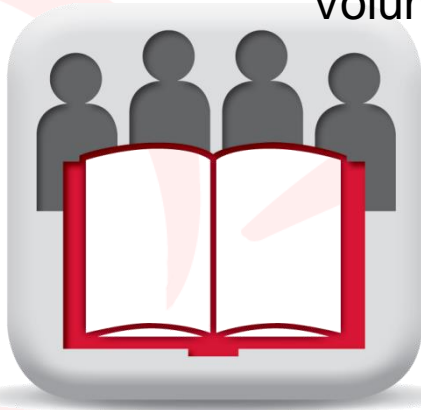


# UOG Journal Club: February 2016

**GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**

接受辅助生殖技术的女性于黄体期应用促性腺激素释放激素激动剂：随机对照实验的系统综述和**Meta**分析

W. P. Martins, R. A. Ferriani, P. A. Navarro and C. O. Nastri  
Volume 47, Issue 2, Date: February, Pages 144–151



Journal Club slides prepared by Dr Joel Naftalin  
(UOG Editor for Trainees)

## **Background 背景**

- 控制性卵巢刺激广泛应用于辅助生殖技术以提高治疗有效性。
- 控制性卵巢刺激能够促进多个卵泡发育，导致多胚胎形成。
- 控制性卵巢刺激导致高的激素水平，从而抑制垂体分泌促黄体生成素，缩短黄体期，这称之为“黄体早退”，并被认为可以降低受孕率。
- 药理学实验表明在雌二醇形成过程中，孕酮和hCG全部用于改善低孕酮状态。
- 最近，促性腺激素释放激素激动剂开始应用黄体期支持治疗。

## 背景

- 促性腺激素释放激素激动剂通过促进黄体期中黄体生成素的合成来发挥抗黄体早退作用。
- 研究也表明，促性腺激素释放激素激动剂能够对胚胎发育和子宫内膜产生直接作用。
- 目前针对促性腺激素释放激素激动剂应用于黄体期的研究日益增加，但是鲜有研究报道治疗的安全性。

**GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**

*Martins et al., UOG 2016*

## 目的

从一系列随机对照实验中寻找、评估和总结有效证据，证明接受辅助生殖技术的女性患者于黄体期应用促性腺激素释放激素激动剂的有效性和安全性

**GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**

*Martins et al., UOG 2016*

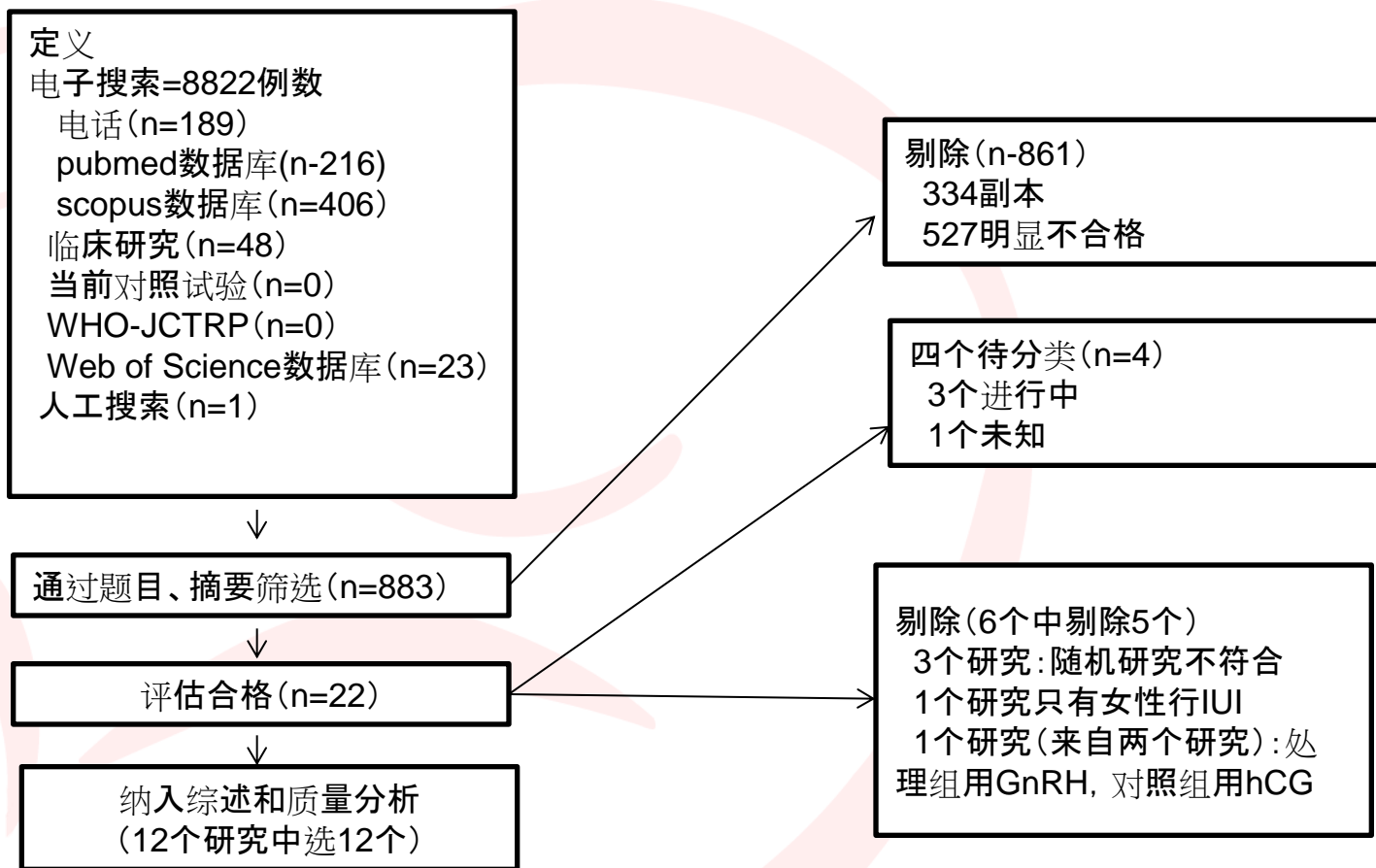
## 方法 – 纳入标准

- 综述的撰写方案已经注册在系统综述国际前瞻性注册系统— PROSPERO，注册号为 **CRD42014014895**。
- 纳入标准：相对于标准的黄体期支持治疗，实验组仅仅增加了促性腺激素释放激素治疗，除此之外治疗组和对照组无任何区别。
- 纳入平行随机对照和交叉随机对照研究，排除伪随机研究，当研究仅仅随机选取受精卵或者卵子而不是女性患者或夫妻时，也予以排除。
- 研究包含接受辅助生殖技术的女性患者时可纳入分析，但应排除包含接受宫腔内人工受孕技术或者定期性交患者的研究。

## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Martins et al., UOG 2016

### 结果

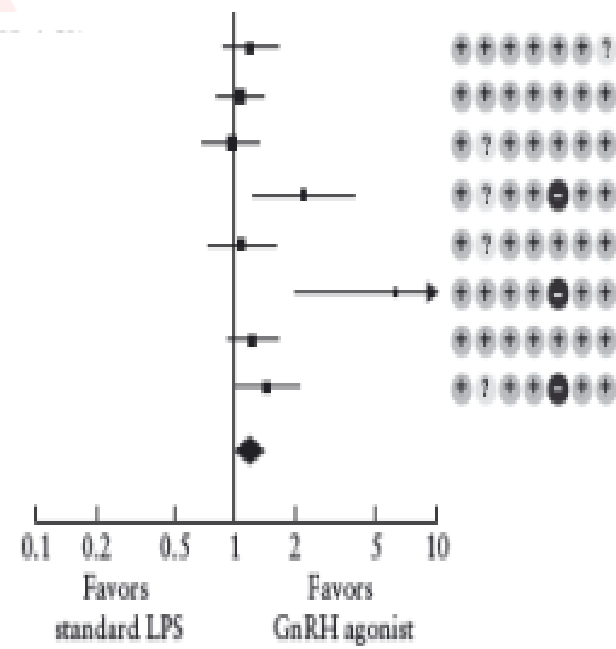


## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Martins et al., UOG 2016

### 结果

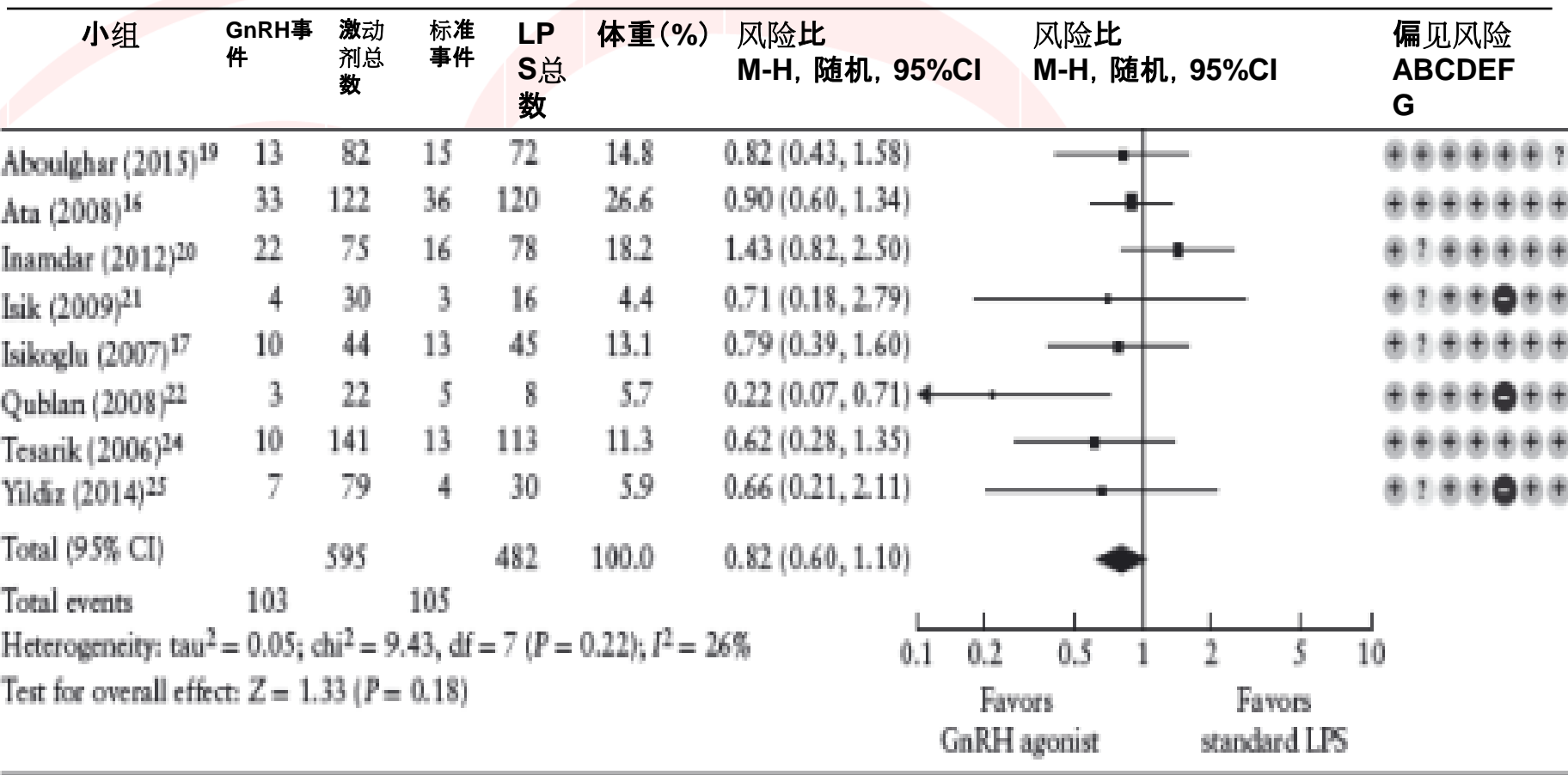
小组	GnRH事件	激动剂总数	标准事件	LPS总数	体重(%)	风险比 M-H, 随机, 95%CI	风险比 M-H, 随机, 95%CI	偏见风险 ABCDEF G
Aboulghar	68	224	57	222	15.1	1.18 (0.88, 1.5989)		
Ata	89	285	84	285	17	1.06 (0.83, 1.36)		
Inamdar	56	285	59	213	14.6	0.95 (0.69, 1.30)		
Isik	26	74	13	80	7.4	2.16 (1.20, 3.88)		
Isikoglu	34	90	32	91	12.2	1.07 (0.73, 1.58)		
Qublan	19	60	3	60	2.4	6.33 (1.98, 20.28)		
Tesarilk	131	300	100	300	18.8	1.31 (1.07, 1.61)		
Yildi表2:	72	184	26	95	12.5	1.43 (0.98, 2.08)		
所有 (95%CI)		1430		1346	100	1.26 (1.04, 1.53)		
所有事件	495		374					



## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Martins et al., UOG 2016

### 结果





## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Martins et al., UOG 2016

### 结果

表1.10个随机(RCTs)对比接受辅助生殖技术女性实用GnRH和LPS的总结

结果	绝对偶然/ 风险/95%CI		NNTB (95% CI)	RR (95% CI)	Participants/ studies (n)	Interpretation	Quality of evidence
	Standard LPS	GnRH agonist					
新生儿 /怀孕中	27.8	35.0 (28.9–42.5)	14 (7–90)	1.26 (1.04–1.53)	2776/8	Benefit	Very low†
临床怀孕	33.1	42.4 (35.8–50.3)	11 (6–38)	1.28 (1.08–1.52)	3056/10	Benefit	Very low†
每个临床怀孕的流 产	21.8	17.9 (13.1–24.0)	—	0.82 (0.60–1.10)	1077/8	No evidence of effect	Low‡

## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

*Martins et al., UOG 2016*

### 结论

- 虽然综述和Meta分析纳入的患者和研究较多，但数据的有限性和准确仍不明确。
- 独立实验结果不一致，也就是它们之间的异质性明显，可信区间较大。
- 没有数据涉及胎儿的安全性
- 作者们一致认为在该方法应用于临床实践之前，还需要更进一步的研究。

## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

*Martins et al., UOG 2016*

### 优势

- 为获得更有意义的数据，我们采用了严格的纳入标准，尽管有如此严格的标准，4项新的随机对照研究包括**1251**名妇女患者纳入分析。

### 局限

- 作者们认为目前的研究是不足的，一系列研究还在进行中，希望通过分析或者更多数据的收集，可能得出更明确的结论。
- 是否应该将不良围产期结局和先天性畸形列为次要结局，目前没有任何研究包含此内容？

## GnRH agonist during luteal phase in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

*Martins et al., UOG 2016*

### 讨论要点

- 单个研究能否说明治疗方案中黄体期应用促性腺激素释放激素激动剂的合理性？为什么？
- 当患者接受疗效不明确的治疗时，对其进行收费是否合理？
- 我们如何告知患者治疗缺乏安全性数据？
- 在应用于育龄或者怀孕患者前，我们还需要多少药物和治疗的安全性数据？
- 我们如何寻找最佳途径来明确促性腺激素释放激素激动剂与不良围产期结局和先天性畸形的关系？