P<0.05$),见表 5。

表 2 血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 单独及联合检测在 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的预测价值

Table 2 Predictive value of serum 25 (OH) D, AMH, INHB alone and in combination in IVR-ET pregnancy failure in DOR patients

Index	Optimal cut-off value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Positive predictive value(%)	Negative predictive value(%)	AUC(95%CI)
25(OH)D	25.05 $\mu\text{g/L}$	82.13	79.67	78.87	79.45	0.714(0.631~0.802)
AMH	1.08 ng/mL	80.28	82.67	76.87	81.45	0.801(0.731~0.852)
INHB	84.28 pg/mL	68.16	72.06	66.17	70.82	0.634(0.578~0.741)
Combined test	-	86.26	85.11	80.71	83.15	0.853(0.806~0.913)

表 3 DOR 患者 IVR-ET 失败影响因素的单因素分析[n(%)]

Table 3 Univariate analysis of influencing factors of IVR-ET failure DOR patients [n(%)]

Index	Pregnancy group(n=158)	Non pregnant group(n=134)	χ^2	P
Age (years)			0.001	0.976
<35	84(53.16)	71(52.99)		
≥ 35	74(46.84)	63(47.01)		
Body mass index(kg/m ²)			0.417	0.518
<24	60(37.97)	46(34.33)		
≥ 24	98(62.03)	88(65.67)		
Ovulation induction mode			0.387	0.534
Micro stimulation	44(27.85)	33(24.63)		
Antagonist	114(72.15)	101(75.37)		
GN usage(IU)			0.194	0.660
<2000	76(48.10)	61(45.52)		
≥ 2000	82(51.90)	73(54.48)		

表 3 DOR 患者 IVR-ET 失败影响因素的单因素分析[n(%)]
Table 3 Univariate analysis of influencing factors of IVR-ET failure DOR patients [n(%)]

Index	Pregnancy group(n=158)	Non pregnant group(n=134)	χ^2	P
GN usage time(d)			1.389	0.239
<10	106(67.09)	81(60.45)		
≥ 10	52(32.91)	53(39.55)		
Number of antral follicles(Numbers)			37.609	0.000
<5	51(32.28)	91(67.91)		
≥ 5	107(67.72)	43(32.09)		
Number of fertilized eggs(Numbers)			0.089	0.765
<5	90(56.96)	74(55.22)		
≥ 5	68(43.04)	60(44.78)		
Number of high-quality embryos (Numbers)			1.414	0.234
<3	68(43.04)	67(50.00)		
≥ 3	90(56.96)	67(50.00)		
Number of eggs retrieved(Numbers)			43.821	0.000
<8	46(29.11)	91(67.91)		
≥ 8	112(70.89)	43(32.09)		
FSH/LH			61.762	0.000
<1.8	113(71.52)	34(25.37)		
≥ 1.8	45(28.48)	100(74.63)		
Serum 25(OH)D($\mu\text{g/L}$)			74.411	0.000
≤ 25.05	38(24.05)	100(74.63)		
>25.05	120(75.95)	34(25.37)		
Serum AMH(ng/mL)			83.909	0.000
≤ 1.08	40(25.32)	106(79.10)		
>1.08	118(74.68)	28(20.90)		
Serum INHB(pg/mL)			50.690	0.000
≤ 84.28	46(29.11)	95(70.90)		
>84.28	112(70.89)	39(29.10)		

表 4 多因素非条件 Logistic 回归分析变量赋值情况
Table 4 Assignment of variables in multivariate unconditional logistic regression analysis

Factor	Variable	Assignment
IVR-ET pregnancy failure	Y	Yes=1, No=0
Number of antral follicles	X1	<5=1, $\geq 5=0$
Number of eggs	X2	<8=1, $\geq 8=0$
FSH/LH	X3	$\geq 1.8=1$, <1.8=0
Serum 25(OH)D	X4	$\leq 25.05 \mu\text{g/L}=1$, >25.05 $\mu\text{g/L}=0$
Serum AMH	X5	$\leq 1.08 \text{ ng/mL}=1$, >1.08 $\text{ ng/mL}=0$
Serum INHB	X6	$\leq 84.28 \text{ pg/mL}=1$, >84.28 $\text{ pg/mL}=0$

