

论著·临床研究

注入前向运动精子数对人工授精临床妊娠率的影响^{*}

王明勇,付 莉,廖运梅,陈绍威,王 芳,黄桂英,毛熙光[△]

(泸州医学院附属医院生殖医学部,四川泸州 646000)

摘 要:目的 探讨注入前向运动精子总数对丈夫精液宫腔内人工授精(IUI)临床妊娠率的影响。方法 回顾分析 2010 年 4 月至 2013 年 4 月在该院行 IUI 助孕治疗的不孕症夫妇 131 例患者,229 个 IUI 周期,按宫腔内注入前向运动精子数(PTMS)分为 5 组:A 组($<5\times 10^6$),B 组($5\times 10^6\sim <10\times 10^6$),C 组($10\times 10^6\sim <20\times 10^6$),D 组($20\times 10^6\sim <30\times 10^6$),E 组($\geq 30\times 10^6$),比较组间临床妊娠率。结果 131 例患者 IUI 治疗,临床妊娠率为 26.72%,229 个周期,周期临床妊娠率为 15.28%。周期临床妊娠率分别为 A 组 23.08%、B 组 15%、C 组 18.18%、D 组 13.46%、E 组 13.48%。各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 丈夫精液 IUI 时,宫腔注入($3\sim 5$) $\times 10^6$ 精子可获得临床妊娠。

关键词:妊娠率;授精,人工;前向运动精子数

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.010

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)05-0537-02

The influence of processed total motile sperm count on clinical pregnancy rate of intrauterine insemination^{*}

Wang Mingyong, Fu Li, Liao Yunmei, Chen Shaowei, Wang Fang, Huang Guiying, Mao Xiguang[△]

(Department of Reproductive Medicine, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of processed total motile sperm(PTMS) count of husband on clinical pregnancy rate of intrauterine insemination(IUI). **Methods** We retrospectively analyzed a total of 229 cycles of IUI among 131 patients in our hospital during the past three years. The cycles were divided into 5 groups according to the PTMS count: group A($<5\times 10^6$), group B($5\times 10^6\sim <10\times 10^6$), group C($10\times 10^6\sim <20\times 10^6$), group D($20\times 10^6\sim <30\times 10^6$), group E($\geq 30\times 10^6$). The clinical pregnancy rates among different groups were compared. **Results** The clinical pregnancy rates among 131 patients of IUI was 26.72%. The clinical pregnancy rates among 229 cycles of IUI was 15.28%. The clinical pregnancy rate of group A was 23.08%, the clinical pregnancy rate of group B was 15%, the clinical pregnancy rate of group C was 18.18%, the clinical pregnancy rate of group D was 13.46%, the clinical pregnancy rate of group E was 13.48%. There was no significant difference($P>0.05$) among five groups. **Conclusion** Ideal clinical pregnancy can be achieved when the PTMS count is between 3×10^6 and 5×10^6 .

Key words: pregnancy rate; insemination, artificial; processed total motile sperm

宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)是指将精液经体外处理后去除精浆,优选活力佳的精子注入宫腔内以获得妊娠的助孕技术。因其操作简单费用低,受精过程较接近自然受孕过程,因此 IUI 易被患者接受。近年来,很多文献报道了影响其临床妊娠成功的因素^[1-6],包括女方年龄、不孕年限、输卵管通畅情况,子宫内膜的厚度和类型、促排卵方案、IUI 的治疗时机、精液处理前后的精子参数、精液处理方法等。宫腔内注入前向运动精子数(PTMS)对人工授精临床妊娠率的影响历来均有争议。本文分析了本院生殖中心 131 例,229 个周期 PTMS 对 IUI 临床妊娠率的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 4 月至 2013 年 4 月在本院行 IUI 助孕的不孕症夫妇 131 例,共 229 个周期,行腹腔镜检查或输卵管碘油造影证实至少有一侧输卵管通畅且功能正常,男方精液检查正常或轻度少、弱精子症,有人工授精指征,所有患者夫妇均经常规体检及签署知情同意书,女方平均(30.79 $\pm$ 4.41)岁,平均不孕年限(4.81 $\pm$ 3.43)年,其中原发不孕 134 周期,继发不孕 95 周期。按 PTMS 分为 5 组:A 组($<5\times 10^6$, 12 例,13 个周期),B 组($5\times 10^6\sim <10\times 10^6$, 19 例,20 个周期),C 组($10\times 10^6\sim <20\times 10^6$, 45 例,55 个周期),D 组($20\times$

