

不同促排卵方案在卵巢储备功能减退患者中的应用研究

黄东识¹, 韦敬锡^{2*}

¹右江民族医学院临床医学院, 广西 百色

²右江民族医学院附属医院生殖医学中心, 广西 百色

收稿日期: 2025年12月1日; 录用日期: 2025年12月26日; 发布日期: 2026年1月5日

摘要

体外受精 - 胚胎移植技术已成为解决卵巢储备功能减退患者生育问题的主要途径。目前常应用于临床上的促排卵方案包括拮抗剂方案、GnRH激动剂方案、高孕激素状态下促排卵方案、微刺激方案、自然周期方案等。针对不同的患者, 我们选择的促排卵方案也需实现个体化, 以尽可能多地获取优质胚胎为目的, 助力患者早日受孕, 实现受益最大化。本文主要阐述不同促排卵方案在卵巢储备功能减退患者中的应用研究进展, 为临床医师制定个体化的促排卵策略提供参考依据。

关键词

卵巢储备功能减退, 促排卵方案, 体外受精 - 胚胎移植

Study on the Application of Different Ovulation Induction Regimens in Patients with Diminished Ovarian Reserve

Dongshi Huang¹, Jingxi Wei^{2*}

¹Clinical Medical College, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi

²Reproductive Medicine Center, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi

Received: December 1, 2025; accepted: December 26, 2025; published: January 5, 2026

Abstract

In vitro fertilization-embryo transfer technology has become the main way to solve the fertility

*通讯作者。

problem of patients with diminished ovarian reserve. At present, the ovulation induction schemes commonly used in clinical practice include antagonist scheme, GnRH agonist scheme, ovulation induction scheme under high progesterone state, microstimulation scheme, natural cycle scheme and so on. For different patients, the ovulation induction protocol we choose also needs to be individualized, in order to obtain as many high-quality embryos as possible, to help patients conceive as soon as possible, to maximize clinical outcomes. This article mainly expounds the application research progress of different ovulation induction regimens in patients with diminished ovarian reserve, and provides a reference for clinicians to formulate individualized ovulation induction strategies.

Keywords

Diminished Ovarian Reserve, Ovulation Promotion Program, In Vitro Fertilization-Embryo Transfer

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

卵巢储备功能减退(Diminished Ovarian Reserve, DOR)定义为卵巢内卵母细胞的数量减少和/或质量下降伴抗苗勒管激素(Anti-Mullerian Hormone, AMH)水平降低、窦状卵泡计数减少、卵泡刺激素(Follicle Stimulating Hormone, FSH)升高，表现为生育能力下降，月经紊乱、性激素缺乏或波动[1]。卵巢储备功能受多种因素影响，包括年龄、遗传因素、生活习惯、环境问题、医源性因素、自身免疫因素、疾病因素及社会心理因素等[2]。随着晚婚、晚育人群的增加，女性的生育年龄也不断推迟，卵巢储备功能减退的人群比例也显著上升，这一问题已成为当前临床生殖医学领域面临的最常见挑战之一。采用辅助生殖技术作为治疗卵巢储备功能减退(DOR)的主要手段，已被广泛认可为最常见且最有效的治疗方式[3]。DOR患者在传统促排卵过程中常出现对促排卵药物反应不佳，导致Gn用量增加、卵巢内可用卵泡数量减少、卵母细胞质量下降、治疗周期取消率高及临床妊娠率降低等难题[4]，导致患者身体和经济上的损失，增加心理和精神压力。因此，明确不同方案的疗效差异与使用人群，为DOR患者挑选一种适宜的促排卵方案，对改善DOR患者助孕结局具有重要的临床价值，也是生殖内分泌领域研究的热点与难点所在。

