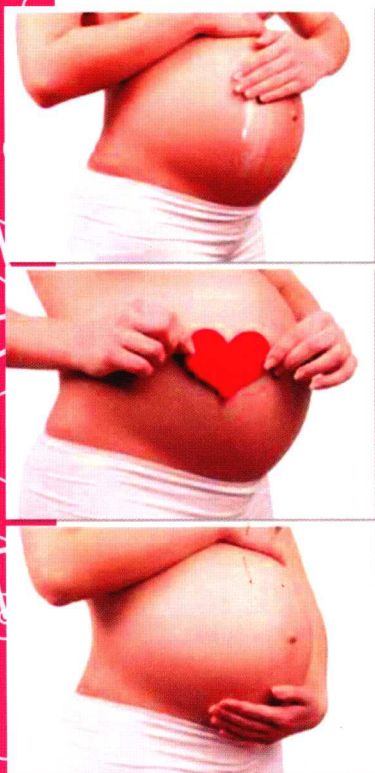


祝您好孕

不孕不育治疗指南



ZHU NIN HAO YUN
BU YUN BU YU ZHILIAO ZHINAN

胡祖斌 郑洁 ◎主编

生殖科专业医生的**正规指导**
详尽丰富的不孕不育**治疗指南**
通俗易懂的**优生优育**知识

消除不孕不育的求医困惑，减少不必要的治疗痛苦

祝您好孕：

不孕不育治疗指南

ZHU NIN HAO YUN

BU YUN BU YU ZHILIAO ZHINAN

胡祖斌 郑洁◎主编

长江出版传媒 湖北科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

祝您好孕:不孕不育治疗指南 / 胡祖斌主编. —武汉:湖北科学技术出版社,
2015.1

ISBN 978-7-5352-7227-0

I. ①祝… II. ①胡… III. ①不孕症—诊疗—指南 IV. ①R711.6—62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 250340 号

责任编辑:冯友仁 李 青

封面设计:曾雅明

出版发行:湖北科学技术出版社

电话:027-87679454

地 址:武汉雄楚大街 268 号

邮编:430070

(湖北出版文化城 B 座 13-14 层)

网 址:<http://www.hbstp.com.cn>

印 刷:武汉江城印务有限公司

邮箱:430011

700×1000

1/16

8 印张

70 千字

2015 年 1 月第 1 版

2015 年 1 月第 1 次印刷

定价:18.00 元

本书如有印装质量问题 可找本社市场部更换

《祝您好孕：不孕不育治疗指南》

编 委 会

主 编 胡祖斌 郑 洁

副主编 何 联 刘 杰

编 委 (按姓氏拼音排序)

何 联 刘 杰 雷亚兰 彭芳昕

孙 虹 文晓凤 夏 敏 郑 洁

策 划 周建跃 温红蕾 黄松鹤



前言

PREFACE

随着现代社会文明的发展,生活节奏的加快,环境污染的日益加重,男性不育、女性不孕、不明原因不孕、反复流产等患者迅速增多,这些疾病医学上统称为“不孕不育”。WHO 资料显示:不孕不育的发生率在育龄妇女中占 8%~17%,平均 10%。由此催生了一门新的医学学科——生殖医学。生殖医学是专门研究男女不孕不育、优生优育的学科,并且采用多种治疗手段,如内分泌治疗、腔镜手术、辅助生殖技术等诊治不孕不育患者;所涉及的学科包括妇产科学、男科学、生殖内分泌学、胚胎学、细胞学、分子生物学、遗传学、免疫学、基因学、优生学、伦理学、法学、心理学、器官移植学、显微外科学等多门学科。所以,不孕不育患者要一改往日的旧观念,不能像以前那样男女分别去妇产科、泌尿外科就诊,而应该至各医院专门看不孕不育的“生殖科”进行系统、正规地诊治。

本书由生殖科医生编写,他们常年在不孕不育治疗一线工作,深知患者的困惑。虽然当今社会信息发达,但是在就诊的时候,仍有很多患者对生育知识及不孕不育、优生优育知识的了解是片面的、狭隘的、不正确的。我们希望通过此书的介绍,能让患者了解更多知识,在不孕不育的治疗之路上少走些弯路,少花些冤枉钱,也希望大家减少一些不必要的痛苦治疗经历。我们尽量用浅显易懂的语言来给大家讲述不孕不育、优生优育的知识,希望能解决大家的一些困惑。

