

辅酶 Q₁₀ 对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植结局的影响

胡雪*, 熊平安, 张志军

湖北医药学院附属十堰市太和医院 生殖医学中心, 湖北 十堰 442000

【摘要】目的 探讨辅酶 Q₁₀ 预处理对多囊卵巢综合征(PCOS)患者行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)结局的影响。**方法** 选取2019年8月至2020年8月期间于十堰市太和医院生殖医学中心接受IVF-ET治疗的PCOS患者100例,根据随机数字表法分为对照组和观察组,对照组给予生活方式调整,观察组在生活方式调整基础上接受辅酶 Q₁₀ 口服治疗3个月,然后开始IVF-ET治疗,比较分析两组患者的一般情况、代谢水平、超促排卵过程、胚胎实验室结局及妊娠结局。**结果** 观察组空腹胰岛素(FINS)水平、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)明显低于对照组($P<0.05$);观察组两原核(2PN)数、卵裂期胚胎数、可利用胚胎数、囊胚数、正常受精率、优胚率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者促性腺激素(Gn)使用情况、扳机日激素水平、获卵数、成熟卵母细胞数、囊胚形成率、移植胚胎数、着床率、临床妊娠率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 辅酶 Q₁₀ 预处理能够提高行IVF-ET的PCOS患者受精率,增加优质胚胎数,对临床妊娠率影响虽无统计学差异,但有提升趋势。

【关键词】 辅酶 Q₁₀; 多囊卵巢综合征; 体外受精-胚胎移植

【中图分类号】 R979.23; R711.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)02-0026-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.02.006

Effect of coenzyme Q₁₀ on the outcomes of in vitro fertilizing-embryo transfer for polycystic ovary syndrome patients

HU Xue*, XIONG Ping-an, ZHANG Zhi-jun

Reproductive Medicine Center, Shiyan Taihe Hospital Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of coenzyme Q₁₀ pretreatment on the outcomes of in vitro fertilizing-embryo transfer (IVF-ET) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 100 PCOS patients who received IVF-ET treatment in Reproductive Medicine Center, Shiyan Taihe Hospital Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine from August 2019 to August 2020 were randomly divided into the control group and the observation group. The observation group received coenzyme Q₁₀ treatment for 3 months, and then started IVF-ET treatment. The general condition, metabolic level, process of superovulation, embryo laboratory outcome and pregnancy outcome of the two groups of patients were compared and analyzed. **Results** Fasting insulin (FINS) level and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The number of pronucleus (2PN), the number of embryos in cleavage, the number of available embryos, the number of blastocysts, the rate of normal fertilization and the rate of excellent embryos in the observation group were all higher than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in gonadotropin (GN) usage, hormone level on trigger day, number of eggs obtained, number of eggs at metaphase II, blastocyst formation rate, number of embryos transferred, implantation rate and clinical pregnancy rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Coenzyme Q₁₀ pretreatment can improve the fertilization rate and increase the number of high-quality embryos of PCOS patients undergoing IVF-ET. Although there is no statistical dif-

基金项目: 十堰市太和医院院级资助项目(2020JXM067); 湖北省科技计划项目(2020CFB262)

*通信作者: 胡雪, E-mail: 1842767548@qq.com

ference in clinical pregnancy rate, the results show an improvement tendency.

【Key words】coenzyme Q₁₀; polycystic ovary syndrome; in vitro fertilization-embryo transfer

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种常见的内分泌和代谢紊乱性疾病,在育龄期女性中发病率为5%~10%,占无排卵性不孕患者的75%^[1]。PCOS临床表现主要为月经稀发或闭经、卵巢多囊样改变、高雄激素血症和(或)生化表现。目前临床对于PCOS不孕患者的主要治疗方式是来曲唑或枸橼酸克罗米芬诱导排卵。然而,经诱导排卵治疗仍有一些患者不能成功妊娠,需要进行辅助生殖技术助孕。PCOS患者内分泌及代谢异常不仅影响卵泡发育,导致排卵障碍,还会影响卵子质量,增加自然流产风险^[2]。

