

practical pathways in

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

妇产科医师的**实践之路**

— 不孕症

Infertility

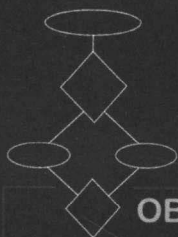
原著 Marcelle I. Cedars

主译 乔 杰



人民卫生出版社

R711.6
XDS
C.1



practical pathways in

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

妇产科医师的实践之路

不孕症

Infertility



原著

Marcelle I. Cedars

[锡达斯]



主译

乔杰



秘书

李蓉



译者

(以姓氏汉语拼音为序)

白泉 陈新娜 陈咏健 李红真

李蓉 罗莉 马彩虹 王颖

甄秀梅 郑晓英



人民卫生出版社

人民卫生出版社

McGraw-Hill A Division of The McGraw-Hill Companies



Marcelle I. Cedars

Infertility

ISBN: 0-07-139931-3

Copyright © 2005 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. No part of this 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.

Simplified Chinese translation edition jointly published by McGraw-Hill Education (Asia) Co. and People's Medical Publishing House.

不孕症

本书中文简体字翻译版由人民卫生出版社和美国麦格劳-希尔(亚洲)出版公司合作出版。未经出版者预先书面许可,不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

敬告:本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读药物使用说明书,尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

图书在版编目(CIP)数据

不孕症/(美)锡达斯(Cedars, M. I.)原著;乔杰主
译. 北京:人民卫生出版社,2006.7

(妇产科医师的实践之路系列)

ISBN 7-117-07738-7

I. 不... II. ①锡...②乔... III. 不孕症-诊疗
IV. R711.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第064841号

图字:01-2006-2880

不 孕 症

主 译:乔 杰

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编:100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京铭成印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:19.5 字数:414千字

版 次:2006年7月第1版 2006年7月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 7-117-07738-7/R·7739

定 价:55.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序 言

生殖医学和不孕症的治疗领域正在以日新月异的速度向前发展，这对我们这些关心不孕夫妇的医师来说，我们的工作正变得既容易又艰难。变得容易是因为新的、有效的治疗措施的发展能给我们的病人带来希望；然而，治疗技术的复杂性和这些治疗对个人和社会规则造成的显著影响，使得治疗对病人和我们自己都更加困难。生殖遗传学的迅速崛起，不仅仅是开始影响我们的领域，这种新知识在我们领域中的应用将为这个领域的未来带来更大的希望，但这些新知识在人类生殖过程中应用必须经过仔细研究和考虑后方可引入。

在随后的章节中，我将努力把包含着指导我们做决定的可靠而正确的知识的历史与未来一并呈现给大家。当我们处理病人时，处理方法越来越涉及了多个学科，遗传学和心理学专家的加入将变得非常重要。为了在这个领域工作的人们、为了我们的病人和社会，我们也将尽快使伦理学和法律学专家介入该领域。本书正是以这种概括性的笔触概括了当前的不孕治疗状况。

(甄秀梅 译)

前 言

近 500 万 15~44 岁的美国妇女存在着生育困难和生育延迟问题，虽然公众对这一问题的意识增强，但存在该问题的妇女百分率并没有增加，变化的只是寻求医学帮助妇女（夫妇）的数目。每年，大约有 130 万人在寻求医学咨询或治疗，由于我们这个社会显著的人口统计学变化使得该数字有所增加。这包括由于“生育高峰”出生的这代人大龄化，造成处于生育年龄人口的增加，更重要的是由于社会的变化使更多的妇女因寻求就业而延迟生育。事实上是因不育而造成的无效怀孕的妇女的数量发生了变化，换句话说，这些妇女从没有生过孩子，但现在她们不育了。许多人有一种错误的认识：现代生殖技术可以克服所有因素，甚至包括那些和年龄相关的因素。

导致女性不孕的主要原因是排卵障碍（25%）和输卵管疾病（20%~25%），还有子宫内膜异位症（10%）。男性不育作为主要因素的占 25%，并与另外 15%~25%的不育病例相关。原因不明性不育占不孕症总数的比率高达 20%，这些病例之所以被称为原因不明性不育，只是由于目前的方法尚不能确认其明确的病因。虽然近期的技术进步已经提高了某些传统治疗方法的有效性，但全面的预后最多是 50%，这可以解释为经过传统方法的治疗后仍存在一些不明因素。进一步原因是许多与辅助生殖技术相关的限制。

许多夫妇并不是不孕而是生育力低下，这种差别是很重要的，因为不经过治疗怀孕和生育的机会是很小的，治疗的有效性只能通过随机临床实验——合理比较治疗和不治疗或给予安慰剂治疗的疗效差异来决定。对照组也可以选择经过标准有效的治疗组作为对照，最好这种治疗方案已经被先前的随机临床对照实验证实是有效的，用同组或病例系列进行研究会得出不准确的数据。遗憾的是在本领域现有文献中包含着一大部分像后者这类试验的设计。这些缺乏可信数据的治疗方案使得对这类生育力低下夫妇的治疗更为困难。每一种治疗方案都存在较大付出：情绪的、体力的和财力的，这些通常没有清晰的成功记录。因此采用充分考虑了预期结果和不希望发生的副作用，以及在金钱、时间上的花费的综合方案去评估和治疗，对这些夫妇是很重要的。