2. DOR 的诊断标准

DOR的诊断依赖于对卵巢储备功能的评价，目前无理想的单一检测指标。2022年制定的《卵巢储备功能减退临床诊治专家共识》中推荐使用AMH、双侧卵巢窦卵泡数(AFC)、基础FSH结合年龄因素对卵巢储备功能进行评估。① AMH < 1.1 ng/ml, AMH是目前认为临幊上最可靠的指标之一，它是由卵巢内窦前细胞和小窦细胞的颗粒细胞分泌能够直接、稳定地反映卵巢中窦卵泡池的大小，不受月经周期的影响，任意一天均可检测。② 两侧卵巢 AFC < 5~7 枚，通过引导超声直接计数两侧卵巢中直径2~10 mm的小卵泡数量，是直接反映卵巢储备的影像学指标。③ 连续两个月经周期的基础FSH ≥ 10 IU/L；基础雌二醇(E2)不单独作为DOR的指标，但可有助于解释基础FSH而用于筛查DOR，推荐在自然月经周期2~4天同时测定基础FSH和E2水平用于评估。④ 年龄超过35岁的女性，若未避孕积极试孕超过6个月仍未成功，需进行卵巢储备功能评估检测[5]。

3. 不同促排卵方案作用机制及特点

3.1. 微刺激方案

微刺激方案亦称温和刺激方案，该方案旨在获取 1 至 3 枚优质卵母细胞[6]。其作用机制为利用自身的激素调节，口服药物(通常用克罗米芬/来曲唑 + 低剂量 Gn)通过抑制雌激素的负反馈，竞争性结合下丘脑的雌激素受体，促进下丘脑和垂体释放卵泡刺激素及黄体生成素(LH)，这一过程可减少外源性促性腺激素的用量，也有助于卵泡的生长发育和卵母细胞质量的提升，使其更贴近生理状态下卵泡的自然生长与发育过程[7]。

微刺激方案具有 Gn 用量少、治疗周期较短、对卵巢刺激较轻、用药的依从性较高，同时可以极大地减轻患者的经济负担等优势，近年来在生殖技术领域应用广泛，但有研究表明，微刺激方案缺乏垂体降调节，由于没有使用 GnRH 拮抗剂对早发 LH 峰进行抑制，在卵泡发育后期可能因内源性 LH 峰提前出现导致卵泡早逸，获卵率降低，治疗周期取消，获得的卵泡及胚胎少，临床妊娠率会相对低于其他的促排卵方案[8]。聂丽娜[7]等人研究发现，与拮抗剂方案相比，使用微刺激方案进行促排卵的 DOR 患者 Gn 使用时间、Gn 用量、获卵总数、2PN 数、可移植胚胎数均显著低于拮抗剂方案，周期取消率显著高于拮抗剂方案。而相比于自然周期方案，微刺激方案周期取消率较低，子宫内膜厚度较小，临床妊娠率、获卵数量、可移植胚胎数较高，促排卵效果更显著。使用的促排卵药物剂量较小[9]。

3.2. 拮抗剂方案

促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRH-ant)是人工合成的一种药物，使用不同的氨基酸和酰胺替代天然 GnRH 十肽中的第一、二、三、六、十位氨基酸位点。其分子结构与天然的 GnRH 非常相似。当注射外源的 GnRH 拮抗剂后会竞争性结合垂体表面的 GnRH 受体，下丘脑分泌的天然 GnRH 无法与受体结合，从而阻断内源性 GnRH 的信号，使垂体无法分泌 FSH 和 LH，对 LH 的分泌抑制尤为明显，导致内源性 LH 水平下降。此过程不对垂体和卵巢产生抑制作用，不影响垂体 Gn 的分泌，即使卵巢分泌的雌激素再高，也无法触发 LH 峰，能够更好地防止卵泡提前排卵，更贴近生理状态下的卵泡发育过程[10][11]。拮抗剂方案可分为灵活方案和固定方案。

灵活拮抗剂方案的用药时间根据卵泡和激素水平调整，给药时机通常为优势卵泡直径 ≥ 14 mm，或在血清 E2 > 500 ng/L 时，整个促排周期通常持续 10 至 13 天左右，拮抗剂一般在促排卵周期的中后期开始使用，其优点是能够根据个体卵泡发育和激素变化调整用药，减少拮抗剂用量，避免过早或过晚添加拮抗剂影响卵泡发育和子宫内膜[12]。

固定拮抗剂方案的用药时间固定，通常在使用促排卵药物的第 5 或第 6 天开始加用拮抗剂，每日一次直至扳机日。该方案操作相对简单，患者往返医院次数少，便于统一管理[13]。

