

现代

XIANDAI
SHENGZHIYIXUE
JINZHAN

生殖医学

进展

主编◎杨林芝 徐志敏 解承兰 张孝禹

 吉林科学技术出版社

现代生殖医学进展

主 编 杨林芝 徐志敏 解承兰 张孝禹

吉林科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代生殖医学进展/ 杨林芝主编. — 长春: 吉林科学技术出版社, 2007.2

ISBN 978-7-5384-3415-6

I. 现... II. 杨... III. 生殖医学 IV. R339.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 019887 号

现代生殖医学进展

杨林芝 徐志敏 解承兰 张孝禹 主编

责任编辑: 李 梁 封面设计: 创意广告

*

吉林科学技术出版社出版、发行

长春市康华彩印厂印刷

*

787×1092 毫米 16 开本 20.25 印张 500 千字

2007 年 2 月第 1 版 2007 年 2 月第 1 次印刷

定价: 40.00 元

ISBN 978-7-5384-3415-6

版权所有 翻印必究

如有印装质量问题, 可寄本社退换。

社址 长春市人民大街 4646 号 邮编 130021

《现代生殖医学进展》编委会

主 编	杨林芝	徐志敏	解承兰	张孝禹
副 主 编	秦咏梅	林 爽	严 倩	迟淑娜
参编人员	杨林芝	烟台山医院生殖医学中心		
	徐志敏	烟台山医院妇产科		
	解承兰	烟台海港医院妇产科		
	张孝禹	烟台山医院生殖医学中心		
	秦咏梅	招远市人民医院妇产科		
	林 爽	烟台山医院妇产科		
	严 倩	烟台山医院妇产科		
	迟淑娜	蓬莱市人民医院妇产科		
	王冬梅	烟台山医院生殖医学中心		
	陈 辉	烟台山医院生殖医学中心		
	曲绪琴	烟台山医院生殖医学中心		
	于敬东	烟台心康心理咨询中心		
	白长慧	烟台山医院中医科		

序

烟台市烟台山医院始建于1860年。经过一个半世纪的发展,已成为一所拥有38个临床科室、15个医技科室、11个职能科室的集医疗、教学、科研、康复、预防、急救为一体的大型现代化综合性三级医院和涉外定点医院。烟台市创伤急救中心、山东烟台关节外科置换中心、泰山医学院临床学院、烟台市生殖医学中心、烟台市健康查体中心、烟台市骨科医院均设在该院。医院在职工1200余人,其中专业技术人员1000余人,具有高级职称人员近300人,硕士生导师28人,编制床位900张。创伤急救、骨科、心血管内外科、生殖医学、神经内外科、皮肤科、呼吸内科等是重点学科,具有重大区影响。医院拥有国际先进的核磁共振、64排螺旋CT、大型C型臂、CR机、1000毫安遥控X光机、乳腺X光机、全自动生化分析仪、彩色监护中心系统、骨密度仪、关节镜、膀胱镜、腹腔镜、彩色B超系列及内窥镜系统等价值百万元以上的大型医疗设备十余台、价值万元的医疗设备近千台。

烟台山医院生殖医学中心成立于1999年,在编专业技术人员10人,其中妇科临床医师4人,男科临床1人,实验室3人,护士2人,其中硕士4人。自生殖中心创建以来先后获得了胶东地区首例夫精人工授精婴儿、首例体外受精—胚胎移植婴儿、首例冻融胚胎移植试管婴儿的成功。目前中心承担市级科研项目3项。

生殖医学是涉及妇产科及男科的一个知识面极广的领域,对工作人员要求更严格,生殖医学中心的工作人员和妇产科临床的工作人员,结合自己的临床经验,编写了这本参考书为我院、也为妇产科科学界提高对生殖医学的认识尽了自己的一份力量。希望他们不要满足于现状,以此书为契机,在临床、教学、科研等工作中勤奋进取,争取更好的成绩。

烟台山医院院长兼党委副书记 主任医师 硕士生导师 张树栋教授

2006. 11

前 言

生殖健康是人类健康的中心，生殖医学专门研究女性一生中不同时期生殖系统生理和病理变化，是医学界具有特殊性的一门学科。近年来，生殖医学与医学领域内的其他学科一样，在许多方面有了新的发展。以往的有关教材和参考书重点介绍生殖医学专业学术界已经公认的基本专业知识。随着时代的发展，学科内一些新的进展未能涵盖。已难以满足广大医务工作者对知识更新的需要。很多医生和护士都渴望有一本介绍生殖医学新理论、新技术和新进展的参考书。有鉴于此，国内几位中青年学者和临床工作者通力合作，以最新的理论成果和临床实践为基础，并结合各自工作岗位上多年来的临床经验和体会，倾心撰写，生殖医学的新进展进行了较全面、系统的阐述。全书不拘泥于教科书的格局，力求贯彻理论联系实际的原则，尤其偏重于新知识的介绍。

