

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20210541

· 论 著 ·

## 短时体外受精新鲜移植周期中未见原核与单原核来源胚胎的临床价值

胡婷婷, 张颖, 林莎莎, 叶红, 陈圆圆, 蔡艳萍, 颜宏利\*, 印惠荣

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院生殖医学中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 分析短时体外受精新鲜移植周期中未见原核(0PN)和单原核(1PN)来源胚胎的临床妊娠情况, 探讨这部分胚胎的临床应用价值。**方法** 回顾性分析2016年1月至2020年1月在海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院生殖医学中心接受短时体外受精-胚胎移植治疗的524例不孕症患者共524个新鲜移植周期的实验室资料。按胚胎来源将移植周期分为A组和B组, A组均为0PN或1PN来源胚胎, B组均为双原核(2PN)来源胚胎。将胚胎移植个数为单胚胎者分为A1组和B1组, A1组为0PN或1PN来源胚胎, B1组为2PN来源胚胎;将胚胎移植个数为双胚胎者分为A2组和B2组, A2组为0PN+0PN、1PN+1PN或1PN+0PN来源胚胎, B2组为2PN+2PN来源胚胎。分别比较A组与B组、A1组与B1组、A2组与B2组的临床、实验室数据及妊娠结局。**结果** B组的周期获卵数大于A组, B2组的周期获卵数大于A2组, 差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ ); A1组与B1组周期获卵数差异无统计学意义( $P>0.05$ )。A组与B组、A1组与B1组及A2组与B2组的种植率、临床妊娠率、流产率及活产率差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。**结论** 在短时体外受精新鲜移植周期中, 周期获卵数较多的周期获得2PN来源胚胎的可能性较大。0PN或1PN来源胚胎与2PN来源胚胎在短时体外受精新鲜移植周期中的妊娠结局无明显差异, 可以在患者知情同意后移植0PN或1PN来源的胚胎。

**[关键词]** 短时体外受精; 未见原核来源胚胎; 单原核来源胚胎; 临床妊娠率; 活产率

**[中图分类号]** R 711.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2022)12-1385-06

### Clinical value of embryos derived from non-pronucleus zygotes and one pronucleus zygotes in short-term *in vitro* fertilization fresh transplant cycles

HU Ting-ting, ZHANG Ying, LIN Sha-sha, YE Hong, CHEN Yuan-yuan, CAI Yan-ping, YAN Hong-li\*, YIN Hui-rong

Department of Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical pregnancy status of embryos derived from non-pronucleus (0PN) zygotes and one pronucleus (1PN) zygotes in short-term *in vitro* fertilization (IVF) fresh transplant cycles, and to explore the clinical value of these embryos. **Methods** The laboratory data of 524 fresh transplant cycles of 524 infertile patients who received short-term IVF-embryo transfer treatment at Department of Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) from Jan. 2016 to Jan. 2020 were retrospectively analyzed. The transfer cycles were divided into group A and group B according to the embryo source. The embryos in group A were derived from 0PN or 1PN zygotes, and those in group B were derived from two pronuclei (2PN) zygotes. According to the number of embryos transferred, the single-embryo transferred ones were divided into group A1 (with embryos derived from 0PN or 1PN zygotes) and group B1 (with embryos derived from 2PN zygotes); and the double-embryo transferred ones were divided into group A2 (with embryos derived from 0PN+0PN zygotes, 1PN+1PN zygotes, or 1PN+0PN zygotes) and group B2 (with embryos derived from 2PN+2PN zygotes). Clinical and laboratory data and pregnancy outcomes were compared between groups A and B, A1 and B1, and A2 and B2, respectively. **Results** The numbers of eggs obtained per cycle in group B and group B2 were significantly greater than those in group A and group A2, respectively (both  $P<0.01$ ), while there was no significant difference between group A1 and group B1 ( $P>0.05$ ). There were no significant differences in implant rate, clinical pregnancy rate, abortion rate or live birth rate between group A and group B, group A1 and group B1, or group A2 and group B2 (all  $P>0.05$ ). **Conclusion** In the short-term IVF fresh transfer cycle, the cycle with more number of eggs obtained per cycle is more likely from embryos derived from 2PN zygotes. There is no significant difference in pregnancy outcome

