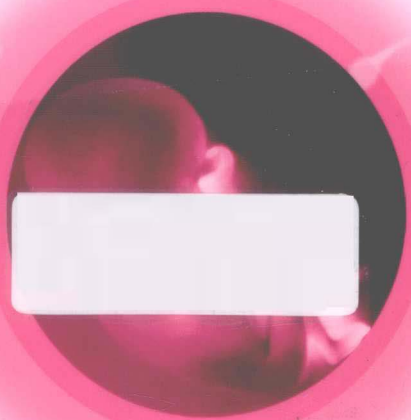


PRACTICAL MEDICINE OF DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF INFERTILITY



主编 陈建明

实用不孕不育 诊断与治疗



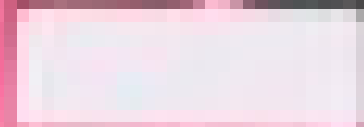
广东省出版集团
广东科技出版社 || 全国优秀出版社

PLANTING THE SEEDS OF KNOWLEDGE
AND ENJOYING THE FRUITS OF IT



中国 医药出版社

实用不孕不育 诊断与治疗



中国医药出版社

实用不孕不育诊断与治疗

Practical Medicine of Diagnosis and Treatment of Infertility

主编 陈建明

广东省出版集团

广东科技出版社

· 广州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

实用不孕不育诊断与治疗/陈建明主编. —广州: 广东科技出版社, 2013.4

ISBN 978-7-5359-5801-3

I. ①实… II. ①陈… III. ①不孕症—诊疗②男性不育—诊疗 IV. ①R711.6

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第003301号

责任编辑: 周良 曾冲

封面设计: 林少娟

责任校对: 吴丽霞 黄慧怡

责任印制: 罗华之

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮政编码: 510075)

<http://www.gdstp.com.cn>.

E-mail: gdkjyxb@gdstp.com.cn (营销中心)

E-mail: gdkjzbh@gdstp.com.cn (总编办)

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 广东新华印刷有限公司

(广东省佛山市南海区盐步河东中心路23号 邮政编码: 528247)

规 格: 787mm × 1 092mm 1/16 印张23 字数460千

版 次: 2013年4月第1版

2013年4月第1次印刷

定 价: 58.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

《实用不孕不育诊断与治疗》编者名单

主 编 陈建明

副主编 吴占中 王良平 陈晓燕 苗竹林

编 委 (按姓氏笔画排序)

王良平 吴占中 陈希曦 陈建明

陈晓燕 杨晓慧 苗竹林 唐亚丽

黄 琳 黄丽娟 黄昌平 崔媛媛

谭章云 黎淑贞 戴翠芳

前 言

生殖医学是近几十年在国内外非常热门的新兴学科。生殖医学涉及男女生殖健康、妇科学、产科学、内分泌学、免疫学、胚胎学、遗传学及男科学等与生殖相关的多门医学学科。

近十几年，生殖医学在国内发展迅速，国内各级医学会每年纷纷举办与生殖医学有关的学术会议，如男女不孕不育、复发性流产、生殖辅助技术等，参加学习的医务人员人数之多，热情之高，令人叹为观止。但同时也存在一些不尽如人意的地方，一方面生殖医学学术会议铺天盖地，另一方面有关的参考书籍却为数不多，而且现有的生殖医学专业书籍要么是大部头的参考书，要么是科普读物，缺乏一本适合初、中级医务人员的实用生殖医学参考书。

基于此，我们力图编写一本简明、实用、科学、内容新颖、理论联系实际、包括临床技术最新进展的生殖医学参考书，为广大热心于生殖医学的临床医务人员更新知识、提升生殖医学专业理论水平，拓宽视野，以及更高的发展奠定理论基础。

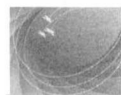
本书内容包括生殖内分泌基础知识、女性不孕原因及检查方法、内分泌性不孕、免疫性不孕、复发性流产、体外受精-胚胎移植、男性不育等。对临床最常见的生殖内分泌性不孕、促排卵技术及复发性流产等重点详述，力求使读者从中获取更多信息，不仅知其然，并且知其所以然。其他章节内容则简明扼要介绍。