3 讨论

近年来随着人们生活节奏的加快和生育年龄的延后,DOR

的患病率不断升高,成为育龄女性不孕的重要原因之一^[9]。IVF-ET 又称为试管婴儿,是一种人工生育技术,它主要采用人工的方法使精子与卵细胞在体外受精,并进行早期的胚胎发

表 5 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of IVR-ET pregnancy failure DOR patients

Factor	β value	SE	Wald χ^2	P value	OR (95%CI)
Number of antral follicles<5	0.463	0.514	1.942	0.327	1.252(0.825~1.474)
Number of eggs<8	0.584	0.307	2.207	0.154	1.481(0.901~1.827)
FSH/LH $\geq$ 1.8	0.623	0.288	8.133	0.000	2.181(1.724~2.693)
Serum 25(OH)D $\leq$ 25.05 μ g/L	0.576	0.456	14.642	0.000	3.142(2.707~3.588)
Serum AMH $\leq$ 1.08 ng/mL	0.421	0.623	16.413	0.000	3.245(2.812~3.691)
Serum INHB $\leq$ 84.28 pg/mL	0.562	0.556	12.735	0.000	2.791(2.182~3.212)

育,然后通过移植的方法将早期胚胎移植到子宫内发育而诞生婴儿,是近代医学技术发展中治疗不孕症的有效手段^[10,11]。虽然 IVF-ET 在助孕妊娠方面取得了一定效果,但其成功率约为 40%~70%,尤其是 DOR 患者,妊娠成功率较低,一旦妊娠失败,给患者心理带来严重压力^[12,13]。因此对于 DOR 患者在进行 IVF-ET 助孕妊娠时应对卵巢储备功能进行评估。目前临床上主要通过窦卵泡计数、FSH、LH、E₂、AMH 等评估卵巢储备功能,并对 IVF-ET 的妊娠结局进行预测^[14-16],但单一应用某项指标对妊娠结局的预测准确性是有限的,只有通过多指标联合应用才能提高预测准确性。

25(OH)D 是维生素 D 在人体内的主要形式,与女性健康密切相关^[17,18]。研究发现,孕妇 25(OH)D 水平降低会增加子痫、妊娠期糖尿病风险^[19,20]。近年来研究发现,在体外培养的人卵巢细胞中加入 25(OH)D 可以促进卵巢细胞分泌雌酮与孕酮^[21,22]。有报道显示,25(OH)D 参与卵巢类固醇激素的合成,具有促进卵泡发育和子宫内膜发育的功能^[23]。有报道显示,25(OH)D 还可以反映女性卵巢储备功能^[24]。AMH 是一种二聚糖蛋白,具有促进组织生长分化的作用^[25]。研究表明,血清 AMH 可以反映女性卵巢反应性,并作为目前临床上评估患者卵巢储备功能的常用指标^[26]。INHB 主要由颗粒细胞产生,在窦前卵泡期 INHB 开始出现,而后其水平不断升高,在早中卵泡期达到高峰^[27]。研究表明 INHB 可以反馈性抑制 FSH 的分泌,与卵泡发育密切相关^[28]。本研究发现通过对我院行 IVR-ET 助孕的 DOR 患者 292 例队列研究,并根据助孕后的妊娠结局妊娠组与未妊娠组,通过比较发现,妊娠组血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平显著高于未妊娠组,表明患者血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平与妊娠结局有关。分析 25(OH)D、AMH、INHB 可以促进卵泡的发育,当患者卵巢储备功能降低时,卵泡发育不良,血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平也较低,即便进行 IVR-ET 助孕,胚胎进入子宫内后,由于缺乏雌酮、孕酮等激素,致使胚胎无法继续发育,造成妊娠失败。

从 ROC 曲线分析结果来看,血清 25 (OH)D、AMH 和 INHB 对 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败预测上具有较高的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。其最佳截断值分别为 25.05 μ g/L、1.08 ng/mL、84.28 pg/mL。目前没有任何一种指标单一应用能够准确的评估卵巢储备功能及预测妊娠结局,所以提倡血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 的联合检验,以提高预测的准确性。本研究中 ROC 曲线分析结果也证实了三者联合检验对 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败预测价值较高。