**[收稿日期]** 2021-05-27 **[接受日期]** 2021-11-09

**[基金项目]** 军队女性官兵生殖健康管理保障体系建立研究项目(19JSZ06)。Supported by Research Program on Establishment of Reproductive Health Management and Guarantee System for Military Female Officers and Soldiers (19JSZ06).

**[作者简介]** 胡婷婷, 主管技师。E-mail: 1528976858@qq.com

\*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-31162484, E-mail: 13321805629@163.com

between embryos derived from 0PN/1PN zygotes and 2PN zygotes in short-term IVF fresh transfer cycle. Embryos derived from 0PN/1PN zygotes can be transferred with informed consent of the patient.

[Key words] short-term *in vitro* fertilization; embryos derived from non-pronucleus zygotes; embryos derived from one pronucleus zygotes; clinical pregnancy rate; live birth rate

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(12): 1385-1390]

人类辅助生殖技术的广泛应用为越来越多的不孕症夫妇带来了福音<sup>[1]</sup>。在体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)中如何提高胚胎利用率,为不孕症患者提供更多的妊娠机会,是辅助生殖技术领域的重要研究课题<sup>[2]</sup>。体外受精后可形成正常的受精卵即双原核(two pronuclei, 2PN)受精卵,也可形成异常的未见原核(non-pronucleus, 0PN)、单原核(one pronucleus, 1PN)和多原核受精卵。导致0PN受精卵形成的原因主要有以下几个方面:(1)雌雄原核发育不同步;(2)受精缺陷;(3)第二极体参与核遗传物质的形成过程<sup>[3]</sup>。关于1PN受精卵产生机制主要有以下观点:(1)孤雌激活<sup>[4]</sup>;(2)精子染色体解聚异常<sup>[5]</sup>;(3)雌原核形成异常<sup>[6]</sup>;(4)雌雄原核融合<sup>[7]</sup>;(5)雌雄原核形成不同步<sup>[8]</sup>。临床新鲜移植周期中多以2PN来源胚胎为主,0PN和1PN来源胚胎的移植仍然存在有争议。由于异常受精的胚胎染色体存在整倍体异常或非整倍体异常的风险,因此有学者认为0PN和1PN来源的胚胎不具备临床应用价值<sup>[9]</sup>。但也有研究发现,在0PN来源的胚胎中,除去不受精和异常受精等情况外,这些胚胎存在正常的染色体二倍体,提示为正常胚胎<sup>[10]</sup>。本研究通过回顾性分析IVF-ET新鲜移植周期中移植0PN和1PN来源胚胎后的胚胎种植率、临床妊娠率、流产率和活产率,探讨0PN和1PN来源胚胎的临床应用价值。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 对2016年1月至2020年1月于海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院生殖医学中心接受IVF-ET治疗的不孕症患者的新鲜移植周期资料进行回顾性分析。纳入标准:(1)女方患者临床诊断为不孕症,不孕年限1.5~5年,BMI正常,基础内分泌水平正常,年龄≤35岁;(2)所有周期受精方式均为短时体外受精。排除标准:(1)短时体外受精失败后行卵泡浆内单精

子显微注射补救者;(2)由于当日精子情况不适合做短时体外受精改为卵泡浆内单精子显微注射者。共纳入524例患者524个周期。本研究通过海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院伦理委员会审批。

