

首次冻融胚胎移植周期临床结局的影响因素

孙凯旋, 修银玲, 王英华, 张伊彤, 陆晓黎, 周静, 于月新
(中国人民解放军北部战区总医院生殖医学科, 沈阳 110003)

摘要 **目的** 分析在首次行冻融胚胎移植的患者中,影响冻融胚胎移植(FET)周期临床妊娠率和活产率的因素。**方法** 回顾性分析1 458例首次行FET周期助孕患者的临床数据,根据是否临床妊娠,分为临床妊娠组和未临床妊娠组;根据是否获得活产,分为活产组和未活产组。比较取卵时女方年龄、移植时女方年龄、体重指数、子宫内膜准备方案、子宫内膜厚度、胚胎移植数目和形态等临床数据,分析影响FET周期临床妊娠率和活产率的因素,并将这些因素纳入多因素logistic回归分析,确定影响FET周期临床妊娠率和活产率的独立因素。**结果** 在1 458个周期中,临床妊娠率为44.0%,活产率为34.0%。临床妊娠组和活产组移植时女方平均年龄分别明显小于未临床妊娠组和未活产组($P < 0.05$)。年龄 < 35 岁患者的临床妊娠率和活产率均明显高于年龄 ≥ 35 岁患者($P < 0.05$)。子宫内膜厚度 ≥ 8 mm患者的临床妊娠率和活产率均明显高于子宫内膜厚度 < 8 mm患者($P < 0.05$)。子宫内膜准备方案为自然周期的临床妊娠率明显高于激素替代周期($P < 0.05$)。2个胚胎移植的临床妊娠率和活产率均明显高于单胚胎移植($P < 0.05$)。囊胚移植的临床妊娠率和活产率均明显高于卵裂期胚胎移植($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析发现,移植时女方年龄、子宫内膜厚度、移植胚胎数目和移植胚胎形态是FET周期临床妊娠率和活产率的独立影响因素。**结论** FET周期移植时女方年龄、子宫内膜厚度、移植胚胎数目和移植胚胎形态是临床妊娠和活产结局的独立影响因素。

关键词 辅助生殖技术; 冻融胚胎移植; 临床妊娠率; 活产率

中图分类号 R715.2 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)09-0793-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240909.1723.008>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.09.005

Analysis of factors influencing clinical outcomes in the first frozen-thawed embryo transfer cycles

SUN Kaixuan, XIU Yinling, WANG Yinghua, ZHANG Yitong, LU Xiaoli, ZHOU Jing, YU Yuexin
(Department of Reproductive Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110003, China)

Abstract **Objective** To analyze the influencing factors of clinical pregnancy and live birth rates in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer (FET) for the first time. **Methods** The clinical data of 1 458 patients who underwent FET cycle-assisted pregnancy for the first time were retrospectively analyzed and divided into four groups according to clinical pregnancy and live birth outcomes. The clinical data were compared to analyze the factors affecting clinical pregnancy and live birth rates in FET cycles that were included in multiple logistic regression analysis. **Results** Of the 1 458 cycles, the clinical pregnancy and live birth rates were 44.0% and 34.0%, respectively. The mean age of the clinical pregnancy and live birth groups was lower than that in non-clinical pregnancy and stillbirth groups ($P < 0.05$). The clinical pregnancy and live birth rates of patients aged < 35 years were higher than those aged ≥ 35 years ($P < 0.05$). The clinical pregnancy and live birth rates of patients with ≥ 8 mm endometrial thickness were higher than those with < 8 mm endometrial thickness ($P < 0.05$). The clinical pregnancy rate of natural cycles of endometrial preparation regimen was higher than that of HRT cycles ($P < 0.05$). The clinical pregnancy and live birth rates of double-embryo transfers were higher than that of single-embryo transfers ($P < 0.05$). The clinical pregnancy and live birth rates of blastocyst transfers were higher than those of cleavage stage ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, endometrial thickness, number of transplanted embryos, and embryo morphology were the independent factors influencing clinical pregnancy and live birth outcomes during FET cycle transplantation.

