

早期卵裂与常规体外受精胚胎质量的相关性研究

毛献宝, 薛林涛, 谭卫红, 成俊萍, 王世凯, 李政达, 周亭亭

基金项目: 国家自然科学基金课题(编号:81360107); 广西卫计委科研课题(编号:Z2014193)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院生殖医学与遗传中心

作者简介: 毛献宝(1985-), 男, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 生殖医学。E-mail: gXH_mxb@163.com

[摘要] **目的** 探讨早期卵裂(EC)与常规体外受精(IVF)胚胎质量的关系, 评估EC能否作为胚胎体外发育潜能的一个预测指标。**方法** 对619个IVF周期共3 646枚正常受精胚胎进行早期卵裂观察和第3天(D3)卵裂期胚胎质量评估; 对其中682枚D3优质胚胎和2 180枚D3非优质胚胎进行囊胚培养, 于第5天(D5)和第6天(D6)进行囊胚期胚胎质量评估。根据EC观察结果, 将胚胎分成三组: EC组、原核消失(PNBD)组和原核还在(NPNBD)组。**结果** D3胚胎平均卵裂球数EC组胚胎显著多于PNBD组和NPNBD组($P < 0.05$), NPNBD组最低; D3优质胚胎率EC组与PNBD组差异无统计学意义($P > 0.05$), 但是两组均显著高于NPNBD组; EC组D3可冻胚胎率和D3可用胚胎率均显著高于PNBD组和NPNBD组($P < 0.05$), NPNBD组最低。D3优胚行囊胚培养, D5囊胚形成率和D5优质囊胚率三组之间差异无统计学意义($P > 0.05$), D5可冻囊胚率PNBD组显著高于NPNBD组($P < 0.05$); 总囊胚形成率、总优质囊胚率和总可冻囊胚率在三组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。D3非优胚行囊胚培养, EC组D5囊胚形成率、D5优质囊胚率、D5可冻囊胚率、总囊胚形成率、总优质囊胚率和总可冻囊胚率均显著高于PNBD组和NPNBD组($P < 0.05$)。**结论** 发生EC的胚胎发育速度较快, 更容易发育成高质量的D3卵裂期胚胎, EC可以作为D3胚胎质量的一个预测指标。早期卵裂D3优质卵裂胚胎体外囊胚发育结局与非早期卵裂D3优质胚胎相比没有明显差异, EC可能不足以作为D3优质卵裂胚胎囊胚体外发育潜能的额外预测指标。

[关键词] 早期卵裂; 原核消失; 胚胎质量; 胚胎发育潜能

[中图分类号] R 711 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)11-1098-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.11.08

A retrospective study on evaluating the association of early cleavage and embryo quality in human IVF MAO Xian-bao, XUE Lin-tao, TAN Wei-hong, et al. Reproductive Medical and Genetic Center, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the association of early cleavage (EC) with in vitro fertilization (IVF) embryo quality and to investigate the predictive value of EC as an indicator of subsequent embryonic development potential in vitro. **Methods** A total of 3 646 individually cultured 2PN embryos from 619 IVF treatment cycles were included, and the early cleavage status and day 3 embryo scoring were assessed. The blastocyst culture of day 3 optimal embryos ($n = 682$) and the non-optimal embryos ($n = 2 180$) were carried out and the embryo quality evaluations were performed on day 5 and day 6 respectively. According to the results of EC observations, the embryos were divided into three groups: EC group, pronuclear breakdown (PNBD) group and non-pronuclear breakdown (NPNBD) group.

