

PCOS 患者 GnRH-ant 方案促排卵过程 E₂ 水平变化对助孕结局的影响

刘莉^{1,2,3}, 吴彩云¹, 管凌芳¹, 周平^{1,3,4}

摘要 **目的** 研究多囊卵巢综合征(PCOS)患者促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRH-ant)方案控制性卵巢刺激(COS)过程中,雌二醇(E₂)变化对助孕结局的影响。**方法** 回顾性研究接受 GnRH-ant 方案超促排卵并进行体外受精(IVF)或单精子卵胞质内注射(ICSI)后,首次进行冻融胚胎移植(FET)的 338 例 PCOS 不孕症患者的临床资料。根据患者应用 GnRH-ant 第 1 天和第 4 天的血清 E₂ 水平变化(均在注射 GnRH-ant 前留取血液样本)进行分组:E₂ 升高组(A 组, E₂ 升高超过 30%, 165 例), E₂ 持平组(B 组, E₂ 在 -30% ~ 30% 之间, 162 例), E₂ 下降组(E₂ 降低超过 30%, 11 例, 病例数少未进行统计学分析)。分析 A、B 两组患者的基本资料、促排卵情况、胚胎情况和临床妊娠相关指标的差异。**结果** A、B 两组患者的年龄、不孕年限、体质量指数(BMI)水平、基础内分泌水平、抗缪勒管激素(AMH)水平等基本资料以及促排卵治疗时的各项数据差异均无统计学意义。在胚胎情况方面, A、B 两组患者的受精方式及移植胚胎数差异无统计学意义, 但 A 组患者的获卵总数、正常受精率、优质胚胎数、优胚率均高于 B 组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在临床妊娠情况方面, A、B 两组患者的重度卵巢过度刺激综合征(OHSS)发生率差异无统计学意义, 但 A 组患者的临床妊娠率、着床率、活产率均优于 B 组, 差异有统计学意义, A 组患者的早期流产率低于 B 组, 差异有统计学意义。**结论** 选择 GnRH-ant 方案进行 IVF/ICSI-FET 的 PCOS 患者, 如果在添加拮抗剂 4 d 后血 E₂ 水平(注射 GnRH-ant 前留取血液样本)升高 >30%, 其临床妊娠结局会更好。

关键词 多囊卵巢综合征; 拮抗剂方案; 雌二醇; 妊娠结局

中图分类号 R 715.9

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)06-0961-05

2024-01-25 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82301896)

作者单位: ¹安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230032

²安徽医科大学附属阜阳医院妇产科, 阜阳 236000

³国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室, 合肥 230032

⁴安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心, 合肥 230032

作者简介: 刘莉, 女, 副主任医师;

周平, 女, 副教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: zhoup_325@aliyun.com

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.06.007

促性腺激素释放激素拮抗剂(gnathotropin-releasing hormone antagonist, GnRH-ant)方案因其疗程短、药物剂量低、患者依从性高、早期控制性卵巢刺激(controlled ovarian stimulation, COS)失败风险低、与机体受体的快速相互作用、卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)发生率低及更符合生理过程, 在临床 COS 中被广泛采用^[1-2]。一项多中心随机试验^[3]中, 接受冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)的多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者的流产率和 OHSS 发生率明显低于接受新鲜胚胎移植的患者。因此, GnRH-ant 方案 COS 和 FET 相结合的辅助生殖技术有助于降低 PCOS 患者生殖并发症的风险。然而, 在临床实践中, 添加 GnRH-ant 后血清中雌二醇(estradiol, E₂)水平会出现变化^[4-5]。该研究探讨了 E₂ 水平变化对助孕妊娠结局的影响, 进一步改善采用 GnRH-ant 方案进行体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)/单精子卵胞质内注射(*intra-cytoplasmic sperm injection*, ICSI)-FET 的 PCOS 患者妊娠结局。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性研究 2021 年 1 月—2022 年 5 月在安徽医科大学第一附属医院妇产科生殖医学中心接受 GnRH-ant 方案促排卵行 IVF/ICSI 后, 首次接受 FET 的 338 例 PCOS 不孕症患者的临床资料。