Keywords assisted reproductive technology; frozen-thawed embryo transfer; clinical pregnancy rate; live birth rate

我国每年约有30万例通过辅助生殖技术受孕

出生的新生儿。自1983年通过胚胎冷冻-复苏实现妊娠以来,冻融胚胎移植已经成为体外受精(in vitro fertilization, IVF)胚胎移植最重要的技术之一^[1]。目前,对IVF和卵胞质内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)影响因素的研究较为广泛,而对冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)

基金项目:辽宁省科学技术计划(2020JH2/10200118)

作者简介:孙凯旋(1990-),女,主治医师,硕士。

通信作者:于月新, E-mail: yuyuexinpingan@163.com

收稿日期:2024-01-19

网络出版时间:2024-09-10 16:14:20

周期影响因素的研究内容比较局限。已有研究^[2-3]分析了年龄、胚胎形态、囊胚培养、子宫内膜准备方式和子宫内膜厚度等单一参数对FET周期的影响,但只有少数研究^[4]通过多因素logistic分析验证多个影响因素间的关系,且不同研究的结论仍存在争议。本研究采用多因素logistic回归分析,确定FET周期临床结局的主要影响因素,以优化行FET周期辅助生殖助孕的临床结局。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,在2016年7月至2022年7月间于我院生殖医学科行FET的患者中进行筛选,只纳入每对夫妻的第1次FET周期数据,最终共纳入1 458个周期的临床数据。排除标准:(1)女方年龄 >45 岁;(2)第2次及以上FET周期数据;(3)采用降调节或促排卵方案调整子宫内膜的FET周期。本研究通过北部战区总医院伦理委员会审查和批准,所有患者知情同意。

1.2 周期方案

根据我院生殖医学科的标准,进行控制性超促排卵。当主导卵泡直径 ≥ 18 mm或至少3枚卵泡的直径 ≥ 17 mm时,皮下注射重组人绒毛膜促性腺激素注射液(艾泽,德国默克雪兰诺公司)250 μg ,34~36 h后行超声引导下穿刺取卵术。

1.3 胚胎培养

根据病史和检查结果,采用IVF或ICSI进行受精,受精16~18 h后进行评估,将正常受精合子在胚胎培养箱内继续培养3~5 d。按照《人类体外受精-胚胎移植实验室操作专家共识(2016)》^[5]对胚胎进行级别评估。采用玻璃化冷冻,对胚胎进行冷冻保存。

1.4 子宫内膜准备方案

排卵正常者一般采用自然周期行内膜准备,排卵异常者采用激素替代周期行内膜准备。

1.4.1 自然周期准备:在月经周期第3~5天行经阴道超声检查,排除子宫、双侧附件病变,根据患者月经周期和基础内分泌情况,于月经周期第10~14天再次行经阴道超声检查,监测子宫内膜厚度和卵泡发育情况。当子宫内膜厚度 >7.5 mm时,于排卵后第3天移植卵裂期胚胎或排卵后第5天移植囊胚期胚胎。若患者既往多次发生卵泡黄素化未破裂情况,

在卵泡发育至18~20 mm时给予人绒毛膜促性腺激素(10 000 U)肌肉注射诱导排卵。自排卵日开始,给予黄体支持。

1.4.2 激素替代周期准备:于月经周期第3~5天采用B超监测子宫内膜厚度,当天给予戊酸雌二醇(补佳乐,德国拜尔公司)2 mg,开始2次/d,递增法调整内膜,期间监测子宫内膜厚度,并适时调整补佳乐剂量,服药时间 >12 d、内膜厚度 >8 mm时检测血雌二醇水平,雌二醇水平为200 pmol/L时继续服用补佳乐,同时给予黄体支持,内膜转化3 d时移植卵裂期胚胎,内膜转化5 d时移植囊胚。移植完成后,继续给予黄体支持。

