

# 卵母细胞质量评价方法研究进展



谭 艳, 贡雪凤, 龙文香

株洲市妇幼保健院生殖医学中心 (湖南株洲 412000)

**【摘要】** 随着全球生育力下降, 越来越多的不孕症患者选择辅助生殖技术以实现生育愿望, 而卵母细胞质量是影响辅助生殖技术成功与否的关键因素之一, 卵母细胞质量评价成为辅助生殖技术的重要研究内容。目前应用最广泛的评价方式是卵母细胞的形态学评估, 包括对卵母细胞胞浆内、外形态以及细胞体积的评估。近年来新的分子标志物、仪器、技术被提出用于评价卵母细胞质量, 包括线粒体活性、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、偏振光显微镜、卵丘细胞和卵泡液分子标志物、时差成像技术和人工智能等。本文旨在综述卵母细胞质量评价的形态学评估和新兴评估方法, 为卵母细胞质量评价相关研究和临床实践提供参考。

**【关键词】** 卵母细胞; 质量评价; 辅助生殖技术; 不孕症

**【中图分类号】** R 711.6 **【文献标识码】** A

## Research progress in quality assessment methods for oocytes

TAN Yan, GONG Xuefeng, LONG Wenxiang

Center of Reproductive Medicine, Women and Children Healthcare Hospital of Zhuzhou, Zhuzhou 412000, Hunan Province, China

Corresponding author: TAN Yan, Email: 18570239770@163.com

**【Abstract】** With the decline of fertility globally, more and more infertile patients are choosing assisted reproductive technology (ART) to achieve their reproductive desires. Oocyte quality is one of the key factors affecting the success of ART. Therefore, oocyte quality evaluation has been an important research topic of ART. The most widely used evaluation method currently is the morphological assessment of oocytes, including the evaluation of intra- and extra-cytoplasmic characteristics and cell volume of oocytes. In recent years, new molecular markers, instruments, and technologies have been proposed to evaluate the oocyte quality, including mitochondrial activity, glucose-6-phosphate dehydrogenase, polarized light microscopy, molecular markers of cumulus cells and follicular fluid, time-lapse technology, and artificial intelligence. This article reviewed the morphological evaluation and emerging evaluation methods for oocyte quality assessment, providing reference for research and clinical practice related to oocyte quality assessment.

**【Keywords】** Oocyte; Quality evaluation; Assisted reproductive technology; Infertility

随着不孕症发病率的不断上升, 越来越多的不孕症患者倾向于选择辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 以实现生育愿望。2007—2020 年, 我国不孕症发病率从 12% 上升

至 18%<sup>[1]</sup>, 全球数据显示由 ART 技术孕育的人群已超过 800 万<sup>[2]</sup>。卵母细胞质量对胚胎发育具有重要意义, 是影响 ART 成功与否的关键因素之一, 因此对于卵母细胞的质量评价一直是研究的

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202410136

基金项目: 株洲市科学技术局创新型城市建设专项建设出资项目 (20220117)

通信作者: 谭艳, 副主任技师, Email: 18570239770@163.com

热点。卵母细胞质量指卵母细胞本身的能力,包括完成减数分裂并成熟、染色体正确分离、正常受精、胚胎发育,直到活产。对于卵母细胞质量的评估,应用最广泛的是形态学评估。近年来,卵丘颗粒细胞基因表达、减数分裂纺锤体可视化、时差成像技术(time-lapse technology, TLT)和人工智能(artificial intelligence, AI)等新的方法被开发用于卵母细胞的质量评价。鉴于卵母细胞质量评价对 ART 的重要性,本文对卵母细胞形态异常影响因素、质量评价方法进行综述,以期对相关研究和临床实践提供参考。

## 1 卵母细胞形态异常影响因素

高质量的卵母细胞是 ART 成功的重要前提,但大多数促排周期中都存在着数量不等、形态异常的卵母细胞,其质量普遍较差。由于畸形的发生率随着卵母细胞的成熟而显著增加,因此有学者推测卵巢刺激和外源性卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)刺激自然闭锁的卵泡发生逆转,这可能是卵巢刺激周期中某些卵母细胞形态异常产生的机制<sup>[3]</sup>。

女性年龄是影响生殖结局的重要因素,高龄与卵母细胞非整倍体的增加和线粒体活性的降低有关<sup>[4]</sup>。肥胖也会影响卵母细胞的能力,过多的脂肪组织引起慢性炎症,导致促炎细胞因子和活性氧(reactive oxygen species, ROS)的增加,对排卵和卵母细胞质量产生负面影响<sup>[5]</sup>。吸烟、饮酒、嗜糖等生活方式也被认为与卵巢低反应、卵母细胞异常、胚胎发育较差以及妊娠率和出生率降低有关,而且具有剂量依赖性<sup>[6]</sup>。此外,多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)和子宫内膜异位症等疾病是影响卵母细胞质量的常见因素。PCOS 特点是激素和代谢改变,干扰卵泡成熟,降低卵母细胞质量<sup>[7]</sup>。子宫内膜异位症是一种雌激素依赖性的慢性炎症,患者的卵母细胞更容易发生形态学异常,这种改变可能与卵泡内 ROS 增加和线粒体数量减少相关。除此以外,对卵母细胞质量产生影响的因素还包括卵巢刺激方案、实验室处理流程、培养和环境条件等。