本书适用于从事妇产科、计划生育和生殖健康专业的初、中级水平医务人员，也适用于现在和未来可能从事妇科、计划生育和生殖健康专业的实习医生参考。

本书邀请了省地级三甲医院生殖中心、妇幼、计划生育领域从事生殖内分泌、生殖免疫及辅助生殖技术专业的专家、学者共同执笔。为保证本书质量，我们对浩瀚的文献资料进行了精心筛选、综合分析和认真编排。由于我们的水平所限，书中难免有不足之处，敬请各位读者原谅，并给予批评指正。

陈建明

2012年10月



目

录

上编 女性不孕

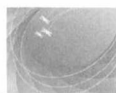
第一章 概述	3
第二章 女性生殖系统	5
第一节 卵泡的发育和排卵	5
第二节 卵巢的内分泌功能	7
第三节 下丘脑-垂体-卵巢轴	9
第四节 月经周期的生殖内分泌调控	10
第五节 子宫内膜的周期性变化	11
第六节 精子和卵子的受精过程	13
第三章 女性不孕症流行病学史	15
第一节 不孕症流行病学研究方法	15
第二节 不孕症流行病学研究的现况	18
第四章 女性不孕的原因及检查方法	24
第一节 女性不孕的原因	24
第二节 女性不孕的分类	26
第三节 女性不孕的检查程序	27
第五章 排卵的征象和检查	30
第一节 基础体温测定	30
第二节 宫颈黏液检查	31
第三节 子宫内膜活检	32
第四节 阴道超声监测排卵	34
第六章 输卵管通畅试验	41
第一节 输卵管通液	41
第二节 子宫输卵管造影	43
第三节 子宫输卵管声学造影	49
第四节 宫腔镜下输卵管插管通液	52
第七章 不孕症的特殊检查	56
第一节 性交后试验	56
第二节 生殖激素测定的临床意义	58





目录

第三节 卵巢储备功能评估·····	66
第四节 宫腔镜在不孕症中的应用·····	76
第五节 腹腔镜·····	80
第八章 促排卵技术及并发症的防治·····	86
第一节 诱发排卵·····	86
第二节 控制性超排卵·····	101
第三节 卵巢过度刺激综合征·····	107
第四节 卵巢反应不良·····	115
第九章 子宫内膜异位症·····	119
第十章 输卵管性不孕·····	133
第十一章 内分泌失调性不孕·····	141
第一节 排卵障碍·····	141
第二节 闭经·····	147
第三节 多囊卵巢综合征·····	156
第四节 高泌乳素血症·····	178
第五节 黄体功能不全·····	187
第六节 未破裂卵泡黄素化综合征·····	191
第七节 卵巢早衰·····	195
第八节 希恩综合征·····	201
第九节 甲状腺功能异常·····	203
第十二章 复发性自然流产与免疫·····	212
第一节 概述·····	212
第二节 自身免疫型复发性流产·····	217
第三节 同种免疫型复发性流产·····	226
第四节 复发性流产主动免疫治疗质量控制·····	241
第十三章 免疫性不孕·····	247
第一节 抗精子抗体与不孕·····	247
第二节 抗子宫内膜抗体与不孕·····	249
第三节 抗卵巢抗体与不孕·····	250
第四节 抗HCG抗体与不孕·····	251
第五节 抗透明带抗体与不孕·····	252
第六节 抗滋养层细胞膜抗体与不孕·····	253
第七节 免疫性不孕的诊断·····	254
第八节 免疫性不孕的治疗·····	255

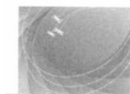


第十四章	异位妊娠与不孕	258
第十五章	辅助生殖技术	273
第一节	人工授精	273
第二节	体外受精-胚胎移植及卵胞浆内单精子注射	280
第三节	胚胎植入前遗传学诊断	285
第四节	未成熟卵母细胞体外成熟培养	288
第五节	卵子赠送	291
第六节	辅助生殖技术并发症	293

下编 男性不育

第十六章	男性不育	301
第一节	男性不育概述	301
第二节	男性不育症的病因和分类	301
第三节	病史和体格检查	307
第四节	精液常规分析	309
第十七章	精液精子异常	314
第一节	精液不液化症	314
第二节	少精子症	315
第三节	无精子症	318
第四节	畸形精子症	321
第五节	弱精子症	323
第六节	死精子症	324
第十八章	男性免疫性不育	326
第十九章	精索静脉曲张与不育	329
第二十章	前列腺炎与不育	333
第二十一章	中医诊治男性不育精液病	337
附录	中医男科常用方剂索引	351