1.2 短时体外受精方法 采用常规控制超排卵方案,当卵泡直径≥18 mm时,肌内注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG),约36~38 h后由临床医师行取卵手术,穿刺取出卵冠丘复合体。实验室人员将卵冠丘复合体放入加有卵母细胞及胚胎处理液(G-MOPS缓冲液,瑞典Vitrolife公司)的培养皿中充分洗涤去除红细胞,然后转入含洗精受精液(G-IVF PLUS,瑞典Vitrolife公司)的培养皿中,置于37℃、6.0% CO<sub>2</sub>培养箱中培养。男方取出精液后,室温下液化,采用密度梯度离心法处理,置于小管中并放入培养箱使精子上游,15 min后取上游液分析精子浓度。于取卵后2~3 h行体外受精,加精浓度为每个卵子3~3.5万个精子;精卵共孵育6~8 h,剥离颗粒细胞,转入含有卵裂胚培养液(G-1 PLUS,瑞典Vitrolife公司)的培养皿中,观察第二极体排出情况。所有样本的取卵、体外受精、剥颗粒细胞、原核观察均按照本中心操作规程操作,操作和间隔时间一致。

1.3 胚胎移植方法 取卵后第3天,胚胎发育至卵裂期,由临床医师行胚胎移植术,经阴道将胚胎移植入患者子宫腔内,移植后黄体酮阴道缓释凝胶(商品名:雪诺同,英国Fleet Laboratories Limited公司)阴道塞药,每天1次,每次90 mg,或者口服地屈孕酮片(商品名:达芙通,荷兰Abbott Healthcare Products B.V.公司)10 mg,早晚各1次。如果妊娠,持续治疗至胎盘具有自主功能后停药。

1.4 妊娠结局的确定 胚胎移植后12~14 d,抽取肘静脉血检测血清hCG阳性,移植后4周左右行超声检查,超声检查见孕囊和胎心搏动者确定为临床妊娠,定期随访。

1.5 观察指标 由于样本量的限制, 将 0PN 和 1PN 合并为 1 组, 且纳入的 0PN 均为 2 个极体 (two polar bodies, 2PB)。首先按胚胎来源研究胚胎移植结局, 根据新鲜移植周期中胚胎来源分为 0PN 或 1PN 来源胚胎组 (A 组, 197 个周期)、2PN 来源胚胎组 (B 组, 327 个周期); 为了进一步研究胚胎移植个数对临床结局的影响, 按胚胎移植个数分为单胚胎移植组 (A1 组、B1 组) 和双胚胎移植组 (A2 组、B2 组), 其中 A1 组为 0PN 或 1PN 来源 (29 个周期), B1 组为 2PN 来源 (52 个周期), A2 组为 0PN 或 1PN 来源 (168 个周期), B2 组为 2PN 来源 (275 个周期)。统计各组年龄、BMI、基础卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、不孕年限、促性腺激素 (gonadotropin, Gn) 用药天数、Gn 用量、周期获卵数、移植胚胎数、种植率、临床妊娠率、流产率和活产率。种植率 (%) = 孕囊数 / 移植胚胎数 × 100%; 临床妊娠率 (%) = 临床妊娠周期数 / 移植周期总数 ×

100%; 流产率 (%) = 流产周期数 / 临床妊娠周期数 × 100%; 活产率 (%) = 活产周期数 / 移植周期总数 × 100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用 Welch *t* 检验; 计数资料以频数和百分数表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。

## 2 结果

2.1 0PN 或 1PN 来源和 2PN 来源胚胎的移植结果比较 由表 1 可见, B 组 (2PN 来源胚胎) 周期获卵数多于 A 组 (0PN 或 1PN 来源胚胎), 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); A 组与 B 组母体基线资料 (年龄、BMI、不孕年限、基础 FSH、Gn 用药天数、Gn 用量)、种植率、移植胚胎数、临床妊娠率、流产率和活产率差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

