

精子顶体完整性对 IVF-ET 结局影响的研究进展

陈其桂(综述), 李大文(审校)

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z20170376); 南宁市青秀区科技计划项目(编号:2020030)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学(陈其桂, 李大文); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院生殖医学与遗传中心(李大文)

作者简介: 陈其桂(1994-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 男性生殖医学。E-mail: 408447769@qq.com

通讯作者: 李大文(1964-), 男, 大学本科, 学士学位, 教授, 主任医师, 研究方向: 生殖男科。E-mail: Lidawendavid@aliyun.com

[摘要] 自体外受精-胚胎移植(IVF-ET)发展以来, IVF-ET已成为常规辅助生殖技术, 协助许多不孕夫妇解决生育问题, 但同时尚有许多问题需要解决, 诸如体外受精率低、较低的临床妊娠率及如何保证移植胚胎发育质量等。精子顶体完整性与男性不育关系密切, 近年来越来越多的国内外学者关注到精子顶体完整性与 IVF-ET 结局的关系。该文综述了精子顶体相关知识及精子顶体完整性对 IVF-ET 受精率、卵裂率、优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、活产率、流产率等结局的研究进展情况。

[关键词] 精子顶体; 精子顶体完整性; 体外受精-胚胎移植结局

[中图分类号] R 711 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)09-0945-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.09.25

Advances in research on the effect of sperm acrosome integrity on IVF-ET outcome CHEN Qi-gui, LI Dawen. Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] With the development of in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET), it has become a conventional assisted reproductive technology, which helps many infertile couples to solve their reproductive problems, but there are still many problems to be solved, such as low fertilization rate, low clinical pregnancy rate and how to ensure the quality of transferred embryo transfer development. Sperm acrosome integrity is closely related to male infertility. In recent years, more and more scholars at home and abroad have paid attention to the relationship between sperm acrosome integrity and IVF-ET outcomes. In this paper, we review the research progress of the effects of sperm acrosome related knowledge and sperm acrosome integrity on IVF-ET fertilization rate, cleavage rate, good embryo rate, implantation rate, clinical pregnancy rate, live birth rate and abortion rate outcomes.

[Key words] Sperm acrosome; Sperm acrosome integrity; In vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) outcome

据报道^[1], 全世界越来越多的育龄夫妇患有不育症, 其中约 60% ~ 75% 的男性不育患者表现为少弱畸精子、无精子症等精子质量异常, 且男性不育所占比例居高不下。因此, 准确、全面地评价男性不育能力非常重要。同时体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)技术发展迅速, 有效解决了女性因输卵管堵塞或男性因精子异常等因素导致的不孕不育症, 治疗效率高, 具有重大临床意义。一方面精液常规参数(常规精液检测只包括: 精液量、精子密度、精子活率、酸碱度、颜色等)指标对精子功能的检测有限, 另一方面精液常规参数各项参考值不准确定义仅是维持男性生育力的最低界限值, 并不

完全等同于生育能力评估。大量的临床数据^[2]提示, 即使常规精液分析指标属于正常范围, 也会有相当数量的患者被诊断为不育, 需要行辅助生殖技术助孕。精液常规参数指标不具有特异性, 也导致了它具有局限性。更值得深思的是, 这种跨越了体内受精自然选择方式的人工助孕技术, 怎样才能保证人为挑选用来受精的精子功能的正常, 从而确保精子在随后的受精以及胚胎发育过程中行使正常的生理功能。因此我们迫切需要建立一个可靠的参考指标, 在体外受精治疗前有效预测精子功能, 有效避免 IVF-ET 助孕失败, 并正确评估 IVF-ET 结局, 为不育患者反复移植减少经济和精神压力。虽然目前学

术界达成共识,精子顶体异常是男性不育的关键要素,但是关于精子顶体完整性与 IVF-ET 结局的关系仍未形成共识,不同研究者观点不一,为此本文对国内外大量研究进行综述,旨在综述精子顶体相关知识以及探讨精子顶体完整性与 IVF-ET 结局的关系,有助于进一步优化体外受精治疗过程,提高临床疗效,避免 IVF-ET 助孕失败。

