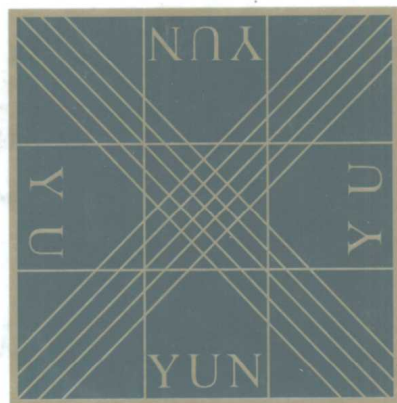


不孕与不育

罗丽兰 主编



人民卫生出版社

不孕与不育

名誉主编 苏应宽
主 编 罗丽兰
副主编 章咏裳
庄广伦

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

不孕与不育/罗丽兰主编. —北京:人民卫生出版社,
1998

ISBN 7-117-03044-5

I.不… II.罗… III.不孕症-诊疗 IV.R711.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 26734 号

不 孕 与 不 育

罗 丽 兰 主 编

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京人卫印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16开本 48印张 5插页 1132千字
1998年12月第1版 1998年12月第1版第1次印刷
印数: 00 001—4 000

ISBN 7-117-03044-5/R·3045 定价:90.00 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

主 编 简 介



罗丽兰，1932年出生。1955年毕业于武汉医学院（现为同济医科大学）医疗系本科。毕业后分配至同济医科大学同济医院工作，历任妇产科住院医师，助教；主治医生，讲师；1980年任副教授，副主任医生；1986年任教授，主任医师；1990年由国务院学位评审委员会评为博士导师。曾担任同济医院妇产科副主任，主任，同济医科大学计划生育研究所副所长。1988~1992年任同济医院院长。享受政府特殊津贴。

曾任第七、八届全国人大代表，国务院学位委员会评审组组长。现任中华医学会常务理事，中国科学院学术委员会委员，中华妇产科学会常委，湖北省医学会副会长，湖北省妇产科学会主任委员，武汉市医学会常务理事。担任中华妇产科杂志编委，同济医科大学学报常务编委。曾获WHO资助赴新加坡国立大学医院进修，先后到瑞典、伦敦、美国、德国、泰国及我国台湾省访问学者及短期考察。

多年来从事女性计划生育、不孕症等有关生殖医学的临床和研究工作。发表论文30余篇，主编《妇科保留功能性手术》和《生殖免疫学》。参编《妇产科临床医师手册》，《妇产科疑难问题解答》，《儿童及青少年妇科学》，《妇产科手术并发症》，《老年医学》，《急诊医学》。

编者 (以姓氏笔画为序)

- 万轩金** 同济医科大学附属同济医院妇产科
- 马庭元** 同济医科大学附属同济医院妇产科
- 王大刚** 湖北医科大学附属第一医院妇产科
- 王友宝** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 王孟龙** 广西医科大学附属医院妇产科
- 叶章群** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 冯云** 山东省立医院妇产科
- 边家盛** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 乐桂蓉** 同济医科大学附属同济医院超声波室
- 刘义** 同济医科大学附属协和医院妇产科
- 刘希贤** 同济医科大学生物工程教研组
- 刘贤富** 同济医科大学附属同济医院放射科
- 刘继红** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 庄广伦** 广州中山医科大学生殖医学研究所
- 庄乾元** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 朱桂金** 同济医科大学附属同济医院妇产科
- 吕玉人** 中国民航局医务室
- 陈子江** 山东省立医院妇产科
- 杜广辉** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 苏应宽** 山东医科大学
- 陈忠** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 陈晓燕** 西安医科大学附属第一医院妇产科
- 沈和** 国家计划生育研究所
- 李家贵** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 李继俊** 山东省立医院妇产科
- 李豫峰** 同济医科大学附属同济医院妇产科
- 吴照瑞** 同济医科大学计划生育研究所
- 杨志伟** 湖北医科大学附属第二医院外科
- 武小文** 同济医科大学附属同济医院妇产科
- 郑兴龙** 同济医科大学附属同济医院妇产科美国圣路易斯华盛顿大学医学院 Barnes-Jewish 医院
- 郑新民** 湖北医科大学附属第二医院泌尿外科
- 张青萍** 同济医科大学附属同济医院超声波室
- 罗丽兰** 同济医科大学附属同济医院妇产科
- 周惜才** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 赵建军** 同济医科大学附属同济医院泌尿外科
- 赵海波** 西安第四军医大学京西医院妇产科

