

影响宫腔内人工授精妊娠率的相关因素分析

刘彩霞, 闻安民, 张仁礼*, 韩冬, 周艳

(广东省人民医院//广东省医学科学院生殖医学科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨夫精宫腔内人工授精(IUI)妊娠率的相关影响因素。【方法】回顾性分析不育不孕患者共1382个IUI治疗周期,对处理后前向运动(progressive motile, PR)精子数、女方年龄、优势卵泡数、治疗方案、病因等因素与临床妊娠率的关系进行统计分析。【结果】1382个IUI周期共获得167例临床妊娠,总周期妊娠率是12.1%。①PR精子数对妊娠率影响不大($P > 0.05$);②女性年龄超过40岁,妊娠率下降;③2和3个优势卵泡妊娠率高于1个卵泡($P = 0.001, \chi^2 = 11.627$);④促排卵周期妊娠率高于自然周期($P = 0.004, \chi^2 = 8.356$),各促排卵方案之间差异无统计学意义;⑤排卵障碍患者的妊娠率最高为20.9%,与其他组间差异有统计学意义($P = 0.001, \chi^2 = 11.853$)。【结论】人工授精更适合于有排卵障碍的年轻患者。

关键词: 宫腔内人工授精;妊娠率;影响因素;PR精子数;女性年龄;治疗方案;不孕病因

中图分类号:R321.33; R711.6 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2015)01-0135-05

Analysis on Relative Factors Affecting Pregnancy Rate of Intrauterine Insemination

LIU Cai-xia, WEN An-min, ZHANG Ren-li*, HAN Dong, ZHOU Yan

(Reproductive Medicine Center, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences//Guangzhou 510080, China)

Corresponding author:ZHANG Ren-li, E-mail: renli_zhang@126.com

Abstract: 【Objective】 To investigate the various factors that affect clinical pregnancy rate following intrauterine insemination (IUI). 【Methods】 1382 cycles of intrauterine insemination were retrospectively analyzed. The correlation between pregnancy rate and following factors were analyzed including post-wash total progressive motile (PR) sperm count, female age, dominant follicle, different regimens and infertility etiology. 【Results】 Pregnancy occurred in 167 cycles, resulting in an clinical pregnancy rate per cycle of 12.1%. ①There was not a significant relationship between the sperm count of PR and pregnancy rate ($P > 0.05$); ②IUI pregnancy rate obviously declined when women of > 40 years old; ③The group with more than 2 dominant follicles had higher clinical pregnancy rate as compared with the single dominant follicle group. ④There was significant difference in pregnancy rate between natural cycle (NC) and stimulating cycle (SC) group ($P = 0.004, \chi^2 = 8.356^b$). But the effects of the different regimes were not obviously different. ⑤The clinical pregnancy rates (20.9) of the ovulation dysfunction group was significantly higher than those of other groups, and the difference was statistically significant ($P = 0.001, X^2 = 11.853^b$). 【Conclusion】 IUI is more suitable for patients with ovulation dysfunction and for those women of less than 40 years old.

Key words: IUI; clinical pregnancy rate; influencing factor; spermcount of PR; female age, different regimens; infertility etiology

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(1): 135-139]

宫腔内人工授精 (intrauterine insemination, IUI)是指将精液在体外处理后以非性交的方式送入女性子宫腔内,以达到受孕目的的技术^[1]。IUI

可利用自然周期或诱发排卵,通过监测卵泡发育,选择适当的时间进行,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^[2],容易被

收稿日期:2014-10-09

基金项目:广东省自然科学基金(9151008004000030);广东省医学科研基金(A2012028)

作者简介:刘彩霞,硕士,主管技师, E-mail: lexbmdm@126.com, * 通信作者:张仁礼, 副研究员, 硕士生导师, E-mail: renli_zhang@126.com

不孕不育夫妇所接受。但其妊娠率较低且主要影响因素尚存争议^[3-4],对于不适合群体则延误了不孕治疗。国内外各生殖中心对影响其妊娠率的诸因素分析报道不一。现回顾性分析我院1382个IUI周期的妊娠结局及相关因素,以期探讨影响IUI成功率的主要因素,有利于IUI适应症的选择借鉴。

