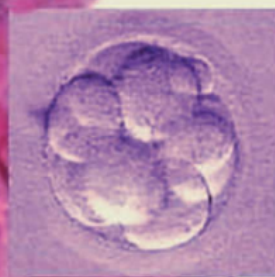


生殖医学中心

临床实践

The Clinical Practice of Center for Reproductive Medicine

徐仙◎编著



黄河出版传媒集团
阳光出版社



徐仙，生殖医学硕士，教授，主任医师，硕士生导师。中华医学会生殖医学分会委员，中华医学会妇产科分会妇科内分泌学组委员，中华医学会生殖医学分会生殖管理与伦理学组委员，中华医学会生殖医学分会生殖实验室学组委员，宁夏生殖医学分会主任委员，宁夏医学伦理学分会委员，宁夏医科大学青年学术带头人，宁夏医科大学总医院生殖医学伦理委员会委员。现任宁夏医科大学总医院生殖医学中心主任，宁夏回族自治区生殖与遗传重点实验室－临床生殖医学研究基地主任。

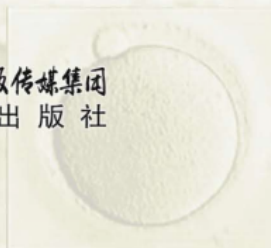
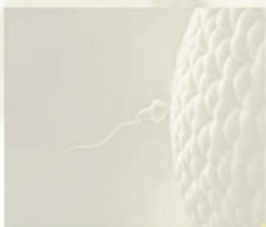
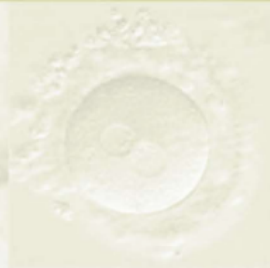
2002～2003年在美国弗吉尼亚Jones生殖医学研究院跟随国际著名生殖医学家Roger G.Gosden教授进行卵母细胞的基础研究。2004年创建宁夏医学院附属医院生殖医学中心，开展体外受精-胚胎移植技术。发表学术论文78篇，获国家知识产权局发明专利1项，省部级科技进步成果奖3项。主编学术专著1部，参编3部。担任《宁夏医学杂志》《宁夏医科大学学报》特邀审稿人。

生殖医学中心

临床实践

The Clinical Practice of Center for Reproductive Medicine

徐仙◎编著



黄河出版传媒集团
阳光出版社

图书在版编目(CIP)数据

生殖医学中心临床实践 / 徐仙编著. — 银川: 阳光出版社, 2012.5
ISBN 978-7-5525-0144-5

I. ①生… II. ①徐… III. ①生殖医学 IV. ①R339.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 088896 号

生殖医学中心临床实践

徐 仙 编著

责任编辑 屠学农

封面设计 赫 欢

责任印制 郭迅生

黄河出版传媒集团
阳 光 出 版 社 出版发行

地 址 银川市北京东路 139 号出版大厦(750001)

网 址 <http://www.yrpubm.com>

网上书店 <http://www.hh-book.com>

电子信箱 yangguang@yrpubm.com

邮购电话 0951-5044614

经 销 全国新华书店

印刷装订 宁夏飞马彩色印务有限公司

印刷委托书号 (宁)0011517

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 23.75

字 数 520 千

版 次 2012 年 5 月第 1 版

印 次 2012 年 5 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5525-0144-5/R·19