产科
姚书忠 广州中山医科大学第一医院妇
产科
钟 刚 同济医科大学附属同济医院妇
产科
高 颖 同济医科大学附属同济医院妇
产科
龚非力 同济医科大学免疫教研室
章汉旺 同济医科大学附属同济医院妇
产科
章咏裳 同济医科大学附属同济医院泌
尿外科

黄道中 同济医科大学附属同济医院超
声波室
曹缙荪 西安医科大学附属第一医院妇
产科
曾 进 同济医科大学附属同济医院泌
尿外科
舒沪英 同济医科大学附属同济医院中
医科
靳 雷 同济医科大学附属同济医院妇
产科
镇万华 湖北医科大学附属第二医院泌
外科

序 一



自 1978 年世界第一例试管婴儿路易丝布朗在英国诞生以来,生殖医学领域的研究工作在世界各地蓬勃兴起。当今,生育与不孕已发展成为医学领域中最活跃的边缘学科之一。80 年代后期以来,在生殖生物学和医学领域中,通过遗传工程与分子生物学技术的精密结合,使人们对生殖过程中的基因调控、激素作用机制、生长因子及其受体的相互作用等方面的认识达到了一个新的水平。同时,有机化学工业的发展,成功地合成了各种高效生殖激素,更进一步促进了不孕与不育的研究和治疗。90 年代以来,通过基因工程融合技术和生物化学重组技术,生产出了高纯度的生长激素、胰岛素、FSH、LH 和 GnRHa 等。这一成就大大地推动了辅助生殖技术的发展并提高其成功率。英国克隆羊多利的诞生,

虽至今尚有争议,但毫无疑问它将使人类为揭开生殖之谜向前迈进一大步。

不孕和不育虽不属一种严重的疾病,但它却关系到家庭和睦和社会安定问题。我国在大力推行计划生育政策的同时,积极开展对不孕和不育症的治疗,使无子女的夫妇能够获得一个子女,从而减轻他们心理和社会上的压力,这对维护社会的安定团结,具有重要的作用。因此,不孕症的治疗除其学术意义外,还具有建设一个强盛的社会主义国家的策略意义。

罗丽兰教授有鉴于此,乃毅然组织编写了这本《不孕与不育》,这是我国迄今为止出版的一本包括了从基础到临床比较全面的生殖医学参考书,书中不仅反映了国外的最新进展,还撰述了近年来国内有关的先进成果和经验,深信对广大同道有所裨益。

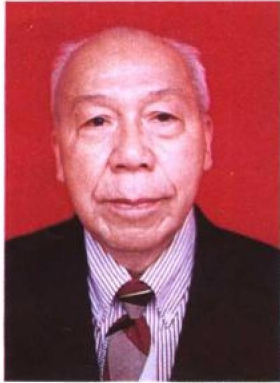
让我热烈地祝贺《不孕与不育》的出版问世,并热忱地推荐它给在成长中的妇产科、泌尿科及计划生育等学科的中青年医师和研究生。

中国科学院院士
全国高等医学院校
教材评审委员会主任委员

裘法祖

1998 年 3 月

序 二



妇产科医生非常同情和理解不孕夫妇渴望怀孕生一后代的心理，也愿意为她们积极治疗而达到生育健康后代的目的。不孕症的原因是多方面的，多数需经系统检查才能知晓而对症治疗，少数虽经系统检查仍难明确症结所在，也有原因明确而治疗困难，甚至不可能再孕。1978年首例试管婴儿在英国诞生以来，助孕技术发展很快，相关联系的内镜检查、纤维技术、冷冻技术、B超技术都有相应的发展，使不孕症的诊断和治疗产生了很大的实效。

不孕不育临床和科研涉及到多门学科，本书包括医学基础科学中生理学、解剖学、内分泌学、免疫学、遗传学以及临床妇产科学、计划生育学、流行病学、男性学等及其相关部分。所以不孕不育的临床和科研内容极其丰富。

近10年来我国生殖医学开展也很迅猛。

罗丽兰教授审时度势，及时组织各方面专家，在短期内完成这120万字、近300幅图的专著，参考了大量国内外资料，内容丰富、新颖、全面、实用，不仅能指导不孕不育的临床工作，也为其科研提供了有价值的内容，是从事不孕不育工作者难得的良师、益友，是一本高水平的大型参考书。

山东医科大学

苏应宽

1998.3.19.

