

中华医学会  
第十六次全国生殖医学学术会议

论文汇编

2023年9月 南京



## 大会报告

PL-01	子宫内膜异位症的诊治现状与发展	郎景和	1
PL-02	类精子干细胞介导半克隆技术的建立与应用	李劲松	1
PL-03	子宫内膜接受态临床评估新策略	孙海翔	1
PL-04	CSRMR 年度数据报告及实验技术进展	黄国宁	2
PL-05	梗阻性生殖道畸形与妊娠相关问题	朱兰	2
PL-06	有效保护：灾难状态下 1247 枚卵子及 D0-D5 胚胎紧急玻璃化冷冻的复苏结局	孙莹璞	2
PL-07	AI 技术、机器人技术与人工辅助生殖的深度融合	Yu Sun	3
PL-08	Growth factors and ovarian function	Peter Leung	4
PL-09	Reproduction and genetics: an unbreakable bond	Karen Sermon	4
PL-10	台湾人工生殖治疗现状	Mei-Jou, Chen	4
PL-11	受精过程中钙震荡的启动及维持机制	孙青原	5
PL-12	胚源信号与胚胎植入	王海滨	5
PL-13	演化医学启示录：人类疾病的过去与未来	Aaron J. W. Hsueh	5
PL-14	辅助生殖技术对子代端粒的影响	胡志斌	6
PL-15	RNA 调控与雄性生殖发育	刘默芳	6
PL-16	早期胚胎发育的调控机制研究	高绍荣	6
PL-17	Genetic basis of meiotic defects in non-obstructive azoospermic patients	史庆华	7
PL-18	组织特异性免疫与妊娠相关疾病	魏海明	7
PL-19	遗传变异解读及智能化应用	马端	7
PL-20	FIGO 排卵障碍的新分类—支持与反对	邓成艳	7
PL-21	精子如何影响胚胎质量——基于临床的思考	黄学锋	9
PL-22	多学科合作实现动态突发性疾病的孕前阻断	刘平	9
PL-23	PCOS 与表观遗传	周灿权	10

## 专题发言

S-01	如何成功申请国家自然科学基金	李朝军	11
S-02	生殖科研与伦理	全松	11
S-03	观察性研究设计常见问题和解决方案	曾琳	11
S-04	从临床到科研成果的历程	刘文强	11
S-05	非梗阻性无精子症：单中心基础研究到临床数	安庚	11
S-06	从 HPO 轴调控角度解析 PCOS 及 POI 的性激素变化及卵泡发育	邓成艳	12
S-07	几种常用激动剂方案降调的不同特点及 COS 中相应关键节点处理	叶虹	12
S-08	取卵手术常见问题及应对方案	邵小光	12
S-09	不同 COS 方案的全胚冷冻策略	王晓红	12
S-10	胚胎移植前棘手问题的处理	李艳萍	12
S-11	鲜胚移植周期黄体期支持治疗探讨	徐阳	12
S-12	胚胎实验室的建立	黄国宁	13

S-13	培养液用于胚胎体外培养的机理 -----	胡蓉	13
S-14	胚胎干式培养系统的临床应用 -----	滕晓明	13
S-15	不同来源精液的处理及评估 -----	曾勇	13
S-16	胚胎质量评估 -----	刘平	13
S-17	胚胎实验室的胚胎、卵子的有创操作 -----	徐艳文	13
S-18	细胞冷冻的原理及胚胎、配子的冻融 -----	方丛	14
S-19	胚胎实验室操作污染的预防 -----	靳锴	14
S-20	罕见病遗传咨询和携带者筛查临床应用 -----	孙莹璞	14
S-21	携带者筛查病例分享与遗传咨询及探讨互动 -----	鲍晓	14
S-22	产前罕见遗传病的筛查和诊断病例分享 -----	蒋宇林	15
S-23	新发变异的产前筛查与检测策略 -----	孙贇	15
S-24	单基因病的植入前遗传学检测案例分享 -----	谭跃球	15
S-25	多学科融合生殖医学的必要性 -----	宋永魁	15
S-26	<b>Fertilization failure in IVF</b> -----	王家玮	16
S-27	子宫内间充质干细胞的微环境 -----	杨树标	16
S-28	无创胚胎着床前染色体检查 (niPGTA) 与生殖医学展望及临床观点 -----	张甫轩	17
S-29	辅助生育科技的登展和前瞻 -----	梁家康	17
S-30	跨领域活体分子影像及组织工程应用于性未成熟睾丸组织 于青春期前生殖保存转译医学之前瞻研究 -----	陈启煌	17
S-31	<b>Growth hormone and embryo implantation</b> -----	张训铭	18
S-32	<b>How to enhance blastocyst quality from aged oocyte ? From bench to clinical</b> -----	黄富仁	18
S-33	<b>Controlled Ovarian Hyperstimulation: one-by-one or one-and-done</b> -----	吴信宏	19
S-34	不孕症治疗的创新方法: 以多体学来克服卵巢衰老 -----	崔冠濠	19
S-35	人类早期胚胎发育过程中父源基因优先表达 -----	吴克良	20
S-36	人工智能在生殖领域上的应用 -----	李俊逸	20
S-37	高雄長庚的胚胎植入的評估及準備 -----	蓝国忠	20
S-38	配子因素对囊胚发育的影响 -----	林戈	21
S-39	性腺镶嵌与生殖 -----	朱桂金	21
S-40	T 细胞亚群稳态异常患者免疫调节剂治疗的临床研究及内膜转录组研究 -----	沈浣	21
S-41	子宫腺肌病合并不孕及宫颈机能不全 -----	张松英	22
S-42	高压氧对顽固性薄型子宫内膜疗效研究 -----	李艳萍	22
S-43	卵巢组织的冷冻及移植要注意的问题及研究进展 -----	梁晓燕	23
S-44	人工智能与辅助生殖医疗决策研究 -----	廖书杰	23
S-45	卵巢子宫内异位囊肿对 IVF ICSI 鲜胚移植周期妊娠结局的影响 -一项真实世界多中心队列研究 -----	冒韵东	24
S-46	<b>PGT-A 的为与不为</b> -----	孙晓溪	24
S-47	全球干细胞治疗生殖障碍性疾病的临床研究现状梳理 -----	谭季春	25
S-48	新的国际循证医学 <b>PCOS</b> 指南简介 -----	杨冬梓	25
S-49	反复妊娠丢失的胚胎因素 -----	姚元庆	26
S-50	药物刺激卵巢方案的胚胎移植策略 -----	张翠莲	27
S-51	人类辅助生殖技术用医疗器械行业标准申请及要求 -----	韩倩倩	27
S-52	选择性单胚胎移植与多胎控制 -----	黄元华	27

S-53	IVF 实验室内质控靶值的制定及风险管控	胡蓉	28
S-54	高龄男性对胚胎及子代的影响	滕晓明	28
S-55	改善高龄患者配子质量的策略	方丛	29
S-56	胚胎实验室的数据控制	金海霞	29
S-57	选择性单胚胎移植：卵裂期胚胎或者囊胚？	靳镭	30
S-58	SARS-CoV-2 感染与胚胎发育：基于文献及本中心资料分析	李艳辉	30
S-59	微流控技术在精液优化处理中的应用	李永刚	31
S-60	受精和受精失败的对策	孙贻娟	31
S-61	更可靠的预测囊胚形成，我们还能做什么？	孙正怡	33
S-62	嵌合型胚胎的发生机制及其对临床结局的影响	徐艳文	33
S-63	Mrp140 不足破坏小鼠睾丸结构和影响精子指标	卢文红	33
S-64	供受精者行携带者筛查阻断遗传病的新策略	师娟子	34
S-65	精子发生与能量代谢：临床到基础	安庚	34
S-66	反复妊娠丢失的男性因素评估与处理	陈向锋	35
S-67	睾丸细胞凋亡：唯支持细胞综合征可能的发病机制	褚庆军	35
S-68	单精子冷冻的最新进展	李福平	36
S-69	ERAS 理念下的睾丸显微外科取精手术	潘伯臣	36
S-70	男性 HPV 感染与特发性男性不育者的关系	许蓬	37
S-71	高龄对男性生育力的影响及临床处理对策	杨继高	37
S-72	脂质代谢紊乱影响精子发生的机制及临床干预策略	姚兵	37
S-73	人类精子生育力保存的现状与展望	张欣宗	38
S-74	性功能障碍与不孕不育	赵永平	38
S-75	ART 知情同意书中的伦理问题及考量	全松	39
S-76	全面推行单胚胎移植的策略与管理	伍琼芳	39
S-77	供精的相关伦理问题及随访管理	唐运革	40
S-78	胚胎、胎儿性别鉴定涉及的伦理法律问题	王晓红	40
S-79	ART 中辅助用药的利弊及伦理考量	王秀霞	41
S-80	基于达标理论的 IVF-ET 女性患者健康管理方案的构建与应用	吴靓	41
S-81	ART 出生的儿童有知道自己出自哪里的权力吗？	邵小光	42
S-82	ART 中信息系统的优化及管理	郭艺红	43
S-83	辅助生殖护理质量控制中敏感指标的建立与运用	孙致敏	43
S-84	ART 随访中的管理与伦理考量	武学清	44
S-85	PGT 临床管理的思考	孙贻	44
S-86	辅助生殖助孕患者心理状况及生育生活质量分析和探讨	宋东红	45
S-87	双重扳机促卵成熟，对哪类患者有帮助？	龚福财	45



# 大会报告



## PL-01

## 子宫内膜异位症的诊治现状与发展

郎景和  
中国医学科学院北京协和医院

## PL-02

## 类精子干细胞介导半克隆技术的建立与应用

李劲松  
中国科学院

通过核移植可以将精子重编程为孤雄单倍体胚胎干细胞系，这些细胞可以替代精子通过卵子注射高效产生半克隆小鼠（又称为类精子干细胞介导半克隆技术）。该技术为构建复杂遗传改造小鼠模型提供新的工具，可以用于：（1）一步获得携带多基因突变的杂合小鼠模型，用于模拟人类多基因介导的复杂疾病；（2）快速获得携带人类疾病相关点突变小鼠用于研究疾病发生的分子机制；（3）一步获得针对不同基因的突变小鼠，实现小鼠个体水平的遗传筛选；（4）一步获得针对编码特定基因的不同碱基突变的小鼠，实现蛋白质关键氨基酸的在体遗传筛选；（5）建立携带蛋白质标签敲入的类精子干细胞库，进而获得携带蛋白质标签的小鼠库（genome tagging project, GTP），目前已获得 2000 余株标签细胞系，380 余个小鼠品系，为全球 90 余个实验室提供了服务；（6）在类精子干细胞中靶向着丝粒切割产生了染色体头对头的融合，获得了一系列 19 对染色体的小鼠品系，模拟了自然界漫长过程形成的染色体融合事件。类精子干细胞介导半克隆技术为发育、疾病和演化研究提供了新手段。

## PL-03

## 子宫内膜接受态临床评估新策略

孙海翔  
南京大学医学院附属鼓楼医院

子宫内膜异位症、子宫腺肌病和慢性子宫内膜炎等多种子宫相关疾病导致接受态异常，降低胚胎种植。正确评价子宫内膜接受态成为辅助生殖临床亟待解决的问题。根据子宫内膜超声特征和组织特点等对内膜状态进行评估的传统方式存在主观性，且在周期间、个体间的差异明显；ERA 的临床应用也未能改善不孕患者临床结局。因此，目前尚无有效的、针对内膜接受态的评估方法。

内膜上皮对接受态建立非常重要。子宫内膜上皮不仅需要与胚胎建立良好对话，且影响蜕膜化的发生。上皮细胞增殖与分化受雌、孕激素，免疫细胞以及胚源信号等多种因素的影响，其分子的表达和蛋白修饰直接反映上皮细胞功能，可以体现子宫内膜接受态的状况。

基于子宫内膜上皮对接受态建立的重要性，临床首先采取常用的方法对子宫内膜状态进行评估，并结合各种疾病状态下子宫内膜上皮细胞功能的变化特征，针对性地进行临床治疗。

PL-04

## CSRM 年度数据报告及实验技术进展

黄国宁  
重庆市妇幼保健院

目前已有 178 所生殖中心上报了 2021 年 ART 数据, 通过对 CSRM 数据上报系统中的 2019 年、2020 年 2021 年资料分析, 显示新鲜 ET 周期临床妊娠率分别为 52.20%, 51.90%, 53.23%, 活产率分别为 41.84%, 42.40%和 43.55%, 多胎率分别为 29.22%, 25.64%和 21.36%。FET 周期临床妊娠率分别为 52.12%, 54.01%, 53.65%, 活产率分别为 41.29%, 43.09%和 42.28%, 多胎率分别为 21.68%, 21.67%和 19.53%; 并与 2020 年美国 CDC、ESHRE 年度数据进行比较。

本次将总结目前 AI 技术在生殖医学中的最新进展, 提出未来的 AI 和 TLT 必将结合机器学习以促进对大型数据集的复杂分析, 进而显示目前尚未识别的视觉标记组合。AI 与 TLT 结合需借助于海量人工标注、分辨胚胎构成如胚胎不同发育阶段及相应的细节现象, 对技术人员专业度及工作效率也是严峻考验。现有部分研究已对 AI 及 TLT 联合运用有初步成果, 对人员的培训及管理提出了全新的标准, 对信息处理及图像分析提出了全新的挑战, 也改变了日常的实验室操作流程, 对管理层、医师及胚胎学家提出了全新的挑战, 也给出了广袤的可能性。

PL-05

## 梗阻性生殖道畸形与妊娠相关问题

朱兰  
中国医学科学院北京协和医院

PL-06

## Effective protection: the embryonic development and clinical outcomes of emergency vitrification of 1246 oocytes and D0-D5 embryos in the disaster state

孙莹璞  
郑州大学第一附属医院

**STUDY QUESTION** Can emergency vitrification protect embryos and oocytes from disaster to achieve desired embryonic development and clinical outcomes?

**SUMMARY ANSWER** Emergency vitrification of oocytes and Day 0-Day 5 (D0-D5) embryos in the disaster state is a safe and effective protective measure.

**WHAT IS KNOWN ALREADY** When some destructive events such as floods, earthquakes, tsunamis, and other accidents occur, emergency vitrification in embryo laboratories to protect human embryos, oocytes, and sperm is one of the important measures of in vitro fertilization (IVF) emergency plan. However, there are few detailed reports on emergency vitrification in the disaster state, especially about oocytes and D0 zygotes. Therefore, the effectiveness and safety of emergency vitrification of oocytes and D0-D5 embryos in the disaster state are still unclear.

**STUDY DESIGN, SIZE, DURATION** A retrospective study was made in the Reproductive Medicine Center of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2018 to November 2022. The record rainstorms in Zhengzhou, China, caused severe waterlogging, traffic disruptions, and power outages. From 17:30, July 20th, 2021, to 17:30, July 21st, 2021, 1246 oocytes and D0-D5 embryos of 155 patients were vitrified under the emergency power supply of uninterrupted

power supply (UPS) only.

**PARTICIPANTS/MATERIALS, SETTING, METHODS** As of December 21st, 2021, 1149 emergency vitrified oocytes and D0-D5 embryos of 124 patients underwent frozen-thawed embryo transfer (FET). They were divided into the following 4 groups according to the days of embryo culture in vitro: oocyte group, Day 0-Day 1 (D0-D1) group, Day 2-Day 3 (D2-D3) group, and Day 4-Day 5 (D4-D5) group. Each control group was selected from the fresh cycle patients who underwent IVF / intracytoplasmic sperm injection (ICSI) from January 2018 to October 2021, according to the same criteria as those of patients in emergency vitrification groups, such as age, fertilization method, days of embryonic development, number and grade of transferred embryos. A total of 493 patients were then randomly selected from the eligible patients, and matched with the emergency vitrification groups in a ratio of 4: 1. The results of assisted reproduction and follow-up of pregnancy were analyzed. The embryonic development, clinical outcomes, and birth outcomes in each group were statistically analyzed.

**MAIN RESULTS AND THE ROLE OF CHANCE** A significant difference was observed in fertilization rate (80.7 versus 72.3%,  $p=0.022$ ) between the oocyte group and the control group. Significant differences were also observed in the monozygotic twin pregnancy rate (9.5 versus 0.0%,  $p=0.038$ ) and ectopic pregnancy rate (5.3 versus 0.0%,  $p=0.039$ ) between the D0-D1 group and the control group. No significant differences ( $p > 0.05$ ) were observed between vitrified oocytes/D0-D1 embryos/D2-D3 embryos and the control group on the number of high-quality embryos ( $3.17 \pm 3.00$  versus  $3.84 \pm 3.01$ ,  $p=0.346$ ;  $5.04 \pm 3.66$  versus  $4.56 \pm 2.87$ ,  $p=0.346$ ;  $4.85 \pm 5.36$  versus  $5.04 \pm 4.64$ ,  $p=0.839$ ), the number of usable blastocysts ( $1.22 \pm 1.78$  versus  $1.21 \pm 2.03$ ,  $p=0.981$ ;  $2.16 \pm 2.26$  versus  $1.55 \pm 2.08$ ,  $p=0.090$ ;  $2.82 \pm 3.23$  versus  $2.58 \pm 3.32$ ,  $p=0.706$ ), clinical pregnancy rate (55.6 versus 56.9%,  $p=0.915$ ; 55.3 versus 55.3%,  $p=1.000$ ; 40.0 versus 50.0%,  $p=0.488$ ), miscarriage rate (30.0 versus 14.6%,  $p=0.496$ ; 4.8 versus 10.7%,  $p=0.678$ ; 16.7 versus 20.0%,  $p=1.000$ ) and live birth rate (38.9 versus 48.6,  $p=0.460$ ; 52.6 versus 50.0%,  $p=0.772$ ; 33.3 versus 40.0%,  $p=0.635$ ). No significant differences ( $p > 0.05$ ) were observed between the D4-D5 group and the control group on clinical pregnancy rate (40.0 versus 55.0%,  $p=0.645$ ), miscarriage rate (0.0 versus 18.2%,  $p=1.000$ ) and live birth rate (40.0 versus 45.0%,  $p=1.000$ )

**LIMITATIONS, REASONS FOR CAUTION** The retrospective study design is a limitation. The timing and extent of natural disasters are unpredictable, so the sample size of vitrified oocytes, zygotes, and embryos is compulsory and unmodifiable in the exact limited time.

**WIDER IMPLICATIONS OF THE FINDINGS** This study is the first study analyzing huge-size samples of oocytes, D0 zygotes, and D1-D5 embryos on embryonic development, clinical outcomes, and birth outcomes after emergency vitrification under the disaster condition. The results showed that there was no effect on embryonic development and clinical outcomes after emergency vitrification and thawing, suggesting that emergency vitrification, as a safe and effective protective measure, was applicable to oocytes and D0-D5 embryos in the disaster state. The embryo laboratories need to be equipped with UPS power supply for 6-8 hours at full load.

