

本文引文格式:邓颖芸,屈春风,何雨.拮抗剂方案在常规体外受精中多精受精发生的影响因素分析[J].右江民族医学院学报,2026,48(1):95-100.

【论著与临床报道】

拮抗剂方案在常规体外受精中多精受精发生的影响因素分析

邓颖芸^{1,2}, 屈春风², 何雨¹

(1. 广西医科大学第一附属医院检验科,广西高校临床检验诊断学重点实验室,广西 南宁 530021;
2. 广西河池市人民医院生殖医学中心,广西 河池 547000)

摘要:目的 探讨拮抗剂方案在常规体外受精(IVF)中多精受精发生的影响因素。方法 回顾性分析2022年1月至2025年5月在河池市人民医院生殖医学中心采用拮抗剂方案首次行常规IVF助孕的372例患者的临床资料,按照本周多精受精的发生与否,分为正常受精组($n=159$)和多精受精组($n=213$)。比较两组患者的一般资料和临床助孕情况,采用多因素Logistic回归模型分析多精受精的相关影响因素,进一步采用Hosmer-Lemeshow检验对模型的拟合能力进行评估,并运用方差膨胀因子(VIF)开展多重共线性检验。结果 372例患者的多精受精周期发生率为57.26%,多精受精组女方年龄低于正常受精组,而窦卵泡计数(AFC)、hCG日雌二醇(E_2)、hCG日孕酮(P)、直径 ≥ 14 mm卵泡数和获卵数均显著高于正常受精组($P < 0.05$)。Logistic回归分析显示:女方年龄、AFC、hCG日 E_2 水平、hCG日P水平、直径 ≥ 14 mm卵泡数对多精受精的发生无影响(P 均 > 0.05);获卵数与多精受精的发生有显著影响(OR值为1.092, $P < 0.05$)。Hosmer-Lemeshow检验评估模型拟合效果良好($P > 0.05$);多重共线性检验所有自变量的VIF值均 < 5 ,模型结果稳定可靠。结论 拮抗剂方案在常规IVF中多精受精周期发生率偏高;获卵数是拮抗剂方案常规IVF中多精受精发生的独立危险因素。

关键词:体外受精;多精受精;拮抗剂方案;获卵数

中图分类号:R339.2 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2026)01-0095-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.01.015

Analysis of factors influencing polyspermy in conventional in vitro fertilization with antagonist protocol

DENG Yingyun^{1,2}, QU Chunfeng², HE Yu¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Key Laboratory of Clinical Laboratory Diagnostics of Guangxi Higher Education Institutes, Nanning 530021, Guangxi, China; 2. Reproductive Medicine Center, the People's Hospital of Hechi, Hechi 547000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the factors influencing the occurrence of polyspermy in conventional in vitro fertilization (IVF) using antagonist protocol. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 372 patients who underwent their first conventional IVF treatment using antagonist protocol at the Reproductive Medicine Center of the People's Hospital of Hechi from January 2022 to May 2025. Patients were divided into two groups based on the occurrence of polyspermy in this cycle: the normal fertilization group ($n=159$) and the polyspermy group ($n=213$). General data and clinical assisted-reproduction data were compared between the two groups. A multivariate logistic regression model was employed to analyze the relevant factors associated with polyspermy. The Hosmer-Lemeshow test was used to assess the model's goodness of fit, and variance inflation factor (VIF) analysis was conducted to evaluate multicollinearity. **Results** The

