

不同黄体酮给药方案对行胚胎植入前遗传学检测的冻融胚胎移植患者的影响及治疗成本分析

何晨晖¹, 赵蕾¹, 赵瑜², 柳倩茹³

基金项目: 十堰市市级引导性科研项目(编号:21Y94)

作者单位: 1. 十堰市太和医院生殖医学中心, 湖北 442000; 2. 曲靖市第一人民医院, 云南 655000; 3. 佛山市妇幼保健院生殖中心, 广东 528000

第一作者: 何晨晖, 医学硕士, 初级技师, 研究方向: 肿瘤基因及其分子机制。E-mail: 1040219106@qq.com

通信作者: 赵蕾, 医学硕士, 主管技师, 研究方向: 受精机制与发育工程。E-mail: 76729652@qq.com

[摘要] **目的** 分析不同黄体酮给药方案对行胚胎植入前遗传学检测的冻融胚胎移植(PGT-FET)患者的影响及治疗成本。**方法** 回顾性分析 2020 年 8 月至 2022 年 7 月在十堰市太和医院生殖医学中心进行 PGT-FET 的 169 例不孕患者的临床资料, 根据患者采用的黄体酮给药方案将其分为 A 组(黄体酮胶囊口服, 82 例)和 B 组(黄体酮软胶囊阴道上药, 87 例)。比较两组注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)日激素指标及获卵情况、注射 HCG 日和移植日子宫内膜厚度及容受性指标[阻力指数(RI)、搏动指数(PI)和收缩期峰值流速/舒张末期流速(S/D)]、囊胚移植、妊娠结局、阴道出血情况及成本-效果比。**结果** 两组注射 HCG 日促黄体生成素(LH)、注射 HCG 日雌二醇(E₂)、注射 HCG 日孕酮(P)、获卵数、M II 卵子数, 注射 HCG 日和移植日子宫内膜厚度及子宫动脉 S/D、RI、PI, 移植囊胚数、移植优质囊胚率、生化妊娠率、临床妊娠率、早期流产率及继续妊娠率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组阴道早期出血率和晚期出血率显著低于 B 组($P < 0.05$)。A 组成本-效果比为 6.72, 低于 B 组的 8.41。**结论** PGT-FET 患者采用黄体酮胶囊口服治疗与黄体酮软胶囊阴道上药治疗所获临床效果及对子宫内膜容受性的保护作用较为接近, 但前者可以降低阴道出血率和治疗成本。

[关键词] 冻融胚胎移植; 胚胎植入前遗传学检测; 黄体酮; 妊娠结局; 治疗成本

[中图分类号] R 714.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)06-0651-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.06.11

Analysis on the effects and treatment costs of different progesterone administration regimens on patients undergoing preimplantation genetic testing for frozen-thawed embryo transfer HE Chenhui¹, ZHAO Lei¹, ZHAO Yu², LIU Qianru³. 1. Reproductive Medicine Center, Taihe Hospital, Shiyan City, Hubei 442000, China; 2. Qujing No. 1 Hospital, Yunnan 655000, China; 3. Reproductive Center, Foshan Women and Children Hospital, Guangdong 528000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the effects and treatment costs of different progesterone administration regimens on patients undergoing preimplantation genetic testing for frozen-thawed embryo transfer (PGT-FET). **Methods** The clinical data of 169 infertile patients who underwent PGT-FET in the Reproductive Medicine Center of Taihe Hospital, Shiyan City from August 2020 to July 2022 were retrospectively analyzed. According to the progesterone administration regimens adopted by the patients, the patients were divided into group A (oral administration of progesterone capsules, 82 cases) and group B (vaginal administration of progesterone softgel capsules, 87 cases). The hormonal indicators and oocyte harvest on the day of injection of human chorionic gonadotropin (HCG), endometrial thickness and receptivity indicators [resistance index (RI), pulse index (PI) and peak systolic velocity/end diastolic velocity (S/D)] on the day of injection of HCG and on the day of embryo transfer, embryo transfer, pregnancy outcomes, vaginal bleeding and cost-effectiveness ratio were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences between the two groups in luteinizing hormone (LH) on the day of injection of HCG, estradiol (E₂) on the day of injection of HCG, progesterone (P) on the day of injection of HCG, number of oocyte harvest, number of M II oocytes, and endometrial

thickness and uterine artery S/D, RI, PI on the day of injection of HCG and on the day of embryo transfer, the number of transferred blastocysts, the rate of high-quality transferred blastocysts, biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate, first trimester abortion rate and continue pregnancy rate($P > 0.05$). The rate of early vaginal bleeding and the rate of late vaginal bleeding in the group A were significantly lower than those in the group B($P < 0.05$). The cost-effectiveness ratio of the group A(6.72) was lower than that of the group B(8.41). **Conclusion** In PGT-FET patients, the clinical effect of oral administration of progesterone capsules and the protective effect of oral administration of progesterone capsules on endometrial receptivity are similar to those of vaginal administration of progesterone softgel capsules, but the former treatment can reduce the rate of vaginal bleeding and treatment costs.