1 材料与方法

1.1 病历资料

选择2009年1月至2014年4月在我生殖医学科就诊的不孕不育患者,1382个周期为研究对象。双方均行全身性检查,女方术前经子宫输卵管造影或腹腔镜检查证实至少有一侧输卵管通畅。

①按处理后前向运动(progressive motile, PR)精子数($\times 10^6$),分成4组,分别为 $PR \leq 5$ 、 $5 < PR \leq 10$ 、 $10 < PR \leq 20$ 、 $PR > 20$,比较各组临床妊娠率(表1)。②按女方年龄分成5组,21~25岁、26~30岁、31~35岁、36~40岁和 > 40 岁,比较各组临床妊娠率(表2)。③按优势卵泡数1、2、3分为3组(表3)。④按治疗方案分为自然周期(natural cycle, NC)和促排卵周期(stimulating cycle, SC),比较2组妊娠率;筛选出只有1个优势卵泡的共995个周期,比较NC和SC妊娠率(表4);再将促排卵周期按促排卵方案分为4组,分别为克罗米芬(clomiphene, CC)、促性腺激素(hormone, FSH/Menotrophin, HMG)、CC+FSH/HMG、来曲唑(1etrozole, LE),比较各组临床妊娠率(表5)。⑤按病因学或伴随病变分为6组,包括男性因素、排卵障碍、输卵管和卵巢病变,子宫内膜和宫颈病变、不明原因和内分泌疾病,比较各组临床妊娠率(表6)。

表1 前向运动精子数与妊娠率

Groups	1	2	3	4
sperm count of PR ($\times 10^6$)	PR ≤ 5	5<PR ≤ 10	10<PR ≤ 20	PR > 20
Cycles	83	183	394	722
Cycles of pregnancy	10	29	49	79
Pregnancy rate(%)	12	15.8	12.4	10.9

1.2 排卵监测和人工授精时机

①自然周期组:女方排卵正常者选择自然周

表2 女性年龄与妊娠率

Groups	1	2	3	4	5
Female age (yr)	21-25	26-30	31-35	36-40	>40
Cycles	103	558	560	141	20
Cycles of pregnancy	11	74	64	17	1
Pregnancy rate(%)	10.7	13.3	11.4	12.1	5

表3 优势卵泡数与妊娠率

Groups	1	2	3
Dominant follicle	1	2	3
Cycles	995	308	79
Cycles of pregnancy	100	53	14
Pregnancy rate(%)	10.1	17.2	17.7

表4 卵巢刺激方案与妊娠率

Groups	1		2	
	NC	SC	NC	SC
Types of cycle	NC	SC	NC	SC
Cycles	340	1042	325	670
Cycles of pregnancy	27	140	25	76
Pregnancy rate(%)	7.9	13.4	7.7	11.3

表5 促排卵方案与妊娠率

Groups	1	2	3	4
Regimens	CC	FSH/HMG	CC+ FSH/HMG	LE
Cycles	316	550	155	21
Cycles of pregnancy	39	78	21	2
Pregnancy rate(%)	12.3	14.2	13.5	9.5

期IUI,优势卵泡直径达14 mm时开始监测尿LH峰,出现LH峰后24 h内行IUI;②促排卵周期组:排卵障碍者选择促排卵周期IUI,促排卵治疗采用CC、HMG、FSH、LE等。B超监测卵泡直径达18~20 mm时肌注HCG 5 000~10 000 U,注射HCG 24~36 h后行IUI。

1.3 精液处理

男方在IUI日手淫法留取精液,待精液充分液化后,留取原始精液标本做精液常规检查。PureCeption密度梯度离心法处理精液,洗涤离心2次,留取精子悬液0.3~0.5 mL备IUI用,记录体积、密度、及PR%,计算出PR精子数(PR精子数=体积 \times 密度 \times PR%)。

