

# 影响宫腔内人工授精妊娠率的临床及精液因素分析

速存梅 王珏 苏兰 廖戎 潘汝能 赵树华 焦云萍 刘清梅

**【摘要】 目的** 探讨影响宫腔内人工授精(IUI)的临床及精液因素。**方法** 选择2009年1月至2011年9月在云南省人口和计划生育科学技术研究所就诊的213对不孕不育夫妇接受IUI助孕治疗的298个周期的临床病历资料为研究对象(本研究遵循的程序符合云南省人口和计划生育科学技术研究所制定的伦理学标准,得到该委员会批准)。分析女方年龄、不孕年限、原发性或继发性不孕、是否促排卵治疗及处理后精子活动总数(PTMS)与IUI临床妊娠率间的关系。**结果** <30岁,30~34岁和35~39岁间的IUI临床妊娠率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=4.58, P>0.05$ ), $\geq 40$ 岁的IUI临床妊娠率较另3者明显下降,差异有统计学意义( $\chi^2=179, P<0.05$ );不孕年限 $\geq 5$ 年较<2年与3~4年者的IUI临床妊娠率明显下降,3者比较,差异有统计学意义( $\chi^2=298, P<0.05$ )。继发性不孕的IUI临床妊娠率高于原发性不孕( $\chi^2=578, P<0.05$ )。PTMS $<5 \times 10^6$ /mL与PTMS为 $(5 \sim 10) \times 10^6$ /mL和PTMS $>10 \times 10^6$ /mL的IUI临床妊娠率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=596, P<0.05$ )。**结论** 在IUI中,女方年龄、不孕年限、原发性和继发性不孕、是否促排卵治疗和PTMS均可影响IUI临床妊娠率。

**【关键词】** 处理后精子活动总数; 人工授精; 妊娠率

**Analysis of Clinical and Spermatic Factors on Pregnancy Rate of Intrauterine Insemination** SU Cun-mei, WANG Jue, SU Lan, LIAO Rong, PAN Ru-neng, ZHAO Shu-hua, JIAO Yun-ping, LIU Qing-mei. Yunnan Population and Family Planning Research Institute, Kunming 650021, Yunnan Province, China. (Corresponding author: SU Cun-mei, Email: greenca@126.com)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect-relative factors on pregnancy rate after intrauterine insemination (IUI) by analyzing the clinical data of patients receiving IUI with husband sperm. **Methods** Clinical data of 213 infertile couples who received IUI in Yunnan Population and Family Planning Research Institute from January 2009 to September 2011 were selected, and 298 cycles were included. This study followed the ethical standards which formulated by Yunnan Population and Family Planning Research Institute, approved by the committee. The relationship between clinical factors, including maternal age, infertile time, infertile type, ovulation induction protocol, processed total motile sperm count (PTMS) and pregnancy rate were analyzed. **Results** The pregnancy rate in the group of <30, 30-34 and 35-39 were not significant ( $\chi^2=4.58, P>0.05$ ). The pregnancy rate of the patients  $\geq 40$  years old decreased significantly ( $\chi^2=179, P<0.05$ ). The pregnancy rate of the patients with infertile time  $\geq 5$  years was more higher than that of infertile time <2 years and 3-4 years ( $\chi^2=298, P<0.05$ ). The pregnancy rate of the patients with secondary infertility was significantly higher than that of the patients with primary infertility ( $\chi^2=578, P<0.05$ ). The pregnancy rate in the groups of PTMS  $<5 \times 10^6$ /mL,  $(5-10) \times 10^6$ /mL,  $>10 \times 10^6$ /mL were significantly difference ( $\chi^2=596, P<0.05$ ). **Conclusions** In the course of IUI with husband sperm, female age, infertile time, primary or secondary infertility, ovulation induction protocol and PTMS could affect pregnancy rate.

**【Key words】** processed total motile sperm count; intrauterine insemination; pregnancy rate

宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2013.04.011

作者单位:650021昆明,云南省人口和计划生育科学技术研究所(速存梅、王珏、苏兰、廖戎、潘汝能、焦云萍、刘清梅);云南省少数民族优生重点实验室(赵树华)

通信作者速存梅(Email: greenca@126.com)

是治疗不孕症最早使用的方法。近年来随着不孕症诊疗及科研水平的提高、药物促排卵技术的应用,虽IUI已取得很大进展,但成功妊娠率仍很低,仅为5%~15%<sup>[1]</sup>。近年文献报道,影响IUI妊娠成功的因素,包括女方年龄、不孕年限、输卵管通畅情况、子宫内膜厚度和类型、促排卵方案、IUI治疗时机、处理后精子活