若广大临床工作者能籍此书对生殖医学的基础与临床方面认识有所提高，将是我们莫大的荣幸！

全书共二十六章，内容新颖、翔实、具有很强的指导性，可作为各级医务人员、医学院校教师和相关科研工作者的专业书籍和参考读物。

限于编者专业水平有限，肯定会有不少缺点甚至错误，在内容取舍和章节安排上也会存在某些不当之处，渴望读者批评与指正。

本书编写过程中，承蒙吉林科学技术出版社的大力支持，在此表示感谢！对在本书的编辑过程中提出指导意见的山东医科大学齐鲁医院生殖医学中心的邓晓惠教授和潍坊医学院附属医院生殖医学中心的任春娥教授表示衷心的感谢，本书的各位编者都在百忙之中按时写完各自负责的章节，才使得本书按期出版，一并表示衷心的感谢！也希望各位读者提出宝贵意见，以便我们再版时参考。

杨林芝

二〇〇六年十一月

作者简介

杨林芝,女,42岁,汉族,山东烟台人,泰山医学院附属烟台山医院生殖中心主任,副主任医师,烟台市跨世纪学科带头人,1986年毕业于滨州医学院医疗系获学士学位。

二十多年来,一直从事妇产科工作,先后开展了妇女绝经期激素替代治疗及骨质疏松症的防治、妇科内分泌疾病的正规治疗。于1999年带头创建了烟台山医院生殖中心(烟台市生殖医学中心)开展了辅助生殖技术的临床应用及研究,并获得了胶东地区首例体外受精—胚胎移植婴儿及冻融胚胎移植婴儿的诞生,取得了很好的临床效果及社会效益。经过七年的努力,目前已有数百名试管婴儿在我中心诞生,在辅助生育技术及妇科内分泌方面积累了丰富的经验,本人曾三次获市卫生系统三等功,发表论文多篇,目前正在进行心理学于辅助生殖技术成功率关系方面的研究。

目 录

第一章 现代生殖医学研究概况	1
第二章 月经周期的调节	8
第一节 正常月经周期的生理	8
第二节 神经内分泌调节与月经周期	11
第三节 细胞因子在排卵中的作用	15
第四节 超声监测排卵	17
第三章 细胞因子与生殖	19
第一节 细胞因子与生殖概论	19
第二节 血管内皮生长因子与生殖	22
第三节 白血病抑制因子与生殖	25
第四节 胰岛素样生长因子与生殖	29
第四章 干细胞与生殖	32
第一节 乳腺干细胞	32
第二节 精原干细胞	37
第三节 人类胚胎干细胞	41
第四节 胚胎干细胞向生殖细胞的分化	44
第五章 生殖毒性研究	48
第一节 环境化学物的生殖毒性	48
第二节 环境雌激素与生殖	52
第三节 邻苯二甲酸酯的雌性生殖毒性作用	57
第四节 氟康唑的与生殖毒性	59
第五节 微量元素与生殖	62
第六章 性早熟	65
第七章 功能失调性子宫出血	69
第八章 多囊卵巢综合征研究进展	73
第一节 多囊卵巢综合征概论	73
第二节 多囊卵巢综合征的分子遗传学	78
第三节 多囊卵巢综合征与心血管疾病	82
第九章 卵巢功能疾病研究进展	84
第一节 卵巢过度刺激综合征	84
第二节 卵巢早衰的病因	87
第十章 排卵障碍	92
第一节 药物促排卵的研究	92
第二节 补肾对排卵障碍的影响	94

