

°病例报告°

卵母细胞浆内冷冻精子注射治疗不射精不育症 1 例报告

李 满 庄广伦 张敏芳 李俐琳

(中山医科大学附属第一医院生殖医学研究中心; 广州, 510080)

主题词 受精, 体外/方法; 胚胎移植

中图分类号 R 711.6

射精障碍是引起男性不育的原因之一, 不射精症与无精症是其中治疗上最困难的问题, 本生殖中心在建立卵浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)技术治疗无精症的基础上, 结合采用冷冻精子技术治疗不射精的一对不育夫妇获得妊娠, 现报告如下。

1 病例资料

林××, 女, 29岁, 婚后3年不育, 月经初潮19岁, 周期不规则, 1~8个月不等, 持续3~5d, 常需注射黄体酮来潮, 妇科检查: 外阴发育正常, 阴道已婚式入口, 粘膜皱壁正常, 宫颈光滑, 子宫前倾位、正常大小, 附件未扪及包块。体质质量53kg, 身高154cm, 基础体温单相, 月经第3天激素测定黄体生成素/促卵泡激素比值(LH/FSH) > 2, 阴道B超见双侧卵巢增大, 呈大小为6~8mm多囊性改变, 诊断为多囊卵巢综合征。

丈夫梁××, 34岁, 婚后性交时虽有勃起, 但不能射精, 无性欲高潮, 约1~2个月睡眠中遗精1次。体检: 男性体型, 第二性征发育正常, 血FSH, LH, 泌乳素(PRL), 睾酮(T)水平正常, 外周血染色体核型46, X, Y, 诊断为功能性不射精, 在本生殖中心诊治, 经讲解有关性知识, 采用直肠电刺激辅助射精治疗2次, 均失败, 预料遗精发生, 睡前戴上小塑料袋, 再将精液收集入棕色小瓶中, 立即送来生殖中心。

2 结 果

1997年7月8日凌晨收集到精液, 上午08:30送到, 观察精液呈灰白色, 完全液化、无凝块, 约2mL, 精子计数 $40 \times 10^6/\text{mL}$, 10%的精子呈1~2级活动, 按1:1加入含甘氨酸、甘油、蛋黄等成分的精子冷冻保护液, 平衡15min, 以每份0.5mL分装于8支小管中, 按常规冷冻法处理后置液氮冻存。

随即用黄体酮诱导女方月经来潮, 再采用促性腺激素释放激素激动剂(gonadotrophin-releasing hormone agonist, GnRHa, Decapeptyl, Ferring)联合FSH(metrodin, Serono)、人绝经期促性腺激素(pergonal, Serono)、人绒毛膜促性腺

激素(profasi, Serono)的超排卵方案^[1]治疗, 当主导卵泡平均直径达18mm时, 当晚注射profas(人绒毛膜促性腺激素)10000IU, 36h后, 1997年8月17日上午10时, 阴道B超引导下取卵, 获卵母细胞21个。

卵母细胞的处理与ICSI针的制备及操作步骤按文献^[2], 先将卵母细胞置每毫升含80~100IU透明质酸酶的Hepes-HBSS中连续吹打数次, 然后将卵子吸出置Hepes-HBSS中, 改用内径为150 μm 毛细玻璃管继续吹打, 直到完全去除其周围颗粒细胞, 去除颗粒细胞层后仅有16个减数分裂中期II的卵母细胞可供注射精子。精子处理: 将4支冷冻小管置37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴解冻复温, 精子计数为 $20 \times 10^6/\text{mL}$, 1%精子活动, 置90%、4% φ (percoll)各1mL的梯度离心, 将沉淀吸出, 置2mL的Earles液中再离心, 去除上清, 留沉淀待用。在Falcon 1006皿上, 用Hepes-HBSS液作微滴, 每滴放入卵母细胞; 再用100g/L PVP(聚乙烯吡咯烷酮)液作一微滴, 加入1 μL 经上述处理的精子沉淀, 上盖矿物油。在PVP液中吸取活动精子进行制动后吸入微注射针, 注射入成熟卵母细胞中。注射后18h, 10个卵子形成雌雄原核, 经过24h发育到4~5细胞期胚胎, 选其中4个卵裂球形态正常、发育较快的胚胎, 于1997年8月19日移植入宫腔, 2周后验尿hCG阳性, 6周后B超见宫腔内单个妊娠囊并见胎心搏动。