Results The mean number of blastomeres per embryo on day 3 of the EC group was significantly larger than that of PNBD group or NPNBD group ($P < 0.05$), and the least number was in the NPNBD group. There was no significant difference in the high-quality embryonic rate on day 3 between the EC group and the PNBD group ($P > 0.05$), but the high-quality embryonic rates of both groups were significantly higher than the high-quality embryonic rates of the NPNBD group ($P < 0.05$). The rates of frozen embryo and available embryo on day 3 in the EC group were significantly higher than those in the PNBD group and the NPNBD group ($P < 0.05$), and the lowest rates were in the NPNBD group. For the optimal embryonic blastocyst culture on day 3 or on day 5, the frozen blastocyst ratio of the PNBD group was significantly higher than that of the NPNBD group ($P < 0.05$), but on day 5, the differences in the blastocyst formation rate and the high quality blastocyst rate were not significant among the three groups ($P > 0.05$). The

differences in total blastocyst formation rate, the total quality blastocyst rate and the total frozen blastocyst rate were not statistically significant among the three groups ($P > 0.05$). For the non-optimal embryonic blastocyst culture on day 3, the blastocyst formation rate, the high quality blastocyst rate, the frozen blastocyst rate, the total blastocyst formation rate, the total high quality blastocyst rate and the total frozen blastocyst rate on day 5 of the EC group were significantly higher than those of the PNBD group and the NPNBD group. **Conclusion** EC embryos have a relatively fast embryonic development, and they are more likely to develop into a high-quality cleavage embryo on day 3. EC can be used as a predictor of embryo quality on day 3. For in vitro blastocyst development, there is no significant difference between the good-quality EC embryos and the non-EC embryos on day 3. For high quality cleavage embryos, EC may not be sufficient to be an additional predictor of the development potential of blastocyst in vitro.

[**Key words**] Early cleavage (EC); Pronuclear breakdown; Embryo quality; Embryonic development potential

快速、高效地挑选出优质的胚胎是辅助生殖技术领域研究的重点。早期卵裂(early cleavage, EC), 定义为授精后一定时间内受精卵发生的第一次有丝分裂^[1]。研究^[1-7]报道, EC可作为评估胚胎质量的参数。然而, Meseguer等^[8]用胚胎时差成像技术(time-lapse)观察胚胎发育, 指出EC时间变量用于胚胎选择的预测价值没有其他时间变量高。2011年《伊斯坦布尔共识-胚胎评估》^[9]推荐了EC观察的时间点[体外受精(in vitro fertilization, IVF)后(28±1)h], 但是在胚胎选择中是否纳入EC变量没有明确要求, 而是建议由各胚胎实验室自行决定。本研究通过对IVF胚胎进行EC观察, 统计比较EC胚胎和非EC胚胎的发育速度、卵裂胚胎质量和囊胚质量等指标, 来评估EC观察在形态学评分及胚胎选择中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入2016-01~2016-09期间在我院生殖医学与遗传中心行常规IVF的585对不孕症患者, 619个IVF治疗周期, 共3 646枚正常受精胚胎。

1.2 方法

1.2.1 胚胎培养与观察 所有患者按本中心常规促排卵方案进行超促排卵, 注射人绒毛膜促性腺激素(hCG)后36h行卵泡穿刺, 获得卵丘-卵母细胞复合物(COCs), 注射hCG后40h行IVF授精。授精后6h去除颗粒细胞, 移入受精液微滴培养皿中继续培养, 并观察卵母细胞成熟和第二极体(polar body, PB)排出情况, 初步评估受精情况。授精后(17±1)h进行原核(pronucleus, PN)观察评分, 确定受精情况, 之后将受精卵转移至卵裂培养液微滴皿中继续培养。授精后(28±1)h进行EC观察。授精后(68±1)h进行第3天(D3)卵裂期胚胎质量评估, 之后将确定继续培养的胚胎转移至囊胚培养液微滴皿中继续培养。授精后(116±2)h进行第

5天(D5)囊胚期胚胎质量评估。授精后(140±2)h进行第6天(D6)囊胚期胚胎质量评估^[9]。本中心胚胎体外培养条件为37℃, 6% CO₂, 5% O₂, 100%相对湿度。每个胚胎采用50 μl微滴独立培养。所有配子及胚胎体外培养液均按说明书要求进行预先平衡处理。