[Key words] Frozen-thawed embryo transfer; Preimplantation genetic testing; Progesterone; Pregnancy outcome; Treatment costs

随着辅助生殖技术的快速发展,冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)逐渐被许多国家和地区辅助生殖中心应用。FET是将冷冻胚胎解冻后进行移植,可以提高妊娠率,被许多不孕家庭接受^[1-2]。由于控制性促排卵所获得的胚胎约一半有染色体异常,因此在胚胎植入前予以筛查可以提高移植胚胎正常率,而胚胎植入前遗传学检测(preimplantation genetic testing, PGT)能够对此进行筛查,以选择染色体正常的胚胎进行移植,从而改善FET女性的妊娠结局。对于满足PGT指征的不孕女性,可及早行胚胎植入前遗传学检测的冻融胚胎移植(preimplantation genetic testing for frozen-thawed embryo transfer, PGT-FET)。PGT-FET通常是通过激素替代方法进行内膜准备,需给予常规黄体支持,能够提高FET妊娠率和活产率,但目前有关黄体支持所用药物以及给药方式还没有统一的标准。根据《不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识》^[3],常用药物为黄体酮、地屈孕酮等,常用的给药方式有肌肉注射、口服用药、经阴道上药^[4-5]。在临床应用中发现,肌肉注射黄体酮易导致患者注射部位出现红肿硬结、组织发炎,甚至发生感染、脓肿破溃等,加之需连续注射,长期的穿刺

也给患者带来较大的痛苦,故患者较为排斥。口服用药成为最易被患者接受的给药方式。FET患者口服黄体酮胶囊、地屈孕酮已有报道,可获得较好的治疗效果^[6-7]。经阴道上药在FET周期黄体支持方案中也有应用^[8]。既往报道鲜有分析接受不同黄体酮支持方案PGT-FET患者的子宫内膜容受性及成本情况。子宫内膜容受性是影响孕龄女性持续妊娠和分娩的重要因素^[9],不同黄体酮给药方式对子宫内膜容受性的影响尚不明确。另外,在达到疗效的基础上尽可能减少治疗成本,也是患者关注的重点。鉴于此,本研究旨在探讨不同黄体酮给药方案对PGT-FET患者子宫动脉血流、妊娠结局的影响,并比较其治疗成本。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2020年8月至2022年7月在十堰市太和医院生殖医学中心进行PGT-FET的169例不孕患者的临床资料,根据患者采用的黄体酮给药方案将其分为A组(黄体酮胶囊口服,82例)和B组(黄体酮软胶囊阴道上药,87例)。两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1,具有可比性。本研究获十堰市太和医院生殖医学伦理委员会批准(2021-09-01001)。

表1 两组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	bFSH(U/L)	bLH(U/L)	bE ₂ (pmol/L)	bP(nmol/L)
A组	82	31.37 ± 3.06	22.47 ± 1.94	6.63 ± 1.84	5.89 ± 1.83	115.47 ± 31.86	2.85 ± 1.03
B组	87	31.08 ± 2.92	22.39 ± 1.97	6.78 ± 1.77	6.06 ± 1.88	111.83 ± 30.02	2.91 ± 1.06
<i>t</i>		0.630	0.266	0.540	0.595	0.765	0.373
<i>P</i>		0.529	0.791	0.590	0.553	0.446	0.710

注: BMI为体质指数(body mass index), bFSH为基础卵泡刺激素(basal follicle-stimulating hormone), bLH为基础促黄体生成素(basal luteinizing hormone), bE₂为基础雌二醇(basal estradiol), bP为基础孕酮(basal progesterone)

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄21~40岁。(2)月经和排卵无异常。(3)接受PGT-FET, PGT结果显示染色体无异常。(4)移植1~2枚优质冻融胚胎。(5)超声检查未见子宫内膜异位、子宫肌瘤等子宫病变。排除标准:(1)合并甲状腺疾病者。(2)有