上编 女性不孕



第一章 概 述

1. 不孕症 指育龄夫妇同居，性生活正常未避孕，1年内未妊娠者。
2. 受孕力 指一个月经周期受孕率（正常夫妇为20%~25%）。
3. 生殖力 指一个月经周期分娩一个活婴的能力。

85%~90%健康年轻夫妇在婚后1年内妊娠，不孕症发生率为10%~15%。

不孕症是涉及全球生育年龄男人和女人的问题，是世界性的生殖健康问题。不孕症研究正在逐渐成为一个紧迫和日益引起人们关注的课题。因此，不孕症的防治是临床医生的重要任务。

过去30年来，不孕症发生率保持相对稳定，但不孕症的诊断和治疗却发生了戏剧性变化，其中以下3个方面影响最大。

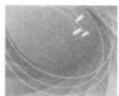
（1）体外受精（IVF）等辅助生育技术（ART，助孕技术）为人类生殖医学基础研究、临床治疗提供了新的和先进的方法，显著提高了不孕治疗成功率，改善了预后，特别是给输卵管梗阻性不孕和男性不育带来了希望。

（2）人口统计显示，生理性妊娠率较低的年长妇女要求治疗不孕的人数急剧增加。

（3）辅助生育技术进步和年龄相关生育能力降低成为社会媒体宣传的热点，也是引起社会对不孕及其现代治疗的极大关注。重要的是，不孕症夫妇更有希望通过现代生殖医学的诊治而获得妊娠和生育子女的机会。

不孕症既包括源自于女性方面的不孕，也包括男性方面的不育。随着现代生活水平的提高，女性不孕症有很多危险因素，例如第1次性交年龄提前、既往盆腔感染史、药物治疗史、痛经、性交痛、性生活过频等。

研究发现，不孕症患者的第1次性交年龄与结婚年龄均明显小于未患不孕症的妇女。1995年Larsen报道在20~40岁不孕症患者中，初次性生活年龄<13岁的患病率为15%，初次性生活年龄在19岁之后的患病率仅为4%。年龄的提前常使男女双方由于缺乏性生活的卫生知识与心理准备，除了人工流产的概率增加外，潜在的生殖道感染或性传播疾病的概率也随之增加，而且很多感染是以亚临床症状或隐匿状况出现，妇女感染后不易觉察或未引起足够重视，因而不孕的危险性也增加。另外，盆腔感染性疾病史、末次妊娠产后或流产后并发症均可能是女性不孕的危险因素。盆腔炎性疾病后遗症可导致盆腔广泛粘连、输卵管梗阻、扭曲、蠕动功能受损而引起不孕。输卵管疾患是不孕症最常见的



因素，占不孕因素的30%~40%。盆腔炎症与手术损伤是导致盆腔粘连的重要因素，而宫腔操作史和药物流产史可能增加盆腔炎、盆腔粘连的风险，增加继发不孕的发生率。盆腔炎性疾病后遗症具有难根治、易复发的特点，若长期使用抗生素，不仅会降低患者的自身抵抗力，造成机体内菌群失调而引发妇科炎症，而且可进一步诱发输卵管炎症，甚至输卵管堵塞，使不孕发生的危险性增加。

痛经可能是女性不孕的危险因素。痛经分为原发性痛经和继发性痛经，原发性痛经一般不影响生育，继发性痛经往往与子宫内膜异位症和盆腔炎性疾病后遗症有关。子宫内膜异位症可造成盆腔内广泛粘连而导致输卵管变硬僵直，影响输卵管的蠕动，或使卵巢与输卵管伞部隔离，从而影响卵母细胞的拣拾和受精卵的输送，严重者可导致输卵管阻塞。如卵巢周围的严重粘连或卵巢子宫内膜异位囊肿破坏正常卵巢组织，可妨碍卵子的排出。子宫内膜异位病灶分泌多种抗生育因子，改变腹腔内环境及激活免疫机制，如产生子宫内膜抗体等而引起不孕或流产。盆腔炎性疾病可导致盆腔粘连、输卵管阻塞、迂曲、蠕动功能受损，影响输卵管伞部的拾卵功能和受精卵的输送，从而引起不孕。

