

非选择性单胚胎移植的临床结局

李瑞岐, 王文军*, 李 轶, 黄丽丽, 张清学, 杨冬梓
(中山大学孙逸仙纪念医院生殖中心, 广东, 广州, 510120)

摘要:【目的】探讨非选择性单胚胎移植(non-eSET)的临床妊娠结局及单胚胎移植(SET)的可行性。【方法】统计本中心2010年1月至2012年8月间体外受精-胚胎移植治疗中 non-eSET 第3天(D3)胚胎的临床结局, 回顾分析治疗方案、胚胎质量、患者年龄以及治疗周期数对 non-eSET 的影响。【结果】单精子胞浆内注射(ICSI)周期组 2PN 受精率(75.7% vs 53.6%, $P < 0.05$)显著高于常规体外受精(IVF)组, 但是临床妊娠率(20.9% vs 21.7%, $P > 0.05$)和种植率(20.9% vs 22.2%, $P > 0.05$)没有统计学意义; I 级胚胎组临床妊娠率和种植率显著高于其他各组($P < 0.05$); 各年龄组间的优质胚胎率没有统计学意义, 但是 < 35 组临床妊娠率(30.8% vs 13.9%, $P < 0.05$)和种植率(31.5% vs 13.9%, $P < 0.05$)显著高于 ≥ 35 组; 首次治疗周期组临床妊娠率(23.6% vs 18.9%, $P > 0.05$)和种植率(23.6% vs 19.7%, $P < 0.05$)与非首次治疗组没有统计学意义; 微刺激方案组所用垂体促性腺激素量显著低于长方案和短方案组, 但是临床妊娠率和种植率较其他各组最高。【结论】胚胎质量是行 non-eSET 的重要参考因素, 微刺激方案能够获得较好的 non-eSET 临床结局。

关键词: 单胚胎移植; 临床妊娠率; 种植率; 流产率

中图分类号: R711.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2013)02-0244-06

Analysis of Clinical Result of Non-selective Single Embryo Transfer

LI Rui-qi, WANG Wen-jun*, LI Yi, HUANG Li-li, ZHANG Qing-xue, YANG Dong-zi
(Reproductive Medical Center, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract:【Objective】To analyze the clinical outcomes of non-elective single embryo transfer (non-eSET) and discuss the feasibility of elective single embryo transfer (SET).【Methods】A retrospective analysis of clinical outcomes was performed on in vitro fertility-embryo transfer (IVF-ET) cycles from January 2010 to August 2012. The embryos were transferred on day 3 (D3). The effect of different stimulation protocols, embryo quality, maternal age and the number of treatment cycles was studied.【Results】The rates of 2PN in the intracytoplasmic sperm injection (ICSI) group were significantly higher than that in the IVF group (75.7% vs 53.6%, $P < 0.05$). But the clinical pregnancy (PR) (20.9% vs 21.7%, $P > 0.05$) and implantation (IR) (20.9% vs 22.2%, $P > 0.05$) rates were similar. The rates of PR and IR of grade I embryo group were similar with grade II-I embryo group (39.5% vs 26.3%, $P > 0.05$; 41.9% vs 26.3%, $P > 0.05$), but was significantly high than the other two groups. The rates of grade I embryo was not significantly different between the maternal age groups. But the difference of the PR (30.4% vs 14.0%, $P < 0.05$) and IR (31.5% vs 14.0%, $P < 0.05$) were significant between young group (< 35) and old group (≥ 35). The PR (21.4% vs 22.0%, $P > 0.05$) and IR (20.5% vs 23.2%, $P < 0.05$) were similar between the groups of first cycle and more than 1 cycles. The use of gonadotrophin (Gn) in mild stimulation protocol group was lower than that in the long protocol and short protocol groups. But the clinical pregnancy and the implantation rates were higher than the long protocol and significantly higher than the short protocol.【Conclusion】Embryo quality was the main factor affecting the clinical outcomes of non-SET. Mild stimulation protocol was able to achieve good clinical outcomes in the non-eSET.