输卵管积水者。(3)复发性流产者。(4)夫妻双方至少有1人存在染色体异常。(5)子宫发育畸形者。(6)反复胚胎种植失败。(7)卵巢储备功能异常者。(8)肝功能异常者。

1.3 治疗方法 根据《不明原因不孕症诊断与治疗

中国专家共识^[3]中的相关方法进行治疗。所有患者行控制性超促排卵。根据患者年龄、基础窦卵泡数、BMI 等确定促性腺激素 (gonadotropin, Gn) 启动剂量,每隔 3~5 d 通过超声监测卵泡生长情况,并进行性激素检测。当超声检查显示双卵巢有 2~3 个卵泡 (直径 ≥ 18 mm) 时,进行皮下重组人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) (Merck Serono S. p. A, 注册证号 S20110045) 注射,剂量为 250 μg ,36 h 后在超声引导下穿刺取卵,向卵泡浆内注射单精子,培养 5~6 d,胚胎形成囊胚后予以滋养外胚层细胞活检以及玻璃化冷冻保存,将滋养外胚层细胞活检无明显异常的囊胚进行解冻移植。在移植前进行内膜准备和转化,于经期第 2~4 天开始予以戊酸雌二醇 (DELPHARM Lille S. A. S, 国药准字 J20171038) 口服,6 mg/d,12 d 后通过超声测量内膜厚度,针对性调整药物剂量,当内膜厚度达到 8 mm 及以上时进行内膜转化。A 组:排卵日开始口服黄体酮胶囊 (浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20041902),100 mg/次,3 次/d。移植 12 d 后检测血清 β -绒毛膜促性腺激素 (β -human chorionic gonadotropin, β -HCG) 水平,若血清 β -HCG 水平 < 10 U/L,则停止给药;若血清 β -HCG 水平 ≥ 10 U/L,则继续按照上述剂量服用,至孕 8 周时将剂量调整为 100 mg/次,2 次/d,孕 9 周时将剂量调整为 100 mg/次,1 次/d,孕 10 周时停止给药。B 组:排卵日开始给予黄体酮软胶囊 (Cyndea Pharma. S. L, 国药准字 Z11020114) 阴道上药,0.2 g/次,3 次/d。移植 12 d 后检测血清 β -HCG 水平,若血清 β -HCG 水平 < 10 U/L,则停止给药;若血清 β -HCG 水平 ≥ 10 U/L,则继续按照上述剂量给药,孕 8 周时将剂量调整为 0.2 g/次,2 次/d,孕 9 周时将剂量调整为 0.2 g/次,1 次/d,孕 10 周时停止给药。

1.4 观察指标 (1) 注射 HCG 日激素指标及获卵情况:注射 HCG 日促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、注射 HCG 日雌二醇 (estradiol, E_2)、注射 HCG 日孕酮 (progesterone, P)、获卵数及 M II 卵子数。采集患

表 2 两组注射 HCG 日激素指标及获卵情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	注射 HCG 日 LH (U/L)	注射 HCG 日 E_2 (pmol/L)	注射 HCG 日 P (nmol/L)	获卵数 (个)	M II 卵子数 (个)
A 组	82	3.87 \pm 1.59	10185.26 \pm 851.43	1.29 \pm 0.18	13.30 \pm 1.94	10.75 \pm 1.66
B 组	87	3.92 \pm 1.55	10209.47 \pm 890.12	1.28 \pm 0.19	13.41 \pm 1.88	10.81 \pm 1.70
<i>t</i>		0.207	0.180	0.351	3.390	0.232
<i>P</i>		0.836	0.857	0.726	0.709	0.817