有基础研究表明，GnRH-Ant 能够通过削弱 C-kit 受体功能，并且可能通过非 GnRH-R 依赖的信号途径，降低子宫内膜的容受性，进而影响移植结局，灵活的 GnRH 拮抗剂方案对于低卵巢储备或年龄超过 40 岁的患者不太适用[14]。两种促排卵方案均安全有效，但需根据患者年龄、卵巢储备功能及既往促排卵反应等因素进行选择。

拮抗剂方案已成为目前临幊上应用最广泛的方案之一，其具备注射次数少，用药方便，治疗周期短，且所需促性腺激素剂量低等多重优势。此外，随着临幊经验的不断积累，妊娠率亦呈现上升趋势[15]。该方案适用于患有多囊卵巢综合征、卵巢储备功能下降及正常的女性，能够降低出现取卵后卵巢过度刺激综合征的发生[16]。

3.3. GnRH 激动剂(GnRH-a)方案

GnRH 激动剂是利用垂体降调节原理，在月经周期的黄体期给予 GnRH-a 注射来抑制女性自身的内分泌系统，防止提前排卵。生理状态下，GnRH 呈脉冲式分泌，GnRH-a 注射初期会短暂地刺激脑垂体，使其释放大量的促卵泡生成素和促黄体生成素，当 GnRH-a 持续存在时，垂体细胞表面的 GnRH 受体被占据，垂体对 GnRH 变得不敏感，不能对促性腺激素释放激素进一步发生反应，垂体功能被抑制，导致 LH、FSH 分泌减少，卵巢内的卵泡停止生长发育，雌激素降至极低水平，从而对垂体起到降调节的作用 [17]。GnRH 激动剂通过有效抑制 LH 的分泌，防止促排卵过程中早发 LH 峰的出现，从而降低周期取消率，获取更多优质卵泡，改善妊娠结局[18]。

GnRH-a 促排卵方案主要适用于卵巢储备功能正常的年轻患者、多囊卵巢综合征患者及子宫内膜异位症患者，该促排卵方案能够降低卵巢过度刺激征的风险，在降调节过程中对子宫内膜异位症有治疗作用[19]。DOR 患者较少使用 GnRH-a 促排卵方案，在促排卵过程中易出现 Gn 用量过大、易出现“促排无反应”、卵巢过度刺激症发生率增加[18]。

3.4. PPOS 方案

近年来，在胚胎冷冻技术发展的基础上，促排卵方案也有了许多新的进展。Kuang 等人研究发现，高孕激素状态能有效抑制内源性 LH 峰值，防止提前排卵，使多个卵泡能够共同发育和成熟，因此，研究团队于 2015 年首次提出了高孕激素状态下的促排卵方案(Progesterone Primed Ovarian Stimulation, PPOS)，并将其应用于临床实践中[20]。从那时起，PPOS 方案的应用也越来越广泛。高孕激素状态下促排卵的作用机制是在雌激素升高前用孕酮预处理下丘脑，阻断雌激素诱导的正反馈，抑制早期内源性 LH 峰值，为卵泡发育争取时间，并获得更多的 II 期卵母细胞、受精率、优质胚胎和活产率[21]。罗希[4]等人研究发现与拮抗剂方案相比，使用 PPOS 方案促排卵的 DOR 患者 HCG 目的 LH 水平、早发 LH 峰、周期取消率较低，胚胎利用率高于拮抗剂方案。

PPOS 方案具备周期短、成本低、给药便捷等优势，尤其对多囊患者能有效降低卵巢过度刺激综合征(OHSS)的发生风险等优势。然而，该方案产生的整倍体率较常规 GnRH 拮抗剂方案低，且需进行全胚冷冻，择期进行冻融胚胎移植，该方案常因需要“全部冷冻”周期和无法追求更快速的新鲜胚胎移植程序而被抵消[22] [23]。PPOS 方案适用于卵母细胞或胚胎冷冻保存，对于卵巢储备功能减退、高龄的女性促排卵的效率较高，控制排卵效果较好[24]。