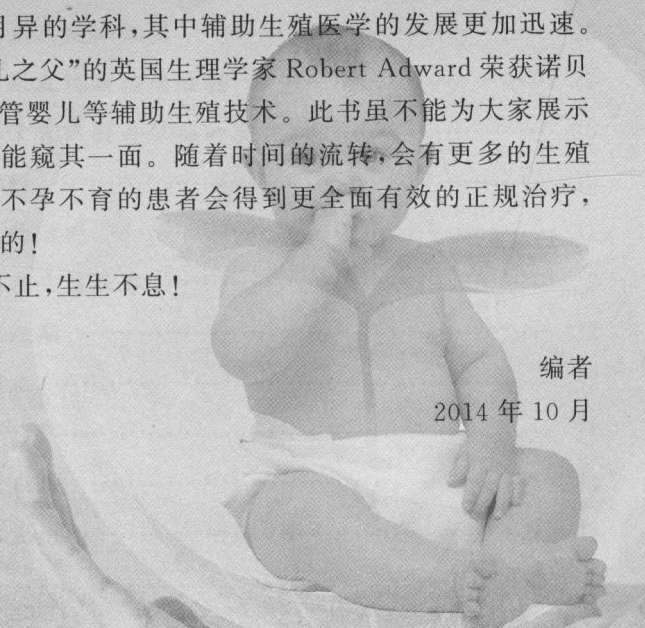
生殖医学是一门发展日新月异的学科,其中辅助生殖医学的发展更加迅速。特别是 2010 年被称为“试管婴儿之父”的英国生理学家 Robert Adward 荣获诺贝尔医学奖后,人们越来越接受试管婴儿等辅助生殖技术。此书虽不能为大家展示生殖医学的全貌,但通过此书也能窥其一面。随着时间的流转,会有更多的生殖医学知识更新替代现有的知识,不孕不育的患者会得到更全面有效的正规治疗,这也是我们所期待、所乐意见到的!

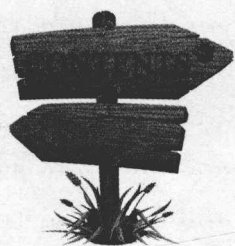
生殖医学使人类——生命不止,生生不息!

生殖科医生——祝您好孕!

编者

2014 年 10 月





目 录

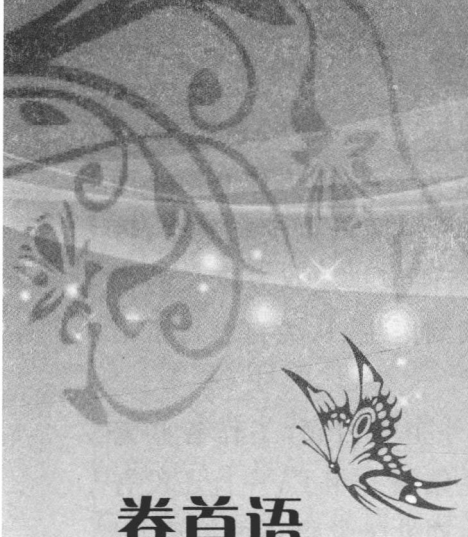
卷首语 不孕症的定义和年龄在不孕症中的评估	1
第一章 女性不孕症	5
第一节 排卵的评估	7
一、卵泡的发育与监测	7
二、多囊卵巢综合征	10
三、高泌乳素血症	11
四、卵巢早衰	13
五、卵巢肿瘤(促排卵与卵巢肿瘤)	14
六、卵泡未破裂黄素化综合征	15
第二节 输卵管的评估	17
一、输卵管的功能	17
二、输卵管因素不孕的治疗	22
第三节 子宫内膜异位症	26
一、子宫内膜异位症的定义及发病机制	26
二、子宫内膜异位症的临床表现及辅助检查	27
三、出现什么情况须警惕子宫内膜异位症的发生?	30
四、子宫内膜异位症的诊断	30
五、子宫内膜异位症疼痛的治疗	31
六、子宫内膜异位症与辅助生殖技术	32
七、子宫内膜异位症与绝经期	32
八、子宫内膜异位症与癌症	33
第四节 女性不孕症的手术治疗	34
一、腹腔镜在不孕症中的应用	34
二、宫腔镜在不孕症中的应用	38