1.2 诊断标准 PCOS 诊断标准采用 2003 年欧洲人类生殖与胚胎学会和美国生殖医学会在鹿特丹大会上提出的标准, 包括以下 3 项: ① 稀发排卵或无排卵。② 存在高雄激素临床表现和(或)高雄激素血症。③ 超声检查显示一侧或双侧卵巢存在多个直径为 2~9 mm 的卵泡(≥ 12 个), 和(或)卵巢体积 ≥ 10 ml。满足以上 3 项中的 2 项, 并排除了其他引起高雄激素血症的病因, 即可诊断为 PCOS。

1.3 患者的纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 ① 因输卵管因素、男方因素(少、弱、畸精子症)行 IVF/ICSI 治疗;② 均行 GnRH-ant 方案促排卵后行首次 FET。

1.3.2 排除标准 ① 有影响胚胎着床疾病,如子宫纵隔、宫腔粘连、输卵管积水等;② 家族性遗传病史;③ 其他不满足 IVF/ICSI-FET 要求的患者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 ① 促排卵方案。依据患者的窦卵泡数(antral follicle count, AFC)、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、既往卵巢反应确定促性腺激素(gonadotropin, Gn)启动剂量。于月经周期第 2~3 天给予 Gn 100~300 U 足剂量启动,常用药物为果纳芬(默克雪兰诺有限公司)或普利康(美国默沙东公司)。Gn 应用第 4 天开始定期监测卵泡大小及血清 E_2 、促黄体生成激素(luteotropic hormone, LH)、孕酮(progesterone, P)水平。根据辅助生殖领域拮抗剂方案标准化应用专家共识^[6],PCOS 患者添加拮抗剂灵活采用方案:当优势卵泡直径 ≥ 14 mm,或优势卵泡直径 > 12 mm 和血清 $E_2 > 1\ 100$ pmol/L 时,加用 GnRH-ant(加尼瑞克或思则凯)0.25 mg/d,直至注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)日。阴道超声监测卵泡发育,同时监测血 LH、 E_2 、P,当 3 个主导卵泡直径 ≥ 17 mm 或 2 个主导卵泡直径 ≥ 18 mm 时,结合 P、 E_2 水平,注射 hCG(2 000 IU/支,丽珠集团丽珠制药厂)8 000~10 000 IU,诱导卵母细胞成熟,36 h 后行经阴道 B 超引导下取卵术。

② 体外受精培养。根据患者的不孕病史及男方的精液情况选择受精方式:IVF 或 ICSI。16~18 h 观察受精情况,将培养至囊胚期的所有胚胎根据 Gardner 标准^[7]进行评分分级:主要根据囊胚的扩张程度、内细胞团及滋养层细胞进行评分。将囊胚行玻璃化冷冻。将第 5 天(Day5, D5)形态学评分 ≥ 3 BB 囊胚及第 6 天(Day6, D6)形态学评分 ≥ 4 BB 囊胚定义为优质胚胎。

③ 内膜准备及胚胎移植。于取卵后 1 次月经周期过后行 FET,移植胚胎数为 1 个或 2 个。因 PCOS 患者绝大多数月经不规律,可于取卵后第 2 次月经(自然来潮或人工周期来潮)予人工激素替代周期准备子宫内膜。患者月经第 2~5 天开始口服戊酸雌二醇片(补佳乐,1 mg/片,广州拜耳医药保健有限公司)2~3 mg/次,每日两次,促进子宫内膜生长,连续口服补佳乐 10 d 左右,阴道超声监测

子宫内膜厚度 ≥ 8 mm 且无明显异常情况时开始予黄体酮注射液 60 mg/d 肌肉注射或黄体酮阴道缓释凝胶(雪诺酮,90 mg/支,默克雪兰诺德国默克公司)1 支/d 阴道用药,同时口服地屈孕酮 20 mg/d,转化内膜,转化日 5 d 后予 FET。

④ 妊娠结局。移植后第 12 天检测血 HCG > 10 U/L 或尿妊娠检查阳性确定生化妊娠,于移植后 30 d 行阴道 B 超检查,观察到孕囊则诊断为临床妊娠。确定临床妊娠后,孕 12 周内自然流产为早期流产。妊娠 ≥ 28 周或新生儿出生体质量 $\geq 1\ 000$ g 且娩出后有心跳、呼吸、脐带搏动、随意肌收缩之一为活产。