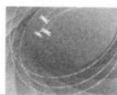
国内外研究均发现，性交痛是女性不孕的另一危险因素。性交痛原因有心理因素和疾病因素，其中90%性交痛是由心理因素引起。传统性观念对女性性欲的压抑或男女双方对性知识缺乏，以及精神紧张、焦虑、生活和工作压力大均可引起性交痛。生殖器官各种炎症、子宫内膜异位症等疾病均可引起性交痛。性交痛可使女性回避性交或不能进行性生活而导致不孕。

研究显示，精神压力可能是女性不孕的危险因素。这种心理压力可能来源于自身的生育要求，渴望有自己的后代，身边的亲人与朋友的同情或鄙视更加重了这种压力。长期的精神压力可能影响多巴胺和去甲肾上腺素分泌，从而影响下丘脑促性腺激素释放激素的分泌，导致排卵障碍、输卵管痉挛、宫颈黏液改变、盆腔淤血以及性功能障碍，造成不孕或影响不孕的治疗。

(黄琳)

参考文献

- [1] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 859-871.
- [2] 杨普, 张燕. 不孕症研究概况[J]. 国外医学: 妇幼保健分册, 2005, 16(4): 232-234.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 347-381.



第二章 女性生殖系统

第一节 卵泡的发育和排卵

一、卵泡的发育

卵泡是卵巢的功能单位，其发育过程始于胚胎期，主要分为始基卵泡、窦前卵泡、窦卵泡、成熟卵泡4个阶段。始基卵泡在妊娠第5周形成，此后一直存在，是卵巢的基本功能单位，女婴出生时的始基卵泡数量为 $(1 \sim 2) \times 10^6$ 个，其中最终能够发育成熟并排卵的约400个，大部分的卵泡在生长过程都发生了凋亡和闭锁。

(一) 卵泡的发育阶段

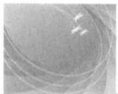
1. 始基卵泡 直径 $0.03 \sim 0.06 \text{ mm}$ ，由一个初级卵母细胞和环绕其周围的单层扁平的前颗粒细胞组成。本阶段卵泡的发育受遗传因素和局部的各种调节因子影响，不受促性腺激素的调控。

2. 窦前卵泡 直径 $0.12 \sim 0.2 \text{ mm}$ ，含一个卵母细胞和多层颗粒细胞，并出现卵泡膜间质细胞，此阶段颗粒细胞上出现促卵泡激素（FSH）受体、雌激素受体（ER）和雄激素受体（AR），卵泡内膜上出现了促黄体生成激素（LH）受体，对促性腺激素低敏感并具备合成性激素的能力。

3. 窦卵泡 直径约 2 mm ，从窦前卵泡发育为窦卵泡约需60天，此阶段颗粒细胞数目明显增加，开始对FSH逐渐敏感，细胞增生并分泌卵泡液，为卵泡依赖促性腺激素的生长期。颗粒细胞中的细胞色素P450芳香化酶被FSH激活，促进雌二醇（E₂）的合成和分泌，E₂及卵泡膜细胞分泌的雄激素同时也对卵泡的发育产生影响。

4. 成熟卵泡 直径可达 $15 \sim 20 \text{ mm}$ ，为卵泡发育的最后阶段，卵泡液急剧增加，卵巢体积增大，向卵巢表面突出，其结构包括卵泡外膜、卵泡内膜、颗粒细胞、卵泡腔、卵丘、透明带和放射冠。从窦卵泡发育为成熟卵泡约需25天，后15天相当于月经周期的卵泡期，其中在月经周期的1~4天是窦卵泡的募集阶段，有20~30个卵泡进入募集而继续发育。月经周期的5~10天是优势卵泡的选择阶段，通过卵泡所含的促性腺激素受体、各种调解蛋白及因子对卵泡的影响，使非优势卵泡闭锁从而实现一个卵泡定向发育成为优势卵泡继而排卵。





（二）卵泡的募集与选择

1. 卵泡的募集 募集发生在青春期后的黄体-卵泡转化期，相当于月经周期的1~4天，此时，由于血中雌、孕激素水平降低，解除对下丘脑、垂体的负反馈抑制作用，导致FSH水平上升，双侧卵巢中那些已经发育到早期窦状卵泡阶段的10~20个卵泡能够对当时血中的FSH水平作出反应进入最后的促性腺激素依赖的快速生长阶段。