三、宫腔镜腹腔镜联合手术在不孕症中的应用	42
四、经阴道注水腹腔镜技术在不孕症中的应用(THL)	44
五、显微外科技术在不孕症中的应用	46
第二章 男性不育症	49
第一节 男性不育症的定义	50
第二节 男性不育症的原因	50
第三节 人类对男性生殖的认识治疗现状	58
第四节 男性不育症的诊断及治疗	63
一、男性不育症的诊断	63
二、男性不育症的治疗	75
第三章 不明原因性不孕	79
第一节 不明原因性不孕症的定义	81
第二节 不明原因性不孕症的原因	81
第三节 不明原因不孕症的诊断标准	82
第四节 不明原因不孕症的相关检查	82
第五节 不明原因不孕症的治疗	83
第四章 不育症	87
第一节 复发性流产	89
一、病因和发病机制	89
二、诊断	93
第二节 治疗新进展	96
第五章 辅助生殖技术	99
第一节 人工授精	100
一、人工授精分类	100
二、夫精人工授精	101
第二节 试管婴儿	104
一、试管婴儿的适应证与禁忌证	107
二、试管婴儿的治疗过程	108
三、试管婴儿的并发症	111
第三节 辅助生殖技术进展	117





卷首语

不孕症的定义和年龄在不孕症中的评估





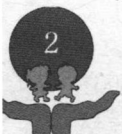
病例一：23岁的王小姐和先生刚结婚2个月，双方家长对小两口都非常满意，盼着能早些抱孙子。因此，小两口也没有避孕，可眼看结婚2个月了，王小姐的月经仍如期而至。在双方家长的催促下，王小姐和孙先生来到医院生殖科找到医生，认为自己得了不孕症，要求医生给做做不孕的检查和治疗。

病例二：刘女士今年32岁，在一家外企当白领，工作有些繁忙，而且职场发展空间非常大。她和先生结婚5年了，一直还没有孩子。刚结婚不久有过一次怀孕，但因为刘女士觉得还很年轻，想在工作上进一步发展，等家庭经济状况殷实后再要孩子，给孩子创造最好的条件，当时就做了人工流产。虽然这几年没有避孕，也没有再怀孕。但因为工作忙的原因，而且王小姐认为自己曾经怀孕过，一直没有在意。直到有一天闺蜜抱着孩子来看她，王小姐才突然意识到自己该看医生了。她是否患了不孕症呢？

病例三：杨小姐从小能歌善舞，多才多艺，而且长相甜美，身材苗条，深受朋友们喜爱。结婚时就和先生约定：生孩子会影响身材，而且太早要孩子受孩子拖累，会加快衰老。要趁年轻的时候好好享受生活，等到35岁以后再要孩子。她的想法对吗？

WHO定义：夫妻双方在同居、未避孕、性生活正常的情况下，如果一年都未怀孕，就可以诊断不孕症。国外多项调查显示，有正常性生活、未采取避孕措施、生育力正常的育龄夫妇，20%~25%在婚后1个月经周期妊娠，50%在3个月内妊娠，72%在6个月内妊娠，80%~90%在1年内妊娠，93%~95%在2年内妊娠。全球约有8%的育龄夫妇患有不孕不育症，发病率在5%~35%。国内上海纺织系统曾有资料表明，婚后1年初孕率87.7%，2年为94.6%。我国还缺乏全面系统的不孕不育症的流行病学调查，从众多的临床分析中估计不孕不育症发生率约10%。所以，婚后有规律性生活1年，未避孕亦未受孕，就应考虑有不孕不育可能，包括曾经有过孕育却未能再受孕的，可能有继发性不孕不育可能。