时间是极其重要的一个因素，尤其对那些寻求生育的夫妇而言，因为女方的年龄是影响成功率的首要因素，年龄增大、不孕年限在考虑治疗方案方面起着很重要的作用，对不孕夫妇来说进行有效的、快速的评估是最有益的，对那些有规律性生活且并未采取避孕措施试着怀孕超过 12 个月未妊娠的夫妇来说，进行诊断性评价是很必要的。之所以选择这个时间段是由于 85%~90%的正常生育的夫妇能在这段时间内可以妊娠，这个“延迟”可以使许多夫妇避免进行不必要的检查和评估。对那些年龄超过 35 岁、月经周期不规则以及具有输卵管疾病和（或）子宫内膜异位症的高危患者，进行尽早的评估是必要的，当前的诊断检查只

是局限在一些特定的检测项目上，而不是进行全面筛查性检测。

有许多夫妇存在自然妊娠的几率，这点是很重要的。最近的研究表明，首次不孕咨询后的3年内大约有25%~40%的夫妇无需任何治疗就可怀孕，这转化为每月周期生育率就是0.7%~1%。子宫内膜异位症、异常精子或输卵管疾病都分别以大约0.5%的影响比率降低自然妊娠及出生率。不孕年限超过3年、女性年龄超过30岁以及原发性不孕都是不良的影响预后因素。

评估重点应放在导致不孕或生育力低下的已知原因上，因此本书的第一部分将描述正常女性和男性的生理及不孕夫妇相关的调查，把注意力放在近期文献综述、近期进展和费用敏感性评估上。

治疗应尽可能个体化，因此本书的第二部分更深入地揭示不孕的具体病因及合适的诊断和治疗措施。

辅助生殖技术 (assisted reproductive technologies, ART)，体外受精技术值得我们特别关注，将在本书的第三部分对其进行深入讨论。虽然只有小部分的不孕夫妇需要ART，但在上世纪末的25年里ART获得了激动人心的发展（首例试管婴儿路易斯·布朗已经在2003年夏天庆祝了她的25岁生日），并且由于媒体的强烈关注使得ART成为不孕治疗和病人关心的焦点，ART仍然是一些病人惟一的选择或经过简单调节治疗失败后夫妇的最后选择。

社会问题

由于渴望做父母的个性化和情绪化因素的存在，使得不孕治疗领域极其复杂。视夫妇为夫妇，而不是一味责备（夫妇们已经太多地责备过他们自己），在这一点上医生能帮助他们。对成功给予精确、公正地评估以便于夫妇能够做出明智地决定也是非常关键的，所有夫妇都应得到心理支持，那些考虑捐赠和替代治疗的夫妇应该去看心理专家。在生育评估和治疗的过程中，夫妇们应该对长期目标进行多次讨论：有一个自己的孩子去抚养、分享妊娠的快乐和遗传特性。其中的每一项可能经抱养、捐赠配子或仅仅进一步的治疗而实现，但也可能达不到目的。在每一次的讨论中还应包括关于没有孩子生活的讨论，如果面临成功可能性极低的情况，必须说服夫妇停止治疗，尽管这对病人和医生来讲常常是很艰难的时刻，但没有效果的治疗应当避免。

与可能存在的付出（如财力、体力和情绪方面的）相关的各种潜在利益都必须给予考虑，一篇包括45篇文献的关于原因不明性不孕的综述估计：治疗CC/IUI、FSH/IUI和IVF的最低花费分别是7 143美元、15 823美元和46 391美元，其成功率与未经治疗的妊娠率相当（每月1.3%）^[1]，治疗的效果很小，治疗可能仅对那些无论如何最终都能妊娠的夫妇起到了加速妊娠的作用。果真如此，那我们必须认真考虑较高的多胎妊娠率、相关的医疗职责和社会危险性，并应采取各种措施来阻止这些并发症的产生。在大多数情况下，在实施复杂的治疗方案前，都应该首先考虑使用简单的治疗方案。

这个领域还涉及许多复杂的伦理界限问题。这些问题如家庭和父母身份问题、关于放弃胚胎问题以及夫妇间多远的亲缘关系和社会关系应当生育等问题。最近，由于政府面临对是否应用 IVF 废弃的胚胎进行干细胞培养的问题，须做出重要的决定而使得这些问题变得公开化。这项技术的潜力尚不能证明，但势头很好。然而随着对 IVF 研究基金的限制，政治已经过分频繁地渗透入这个领域，结果对病人和社会并不总是有利的。

因此，在本书的最后一章，我们将倾听来自心理、法律和伦理专家的建议，这真是一个需要临床医生发挥其治疗、人道、教导和探索发现等所有技能的领域。

参考文献

- 1 Guzik DS, Sullivan MW, Adamson GD, Cedars MI, Falk RJ, Peterson EP, Steinkampf MP. Efficacy of treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 70 (2) : 207-213, 1998.

