

序言

上海交通大学医学院附属第九人民医院

辅助生殖科

匡延平

1978年世界第一个试管婴儿 Louis Brown 在英国诞生，被称为人类医学史上的里程碑，为千千万万的不孕患者开辟了新的治疗途径。从此，世界各地纷纷开展这项技术，人类辅助生育技术迎来了蓬勃发展的时代。体外授精-胚胎移植（IVF-ET）的经历从自然周期到促排卵，妊娠率由 5% 提高到 10-15%，但始终面临提早排卵和过早黄素化的困惑，阻碍了试管婴儿妊娠率的提高。针对这一难题，垂体降调节在 80 年代中期应运而生，有效防止了提早排卵和过早黄素化，使新鲜胚胎移植的妊娠率高达 30-40%。目前全球广泛采用的长方案、超长方案和短方案等正是以垂体降调节为基础的超排卵技术，在提高获卵数和妊娠率的同时，由于大量、持续应用促排卵药所导致的卵巢过度刺激综合征（OHSS）也接踵而至。国内已发生多起因 OHSS 而死亡、脑栓塞、外周血管栓塞、严重肾功能衰竭的案例，对接受超排卵治疗的不孕妇女造成严重的生命威胁。此外，传统超排卵还有诸多弊端，例如长期、反复的药物注射，药费高昂；用药复杂，卵巢过度抑制发生卵巢反应不良，不适合卵巢功能低下的患者；黄体支持复杂、时间长，胚胎移植于超生理的激素环境中可能对后代造成远期不良影响等等。

针对传统超排卵的各种弊端，世界上最早将“自然周期、轻微刺激”成功应用于临床的是日本医生加藤修，他用俗称“多仔丸”的促排卵药物——克罗米芬来控制提早排卵。加藤创立的以克罗米芬为基础的轻微刺激方案是第一个不需要降调节的、能够常规应用的轻微刺激方案，但这种方案平均获卵不到两个，提早排卵率达 15%，因此效率不及传统降调节方案，需要进一步改进和发展。在学习加藤轻微刺激技术的基础上，2007 年上海交通大学医学院附属第九人民医院开始了自己的探索，发现了另一种口服促排卵药——来曲唑可以用于试管婴儿的轻微刺激。此后，我们以“安全、高效、少干扰”作为奋斗目标，先后研究出多个非降调节的简单促排卵方案，如克罗米芬或来曲唑联合国产尿促性腺素（HMG）轻微刺激方案，黄体期促排卵等等，有效避免了 OHSS 的发生。此外，2006 年底九院在国内第一个放弃慢速冷冻技术，全面开展玻璃化胚胎冷冻，玻璃化冷冻的胚胎解冻成活率超过 98%，囊胚解冻的成活率接近 100%。2011 年在业界第一个提出“以冷冻胚胎移植为核心的 IVF 策略”，自此 OHSS 几乎在九院绝迹，宫外孕的发生率由 6% 下降到 2%，移植妊娠率维持在 50% 上

下，成效显著。实践证明，这是 IVF 思想的重大改变，而玻璃化冷冻和简单的促排卵技术正是这种新思想的两大基石。

上海九院辅助生殖科自 2003 年建科以来，获得快速发展，每年取卵周期数以 50% 的速度递增，拥有多项原创、先进的技术：1、2006 年发明输卵管积水栓堵治疗法，使输卵管积水的治疗更加简单，免除了输卵管切除的痛苦和可能的并发症。2、2006 年率先在中国开展并推广自然周期、微刺激试管婴儿技术。3、2006 年底在国内第一个放弃慢速冷冻技术，全面开展玻璃化胚胎冷冻，并不断向全国推广。研制的胚胎玻璃化冷冻试剂和操作方法被全球著名的 IVF 试剂专业生产厂家 Origio 公司生产，并向全球销售。这是中国大陆学者研制的唯一一个试管婴儿试剂。胚胎冷冻技术、冷冻胚胎移植的内膜准备、胚胎-内膜时间的严格同步方法、冷冻胚胎移植后简化的黄体支持方法等方面有许多创新性研究，大大提高冷冻胚胎移植的效率。4、2011 年在业界第一个提出“以冷冻胚胎移植为核心的 IVF 策略”，并于 2011 年 3 月全面停止刺激周期的新鲜胚胎移植，自此，每月的移植妊娠率维持在 50% 附近，几乎无卵巢过度刺激发生，宫外孕的发生率也大幅降低，进一步提高了辅助生殖技术的安全性。5、2011 年研制出稀少精子冷冻技术，解决了稀少精子冷冻容易丢失、存活率低的难题，最大限度的避免了反复睾丸穿刺。6、2012 年研究出一种新“黄体期促排卵”方案，成为一种高效、简单、费用低廉、安全的促排卵方案，并广泛应用于临床。7、2012 年研制出一种新型取卵针，截面只有目前取卵针的四分之一，大大减少取卵手术的疼痛及出血。

自 2008 年始，上海九院每年主办以轻微刺激为主题的全国性学习班，邀请国内外在轻微刺激技术及其相关技术方面有深入研究的专家交流各自最新的研究成果，旨在推动轻微刺激技术在中国的发展，促进我国辅助生殖技术的发展，以造福更多不孕不育家庭。