1.2.2 卵母细胞及胚胎评估标准 授精6h后卵母细胞成熟观察: 观察到1个或2个PB的卵母细胞为成熟卵母细胞(MII卵), 没有观察到PB的卵母细胞为不成熟卵母细胞。PN期胚胎观察: 依据观察到的PN数量将胚胎分成0PN、1PN、2PN和多PN胚胎, 其中2PN胚胎为正常受精胚胎。EC观察: 胚胎分裂到2个卵裂球及以上为EC胚胎, 胚胎没有分裂且观察不到PN为原核消失(pronuclear breakdown, PNBD)胚胎, 胚胎没有分裂且观察到2个PN为原核还在(non-pronuclear breakdown, NPNBD)胚胎。卵裂期胚胎质量评分参考Peter^[10]标准: 根据卵裂球数目、卵裂球的均匀性和碎片比例等评分指标将胚胎分为1~4个等级。本中心D3胚胎质量评级标准如下: D3优质胚胎: 授精后第1天(D1)为2PN胚胎, D3卵裂球数为7~9个, 形态学评级为1~2级。D3可冻胚胎: 授精后D1为2PN胚胎, D3卵裂球数≥6个, 形态学评级为1~2级或融合期胚胎。D3可用胚胎: 授精后D1为0~2PN胚胎, D3形态学评级为1~3级。囊胚质量评分参考Gardner^[11]标准: 根据囊胚腔大小和孵出程度分为6期, 其中3期以上囊胚根据内细胞团和滋养层细胞进行评分, 分为A、B、C3级。本中心囊胚质量评级标准如下: 优质囊胚: 授精后D5囊胚形态学评分≥3BB或D6囊胚形态学评分≥4BB。可冻囊胚: 授精后D5或D6囊胚形态学评分≥4CB。

1.3 试验分组 本研究纳入分析的胚胎均为2PN正常受精胚胎。通过早期卵裂观察, 将胚胎分成三组: EC组、PNBD组和NPNBD组。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-q 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EC 与 D3 卵裂期胚胎质量的关系 总共观察分析 3 646 枚 2PN 胚胎,28.4% 的胚胎发生 EC,36.6% 胚胎发生 PNBD,35.0% 的胚胎发生 NPNBD。三组基本特征情况:女方年龄 EC 组低于 PNBD 组 ($P = 0.000$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.016$);MII 卵率 EC 组高于 PNBD 组 ($P = 0.001$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.000$);

其他指标(男方年龄、女方不孕年限、男方不育年限和平均获卵数)三组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组胚胎质量情况:D3 胚胎平均卵裂球数 EC 组胚胎显著多于 PNBD 组 ($P = 0.000$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.000$),PNBD 组也显著多于 NPNBD 组 ($P = 0.000$)。D3 优质胚胎率 EC 组与 PNBD 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但是两组均显著高于 NPNBD 组 (P 均 = 0.000)。D3 可冻胚胎率 EC 组显著高于 PNBD 组 ($P = 0.010$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.000$),NPNBD 组最低 ($P = 0.000$)。D3 可用胚胎率 EC 组显著高于 PNBD 组 ($P = 0.005$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.000$),NPNBD 组最低 ($P = 0.000$)。见表 1。

表 1 EC 与 D3 卵裂期胚胎质量的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	观察胚胎数(枚)	女方年龄(岁)	男方年龄(岁)	女方不孕年限(年)	男方不育年限(年)	平均获卵数(个)
EC 组	1276(28.4)	32.7 ± 4.7	35.5 ± 5.9	3.8 ± 3.0	3.8 ± 3.0	11.6 ± 5.3
PNBD 组	1036(36.6)	33.6 ± 5.0*	36.0 ± 6.0	3.9 ± 3.3	3.9 ± 3.2	11.7 ± 5.4
NPNBD 组	1334(35.0)	33.2 ± 5.0*	35.4 ± 6.1	3.8 ± 3.1	3.8 ± 3.0	11.6 ± 5.5