1.4.2 分组方法 本研究纳入 338 例采用 GnRH-ant 方案进行促排卵予 IVF 或 ICSI 后全囊胚冷冻,首次行 FET 的 PCOS 患者的临床资料。测定应用 GnRH-ant 第 1 天和第 4 天的血清 E_2 水平(均在注射 GnRH-ant 前留取血液样本),并参考检索的文献 E_2 变化情况^[4-5, 8-9]进行分组: E_2 升高组[A 组 165 例,(GnRH-ant 应用第 4 天血清 E_2 - GnRH-ant 应用第 1 天血清 E_2)/GnRH-ant 应用第 1 天血清 $E_2 > 30\%$], E_2 持平组[B 组 162 例,(GnRH-ant 应用第 4 天血清 E_2 - GnRH-ant 应用第 1 天血清 E_2)/GnRH-ant 应用第 1 天血清 E_2 水平在 $-30\% \sim 30\%$ 之间],另有 11 例患者 E_2 水平降低超过 30%,病例数少未进行统计学分析。

1.4.3 统计指标 观察 A、B 两组患者的基本资料,包括患者年龄、不孕年限、BMI、基础 E_2 、基础卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、基础 LH、抗缪勒管激素(anti-Mullerian hormone, AMH)。同时收集临床资料:① 促排卵情况:Gn 启动剂量、Gn 总剂量、Gn 天数、拮抗剂天数、拮抗剂总剂量、HCG 日 E_2 、HCG 日孕酮、HCG 日 LH;② 胚胎情况:获卵总数、受精方式、正常受精率、优质胚胎数、优胚率、移植胚胎数;③ 妊娠情况:临床妊娠率、着床率、早期流产率、活产率、中重度 OHSS 率等指标。

1.5 统计学处理 本研究数据借助 SPSS 23.0 软件行统计分析。符合正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,不符合正态分布计量资料用中位数和四分位数间距表示 [$M(IQR)$],采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料用百分比(%)表示,采用卡方(χ^2)检验,采用多因素 Logistic 回归分析 E_2 升高对妊娠结局的影响,所有检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料比较 A、B 两组在年龄、

不孕年限、BMI、基础 E₂、基础 FSH、基础 LH、AMH 水平差异均无统计学意义(表 1)。

2.2 两组患者临床资料比较

2.2.1 促排卵情况比较 A、B 两组患者 Gn 启动剂量、Gn 总剂量、Gn 天数、拮抗剂天数、拮抗剂总剂量、HCG 日 E₂、HCG 日孕酮(P)、HCG 日 LH 水平差异均无统计学意义(表 2)。

2.2.2 胚胎情况比较 A、B 两组患者受精方式、移植胚胎数差异均无统计学意义(表 3); A 组患者的获卵总数、正常受精率、优质胚胎数、优胚率高于 B 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 3)。

2.2.3 妊娠情况比较 A、B 两组患者的中重度 OHSS 率差异无统计学意义(表 4); A 组患者的临床妊娠率、着床率、活产率优于 B 组患者,早期流产率 A 组低于 B 组患者,差异有统计学意义(表 4)。

3 讨论

优势卵泡上存在雌激素受体,卵泡液中的雌激素与受体结合,可以促进卵泡的发育和成熟。雌激素在卵泡发育过程中起着重要作用^[10]。在控制性促排卵过程中,雌激素水平监测,可以有效反映卵巢的反应性、卵泡的生长情况,是评估卵巢反应性的重

表 1 两组患者基本资料比较 $[\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

指标	A 组(n=165)	B 组(n=162)	t 值	P 值
年龄(岁)	28.45 ± 3.32	29.31 ± 3.53	-1.25	0.24
不孕年限(年)	3.27 ± 1.75	2.63 ± 1.65	1.88	0.44
BMI(kg/m ²)	23.60 ± 4.28	22.56 ± 4.12	0.23	0.89
基础 E ₂ (pmol/L)	167.50[118.50, 221.00]	165.10[117.88, 223.50]	1.85	0.76
基础 LH(IU/L)	7.40[4.96, 11.29]	7.08[5.28, 11.73]	1.09	0.21
基础 FSH(IU/L)	5.90[5.01, 6.61]	6.00[4.86, 6.90]	-0.46	0.92
AMH(ng/ml)	8.23 ± 3.86	7.97 ± 4.02	0.59	0.53