不孕不育分类较多，大致有以下几种分类。





1. 根据妊娠史分类

分为原发性不孕不育与继发性不孕不育。原发性不孕不育指男女婚后从未妊娠者；继发性不孕不育指男女婚后曾有妊娠者。

2. 根据预后分类

分为绝对性不孕不育与相对性不孕不育。绝对性不孕不育指在现有技术条件下即使治疗也无任何成功受孕可能者。相对性不孕不育指在现有技术条件下经过治疗有可能妊娠者。此种分类有其可变性,随着技术的发展,有的属绝对性不孕不育者可以变为相对性不孕不育症,如在辅助生殖技术出现之前,输卵管堵塞、卵巢切除后所致的女性不孕症则属绝对性不孕,但在实施辅助生殖技术后,通过体外受精与胚胎移植技术及赠卵技术可以受孕。因此,随着科学技术的发展,目前被认为是绝对性不孕不育者,今后也有可能、有办法进行治疗而变成相对性不孕不育。

3. 根据性别分类

分为男性不孕不育与女性不孕不育。平常一般对女子因素所致不孕称不孕症,对男子因素所致不孕则称不育症。

4. 根据病因分类

由于病因不同而有不同的称呼,如因输卵管因素所致不孕者称输卵管性不孕;因男子无精子所致不育称无精子性不育等。

5. 根据病变属性分类

分为器质性不孕不育与功能性不孕不育。器质性不孕不育指生殖器官或邻近组织病理解剖改变而致者,功能性不孕不育指经检查无病理解剖改变而仅见功能性障碍所致者。

根据定义和分类我们再来看上述病例一中的王小姐,因为未避孕时间还未达一年,所以不能诊断其患不孕症,而病例二中的刘女士,虽然她曾经怀孕过,但是五年未避孕也未再怀孕,应诊断为继发不孕。

不孕不育原因约 20% 在于男子,约 38% 在于女子,约 27% 在于夫妇双方,约 15% 为不明原因不孕不育。不明原因并非没有原因,只是在目前科学技术条件下尚无法确定病因。





女性一生的生育能力是有限的。资料显示原因不明不孕患者的预后与不孕年限有关,3年以上不孕后每月妊娠率递减2%,即每年递减24%。女性年龄超过35岁生育力渐降,即不孕时间越长,年龄越大,妊娠机会就越小,特别是超过37~38岁后,生育能力急剧下降。因此,病例三中的杨小姐的想法是不对的。

准妈妈们,请抓紧时间啊!

(郑洁)

第一章



女性不孕症





病例一：刘小姐，30岁，结婚2年，与先生同居一地，未避孕未孕，平素月经不调，约40~90天来一次月经，肥胖，脸上有痤疮，多次于中医、西医就诊，用药后月经规则，一旦停药则月经仍不调，刘小姐于生殖科就诊，B超检查显示：双侧卵巢内均有十余个小卵泡，连续监测多次未见大卵泡生长，月经第三天内分泌检查：黄体生成素(LH)和雄激素(T)偏高，医生告知为“多囊卵巢综合征(PCOS)”。

病例二：张女士，32岁，4年前因工作原因人流2次，现工作稳定，收入颇丰，与先生准备孕育小宝宝近2年，仍未怀孕。现月经周期较前提前，以往28~30天来一次月经，现约25~26天一个周期，张女士很纳闷，以前很容易就怀孕，现在想要孩子很努力却怀不上，遂到生殖科就诊，B超检查显示：双侧卵巢内卵泡数共约4~5个，月经第三天内分泌检查结果为：促卵泡生成素(FSH)12.18mIU/ml，促黄体生成素(LH)3.06mIU/ml。医生告知为“隐匿性卵巢早衰”。

病例三：王小姐，28岁，结婚1年余，与先生同居一地，未采取任何避孕措施，未孕。平素月经周期规则约28~30天，自测基础体温有双相体温，且中期可见透明拉丝样白带变化，其先生精液检查正常，王小姐很疑惑为什么会不孕呢？遂到生殖科就诊，医生建议B超下监测排卵，王小姐称网上说有双相体温则代表有排卵，为什么还要做B超监测，医生解释说B超监测是最准确有效的一种方法，可清楚了解卵泡大小及是否排卵，动态监测可看到卵泡由小到大，由大到排的完整过程。而其他方法如排卵试纸无法监测到卵泡多大排卵，基础体温测定则太粗略且有大卵泡生长而无法排出时仍有双相体温。王小姐理解后遵医嘱月经第12天开始行B超下卵泡监测，右侧见一个直径约12mm卵泡，第16天为18mm，第18天检查见20×24mm无回声，内见光带。连续监测3个月经周期均如此，医生告知为“卵泡未破裂黄素化综合征(LUFS)”。