第三节 促排卵的中医治疗	97
第十一章 子宫内膜异位症	102
第一节 概述	102
第二节 子宫内膜异位症的诊断	105
第三节 子宫内膜异位症的治疗	107
第十二章 子宫腺肌病	116
第一节 子宫腺肌病病因	116
第二节 子宫肌腺病的诊断	119
第三节 子宫肌腺病的治疗	121
第十三章 不孕症	123
第一节 输卵管原因导致的不孕	123
第二节 子宫内膜异位症的不孕	126
第三节 免疫性不孕的诊治进展	131
第四节 免疫性不孕的中医研究进展	133
第五节 抗精子抗体阳性不孕不育的中医药治疗	136
第六节 黄体不健不孕的中医药治疗	139
第十四章 体外受精及相关技术	142
第一节 辅助生育技术概论	142
第二节 体外受精与胚胎移植技术的进展	145
第三节 精子细胞显微受精技术的进展	147
第四节 影响体外受精—胚胎移植成功率的因素	151
第五节 精液冷冻与辅助生育技术的关系	152
第六节 GnRH 拮抗剂在控制超排卵中的应用	154
第十五章 性功能障碍	159
第一节 女性性功能障碍病因学研究	159
第二节 女性性功能障碍的治疗进展	161
第三节 男性勃起功能障碍与不孕症	167
第四节 一氧化氮合成酶与男性性功能障碍	170
第五节 抗抑郁药所致性功能障碍	172
第十六章 妊娠高血压综合征	175
第一节 妊娠高血压疾病的分类	175
第二节 妊娠高血压综合征的病因	176
第三节 妊娠高血压综合征的预测	179
第四节 妊娠高血压疾病的治疗	181
第五节 妊娠高血压综合征的护理	185
第十七章 应激与女性生殖内分泌功能	188
第十八章 异位妊娠研究进展	192
第一节 异位妊娠概论	192

第二节 异位妊娠的早期诊治·····	199
第三节 持续性异位妊娠的诊治·····	202
第四节 宫颈妊娠·····	204
第五节 异位妊娠治疗的疗效及费用分析·····	206
第六节 输卵管妊娠的治疗·····	208
第十九章 妊娠合并糖尿病·····	212
第二十章 急性妊娠脂肪肝·····	219
第二十一章 激素与生殖·····	222
第一节 雌激素·····	222
第二节 孕激素·····	224
第三节 抗孕激素——米非司酮·····	226
第二十二章 紧急避孕与避孕·····	232
第一节 紧急避孕·····	232
第二节 米非司酮与紧急避孕·····	234
第三节 皮下埋植避孕技术·····	237
第四节 避孕疫苗·····	240
第五节 甲羟孕酮与避孕·····	244
第六节 产后避孕技术·····	245
第二十三章 性病·····	249
第一节 尖锐湿疣·····	249
第二节 生殖器疱疹·····	255
第三节 中医治疗生殖器疱疹·····	261
第四节 淋病·····	264
第五节 淋病的中医治疗·····	268
第六节 非淋菌性尿道炎·····	270
第七节 非淋菌性尿道炎中医药治疗·····	275
第八节 中医药治疗艾滋病·····	278
第九节 梅毒螺旋体检测·····	283
第二十四章 宫腔镜技术在生殖医学中的应用·····	288
第二十五章 腹腔镜技术在生殖医学中的应用·····	292
第二十六章 心理学与生殖医学·····	294
第一节 心理辅导在辅助生殖技术中的应用·····	294
第二节 生殖健康的心理咨询·····	296
第三节 辅助生殖技术中的性心理及对策·····	299
第四节 女性生殖器官发育异常病人的心理及对策·····	301
第五节 生殖医学科的心理现状与对策·····	302
第六节 不孕不育的心理治疗·····	304
主要参考文献·····	308

第一章 现代生殖医学研究概况

生殖医学是上世纪中末期崛起的一门新兴边缘学科,在过去的 20 多年里发展迅速,日益受到瞩目。不仅在临床患者的诊断、治疗方面不断有许多新技术、新发现,在生殖基础理论研究及应用方面也有了更多新的认识,为生殖理论增添了新内容,更为其临床应用提供了依据。现代生命科学的进步以及人类对自身生存质量更高的期盼,将为本世纪生殖医学事业的腾飞开创更美好的前景。