PCOS的病因尚不清楚,多认为是遗传和环境因素共同作用结果,近年来研究表明氧化应激与PCOS的发病机制密切相关,本文作者前期研究也证明PCOS动物模型体内氧化与抗氧化失衡^[3],并且已有研究表明氧化应激影响PCOS患者体外受精(in vitro fertilizing, IVF)助孕结局^[4-5]。辅酶Q₁₀(泛醌)是一种细胞自身产生的天然抗氧化剂和细胞代谢启动剂,其存在于线粒体内膜上,一方面有利于维持线粒体膜电位,促进腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)的合成;另一方面辅酶Q₁₀能够防控蛋白质和脂质的过氧化、清除自由基、避免氧化应激损伤,且无任何毒副作用^[6-7]。辅酶Q₁₀广泛用于心血管疾病、肿瘤的防治,且有一定的疗效,而在辅助生殖领域,其已被广泛

接受用于卵巢储备功能下降的高龄患者,通过抗氧化能够改善卵巢储备功能,但鲜有报道将其作为行体外受精-胚胎移植(vitro fertilizing-embryo transfer, IVF-ET)的PCOS患者辅助用药。因此,本研究通过前瞻性随机对照试验,探讨辅酶Q₁₀对PCOS患者IVF-ET助孕结局的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

研究对象为2019年8月至2020年8月期间于湖北医药学院附属十堰市太和医院生殖医学中心接受IVF-ET治疗的PCOS患者100例。按照随机数字表法分为观察组(接受辅酶Q₁₀治疗)和对照组(不接受辅酶Q₁₀治疗),各50例。两组患者年龄、不孕年限、体重指数(body mass index, BMI)、窦卵泡数(antral follicle count, AFC)、基础性激素水平、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)和胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

纳入标准:①女性年龄为20~40岁;②根据鹿特丹标准^[8]临床诊断为PCOS,即满足以下3项中的2项,且排除其他可能引起高雄激素的疾病:月经稀发或闭经;高雄激素的临床或生化表现;超声检查表现

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	不孕年限	BMI(kg/m ²)	AFC	E ₂ (ng/L)	P(μg/L)
对照组	30.46±3.94	3.30±1.61	23.26±3.83	28.37±4.54	40.33±9.53	0.44±0.22
观察组	28.96±4.16	3.64±1.86	22.70±3.13	28.56±5.12	39.15±10.79	0.38±0.24
<i>t</i> 值	1.850	0.978	0.798	0.208	0.580	1.306
<i>P</i> 值	0.067	0.330	0.427	0.836	0.563	0.195

组别	T(μg/L)	LH/FSH	HOMA-IR	FINS(mU/L)	FPG(mmol/L)
对照组	0.39±0.20	2.09±0.66	2.50±0.79	11.42±3.58	6.43±1.68
观察组	0.44±0.19	1.86±0.58	2.34±0.67	11.81±3.37	5.94±1.42
<i>t</i> 值	1.233	1.860	1.047	0.561	1.583
<i>P</i> 值	0.220	0.066	0.297	0.576	0.117

注:BMI表示体重指数;AFC表示窦卵泡数;E₂表示雌二醇;P表示孕酮;T表示睾酮;LH表示黄体生成素;FSH表示卵泡刺激素;HOMA-IR表示胰岛素抵抗指数;FINS表示空腹胰岛素;FPG表示空腹血糖

为卵巢多囊样改变;③第1次行IVF-ET助孕;④采取IVF受精。排除标准:①子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)和(或)子宫内膜病变和(或)子宫畸形;②输卵管积水;③全身性疾病如系统性红斑狼疮等免疫性疾病;④内分泌疾病如糖尿病、甲状腺功能异常、高泌乳素血症等;⑤患者吸烟、饮酒、有毒物质接触史;⑥入组前1个月接受过口服避孕药或诱导排卵治疗;⑦男方轻、中、重度少和(或)弱精症。每例患者在参与研究前均认真阅读并签署了知情同意书。本研究已通过该院医学伦理委员会批准(审批号:2021KS050)。