1.5 临床结局判断和随访

FET周期第14天血HCG >50 mIU/mL判断为HCG阳性,之后血HCG下降或超声检查一直未见妊娠囊判断为生化妊娠,移植21 d超声提示可见妊娠囊判断为临床妊娠。FET周期第14天血HCG <3 mIU/mL判断为未临床妊娠。妊娠28周后生产活婴为活产。研究对象均随访至临床结局。

1.6 数据收集

收集取卵时女方年龄、移植时女方年龄、体重指数(body mass index, BMI)、子宫内膜准备方案(自然周期和激素替代周期)、移植时子宫内膜厚度、移植胚胎数目(单胚胎和2个胚胎)、移植胚胎形态(囊胚和卵裂期胚胎)等。

1.7 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。理论频数 <5 时,采用Fisher确切概率法进行比较。将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素logistic回归分析,确定FET周期临床妊娠率和活产率的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FET周期临床妊娠和活产结局的单因素分析

在1 458个周期中,临床妊娠641例,临床妊娠率为44.0%,活产496例,活产率为34.0%。根据移植时女方年龄进行分层,年龄 <35 岁的患者临床妊娠率和活产率均明显高于年龄 ≥ 35 岁的患者;根据移植时子宫内膜厚度进行分层,子宫内膜厚度 ≥ 8 mm的

患者临床妊娠率和活产率均明显高于子宫内膜厚度<8 mm的患者;子宫内膜准备方案为自然周期的患者临床妊娠率明显高于激素替代周期的患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2个胚胎移植的临

床妊娠率明显高于单胚胎移植($P < 0.05$)。囊胚移植的临床妊娠率和活产率均明显高于卵裂期胚胎移植($P < 0.05$)。见表1。

2.2 FET周期临床妊娠率影响因素的多因素分析

表1 FET周期临床妊娠和活产结局的单因素分析
Tab.1 Univariate analysis of clinical pregnancy and live birth outcomes during FET cycle

Item	n	Clinical pregnancy	Non-clinical pregnancy	P	Live birth	Stillbirth	P
Mean age at oocyte collection (year)		31.5 ± 5.2	34.8 ± 6.3	<0.001	31.8 ± 3.6	35.6 ± 4.7	<0.001
Mean age at transfer (year)		32.8 ± 4.8	35.2 ± 2.3	<0.001	34.0 ± 4.4	35.9 ± 4.7	0.004
BMI (kg/m ²)		23.7 ± 3.7	24.2 ± 3.8	0.278	23.6 ± 3.7	24.0 ± 3.5	0.342
Age at transfer [n (%)]				<0.001			<0.001
<35 years	677	390 (57.6)	287 (42.4)		287 (42.4)	390 (57.6)	
≥35 years	781	251 (32.1)	530 (67.9)		209 (37.1)	572 (62.9)	
Endometrial preparation [n (%)]				0.027			0.416
NC	304	143 (47.0)	161 (53.0)		98 (32.2)	206 (67.8)	
HRT	1 154	498 (43.2)	656 (56.8)		398 (34.5)	756 (65.5)	
Aged <35 years at transfer+endometrial preparation [n (%)]				0.702			0.348
NC	112	67 (59.8)	45 (40.2)		43 (38.4)	69 (61.6)	
HRT	565	285 (50.4)	280 (49.6)		244 (43.2)	321 (56.8)	
Aged ≥35 years at transfer+endometrial preparation [n (%)]				0.394			0.041
NC	192	76 (39.6)	116 (60.4)		64 (33.3)	128 (66.7)	
HRT	589	213 (36.2)	376 (63.8)		145 (24.6)	444 (75.4)	
Mean endometrial thickness [n (%)]				<0.001			<0.001
<8 mm	624	168 (26.9)	456 (73.1)		104 (16.7)	520 (83.3)	
≥8 mm	834	473 (56.7)	361 (43.3)		392 (47.0)	442 (53.0)	
Aged <35 years at transfer+mean endometrial thickness [n (%)]				<0.001			<0.001
<8 mm	297	42 (14.1)	255 (85.9)		32 (10.8)	265 (89.2)	
≥8 mm	380	348 (91.5)	32 (8.5)		255 (67.1)	125 (32.9)	
Aged ≥35 years at transfer+mean endometrial thickness [n (%)]				<0.001			0.011
<8 mm	327	126 (38.5)	201 (61.5)		72 (22.0)	255 (78.0)	
≥8 mm	454	347 (76.4)	107 (23.6)		137 (30.2)	317 (69.8)	
Embryo transfer [n (%)]				<0.001			<0.001
SET	695	243 (34.9)	452 (65.1)		166 (23.9)	529 (76.1)	
DET	763	398 (52.2)	365 (47.8)		330 (43.3)	433 (56.7)	
Aged <35 years at transfer+embryo transfer [n (%)]				<0.01			<0.001
SET	388	170 (43.8)	218 (56.2)		95 (24.5)	293 (75.5)	
DET	289	220 (76.1)	69 (23.9)		192 (66.4)	97 (33.6)	
Aged ≥35 years at transfer+embryo transfer [n (%)]				<0.01			0.065
SET	307	73 (23.8)	234 (76.2)		71 (23.1)	236 (76.9)	
DET	474	178 (37.6)	296 (62.4)		138 (29.1)	336 (70.9)	
Embryonic morphology [n (%)]				<0.01			<0.01
Cleavage stage embryo	454	137 (30.2)	317 (69.8)		116 (25.6)	338 (74.4)	
Blastocyst	1 004	504 (50.2)	500 (49.8)		380 (37.8)	624 (62.2)	