1 精子顶体概述

1.1 精子顶体的结构与功能

顶体呈帽状覆盖于精子核的前 2/3 区域,由高尔基体小泡发育而来,是精子头内除细胞核外唯一的膜系细胞器,是一个特化的溶酶体。电镜下,顶体的结构由顶体外膜、顶体内膜和两膜之间潜在的顶体腔即顶体基质三部分组成。顶体外膜与质膜之间有薄层的细胞质称为质膜下间隙,顶体内膜与核膜间也有一间隙,约 20 nm,称顶体下间隙。精子顶体与头部的比例和形态是精子形态分析的重要指标,《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第五版)》严格形态学分析标准强调评估顶体区的大小、形态和与核的比率。顶体内、外膜在顶体后缘相互延续,构成密闭的膜囊。顶体膜上有大量排列成结晶状颗粒的蛋白质,顶体外膜表面有一层由 3 种大分子糖蛋白和一些蛋白质组成的致密结构,其上的糖基化分子有助于膜稳定,可与凝集素结合,并在顶体反应(acrosomal reaction, AR)时与质膜融合时发挥作用。从空间分布上来说,顶体可分为两部分:顶体前区和赤道部。前者位于精子的前部,构成顶体的大部分;后者较短、较薄,位于头部最宽的赤道段。紧邻顶体赤道部尾侧的胞质局部浓缩、特化成一薄层环状的致密带,紧贴于质膜下,称顶体后环。受精时,覆盖于此处的质膜首先与卵的质膜融合,因此,顶体后环是精卵识别部位,若缺乏该环可能导致不育。顶体的发育与精子的受精能力密切相关,缺乏顶体的圆头精子无受精能力。透明带与精子结合时,也对精子的形态有明显的选择性。顶体前区较大、两侧对称性好和颈部无畸形的精子,易与透明带结合。精子顶体在精子与透明带的结合和穿透中起着决定性的作用。另外,顶体基质呈均质状,电子密度中等,其内含有多种与受精相关的水解酶,如透明质酸酶、顶体蛋白酶、胶原酶、样多肽酶、酸性磷酸酶、 β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶、芳基硫酸酯酶 A、磷脂酶、放射冠穿越酶等,总称顶体酶系。在这些水解酶中,透明质酸酶和顶体蛋白酶尤为重要,前者在精子穿越卵丘细胞层和放射冠时起水解细胞外基质的作用,后者则主要在精子穿

越透明带时水解透明带蛋白,帮助精子进入卵周间隙。顶体酶平时并无活性,只在精子获能并发生 AR 时才被激活,继而发挥各自作用,精子顶体释放出顶体酶对精子穿透能力有着关键影响作用,其活性的高低与精卵结合有一定关系。顶体酶可溶解卵细胞外周放射冠及透明带,精子通过卵母细胞受精。精子生育力可用精子顶体酶这一参数判断。精子顶体完整性与精子顶体酶的含量和活性有着密切关系,它是顶体酶功能的直接反映。顶体完整率低表明顶体酶活性不足,影响卵丘的分解和透明带的穿透。严重缺乏会影响精子的受精能力,导致男性生育障碍。但精子顶体酶活性测定复杂昂贵,结果影响因素多,参考范围大,难以推广应用。在精子和卵子受精的过程中,精子和卵子结合在一起,透明带诱导 AR,精子释放顶体酶并溶解放射冠和透明带。AR 是受精发生的过程,钙离子调节。AR 包括顶体受体的激活、顶体膜与精子细胞质膜的结合、顶体水解酶的释放以及卵细胞透明带的水解等。最后,精子细胞质膜与卵质膜融合,完成受精。精子顶体是精子与透明带结合和穿透的基础,它帮助精子穿过放射冠和卵透明带,并与卵母细胞结合,发生受精作用,其完整性必不可少^[3]。有研究报道顶体畸形的精子与卵透明带结合率与正常形态精子相比显著下降^[4]。顶体缺损与男性不育密切相关,顶体完整率是反映顶体缺损与否的重要指标,没有顶体的精子,比如圆头精子,其精子 100% 不具备顶体结构,不能与卵透明带和卵黄膜相结合,辅助生殖技术是实现其生育梦想的唯一途径。

