文章编号:1000-5404(2013)19-2111-02

短篇论著

多精受精对胚胎发育及临床结局的影响

曾兴光,李明舵,刘永刚,孟 丹,李建红,李玉艳,龙 玲,何 畏 (400038 重庆,第三军医大学西南医院妇产科)

[摘要] **目的** 了解体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilizati embryo transfer,IVF-ET)过程中多精受精对胚胎发育及妊娠结局的影响。**方法** 回顾性分析在本中心2010-2012年IVF-ET治疗周期的资料,根据多精受精率分为3组:正常受精组,多精受精率为0;低频多精受精组,0<多精受精率≤25%;高频多精受精组,多精受精率>25%。共分析了1 144个IVF-ET周期的资料,其中正常受精组有593个周期,低频多精受精组有449个周期,高频多精受精组102个周期。比较各组的平均年龄、平均获卵数、成熟卵率、正常受精率(2PN)、正常受精卵裂率(2PN)、正常受精优胚率及临床妊娠率。**结果** 除了正常受精卵裂率,3组的成熟卵率、正常受精率、正常受精优胚率、临床妊娠率均存在差异($P<0.05$)。**结论** 低水平多精受精率不影响临床妊娠率,高频多精受精不影响优胚率,但会降低临床妊娠率。

[关键词] 多精受精;体外受精-胚胎移植;临床妊娠率
[中图法分类号] R321-33; R714.13 [文献标志码] A

多精受精是哺乳动物卵母细胞较普通的一种异常受精形式,指受精时有1条以上的精子进入卵母细胞从而形成多个原核的现象。多精受精在正常生理情况下很少发生,而人类体外受精胚胎移植(*in vitro* fertilizati embryo transfer,IVF-ET)过程中有2%~10%的多精受精率[1]。多精受精卵可以发育成胚胎,但移植着床后最终会导致流产或多倍体畸形儿的发生[2-3],因此,IVF-ET中多精受精卵发育的胚胎不用于移植而是丢弃或用于科研。人类体外受精胚胎移植中多原核受精卵出现的机制[3-4]包括多精入卵、精子进入异常卵子、异常精子入卵、卵子内第二极体的滞留未排出、1个原核异常分裂等。在人类辅助生殖技术中,多精受精率对临床结局的影响仍存在争议。本研究分析了本中心IVF-ET治疗周期中的多精受精率与临床结局的关系,旨在为临床超促排卵和实验室授精提供有价值的参考。

1 资料与方法

1.1 研究资料

回顾性分析了从2010年1月至2012年11月因不孕症在本中心接受促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)降调节的长方案IVF-ET治疗者资料,共1 144个常规IVF-ET周期,均经治疗者知情同意。根据多精受精率高低,分为3组:正常受精组,多精受精率为0,有593个周期;低频多精受精组,0<多精受精率≤25%,有449个周期;高频多精受精组,多精受精率>25%,有102个周期。

1.2 方法

按本中心常规[5],于上次月经黄体中期开始皮下注射GnRHa醋酸曲普瑞林0.1 mg,在月经第3~5天达到降调标准后改GnRHa 0.05 mg/d,开始每天加用重组卵泡刺激素(rFSH)150~300 IU;每隔2~4 d行阴道超声检查和血清性激素检测,以检测卵泡发育情况并调整rFSH用量;当出现3个以上直径18 mm的卵泡时,当晚肌注人绒毛膜促性腺激素(HCG)10 000 IU,34~36 h后在阴道B超引导下行卵泡抽吸,将卵母细胞收集在1020培养液中培养。采用常规授精方式,授精时间为HCG后40 h,控制授精浓度为1.5万~4万/卵,18~20 h观察受精情况。卵细胞内出现双原核(2PN)为正常受精,原核>2判断为多精受精。受精后48 h观察胚胎发育情况,受精后66~68 h,对胚胎进行评分,如果胚胎符合以下条件:正常受精形成的胚胎卵裂球≥6,碎片≤15%,卵裂球均匀或不均(直径相差<1/3),无空泡,粗糙度适中,卵裂球无多核,可评为优质胚胎,选择1~2个优质胚胎进行移植。同时每天给予黄体酮40~60 mg肌肉注射,所有患者于移植后14 d查血HCG确定是否妊娠,并在3周后行B超观察有孕囊或流出物病理检查见绒毛者为临床妊娠。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,计数资料比较行χ^2检验,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,行独立样本t检验。

2 结果

1 144个IVF-ET周期中,多精受精周期为551个,周期发生率为48.16%(551/1 144),共获卵13 071枚,多精受精为1 009枚,发生率为7.72%(1 009/1 3071)。

3组中正常受精组平均年龄最高,与低频多精受精组比较有明显差异($P<0.05$),平均获卵数最低,较低频多精受精组有统计学差异($P<0.05$),成熟卵率显著低于低频多精受精组和高频多精受精组($P<0.05$),而2PN受精率显著高于其他2组($P<0.05$)。低频多精受精组2PN优胚率及临床妊娠率略高于正常受精组,差异无统计学意义($P>0.05$)。高频多精受精组2PN优胚率显著高于正常受精组和低频多精受精组($P<0.05$),但临床妊娠低于其余两组有统计学差异($P<0.05$)。3组的2PN卵裂率无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

