

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.22.017

文章编号: 1005-8982 (2018) 22-0091-04

## 不孕类型和不孕年限与常规体外受精结局的相关性分析\*

刘芳, 赵杰, 陈秀娟

(内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特 010050)

**摘要:** **目的** 分析不孕类型和年限与常规体外受精 (IVF) 失败的相关性。**方法** 回顾性分析内蒙古医科大学附属医院生殖医学中心 2014 年 3 月-2016 年 10 月常规体外受精周期 1 128 个。根据不孕类型分为原发不孕组和继发不孕组, 比较两组间不孕年限不同时间段的受精结局。**结果** ①原发不孕组与继发不孕组在受精率 (69.36% vs 72.99%)、正常受精率 (60.48% vs 62.00%)、卵裂率 (94.96% vs 95.84%)、早期补救卵胞浆内单精子注射 (ICSI) 率 (8.96% vs 2.23%) 比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=27.175$ 、4.085、4.494 和 22.775,  $P=0.000$ 、0.043、0.043 和 0.000); ②两组不孕年限不同时间段比较, 原发不孕组中不孕年限 4~6 年及大于 6 年的受精失败率高于继发不孕组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.528$  和 4.580,  $P=0.034$  和 0.049)。**结论** 行常规 IVF 受精时, 原发不孕及不孕年限长的患者存在受精失败的风险较高, 建议行短时受精并及时进行早期补救 ICSI。

**关键词:** 体外受精; 完全受精失败; 低受精率; 不孕类型; 不孕年限

**中图分类号:** R711.6

**文献标识码:** A

## Correlation of infertility type and infertility period with fertilization outcomes in routine *in vitro* fertilization\*

Fang Liu, Jie Zhao, Xiu-juan Chen

(Reproductive Medical Center, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010050, China)

**Abstract: Objective** To analyze the correlation of infertility type and infertility period with fertilization failure of conventional *in vitro* fertilization (IVF). **Methods** Totally 1,128 cycles of conventional IVF in the Reproductive Medical Center of the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from March 2014 to October 2016 were retrospectively analyzed. According to the type of infertility, the patients were divided into primary infertility group (group A) and secondary infertility group (group B). The fertilization outcomes in different infertility periods were compared between the two groups. **Results** The fertilization rates in the group A and the group B were 69.36% and 72.99% respectively, the difference had statistical significance ( $\chi^2 = 27.175$ ,  $P = 0.000$ ). The normal fertilization rates in the group A and the group B (60.48% vs. 62.00%) had significant difference ( $\chi^2 = 4.085$ ,  $P = 0.043$ ). The cleavage rates (94.96% vs. 95.84%) and the R-ICSI rates (8.96% vs. 2.23%) in the group A and the group B also had statistical differences ( $\chi^2 = 4.494$  and 22.775,  $P = 0.043$  and 0.000 respectively). In comparison of the ICSI rate between the two groups, the patients with 4 or more years of infertility in the group A got a higher ICSI chance than those in the group B, the difference had statistical significance ( $\chi^2 = 4.528$  and 4.580,  $P = 0.034$  and 0.049). **Conclusions** There are many reasons for the failure of conventional IVF. The patients with primary infertility or

收稿日期: 2018-02-28

\* 基金项目: 内蒙古医科大学科技百万工程项目 (No: YKD2015KJBW023); 内蒙古教育厅基金 (No: NJZY16118)

[通信作者] 赵杰, E-mail: zhaojie981224@163.com; Tel: 13704781023

long infertility period have a high risk of fertilization failure during IVF-ET, and to these patients short-term fertilization and timely ICSI are recommended.

**Keywords:** *in vitro* fertilization; complete fertilization failure; low fertilization rate; infertility type; infertility period

近年来, 辅助生殖技术 (assist reproduction technology, ART) 无论是受精率还是妊娠率均取得很大的提高, 但仍无法避免受精失败事件的发生, 其发生率为 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>。为提高卵子利用率, 及时避免受精失败的发生, 本文回顾性分析 2014 年 3 月 -2016 年 10 月在内蒙古医科大学附属医院生殖医学中心因女方因素接受体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 治疗 (排除男方因素) 1 128 个周期, 从不孕类型和不孕年限分析临床及实验室数据, 旨在寻找受精失败发生的高危因素, 为进一步选择合适的授精方式, 提高卵子的利用率, 提高受精率及周期妊娠率提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性分析因女方因素接受 IVF-ET 治疗 1 128 个周期, 根据不孕类型分为原发不孕组 591 个周期和继发不孕组 537 个周期; 其中受精正常 1 063 个周期和受精失败行早期补救卵胞浆内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 65 个周期。

