

〔文章编号〕 1007-0893(2021)02-0014-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.02.006

卵泡液中 VEGF 水平对体外受精—胚胎移植结局的影响

徐娇燕 范树明 马文敏

(佛山市妇幼保健院, 广东 佛山 528000)

〔摘要〕 **目的:** 探究卵泡液中血管内皮生长因子 (VEGF) 水平对体外受精—胚胎移植结局的影响。**方法:** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月佛山市妇幼保健院接收的不孕症患者 94 例为研究对象, 予以患者行体外受精—胚胎移植治疗, 取卵日穿刺留取卵泡液, 实施酶联免疫吸附试验 (ELISA) 对其中 VEGF 水平进行检测, 对后续胚胎质量予以记录, 并以随访的方式分析患者妊娠结局。**结果:** 胚胎优质组卵泡液 VEGF 水平明显高于非优质组、妊娠组 VEGF 水平明显高于非妊娠组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 卵泡液内的 VEGF 含量能够对体外受精—胚胎移植结局情况进行有效预测。

〔关键词〕 不孕症; 体外受精—胚胎移植; 血管内皮生长因子; 卵泡液

〔中图分类号〕 R 711.75 〔文献标识码〕 B

伴随近几年人们生活习惯的转变, 以及工作、生活压力的增加, 不孕不育的发生率不断递增, 尤其是对已婚男女而言, 对其身心健康带来严重威胁。体外受精—胚胎移植疗法是目前临床治疗不孕症的常用方法, 临床发现, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 不但能对妊娠结局预示, 而且还会对胚胎发育质量带来严重影响。VEGF 为有效的血管渗透因子与血管形成因子, 其在血管通透性改变和血管生长期间具有中心调节作用。故本研究以本院接收的不孕症患者 94 例为对象, 对其采取体外受精—胚胎移植治疗, 并对卵泡液内 VEGF 水平进行检测, 分析胚胎质量和妊娠结局的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月本院接收的不孕症患者 94 例为对象, 患者年龄 25~36 岁, 平均年龄 (30.41 ± 1.25) 岁。治疗指征为已明确的输卵管因素, 夫妻染色体均显示正常, 且经内分泌检查未发现任何异常情况, 均无内分泌病症^[1]。

1.2 方法

在本研究中, 选用上海丽臣商贸有限公司提供的 VEGF 酶联免疫试剂盒; 所应用的酶标仪由芬兰 Labsystems 公司提供。在恒温状态下将标本进行解冻, 酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 选用双抗体一步夹心法。往预先包被 VEGF 捕获抗体的包被微孔中将人触珠蛋白相关蛋白 (recombinant haptoglobin related protein, HPR) 标记、标准品和标本的检测抗体分别加入, 经过温育后予以全面洗涤, 将底物显色液 (TMB color liquid, TMB) 显色加入其中, 终止后在波长 450 nm 处对各

孔的光密度 (optical density, OD) 值计算, 测定样品浓度情况。根据说明书中注释的顺序、加液量和时间严格实施操作。

对研究所选对象均予以长方案促排卵, 当 B 超测量发现卵泡直径不低于 20 mm 有 ≥ 2 个时, 可终止对促性腺激素 (gonadotropins, Gn) 和促性腺激素释放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 类似物的应用, 以肌肉注射的方式向臀部深部予以 5000~10000 IU 人绒毛膜促性腺激素 (chorionic gonadotropin, HCG), 在 B 超引导下于 36 h 后经阴道取卵, 对相应卵泡液进行留取, 同时将标记做好, 并存放在 -20°C 环境内待测。序贯培养, 于 72 h 后移植胚胎, 同时对胚胎质量情况进行评价。

1.3 观察指标

选择评分不低于 4 细胞 III 级, 或是受精第 2 天或第 3 天的正常受精胚胎进行冷冻保存, 对 3 细胞以下和 PN (0 原核)、1 PN 卵裂胚胎不实施冷冻。依照质量评分, 对冷冻胚胎进行评价, 其中, 全部是 II 级与 I 级即为优质组, 全部是 III 级及以上的即为非优质组^[2]。

对患者进行为期 6 个月随访观察, 比较妊娠者和非妊娠者卵泡腔内卵泡液 VEGF 水平情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 对不同胚胎、不同妊娠结局者卵泡腔内卵泡液 VEGF 水平情况判定选择计量资料 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同胚胎卵泡腔内卵泡液 VEGF 水平比较

94 例不孕症患者中, 评价为优质组的有 51 例, 非优质组有 43 例。优质组的卵泡液 VEGF 水平为 (3235.68

〔收稿日期〕 2020-11-16

〔作者简介〕 徐娇燕, 女, 主管技师, 主要研究方向是辅助生殖技术实验室技术方向。

± 246.37) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 明显高于非优质组的 (2988.25 ± 259.24) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 不同妊娠结局者卵泡腔内卵泡液 VEGF 水平情况比较

对患者进行为期 6 个月随访观察后, 结果显示妊娠者有 65 例, 非妊娠者有 29 例。妊娠组卵泡液 VEGF 水平为 (4692.07 ± 327.53) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 明显高于非妊娠组的 (2665.54 ± 235.08) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