Key words: single embryo transfer; clinical pregnancy rates; implantation rates; abortion rates

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2013, 34(2): 244-249]

收稿日期: 2012-09-25

基金项目: 国家自然科学基金(81070466); 广东省科技计划项目(2010B031600043); 广东省自然科学基金博士启动基金(9451008901002657); 广东省医学科研基金(B2009073)

作者简介: 李瑞岐, 硕士, 研究实习员, E-mail: lirq07@sina.com; * 通信作者: 王文军, 副教授, 硕士生导师, E-mail: wenjungzn@163.com

随着辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 的广泛应用, 技术本身的安全性也越来越受到人们的关注, 其中多胎妊娠一直是严重威胁着母婴安全的因素之一, 而影响多胎率的重要影响因素之一便是胚胎移植数目。ART 的进步, 为单胚胎移植 (single embryo transfer, SET) 的实施奠定了基础, 相比于多胚胎移植, 单胚胎移植妊娠率虽然有所降低^[1], 但是在一定的选择标准下, 单胚胎移植同样能够取得较好的临床结局^[2]。在我国由于经济、观念等方面的原因, 很少有患者主动选择单胚胎移植, 故国内对单胚胎移植的经验较少。本研究回顾分析本中心 2010 年 1 月—2012 年 8 月间体外受精—胚胎移植 (in vitro fertility—embryo transfer, IVF-ET) 治疗中非选择性单胚胎移植 (non-elective single embryo transfer, non-eSET) 的临床结局, 以期为我国将来单胚胎移植标准的制定和临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料

2010 年 1 月至 2012 年 8 月期间在中山大学孙逸仙纪念医院生殖医学中心因不孕症进行 IVF-ET 治疗的病例中, 仅移植单个第 3 天 (D3) 胚胎的新鲜治疗周期共 288 个, IVF 完全受精失败行补救浆内单精子注射受精 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 的周期除外。取卵周期采用常规促排卵方案, 即长方案、短方案、微刺激方案以及其他一些方案如自然周期等, 取卵后根据患者情况采用常规 IVF 或 ICSI, 胚胎培养至取卵后 D3 进行移植, 患者夫妇双方均签署了 IVF-ET 知情同意书, 并选择进行单胚胎移植。

1.2 胚胎评分标准

I 级胚胎: 细胞大小均匀, 形状规则, 透明带完整, 胞质清晰, 无胞质颗粒现象, 碎片 < 5% 卵裂球面积, 细胞数 7~9 细胞胚胎; II 级胚胎分为 2 个等级, II-I 级胚胎: 碎片 5%~20% 或者卵裂球稍不均匀的 7~9 细胞胚胎; II-II 级胚胎: 碎片 5%~20% 并且卵裂球稍不均匀的 7~9 细胞胚胎, 以及碎片 < 5%, 卵裂球大小均匀的 6 细胞和 10 细胞胚胎; III 级胚胎: 细胞大小明显不均, 有明

显的形态不规则, 胞质有颗粒现象, 碎片 21%~50% 的 7~9 细胞胚胎, 或者细胞数 < 6 或者 > 10 的胚胎, 以及碎片 5%~20% 或者卵裂球稍不均匀的 6 和 10 细胞胚胎; IV 级: 细胞大小严重不均, 胞质可有严重的颗粒现象, 碎片 > 50%。I-III 级胚胎为可用胚胎。

1.3 分组

根据不同方案分为 ICSI 周期和 IVF 周期两组; 根据 ET 胚胎质量分为 I 级胚胎、II-I 级胚胎、II-II 级胚胎和 III 级胚胎 4 组; 根据年龄分为 < 35 岁和 ≥ 35 岁 2 组; 根据总周期数分为首次治疗周期组和 ≥ 2 个治疗周期 2 组; 根据不同用药方案分为长方案、短方案、微刺激和其他方案 4 组。分别统计各组女方年龄、不孕年限、总周期数、垂体促性腺激素 (gonadotrophin, Gn) 用量、获卵数、人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 日雌激素 (E₂) 水平、HCG 日子宫内膜厚度、2PN 受精率、临床妊娠率、种植率以及自然流产率。

1.4 统计学处理

使用 SPSS10.0 统计软件采用独立样本 *t* 检验、One-way ANOVA 和 χ^2 检验进行数据分析。

2 结果

本研究中 non-eSET 共 288 个周期, 患者平均年龄为 (35.1 ± 5.3) 岁, 平均不孕年限为 (5.8 ± 4.0) 年, 平均周期数为 (1.9 ± 1.5) 个周期。盆腔输卵管因素 149 周期, 占 51.7%; 子宫内膜异位症 30 例, 占 10.4%; 男方因素 31 例, 占 10.8%; 男女双方因素 32 例, 占 11.1%, 其他原因 46 例, 占 16.0%。其中妊娠 62 个周期, 平均妊娠率为 21.5%, 有一例为双胎妊娠, 种植率为 21.9%, 多胎率为 1.6%, 有 11 例自然流产, 流产率为 17.7%。