### 1.2 方法

**1.2.1 控制性超促排卵** 根据患者个体因素采用不同的促排卵方案, 当 2 个主导卵泡  $\geq 18$  mm 时, 注射绒毛膜促性腺激素 (hCG, 丽珠制药) 5 000 ~ 10 000 u, 35 ~ 37 h 后穿刺取卵。

**1.2.2 受精、受精后观察及胚胎评级** 手淫法取精,

采用密度梯度离心法 + 上游法处理精液, 取卵后 3 ~ 4 h 受精, 根据精子活力每个卵子添加精子 1 ~ 1.5 万条。受精后 4 ~ 5 h 去除卵母细胞周围的卵丘颗粒细胞, 观察第二极体, 推断卵子受精情况, 第二极体排出少者继续培养至 6 h; 若第二极体排出卵子数占总卵子数比例  $< 30\%$ , 则行补救 ICSI。受精后 20 h 观察原核, 并于采卵后 48 和 72 h 分别进行胚胎形态学评价。评级为 I ~ III 级者为可移植胚胎<sup>[2]</sup>。

### 1.3 妊娠及随访

移植后 14 d 测血 hCG, 3 ~ 4 周后 B 超检查孕囊确定临床妊娠。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 符合正态分布采用独立样本 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组不孕基本情况比较

原发不孕组共 591 个周期, 继发不孕组 537 个周期, 两组在体重指数、年龄、基础内分泌、促性腺激素 (Gonadotropins, Gn) 总数、Gn 天数与继发不孕组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组不孕年限比较, 差异有统计学意义 ( $t = 0.531, P = 0.000$ ), 原发不孕组的不孕年限高于继发不孕组。见表 1。

表 1 两组基本情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	体重指数 /kg	年龄 / 岁	不孕年限 / 年	卵泡生成激素 / (mu/ml)	促黄体生成激素 / (mu/ml)
原发不孕组 (n=591)	22.61 $\pm$ 3.6	29.99 $\pm$ 2.685	4.32 $\pm$ 2.52	6.212 $\pm$ 1.999	5.640 $\pm$ 3.881
继发不孕组 (n=537)	22.64 $\pm$ 3.24	30.18 $\pm$ 2.725	3.43 $\pm$ 2.53	6.282 $\pm$ 2.175	5.501 $\pm$ 3.652
<i>t</i> 值	4.996	0.091	0.531	0.080	0.526
<i>P</i> 值	0.807	0.763	0.000	0.778	0.468
组别	催乳素 / (ng/ml)	雌二醇 / (pg/ml)	睾酮 / (ng/ml)	Gn 总数 /u	Gn 天数 /d
原发不孕组 (n=591)	174.390 $\pm$ 3 106.969	27.671 $\pm$ 62.542	0.512 $\pm$ 2.426	2 463.47 $\pm$ 815.960	10.95 $\pm$ 1.819
继发不孕组 (n=537)	49.391 $\pm$ 129.948	27.072 $\pm$ 55.195	0.600 $\pm$ 4.596	2 534.25 $\pm$ 867.199	11.18 $\pm$ 2.028
<i>t</i> 值	0.070	3.056	0.834	0.229	0.252
<i>P</i> 值	0.792	0.081	0.361	0.632	0.616

## 2.2 两组不孕妊娠结局情况比较

两组受精率、正常受精率、卵裂率、受精失败补救 ICSI 率比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组妊娠率、胚胎种植率比较,经  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 两组不孕年限对受精结局的影响分析

将原发不孕组和继发不孕组的不孕年限分为 4 个时间段进行受精结局比较,两组在不孕年限达 4 ~ 6 年和 >6 年补救 ICSI 比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.528$  和 4.580,  $P=0.034$  和 0.049)。见表 3。

表 2 两组妊娠结局比较 %

组别	妊娠率	受精率	正常受精率	卵裂率	胚胎种植率	补救 ICSI 率
原发不孕组 ( $n=591$ )	50.96 (238/467)	69.36 (6 310/9 098)	60.48 (5 465/9 035)	94.96 (5 188/5 463)	31.51 (288/914)	8.96 (53/591)
继发不孕组 ( $n=537$ )	52.22 (235/450)	72.99 (5 775/7 912)	62.00 (4 955/7 992)	95.84 (4 745/4 951)	34.84 (317/910)	2.23 (12/537)
$\chi^2$ 值	0.001	27.175	4.085	4.494	2.275	22.775
$P$ 值	0.970	0.000	0.043	0.034	0.132	0.000

表 3 两组不孕年限对补救 ICSI 影响比较 例

组别	≤ 2 年	2 ~ 4 年	4 ~ 6 年	>6 年
原发不孕组 ( $n=591$ )				
IVF	137	198	116	87
R-ICSI	8	18	14	13
继发不孕组 ( $n=537$ )				
IVF	242	136	75	62
R-ICSI	5	3	2	2
$\chi^2$ 值	3.507	2.312	4.528	4.580
$P$ 值	0.079	0.194	0.034	0.049