## 2 卵母细胞形态学评价

形态学上,优质卵母细胞的评价标准包括细

胞质颗粒均匀、光滑、无空泡和折光小体;卵周间隙适中并且无异物;极体圆形或椭圆形,无碎裂;透明带光滑,厚度适中,无锯齿样结构。不具备上述形态学特征的卵母细胞皆为异常。

### 2.1 卵母细胞胞浆内异常

#### 2.1.1 空泡

空泡是卵母细胞胞浆内含有透明液体的包涵体,可能与卵周间隙液体相同。卵母细胞收集后可自发产生空泡,或由内质网或高尔基体衍生的小囊泡合并后形成空泡。一些空泡已被证明含有残余的固缩核染色体,代表了细胞变性。空泡的发生率仅为 4%,其大小和数量是决定卵母细胞进一步发育能力的重要因素,单个空泡直径 > 14  $\mu\text{m}$  可能引起受精率下降;含有空泡的卵母细胞可能导致囊胚形成率下降,以及造成不良的临床结局<sup>[8]</sup>,现有研究结果支持空泡可作为卵母细胞质量低的评价指标。

#### 2.1.2 滑面内质网聚集体

滑面内质网聚集体(smooth endoplasmic reticulum aggregate, SERa)是卵母细胞胞质中一个较大的虚线状液泡,是由膜构成的扁囊、小管或小泡连接形成的连续的三维网状膜系统<sup>[9]</sup>。SERa 阳性卵母细胞的平均发生率为 4%<sup>[8]</sup>。Massarotti 等<sup>[10]</sup>发现 SERa 发生率与促排当天血清雌二醇及孕酮浓度正相关,卵巢刺激的持续时间、雌二醇水平和促性腺激素的总量是 SERa 发生的预测因素,并证明卵巢刺激的持续时间可以预测 SERa 卵母细胞的出现。研究显示, SERa 与与活产率负相关,与流产率正相关<sup>[11]</sup>。2011 年欧洲人类生殖与胚胎学学会(ESHRE)专家共识根据含有 SERa 的卵母细胞可能导致印记疾病、多器官畸形等严重胎儿异常等报道,建议不使用 SERa 卵母细胞进行 ART 治疗<sup>[12]</sup>。然而,2015 年对欧洲各生殖医学中心调查的数据显示,只有 48% 的中心接受 ESHRE 共识建议,因为其他中心的数据显示, SERa 卵母细胞并未产生负面的影响<sup>[13]</sup>。然而,Chiu 等<sup>[14]</sup>发现 SERa 在受精后会消失,并不影响活检囊胚的整倍体率。因此, SERa 或许可以作为卵母细胞质量较低的一个指标,但仍需进一步研究证实。

#### 2.1.3 弥散性颗粒和集中性颗粒

在 19% 的卵母细胞中能观察到弥散性颗粒,但并不影响胚胎质量或妊娠结局,因此可以认为

是正常卵母细胞形态的一种变体。然而集中性颗粒被认为是细胞质不成熟的指征,在 12% 的卵母细胞中可以观察到,其特征是中央胞质变暗、粗糙,局部颗粒增厚,与周围的正常胞质界限清楚。Zhang 等<sup>[15]</sup>研究发现,有集中性颗粒的卵母细胞成熟度、正常受精率、卵裂率、可用胚胎率和优胚率均明显降低;Wang 等<sup>[16]</sup>研究发现,如果大量的卵母细胞出现了集中性颗粒,则整个周期的发育都可能受到影响,颗粒分布的面积大小也与非整倍体率正相关。有研究认为卵母细胞颗粒模式可独立预测受精率和妊娠率<sup>[17]</sup>。大多数证据都表明,集中性颗粒是一个不良的预后因素,可被视为卵母细胞质量低的标志。

## 2.2 卵母细胞胞浆外异常

### 2.2.1 第一极体异常

第一极体碎裂表现为两个或几个较小的碎片,平均 37% 的减数第二次分裂中期 (metaphase II, MII) 卵母细胞能观察到极体碎裂<sup>[8]</sup>。第一极体完整的卵母细胞受精率更高,其胚胎发育率也更高;第一极体完整但增大的卵母细胞被证明与非整倍体增加有关<sup>[18]</sup>。有研究发现,受精卵第二极体和第一极体的夹角低于  $24.25^\circ$  有助于预测优质胚胎<sup>[19]</sup>。但也有研究认为第一极体形态与 ART 结果之间并没有联系<sup>[8]</sup>。第一极体离体培养时易解体,因此形态随观察时间点的不同而变化。目前关于第一极体异常是否可作为卵母细胞质量的评价指标并未达成一致意见,仍需进一步研究该形态对卵母细胞和妊娠结局的影响。