NC, natural cycle; HRT, hormone replacement therapy; SET, single embryo transfer; DET, double embryo transfer.

单因素分析结果显示,影响FET周期临床妊娠率的 因素包括移植时女方年龄、胚胎移植数目、移植胚胎形态、子宫内膜准备方案、子宫内膜厚度。对这些因素进行赋值,纳入多因素logistic回归分析。结果显示,移植时女方年龄 ($P = 0.004$)、移植胚胎数目 ($P = 0.010$)、移植胚胎形态 ($P < 0.001$) 和子宫内膜厚度 ($P < 0.001$) 是FET周期临床妊娠率的独立影响因素。见表2。

2.3 FET周期活产率影响因素的多因素分析

单因素分析结果显示,影响FET周期活产率的因素包括移植时女方年龄、胚胎移植数目、移植胚胎形态、子宫内膜厚度。对这些因素进行赋值,纳入多因素logistic回归分析。结果显示,移植时女方年龄 ($P = 0.004$)、移植胚胎数目 ($P = 0.002$)、移植胚胎形态 ($P < 0.001$) 和子宫内膜厚度 ($P < 0.001$) 是FET周期活产率的独立影响因素。见表3。

表2 FET周期临床妊娠率影响因素的多因素logistic回归分析

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis of the factors affecting the clinical pregnancy rate of FET cycle

Parameter	Regression coefficient	Standard error	P	OR	95%CI
Age at transfer	-0.092	0.029	0.004	0.921	0.856-0.971
Number of transferred embryos (2 vs. 1)	0.452	0.146	0.010	1.906	1.163-3.123
Embryonic morphology (blastocyst vs. cleavage stage embryo)	0.584	0.125	<0.001	3.121	1.945-5.306
Endometrial preparation (NC vs. HRT)	0.231	0.126	0.100	1.531	0.922-2.509
Endometrial thickness (≥ 8 mm vs. < 8 mm)	0.672	0.132	<0.001	1.762	1.327-2.673

表3 FET周期活产率影响因素的多因素logistic回归分析

Tab.3 Multivariate logistic regression analysis of the factors affecting the live birth rate of FET cycle

Parameter	Regression coefficient	Standard error	P	OR	95%CI
Age at transfer	-0.111	0.039	0.004	0.895	0.885-1.023
Number of transferred embryos (2 vs. 1)	0.476	0.165	0.002	2.607	1.412-4.813
Embryonic morphology (blastocyst vs. cleavage stage embryo)	0.564	0.158	<0.001	3.091	1.660-5.739
Endometrial thickness (≥ 8 mm vs. < 8 mm)	0.501	0.168	<0.001	1.982	1.172-2.324