一、辅助生殖技术发展迅速

20 多年来,随着体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 技术的发展,多种辅助生殖技术 (assisted reproductive technique, ART) 不断出现,如输卵管内配子移植 (gamete intrafallopian transfer, GIFT)、输卵管内合子移植 (zygote intrafallopian transfer, ZIFT)、宫腔内配子移植 (gamete intrauterine transfer, GIUT) 等,也有腹腔内直接人工授精 (intraabdominal insemination, IAI)、腹腔内配子移植 (peritoneal ova sperm transfer, POST) 成功妊娠的报道。进入 90 年代显微操作崭露头角,卵细胞胞浆内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 弥补了传统的体外受精-胚胎移植方法的不足,使技术操作达到细胞水平,对于少精、弱精或不能由射精取得精子者,采用附睾或睾丸取精,行卵细胞内单精子注射实现体外受精。目前,世界上已有数千个婴儿用这种技术诞生。冷冻胚胎解冻后作胚胎移植,以及供卵、赠卵工作的开展使丧失生育能力的妇女实现了生育的愿望,如以往难以想象的绝经后妇女也可通过激素治疗及供卵、赠卵生育子女,世界上已有上百例 50 岁以上的妇女经此种治疗生育子女者,其中年龄最大者为 63 岁。另外,一些尖端技术也不断出现,种植前遗传学诊断 (preimplantation genetic diagnosis, PGD) 是 IVF-ET 与优生学结合的新技术,它可在人类胚胎发育至 6~8 细胞时取出 1~2 个卵裂球进行遗传疾病的检测,从而筛选出正常胚胎进行移植,达到优生目的,至 1997 年全世界已有 166 个经 PGD 出生的正常婴儿。目前,国内外许多生殖中心利用序贯培养进行囊胚期胚胎培养和移植,囊胚移植由于通过无创伤手段选择了最具生命力的胚胎进行移植,提高了种植率和妊娠率,并因减少移植胚胎数,降低了多胎妊娠发生率。

世界上第 1 例试管婴儿、英国的路易斯·布朗 1978 年 7 月出生,现已 22 岁。她的妹妹娜塔斯·布朗是英国第 40 个试管婴儿,比她姐姐小 4 岁,娜塔斯·布朗自然受孕并于 1999 年 5 月 13 日生下一女儿,体重 272g,这标志着以试管婴儿为代表的辅助生殖技术进入了成熟阶段。美国与加拿大的生殖医学会每年汇总北美的 ART 结果,1999 年报告 1996 年有 300 家医院做了 65863 个治疗周期,其中 IVF-ET 44647 个周期, GIFT 2879 个周期, ZIFT 1200 个周期。1996 年冻融胚胎移植 9610 个周期,供卵周期 3768 个,供卵形成的胚胎经冻融后移植 1096 例,1996 年所行 ART 共有 14702 例分娩,新生儿为 21196 个。与 1992 年及 1994 年对比,进行 ART 的医院、治疗周期及出生婴儿数均有所增加,1992 年有 249 家医

院做 37955 个周期, 出生新生儿 7355 个, 1994 年有 249 家医院做 42509 个周期, 出生 9573 个新生儿。由 3 个年度报告可见, ART 开展已很广泛, 而且还在不断扩大与发展, 出生的试管婴儿也越来越多。

可以说第 1 例试管婴儿诞生以来的 20 多年, 是生殖医学发展最为迅速的时期, 也是不孕症治疗手段不断更新的时期, 而卵细胞内单精子注射技术出现以后, 成为泌尿科医生投身生殖医学最活跃的时期, 对男性不育者使用附睾穿刺、睾丸穿刺及睾丸活检取精技术应用得越来越多。

二、基因芯片技术及其在生殖医学研究中的应用

基因芯片是用硅、玻璃、聚丙烯等材料做承载基片, 将几千个不同的基因片段经光刻、化学合成点样等技术微加工而成的芯片, 是在承载基片上“挂”满密集的寡核苷酸阵列, 又称“DNA 阵列”。研究者可将样品加到芯片上, 进行杂交反应及检测, 通过芯片上杂交信号得出基因的行为。

DNA 阵列的构建目前一般有两种方式: 原位合成(光蚀刻法和压电印刷法)、预先合成后点样。DNA 阵列的作用原理是探针与靶基因的互补杂交。不同来源, 但序列互补的两条单链 DNA 按碱基互补配对原则形成双链 DNA, 将其中之一(探针或靶基因)进行标记, 则可用于检测杂交信息。因而与传统的杂交法相比有如下优点: 基因芯片检测靶分子的种类多; 操作简单, 可平行地进行大量实验; 效率高, 成本低; 结果客观性强。基因芯片可用于杂交测序、基因突变检测、RNA 表达分析及基因诊断和基因治疗的设计, 过去的 5 年中, 在生命科学的所有方面都得到了广泛的应用。