据 WHO 统计发现, 在每 7 对夫妻中便有 1 对存在生殖障碍问题^[2]。近几年我国调查研究发现, 在已婚夫妇中, 不孕症的占比能达到 10% 左右, 且该发生率每年还呈递增趋势^[3]。经临床统计指出, 在不育夫妇中, 约有 20% 的夫妇需要利用人类辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 助孕^[4]。就现下而言, 由于人们对 ART 的需求较大, 一定程度促进了其发展, 尤其是体外受精-胚胎移植技术的提升, 卵巢微环境对调节卵母细胞发育的细胞因子的作用受越来越多研究学者的重视。

在血管内皮细胞促血管生长中, VEGF 可看作是其主要因子, 不但能有效增加小静脉和微静脉的通透性, 而且对血管内皮细胞增殖和分裂起到一定的促进作用, 妊娠从着床至胎盘形成至进行分娩, 均离不开丰富的血液供应。当 VEGF 结合其受体后能加快新生毛细血管的生成, 以及血管内皮细胞有丝分裂, 对内皮细胞生长及增殖起到诱导作用。经促进内皮细胞形成一氧化氮, 对血管扩张起到诱导作用。有研究指出^[5], VEGF 通过对血管渗透性的调节, 能够在输卵管内构建一个早期胚胎发育与最佳受精的局部环境。另有报道表明^[6], 针对着床期间的血管形成, VEGF 在人类种植前胚胎的表达是必不可少的, 在体外受精 (in vitro fertilization, IVF) 中利用逆转录聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 方法检测获得了人类早期胚胎 19 个, 从中还发现, 在 89% 的胚胎上 VEGF mRNA 出现了表达。另有研究证实^[7], 若 VEGF 浓度相对较低, 初期阶段胚胎血供缺乏, 血管通透性低下, 易导致胚胎缺乏营养而终止发育; 若 VEGF 浓度相对偏高, 则容易引发卵细胞内发生低糖与缺氧情况, 从而导致胚胎发育出现退化或不良情况。由此能够证实, VEGF 浓度变化情况和体外受精-胚胎移植结局具有一定的关联性。

此外, 研究证实, 在体外人重组 VEGF 能使牛卵冠丘复合物受精率与成熟率提升, 将牛胚胎的早期发育启动, 能影响其发育潜能^[8]。在女性生殖系统中, VEGF 不但能有效调控其体内多种激素, 使其呈现时相性和周期性变化, 还能参与胚胎的着床与卵泡的生长发育。在他人的研究中还指出^[9], 卵母细胞成熟情况还和卵泡腔内卵泡液 VEGF 水平具有一定相关性, 但由于本研究资源有限, 并未对这一方面进行深入

研究。但从他人的研究中可知, 卵泡液的 VEGF 经其局部作用能对卵母细胞发育起到促进作用。所以, 对胚胎形态变化情况随时观察, 同时对卵泡液中 VEGF 水平情况进行测定, 便于对胚胎质量的判断, 再者向劣胚胎内加入相应的 VEGF, 以人为的方式将卵细胞生活环境改善, 不但有助于胚胎质量提升, 而且还能使患者受孕率提高。此外, 根据本研究结果中可知, 优质组的卵泡液 VEGF 水平明显高于非优质组, 经对研究所选患者进行为期 6 个月随访观察, 妊娠组的卵泡液 VEGF 水平高于非妊娠组, 由此说明, 妊娠成功指数的提升与卵泡液内有较高的 VEGF 含量具有一定相关性。究其原因是, 人成熟卵泡液中所含 VEGF 的浓度相对较高, 可能 VEGF 和其他促未成熟卵成熟因子能起到一定的协同作用。而且, VEGF 含量能对体外受精-胚胎移植结局进行直接预测。

总而言之, 通过对卵泡液内 VEGF 水平变化情况进行深入分析, 能进一步知晓卵泡发生和细胞因子间的关系, 便于对人类卵细胞的生长发育环境有效模拟, 使早期胚胎和卵细胞质量提升, 对患者受孕率的提升有重要作用。

〔参考文献〕

- (1) 李美芝. 妇科内分泌学 (M). 北京: 人民军医出版社, 2001: 211.
- (2) 张守信, 刘晓妍, 孙成铭, 等. 未见原核晚期卵裂胚胎染色体的微阵列-比较基因组杂交分析 (J). 中华妇幼临床医学杂志, 2013, 9(6): 764-767.
- (3) 何湘娇, 李艳萍, 赵静, 等. 血清与卵泡液 25-羟维生素 D 水平与体外受精-胚胎移植妊娠结局的相关性研究 (J). 生殖与避孕, 2020, 40(4): 271-278.
- (4) Speroff L, Fritz MA, 著. 李继俊, 译. 临床妇科内分泌学与不孕 (M). 7 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2006: 844-846.
- (5) 杨璞玉, 马彩虹, 陈立雪. 减少胚胎移植数量对高龄妇女体外受精-胚胎移植临床结局的影响 (J). 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(10): 831-836.
- (6) 胡頔, 胡蓉, 倪亚莉, 等. 卵泡微环境中外泌体对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响 (J). 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(2): 115-123.
- (7) 韩彦洁, 蒋彦, 杨倩, 等. 氧化应激对子宫内膜异位症患者体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响 (J). 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(2): 33-35.
- (8) Luo HL, Kimura K, Aoki M, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) promotes the early development of bovine embryo in the presence cumulus cells (J). J Vet Med Sci, 2002, 64(11): 967-971.
- (9) 常淼, 康丽宏, 卢伟波, 等. HCG 孕酮水平对体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的影响 (J). 临床心身疾病杂志, 2018, 16(3): 29-32.