### 2.2.2 卵周间隙增大及碎片

对卵母细胞卵周间隙扩大程度的评价较为主观,有学者认为卵周间隙大于第一极体体积的三倍即为增大<sup>[20]</sup>。增大的卵周间隙常与异常增大的第一极体一起出现,发生率为 18%<sup>[8]</sup>。卵母细胞成熟过程中,卵丘颗粒细胞胞质突触的持续性滞留可能伴随卵周间隙的异常扩张,这一形态学改变或许提示卵母细胞存在过度成熟的倾向。子宫内膜异位症患者卵巢局部微环境的改变有可能影响卵母细胞生长发育过程,卵周间隙大的卵母细胞增多,正常受精率、优胚率、临床妊娠率下降,流产率显著增加,体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 临床结局较差<sup>[21]</sup>,因此认为此类卵母细胞质量中等。

卵周间隙中有时可观察到大小不等、形状不规则的碎片,当第一极体碎裂时,很难将破碎的极体与其他来源的碎片区分开来。卵周间隙碎片发生率约 21%<sup>[8]</sup>,可能是皮质颗粒的过早胞吐作用导致,是卵母细胞过度成熟的标志;或是由于透明带发育异常,颗粒细胞被包裹在卵周间隙中,导致卵周间隙中出现较大碎片。促排期间,患者促性腺激素用量较多及人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 日血清高 FSH 水平被证明与卵周间隙中碎片发生率的增加有关<sup>[22]</sup>。有研究显示,卵周间隙中的碎片与受精率和植入率显著降低有关<sup>[23]</sup>,该现象可视为卵母细胞质量中等的形态学参数,且碎片数量与生殖结局呈负相关。

### 2.2.3 透明带异常

透明带异常包括颜色异常和形态异常。暗色透明带是透明带呈现明显的棕色,用透射电镜对其进行超微结构分析,发现暗色透明带中的电子致密颗粒比正常透明带中排列的更紧密。暗色透明带卵母细胞的受精率、优质胚胎占比和植入率、临床妊娠率、活产率均较正常有所下降<sup>[24]</sup>,可考虑作为卵母细胞质量中等的形态学参数。而不规则的透明带会影响正确的胚胎卵裂和细胞间接触的程度,导致囊胚形成异常,但不会对受精产生影响,并且不影响最终囊胚质量,因此不影响成功妊娠率<sup>[25]</sup>。蜡样透明带表现为透明带致密透亮,呈“蜡样”变性,卵周间隙小,常规 IVF 后精卵不结合。表面呈毛刺状的卵子采用卵胞质内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 助孕可以有效改善卵母细胞受精,但较难形成囊胚,表面光滑、无卵周间隙、极体不明显的蜡样透明带卵子采用 ICSI 后也不能改善其胚胎质量和妊娠结局<sup>[26]</sup>,因此认为蜡样透明带是卵母细胞质量低的形态学参数。

## 2.3 卵母细胞体积异常

巨卵的体积是正常卵母细胞的两倍,为四倍体,可能是由于细胞核分裂后没有细胞发生,或在早期发育期间两个卵原细胞融合而产生,其发生率为 0.26%~0.31%<sup>[8]</sup>。研究发现,产生巨卵的女性雌二醇水平更高,卵母细胞更多,这表明巨卵的产生可能源于卵巢刺激方案<sup>[27]</sup>。巨卵受精能够正常卵裂并形成囊胚,但是这种胚胎应该弃用<sup>[27]</sup>。在同一个排卵周期中,巨卵的存在并不会

影响同胞卵母细胞的发育潜力。Bassil 等<sup>[28]</sup>研究发现，平均卵母细胞直径在 105.96~118.69 μm 之间，更有可能发育为优质囊胚。

### 3 新兴评价方法

卵母细胞形态学评价具有非侵入性、操作简便和实时性优势，但其主观性强且与染色体状态或分子功能关联性低，无法全面预测发育潜能和

妊娠结局。近年来，研究者从分子标志物、仪器、技术等方面进行研究并提出了新的卵母细胞质量评价方法，包括线粒体活性、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD）、偏振光显微镜、卵丘细胞和卵泡液分子标志物、TLT 和 AI 等，以帮助选择出发育潜能最佳的卵母细胞和优质胚胎来提高临床妊娠率（表1）。

表1 卵母细胞质量评价方式汇总表  
Table 1. Summary of ways of evaluating oocyte quality

评价方法	适用条件	优势	劣势
形态学评估	具有胚胎培养箱和倒置显微镜的实验室	临床最常用，操作简单，成本较低，能够快速评估卵母细胞的形态特征	存在一定的主观性和局限性，缺乏统一的评价标准，不同胚胎学家存在判断差异
线粒体活性 <sup>[29-30]</sup>	科研阶段	可以评估卵母细胞的能量供应能力，具有无创性	检测技术受限
G6PD <sup>[31-32]</sup>	科研阶段	反映卵母细胞的代谢状态，可以间接评估卵母细胞的代谢能力	尚未应用于临床
偏振光显微镜 <sup>[33]</sup>	具有偏正光显微镜的实验室	可以直接观察纺锤体的结构和位置，有效避免ICSI显微操作时对纺锤体的损伤，具有无创性	成本高，操作繁琐，限制广泛应用
卵丘细胞和卵泡液分子标志物 <sup>[34-39]</sup>	科研阶段	可以评估卵母细胞的健康状态和发育动态，无创性检测	目前已分离出的分子标志物是否能够精确地使用并易于分析，尚未达成共识
TLT和AI <sup>[40-46]</sup>	具有时差培养箱和AI系统的实验室	降低了传统胚胎学家通过形态学评估筛选胚胎的主观性强和选择偏倚等问题，提高胚胎发育预测精度，解决胚胎学家数量不足的问题，改善实验室的工作流程	价格昂贵，且AI评估在数据采集、标注、质控等方面尚未形成统一的规范，对异常胚胎的管理未达成共识

注：G6PD.葡萄糖-6-磷酸脱氢酶；TLT.时差成像技术；AI.人工智能；ICSI.卵胞质内单精子注射。

#### 3.1 线粒体活性

线粒体具有高活性，是卵母细胞成熟、受精和胚胎发育的必需条件。早期卵母细胞通过消除线粒体复合体 I 来重塑电子传递链，从而避免产生过多 ROS，并保持低活性状态<sup>[29]</sup>。耗氧量可以反映卵母细胞线粒体功能的完整性，因此与胚胎发育有关，较高的耗氧量可能表明较高的代谢组活性，被认为是卵母细胞能力良好的无创性标志物。胚胎线粒体拷贝数来源于卵母细胞，并在受精至囊胚形成过程中保持不变。孔娜娜等<sup>[30]</sup>发现胚胎较高的线粒体拷贝数可能更容易导致卵巢低反应患者发生早期流产，且与母亲年龄正相关。在现有技术条件下，每次进行线粒体复合体 I 功能的直接检测需要约 3 万枚卵母细胞样本，由于样本可及性的限制，这一技术瓶颈亟待突破<sup>[29]</sup>。

#### 3.2 G6PD

G6PD 是参与核酸合成和脂质合成的关键葡萄糖代谢酶，其活性水平可以代表卵母细胞的质

量。Tantitham 等<sup>[31]</sup>通过测量 G6PD 的活性发现，在受精培养基中添加 HCG 后，由卵母细胞体外成熟技术（in vitro maturation, IVM）发育而来的 MII 期卵母细胞，质量会明显高于不添加 HCG 组。也有学者发现 G6PD 与卵母细胞发育能力和胚胎存活率相关<sup>[32]</sup>。但 G6PD 的检测繁琐，尚处于科研阶段，并未在临床推广。

#### 3.3 减数分裂纺锤体可视化的偏振光显微镜

减数分裂纺锤体对染色体排列的正确分离、遗传多样性和卵母细胞染色体减半以准备受精至关重要。非整倍性或染色体数量不正确，是导致生殖结果不佳的原因。超过 50% 的 40 岁以上女性的卵母细胞是非整倍体，显著增加了胚胎植入失败及自然流产风险，由此导致的流产或种植失败，其机制主要归因于卵母细胞减数分裂过程中纺锤体结构异常导致的染色体分离错误。由于卵母细胞半透明的外观和缺乏对比度，传统的光学

显微镜不能看到减数分裂纺锤体。荧光标记和有染色染料虽然可以用于观察减数分裂纺锤体，但它们对卵母细胞具有侵入性和破坏性，而偏振光显微镜可以直接观察纺锤体的双折射结构，因此 ICSI 时能避免对纺锤体的损伤。研究发现，使用偏振光显微镜能观察到纺锤体的卵母细胞，受精率、D3 优质胚胎率和囊胚形成率都显著增加，同时纺锤体的体积为  $90\sim 120\ \mu\text{m}^3$  时，生殖结局最佳<sup>[33]</sup>。此外，减数分裂纺锤体位置靠近第一极体，也与受精、卵裂和妊娠率的提高有关。双折射偏振显微镜可作为卵母细胞质量评估的无创性技术，但是由于成本较高、操作繁琐，应用有限。

### 3.4 卵丘细胞和卵泡液的分子标志物

卵丘细胞和卵泡液对卵母细胞的成熟和发育影响较大。卵丘细胞与卵母细胞通过双向信号交流影响生殖结局，其基因表达可间接评估卵母细胞质量、胚胎发育潜力及妊娠成功率，但卵丘细胞扩张程度与卵母细胞成熟度无关<sup>[34]</sup>。研究进一步发现，卵丘细胞中钙调素依赖性蛋白激酶 1 型、透明质酸合成酶 2 和生长分化因子 9 的表达水平可预测囊胚形成及质量<sup>[35-36]</sup>，同时卵丘细胞凋亡率  $< 25\%$  时，促凋亡基因 *BAX*、*Caspase3* 低表达，抗凋亡基因如生存素高表达，卵母细胞发育潜力更好<sup>[37-38]</sup>。卵泡液由颗粒细胞产生，包含的转化生长因子  $-\beta$  (*TGF- $\beta$* ) 超家族，如 *GDF-9* 和 *BMP-15* 与卵母细胞成熟和胚胎质量相关。卵泡液中正常生理水平的 ROS 可以调节卵母细胞的功能，而 ROS 水平升高会导致氧化应激，严重时导致细胞凋亡<sup>[39]</sup>。虽然目前已从卵丘细胞和卵泡液分离出部分有差异表达的基因，但哪些特定基因可以精确地使用并易于分析，目前还没有达成共识。