1.2 方法

1.2.1 超促排卵 所有患者入组时即确定采用卵泡期长方案促排卵治疗。对照组进行生活方式调整,控制饮食,坚持有氧运动,每次30 min以上,每周不少于3次,观察组除以上生活方式调整外,服用辅酶Q₁₀(生产厂家:上海上药信宜药厂有限公司;批准文号:国药准字H19999132;规格:10 mg×60粒),10 mg tid,共服用2个月。2个月后,两组患者均于月经第2~4天皮下注射戈舍瑞林进行垂体降调节,28~35 d后给予重组卵泡刺激素(recombinant follicle stimulating hormone, r-FSH)及人绝经期促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG),起始剂量为100~150 U/d,根据卵泡发育情况以及血性激素水平变化调整给药剂量。观察组辅酶Q₁₀一直服用至人体绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)注射日。HCG注射日给予HCG 5000~10 000 U,肌肉注射后34~36 h,在超声引导下取卵。

1.2.2 移植及妊娠 取卵后常规IVF方式受精,根据胚胎情况于受精后第3天移植新鲜卵裂期胚胎或第5天移植新鲜囊胚;取消鲜胚移植患者,3个月后人工周期准备内膜行解冻胚胎移植。移植后均常规给予黄体支持。移植后12~14 d检测血 β -HCG水平,其大于5 U/L者为生化妊娠;移植后30 d左右行阴道超声检查,宫内有妊娠囊或可见原始心管搏动者为临床妊娠。

1.2.3 观察指标 比较两组促排卵、实验室情况及临床结局。其中, $HOMA-IR=FPG \times FINS / 22.5$;正常受精率=两原核(pronucleus, 2PN)及两极体(polar body, 2PB)卵子数/受精卵子总数 $\times 100\%$;优胚率=优质胚胎数/正常受精卵子数 $\times 100\%$;囊胚形成率=2期及2期以上囊胚数/行囊胚培养的卵裂期胚胎总数 \times

100%;临床妊娠率=临床妊娠周期数/移植周期数 $\times 100\%$;流产率=流产周期数/临床妊娠周期数 $\times 100\%$ 。优质胚胎是指来源于正常受精卵,且受精后第3天胚胎细胞数为7~9个、细胞大小符合发育阶段、碎片程度 $<10\%$ 、无多核的胚胎。

1.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料根据是否符合正态分布用t检验或非参数检验;计数资料用 χ^2 检验进行比较。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后一般资料比较

治疗后,两组患者BMI、AFC、基础性激素水平、FPG仍均无统计学差异(均 $P>0.05$),但观察组HOMA-IR、FINS水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患者超促排卵情况比较

两组患者Gn使用总量、Gn使用天数、HCG注射日雌激素水平、HCG注射日孕酮水平、HCG注射日内膜厚度比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表3。

2.3 两组患者胚胎实验室结果比较

观察组2PN数、卵裂期胚胎数、可利用胚胎数、囊胚数、正常受精率、优胚率均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组获卵数、成熟卵母细胞数、囊胚形成率、移植第3天胚胎数、移植第5天胚胎数比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表4。

2.4 两组患者临床结局比较

对照组2例因宫腔积液、4例因孕酮升高、3例为预防卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)取消鲜胚移植,观察组1例因宫腔积液、5例因孕酮升高、2例为预防OHSS取消鲜胚移植,均于3个月后行解冻胚胎移植,妊娠结局统计鲜胚移植和第1次解冻胚胎移植。观察组着床率、临床妊娠率、多胎率均高于对照组,流产率低于对照组,但差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表5。

3 讨论

辅酶Q₁₀于1957年由美国的Crane教授在牛心

表2 两组患者治疗后一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	不孕年限	BMI(kg/m ²)	AFC	E ₂ (ng/L)	P(μg/L)
对照组	30.46±3.94	3.30±1.61	22.60±3.89	29.08±4.64	41.68±11.51	0.48±0.24
观察组	28.96±4.16	3.64±1.86	22.55±3.42	28.80±4.85	41.35±12.85	0.44±0.33
t值	1.850	0.978	0.064	0.295	0.136	0.631
P值	0.067	0.330	0.949	0.769	0.892	0.530

组别	T(μg/L)	LH/FSH	HOMA-IR	FINS(mU/L)	FPG(mmol/L)
对照组	0.59±0.77	2.14±0.63	2.43±0.74	10.93±4.14	5.16±0.75
观察组	0.56±0.23	1.93±0.64	2.01±0.62	9.43±3.03	4.89±0.88
t值	0.268	1.683	3.060	2.079	1.691
P值	0.790	0.096	0.003	0.040	0.094