动总数(processed total motile sperm count, PTMS, A级+B级精子总数)和活动率等<sup>[2-3]</sup>。有文献报道,对进行 IUI 需要的 PTMS 最低推荐数量尚无定论,为(5~20)×10<sup>6</sup>/mL,这在一定程度上影响了 IUI 技术的合理应用。本研究探讨 2009 年 1 月至 2011 年 9 月在云南省人口和计划生育科学技术研究所进行 IUI 助孕治疗的 298 个周期的结果,旨在为提高 IUI 成功妊娠率提供信息支持。现将研究结果,报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2009 年 1 月至 2011 年 9 月在云南省人口和计划生育科学技术研究所接受 IUI 助孕治疗的 213 对不孕不育夫妇的 298 个周期为研究对象。年龄为 26~43 岁,其中,原发性不孕为 115 例,继发性不孕为 98 例。纳入标准:所有患者均按照卫生部相关规定进行常规术前检查。女方均经子宫输卵管碘油造影(hysterosalpinography, HSG)显示至少一侧输卵管通畅,且在输卵管通畅侧有优势卵泡,并排除生殖道畸形。男方精液纳入 IUI 的标准为:精液量≥0.5 mL,精子密度≥5×10<sup>6</sup>/mL, A 级精子≥10%或 A 级+B 级精子≥30%。所有患者均符合人工授精适应证(本研究遵循的程序符合云南省人口和计划生育科学技术研究所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,并征得受试对象的知情同意)。

### 1.2 方法

**1.2.1 促排卵治疗方法** 本组患者的促排卵治疗方法为,①自然周期 IUI:月经规律且能自行排卵者 IUI;②促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG)进行促排卵治疗:排卵障碍、月经稀发(≥35 d)、上个月经周期监测无排卵者。治疗方案为,于月经周期第 5 天给予 75 IU HMG 肌肉注射,每天 1 次,连续注射(3~4)d 后,通过阴道超声动态监测卵泡发育程度、子宫内膜厚度与类型,根据卵泡监测结果及时调整 HMG 用量,避免多个卵泡生长,当卵泡直径≥16 mm,或监测到尿促黄体生成素(luteotropic hormone, LH)值>25 IU/L 时,肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)(5000~10 000)IU。

**1.2.2 精液的采集与处理** 男方禁欲(3~5)d,在行 IUI 当日用生理盐水冲洗外生殖器后,手淫法留取精液于洁净无菌杯中,仔细核对患者夫妇的身份证,用基因卡留取精液标本、夫妻双方姓名和指纹、留取精液时间。采集到的精液置于 37℃、体积分数为 5%的 CO<sub>2</sub> 培养箱内充分液化。将 IUI 当日采集到的精液采用密

度梯度离心法处理,所有精液检验及质量控制均按世界卫生组织(World Health Organization, WHO)标准(4 版)进行,以确保检验结果的准确性及可重复性。精液处理后计算 PTMS 数量,所得数据详细记录备案。行 IUI 前男方应确保至少已进行 2 次精液分析。

**1.2.3 宫腔内人工授精方法** 于注射 hCG 后(24~36)h 行 IUI。患者取膀胱截石位,外阴常规清洗和消毒后,铺无菌巾,放置窥阴器,暴露宫颈,使用含生理盐水的棉球擦净宫颈,用一次性注射器将经过洗涤处理的精子混悬液(0.5~1.0) mL 通过一次性人工授精管缓慢注入宫腔,导管在宫腔内停留(2~3)min 后退出。患者术后抬高臀部,仰卧休息 30 min 后自行离开。

**1.2.4 黄体支持** 所有妇女均接受黄体支持。排卵后当日开始每天肌肉注射 hCG 1000 IU/次,隔日 1 次,共注射 5 次,同时服用地屈孕酮片 10 mg/次,每天 2 次。

**1.2.5 妊娠诊断** IUI 后第 16 天行晨尿妊娠试验或检测血 β-hCG 水平上, IUI 后 35 d 行超声检查,若提示有孕囊和原始心管搏动,则确诊为临床妊娠。

### 1.3 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学处理,呈正态分布的数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较用方差分析;组间率的比较用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 女方年龄与宫腔内人工授精临床妊娠率

本研究结果显示, <30 岁, 30~34 岁和 35~39 岁间的 IUI 临床妊娠率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.58, P > 0.05$ ), ≥40 岁的 IUI 临床妊娠率较另 3 者明显下降, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 179, P < 0.05$ ) (表 1)。

表 1 女方年龄对 IUI 临床妊娠率的影响

Table 1 The influence of female age on IUI pregnancy rates

年龄(岁)	n	治疗周期数(个)	临床妊娠数(n)	临床妊娠率(%)
<30	33	63	11	17.46
30~34	102	126	19	15.08
35~39	65	91	11	12.08
≥40	13	18	1	5.56