表 2 两组患者促排卵情况比较 $[\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

指标	A 组(n=165)	B 组(n=162)	t 值	P 值
Gn 启动剂量(U)	176.00 ± 36.16	183.20 ± 65.90	-1.22	0.25
Gn 总剂量(U)	1 724.11 ± 521.12	1 776.53 ± 554.63	-0.87	0.12
Gn 天数(d)	8.96 ± 1.70	9.08 ± 1.68	-0.64	0.19
拮抗剂天数(d)	4.63 ± 1.10	4.52 ± 1.37	0.79	0.18
拮抗剂总剂量(mg)	1.07 ± 0.22	1.08 ± 0.20	-0.43	0.47
HCG 日 E ₂ (pmol/L)	13 380.00[12 490.00, 16 390.00]	13 400.00[12 498.00, 16 400.00]	-1.48	0.68
HCG 日 P(nmol/L)	6.02[4.38, 8.00]	5.96[4.49, 7.96]	0.29	0.74
HCG 日 LH(IU/L)	3.16[1.96, 5.07]	2.78[1.75, 4.41]	0.85	0.12

表 3 两组患者胚胎情况比较 $[\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

指标	A 组(n=165)	B 组(n=162)	t/χ ² 值	P 值
获卵总数(个)	24.89 ± 5.73	20.90 ± 9.89	3.44	0.03
受精方式[n _{IVF} (%)]	113(68.48)	117(72.22)	0.38	0.54
受精方式[n _{ICSI} (%)]	52(31.52)	45(27.78)	0.38	0.54
正常受精率(%)	62.00 ± 14.89	54.00 ± 20.98	5.95	0.01
优质胚胎数(个)	9.53 ± 4.29	7.20 ± 5.03	7.48	0.01
优胚率(%)	73.00 ± 32.00	65.00 ± 34.00	3.18	0.03
移植胚胎数(个)	1.00[1.00, 1.00]	1.00[1.00, 1.00]	1.36	0.20

表 4 E₂ 升高对患者临床妊娠情况的影响 $[\%(n/n)]$

指标	A 组(n=165)	B 组(n=162)	Estimate*	Std. Error	Z 值	P 值
临床妊娠率	76.36(126/165)	53.70(87/162)	1.89	0.25	7.55	4.34 × 10 ⁻¹⁴
着床率	78.33(141/180)	59.19(103/174)	1.68	0.30	5.57	2.55 × 10 ⁻⁸
早期流产率	10.32(13/126)	28.74(25/87)	-1.07	0.30	-3.53	0.04
活产率	47.27(78/165)	31.48(51/162)	0.88	0.23	3.80	0.01
中重度 OHSS 率	8.48(14/165)	4.32(7/162)	0.79	0.51	1.55	0.12

* 调整获卵总数、正常受精率、优质胚胎数和优胚率

要组成部分^[11]。

GnRH-ant 是一种分子结构与天然 GnRH 相似的合成多肽化合物。GnRH-ant 与 GnRH 受体的亲和力更强,而且拥有更强的生物活性及更长的半衰期。GnRH-ant 竞争性占据垂体 GnRH 受体,阻断内源性 GnRH 与垂体 GnRH 受体的结合,从而直接抑制了垂体 Gn 的分泌,使作用于卵巢卵泡膜细胞中的 LH 减少,导致卵泡膜细胞中的雄激素分泌减少。因为雄激素是雌激素合成的底物,进一步导致雌激素合成减少,雌激素水平下降^[12-13]。在控制性促排卵过程中,GnRH-ant 使用后,抑制垂体产生 LH 早熟峰,可减少卵泡早排或黄素化可能,降低了患者周期取消率。GnRH-ant 对垂体的抑制作用具有可逆性,垂体功能在停用 GnRH-ant 48 h 左右即可恢复。