注:BMI表示体重指数;AFC表示窦卵泡数;E₂表示雌二醇;P表示孕酮;T表示睾酮;LH表示黄体生成素;FSH表示卵泡刺激素;HOMA-IR表示胰岛素抵抗指数;FINS表示空腹胰岛素;FPG表示空腹血糖

表3 两组患者超促排卵情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Gn使用天数	Gn用量(U)	HCG注射日E ₂ (ng/L)	HCG注射日水平(μg/L)	HCG注射日内膜厚度(mm)
对照组	12.06±1.72	2018±359	4063±510	0.98±0.61	9.97±2.64
观察组	11.48±1.70	1923±277	3909±1023	0.97±0.87	9.99±2.65
t值	1.694	1.485	0.953	0.081	0.049
P值	0.093	0.141	0.344	0.935	0.961

注:Gn表示促性腺激素;HCG表示人体绒毛膜促性腺激素;E₂表示雌二醇;P表示孕酮

表4 两组患者胚胎实验室结果比较

组别	获卵数	成熟卵细胞数	2PN数	卵裂期胚胎数	可利用胚胎数
对照组	15.80±4.21	12.46±2.81	8.92±2.88	6.90±2.78	5.84±2.63
观察组	15.66±3.48	12.22±3.62	10.22±3.34	8.84±3.04	7.76±2.82
t值	0.181	0.370	2.083	3.331	3.518
P值	0.857	0.712	0.040	0.001	0.001

组别	囊胚数	正常受精率(%)	优胚率(%)	囊胚形成率(%)
对照组	5.00±1.77	70.1(446/623)	72.6(252/347)	65.3(205/314)
观察组	6.00±1.76	82.0(501/611)	82.5(368/446)	64.7(264/408)
t/χ ² 值	2.603	18.720	11.189	0.026
P值	0.011	0.000	0.001	0.817

注:2PN表示两原核

表5 两组患者临床结局比较

组别	移植第3天胚胎数	移植第5天胚胎数	着床率(%)	临床妊娠率(%)	早期流产率(%)	多胎率(%)
对照组	2.11±0.60	1.10±0.31	38.6(27/70)	44(22/50)	9.1(2/22)	4.5(1/22)
观察组	2.28±0.49	1.03±0.16	44.1(30/68)	58(29/50)	6.9(2/29)	6.9(2/29)
t/χ ² 值	0.641	1.446	0.438	1.961	0.000	0.000
P值	0.532	0.154	0.508	0.161	1.000	1.000

线粒体中发现,是机体中的重要辅酶,促进氧化磷酸化和能量载体ATP生产,具有清除自由基、抗细胞凋亡、稳定细胞膜、抗氧化、提高机体免疫力等作用^[9],

因其强抗氧化性以及无毒、无致畸、无明显不良反应的优势,受到越来越多研究者的关注。

氧化应激与女性多种生殖功能障碍性疾病相

关,如PCOS、早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)、EMS等^[10]。线粒体受活性氧攻击时,其产生ATP水平下降,导致卵母细胞形成时的减数分裂受影响,引起非正倍体率增加,导致卵子质量下降。外源性应用抗氧化剂可改善线粒体功能,能够改善卵子质量。Bedaiwy等^[11]研究表明,卵泡液中氧化应激水平升高不利于卵胞浆内单精子显微注射技术受精。氧化应激参与PCOS的发生发展^[10, 12-13],辅酶Q₁₀是公认的抗氧化剂,因此,理论上给予补充外源性辅酶Q₁₀,纠正PCOS患者体内氧化应激状态,改善卵子质量,对PCOS不孕患者治疗可能产生积极影响。

