



不孕症诊疗手册

Infertility in Practice

■ 原著 [英] Adam H. Balen

■ 主译 李萍 沙艳伟

原著第4版



中国出版集团

世界图书出版公司



CRC Press

Taylor & Francis Group

不孕症诊疗手册

Infertility in Practice

原著第4版

原 著 [英] Adam H. Balen

主 译 李 萍 沙艳伟

中国出版集团

世界图书出版公司

西安 北京 广州 上海

图书在版编目 (CIP) 数据

不孕症诊疗手册/ (英) 贝伦 (Balen, A. H.) 著; 李萍, 沙艳伟
译. —西安: 世界图书出版西安有限公司, 2015. 10
书名原文: Infertility in Practice
ISBN 978 - 7 - 5192 - 0244 - 6

I. ①不… II. ①贝… ②李… ③沙… III. ①不孕症 - 诊疗 - 手册
IV. ①R711. 6 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 228930 号
版权贸易登记号 25 - 2015 - 517

Infertility in Practice. 4th Edition/by Adam H. Balen/ISBN: 9781841848495

Copyright© 2014 by CRC Press. Authorized translation from English language edition published by CRC Press, part of Taylor & Francis Group LLC; All rights reserved; 本书原版由 Taylor & Francis 出版集团旗下, CRC 出版公司出版, 并经其授权翻译出版。版权所有, 侵权必究。

World Publishing Xi'an Corporation Limited is authorized to publish and distribute exclusively the Chinese (Simplified Characters) language edition. This edition is authorized for sale throughout Mainland of China. No part of the publication may be reproduced or distributed by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher. 本书中文简体翻译版授权由世界图书出版西安有限公司独家出版并限在中国大陆地区销售。"未经出版者书面许可, 不得以任何方式复制或发行本书的任何部分。"

Copies of this book sold without a Taylor & Francis sticker on the cover are unauthorized and illegal. 本书封面贴有 Taylor & Francis 公司防伪标签, 无标签者不得销售。

Buyunzheng Zhenliao Shouce 不孕症诊疗手册

原 著	[英] Adam H. Balen
主 译	李 萍 沙艳伟
策 划	王梦华
责任编辑	刘小兰

出版发行	世界图书出版西安有限公司
地 址	西安市北大街 85 号
邮 编	710003
电 话	029 - 87233647 (市场营销部) 029 - 87234767 (总编室)
传 真	029 - 87279675
经 销	全国各地新华书店
印 刷	陕西博文印务有限责任公司
开 本	787mm × 1092mm 1/16
印 张	24.25 插页: 8
字 数	550 千字

版 次	2015 年 10 月第 1 版
印 次	2015 年 10 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978 - 7 - 5192 - 0244 - 6
定 价	150.00 元

☆如有印装错误, 请寄回本公司更换☆

译者名单

主 译 李 萍 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
沙艳伟 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)

译 者 (以姓氏笔画为序)

丁 露 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
王 旭 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
邓冰冰 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
江 帆 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
李 萍 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
邱乒乓 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
何雪梅 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
沙艳伟 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
宋岳强 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
张 玲 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
陈春华 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
林 津 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
林绍彬 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
林海鹰 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
施迎迎 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
袁晓东 (厦门市妇幼保健院 妇科)
骆向璐 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
龚秀芳 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)
曾春花 (厦门市妇幼保健院 生殖医学中心)

P 序 一

reface

It is a great honor and pleasure to write the forward for this important translation. China has made great strides in her drive to progress, and this is very evident in the field of medicine. The physicians and the scientists based in China have this great hunger for knowledge; new concepts and increasing numbers of seminal publications are now coming from China.

I remembered the very early days of infertility treatment in China, when I first came as a WHO Consultant on Reproductive Physiology and Endocrinology to Chengdu, China in July 1985. That was 2 years after the first IVF baby in Asia was born in May 1983; and I had the honor of that achievement, in the University of Singapore. In the 1980's IVF was the major breakthrough in infertility treatment, and some of the major Centers in China were then embarking on it. It was in 1989 that China had her first IVF baby, from Beijing.