(甄秀梅 译)

目 录

第 1 章	女性的评估：排卵	1
第 2 章	女性的评估：输卵管功能	21
第 3 章	子宫功能/功能不全	31
第 4 章	男性不育	51
第 5 章	常见医学问题和对生殖功能的影响	57
第 6 章	影响生育的环境因素	93
第 7 章	不孕的心理因素	107
第 8 章	无排卵性不孕妇女的药物治疗	125
第 9 章	促排卵治疗的并发症	141
第 10 章	不孕症的手术治疗	157
第 11 章	男性不育的药物治疗和外科治疗	177
第 12 章	不明原因性不孕	189
第 13 章	体外受精	199
第 14 章	IVF 实验室	209
第 15 章	辅助生殖技术：卵母细胞及胚胎的冷冻保存	221
第 16 章	赠卵	235
第 17 章	辅助生殖领域的新技术	249
第 18 章	遗传与不孕	267
第 19 章	复发性流产	289
第 20 章	ART 中的伦理规定：你的病人应考虑的问题	297

第 1 章

女性的评估：排卵

Marc A. Fritz

引言

不孕症有各种不同的病因。其中最重要和常见的一个病因是排卵失败或无排卵。所以排卵的检测是评估每个不孕夫妇必不可少的部分。因为大多数这类检查是无创而价廉的，所以排卵的检测也经常作为评估不孕的第一步。当首次确定无排卵后，就要用同样的方法来判定促排卵治疗方案的有效性。

许多不同的方法都可以用来确定是否排卵或什么时候发生排卵。所有都是基于这个或那个的激素结果，那代表了正常排卵周期的特征，或者基于这些激素对生殖系统不同部位的效果。本章简要概括月经周期的特征和主要特点，介绍临床常用的每个排卵检测的方法，并讨论它们的意义和潜在的不足。

引导性问题

患者排卵吗？

- 您多长时间来一次月经？您这个周期第一天到下个周期第一天有多长时间？
- 您每次月经持续多长时间？
- 如果没有日历，您能预计下次什么时候

来月经吗？

您能确定排卵吗？

- 什么方法可以确定排卵？

基础体温表

血清孕激素

尿 LH 监测

子宫内膜活检

阴道 B 超

月经周期

要理解各种不同的排卵试验、怎样或什么时候应用和解释它们，首先应有了解正常月经周期的变化的扎实的基础知识。

正常月经周期的特点

卵巢周期的卵泡期是指月经开始到排卵的这段时间。总之，周期长短的不同反应了卵泡期的不同。在正常排卵周期，卵泡期一般在 12~20 天。卵巢周期的黄体期是指从排卵到下次月经来潮的这段时间。与卵泡期不同的是，黄体期的长短很稳定，大约在 13~15 天。卵泡期或黄体期超出此范围就被认为是正常。

提示：可受孕的月经周期长度在 25~

35 天。

要达到最理想的生育效果，月经周期一般不短于 25 天或超过 35 天。短于 25 天表明不正常的短的卵泡期或黄体期，比正常周期怀孕的可能性小。周期超过 35 天生育力也会下降，在特定的时间内怀孕的机会减少了。平均且最常见的周期长度是 28 天，但大多正常生育妇女的月经周期稍长于或短于 28 天。

卵巢周期

卵泡生长的启动的机制还不清楚，但最

早期的发育是不依赖垂体促性腺激素的，甚至青春期的女孩、孕妇和口服避孕药者也是这样。卵泡的初始生长是呈连续的系列波，在一定的范围内会重叠，而且每个波都含有一组或一群卵泡。募集的这群卵泡会进入新的月经周期，首先对循环中卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH) 敏感的卵泡就可继续发育。一个周期结束，另一个周期又开始^[1,2] (图 1-1)。