定 价 88.00 元

版权所有 翻印必究

《生殖医学中心临床实践》编委会

主 编 徐 仙

副 主 编 胡 蓉 赵君利

编 者 徐 仙 胡 蓉 赵君利 哈灵侠 刘春莲

李永丽 马小红 景万红 吴 昕 王飞苗

杨海燕 李彩艳 姜银芝 宋梦玲 贾韶彤

陈 琰 马丽丽 梅 巳 袁莹莹 苗群英

成 洁 田春花 罗 艳

主编助理 刘春莲

序一

近年来,老百姓俗称的“试管婴儿”的生殖医学作为医学领域的后起之秀已成为发展最为迅猛的学科之一。全国各大生殖医学中心的建立为广大不孕症患者带来了新的曙光,解决了他们长久以来的生育难题,也挽救了无数个濒临支离破碎的家庭。随着我区第一例“试管宝宝”的诞生,不仅填补了我区生殖医学领域的空白,也标志着生殖医学在我区的发展迈上了一个崭新的台阶。新的机遇也意味着新的挑战,这就需要更加规范的临床和实验室以及护理技术操作手册,通过严格的监管和质控促进我区生殖医学专业水平的稳步提高,实现生殖医学领域的可持续发展。同时在相互的交流学习中,向区内提供最新的临床实践经验,有针对性的探讨相关的技术标准与规范化临床操作,交流生殖医学的新理论、新技术和新进展,不断为我区和邻近数省区不孕不育夫妇带来新的福音。

《生殖医学中心临床实践》全书共分 20 章,以人类辅助生殖技术的临床实践为重点,覆盖了人类辅助生殖技术临床、实验室、男科学、护理学、伦理学、生殖遗传学以及质量管理和控制等内容。书中对人工授精、体外受精-胚胎移植及其衍生技术以及每项操作的适应证、禁忌证、操作方法及程序、注意事项等做了详尽的阐述,是从事生殖医学的专业人员、研究生及对辅助生殖技术感兴趣的医学者难得的一本参考书,尤其重要的是也更为不孕症患者夫妇及社会群体理解人类辅助生殖技术提供了良好的科普宣传教材。

本书在宁夏医科大学总医院申博基金的大力支持下,由宁夏医科大学总医院生殖医学中心的教授、主任医师以及工作在一线的临床医师、护师和研究生们共同完成。每一章节均以深入的研究和丰富的实践经验为基础,在参阅了国内外最新文献的基础上,全面的反映了该领域的研究现况和发展水平。后经主编多次审修与编委会定稿,结合我国实际、遵循卫生部有关条例,终得以成稿。但生殖医学领域的发展日新月异,新理论、新技术无时无刻不在更新与完善,编写时认为正确的、先进的理论或技术,经过一个编写出版的周期后,在与读者见面时,可能已经显示出不足,诚恳希望广大读者批评和指正。

宁夏回族自治区副主席 姚爱兴

2012 年春

序二

生殖医学是近三十年发展起来的一门新兴的学科,它与基础医学、临床医学和预防医学有着密不可分的联系。生殖医学的研究领域颇为广泛,与社会学、心理学、伦理学、法学、生殖工程学等多个学科交互渗透,研究内容也显示了多学科融合的特点,包括生殖生物学、生殖生理学、生殖病理学、生殖内分泌学、生殖免疫学等。近十年来,随着医学科学技术的稳步发展,生殖医学的研究成果也越来越多地应用于临床,尤其是人类辅助生殖技术的飞速发展,为众多不孕不育患者家庭带来了福音。

《生殖医学中心临床实践》涵盖了临床、实验室、男科、管理及护理等多项内容。临床部分不仅详尽探讨了导致不孕症的各种疾病的诊治方案和原则,还系统的归纳了人工授精、体外受精-胚胎移植以及各类衍生技术的适应证和禁忌证、术前准备、治疗周期准备、手术方法和步骤,以及人类辅助生殖技术并发症及其诊治原则;实验室部分则有条理地说明了辅助生殖技术实验室设置及技术人员基本要求、技术操作、质量控制标准等内容;男科学部分简捷明了地介绍了男性生殖的基本理论知识、临床诊断和男性生育力评估的实用方法;管理部分内容通过对人类辅助生殖技术伦理要求和原则、行为准则、知情同意书、随访和病案管理等各项规章制度的逐一阐述,完善与规范了现代辅助生殖技术。

我们高兴地看到徐仙教授主编的这部专著的出版,令人欣喜和振奋。细读本书我以为有以下特点:

其一,不仅吸纳了目前国际上有关人类辅助生殖技术先进的理念、技术和管理研究进展,而且将他们从事生殖医学工作多年总结出的实践经验、体会和感受一并呈现给读者。

其二,本书从临床工作实际出发、内容详尽,囊括了对不孕症夫妇进行诊断以及采用人类辅助生殖技术对他们进行治疗的临床实践与实验室操作的方方面面。针对不孕症患者的实用诊治方法是贯穿本书的主线。