组别	MII 卵率(%)	D3 胚胎平均卵裂球数(个)	D3 优质胚胎率(%)	D3 可冻胚胎率(%)	D3 可用胚胎率(%)
EC 组	87.6 ± 13.6	7.9 ± 1.7	50.0(638/1276)	67.0(855/1276)	92.8(1184/1276)
PNBD 组	85.7 ± 14.3*	7.1 ± 1.7*	50.7(525/1036)	61.9(641/1036)*	89.5(927/1036)*
NPNBD 组	85.1 ± 14.0*	6.4 ± 1.9**	30.4(460/1334)**	45.9(612/1334)**	83.7(1116/1334)**

注:与 EC 组比较,* $P < 0.05$;与 PNBD 组比较,** $P < 0.05$

2.2 EC 与 D3 优质卵裂胚形成囊胚的关系 总共有 682 枚 D3 优质卵裂胚进行囊胚培养,EC 组 218 枚,PNBD 组 228 枚,NPNBD 组 236 枚。三组基本特征情况:女方年龄 EC 组低于 PNBD 组 ($P = 0.001$),其他组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$);其他指标(男方年龄、女方不孕年限、男方不育年限、平均获卵数、MII 卵率和 D3 胚胎平均卵裂球数)三组比

较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组囊胚形成情况:三组之间 D5 囊胚形成率和 D5 优质囊胚率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),D5 可冻囊胚率 PNBD 组显著高于 NPNBD 组 ($P = 0.028$),其他组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。总囊胚形成率、总优质囊胚率和总可冻囊胚率三组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 EC 与 D3 优质卵裂胚形成囊胚的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	囊胚培养数(枚)	女方年龄(岁)	男方年龄(岁)	女方不孕年限(年)	男方不育年限(年)	平均获卵数(个)	MII 卵率(%)	D3 胚胎平均卵裂球数(个)
EC 组	218	32.0 ± 4.6	34.6 ± 5.6	3.7 ± 2.8	3.6 ± 2.8	13.1 ± 4.8	88.0 ± 13.0	7.9 ± 0.6
PNBD 组	228	33.5 ± 4.8*	35.5 ± 6.1	3.7 ± 2.9	3.7 ± 2.9	12.8 ± 5.0	86.2 ± 12.6	7.8 ± 0.6
NPNBD 组	236	32.7 ± 4.9	34.7 ± 6.1	3.7 ± 2.6	3.7 ± 2.6	13.4 ± 5.3	87.1 ± 12.0	7.8 ± 0.6

组别	D5 囊胚形成率(%)	D5 优质囊胚率(%)	D5 可冻囊胚率(%)	总囊胚形成率(%)	总优质囊胚率(%)	总可冻囊胚率(%)
EC 组	83.9(183/218)	39.9(73/183)	54.1(99/183)	89.0(194/218)	40.2(78/194)	65.5(127/194)
PNBD 组	79.8(182/228)	40.1(73/182)	55.5(101/182)	85.1(194/228)	45.9(89/194)	66.5(129/194)
NPNBD 组	78.0(184/236)	35.3(65/184)	44.0(81/184)*	86.4(204/236)	41.2(84/204)	62.7(128/204)

注:与 EC 组比较,* $P < 0.05$;与 PNBD 组比较,** $P < 0.05$

2.3 EC 与 D3 非优质卵裂胚形成囊胚的关系 总共有 2 180 枚 D3 非优质卵裂胚进行囊胚培养,EC 组 531 枚,PNBD 组 445 枚,NPNBD 组 739 枚。三组基本特征情况:女方年龄 EC 组低于 PNBD 组 ($P = 0.031$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.045$);MII 卵率 EC 组显著高于 PNBD 组 ($P = 0.025$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.000$),

另外两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);D3 胚胎平均卵裂球数 EC 组显著多于 PNBD 组 ($P = 0.000$) 和 NPNBD 组 ($P = 0.000$),PNBD 组也显著多于 NPNBD 组 ($P = 0.000$);其他指标(男方年龄、女方不孕年限、男方不育年限和平均获卵数)三组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组囊胚形成情