2.2 两组注射 HCG 日和移植日子宫内膜厚度及子宫动脉血流动力学参数比较 两组注射 HCG 日和移

者注射 HCG 日晨起空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,采用 iFlash 3000 自动化分析仪 (深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司) 检测 LH、 E_2 和 P。显微镜下可见成熟卵母细胞第一极体排出,发育正常,且可受精,为 M II 卵子。(2) 子宫内厚度及子宫内腔容受性指标:采用 F31 彩色多普勒超声仪 (HITACHI ALOKA) 检测注射 HCG 日和移植日子宫内膜厚度及子宫动脉血流动力学参数。子宫动脉血流动力学参数包括阻力指数 (resistance index, RI)、搏动指数 (pulse index, PI) 和收缩期峰值流速/舒张末期流速 (peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D)。(3) 囊胚移植情况:移植囊胚数、移植优质囊胚率。(4) 妊娠结局:统计生化妊娠率、临床妊娠率、早期流产率、继续妊娠率。生化妊娠指囊胚移植后 12 d,血清 β -HCG 水平 > 10 U/L。临床妊娠指囊胚移植 28~32 d 时阴道超声检查显示妊娠囊或流产物中有绒毛组织。早期流产指孕 12 周前流产。继续妊娠指妊娠持续至 20 周及以上。(5) 阴道出血情况:统计阴道早期出血率、阴道晚期出血率。阴道早期出血指移植后 11 d 内发生阴道出血,阴道晚期出血指孕 4~12 周期间发生阴道出血。(6) 成本-效果比:效果是指临床妊娠率,成本为 PGT-FET 周期黄体支持治疗的直接成本 (即药品成本),成本-效果比是指单位效果所花费的治疗成本,本研究将其设为获得每个百分点临床妊娠率所需的黄体支持费用 (元)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料以例数 (百分率) [n (%)] 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组注射 HCG 日激素指标及获卵情况比较 两组注射 HCG 日 LH、注射 HCG 日 E_2 、注射 HCG 日 P、获卵数、M II 卵子数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

植日子宫内膜厚度及子宫动脉 S/D、RI、PI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组注射 HCG 日和移植日子宫内膜厚度及子宫动脉血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	子宫内膜厚度 (mm)		子宫动脉血流动力学参数					
				S/D		RI		PI	
		注射 HCG 日	移植日	注射 HCG 日	移植日	注射 HCG 日	移植日	注射 HCG 日	移植日
A 组	82	8.83 ± 1.77	9.04 ± 1.94	2.23 ± 0.67	2.18 ± 0.64	0.59 ± 0.15	0.62 ± 0.17	1.24 ± 0.33	1.20 ± 0.31
B 组	87	8.79 ± 1.65	8.98 ± 1.83	2.24 ± 0.61	2.20 ± 0.59	0.57 ± 0.18	0.60 ± 0.16	1.25 ± 0.35	1.22 ± 0.32
<i>t</i>		1.520	0.207	0.102	0.211	0.782	0.788	0.191	0.419
<i>P</i>		0.879	0.836	0.919	0.833	0.435	0.432	0.849	0.676

2.3 两组囊胚移植、妊娠结局及阴道出血情况比较

两组移植囊胚数、移植优质囊胚率、生化妊娠率、临床妊娠率、早期流产率及继续妊娠率比较差异无统计学

意义 ($P > 0.05$), A 组阴道早期出血率和晚期出血率低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组囊胚移植、妊娠结局及阴道出血情况比较 [$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	移植囊胚数 (个)	移植优质囊胚率 (%)	生化妊娠率	临床妊娠率	早期流产率 (%)	继续妊娠率 (%)	阴道早期出血率	阴道晚期出血率
A 组	82	1.08 ± 0.15	68.82	55 (67.07)	50 (60.98)	12.00	88.00	2 (2.44)	7 (8.54)
B 组	87	1.07 ± 0.14	68.04	60 (68.97)	53 (60.92)	11.32	88.68	9 (10.34)	17 (19.54)
t/χ^2		0.448	0.013	0.070	0.000	0.012	0.012	4.336	4.195
<i>P</i>		0.655	0.908	0.792	0.994	0.914	0.914	0.037	0.041

注: 移植优质囊胚率 = (移植优质囊胚个数/移植囊胚总数) × 100%, A 组移植优质囊胚率 = (64/93) × 100% = 68.82%, B 组移植优质囊胚率 = (66/97) × 100% = 68.04%。A 组早期流产率 = (6/50) × 100% = 12.00%, B 组早期流产率 = (6/53) × 100% = 11.32%。A 组继续妊娠率 = (44/50) × 100% = 88.00%, B 组继续妊娠率 = (47/53) × 100% = 88.68%。

2.4 两组成本 - 效果比比较

A 组药品成本为 409.65 元, 效果为 60.98%, 成本 - 效果比为 6.72; B 组药品成本为 512.06 元, 效果为 60.92%, 成本 - 效果比为 8.41。A 组成本 - 效果比低于 B 组。