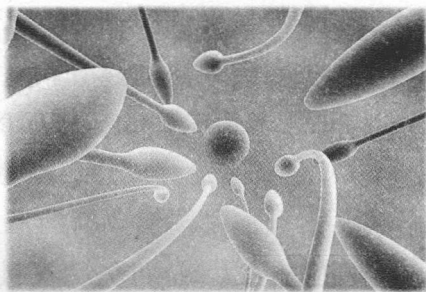


第一节 排卵的评估

一、卵泡的发育与监测

(一) 卵泡的发育

卵泡(follicle)卵巢皮质内由一个卵母细胞和其周围许多小型卵泡细胞所组成。根据卵泡发育过程的形态和功能变化,可分为原始卵泡、生长卵泡和成熟卵泡三个阶段。女性的原始卵泡是与生俱来的,新生儿两侧卵巢就有 70 万~200 万个原始卵泡,到青春期约有 4 万个原始卵泡。



1. 分类特征

(1)原始卵泡:靠近白膜,中央有一个卵原细胞,其外周有一层扁平的卵泡细胞。

(2)生长卵泡:①初级生长卵泡:一层或多层立方形卵泡细胞,卵细胞与卵泡细胞之间出现红染的透明带,卵泡外围出现结缔组织的卵泡膜。②次级生长卵泡:卵泡细胞之间出现卵泡腔,有的卵泡腔很大,形成卵丘。位于卵泡内壁上的卵泡细胞密集排列成数层,称为颗粒层。卵泡膜可分出内膜及外膜两层。

(3)成熟卵泡:卵泡腔很大,卵丘很明显。卵泡内膜细胞紧靠卵泡颗粒层,与颗粒层细胞之间有一层基膜相隔,内膜细胞呈多边形,胞质清亮,胞核圆形,细胞间可见许多毛细血管,外膜细胞位于最外层,多呈梭形,与周围结缔组织分界不明显。





(4)闭锁卵泡：卵细胞结构不清晰，甚至消失，透明带皱缩，卵泡壁塌陷。

2. 正常月经周期卵泡发育超声表现

(1)卵泡出现时间：每个月经周期开始有多个卵泡同时发育但一般仅1个或2个卵泡发育至成熟，称主卵泡(优势卵泡)，其余卵泡相继闭锁。据报道，90%以上的周期只有一个卵泡迅速生长至成熟，5%~11%有2个主卵泡发育。卵泡超声显像最早时间可在月经周期第5~7天，显示的最小直径为4~5 mm。

(2)卵泡生长速度：超声在月经周期第3~5天，可在卵巢内发现小卵泡，以后逐渐长大，平均第14天最大，可发生排卵。月经第5天到排卵前，主卵泡平均每日增长1.5 mm；第10天前平均每天增长1.2 mm，排卵前4天平均增长1.9 mm，至卵泡发育成熟。成熟卵泡可显示如下特征：①卵泡呈圆形或椭圆形，直径达15~30 mm，卵泡内呈无回声区，清亮纯净，边界清晰，壁菲薄。②20%成熟卵泡在排卵前一天，可见卵丘(cumulus oophorus)图像，在卵泡内近壁处呈短强回声。



(3)临近排卵卵泡超声图像：①卵丘出现率约20%，大多出现在>18 mm成熟卵泡中，预测排卵发生在24小时内。②卵泡周围透声环，随LH值上升，膜组织水肿，粒层细胞从膜层细胞分离而形成。预测排卵发生在24小时内。目前超声显示概率很低。③卵泡壁粒层细胞与膜组织底层完全分离，出现卵泡壁齿状。

(二) 卵泡的监测

1. 基础体温

正常月经周期中，于排卵后期黄体分泌的孕激素作用于下丘脑的体温中枢，导致体温上升0.3~0.6℃，持续14±2天。呈现月经后半期比前半期升温的双相型体温曲线。



2. 超声显像

(1)早期卵泡期:可见数个小卵泡。子宫内膜薄,呈线状。

(2)中期卵泡期:排卵前 6~7 天出现主卵泡(优势卵泡),直径约 10 mm,此后每天生长速度为 1~1.5 mm。子宫内膜渐厚,呈现三线征。

(3)晚期卵泡期:可达 18~25 mm,于排卵前 1~2 天主卵泡生长较快,每天可增长 2 mm 左右。

(4)排卵期:因排卵过程短暂,难以观察,且临床上无必要观察此过程,但卵泡是否排出,至关重要,具临床应用价值。排卵后可见:主卵泡消失;或主卵泡明显缩小,卵泡壁塌陷,内有散在细小光点;卵巢体积变小;排卵后 1~2 天,部分女性的子宫直肠窝内有少量积液。

(5)黄体期:排卵后的卵泡成黄体,呈现壁厚,内有皱褶,继而其内呈现液区,内有大量的光点。

3. 生殖激素

正常月经周期中,随着主卵泡的生长发育,雌二醇分泌增加,于排卵前达高峰,排卵后下降,黄体期再度上升,呈一定的分泌模式。排卵后,黄体生成,分泌多量孕酮(黄体酮),比排卵前的孕酮明显增加,一般认为 ≥ 15 nmol/L(5 ng/ml)时为排卵。

4. 子宫颈评分

子宫颈腺体是雌激素的靶组织,在正常月经周期中随着雌二醇的增加,子宫颈黏液出现黏液量增多、黏稠度稀、呈丝性、羊齿状结晶,和子宫颈外口开张等规律性变化,排卵后在孕激素作用下,上述变化消失。

5. 子宫内膜活检

子宫内膜为雌、孕激素的靶组织,在正常月经周期中呈现从增生到分泌的变化。因此,子宫内膜的组织学可反映雌、孕激素的生物效应。于排卵后,月经来潮前 3 天的子宫内膜呈晚期分泌期变化;若分泌期变化与排卵后的相应日不符合提示黄体功能不足。





二、多囊卵巢综合征

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种生殖功能障碍与糖代谢异常并存的内分泌紊乱综合征。持续性无排卵、多卵泡不成熟、雄激素过多和胰岛素抵抗是其重要特征,是生育期妇女月经紊乱最常见的原因。具有月经紊乱,闭经,无排卵,多毛,肥胖,不孕和双侧卵巢增大呈囊性改变。患者可具备以上典型症状,也可以只有部分症状,但因排卵障碍而致不孕则是多囊卵巢综合征的主要临床表现。

◆病因

多囊卵巢综合征的确切病因不详,目前认为是卵巢产生过多雄激素,而雄激素的过量产生是由于体内多种内分泌系统功能异常协同作用的结果。

◆临床表现

(1)月经紊乱:PCOS 患者因无排卵或稀发排卵,经常伴有月经紊乱,表现形式为闭经、月经稀发和宫血,或闭经和宫血交替出现。

(2)高雄激素血症的临床表现:主要表现为多毛和痤疮。

(3)肥胖:表现为向心性肥胖(也称腹型肥胖),肥胖占 PCOS 患者的 30%~60%。

(4)卵巢多囊样改变:超声下可见单侧或双侧卵巢内卵泡 ≥ 12 个,直径在 2~9 mm,和(或)卵巢体积(长 $\times$ 宽 $\times$ 厚) $2 > 10\text{ml}$ 。

(5)不孕:由于排卵功能障碍使 PCOS 患者受孕率低,且流产率增高,特别是肥胖或超重的 PCOS 患者流产率增加。

◆诊断

根据青春期发病、月经和排卵异常、多毛、血 LH 和(或) LH/FSH 比值升高,结合一种雄激素水平过高,超声检查有多囊卵巢征象,排除其他类似疾病后,可确定本症的诊断。

◆治疗

(1)生活方式调整:应该积极进行锻炼,减少高脂肪、高糖食物的摄