2.1 ICSI 周期和 IVF 周期中非选择性单胚胎移植临床结局

ICSI 周期组和 IVF 周期组行非选择性单胚胎移植的周期分别有 67 和 221 例, ICSI 组 HCG 日 E₂ 水平和 2PN 率显著高于 IVF 组, 但是 I 级胚胎率、临床妊娠率以及种植率均没有统计学意义 (表 1)。

2.2 不同胚胎质量组间非选择性单胚胎移植临床结局

各级胚胎组中,患者自身因素组间没有统计学意义, I 级胚胎组 2PN 受精率最高,但是与其他组没有统计学意义; I 级胚胎组临床妊娠率和种植

率显著高于其他各组; 各组间流产率和多胎率没有统计学意义(表 2)。

2.3 不同年龄组间非选择性单胚胎移植临床结局

各年龄组间优质胚胎率没有统计学意义,但

表 1 ICSI 周期和 IVF 周期中非选择性单胚胎移植临床结局
Table 1 Clinical outcomes of SET in ICSI and IVF cycles

	ICSI (<i>n</i> = 67)	IVF (<i>n</i> = 221)	<i>P</i>
Age/years	34.3 ± 5.5	35.4 ± 5.3	0.138
Infertility period	5.7 ± 3.8	5.8 ± 4.1	0.849
Average cycles	2.1 ± 1.7	1.9 ± 1.4	0.242
Basal FSH (IU/L)	12.5 ± 9.5	12.3 ± 8.2	0.920
Gn (IU/L)	1916 ± 1420	1755 ± 1196	0.363
Oocytes	5.0 ± 6.0	3.8 ± 4.9	0.079
E2 levels(IU/L)	2075 ± 1761	1296 ± 1347	0.004
Endometrial thickness(mm)	10.7 ± 1.7	9.6 ± 2.6	0.159
2 PN rates	75.7%(156/206)	53.6%(374/698)	0
Grade I embryo rates	29.9%(20/67)	22.2%(49/221)	0.197
Clinical pregnancy rates	20.9%(14/67)	21.7%(48/221)	0.886
Implantation rates	20.9%(14/67)	22.2%(49/221)	0.825
Multiple pregnancy rate	0	2.1%(1/48)	—
Abortion rates	14.3%(2/14)	18.8%(9/48)	—

Differences were considered as statistically significant when *P* < 0.05.

表 2 不同胚胎质量组间非选择性单胚胎移植临床结局
Table 2 Clinical outcomes of SET in different embryo quality groups

	I (<i>n</i> = 69)	II – I (<i>n</i> = 52)	II – II (<i>n</i> = 45)	III (<i>n</i> =122)
Age	35.1 ± 5.9	34.5 ± 5.2	34.5 ± 5.1	35.6 ± 5.2
Infertility period	6.0 ± 4.8	4.8 ± 3.0	5.9 ± 3.5	6.1 ± 4.0
Average cycles	2.1 ± 1.8	2.0 ± 1.9	1.6 ± 1.0	1.8 ± 1.2
Basal FSH(IU/L)	13.1 ± 10.6	12.6 ± 8.8	12.5 ± 7.0	12.1 ± 7.7
Gn(IU/L)	1732 ± 1425	1742 ± 1319	1832 ± 1086	1834 ± 1192
Oocytes	4.8 ± 6.0	4.3 ± 6.1	3.8 ± 4.4	3.7 ± 4.6
E2 levels	1707 ± 1765	1609 ± 1568	1735 ± 1454	1158 ± 1180
Endometrial thickness(mm)	9.6 ± 2.7	11.9 ± 2.1	9.4 ± 3.0	9.7 ± 2.2
2 PN rates	59.2%(157/265)	58.8%(104/177)	56.9%(74/130)	58.7%(195/332)
Clinical pregnancy rates	40.6%(28/69) ¹⁾	23.1%(12/52) ²⁾	13.3%(6/45) ²⁾	13.1%(16/122) ²⁾
Implantation rates	42.0%(29/69) ¹⁾	23.1%(12/52) ²⁾	13.3%(6/45) ²⁾	13.1%(16/122) ²⁾
Multiple pregnancy rate	3.57%(1/28)	0	0	0
Abortion rates	10.7%(3/28)	16.7%(2/12)	33.3%(2/6)	25.0%(4/16)

1)Means in the same row with different digital differ significantly (*P* < 0.05). 2)Means in the same row with the same digital have no significant difference (*P* > 0.05).