表 1 A 组和 B 组母体基线资料及胚胎移植结果比较

Group	Maternal age <sup>a</sup> /year, $\bar{x} \pm s$	Maternal BMI <sup>a</sup> / (kg·m <sup>-2</sup> ), $\bar{x} \pm s$	Maternal infertility duration <sup>a</sup> /year, $\bar{x} \pm s$	Maternal baseline FSH <sup>a</sup> /(IU·L <sup>-1</sup> ), $\bar{x} \pm s$	Maternal Gn duration <sup>a</sup> /d, $\bar{x} \pm s$	Maternal Gn dose <sup>a</sup> /IU, $\bar{x} \pm s$
A	29.52 ± 3.15	22.79 ± 5.07	3.93 ± 2.18	6.40 ± 1.52	10.73 ± 2.73	2 183.22 ± 770.89
B	29.37 ± 3.21	22.74 ± 3.67	3.85 ± 2.22	6.23 ± 1.86	10.40 ± 2.44	2 095.54 ± 682.72
Statistic	<i>t</i> = 0.545	<i>t</i> = 0.128	<i>t</i> = 0.421	<i>t</i> = 1.132	<i>t</i> = 1.386	<i>t</i> = 1.315
<i>P</i> value	0.586	0.898	0.674	0.258	0.167	0.189
Group	Number of eggs obtained per cycle <sup>a</sup> , $\bar{x} \pm s$	Number of embryos transferred <sup>a</sup> , $\bar{x} \pm s$	Implant rate, % (n/N)	Clinical pregnancy rate, % (n/N)	Abortion rate, % (n/N)	Live birth rate, % (n/N)
A	8.80 ± 4.70	1.85 ± 0.36	32.33 (118/365)	44.67 (88/197)	21.59 (19/88)	35.03 (69/197)
B	10.10 ± 5.09	1.83 ± 0.37	35.88 (216/602)	48.01 (157/327)	17.83 (28/157)	39.45 (129/327)
Statistic	<i>t</i> = -2.971	<i>t</i> = 0.550	$\chi^2 = 1.270$	$\chi^2 = 0.552$	$\chi^2 = 0.513$	$\chi^2 = 1.020$
<i>P</i> value	0.003	0.583	0.260	0.458	0.474	0.312

<sup>a</sup>: *n* = 197 in group A and *n* = 327 in group B. Group A: Embryos derived from non-pronucleus or one pronucleus zygotes; Group B: Embryos derived from two pronuclei zygotes. BMI: Body mass index; FSH: Follicle-stimulating hormone; Gn: Gonadotropin.

2.2 0PN 或 1PN 来源和 2PN 来源的单胚胎移植结果比较 由表 2 可见, A1 组 (0PN 或 1PN 来源的单胚胎) 与 B1 组 (2PN 来源的单胚胎) 母体基线资料 (年龄、BMI、不孕年限、基础 FSH、Gn 用药天数、Gn 用量)、周期获卵数、种植率、临床妊娠率、流产率和活产率差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

2.3 0PN 或 1PN 来源和 2PN 来源的双胚胎移植

结果比较 由表 3 可见, B2 组 (2PN 来源的双胚胎) 周期获卵数多于 A2 组 (0PN 或 1PN 来源的双胚胎), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); A2 组与 B2 组母体基线资料 (年龄、BMI、不孕年限、基础 FSH、Gn 用药天数、Gn 用量)、种植率、临床妊娠率、流产率和活产率差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

表2 A1组和B1组母体基线资料及胚胎移植结果比较

Tab 2 Comparison of maternal baseline data and embryo transplantation results between group A1 and group B1