目前有关补充辅酶Q₁₀应用于IVF-ET治疗结局相关的研究报道主要针对高龄POI患者,鲜有针对PCOS患者的报道。人体中辅酶Q₁₀的含量随年龄的增加而下降^[14],高龄女性体内氧化应激反应增强,线粒体功能下降,卵母细胞发育受损。邹宇洁等^[15]对高龄卵巢功能低下女性在行IVF-ET前每日口服辅酶Q₁₀ 3个月,研究结果表明辅酶Q₁₀可改善高龄女性的卵巢储备和卵巢反应性,对IVF结局影响虽差异无统计学意义,但有一定的改善趋势。一项来自加拿大的随机对照试验表明,年龄35~43岁不孕女性患者连续2个月每日摄入600 mg辅酶Q₁₀,可提高临床妊娠率和降低非整倍体率^[16]。本研究对PCOS患者给予连续2个月的辅酶Q₁₀预处理后行试管婴儿助孕,结果能够提高受精率,增加优质胚胎数,提示辅酶Q₁₀对PCOS患者治疗是有效的。

一项纳入458例PCOS患者共行IVF 793周期的Meta分析结果表明,行IVF-ET助孕的PCOS患者获卵率高,但临床受精率较低且周期取消率高^[17]。PCOS患者卵泡液中存在异常的氧化应激状态,这种高氧化应激水平可能影响卵母细胞减数分裂纺锤体形成,从而影响卵子成熟^[18]。并且研究表明,颗粒细胞的氧化应激异常会导致卵母细胞质量下降,进而影响IVF-ET的临床结局^[15]。动物实验已证实,辅酶Q₁₀能够保护卵巢免遭氧化应激所造成的损伤^[19]。一项前瞻随机对照研究表明,对克罗米酚促排卵治疗的PCOS患者从月经周期第2天开始口服辅酶Q₁₀(180 mg/d, qd),直至HCG注射日,结果发现,该方法能显著提高克罗米酚抵抗的PCOS患者卵巢反应性,增加排卵率和子

宫内膜厚度,提高临床妊娠率^[20]。然而将辅酶Q₁₀用于行IVF的PCOS患者预处理,至今尚无报道,本研究采用前瞻性随机对照试验,结果发现,辅酶Q₁₀能够改善IVF-ET的PCOS患者正常受精率,增加卵裂期可利用胚胎数和囊胚数。辅酶Q₁₀可能通过提升卵母细胞质量而得到上述较好临床结局。Turi等^[21]利用高效液相色谱法检测行IVF-ET超促排卵妇女卵泡液中辅酶Q₁₀含量,首次证实人类卵泡液中存在辅酶Q₁₀,并且该研究发现成熟卵母细胞卵泡液中辅酶Q₁₀的含量显著高于未成熟卵母细胞,进一步研究发现胚胎等级也与辅酶Q₁₀含量相关,发育为I~II级胚胎的卵母细胞卵泡液中辅酶Q₁₀水平显著高于III~IV级胚胎的卵母细胞卵泡液行辅酶Q₁₀水平,可见卵泡液中辅酶Q₁₀的水平与卵母细胞成熟度和胚胎质量密切相关。而辅酶Q₁₀提升PCOS患者卵母细胞质量的机制仍需要进一步深入研究。本研究中辅酶Q₁₀能提升PCOS患者正常受精率,从而提升优质胚胎数,但对临床妊娠率并没有显著影响,可能与研究样本量较小有关,同时临床妊娠除了与胚胎质量、内膜厚度相关,还与胚胎和内膜之间的免疫应答相关。

Samimi等^[22]将60例PCOS患者随机分为观察组和对照组,观察组患者口服辅酶Q₁₀ 100 mg/d,共12周,对照组患者每日口服安慰剂12周,分别评估两组患者糖代谢和血脂情况,结果发现,与对照组相比,观察组患者的FPG、血清胰岛素水平、总胆固醇水平和低密度脂蛋白水平显著降低,证明PCOS患者补充辅酶Q₁₀有助于改善血糖血脂代谢。并且有Meta分析表明,辅酶Q₁₀能够有效改善PCOS患者体内血糖、血脂代谢、炎症状态和性激素水平^[23]。本研究发现给予辅酶Q₁₀能够降低PCOS患者体内FINS水平以及HOMA-IR,与上述研究结果一致,但对于性激素水平并没有明显改善作用,原因可能与本研究中辅酶Q₁₀干预剂量相对较小且干预时间较短相关。

综上所述,本研究发现辅酶Q₁₀能够改善行IVF-ET的PCOS患者正常受精率,增加卵裂期可利用胚胎数和囊胚数,为临床辅助用药提供理论依据。但本研究为单中心小样本研究,故仍需要大样本多中心随机对照研究进行验证结论,同时有待进行深入的机制研究。

