

促性腺激素释放激素拮抗剂方案在辅助生殖领域中使用的专家共识

中华医学会生殖医学分会

促性腺激素释放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH) 是下丘脑分泌产生的神经激素, 是由 10 个氨基酸组成的肽类激素, 主要生理作用是使 LH 释放, 也能使 FSH 释放, 对脊椎动物生殖的调控起重要作用。GnRH 类似物包括促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a) 和促性腺激素释放激素拮抗剂 (gonadotropin releasing hormone antagonist, GnRH-ant)。GnRH-a 是 GnRH 的十肽类似物, 可与垂体 GnRH 受体结合, 促进 FSH 及 LH 释放, 持续应用可抑制垂体促性腺激素 (Gn) 和卵巢性腺激素的合成和释放; 而 GnRH-ant 主要由于在 GnRH 十肽的第 6 号和第 8 号氨基酸位点上进行了修改, 使半衰期延长, 与垂体的 GnRH 受体结合但不发挥生物学活性, 可完全阻断内源性 GnRH 的作用, 使血清中的 FSH、LH 水平迅速下降、LH 峰不能出现。GnRH-ant 与 GnRH-a 相比, 优点是无“点火 (flare-up)”效应, 能快速抑制内源性 LH 释放, 不需要垂体脱敏, 故 Gn 用量较 GnRH-a 周期少; 另外, GnRH-ant 促排卵周期中可采用 GnRH-a 代替 hCG 诱发排卵, 可减少卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 的发生。近年来, GnRH-ant 在辅助生殖治疗中临床应用的需求逐渐加大, 但多数临床医师使用初期经验不足, 学习曲线长, 亟待技术指导和规范。因此, 由中华医学会生殖医学分会组织国内经验丰富的专家共同讨论, 拟定了本共识, 推荐给临床工作者参考。

一、GnRH-ant 的使用方案

促排卵中使用的 GnRH-ant 方案, 根据其开始使用的时间分为固定 (fixed) 方案和灵活 (flexible) 方案。凡是有体外受精 (in vitro fertilization, IVF) 或卵母细胞胞质内单精子注射法 (ICSI) 指征、需要

进行促排卵的患者, 都可以使用 GnRH-ant 抑制早发 LH 峰出现。在两种方案的使用上, 固定方案多适用于正常卵巢反应患者, 灵活方案更多地用在异常卵巢反应 (卵巢反应慢或低反应) 的患者中, 以减少早使用 GnRH-ant 产生的不良反应^[1]。

1. 固定方案: 根据既往随机对照研究 (RCT) 和荟萃分析的结果^[2], 固定方案倾向于在 Gn 使用第 5 或 6 天开始加用 GnRH-ant 250 μg , 每天 1 次至 hCG “触发 (trigger 或 administration)” 日 (包括 hCG 触发日; hCG 触发日又即 hCG 注射日)。该方案在使用中的优点是, 既可以有效控制早发 LH 峰, 又可以减少患者的就诊次数, 简化方案, 同时获得与 GnRH-a 长方案类似的获卵数、优质胚胎率和临床妊娠率。

2. 灵活方案: 文献报道, 灵活方案中开始添加 GnRH-ant 的时间, 可以于优势卵泡直径在 14 或 15 mm 时^[3], 也可以在优势卵泡直径 >12 mm 和血清雌二醇 >300 pg/ml (1 pg/ml =3.66 pmol/L) 时^[4], 目前尚无统一标准。灵活方案在给予 hCG 进行触发时的主要依据倾向于以卵泡直径为主, 血清雌激素水平仅作为第二参考。

该方案的优点是对估计可能出现异常卵巢反应的患者, 可以减少 GnRH-ant 的使用量, 减少卵巢刺激时间, 同时降低 OHSS 的发生风险。与固定方案相比, 在使用中出现 LH 峰的可能性增大, 有可能使子宫内膜长时间暴露在高雌激素和高 LH 的作用下, 使子宫内膜容受性下降, 因此可能会降低临床妊娠率。