其三,本书的编著者由中年教授和青年学者相结合,展现出了成熟与朝气相辅相成的特点,对培养中心的学术梯队和激发研究活力做出了积极有效的尝试。

这本专著作为生殖医学者日常工作必备的参考书之一,希望能规范各级各类相关单位从业或管理人员的医疗工作行为,为众多不孕不育患者提供合理、有效、安全和满意的人类辅助生殖技术诊疗服务,同时也为社会群体进一步了解人类辅助生殖技术提供了科学有益的媒介。

宁夏医科大学总医院院长 杨银学

2012 年春

前言

随着以爱德华兹为先河的试管婴儿技术的诞生、辅助生殖技术在临床的广泛应用,广大生殖医学专家及妇产科专家对生殖医学技术的不断探索与改进,生殖医学已成为了近年来发展最为迅猛的学科之一。但目前关于生殖医学临床实践工作的相关书籍屈指可数,对从事生殖医学领域的年轻医师、技师和护师,特别是对接触生殖医学专业极少的县级医师来讲,缺乏可参考的工具书,此外社会群体及不孕不育患者夫妇对试管婴儿方面的科普知识也了解甚少。针对这一现象,我们在吸取多年临床经验的基础上,将基础理论和临床实践紧密结合,分门别类地对生殖医学临床、实验室、男科、护理、伦理及管理等方面进行了详尽的概括和阐述,同时也归纳和整理了本领域的最新研究成果、实践经验及临床技术流程,整体编写连贯、言简意赅、通俗易懂。本书内容新颖、资料翔实,在对基础科学理解进行扩展的基础上,有利于技术人员为患者提供更全面、更规范和程序化的治疗方案,是一本适合生殖医学领域临床医师阅读的实用参考书,同时也可作为不孕不育夫妇深入了解试管婴儿助孕的科普作品。希望本书的编著能起到抛砖引玉的作用,期盼更多的学者和同行给予悉心地指导和帮助。

本书承蒙宁夏回族自治区副主席姚爱兴和宁夏医科大学总医院院长杨银学教授作序,文字中处处体现了对我们事业的呵护与支持,使我们备受鼓舞和鞭策,今后将加倍努力。在此表示深深的敬意!

参加本专著的编委有长期致力于生殖医学临床及科研工作的教授和博士,在编著过程中他们反复推敲、补充和修订,充分体现了科学严谨的工作作风和尽善尽美的职业态度,同时,本书的成稿也得益于中心朝气蓬勃的研究生们,她们在广泛查阅国内外文献后,为本书的编写注入了新鲜的活力。在此,衷心的感谢对本书出版作出贡献的老师们!由于理论知识和实践经验有限,尽管我们努力完善本书的编著,但书中的遗漏与错误在所难免,恳请广大同行和读者不吝批评和指正,提出宝贵意见,以便在今后再版时改进。再次致以诚挚的谢意!

徐 仙 胡 蓉 赵君利

于 2011 年冬

目 录

第一章 人类辅助生殖技术患者的选择	001
第一节 人工授精	001
第二节 体外受精—胚胎移植	003
第三节 卵胞浆内单精子显微注射术	004
第四节 胚胎植入前遗传学诊断	005
第五节 冷冻技术	006
第六节 卵子赠送	007
第二章 男性不育症	010
第一节 男性不育症相关发病因素	010
第二节 男性不育症诊断	017
第三节 男性不育症治疗	024
第四节 生殖健康	028
第三章 B 超在辅助生殖中的应用	031
第一节 阴道超声应用基础	031
第二节 正常生殖器官的阴道超声检查	033
第三节 月经周期阴道超声监测	034
第四节 异常发育卵泡的超声表现	036
第五节 不孕症常见疾病的超声诊断	037
第六节 超声在促排卵周期中的应用	040
第七节 超声在人工授精周期中的应用	042
第八节 超声在体外受精—胚胎移植中的应用	043
第九节 超声引导下多胎妊娠减胎术	044
第十节 超声诊断早期妊娠	045
第四章 宫腹腔镜在人类辅助生殖技术中的应用	049
第一节 宫腔镜检查与不孕症的诊治	050
第二节 腹腔镜与助孕技术	056
第五章 生育力的评估	067
第一节 女性生育力的评估	067
第二节 男性生育力的评估	073





