

非预期卵巢低反应患者的影响因素及个体化治疗的研究新进展

黄馨月

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院 广西桂林

【摘要】非预期卵巢低反应是辅助生殖领域面临的重要挑战之一，本文对非预期卵巢低反应患者的影响因素及个体化治疗的研究新进展进行了探讨。在影响因素方面，患者自身因素、医源性因素以及其他因素均可能导致非预期卵巢低反应的发生。年龄增长与卵巢储备功能下降密切相关，遗传变异和基因多态性也在其中发挥作用；卵巢手术、化疗放疗对卵巢组织的损伤不可忽视，而心理压力和环境污染等也可能对卵巢功能产生潜在影响。个体化治疗方面，治疗前通过卵巢储备功能评估指标及预测模型对患者进行精准评估和预测。个体化促排卵方案不断优化，传统方案根据患者情况调整，新型促排卵药物和技术也逐渐应用。

【关键词】非预期卵巢低反应；影响因素；个体化治疗；进展

【收稿日期】2025 年 1 月 6 日

【出刊日期】2025 年 2 月 7 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250058

New progress in research on influencing factors and personalized treatment of patients with unexpected ovarian hyporesponsiveness

Xinyue Huang

924 Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Guilin, Guangxi

【Abstract】Unexpected ovarian hyporesponsiveness is one of the important challenges faced in the field of assisted reproduction. This article explores the influencing factors of patients with unexpected ovarian hyporesponsiveness and the new progress in personalized treatment research. In terms of influencing factors, patient factors, iatrogenic factors, and other factors may all lead to the occurrence of unexpected ovarian hyporesponsiveness. Aging is closely related to the decline of ovarian reserve function, and genetic variation and polymorphism also play a role in it; The damage to ovarian tissue caused by ovarian surgery, chemotherapy, and radiotherapy cannot be ignored, while psychological stress and environmental pollution may also have potential impacts on ovarian function. In terms of individualized treatment, patients are accurately evaluated and predicted through ovarian reserve function assessment indicators and prediction models before treatment. Individualized ovulation induction programs are constantly being optimized, traditional programs are adjusted according to patient conditions, and new ovulation induction drugs and technologies are gradually being applied.

【Keywords】Unexpected ovarian hyporesponsiveness; Influencing factors; Individualized treatment; Progress

引言

在当今医学领域，辅助生殖技术不断发展，为众多不孕不育患者带来了生育希望。然而，非预期卵巢低反应在临床中的发生率呈上升趋势，这一现象严重影响了辅助生殖的结局，如降低获卵数、胚胎质量及临床妊娠率等，给患者带来了巨大的心理和经济负担^[1]。鉴于此，深入探究非预期卵巢低反应的影响因素并寻求个体化治疗方案显得尤为重要。本文目的在于系统总结非预期卵巢低反应患者的影响因素及个体化治疗的最研究进展，通过对相关文献的梳理和分析，为临床医

生在面对此类患者时提供全面、科学的参考依据，助力优化治疗策略，提高辅助生殖的成功率。

1 非预期卵巢低反应的概述

非预期卵巢低反应是辅助生殖领域备受关注的问題。其定义为在辅助生殖治疗中，根据患者年龄、基础激素水平及卵巢储备功能等指标预期卵巢反应正常，但实际卵巢对促排卵药物反应低下的现象。临床上常用的诊断标准多样，如根据获卵数、血清激素水平变化等判断，部分评分系统如 POSEIDON 标准等也用于辅助诊断^[2]。从流行病学特征来看，其发病率在不同人群

中有所差异,总体呈现一定比例的上升。年龄分布上,多见于年龄稍大的女性,但年轻女性也有发病可能。地域差异方面,不同地区受环境、生活方式等因素影响,发病率不尽相同。深入了解这些流行病学特点,有助于更精准地认识和应对非预期卵巢低反应。

2 非预期卵巢低反应的影响因素

2.1 患者自身因素

2.1.1 年龄因素

年龄是影响卵巢储备功能和反应性的关键因素之一。随着女性年龄的增长,卵巢中的卵泡数量逐渐减少,卵泡质量也随之下降^[3]。一般来说,35岁以后,卵巢储备功能开始明显减退,卵巢对促排卵药物的反应性降低。这是因为年龄增长导致卵巢内的原始卵泡池耗竭,同时线粒体功能异常、染色体非整倍体增加等,使得卵泡发育和成熟过程受到影响。