二、GnRH-ant 方案的疗效

在辅助生殖领域, IVF 控制性促排卵过程中 Gn 的使用促使多个优势卵泡生长发育, 20% 的患者在主导卵泡未达到用 hCG 触发的径线时即出现早发 LH 峰^[2-3], 出现提前排卵及黄素化, 影响卵母细胞质量。GnRH-a 与 Gn 联合使用可使早发 LH 峰发生率下降至 0~1.5%^[4-6], 故在促排卵过程中常两者联合抑制早发 LH 峰的出现, 防止提前排卵, 以提高获卵

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.11.002

通信作者: 乔杰, 100191 北京大学第三医院生殖医学中心,

Email: jie.qiao@263.net

数及胚胎数,提高妊娠率;但使用 Gn 的时间长,OHSS 发生风险高。

GnRH-ant 通过与内源性 GnRH 竞争,作用于垂体前叶 Gn 分泌细胞的 GnRH 受体,1~2 h 即可迅速抑制 LH 的产生,继而抑制早发型 LH 峰,以达到垂体降调节的作用。另外,在控制性促排卵过程中使用的 GnRH-ant 不影响 FSH 水平,在连续用药时可维持对 LH 的抑制作用且呈剂量依赖性,而停药后抑制作用可在 48 h 内解除^[3,5-6]。

GnRH-ant 适用于各类人群,包括卵巢正常反应、低反应及高反应患者的 IVF 控制性促排卵的垂体降调节。对于卵巢正常反应患者,与 GnRH-a 长方案相比,优质胚胎数相似,种植率、临床妊娠率、总体人群的活产率、持续妊娠率、流产率相当,但卵泡刺激天数缩短,Gn 用量减少,OHSS 发生率降低^[6-7]。

对于多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者首选 GnRH-ant 方案,可以应用 GnRH-a 替代 hCG 触发内源性的 LH 峰来完成卵泡和卵母细胞成熟及排卵,降低重度 OHSS 的发生率和住院治疗率^[7-11]。

GnRH-ant 方案使用时无须在早卵泡期进行垂体降调节,不影响垂体 Gn 分泌,更接近正常生理状态下卵泡的发育过程,这对于卵巢低反应患者尤其适用。相较于 GnRH-a 方案,卵巢低反应患者 GnRH-ant 方案促排卵时间短,Gn 用量降低,且临床妊娠率相似,也推荐作为卵巢低反应患者常用的促排卵方案^[12-14]。

对于激素依赖性肿瘤及有潜在血栓性疾病风险的患者适用的低剂量 Gn 温和或微刺激方案,可以适时添加 GnRH-ant,用于抑制早发 LH 峰产生。低剂量 Gn 的使用尤其适用于激素依赖性肿瘤及有潜在血栓性疾病风险的患者。与常规剂量 Gn 卵巢刺激相比,微刺激方案(包括低剂量 Gn,也包括口服促排卵药物联合低剂量 Gn)对于卵巢正常反应患者,获卵数、胚胎数减少,但 OHSS 发生率降低,临床妊娠率及持续妊娠率相当^[15];对于卵巢高反应患者,微刺激联合 GnRH-ant 方案在获卵数、成熟卵数、受精率、卵裂率、OHSS 发生率方面与常规剂量 Gn 刺激方案无差异,但种植率、妊娠率及活产率相似或较高^[16-17];而对于卵巢低反应患者,微刺激联合 GnRH-ant 方案较 GnRH-a 长方案获卵数、成熟卵数及胚胎数减少,但在种植率、临床妊娠率及持续妊娠率方面却有相似的结果^[18]。