$10^6\sim <30\times 10^6$, 45 例,52 个周期),E 组($\geq 30\times 10^6$, 57 例,89 个周期)。

1.2 方法

1.2.1 排卵监测 女方月经规律,排卵正常选择自然周期 IUI,排卵障碍者促排卵周期 IUI。促排卵治疗采用枸橼酸氯米芬(CC)、来曲唑(LE)、尿促性腺激素(HMG)、促卵泡激素(FSH)、采用 B 超监测卵泡发育和子宫内膜生长情况。

1.2.2 精液准备 授精日精液标本按 WHO 规定的程序收集,并常规分析洗涤前后的精液,计算注入的 PTMS,PTMS=注入宫腔的精液量 $\times$ 处理后的精子密度 $\times$ 处理后前向运动精子的百分率。

1.2.3 IUI 方式 当 B 超显示优势卵泡直径大于或等于 18 mm 或尿黄体生成素(LH)峰时,注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)5 000 $\sim$ 10 000 IU,24 $\sim$ 36 h 后行 IUI:(1)IUI 后第 2 天 B 超监测卵泡情况,若排卵不再行 IUI;(2)IUI 后第 2 天 B 超监测卵泡情况,若排卵再行 1 次 IUI;(3)IUI 后第 2 天 B 超监测卵泡情况,若未排卵再行 1 次 IUI,再次 IUI 后第 2 天 B 超监测卵泡情况,若未排卵,则本周期不作为本研究范围。同一周期行 1 次 IUI 为单次组,同一周期行 2 次 IUI 为双次组。

^{*} 基金项目:四川省科技创新苗子工程(2012ZZ024);泸州医学院附属医院人才基金项目(泸医附院[2013]60 号-6)。 作者简介:王明勇(1966—),主管技师,主要从事人类辅助生殖实验技术、免疫实验技术工作。 通讯作者:Tel:(0830)3165600;E-mail:mxg6639@163.com。

表 1 精液处理后前向运动精子数与 IUI 临床妊娠的关系

项目	A 组	B 组	C 组	D 组	E 组
周期数(<i>n</i>)	13	20	55	52	89
女方年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	27.62±3.77	31.90±5.52	30.45±4.45	30.8±4.57	31.22±3.95
不孕年限($\bar{x}\pm s$,年)	5.07±2.67	6.45±5.90	4.88±3.67	3.98±2.12	4.84±3.15
周期临床妊娠率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	23.08(3/13)	15.00(3/20)	18.18(10/55)	13.46(7/52)	13.48(12/89)
自然周期数/促排卵周期数(<i>n</i> / <i>n</i>)	3/10	8/12	17/38	25/27	34/55
原发不孕周期数/继发不孕周期数(<i>n</i> / <i>n</i>)	10/3	12/8	28/27	27/25	56/33

1.2.4 授精方法 患者取膀胱截石位,常规消毒外阴、用生理盐水棉球擦洗阴道、子宫颈、穹窿,用一次性人工授精管将精子悬液缓慢注入宫腔,保持仰卧位 30 min。

1.2.5 临床妊娠判断 IUI 后 14 d 通过检测尿和血的 HCG 确定是否妊娠,IUI 后 4 周复查 B 超,检测到孕囊、卵黄囊及胎心搏动者确定为临床妊娠。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较用 *t* 检验,计数资料采用率表示,组间率比较用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 131 例 IUI 的累积临床妊娠率和周期临床妊娠率结果 行 IUI 131 例,229 个周期,35 例临床妊娠,累积临床妊娠率为 26.72%,周期临床妊娠率为 15.28%。

2.2 精液处理后前向运动精子数与 IUI 临床妊娠的关系 周期临床妊娠率 A 组为 23.08%、B 组为 15.00%、C 组周期临床妊娠率为 18.18%、D 组为 13.46%、E 组为 13.48%。各组间差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

2.3 单、双次授精的总体比较 注入宫腔的前向运动精子数,双次组明显高于组单次组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);单次授精组与双次授精组临床妊娠率差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 单次授精、双次授精两组患者资料比较

项目	单次组	双次组
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	30.73±4.54	31.07±3.80
不孕年限($\bar{x}\pm s$,年)	4.91±3.55	4.37±2.82
自然周期数/诱导排卵周期数(<i>n</i> / <i>n</i>)	73/113	14/29
原发不孕周期数/继发不孕周期数(<i>n</i> / <i>n</i>)	108/78	26/17
注入前向运动精子总数($\bar{x}\pm s,\times 10^6$)	24.62±15.00	39.14±19.62
临床妊娠率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	15.59(29/186)	13.95(6/43)