## 3 讨论

在进行常规 IVF 助孕之前,受精情况是无法准确预测。若能从临床资料中初步预测 IVF 受精情况从而选择合适的受精方式避免受精失败是改善 IVF 结局的重要环节。受精失败主要与不孕年限、精子的质量、外界条件等因素有关,本研究较准确的分析不孕类型及年限与受精结局的相关性,特将纳入者排除男方精子因素,单纯因女方因素行 ART 者,结果显示:原发和继发不孕两组在不孕年限达 4 年以上者,原发组受精失败率高于继发组,可见原发不孕且不孕年限长的患者,受精失败的风险更大<sup>[3-4]</sup>,受精方式的选择和应用至关重要。原发不孕者不孕年限越长,患者体内存在的精卵结合障碍可能越严重<sup>[5]</sup>,且随着患者年龄增大,卵子质量降低,自然受精能力降低,因此,部分学者把原发性不孕患者作为直接 ICSI 或 Half-ICSI 的指征,虽然受精率可以达到 20% ~ 60%<sup>[6]</sup>,但是卵裂

率及优质胚胎率降低,妊娠率及胎儿出生率仍偏低。2003 年 CHEN 等<sup>[7]</sup>首次提出短时受精联合早期补救 ICSI,可减少受精失败。但取卵时未成熟的卵母细胞在短时受精时由于脱离了受精环境而无法受精,从而造成短时受精组受精率低<sup>[8]</sup>,同时由于观察极体剥除颗粒细胞的时间正是原核形成的关键时期,外界的过多刺激可能增加遗传风险<sup>[9]</sup>。

综上所述,对原发不孕(排除男方因素)行 IVF 助孕的患者中不孕年限达 4 年以上者,高度警惕有受精失败的风险,在不影响正常受精率前提,并保证提高优质胚胎率的同时,该患者可以行短时受精结合早期补救 ICSI,从而降低受精失败的风险<sup>[10]</sup>,既可避免过度 ICSI 治疗,又可选择性降低受精失败的风险。

## 参 考 文 献:

- [1] 朱元,顾亦凡,卢光琇. 常规 IVF-ET 中完全体外受精失败发生的相关因素的探讨[J]. 生殖与避孕, 2013, 33(1): 21-25.
- [2] 庄广伦. 主编. 现代辅助生育技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 240-241.
- [3] BECK FRUCHTER R, LACEE M, WEISS A, et al. Rescue intracytoplasmic sperm injection asystem aticreview[J]. Fertil Steril, 2014, 101: 690-698.
- [4] 刘兰兰,蔡嘉力,任建枝. 早期补救 ICSI 对首次 IVF 助孕周期临床结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(2): 118-122.
- [5] 潘晓明. 不明原因不孕患者体外受精方式的分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2010: 15-20.
- [6] 陈大霞,雷小敏. 原发性不孕症与继发性不孕症受精率的比较分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(3): 446-448.
- [7] CHEN C, KATTERA S. Rescue ICSI of oocytes that failed to extrude the second polar body 6h post-insemination in conventional IVF[J]. Hum Reprod, 2003, 18: 2118-2121.

- [8] KATTERA S, CHEN C. Short coincubation of gametes in invitro fertilization improves implantation and pregnancy rates: a prospective, randomized, controlled study[J]. Fertil Steril, 2003, 80(4): 1017-1021.
- [9] 张纯, 张帆, 郑洁, 等. 改良过夜与短时受精对体外受精及临床妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 24(30): 4167-4169.
- [10] 吴重聪, 许伟标, 蔡喆, 等. 短时受精在多次人工授精失败后行体外受精-胚胎移植中的应用研究[J]. 中华临床医师杂志, 2016, 10(11): 1631-1634.
- (张蕾 编辑)

## 欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊 (RCCSE) (A-) 及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ) 等国内外多个检索系统收录。本刊是中华人民共和国教育部主管的综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果, 以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。读者为广大医药卫生工作者。

《中国现代医学杂志》为旬刊, 国际标准开本 (A4), 全刊为彩色印刷, 无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸 (880×1 230 mm), 封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸 (635×965 mm) 印刷, 每个月 10、20、30 日出版。定价 25 元/册, 全年 900 元。公开发行, 国内统一刊号: CN 43-1225/R; 国际标准刊号: ISSN 1005-8982; 国内邮发代号: 42-143。欢迎新老用户向当地邮局 (所) 订阅, 漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部, 邮编: 410008

电话: 0731-84327938; 传真: 0731-89753837; E-mail: journal@zgxdyx.com

唯一官网网址: www.zgxdyx.com