

· 临床分析 ·

影响夫精宫腔内人工授精临床妊娠女性因素分析

张雨霄 刘芳 刘元科 郭伟 冯艳萍* 杨雪梅

河北医科大学第一医院(石家庄,050031)

摘要 目的:探讨影响夫精宫腔内人工授精(IUI)临床妊娠率的女性相关因素。方法:回顾性分析2013年6月—2019年6月在本院生殖医学科接受IUI治疗的174对夫妇364个周期临床资料。比较分析妊娠组与非妊娠组男女年龄、不孕年限、女方体质指数BMI、女性卵巢功能、是否促排卵治疗与IUI临床妊娠关系。结果:抗苗勒氏管激素(AMH)妊娠组(3.44 ± 0.79 ng/ml)高于非妊娠组(2.66 ± 0.70 ng/ml),妊娠率促排卵周期组(20.9%)高于自然周期妊娠组(12.4%)(均 $P < 0.05$);影响IUI临床妊娠率的女性相关因素logistic回归分析显示,患者AMH水平和促排卵治疗是IUI妊娠成功的独立影响因素($OR = 16.206, 4.530$,均 $P < 0.05$)。结论:AMH水平高、促排卵治疗可促进IUI妊娠成功。

关键词 夫精宫腔内人工授精;临床妊娠率;抗苗勒氏管激素;促排卵治疗;影响因素

Analysis of female factors affecting the clinical pregnancy rate of intrauterine insemination by husband

ZHANG Yuxiao, LIU Fang, ZHANG Dengsuo, GUO Wei, FENG Yanping, YANG Xuemei

The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province, 050031

Abstract Objective: To discuss the female factors affecting the clinical pregnancy rate of intrauterine insemination (IUI) by husband. Methods: The clinical data of a total of 174 couples who received IUI by husband treatment for 364 cycles from June 2013 to June 2019 were analyzed retrospectively. The relationship between the age of couples, infertility years, female BMI, female ovarian function, or whether ovulation induction treatment of the couples and their clinical pregnancy rate after IUI by husband was analyzed. The clinical pregnancy rate was compared between the women with and without pregnancy. Results: The anti-mullerian hormone level (3.44 ± 0.79 ng/ml) of the women with pregnancy was significant higher than that (2.66 ± 0.70 ng/ml) of the women without pregnancy. The rate of pregnancy (20.9%) of the women in ovulation induction cycle was significant higher than that (12.4%) of the women in natural ovulation cycle (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis for the female related factors affecting the clinical pregnancy rate after IUI had showed that AMH level and ovulation induction therapy were the independent factors of the success of pregnancy after IUI ($OR = 16.206, 4.530$, all $P < 0.05$). Conclusion: The high level of AMH and ovulation induction therapy can improve the success of pregnancy after IUI by husband.

Key words Intrauterine intrauterine insemination by husband; Clinical pregnancy rate; Anti-mullerian hormone; Ovulation induction therapy; Influence factor

辅助生殖技术(ART)是目前临床治疗不孕症的最有效手段,宫腔内人工授精(IUI)因具有操作简便、疼痛较小,价格低廉、并发症较少等优点更受患者欢迎^[1],但成功率仍低于其他ART手术^[2],妊娠率受到许多因素影响。卵巢储备(OR)是女性生育能力的重要评估指标。目前临床已提出一系列评估

卵巢储备指标,主要包括基础窦卵泡(AFC)、基础卵泡刺激素(FSH)、基础雌二醇(E₂)和抗苗勒氏管激素(AMH)等。本研究回顾性分析接受IUI治疗的不孕症夫妇,比较女方卵巢储备功能等因素与IUI妊娠率的关系,探讨影响IUI的妊娠因素,为临床制订最佳IUI治疗方案提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2013年6月—2019年6月本院生

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2021.08.027

基金项目:河北省2018医学科学研究重点课题计划(20180258)

收稿日期:2021-01-18 修回日期:2021-04-11

*通信作者:15031176518@163.com

殖医学科接受夫精 IUI 治疗的不孕症夫妇 174 对共计 364 个周期临床资料。纳入标准:均符合不孕症诊断标准;男方至少 2 次精液检查提示精液液化异常或轻度少、弱、畸形精子症;或有勃起障碍等性功能障碍等。女方经子宫输卵管造影检查提示至少一侧输卵管通畅并且无盆腔粘连;充分告知患者后签署知情同意书。排除标准:合并中重度子宫内膜异位症及生殖系统解剖学异常;双侧输卵管积水及梗阻;合并其它全身性疾病及感染等。本研究经本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 激素测定 采集女性患者月经第 2~4 天晨空腹外周静脉血,酶联免疫吸附试验法测定 FSH、E₂、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)、睾酮(T)、泌乳素(PRL),试剂均为贝克曼公司配套试剂。