第六章 控制性超排卵	084
第一节 促性腺激素激动剂的应用	084
第二节 促排卵药物的应用	085
第三节 个体化促排卵方案的选择	088
第四节 超促排卵的并发症	093
第七章 采卵与胚胎移植	098
第一节 采卵及胚胎移植技术的发展历史	098
第二节 采卵术	099
第三节 胚胎移植术	100
第八章 体外受精实验室技术	105
第一节 精液处理	105
第二节 拾卵	110
第三节 受精	111
第四节 原核	112
第五节 胚胎发育与移植	115
第六节 胚胎冷冻	121
第七节 配子冷冻	126
第八节 卵胞浆内单精子显微注射术	132
第九节 未成熟卵体外成熟培养技术	134
第九章 助孕技术中的男科学手术	140
第一节 男性生殖系统的组织结构	140
第二节 男科手术与人类辅助生殖技术	145
第十章 供精与赠卵的体外受精技术	154
第一节 供精体外受精技术	154
第二节 赠卵体外受精技术	158
第十一章 生殖遗传咨询	166
第一节 遗传病概述	166
第二节 生殖遗传基础知识	169
第三节 常见生殖遗传咨询问题	176
第四节 优生遗传咨询	185
第十二章 植入前遗传学诊断	190
第一节 PGD 活检材料来源及取材	190
第二节 PGD 应用范围	191
第三节 PGD 诊断方法	193
第四节 胚胎植入前遗传学筛查	198

第五节 PGD 问题和安全性	199
第十三章 子宫内膜容受性与黄体支持	201
第一节 子宫内膜容受性	201
第二节 黄体功能不全与黄体支持	208
第十四章 宫腔内人工授精	222
第一节 夫精宫腔内人工授精	222
第二节 供精人工授精	228
第十五章 卵巢过度刺激综合征	231
第一节 卵巢过度刺激综合征发生的因素	231
第二节 病理生理及发病机制	232
第三节 临床表现	235
第四节 卵巢过度刺激综合征的诊断	235
第五节 卵巢过度刺激综合征分级	236
第六节 卵巢过度刺激综合征预防	238
第七节 治疗	240
第十六章 多胎妊娠减胎术	246
第一节 多胎妊娠的超声诊断	246
第二节 孕早期多胎妊娠减胎术	249
第三节 孕中期多胎妊娠减胎术	251
第四节 手术并发症的防治	254
第五节 多胎妊娠减胎术的伦理学问题	256
第十七章 生殖医学中心管理	258
第一节 人类辅助生殖技术管理办法	258
第二节 人类辅助生殖技术规范	261
第三节 人类精子库基本标准和技术规范	270
第四节 生殖医学中心临床质量控制	276
第十八章 生殖医学中心实验室管理	286
第一节 IVF 实验室的设计和建立	286
第二节 IVF 实验室安全的管理	289
第三节 IVF 实验室质量控制管理	291
第四节 IVF 实验室制度管理	295
第十九章 人类辅助生殖技术的护理	299
第一节 生殖医学中心的护理管理	299
第二节 患者的健康教育	304
第三节 安全用药的护理	306





第四节	人类辅助生殖技术手术护理	308
第五节	人类辅助生殖技术常见并发症的护理	315
第六节	患者的随访	327
第七节	病案资料的管理	329
第八节	生殖医学中心层流净化区的护理管理	330
第二十章	生殖医学中心的伦理监督	334
第一节	人类辅助生殖技术伦理监督的意义	334
第二节	人类辅助生殖技术的伦理问题	335
第三节	人类辅助生殖技术的伦理监督	342
第四节	人类辅助生殖技术研究的伦理准则	347
第五节	实施人类辅助生殖技术伦理原则	353
第六节	结束语	357
	中英文对照索引	360