前 言

《不孕与不育》一书在数十位生殖医学专家的共同努力下，经过两年多的编写终于完成了。众所周知，近20年来，生殖医学以及围绕生殖医学的基础理论和临床实践的边缘学科的研究，已经取得了令人瞩目的进展。我国虽是一个人口大国，但对不孕夫妇的生育要求仍给予高度重视，全国各地纷纷开展了比较现代化的生殖医学的研究和实践工作。但纵览我国出版的有关生殖医学方面的书籍，仍为数不多，能囊括从基础理论到临床实践的参考书籍，则更屈指可数。因而，在人民卫生出版社的鼓励和积极支持下，我们编写了这本《不孕与不育》。

本书的编者包括基础医学教师，从事生殖生理和生殖内分泌的科研人员，对临床不孕症具有丰富治疗经验的妇产科和泌尿外科的医师，此外，还邀请了部分在国内外工作的从事生殖医学专业的研究生参加编写。力求结合国情从实际出发，并能充分反映当前国内外在不孕与不育领域的新进展。

全书分六篇共四十三章，如女性生殖医学基础、女性不孕症、辅助生殖技术、内镜技术及显微技术在女性不孕症中的应用、男性不育和不孕及不育的影像学检查等。在编写基础理论时注意到从临床实用角度出发，力求避免理论脱离实际的弊端。本书的出版为临床妇产科和泌尿外科、计划生育专业的医师和硕士、博士研究生提供一本比较完善的参考书。在编写中虽努力工作，但限于水平，仍难免存在有不足之处，恳请读者发现问题给予指正。

本书请章咏裳教授负责编写和审阅男性不育篇章，庄广伦教授负责编写和审阅辅助生殖技术篇章，同济医院以及妇产科的领导在各个方面均给予了大力的支持，同济医院赵小抗主任绘制了精美的插图，靳镭博士和武小文医师承担了繁杂的秘书工作，还有高颖、刘建军、艾继辉和荣荣等博士为本书的校对和电脑工作付出了不少精力，在此一并表示衷心的感谢。最后，还要感谢瑞士MDE公司提供了经济和资料方面的帮助。

罗丽兰

1998年3月15日于武汉

■ 内 容 提 要 ■

《不孕与不育》一书是一本全面系统地论述不孕与不育的专著。内容包括以下几个方面：①全面地撰写了生殖医学的有关基础理论知识，包括生殖生理学，生殖内分泌学，生殖免疫学和生殖遗传学等；②详细介绍了女性不孕的各种病因，临床表现，诊断与治疗，其中对近年来迅速发展的辅助生育技术如试管婴儿、配子移植及卵细胞浆内单精子注射技术等进行了比较详细的介绍；③全面介绍了男性不育症的基础理论和临床实用知识；④内镜和显微外科技术在不孕症中的应用，对其适应证、禁忌证，仪器的性能和手术方法，配合图谱进行了介绍；⑤影像学技术在不孕症中的应用，内容包括 X 线和 B 超诊断的应用。

本书撰写的特点：①注重临床与基础的结合；②着重介绍国内外的新技术和新进展；③重视介绍与不孕和不育相关的实用边缘学科内容如影像学、内镜与显微外科技术等。

本书是一本内容丰富、知识全面新颖的大型专著。适用于各级妇产科、泌尿外科及生殖医学的临床教学及科研人员。是医学生和研究生的重要参考书。



A1C01159370

目 录

第一篇 女性生殖医学基础

第一章 生殖生理学.....	3
第二章 生殖内分泌学	25
第三章 生殖免疫学	50
第四章 生殖与遗传	82

第二篇 女性不孕症

第五章 女性不孕症的流行病学.....	121
第六章 女性不孕症的心理學.....	140
第七章 输卵管性不孕.....	149
第八章 外阴、阴道和宫颈性不孕.....	175
第九章 子宫性不孕.....	190
第十章 内分泌失调性不孕.....	202
第十一章 反复性早期流产.....	286
第十二章 子宫内膜异位症与不孕.....	306
第十三章 性传播性疾病与不孕.....	322
第十四章 异位妊娠.....	340
第十五章 原因不明性不孕症.....	350
第十六章 免疫与不孕.....	359
第十七章 遗传性不孕.....	377
第十八章 女性不孕症的中医治疗.....	383