每个周期开始时，FSH 刺激新募集的卵泡的颗粒细胞增殖并分泌雌激素和抑制素

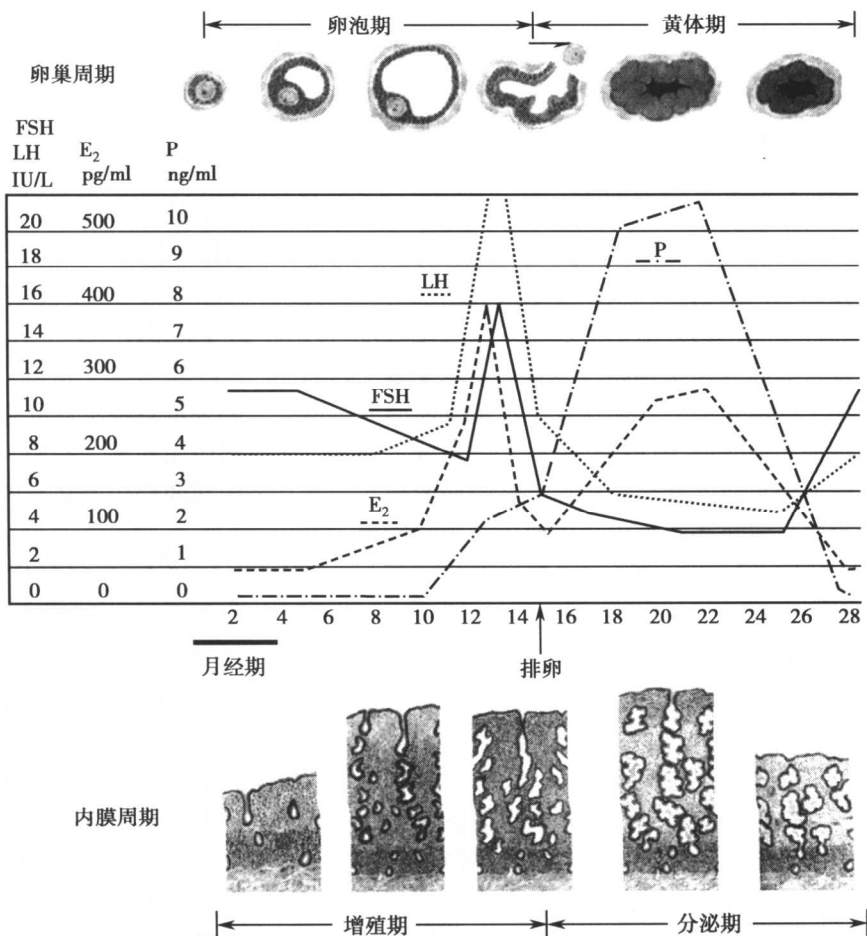


图 1-1 正常月经周期。血 FSH、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E₂) 和孕酮 (P) 的周期性变化与正常排卵月经周期卵巢卵泡和内膜发育阶段的关系

B增加。这两种激素的逐渐增加，及对垂体分泌FSH的负反馈增加，使血清FSH水平稳定下降。下降的FSH，与其他复杂的涉及其他肽类激素和生长因子的卵巢内调节机制相一致，有效地从众多卵泡中选出一个优势卵泡。优势卵泡中的更大的颗粒细胞复合体和它局部微脉管系统的进一步发育使它能对下降的FSH保持敏感而进一步生长成熟，同时其他欠成熟的卵泡则陷于闭锁^[1-3]。

选择以后，优势卵泡很快成为循环中雌激素的主要来源。雌激素水平稳步升高，开始慢，然后快，在排卵前大约24~36小时达到峰值（图1-1）。一旦雌激素水平达到一个重要的阈值浓度（约200pg/ml）并持续达一定时限（约50小时），对垂体产生正反馈并促发月经中期的黄体生成素（luteinizing hormone, LH）峰而引起排卵，结束卵巢周期的卵泡期。月经中期FSH峰伴随LH峰是因为这两种垂体激素都是受同一个下丘脑释放因子即促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH）调节的^[1,2]。

月经中期，排卵前卵泡“黄素化”变成黄体，标志转变成卵巢周期的黄体期。此时，除了雌激素，黄体还会分泌大量的孕激素。两种性激素的水平稳步升高，在排卵后7~8天达到黄体期的最高值（图1-1）。当雌孕激素水平升高，它们的负反馈作用引起FSH和LH浓度再次下降至基础值。除非发生妊娠，黄体以一种程序性细胞死亡的形式而最终退化。此时，血清雌孕激素的水平稳步下降，最终达到一个新的月经周期开始时的基础浓度。负反馈的下降水平使得FSH浓度再次升高，而开始募集新一批的卵泡（图1-1）^[1,2]。

提示：卵泡募集是一个持续的过程，优势卵泡的发育需要下丘脑-垂体-卵巢轴间复杂的相互作用。

在怀孕的周期，胚胎在排卵后6~10天到达宫腔并着床，正是黄体达到完全成熟和功能最强的时期^[4,5]。侵入的滋养层细胞分泌的人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin, hCG）挽救了黄体防止它不可避免地衰退。迅速升高的hCG浓度刺激黄体使得在早孕期间维持高水平的雌孕激素。逐渐发育的胎盘有足够的能力来维持妊娠时就不再依赖黄体。通常性激素的黄体胎盘交替期是在妊娠的第7周末（月经的天数）完成的。

子宫内膜周期

在卵巢周期的排卵前期或卵泡期，最初雌激素的分泌是由新出现的一群卵泡分泌的，然后是由一个被选择的优势卵泡来分泌从而刺激子宫内膜功能层的修复和增殖。该功能层在接下来的月经期中会剥脱。卵巢周期的卵泡期和子宫内膜的增殖期是相一致的（图1-1）。子宫内膜厚度逐渐增加，在排卵前雌激素峰值时达到全面发育。排卵后对升高的孕激素水平的反应使子宫内膜组织成熟，释放分泌物到子宫腔，为预计中的胚胎的到来做准备。卵巢周期的黄体期与子宫内膜的分泌期是相一致的（图1-1）。在黄体中期，也就是黄体的雌孕激素达到最高水平时，子宫内膜变得容易着床，此后除非发生妊娠，黄体退化，雌激素水平稳步下降，子宫内膜的支持撤退，月经来潮。