与 GnRH-a 相比,GnRH-ant 作为另 1 种抑制 LH

峰的药物应用于辅助生殖领域,起效快,用药时间短,Gn 用量少,垂体抑制能迅速恢复,可使用 GnRH-a 触发,降低 OHSS 发生风险,且在临床妊娠率等方面没有明显差异,既可用于常规 IVF 方案,也可用于微刺激方案,适用于卵巢高反应、正常反应及低反应等各类人群的控制性促排卵治疗。

三、GnRH-ant 方案中触发的时机及方法

GnRH-ant 方案中,hCG 触发的时机和剂量与 GnRH-a 长方案基本相同,即当 3 个主导卵泡直径 ≥ 17 mm 时再推迟 2 d 肌肉注射 hCG 触发,可增加获卵数,但同时可能降低临床妊娠率和胚胎植入率^[19],其原因可能是推迟 hCG 触发时孕酮水平已开始升高,从而影响了子宫内膜的容受性^[20-21];当提前 hCG 触发时机为 3 个主导卵泡直径 ≥ 16 mm 时,虽然孕酮水平未升高,但获卵数显著降低。因此,建议在 3 个主导卵泡直径 ≥ 17 mm 或 2 个主导卵泡径线 ≥ 18 mm 时肌肉注射 hCG 触发,同时应综合考虑孕酮和雌二醇的水平。

在 GnRH-ant 方案中还可选择 GnRH-a 触发。其原理是利用 GnRH-a 激发垂体释放内源性 FSH 和 LH(LH 峰),从而诱导卵母细胞恢复减数分裂。与自然周期的 LH 峰相比,GnRH-a 诱发的 LH 峰的上升支从 14 h 缩短为 4 h,而且无 14 h 的平台期,但两者的下降支均为 20 h。GnRH-a 触发的剂型和剂量尚未统一,文献报道,有曲普瑞林 0.2 mg,布舍瑞林 0.5 mg,醋酸亮丙瑞林 1~1.5 mg。GnRH-a 触发后的取卵时机与 hCG 相同,均为注射 34~36 h 后^[22]。

GnRH-a 触发的优点是显著降低 OHSS 的发生风险,但目前临床研究的数据认为,当 GnRH-a 触发时卵巢储备功能正常的妇女其妊娠率和活产率受到不利影响,例如当用 hCG 触发可获得 30% 的活产率或持续妊娠率时,用 GnRH-a 触发仅可获得 12%~22% 的妊娠率,但 OHSS 的发生风险从 3% 降至 0~2.6%^[23]。因此,GnRH-a 触发仅适用于 OHSS 高风险的人群。针对 GnRH-a 触发 LH 峰持续时间短、黄体功能受影响的问题,可在使用 GnRH-a 触发的同时使用 1 500 U hCG。

四、GnRH-ant 方案中的黄体支持方法

1. 应用 GnRH-ant 方案的黄体支持是非常必要的。较 GnRH-a 方案不同,其黄体功能不全的原因包括:(1)GnRH-ant 能够迅速抑制 LH 的脉冲分泌,使 LH 水平降低,可能导致黄体功能不足。(2)GnRH-a 触发时,黄体功能不全可能会加重,GnRH-a 触发后体内血 LH 水平 4 h 内达高峰,24 h

后迅速降至基线水平, LH峰持续时间短, LH不足导致黄体功能不全。

2. 黄体支持开始及终止时间与 GnRH-a 方案相似, 通常于取卵日开始(不晚于取卵后第3天), 持续至孕8~10周^[24-25]。

3. 黄体支持药物的选择同 GnRH-a 方案, 常用药物包括孕激素、hCG、雌激素、GnRH-a。

关于在 GnRH-ant 方案黄体支持时添加雌激素的问题, Jee 等^[26]纳入 RCT 进行荟萃分析, 结果显示, GnRH-ant 方案使用 hCG 触发时, 添加雌激素并不能改善 IVF 临床妊娠率和持续妊娠率, 因此在 GnRH-ant 方案使用 hCG 触发时, 并不需要添加外源性雌激素。