第三篇 辅助生殖技术

第十九章 人工授精.....	411
第二十章 体外受精与胚胎移植.....	415
第二十一章 显微注射受精技术.....	430
第二十二章 输卵管内配子移植术.....	438

第二十三章	宫腔内配子移植·····	448
第二十四章	冷冻技术·····	454
第二十五章	卵子赠送与代母·····	462

第四篇 内镜及显微技术在不孕症中的应用

第二十六章	宫腔镜的应用·····	471
第二十七章	输卵管镜的应用·····	482
第二十八章	腹腔镜的应用·····	497
第二十九章	显微外科技术在不孕症中的应用·····	519

第五篇 男性不育

第三十章	男性不育总论·····	543
第三十一章	男性不育的检查·····	551
第三十二章	男性生殖器官先天性畸形·····	598
第三十三章	遗传性疾病与不育·····	613
第三十四章	阴茎勃起功能障碍·····	625
第三十五章	内分泌异常性不育·····	634
第三十六章	男性免疫性不育·····	651
第三十七章	精索静脉曲张性不育·····	668
第三十八章	男性生殖系统非特异性感染·····	677
第三十九章	射精功能障碍·····	687
第四十章	输精道梗阻·····	691
第四十一章	其他原因所致的不育·····	697

第六篇 不孕与不育的影像学检查

第四十二章	不孕与不育的 X 线检查·····	707
第四十三章	不孕与不育的超声检查·····	728
英汉索引·····		752

第一篇

女性生殖医学基础

第一篇

第一章

生殖生理学

第一节 卵巢..... 3	一、输卵管的解剖 15
一、卵巢的解剖和生理功能..... 3	二、输卵管的生理 17
二、卵泡的发育..... 3	第三节 子宫 18
三、卵泡发育的调节因子..... 6	一、子宫内膜周期性变化与 程序化细胞死亡 19
四、卵子的成熟..... 9	二、子宫内膜的细胞因子及其 受体 19
五、卵泡选择和阈值理论 10	第四节 宫颈 22
六、卵泡破裂的机制 11	一、宫颈粘液的组成及其周期 性变化 22
七、卵泡闭锁 13	二、精子在宫颈中的运输 22
八、黄体的形成和激素产生 ... 14	
九、黄体的萎缩 15	
第二节 输卵管 15	

第一节 卵 巢

一、卵巢的解剖和生理功能

女性生殖系统由卵巢、输卵管、子宫、阴道和外阴组成。这些器官的主要功能包括分泌激素、排卵、受精和分娩等。

卵巢是女性生殖系统的主要器官，也称女性性腺。位于盆腔上方两侧，借助韧带与子宫和盆壁相连，韧带内有卵巢动静脉、淋巴管和神经穿过。卵巢长约2~4cm，重约15g，由皮质、髓质和卵巢门三部分组成（图1-1）。皮质是卵巢的主要结构，由生殖上皮、不同发育阶段的卵泡和卵子组成；髓质则由结缔组织和卵巢间质组成；卵巢门是卵巢血管进入的部位。

卵巢是分泌性激素的器官，其主要功能包括：①产生类固醇激素和各种蛋白质，局部调节卵子发育和排出；②这些激素释放至血循环并对诸多靶器官如子宫、输卵管、阴道、外阴、乳腺、下丘脑、垂体、脂肪、骨骼、肾脏和肝脏等发挥作用。

二、卵泡的发育

（一）妇女一生中卵泡数目的变化

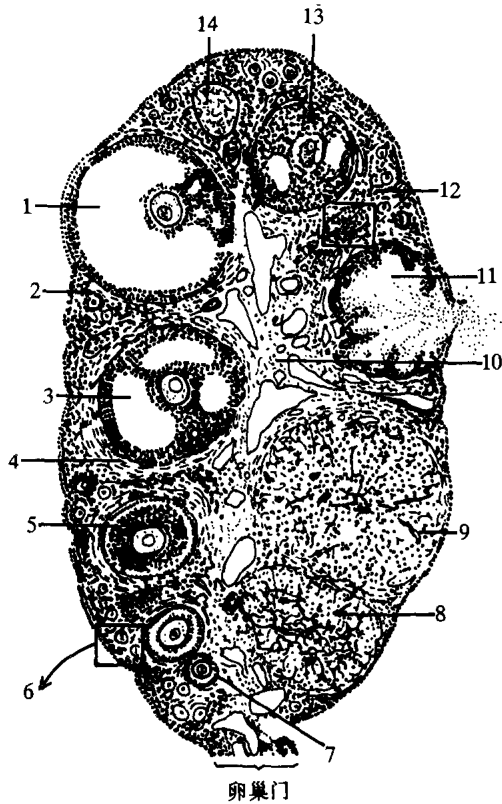


图 1-1 卵巢剖面图
 1. 格拉夫卵泡 2. 白膜 3. 静止三级卵泡 4. 卵泡膜 5. 次级卵泡 6. 始基卵泡 7. 初级卵泡 8. 萎缩的卵泡 9. 黄体 10. 髓质 11. 破裂卵泡 12. 间质组织 13. 闭锁卵泡 14. 白体

卵泡是女性生殖的基本单位，由生殖细胞即卵子及其周围的内分泌细胞构成（图 1-2）。妇女一生中的卵泡只减不增，如新生女婴每侧卵巢约含有 500 000 个卵泡。到青春前期，绝大多数卵泡（平均 50%~70%）在各个阶段发生退化而闭锁（follicular atresia），仅少数卵泡能发育成排卵前卵泡；青春期时，每侧卵巢的卵泡数约 83 000 个；在 35 岁时，由于卵泡闭锁和排卵的损失，每侧卵巢仅剩约 30 000 个；到 58 岁时，每侧卵巢仅剩不足 1 000 个卵泡。卵泡闭锁后残留的组织成为分散在卵巢间质中的内分泌细胞称卵巢间质细胞（ovarian interstitial cells）。

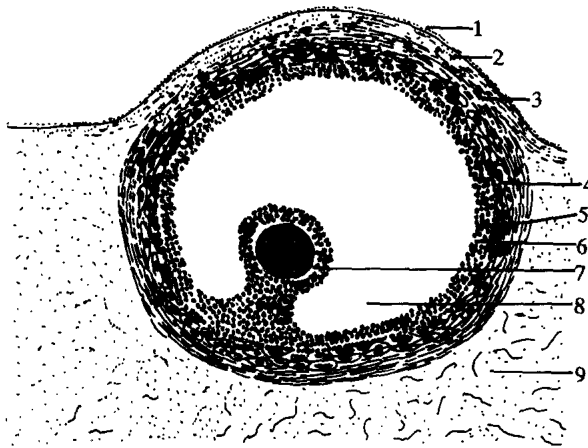


图 1-2 成熟卵泡和卵泡壁的结构示意图
 1. 表皮 2. 被膜 3. 卵泡膜外层 4. 卵泡膜内层 5. 毛细血管 6. 颗粒细胞 7. 卵子 8. 卵泡液 9. 卵巢间质

(二) 卵泡发育过程

在垂体促性腺激素作用下，卵泡开始生长发育，根据其形态和功能的特征，通常可将卵泡分为始基卵泡、初级卵泡、次级卵泡、囊状卵泡（Graafian follicle）和排卵前卵泡。据统计，15~25 岁的妇女双侧卵巢平均约有三级卵泡 94 个，初级和次级卵泡 6600 个，始基卵泡 159 000 个。可见在成人卵巢中大多数卵泡都很小，

直径约 $50\mu\text{m}$ ，仅有卵子和单层颗粒细胞，这种卵泡称始基卵泡 (primordial follicles)，位于卵巢皮质周围 (图 1-1)。在一定时间，少数始基卵泡开始发育，至直径 $100\mu\text{m}$ 时称初级卵泡 (primary follicles)。初级卵泡中的颗粒细胞为单层立方状，颗粒细胞外的卵泡膜细胞已有小血管生成。随着初级卵泡的发育，颗粒细胞不断增生和分裂，成为 2~6 层细胞，此时称次级卵泡 (secondary follicles)。每一次月经周期，仅有几个卵泡能发育成为三级卵泡 (tertiary follicles)。三级卵泡中的颗粒细胞分泌液体并滞留于细胞间隙成为卵泡液。三级卵泡中的卵子直径达 $100\sim 130\mu\text{m}$ ，借卵丘 (cumulus oophorus) 将其悬浮于卵泡液中。卵子表面环绕的一薄层颗粒细胞称放射冠 (corona radiata)。根据卵泡的大小，三级卵泡又可分为静息三级卵泡 (直径约 $1\sim 9\text{mm}$)、成熟三级卵泡 (直径为 $10\sim 14\text{mm}$) 和 Graafian follicles (直径为 $15\sim 25\text{mm}$)。妇女每个月经周期可有一个囊状卵泡发育到如此之大并在卵巢表面形成水泡样凸起即为排卵前卵泡 (preovulatory follicles)。当卵泡发育到成熟并发挥其功能时，它具有下述功能：①维持和营养卵子；②促进卵子成熟和释放；③准备阴道和输卵管以助受精；④准备子宫内膜以便受精卵着床；⑤提供足够的激素以支持胚胎，直至胎盘形成。

(三) 卵泡液

卵泡液的形成和卵泡呈囊状是卵泡发育成熟的重要标志。卵泡液由血浆渗出物和卵巢局部的分泌物如氨基多糖 (glucosaminoglycans, GAGs) 和类固醇激素等组成。由于卵巢血管并未穿过卵泡基膜，所以卵泡液直接提供了颗粒细胞和卵子的生存环境；同时卵泡液的成分反映卵泡激素合成的情况以及卵子成熟、排卵和黄体化等过程。

1. 卵泡液的理化特性 卵泡液呈淡黄色，粘稠。pH 值低于血浆或血清，主要受二氧化碳分压调控。卵泡液的渗透压接近或低于血浆，其电解质浓度如钠、镁、铜、氯和无机盐则与血浆相似，但钾浓度比血清高，可能与闭锁卵泡的颗粒细胞降解所释放的钾有关。

2. 卵泡液的成分及功能

(1) 蛋白质：卵泡液的蛋白质含量较血浆低，主要来源于卵泡细胞的分泌和血浆成分，约 88% 的血浆蛋白可通过卵泡壁扩散到卵泡腔中。不同大小的蛋白质在卵泡液中的浓度不同，一般来说，卵泡液中的蛋白质含量与其分子量呈倒数关系，即分子量越大的蛋白在卵泡液中的浓度越低，提示卵泡膜具有分子筛 (molecular sieve) 的作用。显然，在闭锁卵泡和囊状卵泡中，由于卵泡膜的分子筛功能受损，卵泡液内含有较高浓度的大分子蛋白质。卵泡液中的蛋白质包括许多酶，如胶原酶 (collagenase)、纤溶酶原激活物 (plasminogen activator) 和抑制物 (plasminogen inhibitor) 等。这些酶不仅参与卵泡破裂过程，而且可防止局部血液凝固，有利于卵子的释出。最近，从卵泡中检测出一种丝氨酸蛋白酶抑制物即蛋白 C 抑制物 (protein C inhibitor, PCI)，分子量为 57 000，浓度为 $8.0\mu\text{g}/\text{ml}$ ，较血浆 ($5.0\mu\text{g}/\text{ml}$) 稍高。通过检测小鼠 PCI mRNA，我们证实卵巢局部可合成 PCI。PCI 能抑制多种丝氨酸蛋白酶，如胰蛋白酶 (trypsin)、血栓素 (thrombin)、血管舒缓素 (kallikrein)、组织纤溶酶原激活物 (tPA) 和尿激酶 (uPA) 等，推测 PCI 可能参与调节卵子成熟和卵泡破裂的过程。此外，通过免疫组织细胞学技术发现，PCI 存在于精子顶体膜上，尤其是破损的部位，而且 PCI 在体外可抑制顶体素的蛋白酶活性，提示 PCI 可能参与保护精子不被自动激活的顶体素消化的作用。PCI