妊娠周期，hCG刺激的高水平的孕激素使早孕期子宫内膜保持稳定^[4,5]。最终，

在持续的雌孕激素刺激下,开始由黄体分泌,后由胎盘分泌,使分泌期子宫内膜逐渐向蜕膜转化。

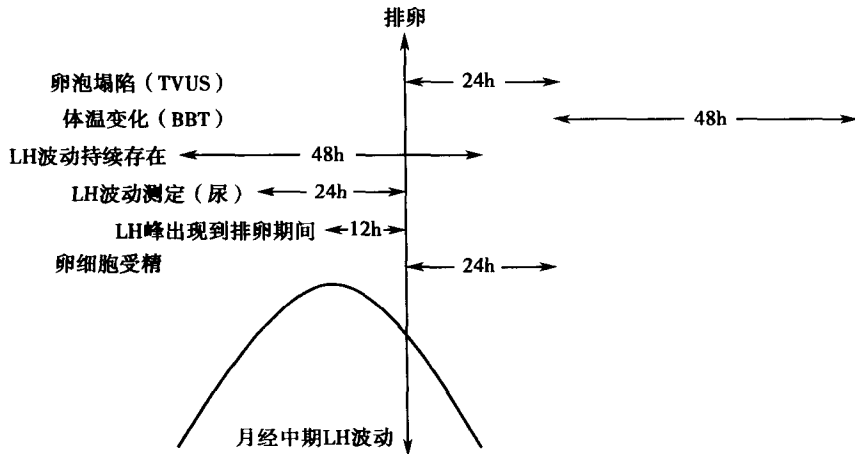
易受孕期

正常精子在女性生殖道内可存活并在3~5天内保持使卵子受精的能力,但卵子仅在排卵后12~24小时有成功受精的可能^[6]。结果,在所有的妊娠周期,性交大多发生在排卵前的6天内^[7,8]。那段时间内妊娠的可能性逐步升高,而在此之后迅速下降为零^[7,8]。仔细的研究提示排卵前一天同房妊娠的可能性最高(大约0.30)^[8]。然而,因为月经周期长度和排卵时间有各自的不同,即使是月经规律的妇女,所以仅根据周期的特点是不能准确估计排卵时间的^[9]。

提示:实际上月经周期中最易受孕的时间是从排卵前开始的。建议应在估计排卵前的6天内隔日同房,可能是对许多夫妇最简单的方法。

指导同房经常是提高不孕夫妇妊娠可能性的一种方法,尽管证明它的有效性的数据很少。虽然一些排卵试验可帮助确定排卵时间,但没有特定的原因也不必为此目的而应用。计划中的同房明显会增加已十分紧张的不孕夫妇的压力。另外,生育高峰期的大多数时间因等待准确的“信号”而错过。月经中期LH峰、排卵时间和不同试验预测或检测排卵的时间段间的大概关系见图1-2。然而,对大多数夫妇,简单的建议是每周两次同房可避免不必要的紧张,同时也可保证在易受孕期同房^[10]。对同房次数少的夫妇,指导同房是一个恰当的选择。

图1-2 排卵时间的关系图。月经中期LH峰、排卵时间和不同试验预测或检测排卵的时间段间的大概关系。TVUS,阴道超声检测;BBT,基础体温。



排卵试验

在评估不孕夫妇时,多种不同的方法或试验可用来确定一个妇女是否、什么时候和

怎样排卵的。排卵试验经常在临床应用,它们的标准和相对的利弊总结在表1-1。每一种应仔细考虑,因会增加复杂性和花费。尽管任何一种方法都可以提供排卵证据,但不能证明真正排卵或卵子排出。排卵最有效

的证明是妊娠。

表 1-1 排卵试验

试 验	标 准	优 点	缺 点
月经史	25~35 天的周期、规律、可预测,每次月经量和经前症状一致	无花费,无创	主观,在不孕妇女中不可靠
自然计划生育法	宫颈粘液性状的周期变化	无花费,无创	主观,不可靠,许多妇女不接受
基础体温	双相	花费低,无创,可大致确定排卵时间,大致确定卵泡期和黄体期	一段时间后会厌倦,经常难以解释,推测出排卵期后已过易受孕期
血清孕酮	黄体期孕酮 $>3\text{ng/ml}$	花费适中,微创,简单而客观,若时间无误准确性高	时间合适才能正确解释,不能确定排卵时间
监测尿 LH	检测 LH 峰	花费适中,相对简单,客观,可靠。在排卵之前可准确确定易受孕期。准确确定卵泡期和黄体期	时间长了后变得花费多而烦琐,进行宣教后才能自我检测。可能有假阴性或不正确的结果
子宫内膜活检	病理为分泌期	客观,时间无误准确性高。是确定子宫内膜增生或慢性子宫内膜炎的惟一诊断。	中高花费 有创,明显不适 不能确定排卵时间 比其他方法危险性大
连续阴道 B 超监测	观察到排卵前卵泡的逐渐生长,然后卵泡破裂,其内回声增强或直肠陷凹液体增多。	确定窦卵泡的大小和数量。在易受孕期准确确定排卵时间。准确确定卵泡期和黄体期。是真正发生排卵的最好证据。	花费高,中度有创,需要多次检查 需要训练有素且有经验的大夫