2. 卵泡选择的“阈值”理论 关于卵泡选择的机制，目前公认的是“FSH阈值”和“FSH窗口”学说（FSH threshold and FSH window）。所谓FSH阈值即指卵泡生长发育所需的FSH刺激的最小血中浓度，低于此阈值，卵泡不会发育，也无雌激素产生，阈值的高低反映卵泡对FSH的敏感性。不同的卵泡对FSH的敏感性不一致，往往生长越快的卵泡其FSH阈值越低，这是每个月经周期优势卵泡选择的前提条件。卵泡期开始的时候，由于血中FSH水平的升高，往往能同时满足一群卵泡继续生长所需的FSH值，但是FSH的升高仅有一个有限的时间窗口，即“阈值窗”。随着卵泡的发育，卵泡合成的雌激素增加及卵泡颗粒细胞合成的抑制素都对下丘脑、垂体具有负反馈调节作用，因而使FSH分泌减少。这时，一般仅有一个发育较快的卵泡，由于其FSH阈值较低，即对FSH的依赖性小，能够在较低水平的FSH支持下继续发育成熟，其他卵泡则由于得不到足够的FSH的支持而闭锁。选择的过程一般发生在月经周期的5~7天。按照上述原理，在临床上对不孕患者施行促排卵或超促排卵治疗时，可以通过调整FSH起始剂量、维持量及用药时间来控制卵泡发育成熟的数量，达到促单个或多个卵泡成熟的目的。

二、排卵

卵细胞被排出的过程称为排卵。

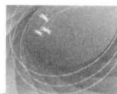
1. 排卵发生的前提条件

（1）优势卵泡和成熟卵子的形成。

（2）卵泡来源高水平的E₂对下丘脑的正反馈作用使下丘脑释放大量的促性腺激素释放激素，形成LH/FSH峰值启动排卵。

（3）成熟卵泡周围组织胺、缓激肽的增加，促进卵泡破裂和卵子的排出。

2. 排卵的过程 当优势卵泡直径 ≥ 18 mm时，在LH/FSH峰值作用下，成熟卵泡迅速增大并突出于卵巢皮质表面，放射冠与卵丘基底间逐渐脱离，LH和FSH峰值与孕酮协同作用激活卵泡液内蛋白溶解酶活性，溶解卵泡壁隆起的尖端部分形成排卵孔，卵泡液中前列腺素物质的显著增多促使卵泡破裂，卵母细胞、卵丘内的部分颗粒细胞、放射冠以及透明带自破口释放完成排卵，周围平



滑肌收缩后形成血体。

第二节 卵巢的内分泌功能

卵巢既是卵子发生的处所，也是重要的内分泌器官，它的内分泌功能主要是分泌甾体激素和多肽激素。

一、卵巢甾体生物合成的双细胞-双促性腺激素理论

双细胞-双促性腺激素理论已得到公认，是卵巢生殖内分泌功能讨论的基点。所指的双细胞是卵泡的卵泡膜细胞和颗粒细胞，所指的双促性腺激素是指FSH和LH。其基本要点是LH作用于卵泡膜细胞的LH受体，促卵泡膜细胞合成分泌雄激素（雄烯二酮和睾酮），后者扩散并通过基底膜进入颗粒细胞。FSH作用于颗粒细胞的FSH受体，诱导芳香化酶系统，使进入颗粒细胞的雄激素芳香化而转化为雌激素。即卵巢雌激素的合成分泌有赖于双细胞-双促性腺激素系统。因而这个理论又可称雌激素合成的双细胞-双促性腺激素学说。