另外本研究结果还显示,FSH/LH $\geq$ 1.8、血清 25 (OH)D $\leq$ 25.05 μ g/L、血清 AMH $\leq$ 1.08 ng/mL、血清 INHB $\leq$ 84.28 pg/mL 是 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败的危险因素。FSH 和 LH 是临床上常用的生殖激素类指标,两者比值可以用于评估卵巢的反应性^[29]。临床上也常见 DOR 患者出现 FSH/LH 异常。DOR 患者出现卵巢功能下降,激素分泌降低,会导致雌激素对下丘脑垂体反馈作用减弱,FSH 水平升高,引起 FSH/LH 水平升高^[30]。对于 FSH/LH $\geq$ 1.8 的患者提示其卵巢功能降低,可能增加患者 IVR-ET 妊娠失败的危险。而如上所述血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平与卵巢储备功能也密切相关,当血清 25(OH)D、AMH、INHB 水平降低时也会增加 IVR-ET 妊娠失败的危险。因此对于存在以上因素的患者临床应重视并制定相关应对措施提高妊娠成功率。

综上所述,IVR-ET 妊娠失败的 DOR 患者血清 25(OH)D、AMH 和 INHB 水平较低,血清 25 (OH)D、AMH 和 INHB 水平与 DOR 患者 IVR-ET 妊娠失败有关,且对患者 IVR-ET 妊娠失败有较高的预测价值,FSH/LH $\geq$ 1.8、血清 25 (OH)D $\leq$ 25.05 μ g/L、血清 AMH $\leq$ 1.08 ng/mL、血清 INHB $\leq$ 84.28 pg/mL 是 DOR 患者 IVR-ET 失败的危险因素,对于存在以上因素的患者应重视并制定相关应对措施。

参考文献(References)

- [1] Ata B, Seyhan A, Seli E. Diminished ovarian reserve versus ovarian aging: overlaps and differences [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2019, 31(3): 139-147
- [2] Nagy ZP, Shapiro D, Chang CC. Vitrofication of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment[J]. Fertil Steril, 2020, 113(2): 241-247
- [3] Bedenk J, Vrtačnik-Bokal E, Virant-Klun I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility[J]. J Assist Reprod Genet, 2020, 37(1): 89-100
- [4] 贾新转,刘二缓,魏兰. 维生素 D 对多囊卵巢综合征伴不孕女性促排卵效果的影响[J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(6): 535-539
- [5] 李慧慧,陈灵丽,王颖梅,等. 维生素 D 在子宫内膜癌发生发展中的作用研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(8): 872-874
- [6] Yding Andersen C. Inhibin-B secretion and FSH isoform distribution may play an integral part of follicular selection in the natural menstrual cycle[J]. Mol Hum Reprod, 2017, 23(1): 16-24
- [7] 马黛群,叶敏,张莉,等. 经阴道三维超声在诊断及治疗卵巢储备功能低下患者中的应用价值 [J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(9): 1530-1534