睾丸和卵巢是生殖细胞分化、生长、发育和成熟的场所, 也是性激素合成和分泌的特异场所, 其表达的基因必然在一定程度不同于机体的体细胞。目前绝大多数的基因芯片由体细胞表达的基因构建, 应用此类芯片难以全面反映出性腺功能的变化, 特别是生殖细胞表达基因的变化, 因此一些特殊的性腺相关的芯片应运而生。2001 年, Rockett 等人构建了鼠睾丸表达芯片, 结果显示了在 950 条表达于鼠睾丸的基因和 960 条表达于人睾丸的基因中, 764 条基因为人鼠同源, 证实了人鼠基因表达的可比性。2002 年, 首次用人睾丸长插入片段文库构建了一个含有 9216 个基因的人睾丸 cDNA 阵列用于鉴别人胚胎睾丸和成人睾丸差异表达的基因。通过用 33P 标记的人胚胎睾丸/成人睾丸探针和 1 周龄/4 周龄小鼠睾丸探针与其杂交, 得到了 731 个人胚胎睾丸/成人睾丸差异表达的基因和 256 个鼠 1 周龄/4 周龄睾丸差异表达 3 倍以上的基因, 其中有 54 个已知基因在人鼠睾丸中都有差异表达, 与睾丸发育/精子发生密切相关。在这 54 个已知基因中, 18.52% 已被以前的工作证实为精子发生特异的, 包括 ODF2, CLGN, AKAP4, PGK2, SCP1, HTTA, LDH4 和 LDHc, 结果证实了用睾丸芯片鉴别睾丸功能相关基因的可行性。另外, 这 54 个基因可被分类成以下几类: 细胞分裂、信号传导/转运、细胞结构/运动、细胞/机体防御、基因/蛋白表达、代谢类。

对上述 54 个已知基因表达模式的分析发现有一类肿瘤基因属于肿瘤-睾丸基因(C-T 基因), 这类基因特异表达于人睾丸组织, 而不表达于其他组织, 但在一些肿瘤表达。这种表达模式的产生可能是由于肿瘤和精子发生在生物学行为上有相同性。因此, 对这些 CT 基因的研究将有助于发现新的肿瘤疫苗的靶位点。由上结果可见, 睾丸发育相关基因表达谱系构

建有很重要的意义：(1) 基因新功能的发现，特别是已知基因与睾丸发育的关系；(2) 从整体水平对精子发生基因调控机制的研究；(3) 为睾丸相关疾病基因诊断芯片的制备打下了基础；(4) 利于生精相关药物机理的分析及新药筛选；(5) 为将来的基因治疗创造条件。

三、蛋白质组学在生殖中的应用

(一) 卵细胞蛋白组学在女性生殖研究中

卵细胞蛋白图谱的构建鉴定出了一些新的蛋白质，这些新的蛋白质在 DNA 和蛋白质数据库中都无法找到相应的匹配序列，从某种意义上说，这些蛋白质可能是卵巢专一性蛋白质，其研究能使对卵细胞的分裂和增殖及精卵结合的机制有更深入的了解。对比 PCOS 患者和正常人的卵细胞蛋白图谱有助于发现 PCOS 患者卵泡发育停滞的机制。在卵细胞成熟的研究中，Tannk 等利用 2-DE，氨基酸测序 (amino acid sequence AAS) 和 RNA 印迹法等技术研究发现硬骨鱼卵巢蛋白碳酸酐酶在其卵细胞的成熟过程中有着诱导雌激素生成的作用。此外，Anahory 等还利用蛋白质组技术对成人卵泡液的蛋白成分作出了鉴定，这些蛋白将有助于对卵泡的发生机制有更深入的了解，并且可成为卵细胞成熟的生物学标志。

在精卵发生的过程中都有热休克蛋白 (HSP) 的表达，HSP 的表达对维持细胞的正常功能起着重要作用。同样在胚胎发育过程中，HSP 也起着重要作用。利用蛋白质组技术研究生殖发育过程中 HSP 的表达已取得巨大的进展：在猪胚胎发育过程中，研究者利用此技术鉴定出 HSP60 和 HSP-72，这两种蛋白质在猪胚胎发育过程中作为分子伴侣充当着重要的角色。

(二) 月经周期子宫内膜蛋白质组

月经周期性变化的过程中，随着体内性激素水平的周期性变化，子宫内膜也发生了极大的变化。Byrja Isen 等用³⁵S 甲硫氨酸标记 2-DE 分析健康妇女正常月经周期中子宫内膜表达特异蛋白质的周期性变化。IEF (pI3.5~7) 系统分析得到 1095 个蛋白质点。在这些蛋白质中，125 个蛋白质在月经周期子宫内膜显示不同的表达，其中 36 个在增殖期、26 个在增殖和分泌期之间的间隔期、63 个在分泌期和或分泌晚期高表达。此研究显示，2-DE 能有效识别月经周期中表达变化的蛋白质，这些蛋白质分子的变化可作为子宫内膜特定时期的标志物。