表 3 不同年龄组间非选择性单胚胎移植临床结局
Table 3 Clinical outcomes of SET in different age groups

	< 35 (n = 130)	≥35 (n = 158)	P
Age	30.2 ± 3.0	39.2 ± 2.9	0
Infertility period	4.7 ± 2.6	6.7 ± 4.7	0
Average cycles	1.6 ± 1.2	2.1 ± 1.6	0.003
Basal FSH (IU/L)	10.7 ± 7.5	13.7 ± 9.0	0.003
Gn (IU/L)	1765 ± 1140	1823 ± 1346	0.702
Oocytes	6.3 ± 6.6	2.3 ± 2.6	0
E2 levels (IU/L)	1997 ± 1686	975 ± 1061	0
Endometrial thickness (mm)	10.7 ± 2.4	9.4 ± 2.4	0.057
2 PN rates	55.6%(333/599)	64.6%(197/305)	0.009
Grade I embryo rates	25.4%(33/130)	22.8%(36/158)	0.607
Clinical pregnancy rates	30.8%(40/130)	13.9%(22/158)	0.001
Implantation rates	31.5%(41/130)	13.9%(22/158)	0
Multiple pregnancy rate	2.50%(1/40)	0.00%	—
Abortion rates	15.0%(6/40)	22.7%(5/22)	0.446

Differences were considered as statistically significant when $P<0.05$.

表 4 不同周期数组间非选择性单胚胎移植临床结局
Table 4 Clinical outcomes of SET in different cycles groups

	1 (n = 161)	> 1 (n=127)	P
Age	34.0 ± 5.3	36.5 ± 5.0	0
Infertility period	5.4 ± 3.7	6.2 ± 4.3	0.120
Average cycles	1.0	3.1 ± 1.6	0
Basal FSH (IU/L)	11.2 ± 7.7	13.9 ± 9.2	0.007
Gn (IU/L)	2039 ± 1148	1483 ± 1312	0
Oocytes	5.4 ± 6.3	2.4 ± 2.4	0
E2 levels	1845 ± 1536	1058 ± 1306	0
Endometrial thickness(mm)	10.6 ± 2.2	9.4 ± 2.6	0.074
2 PN rates	58.9%(385/654)	58.0%(145/250)	0.813
Grade I embryo rates	22.4%(36/161)	26.0%(33/127)	0.474
Clinical pregnancy rates	23.6%(38/161)	18.9%(24/127)	0.335
Implantation rates	23.6%(38/161)	19.7%(25/127)	0.425
Multiple pregnancy rate	0	4.2%(1/24)	—
Abortion rates	23.7%(9/38)	8.3%(2/24)	—

Differences were considered as statistically significant when $P < 0.05$.

是 2PN 受精率、HCG 日 E₂ 水平,以及临床妊娠率 (30.8% vs 13.9%, $P < 0.05$) 和种植率 (31.5% vs 13.9%%, $P < 0.05$)均有统计学意义(表 3)。