1.2 精子顶体完整性常用检测方法及评估

1.2.1 精子顶体完整性检测

有多种检测方法,如常见的普通光镜染色、免疫化学染色技术和改良巴氏染色技术等,但这些方法对检测员要求较高,操作繁杂,难以普及应用。目前采用最多的方法是异硫氰酸荧光素标记的豌豆凝集素(FITC-Pisum sativum agglutinin, PSA-FITC)染色法,它能与精子顶体的内容物结合,使顶体糖蛋白染色,在荧光显微镜下,正常顶体染色后约占精子头部的 50% ~ 75%,显示较强的荧光,镜下呈现的精子形态直观、简便易行、结果准确、重复性好,适用于精子顶体完整性的判断,在临床上对不育症患者选择 IVF-ET 有一定参考价值,也能够更好地反映精子顶体状态与受精结局的关系,它已被《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第五版)》所推荐,广泛应用于精子顶体完整性检测。

1.2.2 PSA-FITC 染色法评估 精子头部一半以上荧光染色明亮且均匀为顶体完整 (acrosome intact, AI); 精子仅在赤道带出现荧光带, 为已发生 AR; 除此以外的所有顶体状态为非顶体完整。

1.3 影响精子顶体完整性的因素

1.3.1 精液处理技术、冷冻技术的影响 随着辅助生殖技术的发展和精子库的建立, 人工处理精液和精液冷冻技术日益普及。目前, 上游法和密度梯度离心法是主要的处理方法。黄茜等^[5]研究提出这两种方法处理后顶体完整的精子比例显著提高, 结果表明, 精子顶体在体外反复洗涤和离心后未见损伤。另外, 目前各大精子库常规采用冷冻法保存精子, 但冷冻精子并不影响体外受精胚胎的受精、卵裂、胚胎质量和发育潜力, 且加入冷冻保护剂能更好地保护精子顶体完整性^[6]。

1.3.2 精液质量因素的影响 在精液常规指标检测与顶体完整性关系研究中发现, 顶体完整率与精子形态正常率呈显著正相关。精子形态正常率与精子顶体完整性具有高度一致性^[7]。精液量、精液液化时间对精子顶体完整性无显著影响, 异常 pH 值的精子顶体完整性较低。

1.3.3 疾病、病原体及不良生活习惯等因素的影响 疾病、不良生活习惯可影响精子顶体完整性。不育男性的严重精索静脉曲张可能与严重的顶体缺陷有关, 患有精索静脉曲张的不育男性的顶体完整性水平低^[8]。精索静脉曲张也可导致精子顶体酶含量下降, 随曲张程度加重, 下降越明显, 影响精子受精功能^[9]。在免疫性不育中, 抗精子抗体是主要影响因素, 可导致男性不育。精液中的抗精子抗体主要与精子头部结合, 并以 IgA 和 IgG 为主。其中, IgA 是精子凝集抗体, 可破坏顶体结构, 精子顶体完整性下降, 导致男性不育^[10]。解脲脲原体是引起男性泌尿生殖道感染的常见病原体, 可造成生殖系统中吞噬细胞增多并产生氧自由基, 破坏精子膜的完整性。而精子顶体膜结构的不完整将会造成顶体内膜上的顶体酶释放障碍, 顶体酶活性明显下降, 从而精子 AR 发生障碍, 阻碍精卵结合导致受精失败^[11]。长期吸烟可导致顶体完整性降低, 并随吸烟量增加而降低^[12]。

1.3.4 药物因素的影响 药物对精子顶体完整性也有一定的影响。左卡尼汀作为治疗男性不育症的常用药物, 能有效提高梗阻性无精子症患者精子顶体完整率, 降低精子顶体自发反应率^[13]。

1.4 异常顶体的常见类型 顶体不完整性通常包

括顶体缺乏、顶体薄、体积小、囊泡顶体、无内容物或电子密度降低等。另外还包括顶体形态异常, 如小头、大头、圆头、无定形头、锥头形状, 以及顶体与卵子接触前的自发 AR, 导致顶体不完整。异常形态的顶体结构常出现顶体和核膜分离, 双层膜结构部分消失, 顶体反转和核分离现象。