第一作者:邓颖芸,在读硕士研究生,主管技师,研究方向:生殖胚胎学,E-mail:447166274@qq.com

通讯作者:何雨,博士,副主任技师,硕士研究生导师,研究方向:医学检验与肿瘤学,E-mail:heyu31@163.com

incidence of polyspermy cycles among 372 patients was 57.26%. The female age in the polyspermy group was lower than that in the normal fertilization group, The antral follicle count (AFC), hCG-day estradiol(E_2), hCG-day progesterone (P), the number of follicles ≥ 14 mm in diameter, and the number of retrieved oocytes were all significantly higher in the polyspermy group than in the normal fertilization group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis indicated that female age, AFC, E_2 levels on the day of hCG, P levels on the day of hCG, and the number of follicles with a diameter ≥ 14 mm had no significant effect on the occurrence of polyspermy (all $P > 0.05$); however, the number of oocytes retrieved had a significant effect on the occurrence of polyspermy ($OR = 1.092, P < 0.05$). The Hosmer-Lemeshow test indicated that the model fit well ($P > 0.05$); multicollinearity assessment showed that the VIF values for all independent variables were less than 5, indicating that the model results were stable and reliable. **Conclusion** The incidence of polyspermy cycles in conventional IVF with antagonist protocol is relatively high; the number of oocytes retrieved is an independent risk factor for the occurrence of polyspermy in conventional IVF with antagonist protocol.

Key words: in vitro fertilization; polyspermy; antagonist protocol; number of retrieved oocytes

多精受精作为常规体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)较为常见的异常受精情况,其发生率超过 10%^[1],该现象具体指在受精过程中,有 2 条或 2 条以上的精子进到卵母细胞中,并形成 3 个或 3 个以上原核。由于多精受精卵发育而来的胚胎,移植后可能引发流产、早产、葡萄胎、多倍体畸形儿诞生以及妊娠滋养细胞疾病等不良后果^[2],因此在临床上被明确排除于移植胚胎的选择范围之外。

现有研究已证实,在辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)中多精受精的发生与多种因素相关,除加精浓度和受精时间^[3]、脱颗粒操作时机^[4]、透明带基因突变^[5]、类 astacin 金属内肽酶基因变异^[6]、精子基质金属蛋白酶-2 缺乏^[7]以及全氟/多氟烷基物质暴露^[8]等因素外,卵母细胞的胞质质量也是影响多精受精发生的关键原因之一^[9]。在超促排卵治疗过程中,由于不同患者对控制性促排卵药物的反应存在个体上的差异,常会导致卵泡发育大小不一致,进而使得卵母细胞质量呈现明显差异。这类卵母细胞更容易出现细胞老化、胞质成熟度不足或核质发育不同步等问题,从而使多精受精的发生风险有所升高。

拮抗剂方案通过竞争性阻断促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)受体,抑制垂体分泌黄体生成素(luteinizing hormone, LH)峰早发,从而实现对卵泡的精准调控,因其具有治疗周期短、可降低卵巢过度刺激综合征发生风险等优势,在体外受精(in vitro fertilization, IVF)临床治疗中得到广泛应用。但是,若对该方案使用不当易造成过度抑制内源性 LH 的生理作用,导致卵子成熟率下降,卵母细胞质量差,从而增加多精受精、可利用胚胎率少等风险情况。因此,深入探究拮抗剂方案在常规 IVF 过程中,解析多精受精发生的机制以及找到其相关影响因

素具有关键价值,以期为临床医生对助孕患者治疗提供更精准的个体化用药方案,减少多精受精出现的现象、增多患者可移植胚胎数量,降低患者周期取消率,进一步提高患者对助孕治疗的满意度。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取在河池市人民医院生殖中心 2022 年 1 月至 2025 年 5 月期间接受常规 IVF 助孕治疗的患者,总共纳入 372 例女性患者(372 个周期)。纳入标准:①本周期卵巢刺激采用拮抗剂方案;②为首次于本中心接受 IVF 助孕治疗的初治患者。排除标准:①卵巢储备功能下降^[10][窦卵泡计数(antral follicle count, AFC) < 7 或抗苗勒氏管激素(anti-Müllerian hormone, AMH) < 1.1 ng/mL];②男方原因导致的不孕因素;③行补救性卵胞浆内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)者;④有反复流产病史的患者;⑤夫妻双方中任意一方存在外周血染色体核型异常;⑥有高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进、高泌乳素血症等内科疾病。根据本周期是否发生多精受精,将患者分为两组:正常受精组(未出现多精受精卵, $n = 159$)和多精受精组(出现至少 1 枚多精受精卵, $n = 213$)。本研究通过河池市人民医院科研伦理委员会审查批准,伦理审查号为河医伦审 KY (2025-075-01)。