3.5. 自然周期方案

传统的自然周期方案被定义为不使用促性腺激素或其他卵泡生长刺激的体外受精，允许自然卵泡募集和选择，通常没有任何黄体期支持，完全依赖自然排卵或少量药物辅助。然而，可以使用一些药物，如单次 GnRH-ant 注射、非甾体类抗炎药(NSAIDs)和低剂量的克罗米芬柠檬酸盐以避免过早的 LH 激增，以及人绒毛膜促性腺激素(hCG)来触发排卵，也可以降低周期取消的可能性[25]。临幊上，自然周期 IVF 在大多数情况下只会导致一个卵泡发育，因此也可以定义为“单卵泡体外受精” [26]。改良自然周期方案是在传统自然周期方案的基础上，采用人 hCG 作为扳机，以诱导卵母细胞成熟，从而使得取卵时间更为灵活。为防止提前排卵，还需在该方案中添加 GnRH-ant。然而，这一措施在一定程度上增加了患者的治疗费用[25]。自然周期方案与 PPOS 方案、长方案、拮抗剂方案等用药物刺激多个卵泡发育的促排卵方案不同，自然周期方案是依靠女性的自然周期，获取自然发育成熟的卵子，胚胎着床率高于常规促排卵方案，患者对自然周期方案的接受度也相对较高[27]。自然周期方案适用于促排卵药物反应差的卵巢储备功能减退患者，虽然获卵数相对较少，但卵子质量高，且治疗成本低，身体负担小。

4. 总结

DOR 患者的促排卵方案已从标准化治疗逐渐迈向个体化精准治疗阶段。传统拮抗剂方案在控制 LH 峰和获卵数方面具有优势；微刺激方案在减少药物负担和降低成本方面表现突出；而 PPOS 方案和 GnRH 激动剂方案则在平衡疗效与便利性方面展现出前景。临床实践中，方案选择应基于患者年龄、卵巢储备程度、既往治疗反应及经济承受能力等多维度综合评估，结合患者生育需求与治疗目标制定个体化策略。未来随着生殖医学技术不断进步，DOR 患者的促排卵策略将更加精细化、个体化，为不同需求的患者提供更有效的治疗方案。

5. 讨论

当前 DOR 患者促排卵治疗的核心矛盾是“卵巢低反应”与“对卵子数量、质量的需求”之间的失衡。从临床应用趋势来看，传统长方案逐渐被取代，“低刺激、个体化”方案成为主流选择，但仍存在以下问题需进一步研究：

- 1) 方案优化：如何通过药物联合(如微刺激方案中添加生长激素)提升卵泡对 Gn 的敏感性，进一步增加获卵数。
- 2) 疗效预测：目前缺乏精准的生物标志物预测患者对不同方案的反应，导致方案选择仍依赖临床经验。
- 3) 长期安全性：多次促排卵的 DOR 患者卵巢功能长期影响，仍需大样本，长期随访研究证实。

参考文献

- [1] 彭婀娜, 艾苗, 谭小军, 等. 单次和双次富血小板血浆治疗卵巢储备功能减退的疗效[J]. 中南大学学报(医学版), 2025, 50(1): 45-51.
- [2] Zhu, Q., Li, Y., Ma, J., Ma, H. and Liang, X. (2023) Potential Factors Result in Diminished Ovarian Reserve: A Comprehensive Review. *Journal of Ovarian Research*, **16**, Article No. 208. <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01296-x>
- [3] Liu, L., Cai, B., Zhang, X., Tan, J., Huang, J. and Zhou, C. (2022) Differential Transcriptional Profiles of Human Cumulus Granulosa Cells in Patients with Diminished Ovarian Reserve. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **305**, 1605-1614. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06399-2>
- [4] 罗希, 赵淑云, 黄永俐, 等. 两种促排卵方案用于卵巢储备功能下降患者的自身对照研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(6): 575-578.
- [5] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(4): 425-434.
- [6] 车祺, 董曦. 卵巢储备功能低下的诊治进展[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(7): 517-519.
- [7] 聂丽娜, 唐志霞, 洪名云. 卵巢低反应患者微刺激与拮抗剂方案促排卵结局和妊娠临床结局比较[J]. 中国药业, 2024, 33(15): 92-95.
- [8] 欧玲, 张辉娟, 李婷. 不同促排卵方案应用于卵巢储备功能减退患者中的效果分析[J]. 中外医疗, 2024, 43(20): 33-36, 41.
- [9] 赵梦思. 卵巢储备功能减退患者在IVF/ICSI中微刺激方案与自然周期方案的比较[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(1): 20-21.
- [10] 吴静, 漆倩荣, 谢青贞. 拮抗剂方案用于前次 IVF/ICSI-ET 失败卵巢储备功能减退患者的自身对照研究[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(8): 991-996.
- [11] 厉彦平. 不同超促排卵方案对多囊卵巢综合征患者应用效果评价[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2023.
- [12] 侯金伟, 孙振高, 姜文晶, 等. 灵活低剂量拮抗剂方案对 IVF/ICSI 临床结局影响的回顾性分析[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(3): 296-301.