3 讨论

3.1 在 PGT-FET 黄体酮给药方案中, 肌肉注射较为常用。

黄体酮注射液是天然油剂, 经肌肉注射后, 体内血药浓度快速上升, 可迅速发挥药效, 且无肝脏首过效应^[10]。但因该药为油剂, 在推注过程中部分患者会产生疼痛感, 甚至发生局部变态反应, 不仅影响药物吸收, 降低疗效, 还可引发感染。口服黄体酮可以获得与肌肉注射黄体酮相同的治疗效果, 避免了静脉穿刺给患者造成的痛苦^[11]。黄体酮阴道上药能够增加局部药物浓度, 还可避免肝脏首过效应, 因血中黄体酮含量较少, 可降低系统性不良反应的发生风险^[12]。研究显示, 黄体酮阴道上药较为方便, 且能提高活产率^[13]。姚娟等^[14]的研究分析黄体酮阴道缓释凝胶与黄体酮针剂进行黄体支持的效果, 结果显示这两种给药方案均可获得相似的妊娠结局, 但黄体酮阴道缓释凝胶的不良反应更少。以上研究表明, 相较于黄体酮肌肉注射, 无论是口服黄体酮还是黄体酮阴道上药, 均可减少患者的疼痛感, 因此这两种给药方案更容易被患者接受。

3.2 辅助生殖作为一种人为干预方式, 可能会使子宫内腔容受性发生变化, 黄体酮对 PGT-FET 患者子宫内腔容受性的影响尚不明确。

子宫内膜厚度及子宫动脉血流是评估子宫内腔容受性的重要指标, 子宫内膜厚度不低于 5 mm 是保证受精卵顺利植入的关键^[15]。本研究比较黄体酮胶囊口服和黄体酮软胶囊阴道上药对 PGT-FET 患者子宫内腔容受性的影响, 结果显示两组移植日子宫动脉 S/D、RI、PI 比较差异无统计学意义, 表明这两种黄体酮给药方案均可保护 PGT-FET 助孕患者子宫内腔容受性, 有利于受精卵顺利植入。此外, 本研究结果显示, 两组生化妊娠率、临床妊娠率、早期流产率及继续妊娠率比较差异无统计学意义, 表明两种黄体酮给药方案所获的临床妊娠结局相似。本研究中, 两组患者均采用单倍体囊胚移植, 在纳入研究对象时将复发性流产者、反复胚胎种植失败者排除在外, 规避了由非整倍体胚胎、多胎等因素造成的流产而影响结果的情况。有研究认为, 患者早孕期出血会增加流产风险^[16]。在本研究中, A 组阴道早期出血率和晚期出血率显著低于 B 组, 但两组妊娠结局比较差异无统计学意义, 提示黄体酮软胶囊阴道上药虽然会增加 PGT-FET 患者阴道出血风险, 但这并没有对临床妊娠结局造成明显影响。既往研究中也提到了阴道黄体支持方案造成的阴道出血问

题,但阴道出血并没有对黄体支持效果产生明显影响,阴道出血与是否成功妊娠没有明确的因果关系^[17-18]。笔者团队认为,黄体酮软胶囊阴道上药后容易引发阴道出血,可能是阴道局部P水平较高而外周P水平较低所引起的P浓度差较大导致。对于使用黄体酮软胶囊阴道上药的患者,应多关注其阴道出血情况,但也应告知患者无需过度紧张,出现异常后及时来院检查。

3.3 治疗成本是指诊治方面消耗的所有资源成本,包括直接成本、间接成本及隐性成本^[19-21]。由于本研究中的间接成本和隐性成本很难进行统计,考虑到研究实施的可行性,以及两组患者均是进行PGT-FET,其他方面的费用基本一致,因此只对两组PGT-FET周期黄体支持治疗的直接成本(即药物成本)进行统计分析。结果显示,A组成本-效果比低于B组,而两组妊娠结局对比差异不显著,提示在获得相似的治疗效果的同时,黄体酮软胶囊口服能降低治疗成本,对于经济条件受限的患者,建议选择口服药。

综上所述,对PGT-FET患者予以黄体酮软胶囊口服和黄体酮软胶囊阴道上药,所获的临床效果以及对子宫内膜容受性的保护作用相似。与黄体酮软胶囊阴道上药相比,黄体酮软胶囊口服能降低治疗成本。临床上可根据患者对口服和阴道上药的耐受情况以及家庭经济情况来选择治疗方案。本研究的不足之处在于研究属于回顾性分析,样本量较少,结果可能存在一定的偏倚,而且未分析黄体酮阴道缓释凝胶对患者子宫内膜容受性和妊娠结局的影响。后续考虑扩大样本量,进行前瞻性的多组对比研究,以提高结果的可靠性。

参考文献

[1] 彭琛,吉莉,高倩,等.不同促排卵方案来源胚胎冻融胚胎移植妊娠结局分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(1):96-100.