表6 病因与妊娠率

Groups	1	2	3	4	5	6
Etiology factors	Male	Ovulation dysfunction	Adnexa uteri	Uterus	unclear	endocrine
Cycles	510	277	177	181	205	32
Cycles of pregnancy	60	58	12	16	20	1
Pregnancy rate (%)	11.8	20.9	7	8.8	9.9	3.1

表7 影响 IUI 妊娠率的主要因素

Table 7 Main factors affecting the IUI pregnancy rate

Factors	Signifieent	Exp(B)	95%CI
Sperm count of PR	0.170	0.885	0.742-1.054
Female age	0.804	0.975	0.800-1.189
Dominant follicle	0.005	1.446	1.116-1.873
Ovarian stimulation	0.038	1.828	1.034-3.233
Different regimen	0.352	0.911	0.749-1.108
Etiology factor	0.021	0.875	0.780-0.980
Constant	0.000	0.077	

1.4 IUI 手术

女方取截石位,会阴常规清洗、消毒,采用双腔导管将上游精子悬液缓注宫腔。术中操作轻柔,尽量避免出血及钳夹宫颈,术后保持仰卧位 30 min。

1.5 黄体支持及临床结局观察

所有接受 IUI 妇女术后均接受黄体支持。本研究以临床妊娠统计妊娠率。临床妊娠指 IUI 术后 2 周抽血测定 HCG 阳性,并且术后 7 周 B 超看到妊娠囊。

1.6 统计学分析

选用 SPSS 13.0 统计分析软件,妊娠率比较单因素分析采用卡方检验,多因素采用 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

1 382 个 IUI 周期共获得 167 例临床妊娠,总周期妊娠率是 12.1%。①PR 精子数各组间妊娠率差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1);②女方年龄各组间妊娠率差异无统计学意义($P > 0.05$),但年龄 > 40 岁,妊娠率明显降低(表 2);③2 和 3 个优势卵泡妊娠率高于 1 个卵泡 ($P = 0.001, X^2 = 11.627^b$);④促排卵周期妊娠率高于自然周期($P =$

$0.004, X^2 = 8.356^b$),但是只有一个优势卵泡时,差异无统计学意义($P = 0.057, X^2 = 3.624^b$,表 4),各促排方案之间妊娠率差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 5);⑤排卵障碍患者的妊娠率最高为 20.9%,其次男方因素组为 11.8%,两组间差异有统计学意义($P = 0.001, X^2 = 11.853^b$),其他组间妊娠率差异无统计学意义($P > 0.05$),但伴有输卵管病变和内分泌疾病的患者妊娠率较低,分别为 7% 和 3.1%(表 6)。⑥通过 Logistic 回归分析,排除混杂因素后,影响本组患者 IUI 妊娠成功率的主要因素是优势卵泡数、是否促排卵治疗和不孕原因(表 7)。

3 讨论

既然妊娠是精卵结合的结果,精子肯定是 IUI 妊娠率的影响因素之一,临床中对于适合进行 IUI 的最低精子数目前尚无具体定论。Elvan 等^[5]报道,处理后 PR 精子数 10×10^6 可以作为衡量 IUI 妊娠率的阈值。而徐仰英等^[6]报道即使精子总数低于 1×10^6 ,也可以获得 10.5 的临床妊娠率。本研究显示 PR 精子数在 $5 \times 10^6 \sim 10 \times 10^6$ 这个区间妊娠率最高,前向运动精子数再增加,妊娠率也未相应增加,在本组数据中 PR 精子数最低的受孕者 2×10^6 ,与王明勇等^[7]报道一致。这也符合自然现象,因为一次受孕一般只需 1 条正常精子(多胎另议),只要达到受孕的最低阈值,再多的精子也无用武之地了。另外,精子过多反而可能增加无效碰撞和耗能,使到达输卵管内的有活力的精子减少,从而降低了受孕机会。至于各医院研究报道的 PR 数值与妊娠率的不同,可能因为不仅需要考虑精子数目,还要考虑精子形态。郑炜炜、张云山等^[8-9]认为当正常形态 PR% $\geq 4\%$ 可获得一定的临床妊娠率,正常形态 PR 精子数 0.4×10^6 可作为影响 IUI 妊娠率的阈值。