Lindheim et al^[14] 研究发现,在 GnRH-ant 方案治疗过程中,大约 35% 的患者出现血清 E₂ 下降,且 E₂ 水平下降大部分发生在使用 GnRH-ant 3 d 后。本研究观察 A 组和 B 组患者临床妊娠结局,显示 A 组患者的临床妊娠率、胚胎着床率、活产率均优于 B 组,而早期流产率低于 B 组。这表明,在 GnRH-ant 方案促排卵过程中,血清 E₂ 水平的变化与患者妊娠结局密切相关。这一结论与 Lindheim et al^[14] 研究结果一致。

针对 E₂ 下降组的 11 例患者中,4 例患者未调整药物,成功妊娠并活产 1 例。7 例患者在血清 E₂ 水平明显降低后,及时给予调整药物应用;3 例患者加大 Gn 剂量,2 例患者加大 Gn 剂量并停止应用拮抗剂,1 例患者添加 LH(乐芮,75 IU/支,瑞士雪兰诺有限公司),1 例患者拮抗剂剂量减半应用。调整药物应用 3 d 后复查血清 E₂ 水平,有 6 例患者血清 E₂ 水平升高 > 30%,6 例患者中临床妊娠 3 例(流产 2 例,活产 1 例);有 1 例患者(添加 LH 患者)血清 E₂ 水平仍然持续下降,该患者获卵 20 枚,MIⅡ卵子数 11 枚,正常受精 9 枚,形成 1 枚囊胚(D5:4BB),冷冻保存,后冻融胚胎移植 1 枚胚胎,未孕。本研究中,在超促排卵周期中 E₂ 水平下降组患者着床率和临床妊娠率显著下降。Lindheim et al^[14] 认为尽管从形态学上无法判定 E₂ 下降对卵泡发育和胚胎质量的影响,但仍可能影响了胚胎种植能力。

在 E₂ 下降组 11 例患者中,共有 2 位患者行两次相同的 GnRH-ant 方案超促排卵,一位患者仅在第二周期中出现 E₂ 水平下降,另一位患者仅在第一周期中出现 E₂ 水平下降。在 GnRH-ant 方案中,根据患者的年龄、基础性激素、卵巢形态、不同 Gn 刺

激时间后血清 E₂ 水平等参数,无法提前预测患者血清 E₂ 水平下降发生^[14]。

GnRH-ant 方案目前是 PCOS 患者促排卵治疗方案的首选^[15],添加 GnRH-ant 后,大多数患者血清 E₂ 水平升高,且 E₂ 水平升高组患者的妊娠结局更好。在超促排卵过程中,无法提前预测 E₂ 水平变化趋势,但可以通过严密监测患者的卵泡发育变化及激素水平变化,及时调整患者用药治疗方案如:调整 Gn 剂量、添加 LH、拮抗剂剂量减半、暂时停用 GnRH-ant 或采取其他措施等。本研究需要收集更多的临床病例资料,探究最优的药物调整策略,以进一步改善采用 GnRH-ant 方案促排卵时 E₂ 下降组患者的妊娠结局。

参考文献

- [1] Yang J, Zhang X, Ding X, et al. Cumulative live birth rates between GnRH-agonist long and GnRH-antagonist protocol in one ART cycle when all embryos transferred: real-word data of 18,853 women from China[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 124.
- [2] Gullo G, Scaglione M, Cucinella G, et al. Neonatal outcomes and long-term follow-up of children born from frozen embryo, a narrative review of latest research findings[J]. *Medicina*, 2022, 58(9): 1218.
- [3] Chen Z J, 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): 523-33.
- [4] 李彩华, 吴欢, 周平, 等. 促性腺激素释放激素拮抗剂方案控制性促排卵过程中雌激素水平下降[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(3): 232-4.
- [5] 董丽, 张娟娟, 李欣, 等. 添加拮抗剂后 E₂ 变化对 IVF-ET 妊娠结局的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(11): 1672-5.
- [6] 中国女医师协会生殖医学专业委员会专家共识编写组. 辅助生殖领域拮抗剂方案标准化应用专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2022, 42(2): 109-16.
- [7] Gardner D K, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(6): 1155-8.
- [8] Hong K, Choi Y. Role of estrogen and RAS signaling in repeated implantation failure[J]. *BMB reports*, 2018, 51(5): 225.
- [9] 李洁, 杨菁, 徐望明, 等. PCOS 患者 GnRH-ant 方案超促排卵过程中雌二醇水平下降的临床对策[J]. *生殖医学杂志*, 2016, 25(1): 5-10.
- [10] Yan Y, Qu R, Ma X, et al. Clinical features and management of suboptimal ovarian response during *in vitro* fertilization and embryo transfer: analysis based on a retrospective cohort study[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2022, 13: 938926.
- [11] Huang J, Lu X, Kuang Y. A higher estradiol rise after dual trigger

in progestin-primed ovarian stimulation is associated with a lower oocyte and mature oocyte yield in normal responders [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 696.