四、遗传学诊断在生殖医学领域的应用发展

(一) 产前诊断

目前，侵袭性的产前诊断方法 (绒毛活检和羊膜囊穿刺) 已经成为胎儿遗传学诊断的金标准，适用于有染色体或单基因异常的危险，如年龄大，夫妇双方或一方为染色体或基因异常的携带者，以往出生过异常的孩子，或超声检查发现异常等。有些产前检查新技术仍处于初步研究和临床探索阶段。① <15 周的早期羊膜囊穿刺术，可以联合免疫荧光原位杂交技术 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 直接检查，不用细胞培养，但不能做核型分析。② 从母血中提取胎儿有核红细胞或游离 DNA 进行检查：胎儿有核红细胞可以用密度梯度离心和磁性颗粒标记胎儿细胞特异单克隆抗体 (MACS) 的方法寻找进行遗传学检查。母血中还有胎儿游离 DNA 成分，但目前还没有特异的胎儿 DNA 标记物，因此只有在胎儿所

含的致病 DNA 与母体不同时才能检测出来。性别鉴定可以在早孕时检测母血中有无 Y 染色体特异性序列来确定。③从宫颈粘液中获取胎儿细胞：滋养层细胞可以从胎盘上脱落，集中于宫颈粘液栓中，在妊娠 7~13 周时，可以获取这些细胞用 FISH 或 PCR 检测单基因病、单倍体和性别等。

(二) 胚胎着床前遗传学诊断 (preimplantation genetic diagnosis, PGD)

自上个世纪末用 PGD 预防遗传病儿妊娠以来，有许多中心已经开展了该技术。主要用于 X 连锁遗传病、父母为单基因病或染色体异常的携带者、女方年龄偏大、反复着床失败、男方精子生成严重缺陷（有可能会形成非整倍体精子）等。可检测极体、早期分裂期胚胎或囊胚卵裂球，再将正常的胚胎移植回母体子宫。在本世纪内，随着手段的进一步完善与简化，可望用于更多遗传病种类的诊断，PGD 将会成为提高人口素质，预防遗传病儿出生的真正最有效的手段。

五、生殖医学相关技术综合发展、相互促进

正常生育的基本条件是正常的精子与卵子，通畅的输卵管及精子不被免疫异常所制动，子宫内膜有一定厚度以容受孕卵着床。基本条件受损即影响正常受孕，在不孕症的诊治过程中，要查明基本条件受损的原因及受损程度，采用适当方法矫治，使其具备受孕的基本条件。近年来，生殖内分泌激素类药物不断开发，使妇产科医生对各种排卵障碍有了更多及更可靠的治疗手段，促排卵成功率大大提高。溴隐亭的临床应用越来越多，成为治疗高泌乳素血症和垂体腺瘤的特效药物，溴隐亭不但有降低泌乳素的作用而且小剂量应用对于正常和轻度高泌乳素血症的患者具有促进卵泡发育的作用。卵泡刺激素 (FSH)、高纯度卵泡刺激素 (FSH-HP) 和基因重组卵泡刺激素 (r-FSH) 用于 PCOS 患者促排卵，效果优于尿促性素 (HMG)，并且降低卵巢过度刺激综合征 (OHSS) 的发生率。超声和雌二醇测定联合应用监测卵泡发育，使黄素化未破裂卵泡综合征 (LUFS) 的诊断更为明确，为治疗提供了指导。输卵管梗阻的诊治水平有较大提高，腹腔镜、宫腔镜及输卵管镜的应用，使输卵管通畅度检查更为准确，疏通输卵管的效果更好。超声输卵管造影、输卵管选择性插管造影、宫腔镜下输卵管插管通液，均对改善输卵管通畅度起到了积极作用。由子宫内膜异位症引起的输卵管近端阻塞病例中，用促性腺激素释放激素增效剂 (GnRH- α) 治疗已有不少成功的报道。输卵管绝育后复通手术有较好的效果，但其它原因造成的输卵管梗阻则手术效果较差，对这类患者行 IVF-ET 是最好的选择。黄体中期孕酮水平测定常用来判定黄体功能，可以采用黄体中期单次测定及 3 次测定两种方法，因单次测定简便而且能较准确地判断黄体功能而被多数专家采用。黄体功能不全中大部分是由卵泡发育欠佳引起，因而，促排卵治疗有效，常能明显提高黄体中期孕酮水平，hCG 治疗能较好地改善黄体功能，但这种治疗不应持续到排卵后 10 天，否则会使患者月经推迟，出现假孕表现。过去免疫性不孕常采用隔离疗法及免疫抑制治疗，但效果欠佳。目前，多采用 IUI 进行治疗，疗效较好，若同时采用促排卵，妊娠率可明显提高。超声监测辅以血 E₂、尿 LH 测定和宫颈粘液评分可更准确地监测卵泡发育，提高 IUI 成功率。对男性因素不孕的治疗比女性因素困难，效果也差，低促性腺激素患者，使用促性腺激素治疗有一定效果，但对高促性腺激素患者则多不能奏效。对少、弱、畸形精子症及液化不全症，行 IUI 治疗可使部分患者受孕，但少、弱、畸形精子明显者