2 精子顶体完整性对 IVF-ET 结局的影响

一直以来, 评估精子顶体完整性与 IVF-ET 结局关系的相关研究较多, 但存在争议。精子 AR 是膜融合和水解酶的生理分泌过程, 以及基质蛋白释放, 使精子能够穿透卵子周围环境。在特定刺激之前不完整的顶体状态, 自发 AR 或顶体内容物的酶活性不足可能对男性生育力不利。根据一项前瞻性队列研究^[14]得出, 更高的精子顶体形态完整率、更高的顶体酶活性可预测 IVF-ET 更高的受精率。另外一项 Meta 分析^[15]则指出, 尽管顶体功能与 IVF-ET 受精率存在相关性, 较低的顶体酶水平或自发 AR 可预测较低的受精率, 但是此种测定顶体功能的方法不具备高度敏感性与特异性, 需要更多的临床数据支持以及进一步研究, 以更好地预测 IVF-ET 的受精结果。Wiser 等^[16]研究报道精子顶体功能障碍是导致体外受精率下降、胚胎发育质量差、妊娠率降低的重要原因。精子顶体结构缺陷会显著影响受精卵母细胞的能力, 对顶体结构与自发 AR 的评价能够成功预测体外受精失败。宋岳强等^[17]得出结论, 当女方通过妇科医师提供的促排卵方案得到成熟卵子时, 男方精子质量是影响 IVF-ET 受精率的关键因素, 尤以顶体正常形态率和精子前向活动力为失败危险因素。Paul 等^[18]指出, 与卵透明带结合的精子顶体应是完整的, 精子顶体完整性与 IVF-ET 受精率关系密切, 精子顶体形态可作为不育患者选择辅助生殖技术方式的一个重要的、值得考虑的指标。以上研究均指出了精子顶体完整性与 IVF-ET 受精率存在显著关系。同时许多科学家在此基础上, 进一步研究了精子顶体完整性与 IVF-ET 其他相关结局关系。冯播等^[19]指出, 在常规 IVF-ET 中, 精子顶体完整性可作为预测 IVF-ET 结局的独立参考指标, 精子顶体形态可在一定程度上影响受精率, 这与 Wiser、宋岳强、Paul 等结论一致, 但与胚胎质量、妊娠结局相关性不大。史轶超等^[20]也发现精子顶体形态完整与否与 IVF-ET 受精率、正常受精率、可移植胚胎率呈显著正相关, 但与活产率、流产率关系仍需进一步验证。另一项研究^[21]同时提出, 头部顶体畸形的精子常伴有 DNA 完整性异常, 可遗传给子代, 导致胚胎移植

后出现妊娠率低下。但精子形态学评估对于预测 IVF-ET 中胚胎质量、临床妊娠率和活产率没有明显价值。虽然众多研究显示精子形态与功能紧密相连,形态上的缺陷将导致功能缺失,从而导致男性不育的发生。但也有一些生殖专家得出不一样的研究结论。如武婧等^[22]指出精子顶体完整率与 IVF-ET 受精率、卵裂率、优胚率、种植率均无显著相关关系,提示其不能预测 IVF-ET 助孕结局。再有学者^[23]对单卵患者研究表明,精子顶体形态对 IVF-ET 受精率、卵裂率、优胚率、种植率、临床妊娠率及流产率无明显相关关系。提示精子质量并不是 IVF-ET 受精失败的主因,更多可能是与女方卵子质量和功能相关。该研究者此前对 100% 畸形精子进行 IVF-ET 与卵胞浆内单精子注射术 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 对比研究,结果显示常规 IVF-ET 受精并不受 100% 畸形精子因素影响^[24]。两项研究在某种程度上契合。到目前为止,大多数国内外生殖专家对于精子顶体完整性会影响 IVF-ET 受精率持肯定态度,但是,对于其与 IVF-ET 卵裂率、优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、活产率及流产率等结局的关系仍然存在争议。笔者认为导致争议的原因可能是各个生殖中心促排卵方案及选择精子策略不同,得到的结论也互不一致,在作出最终决策之前,需进行更多的临床研究。