## PL-07

### AI 技术、机器人技术与人工辅助生殖的深度融合

Yu Sun  
加拿大多伦多大学

AI 与机器人技术的迅速发展为人工辅助生殖技术带来了新的机遇和挑战。AI 与机器人技术能否真正地变革人工辅助生殖行业？现状如何？本次报告将聚焦如何利用 AI 与机器人单细胞操作技术来完成人工‘做不好’和‘做不了’的临床任务；阐述如何利用机器人精准操控降低细胞损伤；介绍自动化单精子优选；讨论利用多模态特征实现胚胎评估与活产预测；探讨 AI 与机器人技术在优生优育、改善临床结局中的作用。

PL-08

## Growth factors and ovarian function

Peter Leung  
加拿大英属哥伦比亚大学

Inside the ovarian follicle, granulosa cells (GCs) are essential for normal oocyte development and sex steroid hormone production. Following ovulation, they contribute to formation of the corpus luteum, which is required for establishing and maintaining early pregnancy. In addition to the well-known endocrine role of the LH surge during the periovulatory period, normal ovarian function depends on locally produced hormonal factors that exert their effects in an autocrine and/or paracrine fashion. Although increasingly appreciated in recent years, the intrafollicular regulation of steroidogenesis, ovulation and corpus luteum formation is still not well understood despite the obvious physiological and clinical implications. A major focus for our work has been to investigate the roles and mechanisms of TGF- $\beta$  superfamily members in regulating human GC functions. We have identified novel mechanisms mediating the effects of TGF- $\beta$ , activins, bone morphogenetic protein 2 and growth differentiation factor 8 on GCs. A better understanding of the roles of local hormonal factors in ovarian function will improve reproductive success and reduce the incidence of unfavorable fertility outcomes.

PL-09

## Reproduction and genetics: an unbreakable bond

Karen Sermon  
European Society of Human Reproduction and Embryology

PL-10

## 台湾人工生殖治疗现况

Mei-Jou, Chen  
台湾大学医院

台灣人口生育率近 3 年皆低於 1 人，新生兒人數也逐年減少，加上現今社會晚婚遲育的現象，越來越多夫妻遇到不孕或想生卻生不出的問題，人工生殖需求逐年增加，為了逆轉台灣生育率，降低人工生殖療程費用壓力是要素之一。

根據台灣首份不孕症問卷調查顯示台灣不孕症盛行率為 10%-15%，與台灣常見的糖尿病與消化性潰瘍盛行率相近，且不孕夫妻平均花上 6.1 年才成功受孕，顯示正確的育齡知識需要即刻進場，不孕症治療補助方案也需要持續地推動及優化，讓有生育計畫的夫妻能夠提早接受檢查，提早展開療程。除了人工生殖補助外，建構安心懷孕平安生養的環境也很重要，從懷孕前到小孩出生都能有補助、健康教育及促進政策的參與。

PL-11

## How Ca<sup>2+</sup> oscillations are initiated and sustained after sperm penetration into the oocyte?

孙青原  
广东省第二人民医院

Ca<sup>2+</sup> oscillations, which begin at sperm entry into the oocyte and last for hours until pronuclear formation, are critical for driving oocyte-to-embryo transition and subsequent embryo development. It is well known that sperm-bearing factor(s) plays a critical role in initiating Ca<sup>2+</sup> rise in oocyte, and sperm-specific PLC-zeta is regarded as the major oocyte-activating factor, but little is known about how lasting Ca<sup>2+</sup> oscillations are regulated. Recently, we show that NLRP14, a maternal effect factor, is essential for keeping Ca<sup>2+</sup> oscillations and early embryonic development. The impaired developmental potential of Nlrp14-deficient oocytes was mainly caused by disrupted cytoplasmic function and calcium homeostasis due to altered mitochondrial distribution, morphology and activity, since the calcium oscillations and development of Nlrp14-deficient oocytes could be rescued by substitution of whole cytoplasm by spindle transfer.

PL-12

## 胚源信号与胚胎植入

王海滨  
厦门大学

生理情况下,哺乳动物的胚胎发育主要发生在母体的子宫内。胚胎植入是胚胎与子宫的第一次生理对话,两者需要通过精确、复杂的分子交流完成妊娠的建立。植入前的早期胚胎游离于女性的生殖道中,从输卵管转运进入子宫腔后可以起始与子宫内膜的对话。我们的研究关注了:1)胚胎进入子宫后,囊胚信号诱导内膜分化进入容受态的分子调控;2)胚胎黏附进程中,着床位点局部范围内,胚胎信号如何与子宫上皮细胞对话起始植入的发生;3)胚胎黏附侵入内膜床后,胚胎的滋养细胞如何调控母体子宫基质细胞蜕膜的分化。研究发现:1)囊胚可以诱导子宫内皮细胞中溶酶体的激活,并通过降解粘蛋白等分子减弱子宫上皮细胞极性,为胚胎黏附做准备;2)黏附阶段,胚胎可以产生 TNF $\alpha$  等炎症信号,诱导着床位点处子宫内膜的类炎症反应;3)胚胎侵入内膜床后,分化的滋养巨细胞会诱导子宫蜕膜细胞的干扰素抗病毒反应,并且通过分泌脂肪酶,调控了子宫蜕膜细胞中的脂代谢变化。以上发现揭示了围植入期,胚胎细胞尤其是滋养细胞,通过特定的胚源信号,参与调控了母体子宫内膜细胞的多种生理变化。

PL-13

## 演化医学启示录:人类疾病的过去与未来

Aaron J. W. Hsueh  
斯坦福大学

达尔文的演化论是理解生物学和医学的基础。除了达尔文使用的化石证据外,基因组学的进步还使得我们可以追踪基因序列。另外进一步了解人类的演化,也有助于我们能够重新评估现代快速的环境和文化变化所导致的人类身体适应不良,包括焦虑、发烧、疼痛、呕吐以及经血流失、生殖组织癌症增加、女性难产.....等等。演讲将讨论演化与急性传染病(包括艾滋病毒的耐药性)之间的关系,以及为什么新型冠状病毒不是人造的。另外将进一步讨论演化与慢性疾病之间的关系,

包括何以许多现代人肥胖，以及罹患糖尿病的风险增加。癌症的发展可以解释为体细胞的演化，从癌症干细胞突变到对癌症治疗产生耐药性。将演化概念应用于医学研究，人们可以根据它们的共同演化发现新的激素和受体，并根据不同生物体演化的独特特征开发仿生学。除了生物学之外，达尔文的理论还解释了语言和文化基因（例如货币和宗教）的演变。在未来的演化过程中，人工智能和大数据算法的应用可以指导我们的所谓的“自由意志”。

## PL-14

### 辅助生殖技术对子代端粒的影响

胡志斌  
南京医科大学

随着人类辅助生殖技术（assisted reproductive technology, ART）的快速发展，其所带来的子代健康问题逐渐引起研究者的关注。端粒是基因组中一段位于染色体末端的重复序列，可随着年龄逐渐缩短，被认为是细胞和机体衰老的重要标志。那么，ART 助孕子代的端粒长度与自然妊娠子代是否存在差异？本研究基于多中心的前瞻性出生队列，系统评估了辅助生殖技术与子代端粒长度的关联。研究发现辅助生殖组子代端粒长度显著短于自然妊娠组。在辅助生殖组的子代中，囊胚期移植（即体外将胚胎培养至 5-7 天后移植）组的子代端粒长度显著短于卵裂期移植（即体外将胚胎培养至 2-3 天后移植）组，而卵裂期移植组的子代端粒长度与自然妊娠组则无显著差异。随后，我们还构建小鼠模型模拟了囊胚期和卵裂期移植子代的端粒差异，并发现该差异可持续至成年期。作为端粒延长的关键时期，囊胚期端粒酶活性的降低可能是子代端粒缩短的潜在原因。上述发现提示，囊胚期移植可能与子代端粒长度的缩短相关。由于端粒与衰老之间的密切关联，上述发现提示有必要关注应用辅助生殖技术助孕子代的中远期健康结局。

## PL-15

### RNA 调控与雄性生殖发育

刘默芳  
中科院上海生化所

## PL-16

### 早期胚胎发育的调控机制研究

高绍荣  
同济大学生命科学与技术学院

细胞命运决定是生命科学领域的前沿科学问题，而早期胚胎发育与体细胞重编程是研究细胞命运改变最具代表性的两个体系，因为无论是早期胚胎发育还是体细胞重编程，其间细胞命运变化十分剧烈，早期胚胎发育中高度特化的精卵配子细胞的结合会形成全能性细胞，而全能性细胞又很快发生第一次分化形成滋养外胚层细胞和具有多向分化潜能的内细胞团细胞；体细胞重编程是逆转发育过程重新使得体细胞获得全能性或多潜能性。无论是早期胚胎发育还是体细胞重编程，细胞的 DNA 序列没有明显改变，而细胞命运却发生了剧烈变化，因此表观遗传调控就在其中扮演了十分重要的角色，我将介绍实验室多年来利用两个体系，在研究表观遗传调控细胞命运转变中的作用机制方面取得的一些进展。同时，近期的研究表明多能干细胞通过自组装可以形成类胚胎，但其发育潜能却十分有限，如何进一步提升类胚胎的发育潜能是领域内急需解决的关键科学问题。

PL-17

## Genetic basis of meiotic defects in non-obstructive azoospermic patients

史庆华  
中国科学技术大学

Meiosis, which is essential for gametogenesis of sexual reproduction, is characterized by recognition, pairing, synapsis, recombination and segregation of homologous chromosomes. The sequential occurrence of these chromosomal events during meiosis is dependent on the generation of programmed DNA double-strand breaks (DSBs) followed by repair using the homologous chromosome as a template. Any errors occurred in either step will lead to spermatogenic failure, thus inducing non-obstructive azoospermia (NOA) and male infertility. Functional genomics studies have shown that deletion of each of about 100 genes in mice can lead to abnormal meiosis, but so far mutations in only about 20 genes are shown to be responsible for meiotic abnormalities in infertile human males. To reveal the molecular basis underlying human NOA caused by abnormal meiosis, whole exome sequencing was performed on patients with unexplained male infertility caused by abnormal meiosis, followed by functional verification in mouse models mimicking the human mutants. Ninety mutations of genes with or without known functional roles in meiosis were identified. Our results not only reveal the pathological causes underlying meiotic abnormalities in infertile human males, but also provide a new strategy for the discovery of novel meiotic regulators.

PL-18

## 组织特异性免疫与妊娠相关疾病

魏海明  
中国科学技术大学

PL-19

## 遗传变异解读及智能化应用

马端  
复旦大学

PL-20

## FIGO 排卵障碍的新分类 ---支持与反对

邓成艳  
中国医学科学院北京协和医院

WHO 1973 年首次提出 排卵障碍分类：第一组 闭经且低雌激素水平 (a)低促性腺激素性卵巢功能低下；(b)完全或部分垂体功能低下；(c)垂体-下丘脑功能障碍。第二组 各种月经周期紊乱（包括闭经）

表现出一定的雌激素水平，FSH 在正常范围和波动，或有规律的自发性月经，但没有排卵。第三组原发性卵巢衰竭，低雌激素水平和促性腺激素病理升高。

1976 年基于血清催乳素浓度是否升高或正常、对孕激素刺激试验评估雌激素的反应、血清促

卵泡刺激素（FSH）浓度是否升高或正常。将排卵障碍分七组

第一组：下丘脑垂体功能衰竭；第二组：下丘脑脑垂体功能障碍

第三组：卵巢功能衰竭；第四组：先天性或获得性生殖道疾病；第五组：高泌乳素血症，伴有占位性病变；第六组：高泌乳素血症，未发现空间占位性病变；第七组：无功能的下丘脑/垂体肿瘤。

1993年出版的《WHO不孕夫妇标准化调查和诊断手册》描述了三型分类，第一型：低促性腺激素和低雌二醇；第二型：促性腺激素紊乱和正常的雌二醇；第三型：高促性腺激素和低雌二醇。一直沿用至今。

30年来影像学技术和内分泌学的进步及对这些疾病进行的研究结果，控制排卵的机制和排卵疾病的病理生理学方面取得了重大进展，以及分析技术和基因组学方面的进步。国际妇产科联合会（FIGO）使用严格应用的德尔菲方法，对排卵障碍的进行新分类。参与这一过程的利益相关者组织和个人包括专业期刊、专家、国家、专业妇产科协会以及知情的非专业代表。经过两次面对面的会议和五轮德尔菲会议，基于解剖学的共识诊断模式，并将多囊卵巢综合征划分为不限于一个单一的解剖位置。但是反对声与支持声在争论中。

## FIGO 排卵障碍分类（HyPO-P）



IV类  
多囊卵巢综合征  
PCOS

诊断和分类

参考 2018 年国际 PCOS 协作网的定义和推荐

## PL-21

## 精子如何影响胚胎质量 — 基于临床的思考

黄学锋

温州医科大学附属第一医院

既往卵子因素被认为是影响胚胎质量的主要因素。临床上，采用不同质量精子行单精子卵胞浆内注射术（ICSI）的临床结果显著不同，如严重少精子症、非梗阻性无精子睾丸精子和高精子DNA损伤精子 ICSI 的临床妊娠率、活产率下降，而流产率增高。因此，近年来精子因素对胚胎的影响逐渐获得重视。由于人类胚胎的基因组在卵裂期 8 细胞期后才激活，早卵裂期的胚胎发育主要决定于卵子储存的 mRNA 和蛋白质等，而之后的胚胎发育包括囊胚形成等则由精子和卵子的遗传相关因素决定。因此，影响胚胎的精子因素可主要分为 2 类：影响早期卵裂的早发性精子因素和影响胚胎进一步发育的晚发性精子因素。本讲座讨论了影响胚胎质量的各种早发性和晚发性精子因素、可能导致的胚胎表现及其可能的影响机制，并讨论临床可能的处理方法。

## PL-22

## 多学科合作实现动态突变性疾病的孕前阻断

刘平

北京大学第三医院

现代辅助生殖生殖技术的创立发展堪称是多学科合作的典范，而辅助生殖技术的临床应用领域也从最初的不孕症治疗延展到出生缺陷的防控。

有这样一类特殊的遗传病，比如脆 X 综合征，亨廷顿舞蹈病，脊髓延髓肌萎缩症，共济失调等，目前尚无有效治疗方法，患者一生都受到疾病与并发症的折磨。研究发现他们不属于常见的点突变类基因疾病，而属于动态变异类的疾病

那什么是动态变异？动态变异怎么致病？动态变异疾病都有什么特点以及生育过程中的疾病遗传阻断该如何开展呢？

动态变异是指 DNA 中的碱基重复序列拷贝数增加或减少。它的主要特点包括：重复序列碱基长度为 3-33bp 不等；变异位置可存在于基因任何区域，包括外显子，内含子及非编码区；重复序列拷贝数不稳定，在代际传递中会增加或减小；重复序列的拷贝数超出正常范围，会导致疾病。

随着人们对脆 X 综合症的研究，一直到 1991 年，动态变异才被发现，当时发现了 2 个动态变异基因，脆 X 的致病基因 FMR1 基因 5'UTR 区的 CGG 重复。脊肌萎缩症致病基因 AR 基因 CAG 重复。受限于检查方法，在最初的二十年里，我们只能在特定区域研究动态变异，因此研究缓慢。随着新一代测序技术的发展，尤其是长读长测序的出现，已经能在全基因组范围内的鉴定动态变异。

动态变异疾病的临床特点包括动态变异在代际传递时重复数会改变大小，动态变化性；在连续几代的遗传过程中，发病年龄逐代提前和(或)病情程度逐代加重，遗传早现性；在同一家系中，都携带重复拷贝数，但是表型可能会不一样，表型异质性。

目前检测动态变异的技术包括毛细管电泳片段分析。该方法稳定，可靠，便于开展，可用于常规基因检测，但缺点是容易受到 GC 含量的影响，导致检测结果的不准确。一代测序，分为直接测序和克隆测序。其中，直接测序的缺点是难以辨认和计数，而克隆测序操作繁琐。二代测序，由于测序对重复序列检测能力有限，难以全方位的捕捉基因组的变化。三代测序的优点是全基因覆盖，不受 GC 含量影响，而其实验和分析流程有待优化，目前较难于常规检测。

北医三院生殖中心的遗传检测平台，可以对疑似动态变异疾病的患者，进行基因检测，结合各多学科（神经内科、儿科等）不同病种的临床诊断，辅以疾病遗传诊断证据。对有生育生育要求的动态变异携带者或患者夫妇进行自身遗传检测，评估子代风险，提供生育指导。对希望进行孕前阻

断的患者采取 PGT-M，对自然受孕患者采取产前诊断措施，实现对这类遗传病患者的子代出生缺陷防控。（2023 年 9 月）

PL-23

## PCOS 与表观遗传

周灿权  
中山大学附属第一医院

# 专题发言



S-01

## 如何成功申请国家自然科学基金

李朝军  
南京医科大学

S-02

## 生殖科研与伦理

全松  
南方医科大学南方医院

S-03

## 观察性研究设计常见问题和解决方案

曾琳  
北京大学第三医院

S-04

## 从临床到科研成果的历程

刘文强  
上海市第一妇婴保健院

S-05

## 非梗阻性无精子症：单中心基础研究到临床数

安康  
广州医科大学附属第三医院

S-06

## 从 HPO 轴调控角度解析 PCOS 及 POI 的性激素变化及卵泡发育

邓成艳  
中国医学科学院北京协和医院

S-07

## 几种常用激动剂长方案降调的不同特点 及 COS 中相应关键节点处理

叶虹  
重庆市妇幼保健院

S-08

## 取卵手术常见问题及应对方案

邵小光  
大连市妇女儿童医疗中心

S-09

## 不同 COS 方案的全胚冷冻策略

王晓红  
空军军医大学唐都医院

S-10

## 胚胎移植前棘手问题的处理

李艳萍  
中南大学湘雅医院

S-11

## 鲜胚移植周期黄体期支持治疗探讨

徐阳  
北京大学第一医院

S-12

## 胚胎实验室的建立

黄国宁  
重庆市妇幼保健院

S-13

## 培养液用于胚胎体外培养的机理

胡蓉  
宁夏医科大学总医院

S-14

## 胚胎干式培养系统的临床应用

滕晓明  
上海市第一妇婴保健院

S-15

## 不同来源精液的处理及评估

曾勇  
深圳中山泌尿外科医院

S-16

## 胚胎质量评估

刘平  
北京大学第三医院

S-17

## 胚胎实验室的胚胎、卵子的有创操作

徐艳文  
中山大学附属第一医院

“工欲善其事，必先利其器”。胚胎实验室的胚胎、卵子的有创操作需要稳定的显微操作环境，正常运作的显微操作仪，以及足够量的显微操作设备和胚胎培养箱。操作者在完成规范的显微操作培训后，能熟练掌握显微操作的平面变化，遵循中心的 SOP 进行操作。所有操作均应尽可能减少配子和胚胎在箱外的暴露时间，且在体外操作前、后均需要彻底换液。