一般认为,女性年龄的增长对妊娠的有害效应呈线性的^[10],可能是随着年龄的增大,卵泡和卵母细胞数逐渐减少,卵子质量下降,受精率下降,黄体功能减退等。Viardot-Foucault等^[11]认为38岁可作为影响IUI成功率的阈值,而Schorsch M等^[12]则认为41~42岁和35~39岁的群体无明显差异。本研究中,尽管>40岁组患者妊娠率较低,20个周期,仅1个周期妊娠,只有5%,且患者流产了。但由于周期较少未显示出统计学差异,和徐仰英等^[9]报道一致。笔者认为对于年龄较大的患者,还是应该尽早选择更合适的助孕方式,以免延误治疗时机。

本研究数据统计显示促排卵周期比自然周期能获得更高的妊娠率,各促排卵方案之间差异无统计学意义,这与国内外有些文献报道一致^[13-14]。本组数据中LE组周期较少,虽然妊娠率稍低,但差异无统计学意义,可能并不能说明该方案的促排卵效果。促排卵过程中优势卵泡数目增加可能是导致妊娠率升高的主要原因之一。但也有文献报道促排卵周期与自然周期IUI妊娠率无显著差异^[9]。这种报道的差异可能与各医院的研究群体不同有关,许咏乐等^[15]把排卵正常的患者分为自然周期和促排卵周期两组,结果提示两者的妊娠率并无统计学差异。虽然多个优势卵泡妊娠率高于单个卵泡,但3个卵泡和2个卵泡妊娠率无差异。由于促排卵会增加多胎妊娠和卵巢过度刺激的风险,因此,对于单纯男方因素的年轻女性可采取自然周期,对于排卵障碍或经过1~2个自然周期IUI治疗失败的患者,可采用个体化的促排卵方案。

不孕原因对IUI妊娠成功率有着重要的影响,本研究中排卵障碍(包括多囊卵巢综合征)患者周期妊娠率达到20.9%,远高于其它因素组,差异有统计学意义,这与Tay等^[10]报道一致;男方因素及不明原因不孕组的成功率高于子宫内膜、输卵管、卵巢因素组,但差异无统计学意义;伴随内分泌疾病的患者妊娠率最低,32周期中仅有1个周期妊娠。因此,在临床中可根据不同病因,合理选择是否应用IUI这一助孕方式。排卵障碍可能是IUI的主要适应症,而男方因素和不明原因不孕也有较高的妊娠率。对于内膜、输卵管及卵巢病变的患者,由于IUI妊娠率较低,可适时更换助孕方式。伴有内分泌疾病的患者,应首先治疗或控制

基础病。

本研究回顾性分析了1382个IUI周期,共获得167例临床妊娠,总周期妊娠率是12.1%,与文献报道妊娠率多数为9%~20%一致^[16-17]。IUI的妊娠率受很多因素影响,本文通过对男性精子因素、女性年龄、治疗方案以及病因学方面对IUI妊娠率的影响进行了统计分析,结论为排卵障碍者可优先考虑IUI治疗,其次是男方因素。当然,影响IUI成功率的还有其它因素存在,比如禁欲天数^[18]、子宫内膜情况、IUI时机、不孕年限及不同黄体支持方案等。如果样本量足够大,能够均衡各种影响因素,数据才能更具有说服力。