2.4 典型病例 人工授精的临床妊娠率一般在 15% 左右。在本研究 A 组病例中,有 3 例获得临床妊娠。病例 1:女方年龄 26 岁、不孕年限 4 年,继发不孕、夫弱精症、女方排卵障碍、采用促排卵周期、PTMS=3.6×10⁶、生育双胎;病例 2:女方年龄 34 岁、不孕年限 9 年,原发不孕、夫弱精症、女方子宫内膜异位症、采用促排卵周期、PTMS=3.6×10⁶、生育单胎;病例 3:女方年龄 33 岁、不孕年限 10 年,原发不孕、丈夫弱精症、丈夫性功能障碍、采用促排卵周期、PTMS=4.2×10⁶、生育双胎。这 3 个病例获得的临床妊娠周期均是同一个周期行的单次授精。A 组的临床妊娠率是 23.08%,均高于其他组。

3 讨 论

IUI 是治疗不孕症的常用方法,但其影响因素较多,妊娠

率波动大。目前发现的可能影响妊娠率的因素包括:促排药物的应用、授精时机、授精次数、女方年龄、精液处理前后的参数、输卵管通畅程度等。其中,处理后的精液参数是重要原因之一,一般认为,要达到预期的人工授精临床妊娠率,注入宫腔的前向运动精子必须达到一定的数量,但都没有一致的参数,不同的中心报道的参数大都不同。多数文献支持 PTMS 大于 3×10⁶ 才能具有可以妊娠的可能^[7-9],也有学者认为,注入大于 5×10⁶ 可获得理想的妊娠^[10],也有学者认为注入大于 10×10⁶ 才能获得理想的妊娠^[11-13],朱文兵等^[14] 回顾分析了 208 例 IUI 资料表明当 PTMS 大于 1×10⁶ 时,其数量增加对临床妊娠率的增加并不显著。

为了探讨 PTMS 对 IUI 临床妊娠率的影响,便于更好地向患者提供科学的咨询和便于医师及患者作出合理的选择,本研究回顾分析了本院生殖部 131 例、229 周期 IUI 资料。本研究发现,双次授精注入宫腔前向运动精子数明显高于单次组(*P* < 0.05)。但两者的临床妊娠率无统计学差异,单次组的临床妊娠率是 15.59% 双次组的临床妊娠率是 13.95%,与李婧等^[15] 研究一致。

综上所述,本研究认为 PTMS 为 (3~5)×10⁶ 时已可获得临床妊娠,但进一步作出结论尚需多中心更大样本的研究。

参考文献:

[1] Ombelet W, Deblaere K, Bosmans E, et al. semenquality and intrauterine insemination[J]. Reprod Biomed online, 2003,7(4):485-492.

[2] Guven S, Gunalp GS, Tekin Y. Factors influencing pregnancy rates in intrauterine insemination cycles[J]. J Reprod Med, 2008,53(4):257-265.

[3] 曹善仁, 张军强, 凌秀凤, 等. 620 个宫腔人工授精周期临床妊娠结局探讨[J]. 生殖医学杂志, 2011,20(2):118.

[4] Dong FL, Sun YP, Su YC, et al. Relationship between processed total motile sperm count of husband or donor semen and pregnancy outcome following intrauterine insemination[J]. Syst Biol Reprod Med, 2011,57(5):251-255.

[5] 陈宗平, 邱兆雨, 杨丽, 等. 糜蛋白酶对改善精液不液化的体外实验及恢复生育的临床观察[J]. 重庆医学, 2012,41(34):3692.

[6] 谭颖, 欧湘红, 全松, 等. FSH 促排卵人工授精周期应用 GnRH 拮抗剂对妊娠结局影响的 meta 分析[J]. 海南医学院学报, 2013,19(9):1180-1184.

[7] 王娟, 吕玉珍, 曹佳利. 精子密度、存活率、活动力、形态与宫腔人工授精妊娠结局[J]. 中国优生与(下转第 541 页)

铂进行治疗,对照组应用紫杉醇脂质体和卡铂方案进行治疗,结果研究组 RR 为 38.1%;对照组 RR 为 23.8%,研究组疗效明显优于对照组,其结果与齐大亮等^[13]报道基本相似。同时本研究对两组患者进行不少于 24 个月的随访观察,以观察该方案的远期疗效。本研究结果表明,研究组无进展生存期为 7.8 个月,中位生存期为 14.2 个月;对照组无进展生存期为 5.1 个月,中位生存期为 9.8 个月,研究组远期疗效优于对照组,这可能由于尼妥珠单抗特异性识别 EGFR,阻止 EGFR 与配体结合,从而阻断细胞信号传导通路,抑制肿瘤细胞周期进展,增强肿瘤细胞对化疗的敏感性证实了尼妥珠单抗可以提高化疗的敏感性,提高了临床疗效。从两组不良反应来看,研究组应用尼妥珠单抗治疗并未增加患者的不良反应,患者对药物的耐受性较好,由于卡铂和紫杉醇脂质体的不良反应均较低,联合尼妥珠单抗进行治疗是完全可行的。