- [13] 中国女医师协会生殖医学专业委员会专家共识编写组. 辅助生殖领域拮抗剂方案标准化应用专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(2): 109-116.
- [14] 许定飞. GnRH 拮抗剂方案影响子宫内膜容受性的作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [15] 刘冬梅, 盖增鑫, 王志敏, 等. 促性腺激素释放激素拮抗剂方案和激动剂长方案在卵巢储备功能正常不孕患者中的应用效果比较[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(9): 1232-1235.
- [16] 刘莉, 吴彩云, 管凌芳, 等. PCOS 患者 GnRH-ant 方案促排卵过程 E2 水平变化对助孕结局的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(6): 961-965.
- [17] 姜春榕. 黄体期长方案与拮抗剂方案在高龄不同卵巢储备人群中的应用比较[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [18] 房丽娜, 王德佳, 李妍仪, 等. 改良长效长方案与拮抗剂方案对卵巢储备功能减退患者子宫内膜容受性的影响对比[J]. 中国计划生育和妇产科, 2024, 16(6): 49-52.
- [19] 覃璧, 韦霁芸, 石德敏, 等. 不同促排卵方案在子宫内膜异位症合并不孕患者体外受精治疗中的效果比较[J]. 医学信息, 2022, 35(8): 118-120.
- [20] Kuang, Y., Chen, Q., Fu, Y., Wang, Y., Hong, Q., Lyu, Q., et al. (2015) Medroxyprogesterone Acetate Is an Effective Oral Alternative for Preventing Premature Luteinizing Hormone Surges in Women Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation for *in Vitro* Fertilization. *Fertility and Sterility*, **104**, 62-70.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.022>
- [21] Xu, S., Wang, X., Zhang, Y., Han, Y. and Zhang, C. (2023) Comparison the Effects of Progestin-Primed Ovarian Stimulation (PPOS) Protocol and GnRH-a Long Protocol in Patients with Normal Ovarian Reserve Function. *Gynecological Endocrinology*, **39**, 1-5. <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2217263>
- [22] Zhang, S., Yin, Y., Li, Q. and Zhang, C. (2021) Comparison of Cumulative Live Birth Rates between GnRH-A and PPOS in Low-Prognosis Patients According to POSEIDON Criteria: A Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article ID: 644456. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.644456>
- [23] Pai, A.H., Sung, Y.J., Li, C., Lin, C.Y. and Chang, C.L. (2023) Progestin Primed Ovarian Stimulation (PPOS) Protocol Yields Lower Euploidy Rate in Older Patients Undergoing IVF. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **21**, Article No. 72. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01124-3>
- [24] Kao, T., Hsieh, Y., Yang, I., Wu, M., Chen, M., Yang, J., et al. (2023) Progestin-Primed Ovarian Stimulation versus GnRH Antagonist Protocol in Poor Responders: Risk of Premature LH Surge and Outcome of Oocyte Retrieval. *Journal of the Formosan Medical Association*, **122**, 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.08.023>
- [25] von Wolff, M. (2019) The Role of Natural Cycle IVF in Assisted Reproduction. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **33**, 35-45. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.10.005>
- [26] Bosch, E., Broer, S., Griesinger, G., Grynberg, M., Humaidan, P., Kolibianakis, E., et al. (2020) Erratum: ESHRE Guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI. *Human Reproduction Open*, **2020**, hoaa067. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa067>
- [27] 李阳, 张娟. 卵巢储备功能减退促排卵优化策略的研究进展[J]. 联勤军事医学, 2024, 38(6): 540-543.