况:D5 囊胚形成率 EC 组显著高于 PNBD 组($P = 0.000$)和 NPNBD 组($P = 0.000$),NPNBD 组最低($P = 0.000$);D5 优质囊胚率 EC 组显著高于 PNBD 组($P = 0.000$)和 NPNBD 组($P = 0.000$),另外两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);D5 可冻囊胚率 EC 组显著高于 PNBD 组($P = 0.000$)和 NPNBD 组($P = 0.000$),另外两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);

总囊胚形成率 EC 组显著高于 PNBD 组($P = 0.000$)和 NPNBD 组($P = 0.000$),NPNBD 组最低($P = 0.001$);总优质囊胚率 EC 组显著高于 PNBD 组($P = 0.000$)和 NPNBD 组($P = 0.000$),另外两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);总可冻囊胚率 EC 组显著高于 PNBD 组($P = 0.000$)和 NPNBD 组($P = 0.000$),NPNBD 组最低($P = 0.041$)。见表 3。

表 3 EC 与 D3 非优质卵裂胚形成囊胚的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	囊胚培养数(枚)	女方年龄(岁)	男方年龄(岁)	女方不孕年限(年)	男方不育年限(年)	平均获卵数(个)	MII 卵率(%)	D3 胚胎平均卵裂球数(个)
EC 组	531	32.5 ± 4.4	35.5 ± 5.7	3.8 ± 3.0	3.8 ± 3.0	12.8 ± 5.4	87.5 ± 13.3	7.7 ± 2.4
PNBD 组	445	33.1 ± 4.8*	35.9 ± 5.9	3.9 ± 3.4	3.9 ± 3.4	12.8 ± 5.7	85.6 ± 14.1*	6.4 ± 2.1*
NPNBD 组	739	32.9 ± 4.8#	35.0 ± 5.9	3.8 ± 3.1	3.6 ± 2.9	12.4 ± 5.3	84.4 ± 13.5#	5.7 ± 2.0**

组别	D5 囊胚形成率(%)	D5 优质囊胚率(%)	D5 可冻囊胚率(%)	总囊胚形成率(%)	总优质囊胚率(%)	总可冻囊胚率(%)
EC 组	74.2(394/531)	24.6(97/394)	43.1(170/394)	76.8(408/531)	27.5(112/408)	58.3(238/408)
PNBD 组	58.7(261/445)*	11.5(30/261)*	22.6(59/261)*	64.9(289/445)*	15.2(44/289)*	38.1(110/289)*
NPNBD 组	44.6(331/739)**	8.5(28/331)*	19.0(63/331)*	55.2(408/739)**	12.5(51/408)*	30.6(125/408)**

注:与 EC 组比较,* $P < 0.05$;与 PNBD 组比较,# $P < 0.05$

3 讨论

选择高质量、最具有发育潜能的胚胎来移植是辅助生殖治疗成功的关键因素之一。目前胚胎挑选的评分指标主要在以下几个时期:卵母细胞期、PN 期、卵裂期和囊胚期^[12]。由于以上评分指标主观性较强,不同人员之间评分可能存在一定差异。而且,当有多个评分一样的胚胎供选择时,如何选择其中最好的胚胎进行优先移植,也是困扰胚胎实验室工作人员的一个重要问题。因此希望能增加一些客观、简便的评分指标,结合以上几种评分指标对胚胎进行优中选优。

3.1 EC 与 D3 卵裂期胚胎质量的关系 有研究表明 EC 的发生与第 2 天(D2)和 D3 胚胎质量有关^[1-5]。胚胎的分裂与发育速度是胚胎正常发育的关键因素,与种植潜能密切相关,以 D2 4 细胞、D3 8 细胞的胚胎发育潜能最好^[12]。本研究发现,EC 胚胎 D3 胚胎平均卵裂球数为 7.9 个,显著高于 PNBD 胚胎(平均 7.1 个)和 NPNBD 胚胎(平均 6.4 个)。说明发生 EC 的胚胎卵裂期发育速度明显比 PNBD 胚胎和 NPNBD 胚胎快,NPNBD 胚胎卵裂期发育速度最慢。这与梁明明等^[13]报道一致。我们还发现,D3 优质胚胎率 EC 组与 PNBD 组相似,均显著高于 NPNBD 组;D3 可冻胚胎率和 D3 可用胚胎率 EC 组均显著高于 PNBD 组和 NPNBD 组。说明发生 EC 的胚胎发育成为 D3 优质卵裂胚胎、可冻胚胎和可用胚胎的概率最大,PNBD 胚胎次之,NPNBD 胚胎的概率