2.4 不同周期数组间非选择性单胚胎移植临床结局

两组间女方年龄、基础 FSH、Gn 总量、获卵

数、HCG 日 E₂ 水平均有统计学意义,2PN 受精率、优质胚胎率、临床妊娠率、胚胎种植率没有统计学意义(表 4)。

2.5 不同超排方案对非选择性单胚胎移植的影响

在各组促排卵方案中,微刺激组 Gn 用量和获卵数均显著低于长方案和短方案组,临床妊娠率

表 5 不同超排方案对非选择性单胚胎移植的影响

Table 5 Clinical outcomes of SET in different stimulation protocol

	Long protocol(<i>n</i> = 105)	Short protocol(<i>n</i> = 91)	Mild stimulation protocol(<i>n</i> = 46)	Others(<i>n</i> = 46)
Age	32.8 ± 4.8 ¹⁾	35.8 ± 4.9 ²⁾	37.0 ± 5.4 ²⁾	37.1 ± 5.4 ²⁾
Infertility period	5.6 ± 3.7	5.9 ± 4.2	5.6 ± 3.9	6.4 ± 4.2
Basal FSH (IU/L)	9.5 ± 5.0 ¹⁾	12.4 ± 6.7 ²⁾³⁾	15.2 ± 9.9 ³⁾	16.1 ± 13.3 ³⁾
Gn	2392 ± 1076 ¹⁾	2264 ± 1094 ¹⁾	589 ± 419 ²⁾	757 ± 908 ²⁾
Oocytes	6.4 ± 6.9 ¹⁾	3.7 ± 4.2 ²⁾	1.6 ± 1.3 ³⁾	2.0 ± 2.3 ²⁾³⁾
E ₂ levels (IU/L)	2058 ± 1620 ¹⁾	1485 ± 1366 ²⁾	523 ± 925 ³⁾	1199 ± 1398 ²⁾³⁾
Endometrial thickness(mm)	11.3 ± 2.0 ¹⁾	10.3 ± 2.1 ¹⁾²⁾	9.4 ± 3.1 ¹⁾²⁾	8.9 ± 2.1 ²⁾
2PN rate	52.7%(260/493) ¹⁾	59.1%(159/269) ¹⁾	83.1%(54/65) ²⁾	74.0%(57/77) ²⁾
Grade I embryo rates	22.9%(24/105)	25.3%(23/91)	26.1%(12/46)	21.7%(10/46)
Clinical pregnancy rates	25.7%(27/105) ¹⁾²⁾	17.6%(16/91) ¹⁾³⁾	28.3(13/46) ²⁾	13.0(6/46) ³⁾
Implantation rates	25.7%(27/105) ¹⁾²⁾	17.6%(16/91) ¹⁾³⁾	30.4%(14/46) ²⁾	13.0(6/46) ³⁾
Multiple pregnancy rate	0	0	7.7%(1/13)	0
Abortion rates	25.9%(7/27)	0	6.3%(1/16)	11.1%(3/27)

1) Means or rates in the long protocol group differ significantly with other groups with different superscript or have not the same superscript ($P < 0.05$); 2) Means or rates in the short protocol group differ significantly with other groups with different superscript or have not the same superscript ($P < 0.05$); 3) Means or rates in the mild protocol group differ significantly with other groups with different superscript or have the same superscript ($P < 0.05$).

和种植率与长方案没有统计学意义,但是显著高于短方案和其他方案组(表 5)。

3 讨 论

随着 IVF-ET 成功率的不断提高,多胎妊娠也随之增加,其所致的各种并发症严重危害到了母婴的健康,在临床妊娠率不受影响的前提下,减少多胎妊娠发生率是 ART 领域所面临的难题之一。采取单胚胎移植减少多胎妊娠已成为 ART 发展的趋势,单胚胎移植最早由欧洲所倡导,之后美国也鼓励 35 岁以下、首次 ART 且预后较好的患者实施单胚胎移植^[3]。我国在单胚胎移植方面的经验还比较少,也迫切需要这方面的研究进行报道。

单胚胎移植尤其是 non-eSET 很大程度上取决于患者的意愿。在本中心本研究年限范围内共有 371 个周期取得了单个可用胚胎,多数为低反应患者,进行 non-eSET 的周期数为 288 个,比例为 77.6%(288/371),平均临床妊娠率 21.5%,明显低于本中心多胚胎周期的平均妊娠率(数据未显示)。Cheung 等^[4]指出,由于担心获取不到卵子或者妊娠结局不良而对患者造成经济和心理上的负

担,当患者卵巢发育小于 3 个主导卵泡时经常被建议取消周期或者改行人工受精。而 Biljan 等^[5]在其报告中指出,在低反应患者中,选择继续进行周期的妊娠率能够取得与正常反应患者相似的妊娠率。Ng 等^[6]在研究中也得出,在主导卵泡小于 3 个的患者中,尽管 non-eSET 的比例升高,但是与正常组的妊娠率和种植率没有统计学意义。本研究中 I 级胚胎组临床妊娠率为 40.6%(28/69),与 Van Royen 等^[7]报道结果相似。Gerris 等^[8]在报告中指出,首次 IVF/ICSI 年龄 < 38 的患者,高质量胚胎单胚胎移植后临床结果可等同于双胚胎移植(double embryo transfer, DET)。提示在低反应患者中,根据胚胎质量有选择的进行单胚胎移植具有一定的可行性。