I returned as a WHO Consultant on Infertility in June to August 1995, to Beijing, and Guilin. By then, there was a palpable change in the medical scene, with many hospitals setting up ART centers. This interest in Assisted Reproduction has continued up to this day, and this effort by Dr Li Ping to translate this book on Infertility is a testament on this.

I congratulate Dr Li Ping in this excellent effort.



我很荣幸为这本重要的译著撰写序言。中国已经在前进的道路上取得了很大进步，在医疗领域尤为明显。中国的医生和科学家对于知识越来越渴望；当今越来越多的新观念和开创性出版物都来自中国。

我记得在 1985 年 7 月，当我第一次作为世界卫生组织生殖生理和内分泌顾问来到中国成都的时候，正值中国不孕不育治疗的起步阶段。那时距我在新加坡国立大学有幸获得的成就——1983 年 5 月亚洲第一个试管婴儿出生，刚刚两年时间。20 世纪 80 年代，体外受精技术是不孕不育治疗的重大突破，在中国的一些主要中心也相继开展。1988 年，中国第一例试管婴儿在北京诞生。当我于 1995 年六七月间作为世界卫生组织不孕不育专业顾问到访北京、桂林时，我感到医疗场景有了明显的变化，许多医院开始成立辅助生殖技术中心。人们对辅助生殖的关注一直持续至今，李萍教授带领其团队翻译这本经典的《不孕症诊疗手册》也证实了这点。

我祝贺李萍教授及其团队出色地完成了这项工作。

心佳馨试管婴儿中心、心佳馨妇女专科中心医疗总监

新加坡国立大学妇产科系兼职教授

新加坡国立大学和新加坡国大医院妇产科系前主席

Handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ng SC' followed by Chinese characters '黄荣业'.

2015 年 8 月 24 日

P 序 二

reface

不孕不育是一个全球性问题，随着社会的进步，人类生活方式的改变、外界环境等诸多因素的影响，不孕症的发病率有逐年增加的趋势。世界卫生组织（WHO）指出：不孕症、心血管疾病和肿瘤已经并列成为当今影响人类生活和健康的三大疾病，严重影响育龄夫妇的生殖健康，将引发一系列家庭和社会问题。36年来，随着第一例试管婴儿的诞生和腹腔镜微创技术的临床应用，生殖医学得以迅速发展，为不孕



不育患者的治疗带来了新的前景。生殖医学是一门新兴学科，其相关知识内容新、更新快，不仅涉及生殖内分泌学、妇产科学、男科学、胚胎学等自然科学，还涉及伦理、心理、法律、道德等社会科学。生殖医学在国内起步虽晚，但发展迅速，因此生殖医学专业医生需要系统全面地学习相关知识。

第4版《不孕症诊疗手册》是Adam H. Balen教授多年心血的结晶。本书从不孕症的流行病学、妊娠计划、不孕症的预防、多囊卵巢综合征、排卵障碍性不孕症、子宫内膜异位症、输卵管损伤、不明原因不育、男性不育、辅助受孕、伦理问题及并发症等方面，基于循证医学和大量参考文献，全面详尽地阐述了最新的不孕症临床诊疗技术及理念，内容深入浅出，通俗易懂，同时明确了临床上一些棘手而有争议问题的处理方法。希望中文版能为众多国内生殖医学的临床一线医生提供及时、广阔的理念和视角，从而为不孕症的诊疗提供切实可行的帮助。

本书由厦门市妇幼保健院生殖医学中心的团队历经4个月翻译和5轮修改完成。译者均系从事多年生殖医学临床实践和研究的临床工作者。感谢我的团队在繁忙的临床工作之余为翻译本书付出辛勤劳动，也衷心感谢“亚洲试管婴儿之父”黄荣业教授对本书翻译的耐心指导和修改。