最小。也就是说 EC 对 D3 卵裂期胚胎质量有较高的预测价值。有研究报道,胚胎 EC 的发生与女方年龄无关^[14]。但本研究发现,EC 组女方年龄显著低于 PNBD 组和 NPNBD 组,MII 卵率显著高于 PNBD 组和 NPNBD 组。说明女性年龄越小、卵母细胞成熟率越高,受精后胚胎更容易发生 EC。这与李超强等^[15]报道一致。因为随着女性年龄的增长,卵母细胞染色体非整倍体率增加、线粒体功能减退、端粒变短和端粒酶活性下降、超微结构改变等方面的改变,导致卵母细胞质量逐步下降^[16]。所以我们认为 EC 胚胎可能更多来源于年轻女性,其卵子质量较好,核、浆发育同步性较高,有较好的代谢储备,并且相关蛋白和 RNA 储备充足,这些为 EC 的发生提供物质基础。

3.2 EC 与 D3 卵裂胚形成囊胚的关系 有文献报道 EC 可以作为优质囊胚发育潜能的一个指标^[7]。王世凯等^[17]报道 EC 时间参数可能与囊胚的形成具有相关性,可以用来预测胚胎的发育潜能。本研究将卵裂胚囊胚培养分为优质和非优质卵裂胚囊胚培养两个研究进行统计分析。在优质卵裂胚行囊胚培养的研究中,EC、PNBD 和 NPNBD 胚胎三组基本特征指标除了女方年龄有所不同,其他指标(男方年龄、女方不孕年限、男方不育年限、平均获卵数、MII 卵率和 D3 胚胎平均卵裂球数)三组之间差异均无统计学意义。在囊胚培养结果中我们发现,三组之间 D5 囊胚形成率和 D5 优质囊胚率差异

无统计学意义,PNBD 组 D5 可冻囊胚率高于 NPNBD 组,其他组之间差异无统计学意义。总囊胚形成率、总优质囊胚率和总可冻囊胚率在三组之间差异均无统计学意义。说明不论 D3 优质胚胎是否发生 EC 或 PNBD,其形成囊胚的质量差异无统计学意义,只是在发育速度方面,没有发生 EC 或 PNBD 的胚胎可能稍微慢些。也就是说 EC 对 D3 优质卵裂胚胎体外囊胚发育潜能的预测价值可能不高。由于本研究样本数量不是很大,所以还需要更大样本量的随机对照研究予以证实。在非优质卵裂胚胎行囊胚培养的研究中,EC 组女方年龄较小,MII 卵率和 D3 胚胎平均卵裂球数均显著高于 PNBD 组和 NPNBD 组,其他基本特征指标(男方年龄、女方不孕年限、男方不育年限、平均获卵数)三组之间差异无统计学意义。在后续培养中我们发现,EC 组 D5 囊胚形成率、D5 优质囊胚率、D5 可冻囊胚率、总囊胚形成率、总优质囊胚率和总可冻囊胚率均最高,PNBD 组次之,NPNBD 组最低。虽然三组均为 D3 非优质卵裂胚胎,但是发生 EC 的胚胎,其来源卵母细胞的成熟率较高,且 D3 卵裂球数量也显著高于另外两组。我们知道 D3 胚胎卵裂球数目与囊胚形成率相关,卵裂球数目 7~9 个的 D3 优质胚胎囊胚形成率最高^[12]。所以本研究中发生 EC 的 D3 非优质胚胎体外囊胚发育潜能更高可能主要与其较高的卵裂球数目有关,或许 EC 对卵裂期胚胎囊胚发育潜能的预测价值已经体现在其卵裂球数目上,国内有报道 EC 胚胎有更高的囊胚形成率^[13,15],可能也是这个原因。如果三组 D3 非优质胚胎卵裂球数目相似,其囊胚发育潜能是否有所不同还有待我们进一步研究。