以 ICSI 和囊胚活检为例重点讨论胚胎培养室的有创操作。ICSI 操作需要控制多个时间节点，保证 ICSI 的正常受精率和受精卵的发育潜能，以及控制卵子的退化率。囊胚活检在设立囊胚活检标准的基础上需动态观察胚胎发育速度，平衡活检细胞与胚胎总细胞的关系，以及控制好活检的操作时间。另外，囊胚活检还需要确保活检血标记明确，操作过程谨防污染和胚胎混淆。

显微操作是最为重要的胚胎培养室技术之一，考验操作者的技术熟练程度，耐心、细致的程度，以及自律的程度。只有倾心付出的操作者才能成为一个显微操作的工匠！

S-18

## 细胞冷冻的原理及胚胎、配子的冻融

方丛  
中山大学附属第六医院

S-19

## 胚胎实验室操作污染的预防

靳锺  
华中科技大学同济医学院附属同济医院

在辅助生育技术中，胚胎体外培养是能否取得妊娠成功的关键因素之一。但 IVF 治疗过程中存在各种细菌、真菌、支原体、衣原体、病毒导致的感染及污染风险。病原体可能在配子及胚胎、设备、操作环境、患者、医务人员之间可能相互传播，因此清洁消毒、无菌操作、患者筛查、应急处理等策略都是必要的。

胚胎培养过程中以细节污染最为常见。胚胎污染可能在培养过程中不同的时间点发现。对胚胎发育的影响不尽相同，与污染的病原体种类及严重程度相关。污染后的胚胎处理及是否移植等尚有不同观点，目前国内外均有报道发生污染后的胚胎进行移植并成功妊娠、分娩。

胚胎污染的来源主要是精液。如果排除精液、卵泡液来源，则应该来源于手术室、培养室环境或培养体系。我们将以本中心发生的一例胚胎污染为案例，探究污染的可能来源，及相应的改善处理措施。并从精液采集、精液处理、采卵、捡卵、IVF 实验室环境管理、试剂耗材管理等角度分析如何预防胚胎污染的发生。

S-20

## 罕见病遗传咨询和携带者筛查临床应用

孙莹璞  
郑州大学第一附属医院

S-21

## 携带者筛查病例分享与遗传咨询及探讨互动

鲍晓  
郑州大学第一附属医院

S-22

## 产前罕见遗传病的筛查和诊断病例分享

蒋宇林

中国医学科学院北京协和医院

S-23

## 新发变异的产前筛查与检测策略

孙贇

上海交通大学医学院附属仁济医院

S-24

## 单基因病的植入前遗传学检测案例分享

谭跃球

中信湘雅生殖与遗传专科医院

S-25

## 多学科融合生殖医学的必要性

宋永魁

台湾长庚纪念医院

醫學不斷進步不墨守成規,融合跨越眾多學科的知識研究創新技術,博愛病人,自強不息,止於至善。這是邢臺不孕不育專科醫院,美和婦幼醫學中心的院訓。

生殖醫學

生殖醫學不是一門單一的學科,而是包括了社會學心理學倫理學醫藥學哲學生理學生物化學生物物理學遺傳學等多種學科以整體概念為核心的醫學。醫療逐漸失去人性,變成一門生意。過去的醫療經常令病人感到失望。淺度的醫學 醫生不能深入正確的診斷,做不必要或毫無根據的檢測和治療。不僅造成金錢浪費,還有可能傷害病人。在資訊時代正朝深度融合醫學發展。

各學科整合,龐大資料集中,改變了醫療診斷方式。資訊科學日益強化,逐漸擴張其應用的範圍。某些情況下甚至可能取代醫生的判斷能力。人工智慧 AI 的演進是最重要的一大進步。深度學習突發猛進,各領域由 AI 進軍有效率協助醫生對疾病的診斷治療及醫院的管理,急診室,手術室,產房,護理工作,藥房的運作。醫藥的開發也縮短了有效的新藥上市。癌症病人個人化的精準醫學也如火如荼的發展。

少子化社會危機與生育問題。

根據世界衛生組織的研究。21 世紀不孕不育將成為健康的第三大疾病。年來環境污染,男子精蟲數下降。社會競爭壓力,工作節奏加快生活方式改變諸多因素影響,男女的生育能力下降? 子宮內膜異位症,第二型糖尿病,肥胖等疾病明顯上升變成年輕化的趨勢。導致不孕不育的發病率明顯升高。晚婚晚生育後代成三明治世代。

細胞分子生物學顯示環境會經由表觀遺傳學影響後代的健康。腸道細菌可能會影響神腦神經的資訊傳導造成癡呆或癌症。中醫有獨特有效的原則和方法。治療不孕不育,調整女性身體體質。取得良好療效。

試管嬰兒實驗室新科技的改變。

30年來技術的進步，包括。搜尋細胞顯微操作 SUZI,ICSI,IMSI,TESA,PESA,MESA。冷凍醫學，慢速胚胎的冷凍轉成玻璃化冷凍卵母細胞，胚胎及復甦的成功率 95%以上。胚胎植入前遺傳學的診斷(PGD,PGS)也很成熟的發展。基因工程的促排卵藥物的發展也很進步。

胚胎培養液的研究也進一步多樣化及增加人工合成蛋白或生長激素？

時差監測系統的培養箱(Time-lapse monitoring system)也開發成熟縮短了實驗室培養的程式。

標準化試管嬰兒實驗室新技術的發明。包括人工胚胎孵化。子宮內膜的基因研究。卵母細胞激化成熟。體外精子及卵母細胞的成熟技術。測量卵母細胞粒線體 DNA 的技術。胚胎無創評估包括代謝資訊活動的測定。這些新技術為胚胎學帶來的變化，包括新的實驗室的設備及配置。時差監測系統的培養箱。還有新的胚胎培養液。造成不同的臨床結局。所以新的實驗室手冊，作業流程KPI的關鍵績效指標問題。決策問題解決的策略都要更新生殖醫學醫師及胚胎學家的工作

將來融合生殖醫學顯示多科學多領域的。數據處理評估,生物統計,大數據的應用成為全能。處理各種任務的專家。因此，技術的變革,思維性的改變需要的是什麼？自動化可能會到來。

生殖醫學的專家胚胎學家的日常工作會進一步。更多的技術通過自動化,新的規範的會出來，所以胚胎學家將會減少，臨床醫師仍然是很需要因為人的醫療需要友情的醫療，因為AI是無情的，因此醫生們更要把時間給病人做更多的解釋，這是未來融合生殖醫學的傾向。

## S-26

### Fertilization failure in IVF

王家玮  
王家玮妇产科

## S-27

### 子宫内膜间充质干细胞的微环境

杨树标  
香港大学

人类子宫内膜是一种高度再生的组织。在每个月经周期，子宫内膜细胞经历增殖和分化，然后上层功能层在月经期时脱落。子宫内膜干细胞负责子宫内膜组织的再生，其生物活性受其所处的微环境（生态位）的调节。子宫内膜相关的不孕症发生在 3-5% 的育龄期女性中，子宫内膜萎缩和 Asherman 综合征患者的子宫内膜厚度不足，可导致不孕、反复流产、胎盘植入、早产，并且治疗结果差。增强子宫内膜干细胞的活性和修复能力可能是治疗这些妇女的一种新的策略。

我们一直在研究一个表达两种表面分子 CD140b 和 CD146 的子宫内膜干细胞亚群，以及生态位因子如何调节该干细胞的活性。具体而言，我们发现子宫肌层细胞、子宫内膜基质细胞和上皮细胞通过旁分泌因子如 WNT5A 和外泌体调节子宫内膜干细胞的活性。在这里，我将介绍我们关于人类 CD140b+CD146+子宫内膜干细胞活性在小鼠体内模型中对促进子宫内膜修复的最新数据。

S-28

## 无创胚胎着床前染色体检查 (niPGTA) 与生殖医学展望及临床观点

张甫轩  
台北生基生殖中心

染色体异常在人类胚胎中非常常见，可以在 IVF 期间通过进行非整倍体植入前基因检测 (PGT-A) 来识别。这需要侵入性胚胎活检技术。尽管有些研究报告称活检对胚胎植入潜力没有影响，但与胚胎活检相关的一些不利因素及它存在的一些缺失仍然值得探讨，废胚胎培养基 (SECM) 中存在的游离 DNA 揭示了其在胚胎倍性测定中的可能用途，为非侵入性植入前遗传筛查技术的开发开辟了新领域。然而，不同论文在扩增、倍性一致性、特异性和敏感性方面的成功率差异很大。台北生基生殖集团近两年跟大陆亿康基因公司合作关于 niPGTA 冷冻胚胎及新鲜胚胎临床结果的初步研究，也发现到与传统的活检方法相比，niPGTA 具有些优点，尽管数据量不断增加，但就目前而言，它仍然应该仅被归类为优化非侵入性胚胎优先排序的筛选方法。使用人类囊胚废囊胚培养基 (SBM) 中存在的游离 DNA (cfDNA) 进行非整倍体无创植入前基因检测 (niPGTA) 已成为传统非整倍体植入前基因检测 (PGT-A) 的互补方案。主要好处是避免滋养外胚层可能受到的损害，从而增加胚胎的植入潜力。与仅评估少数滋养外胚层细胞的侵入性 PGT-A 相比，niPGT-A 提供了更多信息，包括滋养外胚层和内细胞团的倍性状态。非侵入性检测相对于传统方法有很多优点，但临床上尚无法替代，需要进一步研究，以使用非侵入性方法进行准确的临床检测。最近亿康基因公司研发的 NICS 技术 (包含胚胎的整倍体概率预测 -AI 评级系统)，以整胚和培养液的大数据为基础，开发了整倍体概率预测-AI 评级系统，已在 PGT-A 及 PGT-SR 人群中，得到了与 TE 相似的准确性；NICS 不同 A/B/C/评级的优化胚胎植入选择顺序的初步临床研究结果，对于 NICS 未来在临床上也提供了很好的应用前景。

S-29

## 辅助生育科技的登展和前瞻

梁家康  
香港妇产科中心

S-30

## 跨领域活体分子影像及组织工程应用于性未成熟睾丸组织 于青春期前生殖保存转译医学之前瞻研究

陈启煌  
台北医学大学附设医院

在青春期前罹患癌症的男孩无法冷冻保存精子，只能考虑冷冻保存未成熟的睾丸组织 (ITT, immature testicular tissues) 以确保生育能力。然而移出身体的组织会立即失去生存所需的物质，包括血液中所含的氧气、营养物质、生长因子以及周围环境全部的生物信号。移植过程中很难在短时间内恢复生物信号和营养供给，因此大多数 ITT 在移植后迟迟无法恢复功能，甚至凋亡。促使组织移植/再生成功的核心生存策略是逆转创伤、纤维化和外科医疗行为造成的次级环境。在组织工程学中有一个新概念，去细胞生物材料已从空间填充物和机械支撑物发展为可以支持细胞和组织渗透的替代物，不会引起严重的免疫反应却可诱导干细胞归巢组织再生。在奈米电纺垫遇到开发瓶颈的情况下，决定先行研究以睾丸的原生细胞外基质 (ECM, extracellular matrix) 承载 ITT 移植的可

行性，同时进行近期论文发表时评审对我们实验上所期许深入了解的项目研究。因此我们以性未成熟幼鼠的生育保存与移植组织后恢复造精为主轴设计实验：

A、原生 ECM 支架的研究

B、ITT 冷冻条件优化之研究

C、ITT 移植条件深入探讨

D、有限条件最佳生育保存验证

这些研究可能为“青春期前男性生育力保存的睾丸类器官：细胞外基质 3D 打印制造的人工睾丸”铺路。

## S-31

### **Growth hormone and embryo implantation**

张训铭

中国医药大学附设医院

Secreted by the anterior pituitary gland, growth hormone (GH) is a peptide that plays a critical role in regulating cell growth, development, and metabolism in multiple targeted tissues. Studies have shown that GH and its functional receptor are also expressed in the female reproductive system, including the ovaries and uterus. The experimental data suggest putative roles for GH and insulin-like growth factor 1 (IGF-1, induced by GH activity) signaling in the direct control of multiple reproductive functions, including activation of primordial follicles, folliculogenesis, ovarian steroidogenesis, oocyte maturation, and embryo implantation. Notably, natural gene mutation of GH and the age-related decline in GH levels may have a detrimental effect on female reproductive function, leading to several reproductive pathologies, including implantation failure. The uterine endometrium is a target site of GH, as GH promotes endometrial receptivity and pregnancy by facilitating the implantation process, and the targeted depletion of GH receptors in mice results in fewer uterine implantation sites. Although still controversial, the administration of GH during ovarian stimulation or frozen embryo transfer alleviates age-related decreases in ART efficiency, including implantation rate, pregnancy rate, and live birth rate, especially in patients with recurrent implantation failure.

## S-32

### **How to enhance blastocyst quality from aged oocyte? From bench to clinical**

黄富仁

台湾生殖医学协会

Assisted reproductive technology is changing with every day! Around the world, it has also helped millions of infertile couples get pregnant and have children! But an obvious phenomenon is that there are more and more late marriages or elderly child-seeking! In order to enable these elderly women to get pregnant and give birth alive, many new studies or new methods have been under development. In the current progress, elderly women have poor ovarian function and insufficient number of eggs. After some nutritional supplements and drug treatment, it is more effective to improve the egg acquisition rate! But once these elderly eggs become embryos with sperm insemination, their embryo quality is still relatively poor compared with the embryo quality cultivated by young eggs? How to improve it? What are Innovative research and methods? For examples, autologous mitochondrial microinjection, L-carnitine supplementation during in vitro culture, role of N-acetylcysteine treatment in women with advanced age undergoing IVF/ICSI

cycles, D-Chiro-Inositol treatment affecting oocyte and embryo quality in aged mice, improvement of ovarian response and oocyte quality of aged female by administration of bone morphogenetic protein-6 in a mouse model and so on. We will present our data regarding to enhancing quality of blastocysts from oocytes of aged mice co-cultured with adult adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in vitro

## S-33

### Controlled Ovarian Hyperstimulation: one-by-one or one-and-done

吴信宏  
彰化基督教醫院

世界第一例试管婴儿宝宝自 1978 年诞生，至今已超过 40 年，随着科技发展研究，大大的提升试管婴儿治療的成功率。从早期报告的怀孕率，到抱小孩在手上的活产率，再到大家更重视一次打针取卵的累积活产率。近年來又有提出 one-and-done 概念，即藉由胚胎冷冻，保存生育能力，一次打针取卵就能完成家庭计划目标的小孩數 (2 至 3 个小孩)。

要达成 one-and-done 目标，

1. 依每个家庭期望目标设定，1 或 2 或 3 个小孩。

2. 要有相对更多优质胚胎冷冻，因此，臨床上也需要患者有相对好的卵巢功能。而要达成取到较多卵子，需打更重剂量排卵针，取卵风险也相对更大，OHSS 发生机会也更多。

3. 因为胚胎要冷冻，胚胎实验室要稳定高效的冷冻技术；较多的胚胎冷冻，也因此增加实验室冷冻工作负担；也因为要较长期冷冻，患者须负担冷冻保存费用。

台湾 2021 年育龄妇女平均生育率 0.98 个小孩，第一胎生育年龄 31.2 岁，35 岁以上产妇占 31.6%。若以产后间隔一年半怀下一胎的建议，台湾很多妇女准备怀第二胎时，都已是高龄产妇。因此，针对已接受试管婴儿的妇女，若能年轻就有多余冷冻保存胚胎，对于将来要更多的小孩，相对越有机会；此外，胎儿染色体異常率也会越低。

在中国，根据国家人口普查结果，2020 年人口出生率为千分之 8.5 个，70 年来最低，出生人口连续三年滑落。以 2023 年来看，当今政府鼓励生育且开放三孩，妇女平均生育年龄高于 28 岁，而生殖不孕医师拥有丰富的促排经验及高效率的冷冻技术，也许可以帮患者规划将来的家庭计划。

All-and-done 是为未来储备生育功能，有点类似冻卵生育功能保存概念，但并非没有风险，也并非所有胚胎都使用的到。需要针对每对夫妻的条件与需求，评估风险与优点，再决定目标是这次试管抱婴率的 one-by-one，或是同时完成家庭成员计划的 one-and-done。

## S-34

### 不孕症治疗的创新方法：以多体学来克服卵巢衰老

崔冠濠  
高雄荣民总医院

女性的卵巢衰老與卵母細胞數量和品質的逐漸喪失密切相關。如果這些過程發生得早或加速，則會導致卵巢儲備的減少和/或卵巢功能不全，這將對女性的生殖健康和一般健康造成重要影響，

包括不孕症。由於卵巢衰老是不可逆的過程，因此相關的 mtDNA 損傷、端粒變化、活性氧和線粒體功能障礙，以及與原發性卵巢功能不全和卵巢儲備減少相對應的基因突變尤為重要。我們採用多體學策略（包括單細胞 RNA 測序、空間轉錄組、基因組學、代謝組學和營養基因組學）評估卵巢老化情況，並篩選可能與卵巢衰老相關的基因。接著，在顆粒細胞、衰老小鼠的卵巢和衰老患者的卵丘細胞中驗證這些基因具有潛在影響卵巢老化的能力。基於目標基因，我們進行了體外研究到臨床試驗的系列研究，通過營養基因組學選出了幾種小分子藥物和營養補充劑，以改善不孕症患者生殖細胞的能量代謝和微環境。通過轉化醫學的研究，我們更好地瞭解了卵巢衰老的分子基礎，最終有望實現對卵巢衰老的診斷和治療的進步，為女性提供更早地選擇其生殖健康的資訊。

## S-35

### 人类早期胚胎发育过程中父源基因优先表达

吴克良  
山东大学附属生殖医院

人类早期胚胎发育过程中，母胎转化（zygotic transition, MZT）是所有动物生命历程的第一个重要的发育事件。在这个过程中通过母源提供的 mRNA 和蛋白质及时降解以及胚胎基因组转录激活，最终将胚胎的发育从母源控制转变为胚胎控制。合子基因激活和母源 RNA 降解是两个相互协调的，任何一个环节出现问题，都有可能最终导致最终胚胎发育的异常。

尽管亲代基因组在受精后经历了广泛的表观遗传重编程，但它们是否在人类合子基因组激活（ZGA）中发挥不同作用仍不得而知。我们通过在 ZGA 期间使用人类孤雌生殖（PG）和雄性生殖（AG）胚胎绘制了亲本转录组。我们的数据显示，人类 ZGA 在 AG 和双亲代胚胎的 8 细胞阶段启动，但在 PG 胚胎的桑椹胚阶段启动。与此不同的是，小鼠 ZGA 发生在 PG 和 AG 胚胎的同一阶段。在机制上，AG 特异性表达的灵长类特异性基因 ZNF675 在 8 细胞阶段由父系基因组启动，并在人类 ZGA 中发挥作用。AG 特异性表达的 LSM1 对人类母体 RNA 降解（MRD）和 ZGA 也至关重要。ZNF675 和 LSM1 的等位基因表达与其等位基因表观遗传状态相关。值得注意的是，在二倍体胚胎中也观察到 ZNF675 和 LSM1 的父系特异性表达。总的来说，是父系基因组启动了人类 ZGA。