参考文献

- [1] Zhuang GL. Modern ART Techniques [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005, 132-147.
- [2] Soria M, Pradillo G, García J, et al. Pregnancy predictors after intrauterine insemination: analysis of 3012 cycles in 1201 couples [J]. J Reprod Infertil, 2012, 13(3): 158-166.
- [3] Zadehmodarres S, Oladi B, Saeedi S, et al. Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factom affecting outcome[J]. Assist Reprod Genet, 2009, 26(1): 7-11.
- [4] Dong F, Sun Y, Su Y, 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] Ok EK, Dogan OE, Okyay RE, et al. The effect of post-wash total progressive motile sperm count and semen volume on pregnancy outcomes in intrauterine insemination cycles: a retrospective study [J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2013, 14(3): 142-145.
- [6] 徐仰英,王海燕,乔杰,等.影响宫腔内人工授精妊娠率的临床因素分析[J].北京大学学报(医学版), 2013, 45(6): 887-891.
Xu YY, Wang HY, Qiao J, et al. Analysis of clilical factors affecting pregnancy rate of intrauterine insemination [J]. Journal Of Peking University(Health Sciences), 2013, 45(6): 887-891.
- [7] 王明勇,付莉,廖运梅,等.注入前向运动精子数对人工授精临床妊娠率的影响[J].重庆医学, 2014, 43(5): 537-538.
Wang MY, Fu L, Liao YM, et al. The influence of processed total motile sperm count on clinical pregnancy

- rate of intrauterine insemination [J]. *Chongqing Medical*, 2014, 43(5): 537-538.
- [8] 郑炜炜, 钟小英, 邓顺美, 等. 精子正常形态率及其前向运动精子总数对 IUI 结局的影响[J]. *中国男科学杂志*, 2013, 27(6): 30-34.
Zheng WW, Zhong XY, Deng SM, et al. Effect of the proportion of normal sperm morphology and the number of progressively motile sperm number on outcomes of intrauterine insemination pregnancy[J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2013, 27(6): 30-34.
- [9] 张云山, 韦冰, 陈碧, 等. 正常形态前向运动精子总数对 IUI 临床周期妊娠率的影响[J]. *中国实用医学*, 2013, 8(30): 14-16.
Zhang YS, Wei B, Chen B, et al. Effect of normal forward movement sperm count on IUI clinical pregnancy rate[J]. *China Prac Med*, 2013, 8(30): 14-16.
- [10] Tay PY, Raj VR, Kulenthiran A, et al. Prognostic factors influencing pregnancy rate after stimulated intrauterine insemination[J]. *Med J Malaysia*, 2007, 62(4): 286-289.
- [11] Viardot-Foucault V, Tai BC, Prasath EB, et al. Younger women with ovulation disorders and unexplained infertility predict a higher success rate in superovulation (so)intrauterine insemination (IUI) [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2014, 43(4): 225-231.
- [12] Schorsch M, Gomez R, Hahn T, et al. Success rate of inseminations dependent on maternal age? an analysis of 4246 insemination cycles [J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2013, 73(8): 808-811.
- [13] Verhalst SM, Cohlen BJ, Hughes E, et al. Intrauterine insemination for unexplained subfertility [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 9: CD001838.
- [14] 苏兰, 王珏, 速存梅, 等. 促排方案用于夫精宫腔内人工授精的临床观察[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(4): 197-198.
Su L, Wang J, Su CM, et al. Clinical observation of ovulation induction for the husband's sperm intrauterine insemination[J]. *Guide of China Medicine*, 2013, 11(4): 197-198.
- [15] 许咏乐, 张艳, 李嵘, 等. 1030 个宫腔内人工授精周期的女方因素分析[J]. *生殖医学杂志*, 2013, 22(2): 110-113.
Xu YL, Zhang Y, Li R, et al. Analysis of women factors related to intrauterine insemination in 1030 cycles [J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2013, 22(2): 110-113.
- [16] Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, et al. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles [J]. *Am J Obstet Gynecol* 1999, 180(6 Pt 1): 1522-1534.
- [17] van der Westerlaken LA, Naaktgeboren N, Helmerhorst FM. Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication, age, and sperm parameters [J]. *J Assist Reprod Genet* 1998, 15(6): 359-364.
- [18] 刘彩霞, 张仁礼, 韩冬, 等. 禁欲时间对精液参数及宫腔内人工授精妊娠率的影响[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2014, 35(5): 758-762.
Liu CX, Zhang RL, Han D, et al. The relationship of sperm parameters and pregnancy outcome after intrauterine insemination with abstinence period [J]. *Journal Of Sun Yat-Sen University(Medical Sciences)*, 2014, 35(5): 758-762.

(编辑 徐杰)