2.1.2 遗传因素

遗传变异和基因多态性在非预期卵巢低反应中发挥着重要作用。研究发现,某些基因的突变或多态性与卵巢功能密切相关。如FMR1基因的前突变和全突变与卵巢功能早衰和卵巢低反应有关,该基因的异常可能影响卵泡的发育和成熟^[4]。

2.1.3 基础疾病和生活方式

一些基础疾病会对卵巢反应性产生负面影响。多囊卵巢综合征(PCOS)患者常存在内分泌紊乱和代谢异常,高雄激素水平和胰岛素抵抗可能干扰卵泡的正常发育,导致卵巢对促排卵药物的反应不佳。自身免疫性疾病如甲状腺疾病、系统性红斑狼疮等,通过自身免疫反应可能损伤卵巢组织。不良生活方式同样不容忽视,吸烟会使血管收缩,减少卵巢的血液供应,影响卵泡的生长;长期大量饮酒可能损害肝脏功能,干扰激素代谢,进而影响卵巢功能;长期熬夜会打乱生物钟,导致内分泌失调,影响卵巢的正常生理功能。

2.2 医源性因素

2.2.1 卵巢手术史

卵巢手术可能破坏卵巢的正常结构和血供,影响卵巢功能。例如,卵巢囊肿剥除术可能会切除部分卵巢组织,导致卵巢储备功能下降^[5]。手术过程中对卵巢血管的损伤,会减少卵巢的血液灌注,影响卵泡的发育和成熟。输卵管结扎术虽然一般不直接损伤卵巢,但可能通过改变盆腔内的解剖结构和血流动力学,间接影响卵巢功能。

2.2.2 化疗和放疗史

化疗药物和放疗对卵巢组织具有明显的毒性作用。

化疗药物如环磷酰胺、阿霉素等可直接损伤卵巢中的原始卵泡和颗粒细胞,导致卵泡闭锁和卵巢储备功能下降。放疗则通过产生自由基,损伤卵巢细胞的DNA,引起细胞凋亡和坏死。不同的化疗方案和放疗剂量对卵巢的损伤程度不同,大剂量、长时间的治疗对卵巢功能的损害更为严重,且这种损伤可能是不可逆的。

2.2.3 药物使用

某些药物的使用也可能影响卵巢功能。长期口服避孕药会抑制下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,使卵巢处于相对静止状态,停药后可能出现卵巢反应性降低。促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)在使用初期会对垂体产生降调节作用,抑制卵泡的发育,长期或不恰当使用可能影响卵巢的正常反应性。

2.3 其他因素

2.3.1 心理因素

心理压力、焦虑和抑郁等不良情绪状态可能通过神经内分泌系统影响卵巢功能。长期的心理应激会导致下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能亢进,分泌过多的皮质醇等应激激素,这些激素可能干扰性腺轴的正常功能,抑制卵泡的发育和排卵。例如,一些因长期不孕而承受巨大心理压力的女性,更容易出现非预期卵巢低反应。

2.3.2 环境因素

环境污染和职业暴露中的化学物质、重金属等对卵巢细胞具有毒性作用。例如,长期接触农药、有机溶剂、重金属的女性,卵巢功能可能受到损害。这些有害物质可能通过影响卵巢细胞的代谢、增殖和分化,导致卵巢储备功能下降和卵巢反应性降低。

3 非预期卵巢低反应的个体化治疗新进展

3.1 治疗前的评估和预测

3.1.1 卵巢储备功能的评估方法

基础卵泡刺激素(FSH)是常用指标之一,在月经周期第2—4天检测,FSH升高提示卵巢储备功能下降,但其易受多种因素干扰,如月经周期不规律等,单独使用准确性有限。抗茵勒管激素(AMH)由卵巢小卵泡分泌,能较准确反映卵巢内卵泡数量,不受月经周期影响,但个体间AMH水平存在差异,且某些疾病可能影响其表达。窦卵泡计数(AFC)通过超声观察卵巢内窦卵泡数量,直观反映卵巢储备,不过操作时受超声设备和检查者经验影响。

3.1.2 预测模型的应用

基于临床指标和基因检测建立的预测模型不断发展。一些模型综合多项指标,通过复杂算法预测非预期

卵巢低反应的发生风险,提高了预测准确性^[6]。在临床实践中,这些模型有助于医生在治疗前筛选出高风险患者,制定更合适的治疗方案,避免不必要的治疗周期,节省患者时间和费用。