综上所述,尼妥珠单抗联合紫杉醇脂质体和卡铂方案治疗晚期 NSCLC 有较好的临床疗效,且不增加患者不良反应,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 陈俊,熊建萍,应学明. 紫杉醇脂质体单药一线治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(12):1423-1425.
- [2] 杨新杰,张卉,农靖颖,等. 紫杉醇脂质体联合顺铂方案一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床随机对照研究[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(4):208-212.
- [3] Ramakrishnan MS, Eswaraiah A, Crombet T, et al. Nimotuzumab, a promising therapeutic monoclonal for treatment of tumors of epithelial origin[J]. *Mabs*, 2009, 1(1): 41-48.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:343-344.
- [5] Ding ZY, Zhou L, Liu YM, et al. Safety and efficacy of paclitaxel liposome for elderly patients with advanced non-

small cell lung cancer: a multi-center prospective study [J]. *Thoracic Cancer*, 2013, 4(1):14-19.

- [6] Wang XH, Zhou JC, Wang YS, et al. A phase I clinical and pharmacokinetic study of paclitaxel liposome infused in non-small cell lung cancer patients with malignant pleural effusions[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(8):1474-1480.
- [7] 刘睿颖,王盛民,宋庆国. 多烯紫杉醇脂质体大鼠体内药物动力学研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1):56-57.
- [8] 江澜. 紫杉醇酯质体与传统紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效对比[J]. 江苏医药, 2010, 36(1):108-109.
- [9] Zeng XM, Li ZX, Hou M. Randomized clinical trial on the clinical efficacy and toxicities of single-agent paclitaxel liposome versus paclitaxel liposome plus oxaliplatin as first-line chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer in elderly patients [J]. *Chinese J Lung Cancer*, 2012, 15(2):84-87.
- [10] Yoh K, Kubota K, Kakinuma R, et al. Phase II trial of carboplatin and paclitaxel in non-small cell lung cancer patients previously treated with chemotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2007, 58(1):73-79.
- [11] Boland WK, Bebb G. Nimotuzumab; a novel anti-EGFR monoclonal antibody that retains anti-EGFR activity while minimizing skin toxicity[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2009, 9(9):1199-1206.
- [12] 唐武兵,杨文,曹洋,等. 尼妥珠单抗联合适形放疗及化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(11):1658-1662.
- [13] 齐大亮,王华庆,李燕,等. 尼妥珠单抗联合紫杉醇脂质体和卡铂方案治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效与毒副反应[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(2):152-155.

(收稿日期:2013-09-18 修回日期:2013-11-05)

(上接第 538 页)

- 遗传杂志, 2008, 16(11):100-102.
- [8] Nicopoullos JD, Almeida P, Vourliotis M, et al. A decade of sperm washing: clinical correlates of successful insemination outcome [J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(8): 1869-1876.
- [9] Sahakyan M, Harlow BL, Hornstein MD. Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin in induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination[J]. *Fertil Steril*, 1999, 72(3):500-504.
- [10] Huang HY, Lee CL, Lai YM, et al. The impact of the total motile sperm count on the success of intrauterine insemination with husband's sperm atzoa[J]. *Andrology*, 1996, 13(1):53-56.
- [11] Miller DC, Hollenbeck BK, Smith GD, et al. Processed total motile sperm count correlates with pregnancy

outcome after intrauterine insemination [J]. *Urology*, 2002, 60(3):497-501.

- [12] 卢少明,赵力新,陈子江,等. 活动精子总数与宫腔内人工授精妊娠率的关系[J]. 中国男科学杂志, 2006, 20(1):32-34.
- [13] 赵芳,孙莹璞,苏迎春,等. 影响宫腔内人工授精临床妊娠率的相关因素分析[J]. 生殖与避孕, 2009, 29(1):21-30.
- [14] 朱文兵,范立青,曾亚荣,等. 授精时机、活动精子总数对宫腔内人工授精临床妊娠率影响的研究[J]. 中国男科学杂志, 2003, 17(2):110-112.
- [15] 李婧,孙莹璞,孔慧娟,等. 单、双次人工授精对不同程度人工授精妊娠率的影响[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(4):295-297.

(收稿日期:2013-09-13 修回日期:2013-10-25)