## S-36

### 人工智能在生殖领域上的应用

李俊逸  
茂盛医院

## S-37

### 高雄長庚的胚胎植入的評估及準備

蓝国忠  
高雄长庚医院

高雄長庚醫院在試管嬰兒的治療已經三十年，配合世界治療的趨勢與進步，有自己的臨床治療病人的運用，永遠希望建立在證據醫學的設計，給予病人好的治療。

我們希望從這二十年治療病人的探詢重點，非侵入胚胎選擇的經驗，到胚胎植入前的準備，與之後的病人生產之後孩兒的追蹤，分享給大家。

特别是，高龄病人，在本机构治疗占比超过七成，这是社会的趋势与难题，我们也会针对这群病人，提供我们的治疗想法。

## S-38

### 配子因素对囊胚发育的影响

林戈

中信湘雅生殖与遗传专科医院 国家卫健委人类干细胞与生殖工程重点实验室，中南大学

人类胚胎发育起始于精卵结合，受精卵经过多次卵裂发育为由内细胞团和滋养层细胞组成的囊胚。体外受精胚胎的囊胚形成率约为 40~50%，大量胚胎出现了早期发育阻滞。精子和卵子质量决定了胚胎发育潜能，但关于配子对囊胚形成的影响仍知之甚少。我们前期以孤雌、孤雄和正常受精胚胎为模型，构建了人类单亲和双亲胚胎着床前发育的转录组图谱，阐释了父母源基因组对着床前胚胎基因组激活和细胞分化的作用。同时，通过囊胚形成失败患者的遗传学研究，发现了一些导致囊胚形成失败的男性或者女性致病基因，为此类患者的诊断和治疗提供临床理论依据。

## S-39

### 性腺镶嵌与生殖

朱桂金

华中科技大学同济医学院附属同济医院

## S-40

### T 细胞亚群稳态异常患者免疫调节剂治疗的临床研究及内膜转录组研究

沈浣

北京大学人民医院

胚胎是母体的半同种异抗原，因此妊娠的建立需要维持一定的免疫稳态。CD4+T 淋巴细胞亚群对维持母体免疫稳态，促进子宫内膜容受性起到重要作用，其中 Th1 细胞分泌的细胞因子能促进母体免疫攻击，导致胚胎排斥；Th2 细胞亚群及细胞因子如 IL-4 等能介导母体免疫耐受，保证妊娠建立；Th17 细胞和其分泌的细胞因子具有胚胎毒性和抗滋养细胞的性质，介导胚胎排斥等免疫反应；Treg 细胞能够建立母体的免疫耐受。免疫调节剂如泼尼松、环孢素、羟氯喹通过抑制 Th1 细胞因子分泌、抑制外周血 Th17 细胞增殖、抑制 IL-17 的分泌，增加调节性 T 细胞数量，促进滋养细胞生物学功能，进而诱导母体免疫耐受状态。然而，不同研究对免疫调节能否改善 IVF-ET 活产结局的结论不一致。究其原因既往研究没有针对某一种特定免疫失衡人群进行分层分析。

我们回顾性研究了 71 例外周血 Th1/Th2 比值升高并且既往有胚胎移植失败史的解冻移植患者。其中 41 例患者接受了免疫调节治疗。与未经治疗的患者相比，治疗组的活产率明显更高（41.5% 比 16.7%， $P=0.03$ ）。两组之间的生化妊娠率、着床率、临床妊娠率和持续妊娠率分别为 56.1% 比 40%（ $P=0.18$ ）、36.5% 比 23.9%（ $P=0.15$ ）、51.2% 比 30%（ $P=0.074$ ）和 41.5% 比 16.7%（ $P=0.03$ ）；校正了混杂因素的多因素分析发现免疫调节剂是活产的保护性因素（OR=5.02, 95%CI: 1.02-24.8,  $P=0.048$ ）。

在进一步的对 255 例既往有胚胎移植失败的患者前瞻性研究中, 我们发现接受免疫调节剂治疗的患者 (N=132) 活产率是未接受免疫调节剂患者 (N=123) 的 2.19 倍 (OR=2.19, 95% CI: 1.18-4.07, P=0.01), Th17/Treg 比值与活产呈正相关 (OR=16.5, 95%CI:1.25-219.0, P=0.03)。分层分析显示, 在 Th17/Treg $\geq$  0.17 的病人中, 治疗组 (45.5%) 的活产率高于未治疗组 (26%) (P=0.04); 而在 Th17/Treg $<$ 0.17 的患者中 (139 例), 66 例接受免疫调节剂治疗的患者 (31.8%) 与 79 例未接受免疫调节剂治疗患者 (23.3%) 的活产率无统计学差异 (P=0.34)。

在子宫内膜水平, 反复种植失败的患者种植窗期子宫内膜转录组表达特点及其与免疫因素相关性研究较少, T 淋巴细胞分泌的细胞因子对子宫内膜容受性的影响不详。细胞因子影响子宫内膜容受性的通路及其调控的功能也需要进一步研究。

对反复种植失败子宫子宫内膜组织转录组学分析也发现, 与非反复种植失败患者比较, 子宫内膜的免疫应答功能、炎性应答功能、趋化因子活动、趋化因子通路显著上调。细胞因子-细胞因子受体通路、类风湿性关节炎通路, 趋化因子信号通路显著上调。子宫内膜 IL-17、CXCL5、CXCR2、CSF3 的基因表达显著增加 (P<0.05)。因此以 TH1/IL2 或 IL17/Treg 作为免疫调节治疗的指征是一个值得进一步研究的临床问题。

## S-41

### 子宫腺肌病合并不孕及宫颈机能不全

张松英

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

子宫腺肌病是子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层内生长的雌激素依赖性疾病, 它可能是唯一影响 IVF 结局的因素, 病变程度越重妊娠结局越差。子宫腺肌症合并不孕的治疗包括药物治疗、保守性手术、辅助生殖技术、高强度超声聚焦技术等。制定方案前需充分评估患者的年龄、卵巢储备功能、不孕年限、腺肌症病灶的大小和类别, 以及患者生育愿望的强烈程度等。当子宫 $\leq$ 孕 2 月大小, AMH $>$ 2ng/ml, 可 GnRHa 降调后促排行鲜胚移植; 如 AMH $<$ 2ng/ml, 建议先积累胚胎, GnRHa 预处理后冻胚移植。对于反复移植未孕, 或弥漫性腺肌症病灶厚度 $\geq$ 4-5cm, 可积累胚胎后, 行腺肌症保守性手术+GnRHa 辅助治疗后适时冻胚移植。腺肌症患者因子宫肌层伸展功能差, 孕期出现类似宫颈机能不全的概率高, 需密切随访及时干预。

## S-42

### 高压氧对顽固性薄型子宫内膜疗效研究

李艳萍

中南大学湘雅医院

**研究目的** 本研究旨在探究高压氧治疗在冻胚移植周期中对顽固性薄型子宫内膜的临床疗效。

**材料与方法** 本研究采用前瞻性自身对照研究设计。研究对象为 2021 年 10 月至 2022 年 12 月期间在中南大学湘雅医院生殖医学中心计划进行冻胚移植的顽固性薄型子宫内膜患者。在冻胚移植周期的膜准备期间, 患者接受每日高压氧治疗 (持续至少 10 天), 直至内膜转化日。内膜转化后, 患者进行常规胚胎移植。研究的主要终点为内膜转化日的内膜厚度, 次要终点包括周期取消率、内膜转化日的内膜分型等。为了探究高压氧治疗对妊娠率的影响, 我们纳入了同期未接受高压氧治疗、采用常规内膜准备方案的顽固性薄型子宫内膜患者作为同期对照组, 并使用倾向性匹配的方法使两组患者基线特征平衡和可比。我们对两组患者的胚胎种植率、宫内临床妊娠率、生化妊娠率和流产率等进行了比较。

**结果** 研究期间共有 55 名患者接受了高压氧治疗, 经过纳入和排除标准筛选, 最终纳入 41 名患者。患者平均接受了  $28.48 \pm 15.24$  次高压氧治疗, 治疗后周期取消率由 61.6% 降至 19.0% (P=0.001)。

高压氧治疗后，患者移植周期补佳乐使用时间较前有所缩短（15.00 [13.00, 15.00] vs. 13.00 [12.00, 15.00],  $P=0.057$ ），转化日内膜厚度显著增加（ $5.76 \pm 1.66$  vs.  $6.57 \pm 1.23$ ,  $P=0.002$ ），而转化日内膜分型、移植日内膜厚度无显著差异。通过倾向性评分的方法匹配 41 对患者并进行统计分析。两组患者的年龄、BMI、基础 FSH、AMH、宫腔粘连患者占比及 AFS 评分均无统计学差异。对比两组患者的移植周期情况，高压氧组患者的补佳乐使用时长显著缩短（12.50 [12.00, 15.00] vs. 16.00 [14.50, 17.00],  $P<0.001$ ），两组患者的转化日内膜厚度、内膜分型及移植日内膜厚度无显著差异。对照组患者的胚胎移植数及优质胚胎移植数均显著高于高压氧组患者（ $1.46 \pm 0.51$  vs.  $1.20 \pm 0.41$ ,  $P=0.019$ ;  $1.03 \pm 0.76$  vs.  $0.69 \pm 0.68$ ,  $P=0.049$ ），尽管如此，高压氧组患者的胚胎种植率及宫内临床妊娠率均显著高于对照（33.33% vs. 11.1%,  $P=0.008$ ；40.0% vs. 13.5%,  $P=0.016$ ），而生化妊娠率、异位妊娠率及流产率无显著差异。

**结论** 冻胚移植周期中使用高压氧治疗可以显著增加顽固性薄型子宫内膜患者内膜转化日的内膜厚度，并显著改善患者的妊娠结局。

## S-43

### 卵巢组织的冷冻及移植要注意的问题及研究进展

梁晓燕

中山大学附属第六医院

## S-44

### 人工智能与辅助生殖医疗决策研究

廖书杰

华中科技大学同济医学院附属同济医院

**研究背景** 不孕症是全球范围内的一个严重健康难题，其中，卵巢刺激（OS）治疗在体外受精-胚胎移植（IVF-ET）中应用广泛。然而，由于患者的不同遗传背景、治疗反应差异等因素的复杂多样，且医生的诊疗经验也不尽相同。如何选择更好、更适用和更准确、更符合量效比的 OS 方案一直是临床难题。为了解决这一问题，本研究基于大数据建模，用于预测几种常用的 OS 方案的妊娠率，并根据疗效、时间和经济投入和妊娠结局选择最优 OS 方案。

**研究内容** 本研究通过严格的纳入排除标准，结合删除含缺失值、异常值样本的方法，从同济医院生殖医学中心的 60648 名 IVF/ICSI 治疗的患者纳入 13,540 名接受 GnRH 激动剂、拮抗剂、GnRH 激动剂超长方案的患者，进行分析、建模和验证。本研究采用了三种人工智能算法的组合，建立了一个智能的卵泡刺激预测模型，可以在预测 hCG 日孕酮（P）、卵泡数（NOR）、雌二醇（E2）和子宫内膜厚度（EMT）的同时实现妊娠率的预测。研究证实，这四个指标对妊娠率的影响最为显著。研究还针对这四个指标建立了 OS 方案决策分析模型，通过迭代优化选择最优的 OS 方案，从而进一步提高妊娠率，改善妊娠结局。

**研究结果** 在 OS 方案迭代优化后，平均妊娠率从 36.8% 提高到了 43.3%，后期验证结果进一步证明在 67.59% 的患者中该决策优化模型可以提高妊娠率超过 50.0%。

**研究意义** 该模型有效的提升了不孕症诊疗的效率和 IVF 的妊娠结局，且可以直接供临床决策参考，有效帮助医生选择更精准的治疗方案，缩短学习曲线，提高决策水平，完善卵巢刺激的规范化、标准化与个体化制定等。同时，这一模型构建策略，有望对其他领域的疾病治疗辅助决策模型开发提供重要思路。

## S-45

## 卵巢子宫内膜异位囊肿对 IVF ICSI 鲜胚移植周期妊娠结局的影响-一项真实世界多中心队列研究

冒韵东

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**目的** 研究卵巢子宫内膜异位囊肿对患者 IVF/ICSI 新鲜周期妊娠结局的影响。

**方法** 回顾性队列研究，纳入了 2013 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日间来自中国五家大型大学附属医院生殖中心共 62952 个新鲜周期 IVF/ICSI。卵巢内异囊肿组包括 2255 名患有卵巢内异囊肿的不孕女性，共 2456 个周期，对照组包括 51967 名因输卵管因素或男方因素行 IVF/ICSI 的不孕女性，共 60496 个周期。在倾向性评分匹配后，分别有 2444 个周期纳入了卵巢内异囊肿组及对照组，主要结局指标为活产率。根据评估其与活产率相关的临床协变量进行 Logistic 回归分析。采用亚组分析评估年龄、促排卵方案对活产率的影响。

**结果** 结果显示，患有卵巢内异囊肿的女性卵巢储备标志物（AMH 和 AFC）低于对照组（ $P<0.05$ ），在倾向性评分匹配后，患有卵巢内异囊肿的女性 Gn 用量（ $p<0.001$ ）、周期取消率（ $p=0.001$ ）均显著高于对照组，而活产率则显著低于对照组（ $P<0.05$ ）。多因素分析显示年龄及促排卵方案与活产率之间存在相关性。使用超长方案促排卵的卵巢内异囊肿患者和对照组女性的活产率具有可比性（ $OR=1.175, 95\%CI[0.944-1.462], P=0.148$ ）。

**结论** 卵巢内异囊肿患者与未患该疾病的妇女相比，卵巢储备功能降低，卵巢内异囊肿对其接受 IVF/ICSI 治疗的临床结果也有负面影响，而 IVF/ICSI 前接受 GnRH-a 长时间治疗可明显提高活产率。

**讨论部分重点** 既往研究对内异症是否对 ART 产生负面影响存在很大争议，原因在于研究组既存在术后患者（可能术后即行 ART），非手术的内异囊肿患者（可能 ART 曾行药物治疗，如口服避孕药、孕激素、GnRH<sub>a</sub> 等，一般入组 3-6 月前不用药，但我们的既往研究结果：GnRH<sub>a</sub> 对 ART 的有益影响的平均时间可达 11.5 个月）；而对照组中存在大量漏诊的 I-II 期内异症患者（我们的既往研究：对于不孕患者，痛经及痛经史、性交痛、Ca125>15u/ml 及骶韧带触痛中存在两项阳性者，腹腔镜确诊非卵巢囊肿型内异症的比例为 94%！）。本研究尽去除了这些可能的偏倚，且为多中心的真实世界队列研究，纳入了 62952 个新鲜周期 IVF/ICSI，具有较高的可靠性。

## S-46

## PGT- A 的为与不为

孙晓溪

复旦大学附属妇产科医院

PGT-A 技术自 1990 年诞生以来，医学技术、胚胎实验室培养技术和遗传学检测技术都有了开拓性的进展，PGT-A 技术也随之不断发展、在临床上应用的周期数逐年增多。然而至今尚缺乏权威机构对 PGT-A 的应用批准，且不同发达国家 PGT-A 周期比例差异巨大。此外，近期一些重磅研究从基础和临床方面对 PGT-A 临床应用的效果提出了质疑，以上种种再次对 PGT-A 的应用提出了挑战，让我们思考 PGT-A 是否存在过度应用的情况。

在胚胎生物学方面，近期研究发现胚胎具有强大的“自纠”机制，胚胎中的非整倍体细胞可在囊胚阶段之后逐渐清除，因此只要胚胎中有足够的整倍体细胞、就具有正常的发育潜能；一项对人类胚胎单细胞水平的研究显示 80% 的胚胎中存在非整倍体细胞，说明非整倍体细胞在人类早期胚胎中普遍存在，而一次活检对嵌合体胚胎的检测性并不准确；此外，与侵袭性肿瘤中存在非整倍体细胞相似、有研究显示胚胎滋养层存在非整倍体与胚胎滋养层的侵袭性可能有一定关系。在技术层面，

目前对于 PGT-A 检测的主要疑虑在于一次活检对于胚胎的代表性、活检时周围细胞破损的影响、PGDIS 对于嵌合体的比例定义以及嵌合比例对移植结局的影响等方面。

最新的一些临床研究证据显示 PGT-A 并不提高预后较好女性的每取卵周期或每移植周期妊娠结局，因此 PGT-A 的真正获益人群尚需进一步的研究予以明确。另外，对于嵌合体胚胎检测和妊娠结局的不确定性、以及 PGT-A 技术本身是否可能导致一些患者无可利用胚胎也是目前尚未解决的疑虑。

一项医疗技术的临床获益评价不是非黑即白的。只有对 PGT-A 进行全方面的评估才能找到该医疗技术最闪亮的临床获益点和最佳受益人群。多维度的研究也有利于我们避免该项技术的过度应用和对某些患者群体的利益的损害。在 PGT-A 应用有加无己的时代，我们更要保持理性和冷静、看到它的局限性和可能存在的问题。

## S-47

### 全球干细胞治疗生殖障碍性疾病的临床研究现状梳理

谭季春  
中国医科大学附属盛京医院

随着出生人口降低、不孕症发病率的逐年增加，女性难治性生殖障碍性疾病已成为重点关注的全球性问题。临床上，常见的女性生殖障碍性疾病主要有宫腔粘连（Intrauterine adhesion, IUA）、卵巢早衰（Premature ovarian failure, POF）、早发性卵巢功能不全（Premature ovarian insufficiency, POI）、子宫内膜异位症/子宫腺肌症（Endometriosis/Adenomyosis, EM/AM）、多囊卵巢综合征（Polycystic ovary syndrome, PCOS）等。由于传统治疗手段仍较为局限且疗效不令人满意，寻找新的治疗成为人们亟待解决的问题。随着再生医学领域研究的深入，干细胞治疗有望成为人们期待的新的治疗手段。已有多项基础及动物实验证实了干细胞治疗的安全性和有效性，近年来进行的相关临床研究也取得重大进展。根据 ChiCTR 以及 ClinicalTrials.gov 的统计数据，全球范围内关于 IUA 的干细胞治疗临床试验项目共有 27 项，POF 共有 22 项，POI 共有 10 项，EM/AM 和 PCOS 各有 1 项。因此，本文就现有干细胞治疗女性生殖障碍性疾病的相关临床研究作一梳理，整理分析目前相关疾病领域的干细胞治疗进展现状，总结干细胞研究中获益、存在的风险及未来发展前景，以期进一步推进干细胞在女性生殖障碍性疾病治疗中的应用。