3 结语

精子顶体的完整性是 IVF-ET 助孕成功的关键。顶体是精子的重要组成部分,其结构有异常畸形存在时,容易导致 AR 发生障碍,影响受精,甚至导致男性不育。目前越来越多的研究证实了精子顶体完整性可作为独立的预测指标,对 IVF-ET 周期的受精率有显著影响。这可能与以下因素有关:(1)细胞膜覆盖在顶体后环,此为精卵识别位点;(2)在 IVF-ET 受精过程中,精子顶体完整是 AR 正常发生的必要条件,精子顶体对精子识别卵子透明带并穿透入卵起关键性作用,AR 释放了顶体内容物中的大量水解酶及激活了精子与卵母细胞融合的功能,是受精的前提和保证;(3)顶体腔内存在许多与受精有关的化学物质;(4)顶体内的水解酶是必需且重要的,如透明质酸酶、顶体蛋白酶等。当精子顶体缺损时,可能会引起以上因素的异常,导致受精失败。目前,在 IVF-ET 过程中,精子顶体完整性的评估被许多生殖专家所重视。但是,目前精子顶体完整性检测在大多数生殖中心仍然仅被视为研究工具,而并未纳入不孕不育治疗手段。同时,体外受精技术也在蓬

勃发展,虽然已帮助众多不孕夫妇解决了他们的生育问题,但是也有越来越多的研究提到了体外受精技术的安全性方面的隐患问题,生殖辅助技术的安全性于子代的健康是目前不可回避的现实问题^[25],提出体外受精技术具有两重性,在处理不孕不育患者生育问题的同时,也增加了人类繁衍生殖的遗传风险,而这类风险从某种程度上讲更多来源于精子。原因是由于体外受精技术跨越自然选择屏障,使得许多质量及功能缺陷精子获得了受精机会,提示精子因素可能是导致体外受精不良结局的一个重要潜在风险。目前,精子顶体完整性与 IVF-ET 结局关系的研究虽然取得了一定的进展和成效,但其精子顶体完整性评估对 IVF-ET 的胚胎发育质量等妊娠结局,仍需进一步研究和探索。因此,我们必须引起重视,相信未来在大量生殖专家的不断深入研究下,必将不断优化 IVF-ET 治疗结局,为人类造福。

参考文献

- 1 邹彦,许常龙. 微量精子玻璃化冷冻技术的研究[J]. 中国妇幼保健研究,2017,28(S4):110-111.
- 2 Anton E, Krawetz SA. Spermatozoa as biomarkers for the assessment of human male infertility and genotoxicity[J]. Syst Biol Reprod Med, 2012,58(1):41-50.
- 3 Yeste M, Jones C, Amdani SN, et al. Oocyte activation and fertilisation: crucial contributors from the sperm and oocyte[J]. Results Probl Cell Differ, 2017,59:213-239.
- 4 García-Vázquez FA, Gadea J, Matús C, et al. Importance of sperm morphology during sperm transport and fertilization in mammals[J]. Asian J Androl, 2016,18(6):844-850.
- 5 黄茜,丘映,史秋雯,等. 两种处理方法对精子顶体完整性和 DNA 损伤的影响[J]. 中国热带医学,2013,13(3):340-342.
- 6 徐鸿毅,邓铠,罗清炳,等. 冷冻精液对 IVF 的胚胎质量影响的研究[J]. 中国男科学杂志,2016,30(1):7-9.
- 7 张冉,丘映. 精子正常形态率、顶体完整率、顶体反应率与精子体外受精率的相关性研究[J]. 中国民康医学,2012,24(19):2305-2314.
- 8 Blumer CG, Restelli AE, Giudice PT, et al. Effect of varicocele on sperm function and semen oxidative stress[J]. BJU Int, 2012,109(2):259-265.
- 9 覃湛,袁逸之,袁少英,等. 精索静脉曲张不育症患者精浆生化标志物与精子顶体酶的测定与分析[J]. 中国医药导报,2014,11(3):12-16.
- 10 贾冰洋,郭文硕,余清霞,等. 抗精子抗体在男性不育中的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(5):148-150.
- 11 马晓萍,岳应权,高晓勤. 解脲脲原体感染对精子血管内皮生长因子及其受体表达和精子顶体酶的影响[J]. 实用医学杂志,2019,35(6):915-919.
- 12 龚国通,李大文,成俊萍,等. 吸烟量对男性精液质量及体外受精结局的影响[J]. 广西医学,2015,37(7):900-903.