Group	Maternal age <sup>a</sup> / year, $\bar{x} \pm s$	Maternal BMI <sup>a</sup> / ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ), $\bar{x} \pm s$	Maternal infertility duration <sup>a</sup> /year, $\bar{x} \pm s$	Maternal baseline FSH <sup>a</sup> /( $\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$ ), $\bar{x} \pm s$	Maternal Gn duration <sup>a</sup> /d, $\bar{x} \pm s$	Maternal Gn dose <sup>a</sup> / IU, $\bar{x} \pm s$
A1	30.28 ± 3.27	23.39 ± 3.65	3.53 ± 1.50	6.41 ± 1.66	10.45 ± 3.48	2 201.74 ± 898.54
B1	28.98 ± 3.39	23.41 ± 4.25	4.34 ± 2.64	6.11 ± 1.78	10.96 ± 2.96	2 248.52 ± 815.43
Statistic	$t=1.685$	$t=-0.021$	$t=-1.743$	$t=0.766$	$t=-0.671$	$t=-0.232$
P value	0.097	0.984	0.085	0.446	0.506	0.817

  

Group	Number of eggs obtained per cycle <sup>a</sup> , $\bar{x} \pm s$	Implant rate, % (n/N)	Clinical pregnancy rate, % (n/N)	Abortion rate, % (n/N)	Live birth rate, % (n/N)
A1	7.14 ± 6.00	34.48 (10/29)	34.48 (10/29)	30.00 (3/10)	24.14 (7/29)
B1	9.65 ± 6.63	23.08 (12/52)	23.07 (12/52)	50.00 (6/12)	11.54 (6/52)
Statistic	$t=1.742$	$\chi^2=1.220$	$\chi^2=1.220$	Fisher exact test	Fisher exact test
P value	0.086	0.269	0.269	0.415	0.206

<sup>a</sup>: n = 29 in group A1 and n = 52 in group B1. Group A1: Single-embryo transferred ones with non-pronucleus or one pronucleus zygotes; Group B1: Single-embryo transferred ones with two pronuclei zygotes. BMI: Body mass index; FSH: Follicle-stimulating hormone; Gn: Gonadotropin.

表3 A2组和B2组母体基线资料及胚胎移植结果比较

Tab 3 Comparison of maternal baseline data and embryo transplantation results between group A2 and group B2

Group	Maternal age <sup>a</sup> / year, $\bar{x} \pm s$	Maternal BMI <sup>a</sup> / ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ), $\bar{x} \pm s$	Maternal infertility duration <sup>a</sup> /year, $\bar{x} \pm s$	Maternal baseline FSH <sup>a</sup> /( $\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$ ), $\bar{x} \pm s$	Maternal Gn duration <sup>a</sup> /d, $\bar{x} \pm s$	Maternal Gn dose <sup>a</sup> / IU, $\bar{x} \pm s$
A2	29.39 ± 3.12	22.69 ± 5.28	4.00 ± 2.28	6.40 ± 1.50	10.77 ± 2.58	2 180.02 ± 749.69
B2	29.43 ± 3.18	22.56 ± 3.54	3.76 ± 2.13	6.25 ± 1.88	10.32 ± 2.31	2 067.07 ± 652.19
Statistic	$t=-0.118$	$t=0.267$	$t=1.072$	$t=0.920$	$t=1.879$	$t=1.615$
P value	0.906	0.709	0.284	0.358	0.061	0.107

  

Group	Number of eggs obtained per cycle <sup>a</sup> , $\bar{x} \pm s$	Implant rate, % (n/N)	Clinical pregnancy rate, % (n/N)	Abortion rate, % (n/N)	Live birth rate, % (n/N)
A2	9.09 ± 4.39	32.14 (108/336)	46.43 (78/168)	20.51 (16/78)	36.90 (62/168)
B2	10.29 ± 4.74	37.09 (204/550)	52.73 (145/275)	15.17 (22/145)	44.73 (123/275)
Statistic	$t=-2.713$	$\chi^2=2.24$	$\chi^2=1.66$	$\chi^2=1.02$	$\chi^2=2.62$
P value	0.007	0.135	0.198	0.312	0.105

<sup>a</sup>: n = 168 in group A2 and n = 275 in group B2. Group A2: Double-embryo transferred ones with non-pronucleus (0PN)+0PN zygotes, one pronucleus (1PN)+1PN zygotes or 1PN+0PN zygotes; Group B2: Double-embryo transferred ones with two pronuclei (2PN)+2PN zygotes. BMI: Body mass index; FSH: Follicle-stimulating hormone; Gn: Gonadotropin.