另外,在 288 个 non-eSET 周期中行微刺激方案的有 46 个周期,平均年龄为 37.0 ± 5.4,平均获卵数显著低于长方案和短方案组,但是优质胚胎率、平均临床妊娠率和胚胎种植率均高于其他组。Polinder 等^[9]对比了 404 例患者促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRHA)微刺激促排卵方案联合单胚胎移植的方案及常规促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)促排卵方案+双胚胎移植方案的费用。微

刺激方案组在12个月的平均治疗费用为8 333欧元,相对于常规促排卵方案组10 745欧元显著降低。微刺激组平均每例活胎妊娠的费用为19 156欧元而常规方案组则为24 038欧元。因此,对于卵巢储备低下的患者采用微刺激方案获得的non-eSET可能具有更高的性价比。

患者年龄和周期数也是单胚胎移植的重要参考标准,本研究结果显示,女方年龄<35组获卵数、临床妊娠率和种植率都显著高于 ≥ 35 组,与文献报道一致^[10]。另外,年龄<35组基础FSH显著小于 ≥ 35 组,在相似Gn剂量下,<35组获卵数显著多于 ≥ 35 组,也证实了基础FSH可以预测卵巢储备这一结论^[11]。在不同周期组,虽然两组基础FSH有统计学意义,但是两组的2PN率、优质胚胎率、临床妊娠率和种植率均没有统计学意义,这提示卵巢储备下降并不代表卵子质量下降,与Abdalla和Thum^[12]的研究结果一致。

总之,单胚胎移植是一种简单、有效的降低多胎妊娠及围产期母、婴风险的方法,本研究显示,胚胎质量是行non-eSET的重要参考因素;微刺激方案能够获得较好的non-eSET临床结局。

参考文献:

- [1] McLernon DJ, Harrild K, Bergh C, et al. Clinical effectiveness of elective single versus double embryo transfer: meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. *BMJ*. 2010, 341(21): c6945.
- [2] Martikainen H, Tiitinen A, Toma's C, et al. One versus two embryo transfer after IVF and ICSI: a randomized study[J]. *Hum Reprod*, 2001, 16(9): 1900-1903.
- [3] Alabama B. Guidelines on number of embryos transferred [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(suppl 3): 163-164.
- [4] Cheung LP, Lam PM, Lok IH, et al. GnRH antagonist versus long GnRH agonist protocol in poor responders undergoing IVF: a randomized controlled trial[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(9): 616-621.
- [5] Biljan MM, Buckett WM, Dean N, et al. The outcome of IVF -embryo transfer treatment in patients who develop three follicles or less[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15(9): 2140-2144.
- [6] Ng EH, Yeung WS, Ho PC. Patients with three or less dominant follicles may not be associated with reduced pregnancy rate of in vitro fertilization treatment[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, 129(1): 54-59.
- [7] Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D, et al. Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer [J]. *Hum Reprod*, 1999, 14(9): 2345-2349.
- [8] Gerris J, De Sutter P, De Neubourg D, et al. A real-life prospective health economic study of elective single embryo transfer versus two-embryo transfer in first IVF/ICSI cycles[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(4): 917-923.
- [9] Polinder S, Heijnen EM, Macklon NS, et al. Cost-effectiveness of a mild compared with a standard strategy for IVF: a randomized comparison using cumulative term live birth as the primary endpoint [J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(2): 316-323.
- [10] 孟琳, 邓朝晖, 阳翎, 等. 选择性单胚胎移植的临床效果分析[J]. *实用预防医学*, 2011, 4(7): 674-676. Meng L, Deng ZH, Yang L, et al. Analysis of pregnant outcome after selective single embryo transfer in IVF-ET cycle [J]. *Practical preventive medicine*, 2011, 4(7): 674-676.
- [11] Barad DH, Weghofer A, Gleicher N. Age-specific levels for basal follicle-stimulating hormone assessment of ovarian function[J]. *Obstet Gynecol*. 2007, 109(6): 1404-1410.
- [12] Abdalla H, Thum MY. An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(4): 893-898.

(编辑 张思健)