3 讨论

本研究回顾性分析影响FET周期临床结局的因素。首先,通过单因素分析确定影响FET周期临床妊娠率和活产率的因素。结果发现,临床妊娠组和活产组取卵时女方平均年龄和移植时女方平均年龄分别小于未临床妊娠组和未活产组。根据移植时女方年龄进行分层, < 35 岁的患者临床妊娠率和活产率均高于 ≥ 35 岁的患者。将年龄纳入FET周期临床妊娠率和活产率影响因素的多因素logistic回归分析后,发现年龄是影响FET周期临床妊娠率和活产率的独立影响因素。已有大量研究^[2,6]报道年龄对FET周期的临床结局具有一定的预测价值。高龄患者卵巢功能减退、胚胎质量下降、子宫内膜容受性差、胚胎非整倍体发生率高,这些可能都是导致高龄患者FET周期不良结局的因素^[7]。

对影响辅助生殖技术胚胎移植成功因素进行

的研究^[8]发现,子宫内膜容受性对胚胎移植成功具有重要作用,并且子宫内膜厚度至关重要,随着子宫内膜厚度的增加,妊娠率和着床率增加,自然流产率下降,活产率增加。子宫内膜厚度与FET周期的临床结局间存在显著相关性^[9]。但也有研究^[10]显示,子宫内膜厚度与FET周期的妊娠率无相关性。本研究中,子宫内膜厚度 ≥ 8 mm与 < 8 mm的患者相比,临床妊娠率和活产率均显著升高 ($P < 0.05$),且 < 35 岁的患者临床妊娠率高达91.5%。子宫内膜厚度介于8.7~14.5 mm时,子宫内膜厚度不影响临床妊娠率或活产率,临床妊娠率和活产率不随着子宫内膜厚度的增加而升高。

同时,本研究将不同类型子宫内膜准备方案纳入观察指标。结果显示,采用自然周期准备子宫内膜的FET周期患者的临床妊娠率高于激素替代周期准备子宫内膜的患者。芬兰一项纳入1 972例FET周期患者的回顾性非随机队列研究^[11]和法国一项多

中心研究^[12]显示,自然周期准备子宫内膜在活产率方面存在优势。但也有研究^[13]发现,子宫内膜准备方案与FET周期成功率并无相关性。本研究的子宫内膜准备方案存在一定的局限性,且为回顾性非随机研究,月经周期不规律、排卵障碍以及多囊卵巢综合征的患者均采用激素替代周期准备子宫内膜方案,通过对2个年龄组进行分层,最大程度地减少了与年龄有关的偏差后,结果显示,2个年龄组中不同类型子宫内膜准备方案临床妊娠率的差异无统计学意义。近年来大量研究^[12,14]表明,与自然周期、改良自然周期和低剂量促排卵周期相比,激素替代周期准备子宫内膜的FET周期发生子痫前期、高血压和分娩并发症的风险增加。究其原因,可能是激素替代周期中黄体缺失,导致血管活性物质分泌不足,进而影响子宫内膜的成熟和转化。

根据胚胎发育时期,本研究中胚胎冷冻主要分为2个阶段,卵裂期胚胎和囊胚。研究^[15]已证实,移植囊胚能够明显改善FET周期的妊娠结局。本研究结果也显示,囊胚移植的FET周期获得的临床妊娠率和活产率均高于卵裂期胚胎移植的FET周期。无论是整体数据研究还是各年龄分层研究中,囊胚移植都比卵裂期胚胎移植具有更高的临床妊娠率和活产率。并且多因素分析结果显示,移植胚胎形态是影响FET周期结局的独立影响因素。就移植胚胎数目而言,2个胚胎移植的临床妊娠率和活产率均高于单胚胎移植。由此可见,FET周期的成功率与移植胚胎数目有很大关系。多因素回归分析结果证实,FET周期移植胚胎数目也是影响FET周期临床妊娠率和活产率的独立影响因素。

综上所述,本研究发现,冻融胚胎移植时女方年龄、子宫内膜厚度、移植胚胎数目和移植胚胎形态是影响FET周期临床妊娠率和活产率的独立影响因素。本研究纳入的临床数据均是第1次行冻融胚胎移植周期的相关数据,这为临床中行FET周期方案助孕治疗提供了更好的参考。未来应从更全面、详尽、多层次的数据分析中总结经验,建立FET周期临床结局预测模型,更好地指导临床工作。

参考文献:

[1] XU X, WU H, BIAN Y, et al. The altered immunological status of

children conceived by assisted reproductive technology [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19 (1): 171. DOI: 10.1186/s12958-021-00858-2.