### 3 讨论

短时受精即缩短精卵共孵育时间,在受精4~6 h后剥除颗粒细胞,通过观察第二极体是否排出判断卵子是否受精的一种受精方法;应用该方法可提前判断体外受精是否失败<sup>[11-12]</sup>。精卵结合是一个复杂过程,任何一个环节发生障碍均会导致受精失败<sup>[13]</sup>。选择合适的胚胎进行移植是保证体外受精成功的重要前提。在新鲜移植周期中,1PN和0PN(2PB)来源的胚胎存在整倍体异常或非整倍体异常的风险,往往不予考虑<sup>[14]</sup>。然而,30%~40%的卵子受精后18~20 h在倒置显微镜下观察不到原核<sup>[9]</sup>,只能看到2个极体即0PN(2PB),而近年来兴起的时间序列(time-lapse)成像技术虽然可以在封闭环境下动态地观察胚胎发育情况,但价格昂贵且不能有效地改善妊娠结局

及辅助生殖技术的安全性<sup>[15]</sup>,因此大部分胚胎实验室仍然以显微镜下观察为主。对0PN(2PB)受精卵继续观察发现,一部分在后期仍可发生卵裂继而形成胚胎,其外观形态和卵裂率与正常受精的胚胎相似<sup>[3]</sup>。因此,有学者认为在短时体外受精周期中,由于原核发育的不同步使单一时间的观察不完全准确<sup>[16]</sup>,大部分0PN(2PB)受精卵是正常受精的,只是因为错过了最佳观察时机而未观察到原核。甚至有研究报道,原核提早消失可能提示胚胎具有较高的质量<sup>[17]</sup>,已有研究发现0PN来源的胚胎移植可获得健康子代<sup>[18-19]</sup>。在辅助生殖技术助孕治疗中,经常会遇到体外受精后未形成2PN来源的胚胎而仅形成了0PN(2PB)或1PN来源的胚胎,探讨如何更好地利用0PN(2PB)或1PN来源胚胎为患者提供移植机会、改善临床妊娠结局具有重要意义。

本研究结果提示, 2PN来源的胚胎组周期获卵数多于0PN或1PN来源的胚胎组( $P < 0.05$ ); 为排除临床移植胚胎数目对统计结果的影响, 本研究进一步对0PN或1PN来源和2PN来源的胚胎按移植胚胎个数进行分组, 结果显示2PN来源的双胚胎移植组周期获卵数多于0PN或1PN来源的双胚胎移植组( $P < 0.05$ ), 而0PN或1PN来源和2PN来源的单胚胎移植组之间周期获卵数差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 这可能与单胚胎移植的样本量较小有关。上述结果显示, 周期获卵数可能与2PN来源胚胎数目存在一定的相关性, 周期获卵数较多的周期获得2PN来源胚胎的可能性较大, 而获得足够数量的可利用胚胎是完成胚胎移植并达到妊娠成功的关键因素<sup>[14]</sup>。根据我国《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》中的有利于患者原则和知情同意原则<sup>[20]</sup>, 在获卵数目少、没有足够的2PN来源胚胎的情况下, 在经过患者知情同意后可选择0PN或1PN的胚胎移植。李明等<sup>[21]</sup>也认为在没有2PN来源的胚胎或2PN来源的胚胎质量很差时可选择0PN来源的胚胎。但既往对于IVF-ET周期临床结果的分析以常规体外受精为主, 鲜见对短时体外受精的单独分析。赵双丹等<sup>[22]</sup>研究发现, 在常规体外受精新鲜移植周期中, 0PN来源胚胎移植组的种植率、临床妊娠率、活产率均低于2PN来源胚胎移植组, 1PN来源胚胎移植组的种植率、临床妊娠率均低于2PN来源胚胎移植组。本研究单独分析短时体外受精周期, 结果显示0PN或1PN来源的胚胎移植组种植率、临床妊娠率、流产率和活产率与2PN来源的胚胎移植组相比差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), 说明移植0PN或1PN来源胚胎与2PN来源胚胎在临床结局上并无区别, 0PN或1PN来源胚胎与2PN来源胚胎一样可以正常选择移植。出现这种情况可能是由于短时体外受精周期加精时间较常规体外受精周期早, 部分2PN受精卵原核提前消失而在镜下显示为0PN, 因此短时体外受精周期中0PN来源胚胎中的正常胚胎比常规体外受精周期中的高。