1.2.3 AFC 测定 经阴道 B 超检测并计数患者双侧卵巢直径 2~10mm 的卵泡个数。

1.2.4 治疗方案选择 ①排卵正常患者选择自然周期:自月经第 10~12d 监测卵泡,待优势卵泡直径达 16mm 时监测血 LH、E₂,出现 LH 峰值后 24 h 内行第一次 IUI,确认排卵后再行一次 IUI。②排卵障碍、不明原因不孕、自然周期卵泡发育不良患者选择促排卵周期:来曲唑+人绝经期促性腺激素(HMG),从月经第 5d 开始服用 2.5~5 mg 来曲唑持续 5d,第 10d 开始阴道超声监测卵巢和子宫内膜,根据卵泡生长情况给予肌内注射 HMG 75~150U。当优势卵泡直径≥18mm 时,肌注人绒毛膜促性腺激素(HCG)5000~10 000 U,24~36 h 后行 IUI,确定卵泡排出后再次行 IUI。

1.2.5 精液收集和处理 男性患者禁欲 2~7 d 手淫留取精液,密度梯度离心法处理精液后,镜检观察密度与活力并记录,放入培养箱待用。

1.2.6 IUI 治疗 患者排空膀胱后取截石位清洁外阴、阴道后,常规授精后仰卧休息 45~60min 离院。

1.2.7 黄体支持 行促排卵治疗的患者,手术当日口

服黄体酮胶囊(益玛欣,浙江仙居制药)100 mg,每日 2 次,共 14d。自然周期患者不给予黄体支持。

1.2.8 临床妊娠确定 IUI 后 14 d 检测患者血清 β-hCG 以确定是否生化妊娠;5 周后行阴道 B 超检查,若宫腔内可见孕囊、胚芽及原始心管搏动即确定为临床妊娠。若流产或异位妊娠经病理学检查证实妊娠者,亦诊断为临床妊娠。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS 26.0 处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验;计数资料采用(%)表示,组间比较通过 χ^2 检验;描述性统计分析和多因素 logistic 回归分析各数据与临床妊娠结局关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

将纳入的女性患者根据是否妊娠分为妊娠组(57 个周期)和非妊娠组(307 个周期),根据是否促排卵治疗分为自然周期组(225 个周期)和促排卵周期组(139 个周期)。妊娠组女方年龄(29.9 ± 1.7)岁、男方年龄(33.6 ± 3.2)岁,不育年限(2.4 ± 1.2)年,女方 BMI(24.0 ± 1.5)kg/m²,PCOS 占 29.1%,原发不孕症比继发不孕症为 64.8%,子宫内膜厚度(10.5 ± 2.1)mm。非妊娠组女方年龄(30.1 ± 3.9)岁、男方年龄(33.0 ± 4.4)岁,不育年限(2.6 ± 1.0)年,女方 BMI(23.8 ± 1.3)kg/m²,PCOS 占 28.9%,原发不孕症比继发不孕症 62.0%,子宫内膜厚度(9.8 ± 2.4)mm。两组男女年龄、不育年限、女方 BMI、PCOS 占比、原发不孕症与继发不孕占比、子宫内膜厚度等均无差异($P > 0.05$)。

2.2 妊娠与非妊娠患者卵巢功能指标比较

AMH 水平妊娠组高于非妊娠组($P < 0.01$),基础 FSH、基础 E₂ 和 AFC 两组无差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组卵巢功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	周期数	基础 FSH(mIU/ml)	基础 E ₂ (pg/ml)	AMH(ng/ml)	AFC(个)
妊娠组	57	7.59±1.35	43.44±13.54	3.44±0.79	12.56±6.57
非妊娠组	307	7.83±1.98	43.29±8.96	2.66±0.70	13.28±5.93
<i>t</i>		-1.162	0.123	7.596	-0.830
<i>P</i>		0.248	0.903	<0.001	0.407

2.3 自然周期与促排卵周期临床妊娠率比较

促排卵周期组 225 个周期中妊娠 28 个周期,妊娠率(20.9%);自然周期 130 个周期中妊娠 29 个周期,妊娠率(12.4%)。两组妊娠率有差异($\chi^2 = 4.611, P < 0.05$)。