### 2.2 不孕类型、年限与宫腔内人工授精临床妊娠率

本组患者不孕年限、类型对 IUI 临床妊娠率的影响(表 2)。不孕年限≥5 年较不孕年限<2 年与 3~4 年者的 IUI 临床妊娠率明显下降, 3 者比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 298, P < 0.05$ );不孕年限<2 年与 3~4 年的 IUI 临床妊娠率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 =$

1.69,  $P > 0.05$ ) (表 2)。

表 2 不孕年限、类型对 IUI 临床妊娠率的影响

Table 2 The influence of infertile time and type on IUI pregnancy rates

项目	n	治疗周期数 (个)	临床妊娠数 (n)	临床妊娠率 (%)	$\chi^2$	P
不孕类型						
原发性不孕	115	166	20	12.05	578	0.00
继发性不孕	98	132	22	16.67		
不孕年限(年)						
<2	55	79	14	17.72	298	0.00
2~4	94	135	20	14.81		
≥5	64	84	8	9.52		

### 2.3 自然周期与促排卵周期的宫腔内人工授精临床妊娠率比较

自然周期与促排卵周期的 IUI 临床妊娠率比较 (表 3)。本组患者经严密超声监测下进行促排卵治疗,无一例因多卵泡发育(直径 $\geq 16$  mm 的卵泡 $\geq 3$  个)而取消治疗周期,妊娠患者中无一例发生卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS),2 例为双胎妊娠。

表 3 自然周期与促排卵周期的 IUI 临床妊娠率比较

Table 3 Comparison between the pregnancy rates of natural cycle and stimulation cycle

方案	n	治疗周期数 (个)	临床妊娠数 (n)	临床妊娠率 (%)	$\chi^2$	P
自然周期+hCG	128	188	24	12.77	5.54	0.136
HMG+hCG	85	110	18	16.36		

### 2.4 处理后精子活动总数与宫腔内人工授精临床妊娠率的关系

PTMS 与 IUI 临床妊娠率的关系 (表 4)。PTMS  $< 5 \times 10^6$  /mL 与 PTMS 为  $(5 \sim 10) \times 10^6$  /mL 和  $> 10 \times 10^6$  /mL 的 IUI 临床妊娠率比较,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 596, P < 0.05$ )。PTMS 为  $(5 \sim 10) \times 10^6$  /mL 的 IUI 临床妊娠率与  $> 10 \times 10^6$  /mL 比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 4.53, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

IUI 的 1 个治疗周期由于受众多因素影响,其临床妊娠率一直处于较低水平。本研究结果显示,影响 IUI 临床妊娠的主要因素是女方年龄、不孕年限、原发性或继发性不孕、是否接受促排卵治疗以及精液

PTMS。年龄为 25~39 岁的女性周期生育力为 0.11~0.14,而 $> 40$  岁的女性仅为 0.04<sup>[4]</sup>。本研究结果显示, $\leq 35$  岁患者的 IUI 临床妊娠率接近,尤其以  $< 30$  岁组最高,35~39 岁年龄段患者的 IUI 临床妊娠率开始缓慢下降,40 岁以后明显降低,本结果与 Ploske 等<sup>[4]</sup>报道一致。随着不孕时间的增加,受孕能力亦逐渐下降<sup>[5]</sup>。究其原因,可能为年龄偏大患者的卵子染色体多倍体发生率增高、卵子的线粒体数量减少、卵泡浆三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)含量下降和卵子细胞凋亡改变增加有关。卵子质量降低可致受精率、胚胎质量和发育潜能均降低,同时子宫内膜容受性降低造成胚胎植入困难,从而导致 IUI 临床妊娠率低下。本研究结果亦显示,不孕年限 $< 2$  年者的 IUI 临床妊娠率最高, $\geq 5$  年者其 IUI 临床妊娠率显著降低。这可能与患者年龄增大、不孕因素持续作用时间过长未纠正,甚至不孕因素更加复杂化有关<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,促排卵方案的周期妊娠率较自然周期高(16.36% vs. 12.77%),有 2 例双胎妊娠,无一例发生 OHSS。但 Bendsorp 等<sup>[7]</sup>和 Ferrara 等<sup>[8]</sup>分析认为,促排卵方案的周期妊娠率并不优于自然周期,这与本研究结果不一致,究其原因,可能与本研究纳入样本量有限有关。尽管促排卵方案在 IUI 中的应用可获得较自然周期更高的临床妊娠成功率,但仍应当权衡由此带来的治疗费用和卵泡监测费用的增加,以及使用促排卵药物所致潜在在不良反应之间的利弊。