本研究结果还显示, 0PN或1PN来源和2PN来源胚胎组虽然在种植率、临床妊娠率、流产率和活产率上差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但2PN来源胚胎组均略高于0PN或1PN来源胚胎组; 值得注意的是, 在单胚胎移植分组中, 虽然0PN或

1PN来源和2PN来源胚胎组种植率、临床妊娠率、流产率和活产率差异也无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但是0PN或1PN来源胚胎组种植率、临床妊娠率和活产率均高于2PN来源胚胎组, 流产率低于2PN来源胚胎组。出现这种结果可能与移植的胚胎质量和统计样本量有关, 在选择单胚胎移植周期中须获得优质的0PN与1PN来源胚胎才可能考虑移植, 而2PN来源的胚胎质量相较于0PN与1PN来源的胚胎略差时可能也会考虑移植; 本研究中0PN或1PN来源胚胎样本以0PN为主, 1PN来源胚胎由于样本量小并未单独分组比较而是与0PN来源胚胎合并为一组, 即便如此, 单胚胎移植的样本量依然较小, 后期可扩大样本量并单独将0PN来源胚胎与2PN来源胚胎进行比较, 以获得更可靠的结果。此外, 文献提示0PN或1PN来源的胚胎可能还存在染色体中的异常风险及与种植潜能相关的缺陷<sup>[22]</sup>, 对于此类胚胎也可以继续培养至囊胚或通过基因检测排除遗传缺陷后使用。本研究只观察流产率和活产率, 并未分析胚胎质量对其他妊娠结局指标的影响, 也未分析胎儿活产后的性别比例和畸形等问题, 后期有待跟踪随访。

综上所述, 在短时体外受精新鲜移植周期中, 周期获卵数与2PN来源胚胎数目存在一定的相关性, 周期获卵数越多, 越有可能获得2PN胚胎; 短时体外受精患者在无2PN来源胚胎可用的情况下, 经患者知情同意后可移植0PN或1PN来源的胚胎, 有助于提高胚胎利用效率。

#### [参考文献]

- [1] 王紫娟, 游敏, 张红梅, 王丽媛, 土增荣, 田秀珠. 辅助生殖技术中短时受精失败结合早期补救ICSI与常规ICSI的临床结局分析[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50:79-85.
- [2] 邹林兵, 戴志俊, 张芳芳, 汪凌云, 季钢. 来源未见原核(0PN)卵裂期胚胎移植的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23:104-105.
- [3] 张亚楠, 殷宝莉, 张翠莲, 韦多, 郝好英, 宋小兵, 等. 体外受精中1PN及0PN(2PB)胚胎发育潜能及影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25:32-38.
- [4] 许鹏宇, 张敏, 徐清华, 李冬秀, 吴小华. 异常受精胚胎临床利用价值探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32:767-770.
- [5] FLAHERTY S P, DIANNA P, SWANN N J, MATTHEWS C D. Aetiology of failed and abnormal fertilization after intracytoplasmic sperm injection[J].