孕激素是黄体支持的必需药物, 其中天然孕酮应用最广泛, 常用的孕激素药物包括黄体酮、地屈孕酮、黄体酮凝胶、微粒化黄体酮等。常用的给药途径有3种: (1)口服给药, 主要有地屈孕酮, 患者使用方便, 依从性好, 但其生物利用度低、血药浓度不稳定; (2)肌肉注射, 主要为黄体酮针剂, 其血药浓度高, 价格便宜, 但可能会出现过敏、皮肤硬结等不良反应, 并且患者依从性较差; (3)阴道给药, 主要包括黄体酮凝胶和微粒化黄体酮, 其主要特点为靶向子宫首过效应, 子宫局部浓度高, 全身副作用小。不同的黄体支持给药途径并不会影响 IVF 的临床妊娠结局。2014年公布的全球多中心黄体支持方案临床调查与2009年的调查结果相比, 多于90%的生殖中心黄体支持采用单独阴道给药, 显示出黄体支持方案中阴道给药的广泛性和实用性^[24]。肌肉注射黄体酮、阴道用微粒化黄体酮和黄体酮凝胶3种黄体支持方案的临床妊娠率、持续妊娠率相似, 均能达到良好的黄体支持作用^[27], 但阴道给药简单、便捷、患者依从性好, 推荐临床应用。

hCG 作为黄体支持的经典药物, 可以延长黄体寿命, 促进黄体产生雌孕激素, 但其 IVF 结局和使用方法并不优于孕激素, 并且会增加 OHSS 发生风险, 因此近年以 hCG 作为黄体支持的应用不多^[25]。GnRH-a 作为新的黄体支持药物, 可能有助于改善临床妊娠率和种植率, 但临床疗效尚有争议。

4. 不同触发方法黄体支持的推荐方法: hCG 触发时, 采用常规黄体支持方案就能获得良好的 IVF 结局。

GnRH-a 触发时, 采用常规黄体支持, 临床妊娠率较 hCG 触发低, 流产率相对增加^[24], 需采用强化黄体支持方案^[23], 包括以下几种: (1)单次添加

hCG: GnRH-a 触发后 35 h 补充 hCG 1 500 U。(2)多次添加 hCG: 取卵后 1、4、7 d 补充 hCG 1 000 U。(3)强化雌孕激素: 隔日皮贴雌激素 100 $\mu\text{g}\times 3$ 次, 或者口服雌激素 4 mg/d, 维持血雌二醇水平 200 pg/ml (1 pg/ml=3.66 pmol/L)。(4)补充重组 LH(rLH): 取卵日起, rLH 300 U 隔日使用 $\times 6$ 次。

鉴于目前 GnRH-a 触发后的黄体支持仍然存在诸多问题, 建议全部胚胎冻存可以作为弥补方法使用。

五、GnRH-ant 方案与 OHSS 的预防

OHSS 是继发于促排卵或超促排卵周期的 1 种严重的医源性疾病, 临床表现为卵巢囊性增大, 血管通透性增加, 体液从血管内转移到第三腔隙, 并导致血液浓缩、电解质紊乱、肝肾功能受损及血栓栓塞后遗症, 严重者可出现成人呼吸窘迫综合征甚至死亡。发病的危险因素包括: PCOS, 窦卵泡数多(每侧卵巢直径 4~10 mm 的卵泡数 ≥ 10 个)和(或) LH/FSH 比值 > 2 和(或)高雄激素血症的非 PCOS 患者(即未达到 PCOS 诊断标准而存在 OHSS 高风险的人群), 既往 OHSS 病史, hCG 日血清雌激素水平在 3 000~4 000 pg/ml (1 pg/ml=3.66 pmol/L)或以上, 双侧卵巢卵泡数在 20~25 个或以上, 血管内皮生长因子(VEGF) > 200 ng/L 等。OHSS 为自限性疾病, 多发生于促排卵周期中的黄体期及妊娠早期, 分早发型与晚发型两种。早发型多发生于 hCG 应用后的 3~7 d 内, 其病情严重程度与卵泡数目、雌二醇水平有关, 如无妊娠, 10 d 左右缓解, 如妊娠则病情加重; 晚发型多发生于 hCG 应用后 12~17 d, 与妊娠有关。因此, 不使用 hCG 触发和全部胚胎冷冻避免妊娠是预防严重 OHSS 发生的重要方法^[28]。