则成功率低。对这类患者采用 ICSI 技术,可增加妊娠机会。无精症患者若在睾丸或附睾内能取得活精子,则 ICSI 是他们生育的唯一希望,但值得注意的是,这种不育因素往往遗传给后代。

六、人类胚胎干细胞(ES 细胞)的临床应用前景

ES 细胞是由早期胚胎(囊胚期)内细胞团经体外抑制分化培养分离克隆出一类具有正常二倍体的细胞系。该类细胞既象培养的一般细胞一样可扩增和冻存;又类似于胚胎细胞,具有发育的全能性。在适当条件下 ES 细胞可被诱导分化为多种细胞、组织,也可以与受体胚胎嵌合,形成嵌合体(包括生殖腺在内的各种组织)。人类 ES 细胞是研究人早期胚胎发生、细胞组织分化、基因表达调控等发育生物学基础研究的一个十分理想的模型系统和非常有用的工具;ES 细胞的定向分化还可以作为种子细胞,可发育为各种组织细胞或组织器官,用于临床治疗性克隆或组织器官移植。人类 ES 细胞的研究开发应用将会带来基础与临床医学里程碑性的革命。

七、生殖医学与道德、伦理和法律的争议

随着生殖医学的发展,不仅依赖于科学技术的进步,并且以突破传统道德伦理观念为前提,正因为如此,它所遇到的伦理学争议也是前所未有的。争议主要有以下几个方面:

(一) 供体精源人工受精或接受赠卵

目前胎儿的社会关系已有相关案例作为法律参考依据,如遗传父亲或母亲将精或卵作为特殊物品捐赠以后,在法律上无连带这个孩子的义务和权利,这种观念已为众多人士所接受。但在伦理上,捐赠者与孩子之间毕竟具有血缘关系,基于传统观念影响,今后仍然存在伦理上的争议。

(二) 体外受精和代孕母亲

体外受精打破了人们认为生育是性活动的一部分的这一天经地义的观念,通过人工的方式干预自然生殖与传统伦理相悖,随着医学的发展和人们新的道德伦理观念的建立,多数人已经认可体外受精的合理性。关于代孕母亲,在这个问题上则有不同的道德标准:一种认为代孕母亲具有奉献精神,帮助他人,属道德行为;另一种认为代孕母亲剥夺了生母和生物母亲的感情,代孕者有变相的出租子宫或通过婴儿制造出卖婴儿的行为,属不道德行为;还有代孕者不愿放弃或者委托人和代孕者均拒绝抚养孩子也是复杂的社会问题。综合以上因素,法国、英国和中国已经禁止代孕母亲的实施。但对子宫有病变而必须通过现有科技手段——借腹怀胎方能妊娠者无疑是个沉重的打击。有些学者认为,应建立严格的相应法规来规范和引导代孕母亲的进行,而不该一味禁止。第二代试管婴儿除以上争议外,还有人类安全问题,如男性生精障碍,依目前的技术手段还无法完全排除男性是否患有不良基因或遗传疾病,男性生精障碍所导致的不育也许是人类自我保护或筛选过程,维持人类基因的稳定和发展,符合人类生物进化的法则。但医师的天职是竭尽所能以解除患者痛苦,如医师拒绝治疗这类患者则陷于有悖医疗道德的困境。另外,试管婴儿等 ART 技术属高科技范畴,医疗费用较高,仅有少部分具有经济实力的患者受益,这也违背了医疗和卫生事业的根本宗旨和医师的职业道德,同时使目前并非充裕的卫生资源得不到合理分配和应用。然而,医疗技术的

发展是社会进步的必然趋势,由此造成医疗高新技术发展与资源合理应用的矛盾,但这一矛盾不可能阻止科技的进步。

(三) 胚胎问题

助孕技术过程中多余胚胎、冷冻胚胎的归属和多胎妊娠的减胎术的胚胎选择问题是伦理学的难题,因为胚胎具有发展成未来社会人的潜力。将体外多余胚胎的毁灭、放弃或不所为是否构成变相杀人?永久保存是否符合道德伦理?目前在该问题上仍然未出现主流观点,多主张可进行医学研究,反对商业性转让。克隆羊之父维尔穆特认为,胚胎的伦理问题是存在的,胚胎有发育成人的可能,但还不是个人,神经系统还没有发育,没有知觉更没有意识,不存在根本性伦理问题。法律上应该如何规范尚未达到统一意见。