1.2 研究方法

1.2.1 拮抗剂方案促排卵及取卵 月经 2~3 d 启动促性腺激素(gonadotropin, Gn),监测卵泡及激素水平的变化,当卵泡直径 > 12 mm,血清雌二醇(estradiol, E_2) > 300 pg/mL 时,加用拮抗剂醋酸西曲瑞克(默克雪兰诺,瑞士)0.25 mg/d,持续至人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)触发日。当 3 个主导卵泡直径 ≥ 17 mm 或 2 个主导卵泡直径 ≥ 18 mm 时,结合卵巢过度刺激综合征风险选择,肌肉注射

hCG(珠海丽珠制药)5 000~10 000 IU,或采用促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist,GnRH-a)(达必佳,德国凌辉)0.1~0.2 mg 联合小剂量 hCG 1 000~2 000 IU 双扳机,扳机后 36~38 h 后经阴道超声行取卵术。抽吸直径 ≥ 14 mm 卵泡,将卵冠丘复合物每 2~3 枚/孔移入每孔加入受精液 0.8 mL,加盖矿物油放置于 37 °C、6%CO₂ 培养箱中过夜平衡的四孔板受精皿,培养箱中培养 2~4 h。

1.2.2 精液处理与受精观察 在取卵手术之前,嘱咐男性禁欲 2~7 d,手术取卵当日指导男性通过手淫法将全部精液收集于取精杯,待精液完全液化后使用密度梯度离心法联合上游法对精液进行优化处理,密度梯度离心所用梯度液为 SpermGard45%和 90%(瑞典 Vitrolife 公司),洗涤液为 Spermrinse(瑞典 Vitrolife 公司),上游液和受精培养液均为 G-IVF Plus(瑞典 Vitrolife 公司)。授精时吸取混匀后的上层精子,于受精皿的每孔加入 1.0×10^5 条/毫升精子,将受精皿置于培养箱中继续孵育。授精后 16~18 h 观察受精情况,在倒置显微镜下观察受精卵原核情况,若该受精卵出现 2 个原核(2PN)判为正常受精卵,出现 3 个或 3 个以上原核(≥ 3 PN)则判为多精受精卵。

1.2.3 观察指标 观察患者一般情况指标包括女方年龄、不孕时间、不孕类别、手术史、不孕因素、体重质量指数(body mass index,BMI)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone,FSH)和 AMH。所纳入的临床

助孕指标包括 Gn 起始剂量、Gn 总剂量、Gn 用药天数、hCG 日 E₂、hCG 日 LH、hCG 日孕酮(progesterone,P)、直径 ≥ 14 mm 卵泡数量、获卵数量以及 hCG 日 E₂/获卵数比值。

1.3 统计学方法 数据统计分析使用 SPSS 29.0 软件完成。计量资料经正态性检验不符合条件者,其统计描述使用中位数(四分位距)[$M(P_{25} \sim P_{75})$],组间比较采用非参数检验。计数资料以构成比或率(%)呈现,组间比较采用 χ^2 检验。建立 Logistic 回归模型,以是否发生多精受精为因变量,单因素分析中 $P < 0.05$ 的相关指标为协变量,计算 OR 值及 95% CI。同时,为确保模型稳健性,计算事件数与变量数之比(EPV),并遵循 EPV > 10 的方法学准则^[11]。模型的拟合能力通过 Hosmer-Lemeshow 检验来评估,采用方差膨胀因子(variance inflation factor,VIF)进行多重共线性检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况比较 本研究共纳入 372 个周期,其中正常受精组有 159 个周期,多精受精组有 213 个周期,多精受精周期发生率为 57.26%(213/372)。两组患者间不孕时间、不孕类别、手术史、不孕因素、BMI、FSH、AMH 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);而多精受精组的女方年龄显著低于正常受精组($P < 0.05$),AFC 显著高于正常受精组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