研究显示, 在卵巢高反应人群, GnRH-ant 方案较 GnRH-a 方案, 中、重度 OHSS 发生率显著降低^[29-30]。欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)关于 OHSS 发生预防方法的指南^[28]指出, 对于年龄 < 35 岁和 OHSS 高风险的患者, 避免 GnRH-a 促排卵方案, 推荐使用 GnRH-ant 方案, 减少尿促性素(hMG)、FSH 用量, 缩短用药时间, 减少最后触发的 hCG 用量或用 GnRH-a 代替 hCG 诱发排卵并全部胚胎冷冻, 将有效减少中、重度 OHSS 的发生。

六、GnRH-ant 对子宫内膜的影响

GnRH-ant 对子宫内膜的影响目前仍不清楚。由于基础研究涉及诸多着床相关分子, 每项研究针对的分子不尽相同, 结论很难进行比较。

子宫内膜存在 GnRH 受体, 这提示, 子宫内膜

可能接受 GnRH 的刺激,但对 GnRH 受体的定位在上皮、间质、腺上皮结果仍不一致。有研究认为, GnRH 受体位于子宫内膜间质细胞的细胞膜,并随着子宫蜕膜化增加^[31]。对于 GnRH-ant 方案是否致使子宫内膜发育提前,或着床窗基因表达异常而影响子宫内膜容受性尚无定论。因此, GnRH-ant 对子宫内膜容受性是否有影响仍有待于大量临床研究的探讨和进一步实验研究的证实。

本共识撰写专家:马黔红(四川大学华西第二医院)、朱桂金(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、孙赟(上海交通大学医学院附属仁济医院)、李蓉(北京大学第三医院)、徐艳文(中山大学附属第一医院)、梁晓燕(中山大学附属第六医院)

参与本共识讨论修改的专家:庄广伦(中山大学附属第一医院)、叶虹(重庆市妇幼保健院)、全松(南方医科大学南方医院)、乔杰(北京大学第三医院)、刘平(北京大学第三医院)、吴煜(上海市第一人民医院)、张云山(天津市中心妇产科医院)、周灿权(中山大学附属第一医院)、章汉旺(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