月经史

仅月经史就可提供相当有用的信息。典型的有排卵的周期是规律的、可预测的、持续大约一个月。有排卵的妇女,月经量、月经特征和出血期的长短是一致的,常伴可预知的经前症状。反之亦然。无排卵妇女的月经经常不规则、不可预测、稀发、月经量和持

续时间经常变化,经常没有固有的经前症状。

有正常周期的妇女月经规律、可预测和一致是来源于有排卵,或确切地说是来自排卵周期特征性的序贯的激素变化。月经稀发、不规则或不可预测的妇女几乎可以肯定是很少排卵的,而月经规律者妊娠的几率已经很大,不需要更正规的或复杂的试验来证明已很明显的事实。

自然计划生育方法

许多妇女对确定是否或何时排卵的自然法计划生育很熟悉。这个技术集中在通过对周期中的宫颈粘液量和粘度的自我监测来测定排卵^[11]。雌激素刺激宫颈产生粘液，随雌激素水平升高，宫颈粘液量多、清澈、稀薄，使精子容易穿透^[12]。相反，孕激素抑制宫颈粘液分泌，使其变稠、浑浊和更粘稠。

规律的可预测的宫颈粘液的周期变化说明排卵正常，但许多妇女发现自我监测宫颈粘液的量和性状十分烦琐、不愉快或很难解释^[11]。另外，并非所有的有排卵的妇女都有宫颈粘液的量和性状的周期性变化而足以确定。尽管月经史和宫颈粘液的变化可提供有用的信息，对不孕夫妇的认真评估还需要更客观和确定的排卵证据。

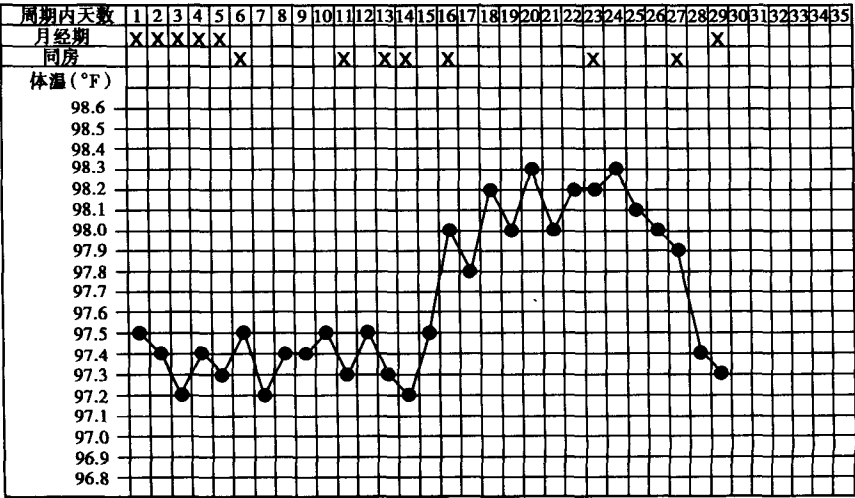
基础体温

基础体温（basic body temperature，BBT）是基础状态下的体温，也就是完全休息时，如睡眠时。尽管 37℃ 是正常的体温，

但基础体温一般低一些，通常低于 36.7℃。基础体温记录表可作为排卵试验是基于孕激素可使体温升高。因为排卵后孕激素水平升高，BBT 也升高。这个效果有一定的浓度依赖性，但质比量更重要；孕激素浓度超过 3ng/ml 时，就可使 BBT 升高。排卵后 BBT 的升高是很微妙的，但如果每天仔细监测并记录 BBT 还是比较容易检测到的^[13]。人工合成的孕激素（醋酸甲羟孕酮、醋酸炔诺酮）经常用来对闭经妇女诱发月经，同样有发热的特性而升高 BBT。

方法 实际应用时，BBT 的监测应每天早晨起床前刚清醒时测量口腔温度。上夜班或轮转班的妇女应在每天最长的不被打扰的睡眠后试体温。传统地，BBT 是用特殊设计的玻璃水银 BBT 体温表，用和看起来都像标准体温计，只是特别在 35.6℃～37.8℃ 间每度分十个刻度标记。这样可以精确记录体温的变化从而观察到排卵后 BBT 的细微波动。更现代的电子体温计如果有一定的精确性和准确性，也可以作为替代。

图 1-3 基础体温记录图。典型的基础体温图显示有排卵月经周期可观察到双相，同时也应标记同房的时间和月经的日子。



把 BBT 记录在表格纸上是最容易解释的。有排卵的妇女一般显示双相体温（图 1-3）^[13]。在卵泡期，BBT 一般在 $36.1^{\circ}\text{C} \sim 36.4^{\circ}\text{C}$ 之间波动。一旦孕激素水平升高超过产热阈值，BBT 就比以前的平均值升高 $0.4^{\circ}\text{C} \sim 0.6^{\circ}\text{C}$ ，经常是突然的。在黄体期，BBT 维持此高度，同之前的波动，直到月经前后降至基础水平。理想的 BBT 图是呈明显双相的，周期在 25~35 天，体温升高后 12 天以上来月经。若监测周期发生妊娠，则月经推后，BBT 维持高水平，反应黄体受 hCG 刺激而持续有孕激素产物。

监测周期的最易受孕期 除了提供排卵的客观依据，BBT 还可帮助确定排卵大概什么时候发生。但 BBT 的升高与排卵之间的暂时关系经常是被错误理解的。在排卵前 BBT 经常降至最低水平，但只有在体温真正升高后才能确定 BBT 的低谷^[14]。每天 BBT 正常范围内的波动使得每天早晨都很难确定。哪天早晨看似 BBT 排卵前的低谷或排卵后体温升高的开始，在第二天都可能被认识到只是另一个体温的波动。孕激素介导的体温的升高一般发生在中期 LH 峰后 1~3 天或排卵后 1~2 天^[15]。当 BBT 迅速升高时是很容易观察到的。然而，体温的逐渐升高并非少见而更难解释。在排卵周期 BBT 的升高几乎都很明显，但经常在几天后或排卵发生后较长时间才认识到。

根据中期 LH 峰、排卵和 BBT 升高之间的关系，则 BBT 监测周期的高生育期是在体温升高前的 7 天内（表 1-2）。一旦出现明显的双相时，就已经过了最高生育期。BBT 监测周期预测排卵的不确定性是很难避免的，惟一可避免的方法是回顾一系列的

记录，标出体温发生变化的最早和最晚的周期天数。这样做的原因是可建议最好是从 BBT 体温升高最早的那一天前 7 天开始隔日同房直到最晚的那一天。

表 1-2 不同监测方法中的易受孕期

方法	授精或同房的最佳时间
基础体温	排卵后体温升高前的 7 天内
监测尿 LH	监测到 LH 峰后的 3 天内。LH 峰后 1 天是最容易怀孕的一天
连续阴道超声监测	从主导卵泡达到完全成熟的大小（根据是否自然周期卵泡发育还是氯米芬或外源性促性腺激素诱导的卵泡发育）时到观察到排卵后 24 小时内 当应用外源性 hCG 时，最好在注射 hCG 后 36 小时做

利与弊 作为不孕夫妇的排卵试验，BBT 图表较其他方法最基本的好处是相对花费低。BBT 体温计可在任何一家药店买到，大概 10~15 美元，可不需另外的花费无限期地应用。BBT 可鉴别不易被检测的不正常的长卵泡期或短黄体期，相应的治疗可提高生育率。

BBT 的监测简单、无创，但时间长了后会厌烦。对一些人来说，每天都提醒为怀孕而做的无效的努力，每天开始于考虑家庭而增加压力。另外，一些妇女月经规律而可预测，但没有明显的双相。这种情况下在确定需要治疗前应换一种方法客观确定排卵。近年来，BBT 已不太被应用，大多数医务者都转向以下提到的更可靠而有效的排卵试验。然而，BBT 仍然有用，是不愿或不能进行更正规的和花钱的评估的夫妇的最好的方法。

血清孕激素水平

评价不孕妇女是否排卵的另一个常用方法是测定血清孕激素值。月经中期 LH 峰之前孕激素分泌的量极少。卵泡期血清孕激素水平一般低于 1ng/ml, LH 峰时轻度升高, 排卵发生后急剧升高(图 1-1)。黄体期时孕激素浓度稳步升高, 排卵后 7~8 天达到高峰, 月经期时下降(图 1-1)。抽血检测血清孕激素浓度是简单、有效而常用的排卵试验。通常, 血清孕激素水平超过 3ng/ml 是发生排卵的依据^[16]。

方法 测定孕激素水平判断排卵的最佳时机值得特别讨论。惯用的做法是在周期第 21 天测血孕激素, 以月经第 1 天为周期第 1 天。在理想的、典型的 28 天一个月经周期中, 排卵通常发生在周期第 14 天左右, 周期 21 天正好在黄体中期, 大约排卵后 1 周, 下次月经前 1 周, 正是孕激素水平达最高值时。然而, 周期在 25~35 天的规律月经是完全正常的; 正常周期的排卵可最早发生在周期第 10 天或最晚在周期第 22 天。如果排卵在第 10 天, 则周期第 21 天就在排卵后 11 天, 这时孕激素的浓度已经开始下降了。如果排卵发生在周期第 22 天, 则 21 天还在排卵前, 孕激素水平尚未升高。所以若用孕激素水平作为判断排卵的方法, 测定的时间并不总是在周期第 21 天, 而要根据整个月经周期的长度而改变。直到月经来潮才能正确解释此次孕激素水平, 采血相应于月经周期的天数才能确定。观察到 BBT 持续升高后采血可保证时间的准确性, 但如果 BBT 是明显的双相, 孕激素的测定就显得多余而没必要了。

血清孕激素水平不仅仅用来判断有无排

卵, 而且可以评估黄体功能和整个周期的状况。孕激素产物的量和持续的时间反映了黄体的功能, 但准确的评估需要每天测定血清孕激素, 那是即花钱又不实际的^[17,18]。一些人建议间断测定血孕激素是一个选择, 但现在已经改变^[19,20]。黄体中期血清孕激素水平单一的低值是诊断黄体功能不足(luteal phase defect, LPD)的惯用标准, LPD 可看做是排卵功能障碍的一种形式^[16,20,21]。然而, 不管时间多么合适, 仅靠一个试验判断是有许多纰漏而不能可靠评估周期的质量。

对于可维持正常黄体功能的最低血清孕酮浓度尚无一致意见。大于 10ng/ml 是普遍应用的标准^[20], 但是在正常或异常周期、妊娠或非妊娠周期、正常生育妇女和不孕妇女其变化很大且有大范围的重叠^[21]。引起这种现象的明显的原因是自然周期黄体孕激素是呈脉冲式分泌的^[22]。对女性的仔细研究清楚表明黄体期孕激素水平波动很大, 与垂体 LH 的明确脉冲分泌密切相关^[22]。仅在几个小时内就可观察到孕激素水平低至 5ng/ml 高至 40ng/ml。一些人提出在早晨浓度高而波动性小的时候抽血检查可减少孕激素脉冲分泌的影响^[23], 但这些观察结果使得用孕激素水平判断有无排卵是无效的。

利与弊 在适当的时间测血清孕酮的水平是评估排卵的最简单、最可靠的常用方法之一。这种方法创伤性小、易得、如果不过度解释则准确性高、耗时少而且性价比合理, 一般花 20~40 美元。与 BBT 不同, 血清孕激素不能用来确定排卵何时发生; 仅能表明已经发生。对于需要在确切时间内行夫精或赠精人工授精的夫妇则需用其他方法获得更详细的信息。

监测尿 LH

现在可买到很多种不同的商业产品使得妇女可自己判断有无排卵或在排卵发生前更确切判断何时排卵。一般叫“排卵监测试纸”或“LH 试纸”。这些产品都是用来检测月经中期尿 LH 峰的，从而确定激素促发排卵或告之使用者排卵即将发生。排卵监测试纸利用了激素测定技术的新进展，将过去在医院实验室非常花劳力的过程减为仅需在家中用不到 5 分钟就可完成的 1~2 步的简单过程。最近几年变得特别流行，在患者和医务工作者中被广泛应用。

方法 排卵试纸监测的月经中期 LH 峰是一个相对短的事件，从开始到结束持续 48~50 小时。一旦 LH 从垂体释放入血，半衰期非常短，很快从体内清除，主要通过尿液。通常仅在 LH 峰时尿 LH 浓度超过一个阈值而使排卵试纸显示阳性结果。大多数周期，这个试验仅在一天出现阳性，有时连续两天。所以，为检测到 LH 峰，应每天进行测试。通常建议在预测峰值前 2~3 天进行，根据整个周期长度和以往监测的结果；所有的商业产品都内含详细说明，解释怎样和何时进行此测试。首次阳性提供了重要的全部的信息，第 2 天继续测试是没有好处的。所有剩下的试纸都可保存好留作下个周期再用。

尿 LH 测定的结果对液体入量和测定时间非常敏感。没必要限制入量，但应告诉患者测试前短时间内尽量避免大量饮水。逻辑上，第一次晨尿是最好的检测标本，因为这时的尿最为浓缩。但仔细的研究显示若一天只测一次，最有效的测定时间是在下午到傍晚（3pm~8pm）^[24]。LH 峰经常在早晨几

个小时内开始，但几个小时后在尿中监测不到。所以，尿 LH 浓度并不足以在晨尿中显示阳性，而且因为 LH 峰持续时间相对短，在第 2 天早晨可能降至可监测水平的阈值之下。一天监测一次以上可减少假阴性结果（在排卵周期未监测到 LH 峰）的发生率，但监测次数多也会增加费用。如果仅在下午或傍晚的时候一天监测一次，就可以监测到 90% 的排卵周期的 LH 峰。尽管真正的假阳性结果（无排卵期监测到 LH 峰）通常是罕见的，但模棱两可的结果并不少见，而且会造成迷惑。

市场上一些不同的排卵监测试纸准确性和价格是不同的。所有的都有用而有一定的可靠性，但有一些可能比其他的更好更容易使用^[25,26]。最好的产品是经过严格的科学验证的；用这种可靠的产品，则首次阳性结果就预测排卵将发生在 24~48 小时内，有超过 90% 的可能性^[24,25]。可根据监测的目的来选择产品。如果仅仅确定是否或大概什么时候排卵以保证在最易妊娠的那段时间同房，大多数药房买到的产品都能达到这个目的。然而，当需要更精确的信息时，如需要在准确的时间内用夫精或供精行人工授精的夫妇，就需不管花费选择最好最准确的产品。

监测周期的最易受孕期 排卵经常发生在监测 LH 峰后 18~24 小时，几乎都在 48 小时之内^[24]。所以，易受孕期包括 LH 峰日及之后的 2 天。首次阳性结果后的第 2 天是指导同房或有指征的人工授精的最佳时间（表 1-2）^[24,27]。

利与弊 监测尿 LH 是一种无创的监测排卵的方法，应用广泛而易操作，费时费力相对少，可使患者主动而直接地进入自己的