

为双下肢相对不等长,原因也较多,如一过性髌关节滑膜炎、髂筋膜挛缩、先天性髌脱位、骨盆倾斜不等长等。本文仅对绝对性下肢不等长的外科治疗进行讨论。

下肢不等长的治疗应根据相差长度而分别对待。如相差不超过 2 cm 者,一般步态尚不必采用手术;但超过 2 cm 者,稍有跛行可酌情患侧鞋的足跟垫高,即可改善步态;相差超过 4 cm 以上者,治疗方法可对较短下肢用肢体支架于髌端截骨后逐渐延长,一般为 2 mm/d,经逐渐机械延长而达到肢体延长的目的^[1,2]。这种治疗对发育中患者效果尤佳,并且对要求增高而行双下肢小腿延长者可适用。这种肢体延长术的缺点是治疗疗程较长,并发症多,病人往往对此顾虑较多^[1,2]。本组对象主要为双下肢相差 11.5 cm 以下的病例,行一次性肢体均衡

术,即对较短肢体延长 11.5/2(5.8 cm),不存在手术后神经血管损伤性张力,术后病人未发现血管神经危象发生。

参考文献:

- [1] 张雪非,郭建中. 胫骨上干端截骨延长术并发症及防治[J]. 中华骨科杂志 (Chin J Orthop), 1995, 10(6): 420-2.
- [2] 刘斌,张义生,夏和桃. 改良双侧胫骨延长术的疗效分析[J]. 中国修复重建外科杂志 (Chin J Repar Reconstr Surg), 2001, 15(4): 214-6.
- [3] 丁心. 56 例肢体延长术患者术后观察与护理[J]. 中国矫形外科杂志 (Orthop J Chin), 2002, 10(9): 910-2.

(责任编辑:黄开颜)

首例经自体颗粒细胞线粒体移植的双胞胎儿出生

孔令红,刘忠,李红,朱亮,陈士岭,邢福祺(第一军医大学南方医院妇产科,广东 广州 510515)

摘要: 1 名 37 岁妇女,婚后有 2 次自然流产史,并发不孕症。来我院 2 次行体外受精和胚胎移植,由于胚胎质量差,均未妊娠。第 3 周期对患者的 5 个成熟卵子进行自体颗粒细胞线粒体移植,4 个卵子做胞浆内单精子注射。经线粒体移植后的胚胎质量优于胞浆内单精子注射组。移植 3 个经线粒体移植后的胚胎,获 3 胎临床妊娠。妊娠 5 周时 1 例胚胎停育,其余 2 胎发育正常。患者在妊娠前后进行了 5 次丈夫淋巴细胞免疫治疗。妊娠 30 周患者因重度妊娠高血压住院治疗,疗效不明显,遂于 2003 年 8 月 6 日妊娠 32 周时行剖宫产,娩出发育正常的男女 2 个新生儿。在新生儿病房治疗后健康出院。此为我国大陆地区首例经线粒体移植妊娠出生的胎儿。

关键词: 不育/女性治疗;细胞移植;颗粒细胞;线粒体移植

中图分类号: R714 **文献标识码:** B **文章编号:** 1000-2588(2003)09-0990-02

First twins born in Mainland China by autologous granular cell mitochondria transfer

KONG Ling-hong, LIU Zhong, LI Hong, ZHU Liang, CHEN Shi-ling, XING Fu-qi

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: A 37-year-old woman with the history of twice spontaneous abortion, who received unfruitful *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) for two cycles due to poor embryo quality, underwent the third cycle for autologous granular cell mitochondria transfer of 5 matured oocytes and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in another 4 oocytes. Better embryo quality was resulted by the former technique than by the latter, despite that fertilization was achieved in all the 4 oocytes with the latter operation. Four of the 5 oocytes with mitochondria transfer were fertilized and developed into normal embryos, 3 of which were selected for intrauterine transplantation. Clinical pregnancy with triplets was subsequently obtained, but the development of one fetus accidentally stopped at the fifth week of pregnancy. The woman received five times of immunotherapy with her husband's leukocytes before and after the pregnancy. At the 30th week of pregnancy, the woman was admitted for severe pregnancy-induced hypertension syndrome that failed to respond to a two-week treatment course. Cesarean section was subsequently performed and two normal babies, one boy and one girl, were born on August 6th, 2003, who were taken home after care in neonate wards. This is the first report of the birth of babies born by autologous granular cell mitochondria transfer in Mainland China.

Key words: infertility/female therapy; cell transplantation; granulosa cell; mitochondrial transplantation

收稿日期:2003-08-25

作者简介:孔令红(1970-),男,山东阳谷人,第一军医大学在读博士研究生,主治医师,讲师,电话:020-61641910, E-mail: klh@fimmu.com

自体颗粒细胞线粒体移植是一项新的辅助生殖技术,是提取患者自身的卵丘颗粒细胞线粒体,通过显微注射将一定量的线粒体输入到卵胞浆内,以改善

胚胎质量,提高胚胎种植率。对于治疗因胚胎质量差而多次行辅助生殖技术治疗失败的患者有很好的效果。我院生殖中心在大陆首先开展此项技术,第1例经自体颗粒细胞线粒体移植的胎儿于2003年8月6日出生,现报告如下。

1 病例资料

患者37岁,婚后3年有2次妊娠,均在妊娠7周左右因胚胎停止发育,发生自发性流产。患者以不孕来南方医院生殖中心求治。查夫妇双方染色体均正常,抗心磷脂抗体和抗自身抗体阴性,封闭抗体阴性。夫妻双方皆无乙肝、丙肝、梅毒和艾滋病等传染性疾病。腹腔镜检查盆腔广泛粘连,双侧输卵管不通。丈夫精液常规检查正常,建议做体外受精和胚胎移植(IVF-ET)治疗。鉴于患者有2次自然流产史,封闭抗体阴性,同时行异源淋巴细胞免疫治疗。免疫治疗是抽取丈夫15ml的静脉血,经梯度离心分离淋巴细胞,注入患者上肢三角肌下皮下。在妊娠前后各做2次治疗2次,6个月内未妊娠者,需加强治疗1次。

第1周期:患者采用长周期超促排卵。果纳芬(FSH,75 U/支,瑞士雪兰诺药厂)4支×9 d。取13个卵,10个受精,7个2原核,2个1原核,1个3原核。取卵后第3天移植3个胚胎,分别为:8CⅡ级/7CⅡ级/6CⅠ级。其余胚胎存在碎片多、停止发育、发育迟缓和多核现象。移植后12 d月经来潮。

第2周期:同样采用长周期超促排卵,先FSH 4支×7 d,后FSH/HMG各2支×3 d。取14个卵,9个受精,皆为2原核。取卵后第3天移植3个胚胎,分别为:8CⅡ级/8CⅡ级/7CⅡ级。无可冷冻保存胚胎。

第3周期,考虑患者年龄达到37岁,存在胚胎质量差,有2次胚胎移植失败的经历,建议做自体颗粒细胞线粒体移植,患者同意。末次月经2002年12月25日,27日起促排卵,先FSH 5支×7 d,后FSH 3支/HMG2支×3 d。取得10个卵子,9个成熟。5个做线粒体移植,4个做胞浆内单精子注射,操作方法见文献[1]。即卵丘复合体经透明质酸酶消化,拆除的颗粒细胞经匀浆后,差速离心提取线粒体,线粒体沉淀用0.5 μl的人类输卵管液(美国Irvine Scientific)稀释。用显微注射针吸取线粒体溶液,长度约1个卵子的直径,和制动后的精子一并注入卵胞浆内。线粒体组中5个成熟卵子有4个受精,胚胎发育正常。2003年1

月10日移植3个胚胎,为10CⅠ级/8CⅠ级/8CⅠ级,剩余的1个8CⅠ级胚胎冷冻保存。胞浆内单精子注射组中4个卵子都受精,1个为3原核,胚胎为7CⅢ级/6CⅡ/4CⅠ级,做冷冻保存。患者为3胎妊娠,其中1胎在妊娠5周时停止发育,其余2胎发育正常。妊娠30周患者因重度妊高征入院,有双下肢浮肿,蛋白尿(69 00 mg/24 h),血压20.0/12.7 kPa。经硫酸镁等解痉降压治疗后,症状无明显改善。于32周时剖宫产出生男女2个新生儿,发育正常,体质量分别为1 500、1 750 g。出生后1 min Apgar评分分别为9、8分,5 min Apgar评分分别为8、6分。产后即送新生儿病房,目前情况良好并健康出院。

2 讨论

我国台湾的曾启瑞教授^[2]在2001年的美国生殖年会上首次报道了用患者自体颗粒细胞线粒体移植获临床妊娠的消息。我们中心自2002年7月份开始对因胚胎质量差反复妊娠失败的患者,或年龄超过37岁的低反应患者做自体线粒体移植,目前已经做了17个周期,其中8例妊娠。42岁以上的患者有3例。经自体线粒体移植后,患者的胚胎质量明显改善,提高了妊娠率和种植率。

此例患者年龄达到37岁,由于卵巢反应好,每次取卵周期都可以取到正常数量的卵子。但由于碎片多,胚胎质量差,2次移植均失败。经线粒体移植,患者的胚胎质量有显著改善,并成功妊娠。因患者曾发生2次自然流产,封闭抗体阴性,为保证妊娠的正常进行,同时行异源淋巴细胞免疫治疗。其中1例胚胎停止发育考虑为胚胎自身因素,应可以排除免疫因素。出生的2个新生儿发育正常,初步提示自身线粒体移植的安全性。此为我国大陆地区首例经线粒体移植妊娠出生的胎儿。

参考文献:

- [1] 孔令红,刘忠,李红,等.经自体颗粒细胞线粒体移植46岁妇女临床妊娠1例报告[J].第一军医大学学报,2003,23(7):743.
Kong LH, Liu Z, Li H, et al. Pregnancy in a 46-year-old woman after autologous granular cell mitochondria transfer [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2003, 23(7): 743.
- [2] Tzeng CR, Hsieh S, Chang N, et al. Pregnancy derived from mitochondrial transfer (MIT) into oocyte from patients own cumulus cell (cGcs) [J]. Fertil Steril, 2001, 76(Suppl): 1-180.