(四) 转基因胎儿与克隆人

自从1997年克隆羊多莉的诞生,有关这个问题的道德伦理争论异常尖锐和激烈,尤其是转基因胎儿的问世和2002年1月英国、美国及意大利宣布进行克隆人,更引起全球各界人士的关注和讨论,其主要表现有4个方面:

1. 环境或生物安全 转基因胎儿是将外源性基因导入胚胎,使胚胎含有第三者遗传物质。支持者认为转基因和克隆人技术可改善人类自身素质或改善生命状况,还可改变人类基因中一些具有严重缺陷的基因,产生出一些有益于自然或人类的基因,使人类更加趋向完善,加速人类进化过程。反对意见认为:人类基因是经长期进化演变保留下来的,其全套遗传信息来之不易,通过转基因或克隆技术改变人类基因具有不可估量的风险,转基因或克隆人是具有社会人的特征,如果出现基因污染,如早衰、基因突变、遗传信息错误等可通过不断繁殖扩散,造成无法清除的后果,对人类基因多样性和生物多样性的原则带来破坏,使未来人对环境的应变能力下降,疾病易感性增加,对人类是福还是祸现存无法预测。

2. 相关伦理问题 转基因人和克隆人的社会关系如何?它使人类一直遵循的有性繁殖方式和人类遗传模式发生变化,使人伦关系模糊、混乱、颠倒,对人类社会、文化、人类进化产生巨大影响,如社会以何种方式接纳转基因人和克隆人?他们自己如何认识和自我定位?是否会受到社会的歧视等问题人类还来不及作出反应。而有些人认为,转基因人和克隆人只不过他们的46条染色体是来源于3个或1个新体,与自然生殖人的染色体来自于父母两个亲体没有什么区别。人们可以接受人工受精和试管婴儿,能接受一个耄耋老头与少女所生的孩子,为什么不能接受转基因人和克隆人?如果转基因人或克隆人与社会关系有不和谐,那不是他们的错,而是自然人从心理上排斥和歧视他们的偏见,他们与自然人一样有爱和被爱的权利。当然社会有一个慢慢接纳认同的过程,他们也有自我认同和定位的问题。

3. 法律困惑 由于以上原因,1998年19个欧洲国家在巴黎签署了人类第一份禁止克隆人的法律文件《禁止克隆人协议》,提出禁止用任何技术创造与任何生者或死者基因相似的人,认为克隆人有损于人的尊严,违背社会伦理道德准则,因此克隆人是不人道、不可接受的。WHO也通过决议指出,运用人类无性繁殖技术违背人的尊严和道德,必须严格禁止。目前,已有23个国家明令禁止克隆人。然而,科学家的好奇和探索天性加上治疗性克隆的诱惑,谁也拒绝不了克隆人的研究,通过法律禁止克隆的研究是否具有真正的合法性?最近英国、美国、意大利等已经开始克隆人的研究,其他国家也再进行胚胎干细胞的研究,而胚胎体细胞的研究是在克隆早期胚胎的基础上,放宽克隆胚胎的研究也必然会导致克隆人的出

现。法律也显得无所适从。

从技术上克隆人只是克隆人的个体，即遗传上 DNA，不可能具备与亲体相同的自我意识，人的意识和精神是不能随基因遗传的，是后天获得的。孩子的成长取决于后天教育。因此，克隆人只具有肉体上的意义，而不具备精神上的意义。克隆人的精神构建，完全与自然人一样取决于后天的生活和实践，所以克隆人技术不会使世界充满魔鬼般的天才和战争狂人。但也不能完全排除别有用心的人克隆出具有特殊才能的人，通过后天的培养，制造出有损人类的战争“机器”。就象原子能的发明具有双刃剑的作用。

人类历史上每次技术革命都会对当时的社会带来深刻的影响。首例试管婴儿的出生同样掀起轩然大波，现在人们已能坦然待之。通过治疗性克隆技术，挽救患者生命，适当延长人的寿命是医务科技工作者的义务和天职，也是对生命的最高尊重。道德伦理和法律会随着社会的进步而发生改变或者弱化。即使这样，人类必须理性对待生殖及相关医学的发展，利用道德伦理和法律对其进行制约和规范，尽量减少科技进步给人类带来负面影响。有关生殖或生命医学的讨论还将继续，但社会是进步的，科学是发展的，并且科技的发展是不以人的意志为转移的，带给人类的惊喜往往也是难以预料的。