- [8] 黄仲英, 李尚为, 谭宗建, 等. 血 β -hCG 对体外受精-胚胎移植后妊娠早期诊断的预测价值[J]. 华西医学, 2005, 20(3): 492-493
- [9] 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
- [10] Wang X, Wang Y, Wei S, et al. An Overview of Systematic Reviews of Acupuncture for Infertile Women Undergoing in vitro Fertilization and Embryo Transfer[J]. Front Public Health, 2021, 9(6): 651811
- [11] 刘蓉, 王静, 周建军, 等. 个体动态化体重管理对体外受精-胚胎移植超重肥胖患者体重控制及妊娠结局的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(6): 1164-1167
- [12] Hu D, Wang R, Xiong T, et al. Successful delivery after IVF-ET in an abdominal cocoon patient: case report and literature review [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(5): 994-997
- [13] Zhang Y, Xu H, Liu Y, et al. Confirmation of chronic endometritis in repeated implantation failure and success outcome in IVF-ET after intrauterine delivery of the combined administration of antibiotic and dexamethasone[J]. Am J Reprod Immunol, 2019, 82(5): e13177
- [14] Moolhuijsen LME, Visser JA. Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve: Update on Assessing Ovarian Function [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(11): 3361-3373
- [15] Lew R. Natural history of ovarian function including assessment of ovarian reserve and premature ovarian failure [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019, 55(2): 2-13
- [16] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion [J]. Fertil Steril, 2020, 114 (6): 1151-1157
- [17] 何湘娇, 赵静, 张琼, 等. 血清与卵泡液 25-羟基维生素 D 水平与体外受精-胚胎移植妊娠结局的相关性研究 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(4): 271-278
- [18] 雷梅花. 女性绝经后血清性激素和 25-羟基维生素 D3 表达变化与良性阵发性位置性眩晕的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4699-4703
- [19] 郑海娜, 赵维英. 检测 sFlt-1、PlGF、25-羟基维生素 D、D-二聚体诊断子痫前期价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(12): 1235-1238
- [20] 程锦, 严宇, 朱守斌, 等. 妊娠期糖尿病患者外周血 25-羟基维生素 D、脂蛋白相关磷脂酶 A2 表达及相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 955-959
- [21] 徐叶芳, 武海荣, 孙振凤. GDM 患者血清 25-羟基维生素 D3 变化及其与炎症因子、血脂指标的相关性研究 [J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(3): 344-348
- [22] Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells [J]. Horm Metab Res, 2010, 42(10): 754-757
- [23] Avila E, Dí az L, Halhali A, et al. Regulation of 25-hydroxyvitamin D3 1 α -hydroxylase, 1,25-dihydroxyvitamin D3 24-hydroxylase and vitamin D receptor gene expression by 8-bromo cyclic AMP in cultured human syncytiotrophoblast cells [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2004, 89-90(1-5): 115-119
- [24] Kalyanaraman R, Pal L. A Narrative Review of Current Understanding of the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Focus on Plausible Relevance of Vitamin D [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4905
- [25] Shrikhande L, Shrikhande B, Shrikhande A. AMH and Its Clinical Implications[J]. J Obstet Gynaecol India, 2020, 70(5): 337-341
- [26] 吴俊琪, 赵硕, 王利民, 等. 血清 AMH 水平在育龄期女性 APS 患者卵巢储备功能评价中的价值[J]. 检验医学, 2021, 36(7): 696-699
- [27] Toulis KA, Iliadou PK, Venetis CA, et al. Inhibin B and anti-Müllerian hormone as markers of persistent spermatogenesis in men with non-obstructive azoospermia: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(6): 713-724
- [28] Huang YH, Shen L, Cai AH, et al. Effects of conservative laparoscopic endometrial cystectomy and use of kidney-reinforcing and blood activating traditional Chinese medicine on ovarian functions[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(1): 645-650
- [29] 丁杨, 向菁菁, 吴慧华, 等. 基础 FSH / LH 比值及年龄因素在高龄女性患者体外受精-胚胎移植治疗中的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1669-1672
- [30] Park SU, Walsh L, Berkowitz KM. Mechanisms of ovarian aging[J]. Reproduction, 2021, 162(2): R19-R33

(上接第 4789 页)

- [22] 高健, 王德琴. 阿托伐他汀联合贝那普利治疗对糖尿病肾病患者血液流变学与肾功能损害指标的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 158-159
- [23] 赵丹, 周雪. α -硫辛酸联合前列地尔对 2 型糖尿病周围神经病变患者肌电图、血液流变学及血清炎症因子的影响 [J]. 医学综述, 2020, 26(21): 4354-4359
- [24] 钱春平, 吕秋, 张琛, 等. 高压氧治疗 2 型糖尿病单纯型视网膜病变对血液流变学指标的影响 [J]. 贵州医药, 2020, 44(12): 1937-1938
- [25] 闫海花, 李呈龙, 白鹭, 等. 脑出血后颅内感染患者血液流变学及炎症因子变化研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(18): 2779-2782