项目	正常受精组($n=159$)	多精受精组($n=213$)	Z/χ^2	P
女方年龄/岁	35.00(30.00~38.75)	33.50(29.00~37.00)	-2.573	0.010
不孕时间/年	3.00(2.00~5.00)	3.00(1.00~4.00)	-0.989	0.322
BMI	23.34(21.63~25.61)	23.25(21.39~25.84)	-0.103	0.918
FSH/(mIU·mL ⁻¹)	6.60(5.70~7.89)	6.47(5.42~7.83)	-0.894	0.371
AMH/(ng·mL ⁻¹)	3.86(1.90~6.65)	4.26(2.61~7.57)	-1.922	0.055
AFC/个	14.00(10.00~20.00)	16.00(11.25~22.00)	-2.713	0.007
不孕类别			1.081	0.299
原发不孕	40(25.16)	64(30.05)		
继发不孕	119(74.84)	149(69.95)		
手术史			5.136	0.273
无	50(31.45)	56(26.29)		
子宫内息肉切除术	24(15.09)	39(18.31)		
双侧输卵管修复整形术+盆腔粘连分离术	38(23.90)	64(30.05)		
卵巢囊肿剔除术+盆腔粘连分离术	18(11.32)	28(13.15)		
剖宫产	29(18.24)	26(12.21)		
不孕因素			4.524	0.322
女方盆腔及输卵管因素	99(62.26)	137(64.32)		
女方排卵障碍	10(6.29)	9(4.23)		
子宫内膜异位症	1(0.63)	1(0.47)		
多重因素(盆腔输卵管、排卵障碍、子宫内膜异位症)	14(8.81)	30(14.08)		
不明原因	35(22.01)	36(16.90)		

注:表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,计数资料数据用 [$n(\%)$] 表示。

2.2 两组患者临床助孕比较 多精受精组患者的 hCG 日 E₂、hCG 日 P 水平、直径 ≥14 mm 卵泡数以及

获卵数差异明显高于正常受精组 ($P < 0.05$), 其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者的临床助孕比较

临床指标	正常受精组 ($n = 159$)	多精受精组 ($n = 213$)	Z	P
Gn 起始剂量/U	225.00(150.00~225.00)	187.50(150.00~225.00)	-1.659	0.097
Gn 总剂量/U	1800.00(1350.00~2400.00)	1687.50(1250.00~2250.00)	-1.420	0.156
Gn 用药天数/d	9.00(8.00~11.00)	9.00(9.00~10.00)	-0.432	0.666
hCG 日 E ₂ /(pg · mL ⁻¹)	2281.00(1384.50~3597.00)	3739.50(2192.75~5703.00)	-5.813	<0.001
hCG 日 LH/(mIU · mL ⁻¹)	2.97(1.93~4.67)	2.72(1.81~4.94)	-0.364	0.716
hCG 日 P/(ng · mL ⁻¹)	0.51(0.35~0.83)	0.73(0.47~1.13)	-4.049	<0.001
≥14 mm 卵泡数/个	9.00(5.00~13.00)	12.00(8.25~16.00)	-4.830	<0.001
获卵数/个	9.00(5.00~15.00)	14.00(10.00~19.00)	-6.142	<0.001
hCG 日 E ₂ /获卵数	267.58(198.74~363.60)	272.60(203.33~368.86)	-0.085	0.932