## S-48

### 新的国际循证医学 PCOS 指南简介

杨冬梓  
中山大学孙逸仙纪念医院

卵泡期异常高孕酮水平是 IVF/ICSI-ET 中的棘手问题，也可能是生殖内分泌疾患的表现。如何认识、鉴别和处理这个问题？我们需要从甾体激素合成代谢的基础知识讲起。

#### 一. 卵泡期孕激素来源及其调控

（一）卵泡期的孕激素来源于哪里？人们观察到：

在双侧卵巢切除的个体可以测到孕酮

肾上腺切除的个体血中孕酮水平下降

卵泡期使用 ACTH 使孕酮水平上升

结论：正常卵泡期孕酮主要来源于肾上腺，既不是来源于前一周期的黄体，也不是来源于发育中的卵泡。肾上腺大部分类固醇生成细胞在应对孕烯醇酮时都有产生孕酮的能力；卵泡期孕酮的脉冲分泌主要由 ACTH 控制而不是 LH。

## （二）卵泡期的颗粒细胞

只能将膜细胞雄激素转化为雌激素

无 StAR（类固醇合成调节蛋白），17 $\alpha$  羟化酶，不产生孕烯醇酮、孕酮、雄激素

## （三）卵泡期的卵泡膜细胞

雄激素和孕酮的来源

少量孕烯醇酮（胆固醇裂解酶 P450CC 活性低）

合成少量孕酮，基础水平

LH 上调 17 $\alpha$  羟化酶活性，雄激素合成增加，LH 峰前达峰值

## （四）肝脏也参与了具有生物活性的糖皮质激素水平的调节，乃至间接调控 ACTH。

具有生物活性的糖皮质激素水平影响 ACTH 的水平

肝的 11 羟基类固醇脱氢酶（HSD11B1）是糖皮质激素活性的关键调控因子，可将皮质酮、泼尼松和惰性激素原转化为活性皮质甾醇和氢化泼尼松。

肝功能异常时，可的松与醛固酮的活性转化减少，ACTH 水平升高

## 二. CAH 的孕激素异常水平

CYP 基因突变引起的一组常染色体隐性遗传病，由于类固醇合成酶缺陷，肾上腺皮质多种类固醇类激素合成不足，ACTH 上升，肾上腺皮质增生，前体物质堆积而导致皮质激素缺乏及继发高雄等症候群。生殖科遇到的 CAH 患者大多是 NCAH。

在异常高孕酮的患者需要鉴别诊断 CAH。

## 三. 异常孕激素水平病例的临床分析思维及处理

本讲座分享异常高孕酮病例，结合上述孕酮合成代谢理论分析病例异常高孕酮可能的病因，抽丝剥茧，诠释辩证的临床思维思路指导临床处理。

# S-49

## 反复妊娠丢失的胚胎因素

姚元庆

香港大学深圳医院

反复妊娠失败包含了复发性流产（RPL），即自然妊娠后的连续两次或两以上的流产，以及体外受精-胚胎移植后的反复种植失败（RIF）。成功妊娠的建立和维持与子宫内膜和胚胎及其相互作用密切相关。以往的大量研究显示胚胎因素是反复妊娠失败的重要相关因素。Smits 等系统综述了 55 个临床研究，发现复发性流产产物染色体异常率为 46%。有研究显示，复发性流产患者植入前胚胎染色体异常的比例高于无流产史的体外受精胚胎。我们的临床数据发现，复发性流产和反复种植失败的胚胎的非整倍体率均在 50% 的水平，染色体异常胚胎的临床妊娠率和胚胎种植率显著低于整倍体胚胎，流产率则显著升高。目前，虽然存在较大争议，国内外的指南和专家共识仍将复发性流产和反复种植失败纳入植入前胚胎非整倍体检测（PGT-A）的适应证。根据美国辅助生殖技术协会（SART）的 2010 - 2016 年数据，在 12631 次 FET 周期中，接受 FET 的复发性流产夫妇 PGT-A 的活产率为 47.7%，非 PGT-A 的活产率为 33.6%，差异显著（ $P < 0.001$ ）。我们完成了一个 RIF 的回顾性队列研究。在 565 个 PGT-A 夫妇中，纳入 29 例反复种植失败；在 3392 个 IVF/ICSI 囊胚移植夫妇中，纳入 49 例反复种植失败。分析结果显示，PGT-A 每移植周期活产率、3 个周期的累计妊娠率分别为 55.4% 和 47.6%，显著高于非 PGT-A 周期的 33.8% 和 24.6%；PGT-A 周期的流产率为 9.1%，非 PGT-A 期的流产率为 27.3%；PGT-A 达到活产的平均移植周期数为 1 个，非 PGT-A 则为 3 个周期。作为排除胚胎因素的方法，PGT-A 可以应用于不明原因的复发性流产和反复种植失败。但是，仍然需要大样本、前瞻性的临床研究提供循证医学证据。反复妊娠失败的诊疗必须结合最新的临床研究证据、医生的经验和患者的需求，制定个体化、精准的策略和方案。

S-50

## 药物刺激卵巢方案的胚胎移植策略

张翠莲  
河南省人民医院

随着 IVF-ET 技术近年来的迅速发展，临床妊娠率已经得到了大幅度的提高，然而 IVF-ET 的治疗结局仍受多因素影响，在不同控制性促排卵方案中采用合适的胚胎移植策略是决定治疗结局的关键。如何做好新鲜周期胚胎移植、做好单胚移植，在确保临床妊娠率的前提下减少多胎妊娠和卵巢过度刺激所带来的风险。因此在不同的促排方案中使用更加细化以及个体化的胚胎移植策略显得尤为重要。如激动剂长方案促排后尽量新鲜周期移植，而在使用拮抗剂方案促排后则需要根据患者激素水平，尤其是 E2 值、P 值以及优质胚胎个数综合考量，做好鲜胚移植和冻胚移植的胚胎移植策略，以及个体化移植卵裂期胚胎或者囊胚，在确保临床妊娠率的前提下做好单胚移植。随着三胎政策的开放，生育二胎及三胎的夫妇大多数年龄较高，再次妊娠和分娩的风险增加，实行单囊胚移植在中国全面放开三胎的新政策下更是尤为必要，而 ART 治疗真正意义上的成功是也获得单胎足月活产儿，因此实施单囊胚移植的策略也显得尤为重要。总体而言，促排过程中雌孕激素的水平，扳机的时机、拮抗剂添加的时机、胚胎移植的时机以及加强黄体支持的策略（例如黄体期加用 GnRh-a 0.1mg），结合本中心数据更为直观地阐述了拮抗剂方案中新鲜周期移植的重要性及可行性，同时也提出了关于提高拮抗剂中新鲜周期移植的措施，改进内膜容受性对提高拮抗剂方案中新鲜周期的移植率尤为重要。结合患者自身条件、既往病史，更个体化选择不同阶段胚胎，积极探索各促排卵方案不同胚胎移植的策略，强调个体化原则，以最大化每一位患者的利益。

S-51

## 人类辅助生殖技术用医疗器械行业标准申请及要求

韩倩倩  
中国食品药品检定研究院

S-52

## 选择性单胚胎移植与多胎控制

黄元华  
海南医学院

多胎妊娠是不良妊娠结局的重要因素。辅助生殖技术导致的高多胎率对母婴安全构成潜在的和现实的威胁，被认为是该技术医疗质量缺陷的重要指标，备受关注。

多胚胎移植是辅助生殖技术中产生多胎的关键性因素。由于每个胚胎具有天然缺陷概率和体外培养不良影响的因素、异常内分泌环境对胚胎着床的不利影响，多胚胎移植是医患常做出的选择。这种选择在一定程度上提高了妊娠率，但多胎的发生率大幅度上升，甚至高出自然界数十倍！患者对妊娠的渴望、医生面对受孕失败的压力导致对多胎妊娠风险的忽略，社会对多胎子女的新奇更是推波助澜。

多胚胎移植导致多胎的概率受到子宫内膜容受性和胚胎着床能力的影响。从理论概率讲，胚胎质量越高，移植胚胎越多，多胎率越高；子宫内膜容受性受损的病例越多，提高胚胎移植数量对提高临床妊娠率的作用有限，但多胎率增高明显。因此，在给定的胚胎移植数量的条件下，多胎的发生不但反应出胚胎的质量，同时也反映了对子宫内膜调控的能力和水平。

海南省生殖医学质量控制中心在严格的全程质量控制的基础上, 经过 5 年的努力, 全省域范围内胚胎移植数量、多胎率得到了有效控制, 临床妊娠和妊娠结局保持稳定。具体做法是:

过程质控。①前控制: 人员与配备, 制度制定, 规范/规程制定, 场所、设备条件, 风险预案, 质控培训。②实时控制: 技术实施的规范化、检查。③反馈控制: KPI 监测、总结和改进。

控制方法。①质量检查——按质控规定进行。②飞行检查与工作观摩——1-3 次/年。③质控培训——2-3 次/年。④数据监测——6 个月收集 1 次。⑤质量反馈。⑥整改。

## S-53

### IVF 实验室内质控靶值的制定及风险管控

胡蓉

宁夏医科大学总医院

IVF 实验室是人类辅助生殖技术实施的核心技术平台, 实验室技术的质控直接关系到患者的妊娠结局及安全性, 与其他医疗领域实验室不同之处, IVF 实验室的质控管理和安全还涉及医学伦理, 做好 IVF 实验室质控靶值及风险管控是每个生殖医学中心正常、有序运行的首要保障。按照中华人民共和国国家标准 (GB/T 20470-2006) 临床实验室室间质量评价要求定义靶值为对于定量试验, 指的是排除异常值后 (排除平均数加减三倍标准差) 所有参加结果的平均数或美国国家临床实验室标准委员会 (NCCLS) 的临床检验国家参考系统 (NRSL) 可接受的决定性或参考方法建立的平均数。靶值的建立有多种程序, IVF 实验室多数质控数据可以采用参加实验室得到公议值来确定靶值。

IVF 实验室的风险管控可以通过质控数据分析进行, 包括了对风险的量度、评估和应变策略。每次质控数据不可能都刚好在靶值上。按统计学规律, 质控数据应依据下列规律分布: ①95% 的结果应落在  $X \pm 2S$  范围内。②有 5% 的结果可在  $X \pm 2S$  外, 但在  $X \pm 3S$  内; ③均值两侧的数据分布几乎相同, 不能有连续 5 次结果在均值的同一侧, 或 5 次数值渐升或渐降, 不能有连续有 2 次结果在  $X \pm 2S$  以外; ④没有数值落在  $X \pm 3S$  以外, 结果违反上述规律时, 称为失控。所以我们可以根据平均值  $X$  和标准差  $S$  制定我们的预警值  $X \pm 2S$  为预警线,  $X \pm 3S$  为报警线。

对于超出预警线的结果就应该进行分析, 如果超过报警线就必须查明原因。分析原因应从工作人员、试剂、耗材、培养箱、空气质量、临床方案及用药、患者自身情况等进行分析改进。

## S-54

### 高龄男性对胚胎及子代的影响

滕晓明

上海市第一妇婴保健院

众所周知, 高龄会影响雄性生育力及其子代健康, 但目前相关的机制研究报道非常有限。本课题组长期致力于该方向的研究, 我们首先探究高龄对男性精液代谢及蛋白组学的影响。代谢组学检测显示: 与年轻组 ( $n=30$  例) 相比, 高龄组 ( $n=30$  例) 精浆样本中发现多个差异表达代谢物, 主要涉及柠檬酸循环、氧化磷酸化、谷胱甘肽代谢、胆固醇代谢、甘油磷脂代谢、氨基酸代谢、氨基糖和核苷酸糖代谢以及蛋白质消化和吸收等途径, 通过集成机器学习我们筛选出了四种代谢物 (吡啶酮、2,2-双[羟甲基]-2,2', 2'-氮三乙醇、Arg-Pro、磷酸三乙酯) 可以作为识别衰老精液的生物标记物; 精子蛋白组学结果显示, 两组的差异表达蛋白主要在蛋白质消化和吸收、半乳糖代谢、氧化磷酸化、谷胱甘肽代谢、胆固醇代谢和肌醇磷酸代谢等生物学过程中富集。在男性高龄对子代的健康影响中, 我们通过小鼠模型发现了高龄小鼠精子 tsRNA 改变参与了子代焦虑性行为的发生。我们将高龄小鼠来源的精子 tsRNA 注射到野生型受精卵并移植获得子代, F1 代雄鼠表现焦虑样行为增

高及其大脑 BDNF 等基因表达异常；分别收集受精卵注射高龄精子 tsRNA 来源的 2 细胞期胚胎和囊胚期胚胎进行基因表达分析，高龄组下调表达的基因主要富集在神经信号传导相关的通路。

## S-55

### 改善高龄患者配子质量的策略

方丛  
中山大学附属第六医院

高龄影响配子质量。减数分裂异常和卵母细胞质量下降是母体生殖衰老的标志。与年龄老化相关的卵母细胞非整倍体增加机制包括 DNA 修复装置功能障碍、纺锤体组装检查点完整性受损、线粒体损伤和氧化应激等。随着年龄的增长线粒体 DNA 缺失及结构变异增多，呼吸链功能也出现下降。卵母细胞线粒体的异常聚集及细胞内 ATP 含量降低，可能导致染色体分离障碍，减数分裂纺锤体异常。高龄患者配子的氧化应激水平较年轻患者增高，对配子质量及生育有不良影响。

因而改善高龄患者配子质量的策略包括补充氧化呼吸链前体物质或者中间物质，提高线粒体功能，以及抗氧化治疗提高配子以及胚胎的质量。

## S-56

### 胚胎实验室的数据控制

金海霞  
郑州大学第一附属医院

数据质量控制一直是胚胎学家工作的重点。但是，由于配子收集、受精以及胚胎培养等过程复杂、影响因素众多，因此数据质控也是胚胎实验室的难点。胚胎实验室中，关键数据指标质控作为胚胎实验室的质量控制的主要形式。数据质控不仅能直接反映质量结果，还可通过不同的数据分析模式检出系统误差及随机误差。

胚胎实验室数据质控有以下特点：1、回顾性：对已发生的数据进行分析，具有一定的滞后性。如：周统计、月统计、年统计等。2、前瞻性：分析的目的是发现问题，及时解决问题，保证后期结果的稳定性，如：每天培养箱的温度、气体监测；实验室温度、湿度监测，工作站台面、显微镜台面、试管架等温度监测等。

数据质控的过程：首先设定数据指标，随后监测这些数据指标，根据数据指标发现问题，进一步收集分析数据，找出问题，如果问题明确，制定相应的解决方法，实施解决方法后，需要对结果进行监测，看解决方法是否有效；如果问题不明确，还需要收集数据寻找亚指标，再进行数据分析，找出问题。

基础数据是关键数据质控指标异常分析的基本要素。所有实验室数据异常分析都离不开基础数据记录的完整性。基础数据包括：试剂、耗材及气体批次、培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度、冰箱温度、室内外环境、人员操作等等。

胚胎实验室数据质控内容：ICSI MII 率、IVF/ICSI 2PN 受精率、IVF 多精受精率、ICSI 退化率、卵裂率、胚胎/囊胚存活率、种植率及妊娠率等，如果多个实验室，可按实验室统计，按操作者统计等。胚胎实验室数据质量是否设定标准人群：胚胎实验室数据质控指标是统计所有病人还是标准病人？可根据中心自己情况制定，我中心在生化妊娠率、临床妊娠率上有标准人群，其他实验室指标未设标准人群，标准人群可根据中心自己具体情况而定。

统计周期：不同中心样本量差别较大，应根据自身周期数决定统计周期。

数据质控指标参考范围，不同中心情况不同，数据可能差别较大。建议以中心自身数据作参考线，设定警戒线和控制线，可将前 12 个月的数据进行统计，计算出平均值和标准差( $\bar{x} \pm S$ )，以平均

值作为中心线, ( $\bar{x} \pm 2S$ ) 作为“警告线”, ( $\bar{x} \pm 3S$ ) 为“失控线”。全国的平均水平可作为中心监控自身数据的重要参考, 全国的平均水平可进入 CSRMS 数据上报系统查询 <http://59.110.12.46/home/SIndex>。

实验室质量控制其实是一个不断 PDCA 的过程, 从现状中发现问题, 寻找问题的原因, 根据原因制定出相应的改善措施, 然后去实施, 实施过后去检查实施后的结果, 看改善措施是否有效, 随后总结经验, 重新修订目标, 持续改进, 质量不断升级的一个良性循环。

## S-57

### 选择性单胚胎移植：卵裂期胚胎或者囊胚？

靳镭

华中科技大学同济医学院附属同济医院

单胚胎移植是辅助生殖技术的趋势, 其中卵裂期胚胎移植和囊胚移植孰优孰劣仍有争议, 在临床工作中两种移植方式处于并行的状态。然而, 无论是卵裂期胚胎移植和囊胚移植, 如何选择最具发育潜能的胚胎仍然是辅助生殖技术的一个重大挑战。

目前, 胚胎的挑选方法主要集中在形态学和遗传学两大方面。在胚胎形态学的方法研究中, 传统的静态观察法对胚胎进行评估和挑选逐渐被动态的时差分析技术 (Time-lapse) 所取代。在 Time-lapse 的临床应用过程中, 给我们带来了更多的卵子以及胚胎的发育过程信息, 与此同时, 我们也获得了更多卵子以及胚胎发育异常现象的数据, 其中包括卵子发育的异常现象, 如卵子滑面内质网聚集、空泡、卵子胞浆粗颗粒, 卵周间隙异常, 卵子形状异常等, 另外还有胚胎发育的异常现象, 如异常卵裂, 多核现象, 桑椹胚自发空泡, 囊胚腔内 strings 现象, 囊胚自发塌陷等。在这些异常现象都直接或者间接影响卵子或胚胎的发育和临床结局。近年来, 人工智能技术针对胚胎发育中的海量数据, 也提供了胚胎选择的新思路。相信在未来, 随着检测技术和生物分析学技术的改进以及硬件设备的研发创新, 对单胚胎移植中的胚胎选择的方法和策略会更加全面和充分。

## S-58

### SARS-CoV-2 感染与胚胎发育：基于文献及本中心资料分析

李艳辉

华中科技大学同济医学院附属协和医院

尽管世界卫生组织(WHO)于 2023 年 5 月 5 日宣布 COVID-19 不再是国际关注的突发公共卫生事件(PHEIC)。但 SARS-CoV-2 病毒仍在进化, 导致人群中不断出现新发病例和再感染病例。作为一种新病毒, 我们对 SARS-CoV-2 的认识还有待提高, 特别是其对人类生殖和辅助生殖技术(ART)的影响。目前认为, SARS-CoV-2 病毒通过感染细胞并在细胞内复制来破坏细胞或组织, 这需要 SARS-CoV-2 受体的表达, 如血管紧张素转换酶 2 (ACE2)和基底素(BSG)、跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (TMPRSS2)和组织蛋白酶 L (CTSL)等。值得注意的是, 上述所有病毒受体 mRNA 在大多数人类女性生殖道、卵巢(包括滤泡颗粒细胞)和子宫内膜中均有表达。少数研究也表明 ACE2、BSG 和/或 TMPRSS2 基因和蛋白在人卵母细胞、受精卵和囊胚中也有表达。因此, SARS-CoV-2 感染对 IVF/ICSI-ET 妊娠结局的影响一直是 ART 工作人员和患者关注的焦点。