[通信作者] 何 畏,E-mail:anyhway@gmail.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130625.1250.001.html(2013-06-25)

表1 多精受精周期和正常受精周期临床资料比较

组别	周期数	年龄(岁)	平均获卵数	成熟卵率(%)	2PN受精率(%)	2PN卵裂率(%)	2PN优胚率(%)	临床妊娠率(%)
正常受精组	593	32.13±4.66	9.90±5.66	82.61(4 869/5 894)	74.72(3 638/4 869)	98.24(3 574/3 638)	44.99(1 608/3 574)	49.12(250/509)
低频多精受精组	449	30.50±4.39[a]	13.63±5.55[a]	88.30(5 417/6 135)[a]	70.52(3 820/5 417)[a]	98.22(3 752/3 820)	46.91(1 760/3 752)	49.72(176/354)
高频多精受精组	102	31.71±5.14[b]	10.12±5.08[b]	86.37(900/1 042)[a]	55.22(497/900)[ab]	97.18(483/497)	61.90(299/483)[ab]	34.88(30/86)[ab]

a: $P<0.05$,与正常受精组比较;b: $P<0.05$,与低频多精受精组比较

3 讨论

本研究表明,IVF-ET过程中多精受精率与年龄没有直接关系,正常受精组平均年龄最大,多精受精率却为零,低频多精受精组年龄最小,多精受精却大于零。与多精受精有关系的因素,除了精子密度外,主要是卵子的因素[3],比如跟卵子质量有关的皮质颗粒等成熟度问题。张轶乐等[6]研究发现在募集较多卵子的周期中,卵母细胞质量参差不齐,常发生多精受精,分析其原因,可能是由于此类卵母细胞过熟或未成熟,导致皮质反应的不完善。本研究表明,多精受精组的平均获卵数比正常受精组的平均获卵数多,其中低频多精受精组与正常受精组相比有统计学差异,这与张轶乐等[6]的发现是一致的。因此临床超排卵方案的优化能够影响着多精受精的发生,多精受精可作为评价临床超排卵方案优良的指标。

本研究发现随着多精受精率的提高,成熟卵率、2PN优胚率显著提高,且有统计学差异,多精受精率可能提示整体卵的成熟度好,部分卵子过熟导致多精受精,其中2PN胚胎可能由于这一部分的卵子成熟度好,故形成优胚。从临床结局来看,低频多精受精组的临床妊娠率略高于正常受精组,但没有统计学差异,这与蔡婕等[7]的发现一致。本中心的高频多精受精组2PN优胚率高于正常受精组和低频多精受精组且有显著的统计学差异,但临床妊娠率却是最低的,与秦小娥等[8]的发现一致,可能是与内膜的同步性不一致有关。由此可见多精受精率指标对临床结局具有一定的预测意义[9]。

多精受精对实验室工作具有重要的指导意义,若第1次IVF-ET周期发生多精受精现象,可在第2次周期体外授精时选择适当降低授精浓度或改行单精子卵胞浆内受精以期增加正常受精胚胎数,得到更好的临床结局[3,10-11]。由于本中心周期病例有限,还需要进一步积累资料,进一步探讨卵子成熟度与多精受精的关系以及进一步控制多精受精,获得更好的临床结局。

参考文献:

[1] Yie S M, Collins J A, Daya S, *et al*. Polyploidy and failed fertilization in *in-vitro* fertilization are related to patient's age and gamete quality[J]. Hum Reprod, 1996, 11(3): 614-617.

[2] 金帆, 石一复, 周馥贞, 等. 体外受精-胚胎移植过程中多原核孕卵生成的影响因素[J]. 中华妇产科杂志, 1999, 34(11): 655-657.

[3] 杨晓玲, 谭颖. 多精受精发生率和体外受精胚胎移植妊娠结局关系的初步探讨[J]. 昆明医学院学报, 2009, 30(7): 54-56.

[4] 金海霞, 孙莹璞. 多精受精原因和机理[J]. 生殖医学杂志, 2011, 20(2): 90-92.

[5] 何畏, 俞炽阳, 李红梅, 等. 重复IVF/ICSI-ET治疗对卵巢反应性及妊娠结局的影响[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(15): 1667-1669.

[6] 张轶乐, 孙莹璞, 苏迎春, 等. 体外受精中皮质颗粒与多精受精的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(22): 2689-2691, 2697.

[7] 蔡婕, 范莉莉, 周黎明, 等. 体外受精-胚胎移植多精受精的发生与妊娠结局的关系[J]. 现代实用医学, 2012, 24(4): 426-427.

[8] 秦小娥, 张波, 冯贵雪, 等. 多精受精对体外受精-胚胎移植临床结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(1): 108-109.

[9] 李豫峰, 镇春, 何巧花, 等. 体外受精-胚胎移植患者妊娠率与年龄及多精受精关系的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(1): 102-103, 56.

[10] 徐志鹏, 孙海翔, 胡娅莉, 等. ICSI术改善前次IVF周期中多精受精的有效性研究[J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(11): 973-976.

[11] Figueira R C, Setti A S, Braga D P, *et al*. Prognostic value of triploid zygotes on intracytoplasmic sperm injection outcomes[J]. J Assist Reprod Genet, 2011, 28(10): 879-883.

(**收稿**:2013-02-22;**修回**:2013-05-23)

(编辑 吴培红)