二、卵巢分泌的甾体激素及功能

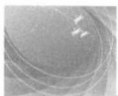
（一）甾体激素的种类和代谢

卵巢分泌的甾体激素主要有雌激素、孕激素和雄激素。比较卵巢静脉血和外周静脉血，结果显示卵巢分泌雌二醇（E2）、雌酮（E1）、孕烷醇酮、孕酮（P）、17- α 羟孕酮、脱氢表雄酮（DHEA）、雄烯二酮（A）和睾酮（T）。E2是C-18类固醇激素，T是C-19类固醇激素，P是C-21类固醇激素。血中E2、T、DHEA大部分与性激素结合蛋白（SHBG）和血浆白蛋白结合，仅1%~3%为游离型并具有生物活性；P在血中则大部分与皮质醇结合蛋白（CBG）和血浆白蛋白结合，因而SHBG浓度的改变可明显影响体内激素的生物学效应。E2和P主要在肝降解，雌三醇是E2主要代谢产物，而孕二醇是P的主要降解产物。这些代谢产物与葡萄糖醛酸或硫酸结合，经肾随尿排出体外。

（二）甾体激素的生理作用

1. 雌激素 卵巢是分泌雌激素的主要器官，此外，睾丸、胎盘和肾上腺也能分泌少量雌激素。卵巢分泌的雌激素主要是雌二醇。分泌入血液中的雌二醇在肝内被灭活成为活性较小的雌酮和雌三醇。雌激素主要的作用是促进女性生殖器官的发育和副性征的出现，并维持在正常状态。此外，雌激素对代谢也有明显的影响。





(1) 对生殖器官的作用：雌激素与卵巢、输卵管、子宫以及阴道黏膜上靶细胞受体结合，引起细胞DNA、RNA和蛋白质合成增加，促进细胞分裂与生长，从而使上述这些靶器官生长发育，并维持其正常功能。如在青春期前雌激素过少，则生殖器官不能正常发育；雌激素过多，则会出现早熟现象。

1) 卵巢：雌激素除了通过反馈调节经下丘脑-垂体间接影响卵巢活动外，对卵巢也有直接作用。雌激素可协同FSH促进卵泡发育，诱发并增加卵泡上LH受体，从而使卵泡对LH的敏感性增加。排卵前的雌激素高峰一方面通过正反馈诱导LH峰的出现，另一方面协同FSH使卵泡上的LH受体增加，诱发排卵。因此，雌激素是卵泡发育成熟并排卵不可缺少的调节因素。

2) 输卵管：雌激素促进输卵管上皮细胞增生，分泌细胞、纤毛细胞与平滑肌细胞活动增强促进输卵管运动，有利于精子与卵子的运行。

3) 子宫：雌激素促进子宫发育，内膜发生增生期的变化。雌激素也促进子宫肌的增生，使肌细胞内肌纤维蛋白和肌凝蛋白的含量增加。在雌激素的作用下，子宫肌的兴奋性增高，提高子宫肌对催产素的敏感性。在雌激素的作用下，子宫颈分泌大量清亮、稀薄的黏液，宫颈口松弛扩张，有利于精子穿行。

4) 外阴阴道：雌激素可使阴唇丰满，色素加深，阴道黏膜上皮细胞增角质化，糖原含量增加，黏膜增厚并出现皱折。糖原分解使阴道呈酸性（pH4~5），利于阴道乳酸菌的生长，从而排斥其他微生物的繁殖，所以雌激素能增强阴道的抵抗力。

(2) 对乳腺和副性征的影响：雌激素刺激乳腺导管和结缔组织增生，促进乳腺发育，并使全身脂肪和毛发分布具有女性特征，音调较高，骨盆宽大，臀部肥厚。

(3) 对代谢的作用：

1) 雌激素刺激成骨细胞的活动，而抑制破骨细胞的活动，加速骨的生长，促进钙盐沉积，并能促进骨骺软骨的愈合。

2) 雌激素可降低血浆胆固醇与 β 脂蛋白含量，并促进肝产生一些特殊的蛋白质，如纤维蛋白原、CBG和SHBG等。

3) 雌激素可使体液向组织间隙转移，由于血容量减少而引起醛固酮分泌，促进肾小管对水和钠的重吸收，从而导致水、钠潴留。

2. 孕激素 孕激素主要作用于子宫内膜和子宫肌，适应孕卵着床和维持妊娠。由于孕酮受体含量受雌激素调节，因此孕酮的绝大部分作用都必须在雌激素作用的基础上才能发挥。

(1) 子宫：孕酮促使在雌激素作用下增生的子宫内膜发生分泌期的变化，有利于孕卵着床。着床后，孕酮促进子宫基质细胞转化为蜕膜细胞。蜕膜细胞