3.2 个体化的促排卵方案

3.2.1 传统促排卵方案的优化

传统方案通过降调节抑制内源性促性腺激素分泌,再给予促排卵药物,但对于非预期卵巢低反应患者,可能过度抑制卵巢功能^[7]。短方案虽缩短治疗周期,但获卵数可能不理想。拮抗剂方案能减少卵巢过度刺激综合征风险,但对卵巢反应性低的患者效果有限。针对这些局限性,医生会根据患者年龄、卵巢储备功能等调整药物剂量和使用时间。例如,对于卵巢储备较差的患者,适当减少降调节药物剂量,增加促排卵药物起始剂量。

3.2.2 新型促排卵药物和技术

新型促性腺激素在结构和活性上有所改进,能更精准地作用于卵巢,提高卵巢反应性。生长激素可通过调节细胞代谢和增殖,改善卵泡发育。微刺激方案使用小剂量促排卵药物,对卵巢刺激小,能在一定程度上避免卵巢过度刺激,同时减轻患者经济负担,适合卵巢低反应患者^[8]。自然周期则不使用促排卵药物,依靠自身激素调节卵泡发育,虽获卵数少,但卵子质量可能较高。

3.3 辅助治疗措施

3.3.1 营养支持和生活方式干预

营养补充方面,维生素具有抗氧化作用,能保护卵巢细胞免受自由基损伤。辅酶 Q10 参与细胞能量代谢,有助于改善卵巢功能。运动锻炼可增强体质,调节内分泌。心理调节能缓解患者焦虑情绪,通过心理疏导、放松训练等方式,使患者保持良好心态,有利于卵巢功能恢复。

3.3.2 干细胞治疗和基因治疗

干细胞治疗方面,间充质干细胞来源广泛,可通过旁分泌作用分泌多种生长因子,促进卵泡发育和卵巢组织修复。干细胞移植方式包括静脉注射、卵巢局部注射等。基因治疗则针对与非预期卵巢低反应相关的基因靶点,通过修复或调控异常基因表达来改善卵巢功能。目前虽处于研究阶段,但为未来治疗提供了新方向。

4 研究的局限性和展望

当前关于非预期卵巢低反应患者的影响因素及个体化治疗研究存在诸多局限性。研究设计方面,部分研究方案不够严谨,可能存在混杂因素干扰结果的准确性。样本量较小使得研究结果的代表性和普遍性受限,难以全面反映真实情况。未来研究方向应聚焦于进一步

探索新的影响因素和治疗靶点,深入挖掘潜在的发病机制。不断优化个体化治疗方案,结合患者的具体情况制定更加精准、有效的治疗策略,从而切实提高非预期卵巢低反应患者的治疗效果和妊娠结局。

5 结语

非预期卵巢低反应患者的影响因素众多,涉及患者自身、医源性及其他方面。个体化治疗取得新进展,包括治疗前评估预测、促排卵方案优化及辅助治疗措施等。多因素综合评估和个体化治疗十分重要,能为临床医生提供全面参考与指导。未来应进一步探索新影响因素和治疗靶点,开展大规模研究,优化治疗方案,改善患者妊娠结局。

参考文献

- [1] 杜超,侯开波,关小川,等. 基于决策树模型分析非预期卵巢低预后影响因素[J]. 临床军医杂志,2024,52(1):28-31,36.
- [2] 刘小瑞,夏铭笛,李敬,等. 基于波塞冬标准的卵巢低反应人群胚胎非整倍体率分析[J]. 中华生殖与避孕杂志,2024,44(5): 471-479.
- [3] 代玮,胡琳莉. 非预期与预期卵巢低反应患者多周期助孕累积活产率的比较[J]. 郑州大学学报(医学版),2021,56(5):697-702.
- [4] 席思思,徐子衿,徐阳,等. 81 例非预期卵巢低反应病例特点及危险因素分析[J]. 中国生育健康杂志,2020,31(6):529-534.
- [5] 王竹然,肖婷,漆光兰,等. 电针干预非预期卵巢低反应人群体外受精结局的研究[J]. 中医药导报,2021,27(5):117-119,126.
- [6] 李净羽,李蕾,范英英,等. 生长激素在波塞冬标准下非预期卵巢低反应人群中应用对妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志,2021,30(5):568-574.
- [7] 杨晨,王媛媛,甄秀梅. 辅助生殖技术中年轻低预后患者不良妊娠结局的非预期因素分析[J]. 中华生殖与避孕杂志,2024,44(5):526-530.
- [8] 明子琳,李婉晴,唐志霞,等. 波塞冬 1 组患者重复周期应用早卵泡期长效方案 and 拮抗剂方案的疗效比较及自身对照研究[J]. 生殖医学杂志,2024,33(1):8-16.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS