

• 短篇论著 •

精液优选后前向运动精子数对夫精人工授精妊娠率的影响*

周秀琴, 陈彩蓉, 周林荣, 颜秋霞, 郭晓燕, 陈润强, 冼英杰

(广州医科大学第六附属医院/清远市人民医院生殖中心, 广东清远 511518)

摘要:目的 探讨精液优选后前向运动(PR)精子数对夫精人工授精(IUI)妊娠率的影响。方法 回顾分析 2012 年 8 月至 2017 年 8 月, 440 例不孕患者 1 010 个 IUI 周期的临床资料, 按 PR 精子数分为 A、B、C 及 D 组, 对各组妊娠率进行比较分析, 并统计分析不同治疗方案及不孕类型各组妊娠率的差异。结果 周期总妊娠率为 13.66%, A、B、C 及 D 组妊娠率分别为 7.27%、11.16%、17.79% 及 13.81%, 差异无统计学意义($P>0.05$); 总临床妊娠率为 11.88%, A、B、C 及 D 组临床妊娠率依次为 5.45%、9.44%、16.35% 及 11.87%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。促排卵周期患者总临床妊娠率为 13.57%, 各组临床妊娠率为 5.13%~19.53%, 有随着 PR 精子数增多而提高的趋势, 高于自然周期患者的 8.94%(6.25%~11.25%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。原发不孕患者在 PR 精子数 $>10\times 10^6$ 时, 临床妊娠率高于继发不孕患者($P<0.05$), 其余差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 IUI 妊娠率并不会随着优选后 PR 精子总数的增多而明显提高, 结合使用促排卵治疗方案可适当提高妊娠率。

关键词:前向运动精子数; 宫腔内人工授精; 夫精人工授精; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.032 **中图法分类号:**R714

文章编号:1673-4130(2018)18-2317-03

文献标识码:B

宫腔内夫精人工授精(IUD)是现时人类辅助生殖技术中治疗不孕症的助孕方式之一, 它具有开展广泛、操作简单、经济、对患者创伤小等特点。IUI 的重要环节之一就是精液的优选, 为了解精液优选后前向运动(PR)精子数对 IUI 妊娠结局的影响, 本研究回顾分析了在本中心治疗的 440 例不孕患者共 1 010 个 IUI 周期的临床资料, 探讨 PR 精子数与 IUI 妊娠率的关系, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 8 月至 2017 年 8 月, 在本院生殖中心进行 IUI 治疗的 440 例不孕患者共 1 010 个周期, 全部符合人工授精的适应证方可进入 IUI 周期。女方年龄 21~44 岁, 平均(30.8±4.24)岁, 不孕年限(3.59±2.34)年。纳入标准: 女方子宫输卵管造影或腹腔镜手术证实至少一侧输卵管通畅, 内分泌结果基本正常, 排除生殖道畸形、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、子宫内膜息肉等因素所致不孕, 其中按不孕类型分为原发不孕 592 个周期, 继发不孕 418 个周期; 按治疗方案分为自然周期 369 个, 促排卵周期 641 个。

根据优选后 PR 精子数量情况将所有患者分为 4 个观察组: A 组: PR 精子数 $\leq 1\times 10^6$, 共 55 个周期; B 组: $1\times 10^6 < \text{PR 精子数} \leq 5\times 10^6$, 共 233 个周期; C 组: $5\times 10^6 < \text{PR 精子数} \leq 10\times 10^6$, 共 208 个周期; D 组: PR

精子数 $>10\times 10^6$, 共 514 个周期。

1.2 方法

1.2.1 精液的优选处理 男方禁欲 2~7 d, 在女方 IUI 当天安排手淫取精于洁净无菌的一次性精液杯中, 置于 37℃ 恒温平台上液化 30 min, 待精液完全液化后, 取 10 μL 加入计数板在生物显微镜 200 倍下观察, 同时记录精液量、颜色、pH 值、液化时间、凝集度、精子浓度、前向精子数、非前向精子数、不动精子数等精液的各项参数。采用密度梯度离心法优选精液标本, 首先使用 90% 和 45% 两种 SpermGrad 密度梯度液(瑞典 Vitrolife 公司生产)进行双层密度梯度离心, 然后进行精液精子密度和活力测定, 所有操作及判定标准严格参照《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版^[1] 执行。

1.2.2 卵泡监测和 IUI 术前处理 在月经周期第 10 天开始进行阴道 B 超监测, 当卵泡直径平均达 18~20 mm 且子宫内膜 ≥ 8 mm 时, 抽血检测促黄体激素(LH), 如 LH 峰出现, 注射绒毛膜促性腺激素(HCG) 5 000~10 000 IU, 18 h 或 36 h 后行 IUI。

1.2.3 IUI 方法 患者取膀胱截石位, 用 0.9% 生理盐水冲洗外阴, 置窥阴器后用大棉签擦拭阴道、子宫颈、穹窿, 采用 IUI 导管将处理好的精子悬液 0.5 mL 缓缓注入宫腔, 停留 1 min 后慢慢退出, 嘱咐患者仰卧 30 min 方可起床。

* 基金项目: 广东省清远市科技计划项目(2012B011204014)。

本文引用格式: 周秀琴, 陈彩蓉, 周林荣, 等. 精液优选后前向运动精子数对夫精人工授精妊娠率的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18):

1.2.4 黄体支持 全部 IUI 患者从优势卵泡排出后肌肉注射黄体酮 40 mg/d 进行黄体支持。

1.2.5 妊娠判断 IUI 后 14~16 d 进行尿或血 HCG 测定,如为阳性则提示生化妊娠,术后 4 周 B 超检查,如发现孕囊、胚芽及胎心搏动者,则诊断为临床妊娠。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 妊娠率 不孕患者 1 010 个周期中,共 138 例尿或血 HCG 测定阳性,其中 18 例生化妊娠,120 例临床妊娠,周期总妊娠率为 13.66%,总临床妊娠率为 11.88%。4 组妊娠率 7.27%~17.79%,由低至高依次为 A、B、D 及 C 组,呈逐渐升高的趋势;临床妊娠率 5.45%~16.35%,由低至高排列次序和变化趋势与妊娠率一致。4 组妊娠率及临床妊娠率经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 4 组在自然周期和促排卵周期临床妊娠率的比较 自然周期患者临床妊娠率为 8.94%,低于促排卵周期患者的 13.57%,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 A 组自然周期妊娠率略高于促排卵周期,其余各组均以促排卵周期为高。自然周期患者临床妊娠率 6.25%~11.25%,A、B、C 及 D 组经比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。促排卵周期患者临床妊娠率 5.13%~19.53%,A、B、C 及 D 组经比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 4 组妊娠率及临床妊娠率比较 [% (n/n)]

| 组别 | 妊娠率 | 临床妊娠率 |
|-----|------------------|------------------|
| A 组 | 7.27(4/55) | 5.45(3/55) |
| B 组 | 11.16(26/233) | 9.44(22/233) |
| C 组 | 17.79(37/208) | 16.35(34/208) |
| D 组 | 13.81(71/514) | 11.87(61/514) |
| 合计 | 13.66(138/1 010) | 11.88(120/1 010) |

表 2 4 组不同治疗方案临床妊娠率比较 [% (n/n)]

| 组别 | 自然周期 | 促排卵周期 |
|-----|--------------|---------------|
| A 组 | 6.25(1/16) | 5.13(2/39) |
| B 组 | 8.24(7/85) | 10.14(15/148) |
| C 组 | 11.25(9/80) | 19.53(25/128) |
| D 组 | 8.51(16/188) | 13.80(45/326) |
| 合计 | 8.94(33/369) | 13.57(87/641) |

2.3 4 组原发不孕和继发不孕临床妊娠率的比较 原发不孕及继发不孕患者临床妊娠率分别为 12.84%及 10.53%,差异无统计学意义($P > 0.05$),其中原发不孕

C 组妊娠率低于继发不孕,其余各组均高于继发不孕。原发不孕患者 A、B、C 及 D 4 组临床妊娠率 6.45%~14.75%,经比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。继发不孕患者 A、B、C 及 D 4 组临床妊娠率 4.17%~18.60%,经比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 4 组不同不孕类型临床妊娠率比较 [% (n/n)]

| 组别 | 原发不孕 | 继发不孕 |
|-----|---------------|---------------|
| A 组 | 6.45(2/31) | 4.17(1/24) |
| B 组 | 9.49(13/137) | 9.38(9/96) |
| C 组 | 14.75(18/122) | 18.60(16/86) |
| D 组 | 14.24(43/302) | 8.49(18/212) |
| 合计 | 12.84(76/592) | 10.53(44/418) |

3 讨 论

近年来,由于环境因素、生活习惯、食物污染等因素的影响,不孕不育发病率呈逐步上升趋势。现临床上主要采用人工辅助生殖技术对这类患者进行治疗,以达到生育的目的,其中临床上较为广泛应用的技术为 IUI,即将丈夫精液经体外优选处理后获得一定数目高质量高活动力的精子,以非性交的方式将精液注入妻子宫腔内,使精卵自然结合达到妊娠生育的一种辅助生殖技术,由于所采用的精液来自其丈夫本人而不具伦理问题,而且较其他辅助生殖技术花费少,侵袭性小,操作简单方便,并发症少等特点,容易被患者接受。但因影响 IUI 妊娠率的因素较多,导致妊娠率较试管受精(IVF)等其他辅助生殖技术明显偏低而存在一定的争议,文献报道 IUI 周期妊娠率在 8%~22%波动^[2-3],本组 IUI 周期妊娠率为 13.66%,临床妊娠率为 11.88%,与文献报道相符。唐妍等^[4]认为注入 PR 精子数是影响 IUI 成功率的关键因素,当 PR 精子总数 $> 10 \times 10^6$ 才能获得适宜的周期妊娠率,本研究结果与文献报道略有差异,4 组周期妊娠率 7.27%~17.79%,差异均无统计学意义($P > 0.05$),以 PR 精子数 $\leq 1 \times 10^6$ 最低, $(5 < \text{PR 精子数} \leq 10) \times 10^6$ 最高,说明 IUI 周期妊娠率并不会随着注入 PR 精子数增加而提高,究其原因,可能与 IUI 采用的受孕方式为自然受孕有一定关系,因为自然受孕一般是 1 条精子与 1 个卵子结合,理论上只要精子质量足够好,1 条精子就够了,而实际上精卵结合过程非常复杂,影响因素众多,因此,只能通过增加精子数来提高获得优质精子的概率。提示通过精液优选的方式处理精液后,能获得优质精子,再进行 IUI 是可获得一定的妊娠率,尤其适用于弱少精者。本组结果还显示,C 组妊娠率最高,达到 17.79%,那 $(5 < \text{PR 精子数} \leq 10) \times 10^6$ 是否为本地区 IUI 获得适宜周期妊娠率的浓度,还有待加大周期数进一步观察研究。

IUI 可以在自然周期或促排卵周期进行,而后者更

适合于排卵障碍的患者,促排周期的成熟卵泡个数虽然比自然周期多,但能否提高妊娠率目前意见不一。有学者研究认为,促排周期并不会比自然周期增加妊娠率^[5-7],而本研究结果显示,促排周期临床妊娠率(13.57%)高于自然周期(8.94%)($P < 0.05$),接近朱娟等^[8]报道的促排周期 IUI 临床妊娠率 15%,提示促排可以一定程度提高周期妊娠率,这一研究结论与国内部分学者相一致,他们认为,促排周期妊娠率之所以高于自然周期,可能与 IUI 患者中女性排卵障碍占有一定比例有关^[9-10]。还有研究发现,促排卵治疗可以提高排卵障碍患者的妊娠率,但不能改善非排卵障碍患者的妊娠率,并且不同促排卵方案的妊娠率也有所不同^[11]。本组结果还显示,A 组自然周期患者妊娠率较促排周期患者略高,可能与例数少有关,随着 PR 精子数的增加,自然周期妊娠率维持在 8.24%~11.25%,变化不大,而促排周期患者有随着升高的趋势,以 C 组最高,接近 20.00%,提示 PR 精子数 $> 5 \times 10^6$ 的患者,可考虑使用促排卵治疗方案,以增多优势卵泡数目,从而增加精卵结合概率;对于 PR 精子数 $\leq 5 \times 10^6$ 的患者,妊娠率分别只有 8.24% 及 10.14%,因此,选择何种治疗方案,可根据患者的具体情况决定。值得临床医生注意的是,促排卵周期存在流产率高、卵巢过度刺激、多胎风险等弊端,应注意促排卵药物剂量。国外有报道促排卵周期多胎妊娠率可高达 32%^[12],因此,建议临床 IUI 促排卵周期优势卵泡数目少于 3 个较好^[13]。

有研究报道^[8],继发不孕与原发不孕患者的 IUI 周期妊娠率分别为 15.3% 及 14.8%,差异不大。本组继发不孕比原发不孕妊娠率略低,分别为 10.53%、12.84%,均低于文献报道,差异无统计学意义($P > 0.05$)。继发不孕者,随着 PR 精子数的增加,在 $(5 < PR \text{ 精子数} \leq 10) \times 10^6$ 时达到峰值 18.60%,其余均在 9.00% 左右,除与例数较少有关外,可能还与其曾经有妊娠史而排除了受精障碍等不孕因素有关,也可能与临床上针对这类患者的治疗手段较多有关。而原发不孕者,当 PR 精子数 $> 5 \times 10^6$ 后,其妊娠率也趋向稳定,维持在 14.00% 以上,提示不孕类型并不是预测妊娠结局的准确指标^[14],增加 PR 精子数对提高 IUI 妊娠率效果不明显,因此,临床医生应重视患者不孕原因的筛查,根据病因病情选择合适的助孕方案,从而提高妊娠成功率。

4 结 论

精液优选后 PR 精子数对 IUI 妊娠率有一定的影响,但 IUI 妊娠率并不会随着优选后 PR 精子总数的增

多而明显提高,临床医生应重视患者病因检查,结合使用促排卵治疗方案可适当提高妊娠率。

参考文献

- [1] 谷栩群,陈振文,于和鸣,等.世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2001:25-34.
- [2] AZANTEE Y W, MURAD Z A, ROSZAMAN R, et al. Associated factors affecting the successful pregnancy rate of intrauterine insemination at International Islamic University Malaysia(IIUM) Fertility Centre[J]. Med J Malaysia, 2011, 66(3):195-198.
- [3] KABLY AMBE A, CARRERA L E, CARBALLO E, et al. Intrauterine insemination results in the Specialized Center for Women's Care[J]. Ginecol Obstet Mex, 2011, 79(5):280-284.
- [4] 唐妍,何茜冬,郑妍,等.处理后前向运动精子总数对夫精人工授精妊娠率的影响[J].生殖与避孕,2016,36(1):21-25.
- [5] 张亦心,郭薇,和伟,等.供精人工授精 1 418 个周期临床结局分析[J].中国计划生育学杂志,2015,23(9):603-606.
- [6] 李艳梅,梁云霞,王莉莉,等.1 855 个供精人工授精周期妊娠率影响因素分析[J].山西医药杂志,2016,45(7):747-749.
- [7] 宋革,郑炜炜,钟小英,等.供精人工授精结局分析及临床应用价值[J].生殖与避孕,2014,34(5):410-414.
- [8] 朱娟,马燕琳,黄元华,等.2 140 例不孕患者夫精宫腔内人工授精的临床效果及其影响因素[J].山东医药,2017,57(19):1-4.
- [9] 刘馨,张丽.自然周期和促排卵周期宫腔内人工授精比较研究[J].生殖医学杂志,2015,24(4):324-327.
- [10] 孙琴,梁元姣,姚兵,等.不同促排卵方案对宫腔内人工授精妊娠结局的影响[J].生殖与避孕,2015,35(5):318-322.
- [11] 刘金勇,王婵,刘嘉茵.自然周期和促排卵周期宫腔内人工授精临床结局的比较[J].实用妇产科杂志,2010,26(8):601-604.
- [12] DIAMOND M P, LEGRO R S, COUTIFARIS C, et al. Letrozole, gonadotropin, or clomiphene for unexplained infertility[J]. N Engl J Med, 2015, 373(13):1230-1240.
- [13] 郭洪岩,王大光,李玲,等.处理后前向运动精子总数对宫腔内人工授精妊娠率的影响[J].中国性科学,2017,26(4):139-141.
- [14] 刘作强,吴日然,程立子,等.3 178 周期宫腔内夫精人工授精临床结局及其影响因素分析[J].生殖与避孕,2013,33(2):133-136.