2.4 影响 IUI 临床妊娠率相关因素分析

将女方年龄、男方年龄、不孕年限,女方 BMI,基础 FSH、基础 E_2 、AFC、AMH、男方精液量、精子浓度、前向运动精子比例等变量纳入 logistic 回归模型分析,结果显示,AMH,促排卵周期是导致 IUI 成功的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响 IUI 临床妊娠率相关因素的 logistic 回归分析

因素	OR	P	95% CI
促排卵周期	4.530	0.043	1.048~19.576
女方年龄	0.941	0.512	0.785~1.128
男方年龄	0.849	0.065	0.713~1.010
不孕年限	0.704	0.350	0.337~1.470
女方 BMI	0.914	0.684	0.594~1.407
基础 FSH	0.847	0.423	0.564~1.271
基础 E	0.978	0.554	0.907~1.053
AMH	16.206	<0.001	5.162~50.876
AFC	0.893	0.065	0.791~1.007
精液量	1.147	0.700	0.570~2.311
精子浓度	0.974	0.407	0.915~1.037
前向运动精子%	1.075	0.322	0.931~1.241

3 讨论

在许多国家,IUI 已被推荐作为正在寻求不育治疗方法的不育夫妇的一线治疗方法。不可否认 IUI 的成功率仍低于其他 ART 手术的成功率,IUI 妊娠率受诸多因素影响。女性年龄被证明是 IUI 一个重要预测因子^[2-3]。另外男性年龄对妊娠率也有影响。Sharma 等^[4]研究表明,随着男性年龄增长,生育率降低。Yavuz 等^[5]还发现,不孕年限在 6 年以下妊娠率是 6 年以上的 2.33 倍。IUI 妊娠率随着不孕持续时间的增加而下降^[6]。BMI 增加对 IUI 成功有负面影响。随着体重指数的增加,辅助生殖治疗的成功率呈线性下降^[7]。本研究妊娠组和非妊娠组中女性年龄、男性年龄、不孕年限和女方 BMI 未见差异,与有关研究相似^[8-9]。这可能与本研究例数和周期数较少有关,未能显示年龄、不孕年限、

BMI 等与 IUI 妊娠率间的相关性。但对年龄偏大患者,应尽早选择更合适的助孕方式,以免延误治疗时机。

有关评价女性卵巢功能指标已有公认^[10]。一般来说,较高的 FSH($>15\text{IU/L}$)和 E_2 ($>80\text{pg/ml}$)被认为是不良 IVF 结果的预测因子。有研究^[11]表明,高水平的 FSH 会减少卵泡数量,最终影响卵母细胞质量。血清 AMH 的水平是评价女性卵巢储备功能的敏感指标。关于 IUI 中的 AMH 与妊娠率关系,有学者认为临床妊娠患者的 AMH 显著升高^[12]。Moro 等^[13]认为 AMH 2.3 ng/ml 可作为影响 IUI 成功率的阈值;Li 等^[14]发现的 AMH 阈值为 1.8 ng/ml。AMH 不受下丘脑-垂体-卵巢轴及外源性激素及其类似物的影响,是卵巢储备功能评估中较稳定可靠的指标。AMH 与 AFC 存在正相关,即卵巢储备功能良好的患者有好的 AMH 水平和 AFC。也有学者认为 AMH 水平与妊娠率无显著相关性^[15]。本研究,在 PCOS 患者占比相似的妊娠组与非妊娠组中,AMH 水平妊娠组高于非妊娠组,且 AMH 是影响 IUI 妊娠率的因素之一。AMH 较高的患者行 IUI 治疗成功率高,考虑与患者卵巢功能良好、卵子和胚胎质量高有关。

有关文献荟萃分析显示,卵巢刺激与促性腺激素和 IUI 的组合可以显著提高不明原因性不孕夫妇的妊娠率和活产率^[16-18]。本研究结果也显示,促排卵周期组妊娠率高于自然周期组,可能与促排卵治疗可以纠正排卵障碍并能增加优势卵泡的数量有关,通过改善患者子宫内膜和黄体质量,从而提高受精率和着床率。

本研究对 IUI 妊娠率的影响进行了 logistic 回归分析显示,AMH、促排卵治疗是影响妊娠率的独立影响因素。当然,影响 IUI 成功率还有其它因素存在,但由于本研究样本量的局限,还需多中心、大样本研究进一步验证。