注:表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

2.3 Logistic 回归分析多精受精发生的影响因素 以 213 例多精受精定义为事件(赋值=1),159 例正常受精作为参照(赋值=0)。最终纳入模型的 6 个自变量均来自单因素分析中 $P < 0.05$ 的指标,包括女方年龄、AFC、hCG 日 E₂ 水平、hCG 日 P 水平、直径 ≥14 mm 卵泡数以及获卵数。事件数与自变量数之比为 35.5(213/6),EPV>10,表明样本量足以支持模型构建,且模型稳定性良好。回归分析结果显示,女方年龄 ($OR = 0.985, P > 0.05$)、AFC ($OR = 0.984, P > 0.05$)、hCG 日 E₂ ($OR = 1.000, P > 0.05$)、hCG 日 P ($OR = 0.991, P > 0.05$) 及直径 ≥14 mm 卵泡数

($OR = 0.993, P > 0.05$)与多精受精的发生均无显著关联。而获卵数进入回归方程($OR = 1.092, P = 0.007$),提示获卵数是多精受精发生的独立危险因素 ($P < 0.05$),见表 3。模型拟合优度经 Hosmer-Lemeshow 检验显示, $\chi^2 = 6.515, P = 0.590 (P > 0.05)$,提示模型预测值与实际观测值之间差异无统计学意义,拟合效果良好。此外,多重共线性诊断结果显示,所有自变量的方差膨胀因子(VIF)均低于 5,表明自变量之间不存在严重的多重共线性问题,进一步确保了模型结果的稳定与可靠。

表 3 发生多精受精影响因素的 Logistic 回归分析

因素	VIF	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
女方年龄	1.146	-0.015	0.022	0.464	0.496	0.985	0.943~1.029
AFC	1.426	-0.016	0.015	1.071	0.301	0.984	0.956~1.014
hCG 日 E ₂	2.446	0.000	0.000	2.103	0.147	1.000	1.000~1.000
hCG 日 P	1.035	-0.090	0.117	0.006	0.936	0.991	0.788~1.245
≥14 mm 卵泡数	3.019	-0.007	0.031	0.057	0.812	0.993	0.933~1.055
获卵数	3.400	0.088	0.032	7.345	0.007	1.092	1.025~1.163

3 讨论

在正常生理状态下,体内受精过程通常只有一条精子与一个卵子结合形成二原核的受精卵,这主要依赖于卵母细胞的皮质反应和透明带硬化等防护机制。当精子与卵母细胞膜接触后,精子表面的配体与卵母细胞膜表面的相应受体结合,胞质内钙离子(Ca²⁺)浓度迅速升高,触发皮质颗粒胞吐,释放的酶类物质作用于透明带糖蛋白,使透明带结构发生不可逆改变,从而阻断其他精子进入^[12]。这一过程对于避免多精入卵至关重要。然而,在 ART 过程中,该机制往往不够稳定,多精受精的发生率显著高于体内受精,而由此发育的胚胎大多因染色体非整倍体而失去发育潜能,无法

用于移植,降低 ART 的总体成功率^[13]。

透明带是卵母细胞受精后阻止多余精子入卵的关键屏障,由 ZP1、ZP2、ZP3 及 ZP4 等糖蛋白组成,其结构功能完整性和硬化能力直接决定受精后的防御效果,其中 ZP2 在受精后的蛋白水解切割是防止多精入卵的核心环节。NISHIO S 等^[14]研究发现,ZP2 在受精后被卵母细胞释放的金属蛋白酶 ovastacin 切割,其结构变化可促使透明带硬化,从而阻止额外精子结合;若 ZP2 切割不完全或其糖基化结构异常,将导致透明带硬化不足,使多精穿透风险显著上升。ZP2 结构变异也会影响透明带厚度和纤维排列,从而降低透明带的屏障效应。此外,ZP 蛋白的空间交联、糖基化及透明带硬度变化还受胞质信号调控,若 ART 操作、培养