3 讨 论

不射精症引起男性不育在我国并不少见, 特别在农村地区相对多见, 江鱼等^[3]报道409例男性不育患者中, 不射精者占17.1%。70%的患者是由于性知识缺乏及性交方法不当所致。此患者在本生殖中心就诊一年多来, 我们先后进行性知识教育, 心理咨询, 随后又试用电射精仪在直肠刺激诱发射精2次均失败, 同期给予甲基睾丸素5mg每天2次, 持续1月, 但疗效不显, 因而考虑如何收集患者梦遗精进行冷冻保存, 结合ICSI治疗。功能性不射精患者的精子长期储存在精囊内, 偶然发生遗精, 精子活动率(力)较低^[4]。本例仅有10%精子呈1~2级运动。冷冻梦遗精子

(下转第III页)

(上接第 317 页)

是保存精子的一种有效的方法,但冻融过程可以由于冷冻保护剂的作用引起渗透压的剧烈变化以及冷冻过程细胞内冰晶形成损害精子。冻融后活动精子数下降,本例活动精子总数在冷冻前后分别为 8×10^6 , 0.8×10^6 , 且活动力更为减退,其中也可能由于精子在精囊内长期储存已发生了退化,耐受冷冻能力差有关,这种少弱精子状态只有通过显微辅助受精技术才能使卵子受精。

本例治疗是射精障碍在现有传统的各种治疗方法无效时的一种新尝试,采用 ICSI 方法治疗尚未见报道^[5],查阅文献,1996 年 Chen 等^[6]对 1 例睾丸癌者的精子在治疗前冷冻保存,治疗后再用冷冻精子 ICSI 而获妊娠;同年 Tay 等^[7]收集逆行射精精液冻存,后进行 ICSI 治疗,获得妊娠。精子冷冻储备结合 ICSI 技术为男性不育治疗困难患者提供更多的治疗途径。但采用本方法治疗应在其生精功能良好时及早地进行,成功的可能性较大。收集遗精优于通过附睾或睾丸获取精子治疗不射精

患者,一旦有了子女后,解除了精神负担和心理障碍,有可能会达到正常夫妻生活。

参 考 文 献

- 1 李 蓉,庄广伦,周灿权. 体外受精周期中应用长效促性腺激素释放激素激动剂治疗多囊卵巢综合征. 中华妇产科杂志, 1996, 31: 284
- 2 李 蓉,庄广伦,张敏芳. 卵母细胞单精子显微注射治疗男性因素及不明原因不育. 中华妇产科杂志, 1997, 32: 211
- 3 江 鱼,王益鑫,吴裕伦. 409 例男性不育症患者的诊断,治疗与病因分析. 生殖与避孕, 1983, 3(2): 56
- 4 Yeung C H, Cooper T G, Oberperning F. Changes in movement characteristics of human spermatozoa along the length of the epididymis. Biol. Reprod, 1993, 49: 274
- 5 江 鱼. 射精障碍. 见: 谢文英,王一飞,江 鱼主编. 男性学. 上海:上海科学技术出版社, 1990. 304
- 6 Chen S U, Ho H N, Chen H F, *et al* . Pregnancy achieved by intracytoplasmic sperm injection using cryopreserved semen from a man with testicular cancer. Hum Reprod, 1996, 12, (11): 2645
- 7 Tay J L, Whitehead A, Joyce A D, *et al* . Twin pregnancy following IVF treatment using frozen-thawed retrograde ejaculated sperm. J Assist Reprod Genet. 1996, 13(9): 9731

(1997 - 11 - 12 收稿 1998 - 03 - 18 修回)