- [2] ABDALA A, ELKHATIB I, BAYRAM A, et al. Day 5 vs day 6 single euploid blastocyst frozen embryo transfers: which variables do have an impact on the clinical pregnancy rates? [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2022, 39 (2): 379-388. DOI: 10.1007/s10815-021-02380-1.
- [3] 陈丽娜, 王秀霞. 冻融周期优质单囊胚的选择策略 [J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50 (10): 879-884. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2021.10.003.
- [4] 陈闯. 冻融胚胎移植周期活产结局的Logistic回归分析 [J]. *实用医技杂志*, 2022, 29 (4): 375-378. DOI: 10.19522/j.cnki.1671-5098.2022.04.011.
- [5] 中华医学会生殖医学分会, 第一届实验室学组. 人类体外受精-胚胎移植实验室操作专家共识 (2016) [J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26 (1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2017.01.001.
- [6] 马荣花, 简生燕, 祁淑英, 等. 影响冻融胚胎移植结局的年龄节点及相关因素分析 [J]. *中国生育健康杂志*, 2020, 31 (5): 444-448. DOI: 10.3969/j.issn.1671-878X.2020.05.010.
- [7] DOYLE N, JAHANDIDEH S, HILL MJ, et al. Effect of timing by endometrial receptivity testing vs standard timing of frozen embryo transfer on live birth in patients undergoing in vitro fertilization: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2022, 328 (21): 2117-2125. DOI: 10.1001/jama.2022.20438.
- [8] NEYKOVA K, TOSTO V, GIARDINA I, et al. Endometrial receptivity and pregnancy outcome [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (13): 2591-2605. DOI: 10.1080/14767058.2020.1787977.
- [9] LI TY, LI R, ZENG L, et al. In vitro fertilization-embryo transfer in patients with unexplained recurrent pregnancy loss [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134 (20): 2421-2429. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001657.
- [10] HUANG J, LIN J, GAO H, et al. Value of endometrial thickness change after human chorionic gonadotrophin administration in predicting pregnancy outcome following fresh transfer in vitro fertilization cycles [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303 (2): 565-572. DOI: 10.1007/s00404-020-05763-4.
- [11] VELEVA Z, ORAVA M, NUOJUA-HUTTUNEN S, et al. Factors affecting the outcome of frozen-thawed embryo transfer [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28 (9): 2425-2431. DOI: 10.1093/humrep/det251.
- [12] VINSONNEAU L, LABROSSE J, PORCU-BUISSON G, et al. Impact of endometrial preparation on early pregnancy loss and live birth rate after frozen embryo transfer: a large multicenter cohort study (14 421 frozen cycles) [J]. *Hum Reprod Open*, 2022, 2022 (2): hoac007. DOI: 10.1093/hropen/hoac007.
- [13] AGHA-HOSSEINI M, HASHEMI L, ALEYASIN A, et al. Natural cycle versus artificial cycle in frozen-thawed embryo transfer: a randomized prospective trial [J]. *Turk J Obstet Gynecol*, 2018, 15 (1): 12-17. DOI: 10.4274/tjod.47855.
- [14] SAITO K, KUWAHARA A, ISHIKAWA T, et al. Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellitus [J]. *Hum Reprod*, 2019, 34 (8): 1567-1575. DOI: 10.1093/humrep/dez079.
- [15] CHEN ZJ, SHI Y, SUN Y, et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (6): 523-533. DOI: 10.1056/NEJMoa1513873.

(编辑 陈 姜)