### 3.5 TLT和AI技术

1997 年，Payne 等第一次通过胚胎 TLT 对接受 ICSI 的胚胎发育进行观测<sup>[40]</sup>。该技术将光学显微系统与培养箱相整合，可在设定的时间间隔内对胚胎进行图像采集，实现图像化确认及数据化保存，并且可保持培养箱内环境的稳定。TLT 可以监测到胚胎发育过程中的异常分裂事件，从而为胚胎评估及筛选提供新的方向。在此基础上，AI 通过多参数分析技术参与到胚胎大数据的分析中，一定程度上降低了传统胚胎学家通过胚胎形态学评估筛选胚胎的主观性强和选择偏倚等问

题。目前，AI 依赖于胚胎学家的专业知识来训练、学习并分析胚胎特征，进而对胚胎发育过程的图像进行系统评估，从而补充胚胎学家无法细究及串联分析的形态学特征，比如使用 AI 将图像信息转化成标准化数值，如原核面积、分裂时间及细胞质运动、卵裂球计数曲线“跳变值”等新参数，能够为胚胎学家筛选优质胚胎提供更直观、客观的数据支持<sup>[41]</sup>。Chavez-Badiola 等<sup>[42]</sup>设计并测试了名为 ERICA 的 AI 模型，无需进行具有侵入性的胚胎植入前基因检测 - 染色体异常筛查，即可筛选出整倍体胚胎。该模型使用单个静态囊胚图像作为唯一的信息来源，根据其预测胚胎整倍性的能力对胚胎进行排名，结果显示该模型预测胚胎整倍体的总体准确率为 70%。Fitz 等<sup>[43]</sup>试图探究胚胎学家应用 AI 算法后，能否有效提升其对具有高着床潜能的整倍体胚胎的筛选能力，结果显示参与实验的五个独立实验室的胚胎学家在 AI 算法辅助下，其优质胚胎筛选准确率平均提升 11.1%。

Yamada 等<sup>[44]</sup>对日本 616 家 ART 机构进行了 TLT 使用情况调查，评价其在卵母细胞形态、受精、胚胎培养中的应用，发现使用 TLT 的机构更强调形态动力学，包括细胞分裂和囊胚增殖的适当时间间隔，以及异常的胚胎发育。由于 TLT 的使用可以解决胚胎学家数量不足的问题，有利于改善实验室的工作流程，因此引进 TLT 和 AI 的胚胎评价系统的 ART 机构数量增加明显<sup>[44]</sup>。2024 年 Rajendran 等<sup>[45]</sup>提出一种完全自动化的倍性预测模型 BELA，只需 96~112 h 受精后的延时图像和女性年龄就可以预测胚胎的整倍性状态，从而最大限度地提高预测精度。当然胚胎的成功着床和活产还取决于其他非胚胎固有的因素，仅凭胚胎质量来预测是不全面的，例如，最新一项对 1 575 名患者进行的随机对照试验发现，在接受 IVF 或 ICSI 助孕治疗的患者中，使用 TLT 进行胚胎培养和选择并没有显著增加活产的概率<sup>[46]</sup>。

## 4 结语

卵母细胞形态学评估通过观察细胞结构特征指导 ART 中高质量卵母细胞的选择，直接影响受精率、胚胎发育潜力及临床妊娠成功率，是优化辅助生殖结局的关键技术环节。目前卵母细胞形态学的评估是其质量评价使用最广泛的方式，但

存在一定的主观性和局限性。虽然减数分裂纺锤体可视化的偏振光显微镜、卵丘细胞和卵泡液的分子标志物等新的卵母细胞评估方法被陆续引入实践,但由于操作繁琐,技术受限,影响了其在临床的推广使用。

近年来兴起的 TLT 和 AI 算法为卵母细胞质量评价提供了新的有效途径,能够提高胚胎发育预测精度,使受精卵得以有效利用。但由于 AI 评估在数据采集、标注、质控等方面尚未形成统一的规范,对异常胚胎的管理也未达成共识,仍然存在着一定的主观偏倚。将统一规范的胚胎信息添加到形态动力学数据中,结合卵丘细胞和卵泡液中的分子标志物等预测指标,建立一套完整的卵母细胞质量评价系统,有助于更准确和方便地预测出具有发育潜能的卵母细胞和移植胚胎,进一步提高临床妊娠率和活产率。

伦理声明:不适用

作者贡献:文献收集、论文撰写:谭艳、贡雪凤;