[2] Bellemare V, Kadou PE, Feferkorn I, et al. P-367 A comparison of frozen-thawed embryo transfer protocols in 3 478 frozen embryo transfers[J]. Hum Reprod, 2021,36(Supplement_1):130-136.

[3] 杨一华,黄国宁,孙海翔,等.不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识[J].生殖医学杂志,2019,28(9):984-992.

[4] 朱琴玲,孙贇.冻融胚胎移植周期的黄体支持方案[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(4):422-427.

[5] 刘艳君,张巧利,马延敏,等.黄体酮联合雌二醇黄体支持方案对自然周期冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(3):528-532.

[6] Mackens S, Stubbe A, Santos-Ribeiro S, et al. To trigger or not to trigger ovulation in a natural cycle for frozen embryo transfer: a randomized controlled trial[J]. Hum Reprod, 2020,35(5):1073-1081.

[7] 季晓微,杨帆,刘素英,等.黄体酮栓与黄体酮软胶囊在冻融胚胎移植激素替代周期的临床疗效比较[J].中国新药与临床杂志,2022,41(4):250-253.

[8] Coomarasamy A, Devall AJ, Brokens JJ, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence[J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(2):167-176.

[9] 于琴,赵以琳,周娟,等.苍山贴脐温宫法对肾虚血瘀型患者冻融胚胎移植结局及子宫内膜容受性影响[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(7):82-86.

[10] 余艳霞.地屈孕酮治疗黄体功能不全型先兆流产对 β -hCG、PAPP-A、VEGF、保胎成功率及不良反应的影响[J].重庆医学,2022,51(S01):273-275.

[11] Athanasiou A, Setton R, James D, et al. S-204 IGF-1 and IGFBP-3 serum concentrations in patients undergoing natural cycle frozen-thawed embryo transfer of euploid PGT-A embryos[J]. Reprod Sci, 2020, 27(suppl. 1):366-367.

[12] 邓宇,欧展辉,梁浩浩,等.两种黄体酮阴道用药方案在胚胎植入前遗传学检测的冻融胚胎移植中的临床效果[J].南方医科大学学报,2021,41(7):1062-1066.

[13] Roy M, Hazra A, Merkat R, et al. Progesterone vaginal ring as a new contraceptive option for lactating mothers: evidence from a multicenter non-randomized comparative clinical trial in India[J]. Contraception, 2020,102(3):159-167.

[14] 姚娟,郑洁,吴蔓,等.不同黄体支持方案在冻融胚胎移植中的应用效果比较[J].生殖医学杂志,2018,27(4):322-326.

[15] 麦扬青,黄炜,马燕琳.不同黄体酮给药方式对辅助生殖治疗妊娠结局的影响[J].中国性科学,2019,28(6):89-93.

[16] Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy[J]. N Engl J Med, 2019,380(19):1815-1824.

[17] 禹洁,彭绪玲,任耘,等.基于文献分析及融变时限考察国产黄体酮软胶囊阴道给药处方合理性审核的研究[J].中国医院药学杂志,2023,43(9):1013-1019.

[18] Griesinger G, Blockeel C, Sukhikh GT, et al. Oral dydrogesterone versus intravaginal micronized progesterone gel for luteal phase support in IVF: a randomized clinical trial[J]. Hum Reprod, 2018, 33(12):2212-2221.

[19] 孙文韬,庄铃香,马爱霞.羧基麦芽糖铁治疗中国缺铁性贫血成人患者的成本-效果分析[J].中国药房,2023,34(22):2750-2755.

[20] 王超,郭立杰,修宪,等.丙酚替诺福韦对比替诺福韦酯治疗HBsAg阳性乙肝患者的成本-效果分析[J].中国医院药学杂志,2022,42(18):1934-1938.

[21] 黄志艳,张旭升,巩文桥,等.鼻渊通窍颗粒联合曲安奈德鼻喷雾剂治疗慢性鼻-鼻窦炎症患者的成本-效果分析[J].中国中药杂志,2023,48(15):4237-4242.

[收稿日期 2024-01-03][本文编辑 余军 蒋龙艳]

本文引用格式

何晨晖,赵蕾,赵瑜,等.不同黄体酮给药方案对行胚胎植入前遗传学检测的冻融胚胎移植患者的影响及治疗成本分析[J].中国临床新医学,2024,17(6):651-655.