Raoul Orvieto 等对感染 SARS-CoV-2 前后接受体外受精治疗的 9 对夫妇的刺激特征和胚胎学变量进行分析, 发现感染后接受体外受精治疗的优质胚胎比例下降。作者建议, 在 COVID-19 感染恢复后, 将试管婴儿治疗推迟至少 3 个月。然而, 该研究的样本量太小。另一项研究报道, 在 46 例无症状或轻度 COVID-19 患者中, 卵泡液中 SARS-CoV-2 IgG 水平较高的患者获得的卵子较少。此外, 对 50 例仅男性感染 SARS-CoV-2 且恢复至少 4 个月的 IVF 周期数据的回顾性分析发现,

SARS-CoV-2 感染患者的囊胚形成率和可用囊胚率下降。来自以色列的一项回顾性研究表明，在 SARS-CoV-2 感染后一年内进行体外受精治疗不会影响新鲜胚胎移植的妊娠结局。但需要注意的是，本研究未对对照组进行 SARS-CoV-2 感染筛查。因此，SARS-CoV-2 感染对体外受精治疗结果的影响尚不明确；特别是在急性感染期接受 IVF 治疗的患者的治疗结果多为病例报道。

由于中国有效和严格的疫情防控政策，中国大陆从 2020 年初到 2022 年 11 月的 ART 医疗工作是在无疫情状态下进行的。但随着病毒的致病性减弱和疫苗接种覆盖率的提高，中国大陆地区于 2022 年 12 月 7 日终止了动态清零政策。2022 年 12 月至 2023 年 1 月，中国大陆出现了一波 SARS-CoV-2 感染病例。在此期间，我中心接收了更多的 SARS-CoV-2 感染夫妇，为研究 SARS-CoV-2 感染对 IVF 治疗结果的影响提供了很好的观察样本。因此，我们收集了 2022 年 12 月 7 日至 2023 年 3 月 31 日在我中心接受体外受精治疗的 SARS-CoV-2 感染患者的辅助生殖技术数据，与在动态清零政策期间接受试管婴儿治疗的未感染夫妇进行倾向评分匹配(PSM)。匹配后，分别将 358 名和 698 名患者分配到 SARS-CoV-2 感染组和未感染组；并比较两组患者的实验室和临床结果。结果显示：SARS-CoV-2 感染对第一个胚胎移植周期后的临床结局无影响。然而，在感染 SARS-CoV-2 后 31-60 天接受体外受精治疗的夫妇，囊胚形成率显著降低，这表明 SARS-CoV-2 感染仍可能损害胚胎发育潜力。

## S-59

### 微流控技术在精液优化处理中的应用

李永刚

云南省第一人民医院

目前，常用的精子优选方法为上游法和密度梯度离心法，然而操作过程繁琐且均涉及机械操作，导致精子中的氧自由基水平升高，增加 DNA 损伤，降低精子质量。微流控技术利用精子贴壁游动的特性，通过微孔透膜系统实现精子微流体趋化和微孔通道选择，筛选出更高质量的正常精子，而且操作步骤简单，无机械力的影响，避免了对精子的机械损伤与氧化应激。微流控技术在精液优化处理中的应用研究表明：精液经微流控芯片法处理后，精子活力，精子正常形态率以及精子尾部肿胀率均有显著提高，精子的 DNA 损伤率较上游法和密度梯度离心法明显降低，显著提高 ICSI 患者治疗后的优质胚胎率、植入率 ( $p=0.04$ ) 和临床妊娠率、持续妊娠率。本中心的数据还显示，正常精液标本通过微流控技术筛选精子，精子回收率、精子活动率和前向运动率较传统方法更高，可满足中常规 IVF 体外授精的需求。

## S-60

### 受精和受精失败的对策

孙贻娟

上海集爱生殖中心

体外受精-胚胎移植周期中，胚胎实验室的程序对于一个成功结局至关重要，其中卵母细胞成功的受精是限定效率的关键步骤。目前无论是常规受精 (in vitro fertilization, IVF) 还是卵母细胞浆内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI)，虽然大部分卵母细胞都能正常受精，仍然存在意外的受精失败。对于受精过程的生物学过程和异常受精的病理生理学过程的深入理解以及相对应的对策一直是辅助生殖技术研究的重点。

#### 一、受精过程的关键步骤

1、卵-精识别与融合：人类卵子的透明带（Zona Pellucida, ZP）由 4 种糖蛋白（ZP1-4）组成，都参与精卵结合，其中 ZP2 对于精卵识别和精子穿过 ZP 非常重要，同时多精受精的阻滞也依靠 ZP2 的功能。

2、卵母细胞的激活包括两个主要事件：皮质颗粒反应以防止多精受精和第二次减数分裂完成。精子进入卵母细胞后随即减数分裂恢复，是成功受精的关键步骤。精子头部进入卵母细胞后触发了胞质内钙震荡，钙震荡下游主要靶点是钙调蛋白质依赖的激酶（CAMKII），CAMKII 磷酸化其他 M-phase 蛋白使之失活，丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）活性下降，减数分裂恢复，完成了卵母细胞激活的过程。这个过程中卵母细胞正确产生和调节 Ca<sup>2+</sup>震荡的重要性显而易见。卵母细胞处理精子成分和重塑父系染色质的能力也取决于其成熟状态。

3、原核形成：雄性和雌性 PN 的形成标志着哺乳动物受精的完成。第二次减数分裂恢复完成后卵母细胞排出第二极体，剩余的母方染色体通过卵胞浆中的酶去浓缩，被独立的核膜包裹形成雌原核，同时进入卵母细胞的精子进行依赖于卵母细胞胞质内内源性资源的重塑，精子头部去凝聚，包裹在独立核膜内形成雄原核。NE 的完整性和 PN 的形成是通过集中卵母细胞衍生的蛋白激酶和磷酸酶相互作用的平衡活性来确定的。原核形成对于接下来的 DNA 复制是必须的。

## 二、受精失败的原因

1、IVF 受精失败的主要原因在于精子缺陷相关的精子-ZP 结合障碍，ZP 缺陷引起的顶体反应受损和精子-ZP 穿透失败。少精子患者和严重畸精症患者存在很高概率的精子-ZP 反应缺陷。

2、卵母细胞激活缺陷（OAD）被认为是 ICSI 后失败的主要原因，估计占失败病例的 40%，其原因除精子缺陷以外还可能涉及卵母细胞，如精子核染色质凝聚不良、卵母细胞纺锤体缺陷等，卵母细胞内与精子蛋白质相互作用的分子机制缺陷也可能是潜在原因。释放第一极体并不代表胞浆的完全成熟，胞浆成熟是一个较核成熟更加复杂的过程，卵的形态并不能完全显示胞浆成熟程度，卵母细胞质成熟不足或不适当会导致蛋白质合成不足或信号通路异常导致受精异常；卵子质量下降，尤其是高龄女性、获卵数目少的情况会导致更多的受精失败。两种精子蛋白，磷脂酶 C zeta（PLC- $\zeta$ ）和顶体后 WWP 结合域蛋白在卵母细胞激活中也可能发挥重要作用。卵母细胞成熟度不够导致的精子染色质过早凝聚（PCC）是人类 ART 受精失败的常见原因。

3、原核形成失败：无论通过 IVF 还是 ICSI，精子即使成功进入了卵母细胞，仍然有很多精子去浓缩失败，精子的染色体异常会影响其去浓缩而导致受精失败。由于减数分裂染色质分离的中断以及随后未能正确调节层粘连蛋白组装的必要信号通路，或者卵母细胞中的相关蛋白质和底物能量储存不足，都可能影响原核形成。这些因子的积累是在整个卵母细胞成熟过程中实现的。

## 三、受精失败的对策

1、精子检测手段预测受精失败：有些检查手段可以帮助确认有缺陷的精子，目前没有能直接预测受精失败的检测方法，过去的二十年中建立了很多方法分析精子的 DNA 碎片，没有有力的证据显示其与受精失败有关，有些数据显示精子 DNA 损伤与男性不育和 IVF/ICSI 后的妊娠丢失明显相关。动物模型中，精子和 DNA 损伤没有降低受精率，但是明显负面影响胚胎和胎儿的发育。HA binding 与 ZP 结合有关，也有研究显示在精子参数正常但是反复低受精的患者 ICSI 时使用 HA 挑选的精子并无帮助。另外分子学评估方法开始显示诊断价值潜能，其中包括精子膜 Catsper 功能。

2、短时受精和 Late-ICSI 用于有受精失败风险的 IVF 患者。

3、对于有一次或多次 ICSI 后受精失败史的患者，Artificial oocyte activation（AOA）可以尝试验，改善部分 OAD 患者的结局，OAD 可归因于精子和卵母细胞相关的问题，多数 OAD 是由于精液成分如 PLC- $\zeta$  不足以产生卵母细胞激活的钙震荡，对于这类患者基于诱导钙震荡的传统 AOA 策略非常有效，激活剂包括 Ca<sup>2+</sup>离子载体 A23187、离子霉素、氯化铯或者物理刺激如电激活，通过增加胞膜的 Ca<sup>2+</sup>通透性发挥作用，使细胞外 Ca<sup>2+</sup>流入卵母细胞，人工诱导卵母细胞中 Ca<sup>2+</sup>升高。对于卵母细胞相关缺陷引起的 OAD，可使用诱导 MPF 失活和减数分裂恢复的替代 AOA 启动子。关于 AOA 对于植入前和植入后胚胎发育的不良影响的数据很少，尽管目前来看可以取得令人满意的结果，但是应该在知情同意的情况下谨慎使用。

## S-61

## 更可靠的预测囊胚形成，我们还能做什么？

孙正怡

中国医学科学院北京协和医院

第三天胚胎的选择与后续处理，是体外受精治疗中特别重要的内容，有时因为临床的因素存在，患者是在是否冷冻 D3 胚胎还是进行囊胚培养，有很大顾虑，需要我们进行充分的沟通，而沟通的重点就是，能不能形成囊胚？大概有多大的概率？

因此我们需要从临床条件、卵子质量、精子情况以及 D3 胚胎的形态上有更为细致和深入的研究和观察，预测囊胚形成的可能性，给患者以及临床决策提供更为可靠的依据。

## S-62

## 嵌合型胚胎的发生机制及其对临床结局的影响

徐艳文

中山大学附属第一医院

胚胎染色体嵌合型指起源于同一个受精卵的细胞，具有超过一种染色体核型构成的细胞群的胚胎。嵌合型胚胎大部分发生在受精后的有丝分裂，发生时间影响嵌合比例，较罕见发生在受精前的减数分裂，通过单体/三体自救形成嵌合体。应用单细胞测序报道的嵌合型囊胚发生率远高于 PGT-A 中多细胞活检基础上的检测结果，提示人类胚胎染色体嵌合型很常见，其机制与胚胎快速卵裂过程中细胞分裂的检查不够严谨相关。

根据胚胎染色体嵌合型的来源，可将其归为有丝分裂错误和减数分裂错误两大类。源于减数分裂错误的嵌合型胚胎本身错误率很多，移植风险高。源于有丝分裂错误的嵌合型胚胎的移植风险与嵌合率相关。2022 年 ESHRE 的推荐意见中认为在整倍体和低比例嵌合胚胎中进行选择时，需同时考虑胚胎的形态；不建议在有低比例嵌合胚胎时重新开始一个新的促排卵周期；废弃低比例嵌合胚胎是不可接受的；不建议对嵌合型胚胎进行重新活检以确认胚胎的核型，因为没有证据说明重活检的诊断价值，以及重活检对胚胎发育和着床的负面影响。

目前对高比例嵌合的胚胎尚无特定的推荐意见。由于缺乏结论明确的数据，移植高比例嵌合型胚胎前进行深度的遗传咨询是必须的。

## S-63

## Mrpl40 不足破坏小鼠睾丸结构和影响精子指标

卢文红

国家卫生健康委科学技术研究所

约 31% 的 22q11.2 缺失综合征 (22q11.2 deletion syndrome, 22q11.2DS) 患者有泌尿生殖系统疾病，其中 6% 患者存在隐睾的情况。染色体 22q11.2 上基因的单倍剂量不足可能导致 22q11.2DS 的发生。本研究以线粒体核糖体蛋白 L40 杂合缺失 (deletion in mitochondrial ribosomal protein L40, Mrpl40+/-) 小鼠为模型，探索 Mrpl40 在小鼠睾丸和精子发育中的作用。研究发现，Mrpl40+/- 小鼠的隐睾发生率高于野生型 (wild type, WT) 小鼠。尽管 WT 小鼠和 Mrpl40+/- 小鼠的睾丸重量没有明显差异，但 Mrpl40+/- 小鼠的生精小管结构和线粒体形态皆发生了改变。此外，Mrpl40+/- 小鼠的精子浓度和活力都显著下降。随后，本研究对小鼠的睾丸组织进行数据独立采集质谱检测。结果显示与男性不育相关的一些基因在 Mrpl40+/- 小鼠睾丸中的表达发生

了改变。以上研究结果表明 Mrpl40 在睾丸结构和精子浓度及活力有重要作用，该结论提示 Mrpl40 有可能是治疗隐睾症和精子活力及数量下降的新靶点。

## S-64

### 供受精者行携带者筛查阻断遗传病的新策略

师娟子  
西北妇女儿童医院

**研究目的** 扩展性携带者筛查 (ECS, expanded carrier screening) 是通过高通量基因测序等技术在孕前或孕早期针对隐性遗传病的筛查。ECS 的使用在辅助生殖技术人群中越来越普遍，包括捐精和接受供精的夫妇。尽管一些指南中建议供精的 ECS 应用，然而在实施过程中仍有诸多问题需要讨论。

**材料与方法** 采用回顾性数据分析，数据来自西北妇女儿童医院生殖中心自 2022 年 5 月至 2023 年 6 月期间的所有精子库出库的捐精者和接受供精辅助生殖技术治疗的周期。精子库精子出库后行捐精者 ECS 筛查，合格后的样本进入供精夫妇的携带者的匹配流程中。供精 ECS 匹配规则：主要针对可能形成复合杂合的隐性遗传病致病及可疑致病变异，指双方为相同基因的变异携带者，且至少一方为 1 类或 2 类。对于 450 余种严重的可能致畸致残的遗传病，双方可能形成复合杂合的意义未明变异也会在附录中提示，其余危害程度较低的可能形成复合杂合的意义未明变异将不作提示。匹配若不合格，更换供精样本直到匹配合格为止。

**结果** 目前精子库出库样本的捐精者携带者筛查共 158 例，其中 116 (73.4%) 例初筛合格，42 (26.6%) 例列为不合格/待讨论。42 例不合格/待讨论的标本中，不合格的主要原因为携带显性 (AD) 遗传 1 类/2 类变异。在此期间，共有 395 对夫妇接受供精治疗，其中 377 对 (95.44%) 选择使用 ECS 精液样本。在接受供精匹配的 327 对夫妇进行供精匹配携带者筛查，230 为一次匹配合格，合格率为 70%，97 位患者需要进行二次匹配，其中 46 位患者第 2 次匹配成功，25 位患者进行 3 次匹配，其中 14 位患者第 3 次匹配成功；5 位患者 4 次匹配成功；2 位患者 5 次匹配成功；1 位患者匹配 6 次成功。供精匹配中检出 AR 碰对 110 次，女性 AD 检出 18 次，检出率 5.5%，女性 XL 检出 4 次，检出率 1.2%。Top10 携带的基因为：UGT1A1、DUOX2、CFTR、PAH、FSIP2、GJB2、OTOGL、SYNE1、USH2A、FANCD2、KIAA0825 基因。平均匹配时间为 21-27 天。

**结论** 供精 ECS 在孕前阻断供精人群子代单基因遗传病具有非常重要的临床意义，建议继续扩大实施。然而在此过程中仍有较多实践中需要注意的问题，亟需起草相关专家共识，推动规范实施，更好地保障供精者和接受供精夫妇的权益。

**关键字** 携带者筛查，供精人工授精，供精体外受精-胚胎移植，精子库

## S-65

### 精子发生与能量代谢：临床到基础

安庚  
广州医科大学附属第三医院

精子发生是一个极其复杂的过程，同时也是一个能量高度消耗的过程。生殖细胞在其不同的发育阶段利用不同的代谢途径来产生能量。这些能量需求主要来自细胞内的代谢过程，尤其是糖代谢和线粒体氧化磷酸化。机体内在代谢紊乱可能影响精子发生导致男性不育症。通过 scRNA-seq 技术构建精子发生全过程生殖细胞的代谢网络，深入研究精子发生过程中能量代谢的复杂调控网络。对不同病理类型的非梗阻性无精症患者睾丸组织，从转录组层面揭示各类睾丸体细胞和生精细胞的

特异性基因表达，提示多种睾丸组织细胞均呈现出能量代谢相关通路。糖脂代谢参与精子发生的全过程以及同非梗阻性无精症病因机制关系，为临床治疗提供思路。

## S-66

### 反复妊娠丢失的男性因素评估与处理

陈向锋

上海交通大学医学院附属仁济医院

反复妊娠丢失(Recurrent Pregnancy Loss, RPL)，连续 2 次或以上的自然流产。国内外都已经出版过 RPL 的共识或指南，然而男性因素都很少被提及，或者被忽视。父本的基因组在受精和胚胎发育过程中发挥着至关重要的作用。在受精卵的首次有丝分裂过程中，需要由精子提供近端中心粒，中心粒的缺陷将导致早胚发育障碍。在受精后，精子携带的 DNA 信息传递到胚胎基因组，而精子中与胚胎发育相关的基因位点富集了大量的表观遗传学修饰，提示父本基因组在早期胚胎发育中的重要作用。父本基因组对于卵母细胞的活化不是必需的，但其钙离子载体能够激活人类卵母细胞开始细胞分裂，人类单性生殖细胞都无法发育到超过 8 细胞阶段。RPL 的男性因素可能有以下方面：遗传学异常、免疫学异常、内分泌异常、泌尿生殖道感染、精子凋亡异常、氧化应激反应异常、精索静脉曲张、工作和生活环境、饮食、药物影响等。所有 RPL 男性都需要常规进行体细胞染色体核型分析，男性染色体结构异常的 RPL 的夫妇可考虑 PGT 治疗。男性的精液常规和形态学参数与 RPL 无明确相关性，而精子 DNA 损伤以及非整倍性与 RPL 具有一定的相关性。随着临床研究的不断开展和深入，会发现更多与 RPL 相关的病因以及核心指标，针对男方因素导致的 RPL 提出更多针对性的治疗方案。