综上所述,发生 EC 的胚胎发育速度较快,更容易发育成高质量的 D3 卵裂期胚胎,胚胎卵裂球数目也最高。因此 EC 可以作为 D3 胚胎质量的一个预测指标。EC D3 优质卵裂胚胎体外囊胚发育结局与非 EC D3 优质胚胎相比没有明显差异。EC D3 非优质卵裂胚胎体外囊胚发育结局明显好于非 EC D3 非优质胚胎,但是由于组间成熟卵率和卵裂球数目等基本特征的差异,现在我们还不确定 EC 能否作为同等质量卵裂胚胎囊胚发育潜能的额外预测指标。下一步我们将对此进行更深入研究,同时还将对 EC 胚胎移植后结局进行分析,探讨 EC 与辅助生殖结局的关系。

参考文献

1 Shoukir Y, Campana A, Farley T, et al. Early cleavage of in-vitro fertilized human embryos to the 2-cell stage: a novel indicator of em-

- bryo quality and viability[J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(7):1531-1536.
- 2 De Los Santos MJ, Arroyo G, Busquet A, et al. A multicenter prospective study to assess the effect of early cleavage on embryo quality, implantation, and live-birth rate[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101(4):981-987.
- 3 Ciray HN, Karagenc L, Ulug U, et al. Use of both early cleavage and day 2 mononucleation to predict embryos with high implantation potential in intracytoplasmic sperm injection cycles[J]. *Fertil Steril*, 2005, 84(5):1411-1416.
- 4 Ciray HN, Karagenc L, Ulug U, et al. Early cleavage morphology affects the quality and implantation potential of day 3 embryos[J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(2):358-365.
- 5 Lundin K, Bergh C, Hardarson T. Early embryo cleavage is a strong indicator of embryo quality in human IVF[J]. *Hum Reprod*, 2001, 16(12):2652-2627.
- 6 Hammoud I, Vialard F, Casanovas P, et al. How viable are zygotes in which the PN are still intact at 25 hours? Impact on the choice of embryo for transfer[J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(3):551-556.
- 7 Neuber E, Rinaudo P, Trimarchi JR, et al. Sequential assessment of individually cultured human embryos as an indicator of subsequent good quality blastocyst development[J]. *Hum Reprod*, 2003, 18(16):1307-1312.
- 8 Meseguer M, Herrero J, Tejera A, et al. The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(10):2658-2671.
- 9 Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(6):1270-1283.
- 10 Peter RB. Textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction; The Bourn Hall Guide to Clinical and Laboratory Practice [M]. Third edition, New York: CRC press, 2005: 196-199.
- 11 Gardner DK, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(6):1155-1158.
- 12 黄国宁主编. 辅助生殖实验室技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:108-129.
- 13 梁明明, 唐永梅, 韦继红, 等. 早期卵裂胚胎的发育和妊娠结局[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(5):112-114.
- 14 Summers-Chase D, Horwath D, Yuan W, et al. Pregnancy rates (PRs) with and without transferring embryos, which showed early cleavage[J]. *Fertil Steril*, 2004, 82(1):S220.
- 15 李超强, 蒋善芳, 吴亚敏, 等. 胚胎早期卵裂观察在胚胎发育潜能评估中的应用分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(11):114-116.
- 16 王若琳, 钱卫平, 周亮, 等. 高龄对卵母细胞质量的影响[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(9):752-757.
- 17 王世凯, 薛林涛, 何冰, 等. 胚胎动力学参数与胚胎发育潜能关系的初步研究[J]. *中国临床新医学*, 2016, 9(9):763-766.