- [12] Winkler N, Bukulmez O, Hardy D B, et al. Gonadotropin releasing hormone antagonists suppress aromatase and anti-Müllerian hormone expression in human granulosa cells [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(5): 1832–9.
- [13] 朱光丽, 韩 潇, 张玉婷, 等. 超重/肥胖患者应用拮抗剂方案添加重组人黄体生成素的临床效果 [J]. *生殖医学杂志*,

2022, 31(10): 1380–4.

- [14] Lindheim S R, Morales A J. GnRH antagonists followed by a decline in serum estradiol results in adverse outcomes in donor oocyte cycles [J]. *Hum Reprod*, 2003, 18(10): 2048–51.
- [15] Lambalk C B, Banga F R, Huime J A, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type [J]. *Hum Reprod Update*, 2017, 23(5): 560–79.

The effect of E_2 change on assisted pregnancy outcome in patients with polycystic ovary syndrome during ovulation induction with GnRH-ant protocol

Liu Li^{1,2,3}, Wu Caiyun¹, Guan Lingfang¹, Zhou Ping^{1,3,4}

¹Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032;

²Dept of Obstetrics and Gynecology, Fuyang Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Fuyang 236000;

³NHC Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract, Anhui Medical University, Hefei 230032;

⁴Anhui Provincial Engineering Research Center of Biopreservation and Artificial Organs, Hefei 230032)

Abstract Objective To study the effect of changes in estradiol (E_2) levels on the reproductive outcomes of patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) undergoing controlled ovarian stimulation (COS) with gonadotropin-releasing hormone antagonist (GnRH-ant) protocol. **Methods** A retrospective study was conducted involving 338 patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) infertility who underwent GnRH-ant protocol for controlled ovarian hyperstimulation followed by *in vitro* fertilization (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI), and subsequently underwent their first frozen-thawed embryo transfer (FET). The clinical data of these patients were analyzed. Patients were grouped based on the changes in serum E_2 levels on the first and fourth day of GnRH-ant administration (blood samples collected before GnRH-ant injection): the E_2 elevation group (Group A, E_2 value increased more than 30%, 165 cases), the E_2 stable group (Group B, E_2 rate of change was within $-30\% \sim 30\%$, 162 cases), and the E_2 decline group (E_2 value declined more than 30%, 11 cases, not included in statistical analysis due to small sample size). The differences in demographic characteristics, ovulation induction outcomes, embryo outcomes and clinical pregnancy-related indicators were analyzed between Groups A and B. **Results** There were no statistically significant differences in basic information such as age, duration of infertility, body mass index (BMI), basal endocrine levels, and anti-Müllerian hormone (AMH) levels between groups A and B. Regarding embryo characteristics, there were no statistically significant differences in fertilization method and number of transferred embryos between groups A and B. However, group A had a higher total number of retrieved oocytes, normal fertilization rate, number of high-quality embryos, and rate of high-quality embryos compared to group B, with statistically significant differences ($P < 0.05$). In terms of clinical pregnancy outcomes, there were no statistically significant differences in the incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) between groups A and B. However, group A had higher rates of clinical pregnancy, implantation, and live birth compared to group B, with statistically significant differences. Group A also had a lower rate of early miscarriage compared to group B, with statistically significant differences. **Conclusion** Choosing the GnRH-ant protocol for IVF/ICSI-FET in PCOS patients, if the blood E_2 level increases by more than 30% after 4 days of adding the antagonist (blood sample collected before administering GnRH-ant), the clinical pregnancy outcome will be better.

Key words polycystic ovary syndrome; antagonist protocol; estradiol; pregnancy outcome