第一章 人类辅助生殖技术患者的选择

随着人类生存环境的演变,不孕不育已成为危害健康的第三大类疾病,不仅损害夫妇双方的身心健康,而且造成家庭婚姻关系的破裂并严重影响社会的安定,也是一个尤为重要的社会问题,因此对不孕不育进行积极的治疗和病因的深入研究,帮助夫妇双方实现生育的美好愿望有着极其重要的社会意义,同时与优生优育密切关联的不孕治疗也是我国计划生育基本国策的重要组成部分。因其病因相对复杂,既可能有器质性病变,也可能是功能性障碍,更有心理和社会因素的原因,所以其治疗方法亦有不同,目前人类辅助生殖技术已成为其主要治疗手段之一。究竟哪些患者适宜于人类辅助生殖技术的方式助孕呢?

人类辅助生殖技术方式的选择是医生根据患者夫妇双方病情的需要,充分考虑患者的意愿,认真与患者沟通技术的利与弊后,医患双方共同作出的选择。根据患者的具体病情,有以下几种选择方式:人工授精、体外受精-胚胎移植、卵胞浆内单精子显微注射、胚胎植入前遗传学诊断、配子及胚胎冷冻技术等。

第一节 人工授精

人工授精(artificial insemination, AI)是将精子通过非性交方式置入女性生殖道内,使其受孕的一种技术。包括使用丈夫精液人工授精(artificial insemination with husband's sperm, AIH)和用供精者精液人工授精(artificial insemination by donor, AID)两种。

一、适应症

(一) AIH 适应症

1. 男性因少精、弱精、精液液化异常、性功能障碍、生殖器畸形等不育;
2. 宫颈因素不育;
3. 生殖道畸形及心理因素导致性交不能等不育;
4. 免疫性不育;
5. 原因不明不育。

(二) AID 适应症

1. 不可逆的无精子症、严重的少精症、弱精症和畸精症患者;





2. 输精管复通失败；

3. 射精障碍；

4. 适应症 1~3 中,除不可逆的无精子症之外,其他需行 AID 技术的患者,医务人员必须向其交代清楚:通过卵胞浆内单精子显微注射(Intracytoplasmic sperm injection, ICSI)技术也可能使其有自己血亲关系的后代,如果患者本人仍坚持放弃通过 ICSI 技术助孕的权益,则必须与其签署知情同意后,方可采用 AID 技术助孕；

5. 男方或家族有不宜生育的严重的遗传性疾病；

6. 母儿血型不合不能得到存活新生儿。

二、禁忌症

(一)AIH 禁忌症

1. 男女一方患有生殖系统急性感染或性传播疾病；

2. 一方患有严重的遗传、躯体疾病或精神心理疾患；

3. 一方接触致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期；

4. 一方有吸毒等严重不良嗜好。

(二)AID 禁忌症

1. 女方患有生殖系统急性感染或性传播疾病；

2. 女方患有严重的遗传、躯体疾病或精神心理疾患；

3. 女方接触致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期；

4. 女方有吸毒等严重不良嗜好。

为选择适应症排除禁忌症,术前需对患者夫妇双方进行必要的健康检查。施行人工授精的妇女必须有排卵功能,至少一侧输卵管通畅。人工授精的精子必须经过洗涤分离处理,行宫颈内人工授精,其前向运动精子总数不得低于 20×10^6 ,行宫腔内人工授精,其前向运动精子总数不得低于 10×10^6 。因此,要提高人工授精的成功率,除了要选择恰当的手术时机外,筛选高质量的丈夫或供精者精液也是一个很重要的环节。人工授精可以在自然周期或药物促排卵周期下进行,但禁止以多胎为目的的应用促排卵药物。常用的促排卵药物包括枸橼酸克氯米芬、来曲唑、促性腺激素、溴隐亭,其中枸橼酸克氯米芬适用于体内有一定内源性雌激素水平的无排卵患者,对于性腺功能低下者无效,来曲唑多用于有卵巢过度刺激倾向或病史的患者,其可诱导单卵泡的发育,促性腺激素适用于低促性腺激素性闭经,以及用克氯米芬诱导排卵失败的患者,溴隐亭适用于无排卵伴高泌乳素血症患者。