- 13 何泳志,李大文,成俊萍,等. 梗阻性无精子症患者 ICSI 助孕前药物干预效果观察[J]. 山东医药,2018,58(24):92-94.
- 14 Xu F,Zhu H,Zhu W,et al. Human sperm acrosomal status, acrosomal responsiveness, and acrosin are predictive of the outcomes of in vitro fertilization: a prospective cohort study[J]. *Reprod Biol*,2018,18(4):344-354.
- 15 Xu F,Guo G,Zhu W,et al. Human sperm acrosome function assays are predictive of fertilization rate in vitro; a retrospective cohort study and meta-analysis[J]. *Reprod Biol Endocrinol*,2018,16(1):81.
- 16 Wisner A,Sachar S,Ghetler Y,et al. Assessment of sperm hyperactivated motility and acrosome reaction can discriminate the use of spermatozoa for conventional in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection: preliminary results[J]. *Andrologia*,2014,46(3):313-315.
- 17 宋岳强,沙艳伟,丁露,等. 影响常规 IVF 体外受精的相关因素探讨[J]. 中国妇幼保健,2014,29(22):3619-3622.
- 18 Paul F,Obajimi GO,Kolade CO. Is semen analysis without strict criteria misleading decisions in IVF? A prospective systematic study [J]. *Int J Reprod Biomed(Yazd)*,2018,16(7):459-462.
- 19 冯播,左阳花,仲纪祥,等. 精子顶体完整率对 IVF-ET 胚胎质量及妊娠结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(3):357-359.
- 20 史轶超,沈丽燕,程洪波,等. 精子形态与体外受精胚胎移植临床妊娠结局的关系[J]. 中华男科学杂志,2014,20(8):690-696.
- 21 何冰,成俊萍,潘琪,等. 正常形态精子百分率与常规体外受精-胚胎移植结局的相关性[J]. 中华男科学杂志,2016,22(1):32-36.
- 22 武婧,于晓伟,王轩,等. 精子顶体形态分析在体外受精方式选择中的作用[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(15):7222-7224.
- 23 李明昭,薛侠,张四林,等. 正常形态精子百分率对单卵患者常规体外受精临床结局的影响[J]. 中华男科学杂志,2016,22(2):143-146.
- 24 李明昭,施文浩,李伟,等. 不同受精方式对 100% 畸形精子症患者临床结局影响的比较[J]. 中华男科学杂志,2015,21(9):819-823.
- 25 张婷,王菁,崔毓桂,等. 辅助生殖技术子代的心血管功能安全性研究进展[J]. 生殖医学杂志,2017,26(2):178-182.
- [收稿日期 2019-03-28][本文编辑 韦颖 韦所苏]

本文引用格式

陈其桂,李大文. 精子顶体完整性对 IVF-ET 结局影响的研究进展[J]. 中国临床新医学,2020,13(9):945-949.

新进展综述

微生物菌群与抗肿瘤药物疗效相关性的研究进展

雷宇, 吴琼, 梁雪红, 廖柳风(综述), 万瑞融(审校)

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z20200390); 广西壮族自治区中医药管理局科研课题(编号:GZZC2020232)

作者单位: 530021 南宁,广西医科大学附属肿瘤医院药物临床试验机构(雷宇,吴琼,梁雪红,廖柳风); 530021 南宁,广西医科大学第一附属医院药学部(万瑞融)

作者简介: 雷宇(1975-),男,大学本科,药理学学士,副主任药师,研究方向:抗肿瘤药物临床试验及临床药学。E-mail:1147112852@qq.com

通讯作者: 万瑞融(1980-),女,免疫学博士,副主任药师,研究方向:肿瘤免疫治疗。E-mail:brenda2014@163.com

[摘要] 抗肿瘤药物耐药是导致肿瘤治疗失败的重要原因,其机制及逆转对策至今仍没有彻底解决。近年来,肿瘤伴生的微生物菌群导致耐药的观点逐步被证实。该文就微生物菌群与化疗药物、免疫治疗药物、靶向药物的疗效相关性及其耐药逆转的研究进展进行综述。

[关键词] 微生物菌群; 抗肿瘤药物; 耐药; 相关性

[中图分类号] R 730.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)09-0949-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.09.26

Research progress in the correlation between microbiota and the efficacy of anti-tumor drugs LEI Yu, WU Qiong, LIANG Xue-hong, et al. *Drug Clinical Trial Institution, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China*

[Abstract] The resistance of tumor cells to anti-tumor drugs is an important cause of treatment failure, and its mechanisms and reversal strategies have not been completely solved up to now. In recent years, the idea that tumor