研究指导:龙文香;基金支持:谭艳

数据获取:不适用

利益冲突声明:无

致谢:不适用

## 参考文献

- 1 Qiao J, Wang Y, Li X, et al. A Lancet commission on 70 years of women's reproductive, maternal, newborn, child, and adolescent health in China[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2497–2536. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)32708-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32708-2).
- 2 郑永杰,董杰.不同国家与地区辅助生殖临床数据特征的比较分析[J].*生殖医学杂志*,2024,33(2):187–193.[Zheng YJ, Dong J. Comparison and analysis of clinical data characteristics of assisted reproduction between different countries and regions[J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2024, 33(2): 187–193.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-3845.2024.02.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-3845.2024.02.008).
- 3 Nikiforov D, Cadenas J, Mamsen LS, et al. Clusters of smooth endoplasmic reticulum are absent in oocytes from unstimulated women[J]. *Reprod Biomed Online*, 2021, 43(1): 26–32. DOI: [10.1016/j.rbmo.2021.03.007](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.03.007).
- 4 Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, et al. Impact of maternal age on oocyte and embryo competence[J]. *Front endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 327. DOI: [10.3389/fendo.2018.00327](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00327).
- 5 Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality[J]. *Reproduction*, 2019, 158(3): R79–R90. DOI: [10.1530/REP-18-0583](https://doi.org/10.1530/REP-18-0583).
- 6 Setti AS, Halpern G, Braga DP, et al. Maternal lifestyle and nutritional habits are associated with oocyte quality and ICSI clinical outcomes[J]. *Reprod Biomed Online*, 2022, 44(2): 370–379. DOI: [10.1016/j.rbmo.2021.08.025](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.08.025).
- 7 Allahveisi A, Yousefian E, Rezaie MJ, et al. Comparison of morphometric and morphology oocytes after in vitro maturation between healthy women and patients with polycystic ovarian syndrome[J]. *Acta endocrinol (Bucur)*, 2019, 15(3): 295–300. DOI: [10.4183/aeb.2019.295](https://doi.org/10.4183/aeb.2019.295).
- 8 Nikiforov D, Grondahl ML, Hreinsson J, et al. Human oocyte morphology and outcomes of infertility treatment: a systematic review[J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(10): 2768–2785. DOI: [10.1007/s43032-021-00723-y](https://doi.org/10.1007/s43032-021-00723-y).
- 9 Steei AS, Figueira RC, de Almeida Ferreira Braga DP, et al. Oocytes with smooth endoplasmic reticulum clusters originate blastocysts with impaired implantation potential[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(7): 1718–1724. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2016.09.006](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.006).
- 10 Massarotti C, Stigliani S, Ramone A, et al. Occurrence of smooth endoplasmic Reticulum Aggregates in metaphase II oocytes: relationship with stimulation protocols and outcome of ICSI and IVF cycles[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(4): 907–917. DOI: [10.1093/humrep/deaa376](https://doi.org/10.1093/humrep/deaa376).
- 11 张旖旎,汪萌,高丽敏,等.卵母细胞滑面内质网聚集对卵胞浆内单精子显微注射周期妊娠和新生儿结局的影响[J].*实用妇产科杂志*,2022,38(12):928–932.[Zhang YN, Wang M, Gao LM, et al. Effect of oocytes with smooth endoplasmic reticulum aggregates on the pregnancy and neonatal outcomes in ICSI cycles[J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2022, 38(12): 928–932.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-6946.2022.12.syfckzz202212014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6946.2022.12.syfckzz202212014).
- 12 Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(6): 1270–1283. DOI: [10.1093/humrep/der037](https://doi.org/10.1093/humrep/der037).
- 13 赵静,赵骏达,胡泊,等.卵母细胞内滑面内质网聚集现象对其发育潜能及临床结局的影响[J].*中华生殖与避孕杂志*,2018,38(1):23–27.[Zhao J, Zhao JD, Hu P, et al. Effect of smooth endoplasmic reticulum clusters in human oocytes on the embryo development and pregnancy outcomes[J]. *Chinese Journal of Reproduction and Contraception*, 2018, 38(1): 23–27.] DOI: [10.3760/ema.j.issn.2096-2916.2018.01.005](https://doi.org/10.3760/ema.j.issn.2096-2916.2018.01.005).
- 14 Chiu CSC, Hung TY, Lin MH, et al. Metaphase II (MII) human oocytes with smooth endoplasmic reticulum clusters do not affect blastocyst euploid rate[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2022, 61(4): 585–589. DOI: [10.1016/j.tjog.2021.03.044](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.03.044).
- 15 Zhang L, Zeng L, Liu H, et al. Effects of oocyte cytoplasmic central granulation on embryonic development, blastocyst formation, and pregnancy outcome in assisted reproductive technology and its mechanism[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(5): 161–169. DOI: [10.14715/cmb/2022.68.5.22](https://doi.org/10.14715/cmb/2022.68.5.22).
- 16 Wang Y, Chen D, Cai B, et al. Effects of different oocyte cytoplasmic granulation patterns on embryo development and euploidy: a sibling oocyte control study[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 308(5): 1593–1603. DOI: [10.1007/s00404-023-07176-5](https://doi.org/10.1007/s00404-023-07176-5).

- 17 Astbury P, Subramanian GN, Greaney J, et al. The presence of immature GV-Stage oocytes during IVF/ICSI is a marker of poor oocyte quality: a pilot study[J]. *Med Sci (Basel)*, 2020, 8(1): 4. DOI: [10.3390/medsci8010004](https://doi.org/10.3390/medsci8010004).
- 18 Zhou W, Fu L, Sha W, et al. Relationship of polar bodies morphology to embryo quality and pregnancy outcome[J]. *Zygote*, 2016, 24(3): 401-407. DOI: [10.1017/S0967199415000325](https://doi.org/10.1017/S0967199415000325).
- 19 Zhang Q, Guo XM, Li Y. Optimal polar bodies angle for higher subsequent embryo viability: a pilot study[J]. *Fertil Steril*, 2016, 105(3): 670-675. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.009).
- 20 Rienzi L, Ubaldi FM, Iacobelli M, et al. Significance of metaphase II human oocyte morphology on ICSI outcome[J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(5): 1692-1700. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2007.09.024](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.09.024).
- 21 宁艳春, 韩宝生, 刘秀荣, 等. 子宫内膜异位症不孕患者的卵母细胞形态及体外受精-胚胎移植结局观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(36): 61-63. [Ning YC, Han BS, Liu XR, et al. Oocyte morphology and outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in infertile patients with endometriosis[J]. *Shandong Medical Journal*, 2019, 59(36): 61-63.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2019.36.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2019.36.015).
- 22 李欣, 徐鸿毅, 张昌军. 卵母细胞卵周间隙碎片形成原因及对受精后胚胎结局的影响[J]. *湖北医药学院学报*, 2019, 38(5): 435-439. [Li X, Xu HY, Zhang CJ. Causes of fragments in perioocyte space and effects on embryonic outcome after fertilization in IVF-ET[J]. *Journal of Hubei University of Medicine*, 2019, 38(5): 435-439.] DOI: [10.13819/j.issn.2096-708X.2019.05.005](https://doi.org/10.13819/j.issn.2096-708X.2019.05.005).
- 23 Ashrafi M, Karimian L, Eftekhari-Yazdi P, et al. Effect of oocyte dysmorphisms on intracytoplasmic sperm injection cycle outcomes in normal ovarian responders[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41(12): 1912-1920. DOI: [10.1111/jog.12818](https://doi.org/10.1111/jog.12818).
- 24 Sauerbrun-Cutler MT, Vega M, Breborowicz A, et al. Oocyte zona pellucida dysmorphology is associated with diminished in-vitro fertilization success[J]. *J Ovarian Res*, 2015, 8: 5. DOI: [10.1186/s13048-014-0111-5](https://doi.org/10.1186/s13048-014-0111-5).
- 25 Halim B, Lubis HP, Novia D, et al. Does oval oocyte have an impact on embryo development in in vitro fertilization?[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2017, 21(1): 15-18. DOI: [10.5935/1518-0557.20170005](https://doi.org/10.5935/1518-0557.20170005).
- 26 徐鸿毅, 陈鑫, 田佳榕, 等. "蜡样"透明带卵子对体外受精-胚胎移植周期中助孕结局的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(3): 211-215. [Xu HY, Cheng X, Tian JR, et al. Effect of "waxy" zona pellucida eggs on assisted pregnancy outcomes in the in vitro fertilization-embryo transfer cycle[J]. *Progress in Obstetrics and Gynecology*, 2022, 31(3): 211-215.] DOI: [10.13283/j.cnki.xdfekjz.2022.03.011](https://doi.org/10.13283/j.cnki.xdfekjz.2022.03.011).
- 27 Ozturk S. Selection of competent oocytes by morphological criteria for assisted reproductive technologies[J]. *Mol Reprod Dev*, 2020, 87(10): 1021-1036. DOI: [10.1002/mrd.23420](https://doi.org/10.1002/mrd.23420).
- 28 Bassil R, Casper RF, Meriano J, et al. Can oocyte diameter predict embryo quality?[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(3): 904-908. DOI: [10.1007/s43032-020-00306-3](https://doi.org/10.1007/s43032-020-00306-3).
- 29 Rodríguez-Nuevo A, Torres-Sánchez A, Duran J, et al. Oocytes maintain ROS-free mitochondrial metabolism by suppressing complex I[J]. *Nature*, 2022, 607(7920): 756-761. DOI: [10.1038/s41586-022-04979-5](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04979-5).
- 30 孔娜娜, 王伟周, 陈甫, 等. 卵巢低反应患者 IVF 胚胎线粒体拷贝数与临床结局的相关性分析[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(12): 1226-1231. [Kong NN, Wang WZ, Cheng P, et al. Correlation between mitochondrial copy number in IVF embryos and clinical outcome in patients with poor ovarian response[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2022, 47(12): 1226-1231.] DOI: [10.11855/j.issn.0577-7402.2022.12.1226](https://doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.2022.12.1226).
- 31 Tantiatham C, Panunumpa S, Satirapod C. The effect of human chorionic gonadotropin on the in vitro development of immature to mature human oocytes: a randomized controlled study[J]. *J Hum Reprod Sci*, 2020, 13(2): 133-137. DOI: [10.4103/jhrs.JHRS\\_1\\_20](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_1_20).
- 32 Robert JM, Leelabati B, Karen S, et al. Influx of zwitterionic buffer after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) membrane piercing alters the transcriptome of human oocytes[J]. *Assist Reprod Genet*, 2024, 41(5): 1341-1356. DOI: [10.1007/s10815-024-03064-2](https://doi.org/10.1007/s10815-024-03064-2).
- 33 Arias-Lvarez M, Garca-Garca RM, Lopez-Tello J, et al. In vivo and in vitro maturation of rabbit oocytes differently affects the gene expression profile, mitochondrial distribution, apoptosis and early embryo development[J]. *Reprod Fertil Dev*, 2017, 29(9): 1667-1679. DOI: [10.1071/rd15553](https://doi.org/10.1071/rd15553).
- 34 Turathum B, Gao EM, Chian RC. The function of cumulus cells in oocyte growth anmaturation and in subsequent ovulation and fertilization[J]. *Cells*, 2021, 10(9): 2292. DOI: [10.3390/cells10092292](https://doi.org/10.3390/cells10092292).
- 35 Scarica C, Cimadomo D, Dovere L, et al. An integrated investigation of oocyte developmental competence: expression of key genes in human cumulus cells, morphokinetics of early divisions, blastulation, and euploidy[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2019, 36(5): 875-887. DOI: [10.1007/s10815-019-01410-3](https://doi.org/10.1007/s10815-019-01410-3).
- 36 Kahraman S, Çetinkaya CP, Çetinkaya M, et al. Is there a correlation between follicle size and gene expression in cumulus cells and is gene expression an indicator of embryo development?[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1): 69. DOI: [10.1186/s12958-018-0388-0](https://doi.org/10.1186/s12958-018-0388-0).
- 37 焦艳, 夏红慧. 卵巢颗粒细胞质量及 IL-6、CRP 变化对 IVF-ET 治疗子宫内膜异位症不孕临床结局的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(4): 759-762, 855. [Jiao Y, Xia HH. Effect of cumulus granulosa cell and interleukin-6 and C-reactive levels on the clinical outcomes in the infertile women with endometriosis after IVF-ET[J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2021, 29(4): 759-762, 855.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-8189.2021.04.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-8189.2021.04.028).
- 38 Faramarzi A, Khalili MA, Omidi M. Morphometric analysis of human oocytes using time lapse: does it predict embryo developmental outcomes?[J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2019, 22(3): 171-176. DOI: [10.1080/14647273.2017.1406670](https://doi.org/10.1080/14647273.2017.1406670).