目前,对于人工授精的次数卫生部 176 号文件并没有给出相应的规定,增加人工授精的次数是否有助于提高妊娠率也无定论。有学者报道双次授精者妊娠率显著高于单次,可能是一个周期内有两个以上的成熟卵泡在不同时间先后排卵,从而增加了卵子的“受精窗口”时间,行双次授精可以利用这种延长的受精时间而增加受精机会。也有学者研究显示,双次授精并没有表现出比单次授精更高的成功率,认为单次授精也有同样满意的妊娠结局。



总之,严格掌握 AI 的适应症是提高宫腔内人工授精成功率的前提,精液的质量是影响其妊娠率的重要因素。

第二节 体外受精—胚胎移植

体外受精—胚胎移植技术(in vitro fertilization and embryo transfer,IVF-ET)指从妇女体内取出卵子,在体外培养一阶段与精子受精,再将发育到一定时期的胚胎移植到妇女宫腔内,使其着床发育成胎儿的全过程,通常被称为“试管婴儿”。1978年7月25日英国学者 Steptoe 和 Edwards 采用该技术成功地诞生了世界上第一例“试管婴儿”。我国大陆第一例“试管婴儿”于1988年在北京诞生。它包括来自夫妻双方的精子和卵子、供精、供卵等方式。

一、适应症

1. 女方各种因素导致的配子运输障碍;
2. 排卵障碍;
3. 子宫内膜异位症;
4. 男方少、弱精症;
5. 不明原因的不育;
6. 免疫性不孕。

虽然人类辅助生殖技术规范对适应症进行了详细的界定,但是在临床实际操作中,仍应注意:除了明确的输卵管阻塞导致的不孕外,其他因素可以先行其他治疗后,如药物或人工授精,子宫内膜异位症患者根据其严重程度可以先行腹腔镜和药物治疗等,若仍未妊娠再行 IVF-ET 助孕,免疫性不孕的患者也可以考虑免疫治疗后进行。

二、禁忌症

1. 男女任何一方患有严重的精神疾患、泌尿生殖系统急性感染、性传播疾病;
2. 患有《母婴保健法》规定的不宜生育的、目前无法进行胚胎植入前遗传学诊断的遗传性疾病;
3. 任何一方具有吸毒等严重不良嗜好;
4. 任何一方接触致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期;
5. 女方子宫不具备妊娠功能或严重躯体疾病不能承受妊娠。

IVF-ET 主要解决了女性由于输卵管阻塞造成的无法生育的问题,其主要步骤为:控制性超排卵、监测卵泡、采卵、精液准备、体外受精、胚胎移植和黄体支持。影响 IVF-ET 妊娠结局的众多因素或独立、或共同作用于 IVF-ET 全过程。应综合评估患者夫妇条件,选择个体化的用药和受精方案。如 GnRH-a 长方案适用于估计卵巢反应正常者,如基础内分泌





FSH<10IU/L,卵巢大小正常,基础卵泡数 ≥ 5 个等;拮抗剂方案或短方案适用于年龄大,预计卵巢反应不良或有超排卵治疗卵巢反应不良史的患者;自然周期适应于年轻、月经规律、自然周期监测卵泡发育正常、有多次 IVF-ET 治疗失败史、或胚胎质量差而患者夫妇仍坚持或经济较困难者,或有应用超排卵药物禁忌的患者等,超长方案可用于多囊卵巢综合征和子宫内膜异位症的患者。

三、并发症

1. 卵巢过度刺激综合征 (ovary hyperstimulation syndrome, OHSS) 在接受促排卵药物的患者中约 20% 发生 OHSS。其原因与多个卵泡发育、血清雌二醇过高有关,也与 HCG 应用有关。分为轻、中、重三度,轻度仅表现为腹部胀满、卵巢增大,重度表现为腹部膨胀,大量腹水、胸水可导致血液浓缩、肝肾功能损害、电解质紊乱。

2. 流产和宫外孕 IVF-ET 妊娠成功后的早期和晚期流产率均较高,多发生在年龄较大的患者中,可能与胚胎质量有关。宫外孕的发生率约 3%。

3. 多胎妊娠 由于促排卵药物的应用及多个胚胎移植,致多胎妊娠的发生率增高。多胎可增加母体孕产期并发症、流产和早产的发生,导致围生儿死亡率增加。应限制移植的胚胎数目,若三胎及三胎以上妊娠,可早期施行选择性减胎术。