条件或卵母细胞自身代谢异常干扰这些过程,同样可能造成透明带功能缺陷^[15-18]。皮质颗粒释放功能受损也是导致多精受精的重要机制,皮质颗粒在卵母细胞成熟过程中定位于细胞膜下,当 Ca^{2+} 信号上升时通过胞吐反应释放酶类,参与透明带硬化和受精膜改变,从而阻止多精入卵。GARCÍA-CASTRO P 等^[19] 研究指出,皮质颗粒的迁移、聚集和胞吐过程高度依赖卵母细胞成熟度与胞质 Ca^{2+} 信号的完整性,若胞质成熟不足、线粒体功能低下或 Ca^{2+} 振荡异常,均可能导致皮质颗粒分布紊乱或释放延迟,从而显著增加多精受精风险。动物实验也证实,不同群体的皮质颗粒通过独立的调控通路维持胞吐同步性,一旦受体信号或 Ca^{2+} 通道功能异常,则会发生局部释放延迟,透明带硬化不完全^[20],进而易导致多精入卵形成。

本研究结果显示,在拮抗剂方案的常规 IVF 周期中,多精受精的发生率为 57.26%,显著偏高。单因素分析提示女方年龄、AFC、hCG 日 E_2 和 P 水平、直径 ≥ 14 mm 卵泡数及获卵数与多精受精相关,但多因素 Logistic 回归结果表明,仅获卵数是患者发生多精受精的独立危险因素 ($OR = 1.092, 95\% CI: 1.025 \sim 1.163$)。随着获卵数的增加,多精受精的发生呈上升趋势,每增加 1 枚卵母细胞,多精受精发生的可能性提高约为 9.2%。既往研究同样发现类似结果。孙亚婷等^[21] 报道,高 hCG 日 LH 和 E_2 水平、直径 ≥ 14 mm 卵泡数和获卵数均是引起多精受精的危险因素,其中 hCG 日 LH 和获卵数是其独立危险因素(分别为 $OR = 1.900, 95\% CI: 1.072 \sim 3.368$; $OR = 2.539, 95\% CI: 1.374 \sim 4.693$)。与之相比,本研究在拮抗剂方案下未发现 hCG 日 LH 与多精受精显著相关,可能与促排方案设计、药物剂量和研究人群特征差异有关。也有其他研究^[22] 发现,肥胖也是多精受精的独立危险因素,在卵巢储备功能下降且合并肥胖的患者中,其卵母细胞更易发生减数分裂异常,胞质线粒体和内质网功能损伤,导致卵母细胞质量下降,从而增加多精受精风险。而在本研究中 BMI 与多精受精无关,提示人群差异和研究设计差异可能影响结果。总体而言,不同研究报道存在差异,但多项研究结果与本研究一致,均支持获卵数与多精受精发生密切相关,在预测多精受精风险中具有一定的临床价值。

卵泡发育不同步的原因可能与卵巢内卵泡对促性腺激素(如 FSH 和 LH)的敏感性差异有关。在卵巢刺激过程中,不同卵泡对激素的反应可能存在显著差异,导致部分卵泡过度发育,而其他卵泡则发育迟缓^[23]。这种不同步性在高获卵数的情况下更为明显,因为卵巢内同时存在大量卵泡,激素资源分配不均,进一步加剧了卵泡发育的异质性。另有研究发现,多卵泡的募集往往伴随卵泡液激素水平与代谢组学特征的