## S-67

### 睾丸细胞凋亡：唯支持细胞综合征可能的发病机制

褚庆军

南方医科大学南方医院

**背景** 唯支持细胞综合征是非梗阻性无精子症中最严重的病理类型之一。目前已发现了一些与 SCOS 相关的基因，包括 FANCM、TEX14、NR5A1、NANOS2、Pik4、Wnk3 和 FANCA，但这些基因并不能完全解释 SCOS 的发病机制。本研究试图通过睾丸组织 RNA 测序来解释 SCOS 的生精功能障碍机制，为 SCOS 的诊断和治疗提供新的靶点。

**方法** 对 9 例 SCOS 患者和 3 例生精功能正常的梗阻性无精子症患者进行 RNA 测序，分析差异表达基因 (DEG) 集。进一步我们利用 ELISA 法和免疫组织化学法对已鉴定的基因进行了研究。

**结果** 实验过程中我们共检测到 9406DEGs ( $\text{Log}_2|\text{Fc}| \geq 1$ ; 调整后的 P 值  $\leq 0.05$ )，通过基因相互作用网络分析我们鉴定出 21 个 HUB 基因。其中 3 个上调的核心基因：CASP4、CASP1 和 PLA2G4A。通过差异基因功能分析我们推测 CASP1 和 CASP4 介导的睾丸细胞凋亡可能参与了 SCOS 的发生发展。酶联免疫吸附试验证实，SCOS 患者睾丸组织中 CASP1、CASP4 活性明显高于生精正常者。免疫组织化学结果显示，生精正常组 CASP1 和 CASP4 主要表达于生精细胞核、支持细胞和间质细胞。而 SCOS 组 CASP1 和 CASP4 主要表达于支持核和间质细胞，其中原因可能与 SCOS 中精原细胞和精母细胞缺失有关。SCOS 患者睾丸组织中 CASP1 和 CASP4 的表达水平明显高于生精正常者。此外，SCOS 患者睾丸组织中 GSDMD 和 GSDME 的表达也显著高于正常对照组。ELISA 法还显示炎症因子(IL-1 $\beta$ 、IL-18、乳酸脱氢酶和 ROS)在 SCOS 组显著升高。

**结论** 我们首次发现 SCOS 患者睾丸组织中细胞焦亡相关基因和关键标志物显著增加。我们还观察到 SCOS 中伴有许多炎症和氧化应激反应。因此,我们认为 CASP1 和 CASP4 介导的睾丸细胞焦亡可能参与了 SCOS 的发生发展。

**关键词** 仅支持细胞综合征(SCOS)、CASP1、CASP4、细胞焦亡。

## S-68

### 单精子冷冻的最新进展

李福平

四川大学华西第二医院

**研究背景** 卵胞浆内单精子显微注射是严重男性不育症患者体外受精的成功选择,及时冷冻保存少量精子对男性不育患者至关重要,可避免取卵当天因找不到适合注射的精子而取消周期的风险,也可避免治疗失败时重复 TESE 或 micro-TESE 程序,减少对患者心理和身体的伤害。然而,传统的精子冷冻保存方法并不适用于数量极少的精子。在过去的 20 年中,以非生物载体的微滴单精子冷冻方法发展迅速,各种载体的设计和发明层出不穷,但是载体的密封性都有不足。本研究描述了一种自行设计的封闭式麦管载体系统,单精子冷冻的方法及临床效果。

**研究进展** 在 2020 年至 2022 年,四川省人类精子库中有 239 名患有严重少精子症和非梗阻性无精子症的患者尝试进行单精子冷冻。大部分患者尝试冷冻两次及以上,共成功冷冻了 305 例,单精子冷冻成功率约为 50%,平均总精子回收率约为 90%,平均活动精子回收率约为 30%。平均冷冻精子数量为 10 个,平均冷冻时间为 31 分钟。受精率为 48.5%。目前已有高质量的冷冻胚胎和健康婴儿出生。

## S-69

### ERAS 理念下的睾丸显微外科取精手术

潘伯臣

中国医科大学附属盛京医院

ERAS (enhanced recovery after surgery) 即外科手术后加速康复理念与实践,是指通过优化围手术期处理的一系列措施,减少或降低手术患者心理、生理的创伤和应激反应,促进患者术后快速康复。这一理念/实践近年来在国内逐渐得到理解与推广运用,但在男科手术领域的运用仍有待进一步加强。遵循这种理念,我们生殖男科通过改变麻醉方法及强化围术期疼痛管理等措施开展了睾丸显微取精日间手术,取得了较好效果。本文总结回顾分析了盛京医院生殖男科 312 例 ERAS 模式下的显微取精手术。结果显示,手术总体获精率 38.1%;其中,非嵌合核型克氏征患者的获精率为 51.1%,不低于国内文献报道同类疾病的获精率。术后疼痛情况及手术麻醉满意度随访调查显示,85.6%的患者认为术后疼痛对饮食、睡眠的影响轻微;78.7%的患者认为术后疼痛对日常生活的影响轻微;总体对局麻效果满意度达 98.4% (71.2%很满意,27.2%满意)。同时,与传统全麻术式比较,ERAS 模式下的睾丸显微取精术具有住院时间短、大幅减少医疗费用及人力资源、不影响患者正常进食、不需要静脉补充营养及静脉抗生素等优点,具有较好的应用前景,值得进一步研究推广。

## S-70

**男性 HPV 感染与特发性男性不育者的关系**

许蓬  
沈阳东方菁华医院

**目的** 探讨人类乳头瘤病毒(HPV)精子感染对特发性男性生育能力、精子参数损害和可能对其 ART 治疗过程中对受精及胚胎发育潜能的影响风险, 以及 HPV 精子感染的不育男性的可能有效治疗方法。

**方法** 我院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月间男科门诊中接受 ART 助孕治疗周期前检查的病历, OAT 病例中特发性明确 1044 例均已自愿检测 HPV, 检测方法为实时聚合酶链反应法, 该方法是将样本中靶向 HPV 基因型的检测和基因分型。其中 HPV 阳性者 285 例, 约占 27.3%, 检测 HPV52 高危型最常见。针对 HPV 阳性病例采用自拟方“扶正祛湿排毒汤”治疗, 方剂组成: 黄芪 30g, 茯苓 20g 等。用法: 每日一剂, 日二次水煎服, 一月一疗程。连续三个月复查 HPV-DNA 未转阴者为无效, 再主动监测(有保护的性交)后观察 3 月重新评估。

**结果** 3 个月转阴率为 76%, 6 月后转印率为 83%。HPV 阴性弱精症占比 24%, HPV 阳性组治疗前弱精症占比 32%, 治疗后弱精症占比 21% ( $P<0.05$ )。DFI 指数治疗前后有显著差异 HPV 阳性组流产率明显高于未感染夫妇(11%和 8%,  $p<0.05$ )

**结论** 男性 HPV 病毒感染可能导致精子质量差(主要是弱精子症)和抗精子抗体率增加、精子 DNA 完整性下降, ART 临床妊娠率下降, 早期流产风险增加。中药抗病毒方剂对体内病毒转阴时限缩短有效。建议生殖男科 ART 助孕治疗前 HPV 常规筛查。

**关键词** 人乳头瘤病毒/特发性男性不育症/精子 DNA 完整性/精子活率/危险因素

## S-71

**高龄对男性生育力的影响及临床处理对策**

杨继高  
重庆市人口和计划生育科学技术研究院

**目的** 探讨男性年龄对精液质量及男性生育力的影响。

**材料** 选取男科门诊 6000 多例精液标本进行分析。

**方法** 按男方年龄分组: A 组年龄 19-25 岁 (259 例)、B 组 26-29 岁 (1340 例)、C 组 30-35 岁 (2959 例)、D 组 36-40 岁 (1107 例)、E 组大于 40 岁 (837 例), 观察男方年龄对平均精子浓度、前向运动精子率、精子正常形态率、精液量、精子总数的影响。

**结果** 经多重比较发现, E 组与 B 组及 C 组相比, 精子总数显著减少 ( $P<0.05$ )。E 组与其他年龄组相比, 精液量显著减少 ( $P<0.001$ )。各年龄组间精子浓度与精子正常形态率无统计学差异。

**结论** 男性年龄对精子质量有负面影响, 除正常精子形态率外, 年龄与精液质量有相关性, 随着年龄增长, 精液质量下降。

## S-72

**脂质代谢紊乱影响精子发生的机制及临床干预策略**

姚兵  
中国人民解放军东部战区总医院

现有研究认为, 代谢对精子发生的微环境起到非常关键的调节作用。临床和基础研究均证明了脂质代谢紊乱可以引起精子发生障碍。生物体内的代谢脂质包括游离脂肪酸和胆固醇等, 这些组分

的变化均对男性生殖率有一定的影响。研究表明，饱和脂肪酸比例的异常升高，以及高脂肥胖所致的氧化型低密度脂蛋白浓度增加，分别可通过影响 Sertoli 细胞和 Leydig 细胞的功能干扰生精微环境，进而引发生精障碍。通过临床样本检测，结合动物模型验证，我们发现了肠道菌群变化在脂代谢紊乱导致精子发生障碍过程中发挥关键作用。为了改善精子发生，达到重塑生育力的目标，我们从体外水平、体内水平和临床水平对不饱和脂肪酸  $\omega$ -3 进行了治疗效果的研究，并证实了其疗效。此外，多种代谢调节药物也已被证明可以改善生精功能。综上所述，脂质代谢紊乱可以影响精子发生微环境及生精功能，通过对脂代谢进行干预能够挽救代谢紊乱导致的精子发生障碍。以脂质代谢异常为靶点进行治疗，将是生精调节的临床和基础研究的一个热点。

## S-73

### 人类精子生育力保存的现状与展望

张欣宗

广东省生殖科学研究所（广东省生殖医院）

我国男性生育力保存现状不容乐观、人数不足，男性生育力保存处于初级阶段，起步较晚，较国外滞后；男性生育力保存仍未引起社会大众的广泛重视，全国地区间发展不平衡，以湖南、广州、四川、陕西较为突出，生育力保存不同适应症患者不平衡，有些以肿瘤为主、有些以辅助生殖为主；男性生育力保存是人类精子库将来发展的方向，男性生育力保存业务发展的突破点：（1）育龄男性肿瘤治疗前；（2）辅助生殖技术需求的不育症病人；（3）可能影响生育力的环境或职业；（4）单纯的生殖保险，应加大人类精子库生育力保存宣传力度，提升生育力保存的服务能力。

## S-74

### 性功能障碍与不孕不育

赵永平

北京大学人民医院

性功能障碍是不孕不育常见的致病因素之一；

不孕不育的夫妇发生性功能障碍的风险增加；

在不孕不育发病、诊断和治疗过程中应重视性功能障碍和不孕不育之间相互影响；

性生活是夫妻生活质量和夫妻关系的主要组成部分，性生活质量影响夫妻伴侣关系和家庭生活；

性行为可能是愉悦的源泉，也是压力、沮丧和焦虑的来源。它与夫妻关系的稳定性、一般生活质量和整体健康密切相关。性行为并不是简单的生殖行为，它是大多数人类的基本需求之一，无论是否到了生育年龄或处于生育期；

不孕不育可能给性关系和性功能带来压力。除了不能受孕或生育失败的挫折感，不孕不育致病因素不仅增加了不孕的风险，也增加了性功能障碍的概率。同样，不孕症的诊断和治疗也可能导致增加性压力的情况；

大多数生殖医学专家缺乏必要的性医学专业知识，不能为性功能障碍的夫妇提供适当的诊疗支持。

因此，了解并改善不孕不育夫妇的性生活质量尤为亟需；

本课件对性功能障碍在不孕不育的不同诊断和治疗阶段、性行为与不孕不育之间相互作用做简要阐明。

## S-75

## ART 知情同意书中的伦理问题及考量

全松

南方医科大学南方医院

原国家卫生部颁发的《人类辅助生殖技术规范和人类精子库伦理原则》中明文规定医疗机构为患者实施 ART 助孕治疗前必须与患者夫妻签署知情同意书，遵守知情同意原则，贯彻四大医学伦理原则中的自主与尊重原则，既体现患者具有知情权、选择权，也体现了对患者夫妻的尊重，同时也是保护患者和医务工作者双方利益的重要举措之一。

ART 知情同意书是医疗知情同意书的一种，实质是医疗机构和患者夫妻围绕诊疗活动设立权利义务的书面确认文件，具有医学和法律属性，其重要性不言而喻。ART 知情同意书本质上表现为 ART 服务合同，具有合同的法律效力。ART 知情同意书的特征包括：①医方的特殊性；②患方的一致性；③技术的多样性；④知情/同意的双重性。ART 知情同意书的要点主要体现在：严格掌握 ART 适应证，提供替代治疗方案，明晰过程及风险，告知成功率及费用，以及患者应承担的义务等。

ART 知情同意书除医学方面的内容，涉及许多伦理问题，值得认真考量。签署知情同意书是落实知情同意伦理原则的重要举措，首先是充分的告知：①实施 ART 的必要性、实施过程、技术的自身局限性、可能承担的风险、降低这些风险的措施等；②该机构 ART 的成功率、并发症、所需费用；③患者夫妻任何时候有权中止实施该 ART 技术，且不影响其后续治疗；④患者夫妻有责任和义务接受医疗机构 ART 助孕治疗出生孩子的随访；⑤患者夫妻承诺提供的证件真实有效，在实施 ART 过程中所获得的配子及胚胎仅限于本医疗机构生殖中心使用。其次是患者双方的共同选择与同意：①体现了对患者自主权和自我决定权的尊重，让患者在获得同等医疗信息的前提下做出自主选择，同意接受 ART 助孕治疗，切实维护患者基本权利的诉求；②体现了法律赋予患者自主选择的权力，伦理层面对患者的尊重及人文关怀，融洽了医患关系，降低医患纠纷，既维护了患者的权力，又保障了医师的利益。

此外，ART 知情同意书中在以下方面涉及的伦理问题更为复杂：①关于配子 / 胚胎的知情同意，主要有配子/胚胎的归属问题，配子/胚胎冷冻保存时限问题及胚胎移植的数目及类型问题等；②关于 PGT 的知情同意，主要涉及误诊/漏诊的问题，无胚胎的风险问题及风险胚胎的移植问题等；③关于供精/供卵的知情同意，主要涉及供精/供卵来源问题，数量问题及亲子关系问题等；④特殊人群的知情同意，如聋哑人、外籍人士等。

最后，关于 ART 知情同意书伦理问题的处理对策，首先规范知情同意书的文本格式，中华医学会生殖医学分会伦理学组自 2019 年开始 ART 知情同意书推荐范本工作，目前已发表 4 篇范本，力求做到 ART 知情同意书形式统一。其次，加强告知，告知分阶段、分步骤、反复进行，要注意技巧，避免用词专业化，信息的告知要如实、准确、充分。再次，完善内容，完善的内容是 ART 知情同意的必要表达形式，其要点包括适应证、替代方案，过程及风险、成功率、费用、特殊情况下的预嘱及患者义务等。最后，自主选择，同意实施 ART 助孕治疗，同时承诺相应的责任与义务，确保 ART 的规范化应用。

## S-76

## 全面推行单胚胎移植的策略与管理

伍琼芳

江西省妇幼保健院

ESHRE 将 ART 治疗成功标准重新定义为获得无 OHSS、单胎、足月的健康婴儿。减少移植胚胎数目是降低 ART 治疗多胎妊娠的最有效措施，选择性单胚胎移植（SET）已成为全球趋势。

目前美国、澳洲、日本等国家 SET 率均超过 80%，多胎率小于 10%，而中国多胎率仍高达 20%以上，中国在单胚胎移植路上，依然任重而道远！

循证医学证据显示 SET 与双胚胎移植 (DET) 相比，累积活产率相似，多胎率降低，但每移植成功率下降，增加了移植次数，时间经济成本较高。如何在降低多胎率的同时尽可能保证每次移植的成功率避免多次移植增加的时间经济成本是 SET 推行的关键。全部养囊进行单囊胚移植是目前大部分中心降低多胎率的主要策略。我中心的数据显示，与 DET 相比，单囊胚移植每移植周期活产率及每治疗周期累积活产率均相似。然而单囊胚移植最大风险是养囊失败，导致无可移植胚胎取消治疗，增加医患矛盾。我中心通过增加 D4 观察，选择养囊失败风险高的人群进行桑葚胚移植有效的避免了无胚胎移植风险。

2022 年 8 月我中心开始全面推行 SET，新鲜周期单胚胎移植率由 30% 逐渐增加到 80%，多胎率由 28% 减少到 10% 以下，而临床妊娠率稳定在 67% 左右，且未发生因养囊失败导致无可移植胚胎的周期。此外，应该重视复苏周期的 SET 率。我中心的数据显示新鲜周期 DET 活产率显著高于全胚冷冻后首次 DET，提示卵裂胚经过冷冻复苏可能会降低潜能，应尽可能冷冻囊胚，目前我中心复苏周期 SET 率稳定在 65%，临床妊娠率为 60%，多胎率为 10%。

担心中心整体妊娠率下降导致患者脱落、担心全养囊无可移植胚胎风险导致医患纠纷是大部分生殖中心无法大范围养囊移植的主要原因。我中心在近一年的 SET 推进过程中发现单囊胚移植不会降低每移植周期活产率，且通过增加 D4 观察可以有效避免养囊失败风险。

## S-77

### 供精的相关伦理问题及随访管理

唐运革

广东省计划生育专科医院

## S-78

### 胚胎、胎儿性别鉴定涉及的伦理法律问题

王晓红

空军军医大学唐都医院

不同的社会形态之下存在着不同的生育伦理问题。中国古代以农耕经济为主，长期以来“男尊女卑”传统的家庭价值观念使得我国人民将男性单系传递视作为终极生育追求，并产生了不可磨灭的男性生育偏好。进入现代社会后，社会生产力和人类认知水平的提高，我国传统的简单追求男性偏好的生育道德观与现代道德所倡导的“男女平等”相矛盾。我国政府出台的法律明确指出禁止非医学需要鉴定胎儿性别。但是个人、社会与国家三者就生育问题的步调并不一致，一个社会中通常会出现多种伦理道德规范系统并存的情况，从而产生不同的社会和伦理问题。

过去由于技术水平较低，人们无法准确判断胎儿性别。随着现代医学及生命科学技术的发展，性别选择逐渐成为可能，同时也因新技术的出现产生了不同的伦理问题。以辅助生殖技术中的胚胎植入前遗传学检测 (PGT) 技术为例，针对一些与性别相关的疾病，如 Y 染色体微缺失导致的男性不育。Y 染色体微缺失是唯一被证实的影响精子发生的 CNVs，也是男性不育的第二常见遗传原因。无精子症因子 (AZF) 位于 Y 染色体长臂 (Yq)，分为 AZFa、b 和 c 区。AZFc 区是最易发生缺失，约占所有 Y 染色体缺失的 60%。但是 AZFc 缺失的男性表型却最为多变，从唯支持细胞综合征 (SCOS) 到轻度少精子症。由于 AZFc 区包含更多重复序列，更易受扩增子之间的非等位基因同源重组的影响，从而导致 AZFc 区发生大量的缺失，如 b1/b3、b2/b3、gr/gr，不同的缺失表型不同。同时，有研究发现 Y 微缺对男性后代 Y 染色体的稳定性以及 Y 染色体缺失片段大小有的影响等。如果一刀切地对所有 Y 染色体微缺失的患者，进行胚胎的性别筛选，选择女性胚胎，那么是否有利于