参 考 文 献

- [1] Escudero E, Bosch E, Crespo J, et al. Comparison of two different starting multiple dose gonadotropin-releasing hormone antagonist protocols in a selected group of in vitro fertilization-embryo transfer patients[J]. *Fertil Steril*, 2004, 81(3):562-566.
- [2] Oberyé JJ, Mannaerts BM, Huisman JA, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of ganirelix (Antagon/Orgalutran). Part II. Dose-proportionality and gonadotropin suppression after multiple doses of ganirelix in healthy female volunteers[J]. *Fertil Steril*, 1999, 72(6):1006-1012.
- [3] Huime JA, Lambalk CB. Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists[J]. *Lancet*, 2001, 358(9295):1793-1803.
- [4] Copperman AB, Benadiva C. Optimal usage of the GnRH antagonists: a review of the literature[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2013, 11:20.
- [5] Al-Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, et al. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(5):CD001750.
- [6] Qiao J, Lu G, Zhang HW, et al. A randomized controlled trial of the GnRH antagonist ganirelix in Chinese normal responders: high efficacy and pregnancy rates[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(10):800-804.
- [7] Marci R, Caserta D, Lisi F, et al. In vitro fertilization stimulation protocol for normal responder patients [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(2):109-112.
- [8] Griesinger G, Diedrich K, Tarlatzis BC, et al. GnRH-antagonists in ovarian stimulation for IVF in patients with poor response to gonadotrophins, polycystic ovary syndrome, and risk of ovarian hyperstimulation: a meta-analysis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2006, 13(5): 628-638.
- [9] Pundir J, Sunkara SK, El-Toukhy T, et al. Meta-analysis of GnRH antagonist protocols: do they reduce the risk of OHSS in PCOS?[J]. *Reprod Biomed Online*, 2012, 24(1):6-22.
- [10] Xiao J, Chen S, Zhang C, et al. Effectiveness of GnRH antagonist in the treatment of patients with polycystic ovary syndrome undergoing IVF: a systematic review and meta analysis[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(3):187-191.
- [11] Lin H, Li Y, Li L, et al. Is a GnRH antagonist protocol better in PCOS patients? A meta-analysis of RCTs[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e91796.
- [12] Pandian Z, McTavish AR, Aucott L, et al. Interventions for 'poor responders' to controlled ovarian hyper stimulation (COH) in in-vitro fertilisation (IVF) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(1):CD004379.
- [13] Pu D, Wu J, Liu J. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in poor ovarian responders undergoing IVF[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(10):2742-2749.
- [14] Xiao J, Chang S, Chen S. The effectiveness of gonadotropin-releasing hormone antagonist in poor ovarian responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2013, 100(6): 1594-1601.
- [15] Karimzadeh MA, Ahmadi S, Oskouian H, et al. Comparison of mild stimulation and conventional stimulation in ART outcome[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2010, 281(4):741-746.
- [16] Casano S, Guidetti D, Patriarca A, et al. MILD ovarian stimulation with GnRH-antagonist vs. long protocol with low dose FSH for non-PCO high responders undergoing IVF: a prospective, randomized study including thawing cycles[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2012, 29(12):1343-1351.
- [17] Rinaldi L, Lisi F, Selman H. Mild/minimal stimulation protocol for ovarian stimulation of patients at high risk of developing ovarian hyperstimulation syndrome[J]. *J Endocrinol Invest*, 2014, 37(1):65-70.
- [18] Revelli A, Chiadò A, Dalmasso P, et al. "Mild" vs. "long" protocol for controlled ovarian hyperstimulation in patients with expected poor ovarian responsiveness undergoing in vitro fertilization (IVF): a large prospective randomized trial [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2014, 31(7):809-815.
- [19] Kolibianakis EM, Albano C, Camus M, et al. Prolongation of the follicular phase in in vitro fertilization results in a lower ongoing pregnancy rate in cycles stimulated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists[J]. *Fertil Steril*, 2004, 82(1): 102-107.
- [20] Kolibianakis EM, Bourgain C, Papanikolaou EG, 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(9):2453-2456.
- [21] Kyrou D, Kolibianakis EM, Fatemi HM, et al. Is earlier administration of human chorionic gonadotropin associated with the probability of pregnancy in cycles stimulated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists? A prospective randomized trial[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(5):1112-1115.
- [22] Humaidan P, Kol S, Papanikolaou EG. GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: time for a change of practice?[J]. *Hum Reprod Update*, 2011, 17(4):510-524.
- [23] Youssef MA, Van der Veen F, Al-Inany HG, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive

- technology cycles[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(1): CD008046.
- [24] Vaisbuch E, de Ziegler D, Leong M, et al. Luteal-phase support in assisted reproduction treatment: real-life practices reported worldwide by an updated website-based survey[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 28(3):330-335.
- [25] van der Linden M, Buckingham K, Farquhar C, et al. Luteal phase support for assisted reproduction cycles[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(10): CD009154.
- [26] Jee BC, Suh CS, Kim SH, et al. Effects of estradiol supplementation during the luteal phase of in vitro fertilization cycles: a meta-analysis[J]. Fertil Steril, 2010, 93(2):428-436.
- [27] Zarutskie PW, Phillips JA. A meta-analysis of the route of administration of luteal phase support in assisted reproductive technology: vaginal versus intramuscular progesterone[J]. Fertil Steril, 2009, 92(1):163-169.
- [28] Delvigne A, Gerris J, Nygren K, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome, short management guidelines[EB/OL]. [2015-08-06]. <http://www.eshre.eu/~media/emagic%20files/Guidelines/OHSS%20short.pdf>.
- [29] Griesinger G, Diedrich K, Devroey P, et al. GnRH agonist for triggering final oocyte maturation in the GnRH antagonist ovarian hyperstimulation protocol: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2006, 12(2):159-168.
- [30] Al-Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, et al. GnRH antagonists are safer than agonists: an update of a Cochrane review[J]. Hum Reprod Update, 2011, 17(4):435.
- [31] Klemmt PA, Liu F, Carver JG, et al. Effects of gonadotrophin releasing hormone analogues on human endometrial stromal cells and embryo invasion in vitro[J]. Hum Reprod, 2009, 24(9):2187-2192.

(收稿日期:2015-08-06)

(本文编辑:沈平虎)

·消息·

中华医学会妇产科学分会计划生育学组 CSP 专题研讨会在无锡召开

2015年8月8日,中华医学会妇产科学分会计划生育学组举办的“剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)专题研讨会”在江苏省无锡市隆重召开。本次会议中以郎景和院士为核心的专家组讨论并制定了符合中国特点的“CSP诊治指南”。

郎景和院士首先给与会代表做了“论医学不仅仅是一种知识和技术”的精彩演讲,鼓励医学工作者要提高自己的哲学修养,具备人文观念。

会议讨论并提出了CSP为限时概念,即在早孕期是异位妊娠,而随着孕周增大,则发展为宫内孕、胎盘前置状态。北京大学第一医院杨慧霞教授介绍了继发于CSP的晚孕期凶险性前置胎盘的产科处理观点。北京协和医院妇产科向阳及金力教授通过大量的临床病例和多年的诊治经验,提出了CSP的临床和超声分型。北京协和医院超声科戴晴教授介绍了“CSP超声诊断的新进展”。会议提出,鉴于CSP所引起的严重并发症,建议“早诊断、早终止、早清除”。部分有强烈生育要求的妇女一定要告知风险,知情选择。

本次会议的另一个重点是明确不同治疗方法的适应证。北京大学第一医院周应芳教授做了“CSP的手术治疗

方法的选择”的发言,综合分析了各种手术治疗方法的利弊。中山大学附属第一医院姚书忠教授讲述了“CSP经阴手术治疗选择与技巧”,北京协和医院冷金花教授进行了“CSP的腹腔镜治疗与适应证”的报告,北京妇产医院段华教授分析了“宫腔镜在治疗CSP中的利与弊”,南方医科大学南方医院陈春林教授讲述了“子宫动脉栓塞在CSP处理中的临床价值”。

浙江大学医学院附属邵逸夫医院张松英教授从“剖宫产术后子宫瘢痕愈合不良与IVF”的角度诠释了前者对IVF的影响。北京协和医院陈蔚琳教授对“瘢痕子宫再次妊娠的风险评估”进行了讲述。北京协和医院高劲松教授就“影响剖宫产术后子宫瘢痕愈合的因素”进行了分析,从产科角度提出了减少CSD发生的办法。避免剖宫产术后非计划妊娠对于减少CSP发生至关重要,北京大学第三医院武淑英教授就“CSP避孕方法的选择”进行了讲解。

本次会议通过对CSP诊治的全方位探讨,制定了“CSP诊治指南”,以期规范临床工作,减少误诊误治,减少并发症,提高诊治水平。

(陈蔚琳 金力)