显著差异,使各卵泡处于不同的功能与成熟窗口,导致卵泡发育不同步、卵母细胞成熟阶段不一致^[24]。卵母细胞的胞质成熟度和透明带功能直接决定其阻止多精入卵的能力。若卵母细胞胞质成熟不足, Ca^{2+} 信号传导效率下降,皮质颗粒释放延迟或不完整,透明带硬化不足,就容易发生多精受精;相反,过度成熟的卵母细胞也可能因透明带结构变薄、弹性下降而降低防护功能^[6,9]。因此,当获卵数过多时,往往提示卵泡募集不同步,卵母细胞成熟阶段存在差异:部分卵母细胞尚未成熟或已过熟,导致胞质与核质发育不同步, Ca^{2+} 信号紊乱,皮质反应不足,从而通过上述机制增加多精入卵风险^[12]。这说明,获卵数不仅反映卵巢反应强弱,更是卵母细胞质量异质性的间接指标。为进一步验证卵泡发育同步性在本研究人群中的作用,本研究引入了 hCG 日 E_2 /获卵数比值作为卵泡发育均一性的间接指标。然而,结果显示两组间该比值差异无统计学意义。这一结果提示,在拮抗剂方案下,卵泡发育同步性可能并非导致多精受精的主要因素。可能的原因是本中心拮抗剂方案促排卵过程相对规范,个体间 E_2 水平上升较为一致,可能掩盖了卵泡发育差异;同时,hCG 日 E_2 /获卵数比值仅能间接反映卵泡发育均一性,难以全面代表卵母细胞成熟状态及胞质功能。此外,拮抗剂方案本身也可能影响卵母细胞质量。该方案通过竞争性阻断 GnRH 受体来抑制内源性 LH 峰,从而防止卵泡提前排出。若抑制过度,则可能干扰卵母细胞减数分裂后期的成熟过程^[25],导致胞质成熟度下降或功能缺陷,皮质颗粒释放效率减弱,透明带硬化不完全,进而增加多精受精的发生风险。当这一风险点与高获卵数带来的卵母细胞质量差异叠加时,多精受精的发生率更为显著。因此,识别并控制影响多精受精的风险因素对于优化 IVF 结局至关重要。在本中心的临床诊疗过程中,所有患者的助孕流程及胚胎师的操作环节均严格遵循实验室标准化操作规范执行,力求最大程度降低体外环境因素与人为操作环节对多精受精现象可能产生的干扰,同时严格控制授精时精子的浓度与授精时间对其的影响。

综上所述,在拮抗剂方案的常规 IVF 周期中,多精受精的发生率相对较高。本研究结果显示,女性的年龄、AFC、hCG 日 E_2 和 P 水平、直径 ≥ 14 mm 的卵泡数量以及获卵数与多精受精的发生相关,而获卵数是其独立危险因素。因此,在临床上开展拮抗剂方案促排卵治疗以及进行取卵操作时,务必重点关注这一因素,通过有针对性的措施积极防控,从而降低多精受精发生的风险。然而,本研究在设计上存在一些固有的局限性。本研究为单中心回顾性分析,样本量有限,且研究对象仅限于卵巢功能较好、首次接受拮抗剂方案行 IVF 的人群,结论外推需谨慎。由于数据库中未

能系统记录卵母细胞成熟度,相关因素难以开展深入探讨,对机制层面的解释主要依赖于既往文献。尽管在研究设计中已设置严格的纳排标准,部分生活方式及基础疾病信息亦存在缺失,残余混杂的可能性仍无法完全排除。此外,本研究采用“是否发生多精受精”作为分组方式,未能进一步结合发生比例或强度进行分析,可能在一定程度上影响结果的敏感性。未来有必要在多中心、大样本的前瞻性研究中,系统采集卵母细胞质量及其他潜在混杂因素,深入揭示多精受精发生的机制及剂量反应关系,以进一步验证和拓展本研究的结论。

参考文献:

- [1] SHI H Z, SONG Q, LIU J J, et al. Influencing factors of polyspermy during *in vitro* fertilization with antagonist protocol[J]. Pak J Med Sci, 2025, 41(2): 575-579.
- [2] 叶英辉, 邢兰凤, 金帆, 等. 多精受精与体外受精-胚胎移植结局的关系[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2002, 31(3): 171-173.
- [3] 史鸿志, 秦妍, 张楠, 等. 精子浓度及受精时间对于受精结局和胚胎发育潜能的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(1): 99-101.
- [4] 丁晨晖, 王静, 魏思达, 等. 短时受精后提早剥离颗粒细胞对体外受精的影响[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2016, 37(1): 71-76.
- [5] 姚叶洁, 孙贇. 人 ZP 基因突变导致卵子异常和不孕的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(9): 967-973.
- [6] WU H X, CHE J F, ZHENG W, et al. Novel biallelic ASTL variants are associated with polyspermy and female infertility: a successful live birth following ICSI treatment[J]. Gene, 2023, 887: 147745.
- [7] WATABE M, HIRAIWA A, SAKAI M M, et al. Sperm MMP-2 is indispensable for fast electrical block to polyspermy at fertilization in *Xenopus tropicalis*[J]. Mol Reprod Dev, 2021, 88(11): 744-757.
- [8] LOCKINGTON C, FAVETTA LA. How per-and poly-fluoroalkyl substances affect gamete viability and fertilization capability: insights from the literature[J]. J Xenobiot, 2024, 14(2): 651-678.
- [9] WANG H T, GAO J, OU J P, et al. Could the presence and proportion of three/multiple pronuclei (3PN/MPN) zygotes indicate the cytoplasmic maturation state of oocyte cohort in conventional IVF patients? [J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2024, 53(4): 102738.
- [10] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(4): 425-434.
- [11] PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis[J]. J Clin Epidemiol, 1996, 49(12): 1373-1379.
- [12] LIU M. The biology and dynamics of mammalian cortical granules[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 9: 149.
- [13] MANSSUR T S B, SEBASTIÃO T R C, FRANCHI F F, et al. Pre-fertilization approach using α -l-fucosidase modulates zona *Pellucida* hardening during bovine *in vitro* embryo production[J]. Vet Res Commun, 2024, 48(2): 1135-1147.
- [14] NISHIO S, EMORI C, WISEMAN B, et al. ZP2 cleavage blocks polyspermy by modulating the architecture of the egg coat[J]. Cell, 2024, 187(6): 1440-1459. e24.
- [15] GUPTA S K. Human zona *Pellucida* glycoproteins: binding characteristics with human spermatozoa and induction of acrosome reaction[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 619868.
- [16] CUI Z K, LU Y J, MIAO Y L, et al. Transglutaminase 2 crosslinks zona *Pellucida* glycoprotein 3 to prevent polyspermy[J]. Cell Death Differ, 2022, 29(8): 1466-1473.
- [17] SWAIN J E, POOL T B. ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization[J]. Hum Reprod Update, 2008, 14(5): 431-446.
- [18] VON WIEGEN N, BEHL C, KÖRSCHGEN H. Crossing the barrier or how regulation of ovastacin controls fertilization and translates into clinical phenotypes [J]. iScience, 2025, 28(8): 112976.
- [19] GARCÍA-CASTRO P, GIAMBÓ-FALIAN I, CARVA-CHO I, et al. Phenogenetics of cortical granule dynamics during zebrafish oocyte-to-embryo transition[J]. Front Cell Dev Biol, 2025, 13: 1514461.
- [20] CHE J F, WU H X, ZENG S C, et al. Defects in phospholipase C *Zeta* cause polyspermy and low fertilization after conventional IVF: not just ICSI failure[J]. Asian J Androl, 2024, 26(2): 175-182.
- [21] 孙亚婷, 王佳, 李晓霞, 等. 超长方案常规体外受精多精受精发生的影响因素分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023(2): 169-175.
- [22] 贾瑶, 孙亚婷, 张露云, 等. 卵巢储备功能下降患者常规体外受精多精受精发生的影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(1): 17-22.
- [23] ZELEZNIK A J. The physiology of follicle selection[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2004, 2: 31.
- [24] PAN Y R, PAN C Y, ZHANG C P. Unraveling the complexity of follicular fluid: insights into its composition, function, and clinical implications [J]. J Ovarian Res, 2024, 17(1): 237.
- [25] FLEMING R, LLOYD F, HERBERT M, et al. Effects of profound suppression of luteinizing hormone during ovarian stimulation on follicular activity, oocyte and embryo function in cycles stimulated with purified follicle stimulating hormone[J]. Human Reproduction, 1998, 13(7): 1788-1792.

收稿日期: 2025-08-03; 修回日期: 2025-10-11

(本文编辑 覃黎黎)