患者进行辅助生殖助孕的初衷；对于男性胚胎是否公平？根据目前有限的医学认知，如何才能做到最大限度的保护后代？这些都是我们在针对 Y 染色体微缺失是否选择胚胎性别筛选需要考虑的关键因素。

胚胎、胎儿性别的选择行为不仅仅关系到个人和家庭偏好的满足，而且还关系着社会生育生态的健康发展。人作为生育主体，社会发展的基础，不仅需要“人本位”的自我发展意识，更需要有利于社会国家可持续发展的责任意识。政府需要充分发挥其管理调控功能，制定弹性的宏观人口调控政策，健全辅助生殖技术外部约束机制，提供配套的公共伦理服务。如此，三者相互适应的保持生育生态协调发展，才能有效防止婚配失调以及老龄化等更多的社会问题出现，从而推动国家的繁荣发展，并对人类文明的进步起到积极的促进作用。

## S-79

### ART 中辅助用药的利弊及伦理考量

王秀霞

中国医科大学附属盛京医院

ART 技术作为一个解决人类生育问题的新兴学科，自 1978 年第一例试管婴儿的诞生，短短几十年的时间，取得了迅猛的发展。由于药品说明书的更新滞后于临床实践的发展，因此 ART 的辅助用药绝大部分为超说明书用药。我国一项生殖专科医院和调查显示，超说明书用药的发生率为 58.76%。生殖医学中心涉及药物种类繁多，不仅涉及到 IVF 助孕技术中的激素类药物，其在复发性流产、卵巢功能储备低下等复杂人群中免疫类药物、抗凝药物和生长激素等药物的超说明书用药也普遍存在，超说明书用药的风险远高于按说明书用药，因此，用药过程中应如何充分保障患者利益最大化，规避医务人员法律风险，一直是 ART 领域的热点问题和重点关注问题。

超说明书用药又称“药品说明书外用法”、“药品未注册用法”，是指药品使用的适应证、剂量、疗程、途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法。在某些情况下超说明书用药可满足医疗尚未满足的需求，提高治疗的有效性。临床药物治疗中，超说明书用药普遍存在。在美国，有 21% 已批准药物存在超说明书用药情况。另一项针对英国利物浦妇女医院 17 695 份用药医嘱的研究显示，该院孕妇用药中有 84% 的药品品种和 75% 的用药医嘱存在超说明书用药情况。

超说明书用药的目的只能是为了患者的利益临床诊疗过程中，无其他合理的可替代药物治疗方案时，为了患者的利益选择超说明书用药，而不是以试验、研究或其他关乎医师自身利益为目的的使用。超说明书用药必须有充分的文献报道、循证医学研究结果等证据支持。超说明书用药时，必须充分考虑药品不良反应、禁忌证、注意事项等，权衡患者获得的利益和可能带来的风险，保证该药物治疗方案是最佳方案，以保障患者利益最大化。在 ART 辅助用药的过程中，除考虑母体的利弊外，尚需要考虑其对生育子代的影响。

在真实世界实践中，超说明书用药 ART 助孕过程中确实满足了某些患者尚未满足的医疗需求，生育了健康的子代，提高了疾病治疗的有效性。但其伦理与管理问题不容忽视，医疗机构需加强超说明书用药管理，在尚无有效或更好治疗手段等特殊情况下，采用超说明书用药需具有较高级别循证医学证据支持，并进行用药安全性监测，对促进合理用药，规避职业风险具有重要意义。

## S-80

### 基于达标理论的 IVF-ET 女性患者健康管理方案的构建与应用

吴靓

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 基于达标理论构建 IVF-ET 女性患者健康管理方案，为这类人群健康管理提供理论指导。

**方法** 以生育生活质量为切入点，结合达标理论构建方案初稿，通过专家会议法讨论确定 IVF-ET 女性患者的健康管理方案并进行实施。采用自身前后对照，比较干预前、干预后患者评价指标的变化。

**结果** 在治疗期间选取五个干预节点，形成由评估诊断、计划、互动达标和评价四个维度组成管理方案并在临床实施，方案结果显示干预后患者其知识水平提高、睡眠情况、运动锻炼情况均有改善（ $P>0.05$ ），生育生活质量水平提高，总分高于干预前（ $P>0.05$ ）；积极应对方式得分提高，高于干预前得分（ $P>0.05$ ）。

**结论** 本研究构建的健康管理方案在提高患者疾病相关知识的知晓率、生活质量、应对水平等方面均有改善，该方案切实可行，具有一定推广意义。

## S-81

### ART 出生的儿童有知道自己出自哪里的权力吗？

邵小光

大连市妇女儿童医疗中心

联合国《关于儿童权利的条约》（1989）提出儿童是实现儿童幸福观的“权利行使主体”，规定了子女“有知晓自己父母的权利”（“知晓父母权”），应“尽快向孩子回答关于其身份（identity）的相关事项”，将身份（identity）与子女“知晓出自权利”联系在一起。

供精 IUI 与 IVF 以及供卵 IVF 所出生的子女 Donor conception children (DCC) 是半个养子，供胚 DCC 是由母亲妊娠分娩的，与养子的社会学母亲、父亲有所不同。多数 DCC 双亲不愿意告知的理由是：①自己承受没有 Donor 信息的压力，保护子女；②担心子女拒绝作为社会学双亲的自己；③不知道该用什么方法告诉子女（Jadva v er.al, 2009）。DCC 知晓出自受限的理由是：①donor 的隐私保护；②对 donor 家族产生恶劣影响的可能性；③引发 donor 减少的可能性。告知的难题是：①告知本身对子女与家庭关系即有良性作用也有相反作用的可能；②在告知时有时会产生混乱甚至休克般的状态；③与成长至成人后告知相比，在幼小时期告知的话，DCC 对出自与社会双亲的肯定性越多，但是早期告知本身就是一个课题（Jadva v er.al, 2009）。告知的信息：①仅仅将 donor 的健康数据以及防止近亲结婚的数据作为“出自相关信息”是不够的；②作为人所持有的“传承”和“起源”的信息是必不可少的；③提取多少信息，应由 DCC 自己决定。

瑞典在 1984 年制定了《人工授精法》，是首个以国家为单位实施 donor 非匿名化与承认 DCC 具有知晓出自权利的国家。法律制定时，几乎还没有 AID 出生的子女可供研究，是从养子相关研究出发而做出的也应承认 DC 子女知晓出自权的结论。瑞典的研究发现，匿名捐精者多是学生等年青、未婚者，而非匿名的捐精者多是高龄的，背景也非常多样化（Freeman T, et al, 2012）。而且非匿名的捐精者明确意识到，捐精的结果是出生子女。澳大利亚维多利亚州《不孕治疗法》（1984 年制定，1995 年、2008 年两次修改）要求：做为 donor 的前提是同意向 DCC 展示信息，废止 DCC 请求 donor 信息的年龄限制，在出生登记上附加“通过 donor 出生”项目以确保 DCC 有知晓出自的机会，donor 能够请求 DCC 的一些特定信息。不仅仅是法律的改变，最近国外调查显示，不管 Donor 是匿名还是非匿名，双亲告诉子女与否的态度正逐渐发生积极的变化（Appleby JB, et al, 2012）。

为了保障 ART 即将出生的子代权力，需要迎合时代进行思考。

## S-82

## ART 中信息系统的优化及管理

郭艺红

郑州大学第一附属医院

ChatGPT、人工智能（AI）、虚拟现实（VR）等先进科学技术的广泛应用推动了智慧医疗的快速发展。在生殖医学领域，AI 用于评估药物剂量、预测囊胚形成率、评估胚胎整倍体性等方面大大提高了临床诊疗效率。ART 智慧化发展对生殖中心标准化、数字化、信息化管理提出了更高要求。ART 信息化管理是一项涉及生殖医学、管理学、信息学等众多学科的系统工程，是生殖中心现代化管理的一个重要标志。

郑州大学第一附属医院生殖与遗传专科医院在学科创始人孙莹璞教授带领下，2009 年开始使用临床生殖医学管理系统（CCRM）实行在标准化管理基础上全面信息化管理。形成了包含医院信息管理系统、临床生殖医学管理系统、“CSRSM 辅助生殖技术数据上报系统”大数据平台、以患者为中心的信息化服务平台，涵盖 ART 诊疗全流程的生殖中心信息化管理体系，提高 ART 诊疗质量，提升患者满意度。自 2011 年起临床生殖医学管理系统与医院信息化系统全面对接，并启动临床生殖管理系统功能定制开发，不断对信息化管理系统进行优化和升级。医院层面，全面融合医院各信息化管理系统，与医院 HIS、LIS、PACS 住院病人电子病历系统等对接，做到信息互通互取，减少重复劳动、提高工作效率、避免差错、确保 ART 诊疗流程记录完整准确。在生殖中心内部，持续升级完善生殖中心内部各环节信息化管理：率先应用指纹、人脸识别进行生殖中心患者信息核对；在胚胎培养室启用“培养室防差错系统”，利用射频标签芯片识别技术，有效防止操作过程中的人为错误；采集保存胚胎图像并可随时调取，方便挑选形态佳、评分高的胚胎移植；采用手写板电子签名加工作人员 K 盘 CA 认证方式签署知情同意书，实现知情同意书无纸化、病历无纸化。质量控制方面，在 CCRM 系统中定制统计图表，一键生成相应质控图表，进行室内质控；同时依托 CSRSM 辅助生殖技术数据上报系统，通过系统自动产生的统计图表，从本中心、本省、全国等不同层面，实现多参数、全指标覆盖的综合外部质控分析，实现全面质控管理。升级智能随访功能，CCRM 中直接拨打电话、发送短信进行随访，提高随访效率；融合掌上医院 APP，2021 年在全国率先开通“冷冻胚胎线上缴费”服务，为患者提供极大便利。

总之，ART 信息化管理必须建立在医院信息化的基础上与医院整体信息化管理密切融合，在标准化管理基础上实现全面信息化管理，形成完整体系，同时需要持续的优化升级。各生殖中心应建立适合本中心的信息化管理体系，实现数据的积累和存储；同时依托 CSRSM 辅助生殖技术数据上报系统这个辅助生殖技术大数据整合和共享平台，共同推动我国 ART 大数据的共享、推动中国数据库与国际接轨。

## S-83

## 辅助生殖护理质量控制中敏感指标的建立与运用

孙致敏

郑州大学第一附属医院

护理敏感指标就是撬动整个护理质量管理走向科学化、规范化的重要力量。敏感指标最早在 1998 年由美国护士协会和美国护理质量指标数据库率先提出，是一项原则、程序、评价尺度，是保证高水平护理的测量手段，是评价病人护理质量的关键，它的结果能敏感地影响护理实践，能够以点带面反映质量的重要部分。

按三维质量结构模式，将指标体系进行结构、过程、结果划分，按照指标监测流程，进行数据收集、分析、质量改进。通过“短板”策略，控制关键节点和关键事件，和关注可测量和可改善的问题，确定辅助生殖护理敏感指标为患者身份识别执行正确率。应用敏感指标的原则，一要打通信息

渠道，保障数据可获得性和可靠性，二注重指标内涵，避免单看数值，三真诚反馈，合理辅导，持续改进。

护理质量是做出来的，不是检查出来的。提高业务水平，增强专业能力，强化管理意识，提高管理水平，行成标准流程规范护士行为，方才可提高护理质量保障患者安全。

## S-84

### ART 随访中的管理与伦理考量

武学清

山西省妇幼保健院

## S-85

### PGT 临床管理的思考

孙贇

上海交通大学医学院附属仁济医院

#### 一、PGT 重大历史事件

1990: Handyside 等采用 PCR 扩增 Y 染色体特异序列，使 2 对 X 连锁遗传病夫妇妊娠，揭开 PGD 临床应用的序幕，(Nature 244 1990)；1994-1995: 基于 FISH 技术的 PGS 应用于胚胎性别选择及非整倍体筛查 (Griffin et al., 1994; Munne' et al., 1994; Harper et al., 1995)；1998: 采用多色 FISH 对平衡性染色体结构异常携带者进行 PGD (Scriven PN, Handyside AH and Mackie Ogilvie . Prenat Diagn. 18: 1437-1449)；1998: 采用巢式 PCR 直接分析致病位点，结合 STR 连锁分析，对  $\beta$  地中海贫血进行 PGD，克服了等位基因脱扣问题。(Kuliev A, et al. J Assist Reprod Genet. 1998)；2001: PGD 同时诊断单基因病 (范可尼贫血) 及 HLA 配型的新生儿出生，引起对伦理问题的广泛讨论 (Verlinsky et al. 2001)；2006: 采用 STR 标记的单体型间接推导，结合突变位点直接检测，成为单基因病 PGD 的金标准 (Fiorentino et al. 2006)；2010: 基于 SNP 位点的全基因组单体型构建技术 (Karyomapping) 应用于 PGD，一次性解决非整倍体、染色体结构异常及单基因病 (Handyside et al. 2010)；2017: PGT 名称变更，PGT-A 取代 PGS，PGT-SR 和 PGT-M 取代了 PGD (Hum Reprod Vol.32, No.9, pp.1786-1801, 2017)；2019: 降低多基因疾病风险的 PGT-P 应用于临床 (Treff et al. 2019a)。

#### 二、全国拥有 PGT 资质的生殖中心数量逐年增多

2016 年到 2021 年 6 月底全国经批准开展人类辅助生殖技术的医疗机构从 451 家增加到 539 家，经批准开展 PGT 的医疗机构 78 家，上海 PGT 机构 7 家。

#### 三、存在问题

周期数的增长与专业队伍的能力不匹配，尤其体现在 PGT-M。对遗传病复杂性了解不够，导致指征把控失当，对遗传变异多样性以及检测平台不熟悉，导致检测目标错误。干预范围不恰当，导致无移植胚胎周期数占比较高。检测后咨询能力不足，无法准确评估报告的含义。PGT-M 比重较低。实验技术与数据处理能力不匹配，数据量很大，但解读能力有限，对变异的致畸风险认识不足，导致过度报告，造成胚胎浪费，尤其体现在嵌合体，以及临床意义未明的拷贝数变异。临床与实验室脱节，临床缺乏对不同平台的报告可信度、阳性报告 cut-off 值、误诊率等重要数据的全盘把控，第三方实验室缺乏有效的监管。未能形成从孕前准备、孕期管理到产前诊断、母胎监管的闭环，导致患者在不同科室奔波。

#### 四、临床管理的目的—构建安全、高效的 PGT 运作体系

安全性：母体安全性：实施 PGT 是否增加母体伤害，需特别关注特定单基因病患者存在不同系统基础疾病在 ART 实施过程中的风险。促排卵药物是否会加重基础疾病：肿瘤、肾脏疾病；手

术风险：出血（凝血异常、NF1、心脏手术后用药：马凡）、感染（免疫缺陷）；妊娠并发症：妊娠高症和先兆子痫（多发性家族性内分泌腺瘤）。胎儿安全性：实施 PGT 在降低后代目标遗传性病的同时，是否造成潜在伤害。活检对胚胎发育潜能的影响：技术人员的熟练度。选择胚胎的依据是什么？干预的目标是否越多越好？定制宝宝？母体因素对胎儿发育的影响。

有效性：PGT 能否达到预期目的，可移植胚胎数，是否确定能避免目标疾病。

#### 五、PGT 临床管理—仁济模式

主任负责制下多部门通力合作，各司其职；辅助生殖临床、生殖遗传及产前诊断临床、生殖男科、遗传实验室、胚胎实验室。严格的制度、人员资质及定期培训、质控落实到人、不断优化流程。发挥综合性医院的优势，坚持常态化 MDT，与上下游科室建立起紧密合作关系。接受质量管理与促进委员会、生殖伦理委员会指导及监督。

## S-86

### 辅助生殖助孕患者心理状况及生育生活质量分析和探讨

宋东红

北京大学第三医院

不孕症是一个普遍存在的全球健康问题，且影响着全球 10%~15% 夫妻，世界卫生组织（WHO）将其定义为一个全球健康问题。IVF-ET 是目前辅助生殖领域中治疗不孕不育的重要手段。IVF-ET 治疗周期较长、成本高，可能会引起 OHSS 等并发症，同时治疗过程和不确定性的治疗结果会给患者带来巨大的心理压力，严重影响患者的生活质量。相关研究表明，IVF-ET 患者的焦虑水平与生育生活质量呈负相关，是生育生活质量的重要预测因素，而焦虑和生活质量受损又将影响 IVF-ET 的治疗效果。目前，IVF-ET 患者心理应激与生活质量是生殖

医学领域的研究热点，但研究大多以不孕女性为焦点，较少将不孕不育夫妻作为一个整体进行研究；且针对夫妻双方在治疗不同阶段的研究较为缺乏。通过纵向研究方法，开展辅助生殖助孕患者心理状况及生育生活质量研究，分析 IVF-ET 夫妻双方在不同治疗阶段的生育生活质量和焦虑水平差异，并探讨两者的相关性，为今后进一步提高不孕不育患者的生活质量、减轻焦虑水平、改善生育结局提供理论依据和数据支持。研究结果表明：（1）不孕症女性在辅助生殖治疗期间有较高水平的生育压力；（2）女性患者的生育生活质量较低；（3）IVF-ET 夫妻在不同治疗阶段的焦虑水平与生育生活质量均呈负相关。结论：IVF-ET 夫妻焦虑水平较高，生育生活质量较低，且其受到多重因素影响；焦虑水平越高，其生育生活质量越低。在 IVF-ET 过程中，医护人员应针对不同的影响因素为其提供及时、恰当、有针对性的心理指导。未来可基于本研究的结果，构建针对不同治疗阶段夫妻心理特点的临床综合性、系统性心理干预方案。

## S-87

### 双重扳机促卵成熟，对哪类患者有帮助？

龚福财

台湾高雄长庚纪念医院

注射 GnRH 激动剂 (agonist) 来促卵成熟(trigger)，足以同时激发脑垂体分泌自源性 LH 峰和 FSH 峰的特点，从而完成卵子的最终成熟。此模拟自然周期排卵的生理机制，比起传统单用 hCG 来促卵成熟，有其无可取代的优点。但其 LH 峰作用期间太短，也导致随后的黄体期的子宫内膜生长及功能失常。

合并注射小剂量的 hCG 的双重扳机(dual trigger)作法，可以优化促卵成熟及避免黄体期缺陷。惟，一加上 hCG，引發卵巢过度刺激综合症(OHSS)的風險就可能伴隨著。針對卵巢低反應者，双重扳机目前被認為最具臨床使用價值。