本书翻译中难免会有疏漏不妥之处，尚祈读者批评指正。



2015年8月26日

P 原书序

reface

很荣幸能为 Adam Balen 教授的第 4 版《不孕症诊疗手册》作序。由于当今更多地追求辅助生殖技术的精湛，而对于在不孕症诊断和临床决策中临床经验与专业技能以及一般的实践认知的重要作用常常被忽视。本书展现了不孕症诊疗实践的方方面面，为临床医生提供了一个清晰的不孕症病因学全景。对于不孕症最常见的病因，包括多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）、子宫内膜异位症、输卵管损伤、男性因素和不明原因等都进行了详尽地描述，避免了没有科学依据的推论。对不孕症的各种诊疗方案也做了详细阐述，使读者对当前不孕症的诊疗实践有清晰的认识。

我特别喜欢本书第 14 章——辅助受孕。该章阐述了目前对于某些特殊情形不孕症的治疗观点。例如，超声显示输卵管积水是切除输卵管的明确指征，因为这样治疗提高了种植率和妊娠率。再者，对于患有中、重度子宫内膜异位症的患者，如果术后 12 个月内仍然没有妊娠，建议行体外受精（in vitro fertilisation, IVF）治疗。同样，对于严重精子功能障碍者或多个周期超排卵结合宫腔内人工受精（IUI）失败的患者，也建议行 IVF 治疗。而对于男性无精子症患者的配偶，如果年龄小于 35 岁，进行 12 个周期供精人工授精助孕也是合理的。在超促排卵和 IUI 治疗前行一次 IVF 治疗来检测受精能力是个有新意的措施。

对于一些现在已经不常用、甚至即将废弃的 ART 治疗方法，本书仅做了简要描述；而最常用的 IVF 治疗程序和不同的超促排卵方案则用了大量篇幅进行详述。同时，一些专题如卵巢囊肿、PCOS 和卵巢储备功能减退分别在不同的章节进行了阐述。对于不同治疗方案的结局以及治疗次数对妊娠结局的影响也进行了描述。伦理问题是 ART 治疗过程中非常重要的一部分，包括对人类前胚胎的实验研究、克隆、干细胞研究、胎儿性别选择和减胎等问题已在多方面做了考虑。本书指出了 ART 治疗的潜在并发症和妊娠相关问题，同时对目前已出生的 ART 治疗的孩子可能存在的健康问题进行了数据总结。

第4版采用了与前几版相同的编排，但更新了很多表格和图片。总之，该书对不孕症的主要病因、治疗、妊娠以及出生孩子的健康问题进行了深入讨论。通过阅读这本书，读者能够很容易全面了解该专业领域的最新进展，同时会非常享受这个阅读过程。祝贺 Adam Balen 教授完成了如此出色的一本著作，也祝愿新版《不孕症诊疗手册》在各方面取得成功。

Juhu Tapanainen 教授

芬兰赫尔辛基大学

芬兰赫尔辛基大学医院妇产科

(林海鹰 译；李 萍 审)

F 前言

crword

我们很高兴为大家呈现第4版《不孕症诊疗手册》，该书从1997年首版以来，每5年更新一次。在此期间，我们对不孕症及其管理的认知得到了迅速提升。

公众的注意力大都集中在辅助受孕治疗的高科技进步上。体外受精（IVF）技术已经应用于临床35年了，在许多欧洲国家，2%~5%的婴儿出生于IVF治疗。比如配子显微操作技术（例如，卵胞浆内单精子注射或ICSI）和植入前遗传学诊断的胚胎活检（pre-implantation genetic diagnosis, PGD），它们拓宽了IVF技术的应用领域，且目前都已十分成熟。一些最新进展，例如卵巢组织和卵母细胞的低温保存，因其可为肿瘤患者实现“绝育”治疗前保存生殖力的前景而备受关注。其他的进展，如克隆和干细胞研究，使人们对这些技术滥用的潜在风险产生了担忧。尽管科学家们一直努力改善卵巢衰竭女性和重度少精子男性的治疗前景，检查和治疗的临床方法也取得了巨大进步，以花费最少时间诊断并指导夫妇得到恰当治疗。更具争议性的问题是年轻女性由于种种社会因素要推迟生育，将卵母细胞冻存作为生育力保存的策略。

《不孕症诊疗手册》作为实践指南，主要是基于作者日常临床实践经验编写而成。本书的目标是在合理的理论和循证治疗的前提下，把现代技术方法应用于不孕症的治疗。我们力图从不孕症的病因、检查和处理进行综合分类。在本版中，我们对全文进行了修订，尤其是排卵障碍性不孕的诱导排卵与辅助受孕、多囊卵巢综合征、肥胖与生殖这些章节，都是我们特别关注的专题。我们提供了关于卵巢储备功能检测、子宫肌瘤对生殖的影响以及许多日常关注的其他方面的最新数据。我们同样也致力于解决不孕症治疗的咨询、伦理学和管理规范等重要问题。对于未来的新兴技术，我们用一个章节专门做了概述，其中的一些技术已经应用于日常临床实践。

绝大多数的不孕症患者经过治疗都会有满意的累计妊娠率和生育健康孩子的机会。但是，我们应时刻牢记不孕症治疗的副作用，无论是近期的卵巢过度刺激综合征和多胎妊娠的风险，还是远期罹患卵巢癌的风险。本版中，我们还讨论了通过辅助生殖技术出生孩子的健康状况问题。治疗费用也必须予以考虑。

当为不孕症患者制订一个恰当的治疗方案时，可能会出现这样的情况，即有一个明确的治疗方案或者多个可选方案。此外，在两种或多种可选治疗方案中，经常会有多种药物可供选择。这时，不但要考虑治疗效果，而且基于科学依据和健康代价综合考虑治疗的成本-效益也很重要。由制药企业的成本-效益分析已经成为了趋势。尽管

大量的研究成果是通过制药企业的支持获得的，但我们解释这些数据时需要格外谨慎^[1]，这点非常重要。生殖医学一直在持续快速发展，因此，不孕症诊疗指南及其所需经费需要定期修订。有关成本-效益的表述常提及资格标准，而并不提供对公平性的理性意见。例如，输卵管因素不孕的妇女经 IVF 治疗，一个 28 岁已生育两个孩子的妇女就比一个 35 岁未生育孩子的妇女其妊娠概率更大；然而，哪个患者更应该治疗呢？2004 年，英国国家卫生与临床优化研究所（National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE）为不孕症的检查与治疗制定了指南，同时英国国家卫生署也出台了关于不孕症治疗的基金标准^[2]。不幸的是，这些努力并未对支持不孕夫妇治疗的服务产生任何改善作用。就在撰写本书的过程中，来自 NICE 的最新不孕症治疗指南草案正在探讨中，其中既涉及一些临床证据的修订，也包含不孕症基金相应标准的修改建议。但是，良好的医学实践遭遇政治私利，情况将变得鱼目混杂，对于我来说这是一个严重的缺憾。我已尽力提供最新的不孕症诊疗实践指南，同时也为不孕症适当的成本-效益资助问题提供了参考。

本书通篇提供了可以深入阅读的参考书目。然而，由于本书是一本实践指南，而非纯学术的参考著作，因此参考书目可能不很详尽。许多参考书目包含了目前最新的观点，有兴趣的读者可以更深入地探索阅读。

我要特别感谢 Howard Jacobs —— 我的良师益友，也是《不孕症诊疗手册》前两版的合著者，感谢他多年来在生殖医学领域所做的巨大贡献。

我们希望，无论您从事什么专业，《不孕症诊疗手册》都能对您诊疗不孕症提供帮助。

Adam H. Balen

于利兹, 2013

(龚秀芳 译; 李 萍 审)

参考文献

- [1] Barlow D. Cost effectiveness modelling. Hum Reprod, 2001, 16: 2479-80.
- [2] NICE. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London: DoH & RCOG, 2004 (revised draft for consultation 2012).

郑重声明

由于医学是不断更新并拓展的领域,因此相关实践操作、治疗方法及药物都有可能会改变,希望读者可审查书中提及的器械制造商所提供的信息资料及相关手术的适应证和禁忌证。作者、编辑、出版者或经销商不对书中的错误或疏漏以及应用其中信息产生的任何后果负责,关于出版物的内容不作任何明确或暗示的保证。作者、编辑、出版者和经销商不就由本出版物所造成的人身或财产损害承担任何责任。原文中部分的参见内容是按照原书的网络版标注,与纸质书稿不一致,造成不便敬请读者谅解。

目 录

contents

第1部分 不孕症的背景、诊断与咨询建议

第1章	不孕症的流行病学、诊断及咨询	(1)
第2章	不孕症的预防	(10)
第3章	妊娠计划	(21)
第4章	肥胖与生殖	(39)
第5章	不孕症检查	(52)
第6章	咨 询	(108)

第2部分 不孕症的处理：诊断与治疗

第7章	无排卵性不孕及诱导排卵	(116)
第8章	多囊卵巢综合征	(157)
第9章	卵巢早衰与卵子捐赠	(186)
第10章	子宫内膜异位症	(196)
第11章	输卵管性不孕与子宫肌瘤	(209)
第12章	男性不育	(227)
第13章	不明原因性不孕症	(245)

第3部分 辅助受孕、伦理问题与监管

第14章	辅助受孕	(252)
第15章	人类受精与胚胎管理局及其监管	(285)
第16章	伦理问题	(295)
第17章	辅助生殖技术出生儿童的追踪随访	(305)

第4部分 不孕症治疗的并发症与新技术

第18章	促排卵的并发症	(313)
------	---------------	---------

第 19 章 新技术 (331)

第 5 部分 妊 娠

第 20 章 生育治疗后流产 (339)
第 21 章 复发性流产 (351)
第 22 章 异位妊娠 (359)

第 6 部分 不孕症治疗失败

第 23 章 停止治疗时机与其他选择 (365)

网络资源 (369)
扩展阅读书目 (371)
附 录 (372)
彩色插页 (375)

第 1 章 不孕症的流行病学、诊断及咨询

引 言

不孕症是常见病，据报道大约 9% 的夫妇非自愿无子女，尽管精确的数据依赖于该疾病的定义^[1]。不孕症的医学定义强调的是促使其咨询的最直接问题，即医生尤其是专家与患者之间直接、简短沟通中反映的问题。普遍认可的不孕症定义应包含咨询前夫妻试孕时间。当一对夫妻尝试营建家庭时，会出现许多不同的情况。牛津和哥本哈根的研究显示至少 1/4 的夫妇较晚获得他们期望的家庭规模^[2,3]，尽管他们中仅有 1/2 可能尝试治疗^[3]。

近年来，随着不孕症和生殖医学技术的深入宣传，减少了患者对不孕症的羞耻感以及对不孕症咨询的排斥。作者发现，由于人们对不孕症的忌讳，所以在很多方面不孕症已被肥胖的讨论所替代。肥胖，更多的是一个健康问题，作者找到了一个更容易接受的讨论话题。

因此，不孕症的定义是以试孕时间来衡量讨论的。开始就认识到夫妇生育的最重要决定性因素是女方年龄，这点很重要。Green 和 Vessey^[2] 研究显示 ≤ 25 岁的女性 6 个月的累计妊娠率（见下页）为 60%，1 年为 85%，也就是说 100 对尝试妊娠的夫妇中，6 个月后将有 40 对未妊娠，1 年后将有 15 对最终仍未妊娠。35 岁以上女性的夫妇，1 年妊娠率为 60%，2 年为 85%；也就是说，单单因为年龄的问题，生育力就已经降低了 50%。

图 1.1 的数据来自法国供精人工授精的经验研究^[4]，该研究在几年前已经发表，因为它是在开展预防获得性免疫缺陷综合征（immunodeficiency syndrome, AIDS）流行前对新鲜供精人工授精所做的研究，所以该研究的成果对现在没有应用价值。然而，在这个研究中，捐赠者的年龄相对固定，因此与年龄相关的变化因素实质上取决于女性，它反映了年龄的增长对两性生育力的显著影响。男性的精子不断生成，睾丸精子细胞一直处于分裂之中，以至于一次射精中精子平均年龄是用月数计量的。而女性卵母细胞数量生来恒定，直到受精，细胞才会进行进一步分裂。

因此，女性所排出的卵子的年龄和其年龄相当。随时间推移，即便是脱氧核糖核苷酸（DNA），这个生物学中最稳定的分子，也会不可避免地受到损伤；年龄对卵子造成的影响与它带来的先天畸形风险相一致，众所周知，在许多情况下该风险随着母体年龄的增长而增加。

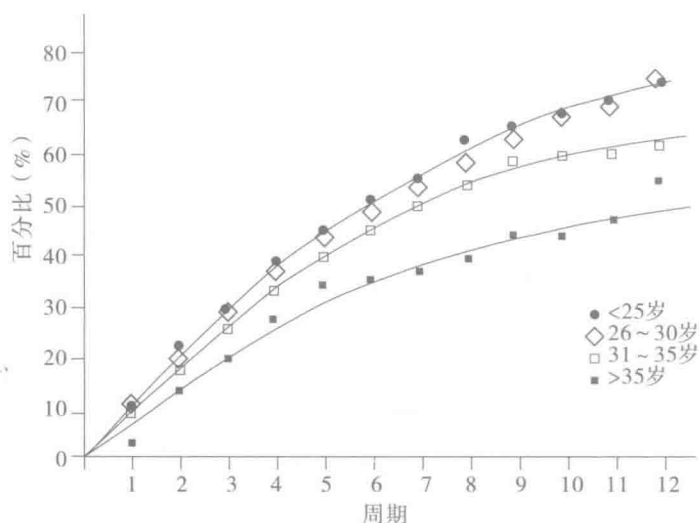


图 1.1 女性年龄与生育力函数图。2 193 位女性因丈夫无精接受供精人工授精治疗结果 (引自 Schwartz D, Mayaux MJ. N Engl J Med, 1982, 306: 404-6.)

不孕症检测和治疗

为判定一对夫妇是否需要筛查以及确定成功治疗的预后, 临床医生需要对正常生育力准确界定。自然状态下, 每周期最高妊娠率不超过 30%。因此, 如果 100 对夫妇未避孕, 在 1 个月末, 将有 30 位女性能妊娠, 70 位将在下个月需要继续试孕。第 2 个月末, 将有约 23 位 ($70 \div 3$) 女性妊娠, 2 个月的累计妊娠率为 $30\% + 23\% = 53\%$ 。

如果假设月妊娠率保持不变, 那么就容易理解不孕症诊断和治疗时累计妊娠率的理论值如何计算。在临床实践中, 月妊娠率并不是保持不变, 因为生育力较高的夫妇在较早时间已妊娠, 且当从理论回归临床时, 随访也经常不完整。问题是如何处理在妊娠之前或治疗方案完成之前就已脱离研究的夫妇的数据。此外, 还有些夫妇由于自身需要和处境, 如精神紧张、经济的限制或接受其他专家的建议等情况而在治疗的不同阶段脱离了治疗。

按照惯例, 在计算累计妊娠率 (CCR) 时, 假设因妊娠之外的原因而停止治疗与坚持治疗的结果一样。CCR 这个基础假设是根据寿命表法构建的, 寿命表法最初是用来描述恶性肿瘤的生存率, 但涉及生育, 却显示妊娠率的增加, 而非生存率的下降。图 1.2 显示一组经过卵巢打孔术治疗的女性生育力的寿命表分析^[5]。该分析方法很容易在计算机电子表格中使用。