- Hum Reprod, 1995, 10: 2623-2629.
- [6] RIENZI L, UBALDI F, MARTINEZ F, IACOBELLI M, MINASI M G, FERRERO S, et al. Relationship between meiotic spindle location with regard to the polar body position and oocyte developmental potential after ICSI[J]. Hum Reprod, 2003, 18: 1289-1293.
- [7] VAN DER HEIJDEN G W, VAN DEN BERG I M, BAART E B, DERIJCK A A H A, MARTINI E, DE BOER P. Parental origin of chromatin in human monopronuclear zygotes revealed by asymmetric histone methylation patterns, differs between IVF and ICSI[J]. Mol Reprod Dev, 2009, 76: 101-108.
- [8] SULTAN K M, MUNNÉ S, PALERMO G D, ALIKANI M, COHEN J. Chromosomal status of uni-pronuclear human zygotes following *in-vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection[J]. Hum Reprod, 1995, 10: 132-136.
- [9] 韦多,张翠莲,宋小兵,谢娟珂,刘琦,呼琳,等. IVF-ET周期中 1PN 及 0PN 胚胎的非整倍体研究进展[J]. 河南医学研究, 2012, 21: 374-377.
- [10] LIXIN D, ZHIFENG X, CONG H, JINZHOU Z, HONGBIN X. Aneuploidy analysis of non-pronuclear embryos from IVF with use of array CGH: a case report[J]. J Mol Histol, 2014, 45: 269-274.
- [11] 许世艳,涂文娇,朱科衡,刘瑜. 精子功能指标在辅助生殖助孕方式选择中的作用[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30: 337-342.
- [12] 聂玉林,赵魁,周静,廖宏庆. 短时授精联合早期补救 ICSI 对受精失败高危人群的应用结局[J]. 当代医学, 2020, 26: 115-118.
- [13] 刘苡萱,印惠荣,颜宏利,孙方臻,施敏凤,冯书改,等. 短时 IVF 联合早期补救 ICSI 与 half-ICSI 预防初次助孕周期受精低下的比较[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38: 1418-1424.
- LIU Y X, YIN H R, YAN H L, SUN F Z, SHI M F, FENG S G, et al. Comparative analysis of short-term *in vitro* fertilization (IVF) combined with early rescue ICSI and half-ICSI in prevention of low fertilization in initial IVF cycles[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38: 1418-1424.
- [14] 石小丹,李明,王云,赵楠,刘平,黄锦. PGT 周期中 0PN 和 1PN 来源胚胎的整倍性结果分析[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28: 826-828, 832.
- [15] ARMSTRONG S, VAIL A, MASTENBROEK S, JORDAN V, FARQUHAR C. Time-lapse in the IVF-lab: how should we assess potential benefit? [J]. Hum Reprod, 2015, 30: 3-8.
- [16] 梁鑫,单旭东,漆著,贺贞,谭欣,吕自力,等. 囊胚培养及废弃胚胎临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30: 6103-6106.
- [17] 邹林兵,王静雅,戴志俊,张芳芳,汪凌云,洪名云. 来源未见原核(0PN)卵裂期胚胎培养至囊胚的临床应用分析[J]. 中国性科学, 2018, 27: 83-85.
- [18] 邹林兵,戴志俊,张芳芳,汪凌云,季钢. 来源未见原核(0PN)卵裂期胚胎移植的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23: 104-105.
- [19] 罗健,周明连,田福亮. 无原核有双极体的卵母细胞体外发育潜能及移植结局的探讨[J]. 中国性科学, 2017, 26: 135-138.
- [20] 黎欣盈,张念樵,钟筱华,刘瑜. 人类辅助生殖技术应用的伦理问题及工作实践[J]. 中国医学伦理学, 2021, 34: 856-860.
- [21] 李明,李军生,赵平,乔杰,刘平. 101 例 IVF-ET 新鲜周期移植未见原核来源胚胎临床结局分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14: 427-429.
- [22] 赵双丹,赵志明,赵兵依,周亮,郝桂敏,崔娜,等. 常规体外受精后非正常原核(0PN/1PN)来源胚胎的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34: 4263-4267.

[本文编辑] 孙岩