参考文献

- [1] Fauque P, Leher P, Lamotte M, et al. Clinical success of intrauterine insemination cycles is affected by the sperm preparation time[J]. Fertil Steril, 2014, 101(6):1618-1623.
- [2] Ghaffari F, Sadatmahalleh SJ, Akhoond MR, et al. Evaluating The Effective Factors in Pregnancy after Intrauterine Insemination: A Retrospective Study[J]. Int J Fertil Steri. 2015, 9

- (3):300-308.
- [3] Yousefi B, Azargon A. Predictive factors of intrauterine insemination success of women with infertility over 10 years[J]. J Pak Med Assoc. 2011, 61(2):165-168.
- [4] Sharma R, Agarwal A, Rohra VK, et al. Effects of increased paternal age on sperm quality, reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring[J]. Reproductive Biology and Endocrinology (2015) 13:35.
- [5] Yavuz A, Demirci O, Sozen H, et al. Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination[J]. Iran J Reprod Med. 2013, 11(3):227-234.
- [6] 乔婷. 夫精宫腔内人工授精临床妊娠率的影响因素分析[J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42(1):150-151.
- [7] Norman RJ, Clark AM. Obesity and reproductive disorders: a review[J]. Reprod Fertil Dev. 1998, 10(1):55-63.
- [8] Basirat Z, Hosseini M, Farsi M, et al. Study of relationship of sperm parameters with successful IUI in Fatemeh Zahra Infertility Center in Babol[J]. J Kordestan Univ Med Sci. 2006, 39:42-49.
- [9] Merviel P, Heraud MH, Grenier N. 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.
- [10] 沈浣, 蒋励等. 中国高龄不孕女性辅助生殖临床实践指南. 中华医学会生殖医学规范指南中国行, 2018:18.
- [11] Buyalos RP, Daneshmand S, Brzechffa PR, et al. Basal estradiol and follicle-stimulating hormone predict fecundity in women of advanced reproductive age undergoing ovulation induction therapy[J]. Fertil Steril. 1997, 68(2):272-277.
- [12] Dondik Y, Virji N, Butler T.S, et al. The value of anti-mullerian hormone in predicting clinical pregnancy after intrauterine insemination[J]. J Obstet Gynaecol Can. 2017, 39(10):880-885.
- [13] Moro F, Tropea A, Scarinci E, et al. Anti-Mullerian hormone concentrations and antral follicle counts for the prediction of pregnancy outcomes after intrauterine insemination[J]. Int J Gynaecol Obstet. 2016, 133(1):64-68.
- [14] Li H.W, Yeung W.S, Lau E.Y, et al. Evaluating the performance of serum antimullerian hormone concentration in predicting the live birth rate of controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination[J]. Fertil Steril. 2010, 94(6):2177-2181.
- [15] Tremellen K, Kolo M. Serum anti-Mullerian hormone is a useful measure of quantitative ovarian reserve but does not predict the chances of live-birth pregnancy[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2010, 50(6):568-572.
- [16] Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis[J]. Hum Reprod. 1997, 12(9):1865-1872.
- [17] 邵小光. 人工授精周期中诱发排卵方法选择[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 01:43-46.
- [18] 吴芸, 夏燕. 自然周期与促排卵周期对宫腔内人工授精(IUI)治疗结局的影响分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017(S3).

[责任编辑:董琳]

《中国计划生育学杂志》网上远程投稿系统

为了更快、更及时地进行学术交流,促进科技成果的推广与应用,《中国计划生育学杂志》已正式开通网上远程投稿系统,请登录网址 www.zgjhshyx.com。点击“作者在线投稿”,选择“向导式投稿”。在线投稿具有快捷、互动和方便等特点,作者还可通过该系统随时查询到稿件的处理和录用情况。使用过程中具体注意事项如下:①第1次使用本系统进行投稿的作者,必须先注册才能投稿。注册时各项信息请填写完整(英文摘要及关键词可根据投稿类型选择是否填写,推荐和回避的审稿专家选填)。作者自己设定用户名和密码(长期有效)。②已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件时信息不完整。如果遗忘密码,可从系统自动获取,您的账号信息会发送到您注册时填写的邮箱中。③投稿成功后,系统自动发送回执邮件。作者可随时点击“在线查稿”,获知该稿件的审稿情况、处理进展、审稿意见及终审结论。

如有任何问题请致电编辑部,联系电话:010-62185784。

编辑部