朱文兵等<sup>[9]</sup>认为进行 IUI 治疗时,PTMS  $> 1 \times 10^6$  /mL 即可获得理想的临床妊娠率,PTMS 增加对临床妊娠率并不显著。而卢少明等<sup>[10]</sup>认为,PTMS  $> 10 \times 10^6$  /mL 方可获得理想的临床妊娠率,达不到该标准时应考虑进行体外受精(*in-vitro* fertilization, IVF),与卫生部文件要求一致。程芄等<sup>[11]</sup>研究结果则表明,PTMS  $> 4 \times 10^6$  /mL 是 IUI 能够获得妊娠的最低要求。本研究统计分析表明,当 PTMS  $> 5 \times 10^6$  /mL 时,各组间周期妊娠率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );而当 PTMS  $< 5 \times 10^6$  /mL 时,IUI 周期妊娠率显著下降,这表明,PTMS 只需  $> 5 \times 10^6$  /mL,即可获得较为理想的 IUI 临床妊娠率,这与 Badawy 等<sup>[12]</sup>研究结果相似。

表 4 PTMS 与 IUI 临床妊娠率的关系

Table 4 The relationship between processed total motile sperm count and IUI pregnancy rates

PTMS( $\times 10^6$ /mL)	女方年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	不孕年限 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	治疗周期数 (个)	临床妊娠数 (个)	周期妊娠率 (%)
$< 5$	32.5 $\pm$ 4.4	2.9 $\pm$ 1.5	56	3	5.36
5~10	34.6 $\pm$ 3.8	3.5 $\pm$ 2.1	133	22	16.54
$> 10$	31.9 $\pm$ 2.4	3.7 $\pm$ 2.4	109	17	16.00

综上所述,IUI作为一种辅助生殖技术,具有操作简便、创伤较小、费用低、并发症发生率低等优点,适于轻至中度少弱精症者、宫颈因素不孕、免疫性不孕、排卵障碍及不明原因不孕等患者,可作为体外受精-胚胎移植(*in-vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)/卵母细胞浆单精子注射法(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)的前期一线治疗手段。但严格掌握其适应证是提高 IUI 临床妊娠率的前提条件,精液质量是影响其妊娠率的重要因素,女方年龄、卵巢储备能力、促排卵药物的应用、IUI 时机的选择等是影响其成功的关键因素。

### 参 考 文 献

- 1 ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination[J]. Hum Reprod Update, 2009, 15(3): 265-277.
- 2 Wang B, Hu YL, Sun HX, *et al.* Investigation of correlative factors affecting successful intrauterine insemination[J]. Chin J Androl, 2004, 10(7): 526-529. [王玢,胡娅莉,孙海翔,等. 影响宫腔内人工授精成功的相关因素分析[J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(7): 526-529.]
- 3 Merviel P, Heraud MH, Grenier N, *et al.* Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of the literature[J]. Fertil Steril, 2010, 93(1): 79-88.
- 4 Plosker SM, Jacobson WA, Mao P. Predicting and optimizing success in an intrauterine insemination program[J]. Hum Reprod, 1994, 9(11): 2014-2021.
- 5 Iberico G, Vioque J, Ariza N, *et al.* Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination[J]. Chin J Androl, 2004, 10(7): 526-529. [速存梅,王珏,苏兰,等. 影响宫腔内人工授精妊娠率的临床及精液因素分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2013, 9(4): 477-480.
- 6 Zadehmodarres S, Oladi B, Saeedi S, *et al.* Intrauterine insemination with husband semen: An evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome[J]. J Assist Reprod Genet, 2009, 26(1): 7-11.
- 7 Bendsorp AJ, Cohlen BJ, Heineman MJ, *et al.* Intra-uterine insemination for male subfertility[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 17(4): CD000360.
- 8 Ferrara I, Balet R, Grudzinskas JG. Intrauterine insemination with frozen donor sperm pregnancy outcome in relation to age and ovarian stimulation regime[J]. Hum Reprod, 2002, 17(9): 2320-2324.
- 9 Zhu WB, Fan LQ, Zheng YR, *et al.* Effect of different time of insemination and number of motile sperm on IUI pregnancy rate[J]. Chin J Androl, 2003, 17(2): 110-112. [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.]
- 10 Lu SM, Zhao LX, Chen ZJ, *et al.* The effect of sperm parameters on pregnancy outcome after intrauterinein semination[J]. Chin J Androl, 2006, 20(1): 32-34. [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.]
- 11 Cheng J, Zhang LJ, Su H. Analysis of the male factors impacting to pregnancy rate of intrauterine insemination with husband's semen[J]. Chin J Birth Health Hered, 2011, 19(3): 99-102. [程亢,张莉嘉,苏慧,等. 男性不育相关因素对夫精人工授精妊娠率的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(3): 99-102.]
- 12 Badawy A, Elnashar A, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination[J]. Fertil Steril, 2009, 91(3): 777-781.

(收稿日期:2013-04-04 修回日期:2013-07-10)