- 39 Luddi A, Governini L, Capaldo A, et al. Characterization of the age-dependent changes in antioxidant defenses and protein's Sulphydryl/Carbonyl stress in human follicular fluid[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(10): 927. DOI: [10.3390/antiox9100927](https://doi.org/10.3390/antiox9100927).
- 40 Payne D, Flaherty S, Barry M, et al. Preliminary observations on polar body extrusion and pronuclear formation in human oocytes using time-lapse video cinematography[J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(3): 532-541. DOI: [10.1093/humrep/12.3.532](https://doi.org/10.1093/humrep/12.3.532).
- 41 杨静薇, 韩伟, 刘卫卫, 等. 卵裂球计数曲线 "跳变值" 在胚胎 AI 评估中的应用 [J]. *中华妇产科杂志*, 2024, 59(7): 548-558. [Yang JW, Han W, Liu WW, et al. Application of the blastomere count variations "skip value" in the embryo AI assessment[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2024, 59(7): 548-558.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112141-20240108-00023](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20240108-00023).
- 42 Chavez-Badiola A, Zhang JJ, Farias FS, et al. Non-invasive chromosome screening and its correlation against ranking prediction made by ERICA, a deep-learning embryo ranking algorithm[J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(3): e436-e437. DOI: [10.1002/pd.4033](https://doi.org/10.1002/pd.4033).
- 43 Fitz VW, Kanakasabapathy MK, Thirumalaraju P, et al. Should there be an "AI" in TEAM? Embryologists selection of high implantation potential embryos improves with the aid of an artificial intelligence algorithm[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2021, 38(10): 2663-2670. DOI: [10.1007/s10815-021-02318-7](https://doi.org/10.1007/s10815-021-02318-7).
- 44 Yamada M, Ezoe K, Ueno S, et al. Use of time-lapse technology on fertilization verification, embryo evaluation, and utilization: a national survey in Japan[J]. *AJOG Glob Rep*, 2024, 4(4): 100397. DOI: [10.1016/j.xagr.2024.100397](https://doi.org/10.1016/j.xagr.2024.100397).
- 45 Rajendran S, Brendel M, Barnes J, et al. Automatic ploidy prediction and quality assessment of human blastocysts using time-lapse imaging[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 7756. DOI: [10.1038/s41467-024-51823-7](https://doi.org/10.1038/s41467-024-51823-7).
- 46 Bhide P, Chan DYL, Lanz D, et al. Clinical effectiveness and safety of time-lapse imaging systems for embryo incubation and selection in in-vitro fertilisation treatment (TILT): a multicentre, three-parallel-group, double-blind, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2024, 404(10449): 256-265. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00816-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00816-X).

收稿日期: 2024 年 10 月 28 日 修回日期: 2025 年 01 月 23 日  
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 谭艳, 贡雪凤, 龙文香. 卵母细胞质量评价方法研究进展[J]. *医学新知*, 2025, 35(6): 716-723. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202410136](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202410136).

Tan Y, Gong XF, Long WX. Research progress in quality assessment methods for oocytes[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(6): 716-723. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202410136](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202410136).