4. 出血、感染、损伤。

第三节 卵胞浆内单精子显微注射术

ICSI 是利用显微操作技术将单个精子直接注入卵母细胞浆内使之受精,然后将胚胎移植回子宫腔内,以达到妊娠的技术。1992 年 Palermo 首先使用 ICSI 技术获得成功。

一、适应症

1. 严重的少、弱、畸精子症;
2. 不可逆的梗阻性无精子症;
3. 生精功能障碍;
4. 免疫性不孕;
5. 体外受精失败;
6. 精子顶体异常;
7. 需行胚胎植入前遗传学检查的患者。

二、禁忌症

1. 男女任何一方患有严重的精神疾患、泌尿生殖系统急性感染、性传播疾病;



2. 患有《母婴保健法》规定的不宜生育的、目前无法进行胚胎植入前遗传学诊断的遗传性疾病；

3. 任何一方具有吸毒等严重不良嗜好；

4. 任何一方接触致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期；

5. 女方子宫不具备妊娠功能或严重躯体疾病不能承受妊娠。

该技术主要用于治疗男性不育,它避开受精和精子选择需要的自然步骤,如精子透明带结合及卵黄膜融合与穿透等。与 IVF-ET 相比较,ICSI 极大地降低了对精子数量、活力及受精能力的要求。目前,不论来自新鲜收集的精子或冻存解冻的精子,还是取自附睾与睾丸的精子或冻存解冻的睾丸、附睾精子,甚至是精子变形尚未完成的圆形精子细胞,均可行 ICSI 并能成功获得妊娠。

影响 ICSI 结局的因素也有多种。女性因素有:年龄、卵母细胞的成熟度、子宫内膜容受性;实验室操作技术因素有:精子注射入卵胞浆前是否完全制动、精子是否真正注入卵胞浆内、显微操作中对卵母细胞的损伤与否、卵母细胞的激活等。而对男性因素,如精子的来源、精子参数是否会影响 ICSI 的结局,国内外至今仍无定论。目前普遍的观点认为附睾来源精子与射出精子,ICSI 后受精率、卵裂率、优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、流产率并无统计学差异。

WHO 关于男性不育治疗指南中对 ICSI 指征选择规定非常严格,需依次进行精子密度、形态学分析及活率的综合评估:无精症及精子密度 $<1 \times 10^6/\text{ml}$ 者经过遗传学评估和咨询后可选择 ICSI 受精方式,精子密度 $>1 \times 10^6/\text{ml}$ 者应先进行精子形态学分析并结合精子制备后的总活动精子数,如总活动精子数 $<(0.3 \times 10^6 \sim 2 \times 10^6)/\text{ml}$ 可选择 ICSI 受精方式。由于该标准可操作性不强,因此世界各国在此基础上都结合自身国情制定了相应标准。由于 ICSI 在克服受精困难中的效果明显,其应用范围有逐渐扩大的趋势,包括既往 IVF 受精失败、不明原因不育等,甚至有的中心对于年龄大于 38 岁的妇女直接使用 ICSI,有时在卵子数目较少时为了保证受精,亦采用 ICSI 助孕,这些选择是否合适目前尚有争议。Bhattacharya 等报道 ICSI 对非男性因素的治疗并无优越性。必须明确 ICSI 在自然情况下很难受精的精子直接注入卵母细胞内,不可避免地对卵子造成一定程度的损害,而且逃避自然选择的精子也有可能将基因缺陷传给下一代,如 Y 染色体微缺失的患者,遗传缺陷可通过 ICSI 传递,造成男性后代不育等。由于在临床应用之前缺乏足够的动物实验和临床资料验证其安全性,因此其应用应仅限于有适应症者。

第四节 胚胎植入前遗传学诊断

胚胎植入前遗传学诊断(preimplantation genetic diagnosis, PGD)指从体外受精的胚胎取部分细胞进行基因检测,排除带致病基因后的胚胎移植。主要解决带有严重遗传性疾病基因的夫妇的生育问题,适应症包括:

