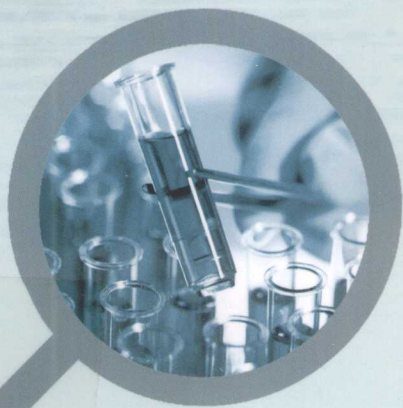


王斌 王霞莉 杨平玲 孙爱霞 主编

不孕症的实验室 诊断与治疗

Buyunzheng de
shiyanshi
Zhenduan yu zhiliao



山东大学出版社

主编 王德明 副主编 曹晓丹 王德明 王德明

不孕症的实验室

诊断与治疗



主编 王德明
副主编 曹晓丹 王德明 王德明

第1版 2010年10月

R711.
13

R711.6
13

不孕症的实验室诊断与治疗

王 斌 王霞莉 杨平玲 孙爱霞 主编

山东大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

不孕症的实验室诊断与治疗/王斌等主编. —济南: 山东大学出版社, 2009. 12
ISBN 978-7-5607-4020-1

I. 不…

II. 王…

III. ①不孕症—实验室诊断②不孕症—治疗

IV. R711.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 227636 号

山东大学出版社出版发行
(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码: 250100)
山东省新华书店经销
山东省恒兴实业总公司印刷厂印刷
680×980 毫米 1/16 31.5 印张 583 千字
2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 次印刷
定价: 48.00 元

版权所有, 盗印必究

凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页, 由本社营销部负责调换

《不孕症的实验室诊断与治疗》编委会

主 编 王 斌 王霞莉 杨平玲 孙爱霞

副 主 编 (以姓氏笔画为序)

王纪敏 司家峰 司 磊 陈怀进

金 红 胡艳军 谭晓玉 魏 鑫

参编人员 (以姓氏笔画为序)

刁艳蕾 田小侠 孙绍军 李 鹏

李旭东 李艳华 杨 莉 吴红敏

宋珍珠 张延强 孟卫东 赵岐刚

曹银光 段元辉

目录

第一篇 不孕症的临床及治疗

第一章 不孕症	(1)
第二章 女性生殖生理	(3)
第一节 阴道	(3)
第二节 宫颈	(3)
第三节 月经的生理	(4)
第四节 输卵管	(5)
第五节 卵巢周期调控	(5)
第六节 生殖内分泌	(8)
第三章 女性不孕的原因和分类	(9)
第一节 女性不孕的原因	(9)
第二节 女性不孕的分类	(11)
第四章 受精与着床	(13)
第一节 精子在女性生殖道中的运行	(13)
第二节 排卵与受精	(15)
第三节 受精卵的发育与运行	(17)
第四节 受精卵着床	(17)
第五节 孕酮维持早孕机制	(19)

第五章 不孕症的诊断	(20)
第一节 病史	(20)
第二节 体格检查	(21)
第六章 外阴、阴道异常	(22)
第一节 两性畸形	(22)
第二节 处女膜闭锁	(24)
第三节 阴道横膈	(24)
第四节 阴道纵膈与双阴道	(25)
第五节 先天性无阴道	(25)
第六节 阴道狭窄与粘连	(26)
第七节 外阴阴道炎	(27)
第八节 外阴阴道肿瘤	(31)
第七章 宫颈、子宫病变	(33)
第一节 宫颈异常	(33)
第二节 子宫畸形	(38)
第三节 子宫发育不良	(39)
第四节 子宫内膜炎	(40)
第五节 子宫肌瘤	(41)
第六节 子宫腔粘连综合征	(42)
第七节 子宫位置异常	(43)
第八节 子宫内膜功能不全	(44)
第八章 输卵管因素不孕	(46)
第一节 输卵管炎	(46)
第二节 输卵管发育异常	(50)
第九章 卵巢异常	(52)
第一节 生殖腺发育不全	(52)
第二节 真两性畸形	(54)
第三节 睾丸女性化综合征	(54)
第四节 47,XXX 综合征	(55)

第五节 卵巢炎	(56)
第六节 卵巢肿瘤	(58)
第十章 性传播疾病	(59)
第一节 淋病	(59)
第二节 梅毒	(61)
第三节 衣原体感染	(62)
第四节 支原体感染	(63)
第十一章 内分泌功能失调性疾病	(65)
第一节 排卵障碍与促排卵治疗	(65)
第二节 闭经	(70)
第三节 多囊卵巢综合征	(71)
第四节 高催乳素血症	(72)
第五节 卵巢早衰	(75)
第六节 功能失调性子宫出血	(76)
第七节 黄体化非破裂卵泡	(78)
第八节 黄体功能不全	(79)
第九节 高睾酮血症	(80)
第十二章 人类生殖辅助技术	(84)
第一节 人工授精	(84)
第二节 配子及合子移植	(91)
第三节 体外授精和胚胎移植	(96)
第四节 辅助生殖技术并发症	(104)
第十三章 男性生殖系统的解剖	(109)
第一节 男性内生殖器	(109)
第二节 外生殖器	(114)
第十四章 男性生殖系统的生理	(118)
第一节 精子的生成	(118)
第二节 精子的成熟与储存	(120)
第三节 精子的运输与射精	(121)

第四节	正常精液和精子	(122)
第五节	睾丸的内分泌功能	(123)
第十五章	男性不育症的病因和分类	(127)
第十六章	男性不育症的检查和诊断	(134)
第十七章	性功能异常引起的不育	(137)
第一节	性欲低下	(137)
第二节	阳痿	(140)
第三节	遗精	(144)
第十八章	男性生殖器异常	(147)
第一节	鞘膜积液	(147)
第二节	先天性小阴茎	(152)
第三节	阴茎硬结症	(153)
第四节	尿道下裂	(154)
第五节	男性假两性畸形	(155)
第六节	先天性睾丸发育不全综合征	(157)
第七节	隐睾	(157)
第八节	无睾症	(158)
第九节	睾丸炎	(159)
第十九章	附属腺体疾病与不育	(161)
第一节	精囊炎	(161)
第二节	前列腺炎	(162)
第三节	附睾炎	(166)
第四节	精道梗阻	(169)
第二十章	女性不孕症的中医疗法	(171)
第一节	女性不孕的中医治则及用药选择	(171)
第二节	月经不调	(172)
第三节	宫颈炎	(180)
第四节	盆腔炎	(186)

第五节 排卵障碍·····	(193)
第六节 输卵管阻塞性不孕·····	(199)
第二十一章 男性不孕症的中医疗法·····	(209)
第一节 男性不孕的中医治则及用药选择·····	(209)
第二节 阳痿·····	(210)
第三节 早泄·····	(220)
第四节 遗精·····	(226)
第五节 不射精症·····	(235)
第六节 精子活力低下症·····	(243)
第七节 畸形精子过多症·····	(248)
第八节 无精子症·····	(253)
第九节 慢性前列腺炎·····	(260)

第二篇 不孕症的实验室检查

第一章 阴道分泌物检查·····	(268)
第一节 概述·····	(268)
第二节 常用阴道分泌物检查·····	(269)
第三节 阴道脱落细胞学检查·····	(275)
第四节 阴道分泌物检查的注意事项·····	(283)
第二章 精液检查·····	(285)
第一节 概述·····	(285)
第二节 精液的一般性状检查·····	(288)
第三节 精液显微镜检查·····	(290)
第四节 精液常用的化学检查·····	(301)
第五节 精液的微生物检验·····	(308)
第六节 精液的免疫学检查·····	(308)
第七节 精液检查的质量控制·····	(310)
第八节 计算机辅助精子分析及临床应用·····	(311)

第三章 精子—宫颈黏液相互作用的检查	(314)
第一节 概述	(314)
第二节 宫颈黏液评价指标	(315)
第三节 精子—宫颈黏液相互作用检查的试验	(317)
第四节 精子—宫颈黏液相互作用检查的注意事项	(321)
第四章 激素检测	(323)
第一节 垂体激素测定	(323)
第二节 性激素测定	(333)
第三节 人绒毛膜促性腺激素测定	(344)
第五章 抗原/抗体检测	(348)
第一节 抗心磷脂抗体	(348)
第二节 抗精子抗体	(350)
第三节 抗子宫内膜抗体	(356)
第四节 抗透明带抗体	(357)
第五节 抗卵巢抗体测定	(360)
第六章 引起不孕的病原体检测	(362)
第一节 淋病奈瑟菌	(362)
第二节 支原体	(364)
第三节 衣原体	(366)
第四节 梅毒螺旋体	(369)
第五节 单纯疱疹病毒	(373)
第六节 巨细胞病毒	(375)
第七节 腮腺炎病毒	(376)
第八节 弓形虫	(377)
第九节 风疹病毒	(380)
第十节 乙型肝炎病毒	(381)
第十一节 大肠埃希氏菌	(385)
第十二节 阴道加德纳菌	(386)
第十三节 人类乳头瘤病毒	(388)
第十四节 人类免疫缺陷病毒	(389)

第十五节	埃可病毒	(392)
第十六节	柯萨奇病毒	(393)
第十七节	流感病毒	(394)
第十八节	水痘一带状疱疹病毒	(396)
第十九节	脊髓灰质炎病毒	(397)
第二十节	结核分支杆菌	(399)
第二十一节	溶组织内阿米巴	(401)
第二十二节	血吸虫	(403)
第二十三节	流感嗜血杆菌	(406)
第七章	其他实验室检查	(409)
第一节	染色体	(409)
第二节	NK 细胞	(412)
第三节	狼疮抗凝血因子	(413)
第四节	活化部分凝血活酶时间测定	(415)
第五节	抗甲状腺抗体测定	(416)
第六节	血型鉴定	(417)
第七节	抗核抗体	(424)

第三篇 实验室质量控制及文件编写

第一章	实验室质量控制的要素	(429)
第二章	实验前的质量控制	(434)
第一节	分析前阶段质量保证工作的内容及重要性	(434)
第二节	检测项目的正确选择	(435)
第三节	患者的准备	(439)
第四节	标本的采集	(444)
第五节	标本的保存、输送及验收	(446)
第六节	保证标本质量的基本措施	(448)
第七节	分析前阶段质量保证体系建立的基本问题	(448)

第三章 分析后的质量控制·····	(452)
第一节 检验报告规范化管理基本要求·····	(452)
第二节 检测结果的发出·····	(453)
第三节 咨询服务·····	(459)
第四节 循证检验医学·····	(465)
第四章 实验过程中的质量控制·····	(468)
第一节 临床实验室检测系统、溯源及不确定度 ·····	(468)
第二节 室内质量控制·····	(471)
第三节 室间质量评价·····	(478)
第五章 标准化操作规程的编写·····	(481)
第六章 记 录·····	(486)
第七章 实验室应有文件·····	(488)

第一篇 不孕症的临床及治疗

第一章 不孕症

育龄夫妇婚后同居,性生活正常,未避孕,两年不怀孕,称为“不孕”(Sterility)。根据 Guttmacher 1956 年研究,平均婚后 1 年内受孕者占 85%,两年内受孕者占 93%。近年有不少关于自然受孕力的研究,对诊断不孕所需婚后时间有日益缩短的趋势。如万焕忠等提出:婚后 3 个月受孕率为 74%,半年内为 86%,1 年内为 93%,两年内为 97.2%,因此,建议将时限定为 1 年,更为合理。

因男性原因致配偶不孕者宜称男性不育症,而不应称男性不孕症。在女性则有不孕与不育之分:不孕指没有受孕的能力,即育龄夫妇长期同居,性生活正常,未避孕而未能怀孕;由于精子或(和)卵子的异常,或生殖道障碍,不能使精子与卵子相遇、结合而着床。不育指实际上或临床上未能生育,即虽有过妊娠,但均以流产、早产、死胎或死产而告终,从未获得过活婴;精子与卵子虽已结合,在子宫内膜着床后,胚胎或胎儿成长障碍或娩出障碍等而不能获得活婴。有些专题研究指出:受精卵在着床前约 15% 已死去,已经着床的胚胎中有 57% 在临床能够确诊怀孕之前就死了(称“潜在妊娠”)。早早孕(停经 42 天以前的妊娠)的流产率是很高的,有的甚至月经不过期,胚芽即随月经排出,而难以识别,故不孕与不育,在一般临诊中是难以区分的,常笼统地总称为不育症。

不育症可分为:①原发不育及继发不育。前者指婚后从未妊娠过,后者指曾有过妊娠(包括足月妊娠、早产、流产和异位妊娠、葡萄胎等),但近两年未再妊娠。②绝对不育及相对不育,前者指夫妇一方有先天性或后天性解剖上或功能上的缺陷,无法矫正而不能受孕者;后者指夫妇一方因某种因素影响受孕,经过适当治疗而可能受孕者。③男性不育及女性不育。根据不育因素在男方或女方

而区分。④器质性不育和功能性不育。前者指生殖器的病理解剖变化引起的不育,后者主要指内分泌异常引起的不育。

不育症的患病率:1984年WHO报告指出,不育症是全世界一个主要的医学和社会问题。不育率在各国调查结果不同,一般占育龄夫妇的5%~15%。例如1990年WHO调查,美国不育症患病率为14.3%,芬兰为15.4%,非洲的加蓬则高达32%。中国不育症的患病率见于几份零星的调查,上海为2.1%,北京为1.6%,大连为1.1%。虽然患病率很低,但由于中国人口多,不育症患者绝对数仍很多。

有条件的医院应开设不育门诊,要有一套系统而规律的检查方案。初诊询问病史,进行妇科检查(经期禁止)及霉菌、滴虫、淋菌、衣原体、溶脲脲原体检查。月经净后3~5天行输卵管通畅检查。月经周期第9天测定血卵泡刺激素、黄体生成素、雌二醇、睾酮。周期第8日开始每日B超监测卵泡生长、排卵及子宫内膜厚度。男方做精液分析。周期第13天测血催乳素,再测 E_2 ,做性交后试验。周期第22天测血黄体酮。周期第27~28天作诊断性刮宫术,刮取子宫内膜送活组织检查。任何一天均可测定抗精子抗体和抗子宫内膜抗体,以及进行染色体检查。根据适应证,于月经干净后3~5日做腹腔镜检查或宫腔镜检查。检查的项目越多,不明原因不育的出现率就越低。同时,注意敦促男方做同步检查。

检查过程中进行性知识教育及技术指导。病因查明之前忌用安慰剂,以免因无效而丧失信心。针对病因,积极施治;经系统检查发现多种不育原因者,应采取综合治疗。

环境污染降低妇女生育力,已是无可争议的事实。如锰可使60%受害妇女不排卵,30%黄体不健康;铬、铜、铅、汞、镉等可降低生育力;农药如DDT、DDE、DDD、狄氏剂、六氯化苯等可使雌激素代谢障碍,导致不育;苯、丁醇化合物、氯乙烷、六六六、烃、聚合物、酞菁染料均可使雌激素分泌减少,影响生育。现今在牛、猪、家禽、鱼等饲料中含大量雌激素,妇女食用后体内雌激素持续偏高,可能导致多囊卵巢而不育。有害化学物质对男性生殖功能更有影响,如铅、烷汞、镉、氯丁二烯、氯乙烯、己内酰胺、二硝基甲苯、二胺甲苯等均可使精子减少,活力下降,铅和烷汞可致性欲减退,二硫化碳可致睾丸中毒。因此,保护环境,免受公害,对预防不育症有积极意义。

饮食结构缺陷可致不育。如维生素A缺乏可使精细胞发育不良;维生素C缺乏不利于精子凝集;维生素 B_{12} 缺乏可使睾丸曲细精管萎缩,成熟卵泡减少;缺锌可致少精($<20 \times 10^6/\text{ml}$)、弱精与死精($\geq 45\%$);缺铜可影响输卵管的生理功能等。女子获取脂肪占体重22%才可能怀孕,反之,过度肥胖则会引发性腺功能减退,致生育力下降。适当调整饮食结构,满足人体需要,对预防不育症有重要作用。

第二章 女性生殖生理

第一节 阴 道

成年妇女的阴道黏膜伸展性大,腔内湿润,内含少许乳白色稀糊样物,系由阴道黏膜所脱落的上皮细胞及所渗出的少量液体和宫颈黏液混合而成。阴道黏膜上皮为复层鳞状上皮,其细胞形态受卵巢分泌的雌激素的影响而改变。当月经周期中雌激素增多时,阴道脱落细胞也发生相应变化。

阴道黏膜中最基础的细胞为底层中的内基底细胞,形小而圆,胞浆染成深蓝色,胞核大而松,胞浆幅缘与胞核直径之比为 1 : 1。最成熟的细胞为表层中的角化细胞,形大而方或为多角形,胞浆色红,胞核小而致密,胞浆幅缘与胞核直径之比为 20 : 1。实验室检查时根据阴道脱落细胞涂片中角化细胞所占百分率,可算出角化指数;按表层细胞致密核所占百分率,可算出致密核指数;按底层、中层、表层细胞在总脱落细胞中分别所占百分率;可算出成熟指数。临床上常根据上述指数估计体内雌激素的水平。

此外,阴道尚有自净作用,这是因为阴道黏膜受雌激素的作用合成糖原,此糖原经乳酸杆菌分解后产生乳酸,使阴道呈酸性(pH 为 4~5),部分抑制细菌生长。

第二节 宫 颈

子宫颈黏膜上皮由高柱状上皮细胞组成,其中含有分泌细胞,能分泌少量碱性黏稠液体。平时形成黏液栓,能防止细菌侵入;至排卵期则变得稀薄,有利于精子通过。体内雌孕激素水平变化,对子宫颈管分泌液的量、性状和酸碱度有周期性的影响。雌激素促进其分泌,孕激素则抑制其分泌。在月经周期的早期,体内雌激素量少,月经周期的晚期相当于经前期时,受孕激素的影响,黏液量少,质

稠。月经周期的中期,在排卵的前3日和后1日内,由于受大量雌激素的影响,子宫颈管柔软,子宫颈口微开如瞳孔状,黏液量增加10倍以上,质薄如蛋清,黏液丝的最大长度即拉丝度可达15~20cm,涂在玻璃片上待自然干燥后在显微镜下观察,出现典型的羊齿植物叶状结晶,这时阴部感觉润泽。出现多量黏液的第一日是易受孕期的开始,出现多量黏液的最后日常是即将排卵的日子。故临床上常以宫颈黏液检查作为测定卵巢功能的一种方法。

第三节 月经的生理

女性青春期后,下丘脑—垂体—卵巢轴开始启动,其分泌的激素呈现周期性变化,与之相应,生殖器官各部位也发生明显的周期性变化,最终导致子宫内膜脱落而出现月经。

从月经的第一天算起,到下一次月经来潮的前一天为止,作为一个月经周期通常为28天。每个周期子宫内膜可分为下列各期:

(一)增殖期子宫内膜

排卵前,卵巢内卵泡逐渐发育成熟,分泌雌激素,在雌激素的作用下,子宫内膜呈增殖现象,形成增殖期子宫内膜,可分为早、中、晚三期。早期(周期第4~7天)内膜腺体小而直且分散,间质疏松;中期(周期第8~10天)腺体弯曲,间质增生;晚期(周期第11~14天)腺体更为弯曲,腺上皮细胞增生有假复层现象,并有分裂相。从早期增殖期到晚期增殖期是一个逐渐变化的过程,并无截然分界,主要改变是内膜腺体不断增多,腺体由细长变得宽且弯曲,腺上皮细胞增生如假复层状,分裂相增多。

(二)分泌期子宫内膜

排卵后,子宫内膜受卵巢中黄体所分泌的孕激素和雌激素(前者为主)的影响,使已受雌激素作用过的增殖期内膜变为分泌期内膜。排卵后卵巢黄体的寿命比较恒定,约为14天,因此有排卵的月经周期,如果月经周期有所延长或缩短,主要是增生期的延长或缩短,而分泌期是相对恒定的。

分泌期子宫内膜也分为早、中、晚三期。早期(周期第16~19天)内膜腺体和腺腔呈锯齿状,腺上皮细胞出现核下空泡;中期(周期第20~23天)腺上皮细胞顶端模糊,出现顶浆分泌;晚期(周期第24~28天)内膜间质细胞分化,形成一种肥大有丰富胞浆及网状核的蜕膜样细胞,另一种是小而圆、核浓染、胞浆内含有颗粒的内膜颗粒细胞。曾有人将子宫内膜尤其是分泌期内膜,按逐日的不同形态而判断是月经周期中哪一日的内膜,以确定排卵后的孕卵是否和子宫内膜同步,从而了解黄体功能,但由于个体差异性大,该法并非完全可靠,仅作参考。