参考文献

- [1] Harris HR, Terry KL. Polycystic ovary syndrome and risk of endometrial, ovarian, and breast cancer: a systematic review[J]. Fertil Res Pract, 2016,2:14.
- [2] Qiao J, Feng HL. Extra-and intra-ovarian factors in polycystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence[J]. Hum Reprod Update, 2011, 17(1):17-33.
- [3] 胡雪,吴庚香,杨菁.谷氨酰胺对多囊卵巢综合征大鼠氧化应激相关指标的调节作用[J].生殖医学杂志,2019,28(4):392-396.
- [4] Lai Q, Xiang W, Li Q, et al. Oxidative stress in granulosa cells contributes to poor oocyte quality and IVF-ET outcomes in women with polycystic ovary syndrome[J]. Front Med, 2018, 12(5):518-524.
- [5] 刘忠慧,黄鑫,郝翠芳.氧化应激对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植结局的影响[J].生殖医学杂志,2014,23(12):976-980.
- [6] Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Avila M, et al. Clinical applications of coenzyme Q10[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2014,19:619-633.
- [7] 曹玉音,陈迎玉,王晖,等.辅酶Q(10)在活性氧相关疾病中应用研究进展[J].实用医学杂志,2018,34(20):3482-3485.
- [8] Rotterdam ESHER/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004,19(1):41-47.
- [9] 李小君,李春明,马麟娟,等.辅酶Q10的抗氧化性及其对卵巢功能的影响[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(7):606-609.
- [10] Lu J, Wang Z, Cao J, et al. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018,16(1):80.
- [11] Bedaiwy MA, Elnashar SA, Goldberg JM, et al. Effect of follicular fluid oxidative stress parameters on intracytoplasmic sperm injection outcome[J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(1):51-55.
- [12] Murri M, Luque-Ramirez M, Insenser M, et al. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and Meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2013,19(3):268-288.
- [13] Mohammadi M. Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a brief review[J]. Int J Prev Med, 2019,10:86.
- [14] Hargreaves I, Heaton RA, Mantle D. Disorders of human coenzyme Q₁₀ metabolism: an overview[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(18):6695.
- [15] 邹宇洁,尹太郎,李洁,等.辅酶Q₁₀联合维生素E对高龄女性卵巢功能及IVF结局的影响[J].生殖医学杂志,2017,26(10):1028-1034.
- [16] Bentov Y, Hannam T, Jurisicova A, et al. Coenzyme Q₁₀ supplementation and oocyte aneuploidy in women undergoing IVF-ICSI treatment[J]. Clin Med Insights Reprod Health, 2014,8:31-36.
- [17] Heijnen EM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al. A Meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod Update, 2006,12(1):13-21.
- [18] Chattopadhyay R, Ganesh A, Samanta J, et al. Effect of follicular fluid oxidative stress on meiotic spindle formation in infertile women with polycystic ovarian syndrome[J]. Gynecol Obstet Invest, 2010,69(3):197-202.
- [19] Ozcan P, Ficicioglu C, Kizilkale O, et al. Can coenzyme Q₁₀ supplementation protect the ovarian reserve against oxidative damage?[J]. J Assist Reprod Genet, 2016,33(9):1223-1230.
- [20] El RA, Selem A, Badawy A. Combined coenzyme Q₁₀ and clomiphene citrate for ovulation induction in clomiphene-citrate-resistant polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Biomed Online, 2014,29(1):119-124.
- [21] Turi A, Giannubilo SR, Bruge F, et al. Coenzyme Q₁₀ content in follicular fluid and its relationship with oocyte fertilization and embryo grading[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012,285(4):1173-1176.
- [22] Samimi M, Zarezade MM, Foroozanfar F, et al. The effects of coenzyme Q₁₀ supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017,86(4):560-566.
- [23] Liu M, Zhu H, Hu X, et al. Efficacy of coenzyme Q₁₀ supplementation on glucose metabolism, lipid profiles, and biomarkers of inflammation in women with polycystic ovary syndrome: a protocol for a systematic review and Meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020,99(46):e23130.

收稿日期:2021-07-28 本文编辑:任洁