

不孕不育与 辅助生殖技术

董令贻 主编



辽宁科学技术出版社

董令贻 主编

不孕不育

与

辅助生殖

技术

辽宁科学技术出版社

· 沈阳 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

不孕不育与辅助生殖技术/董令贻主编. -沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2000.1

ISBN 7-5381-3114-0

I. 不… II. 董… III. 不孕症-诊疗 IV.R711.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 49981 号

辽宁科学技术出版社出版

(沈阳市和平区北一马路 108 号 邮政编码 110001)

朝阳新华印刷厂印刷 辽宁省新华书店发行

开本: 850×1168 毫米 1/32 字数: 142 千字 印张: 6 $\frac{3}{4}$ 插页: 8

印数: 1—5000

2000 年 1 月第 1 版

2000 年 1 月第 1 次印刷

责任编辑: 寿亚荷

版式设计: 于 浪

封面设计: 曹太文

责任校对: 周 文

定价: 18.00 元

主 编 董令贻

副主编 苏 静

主 审 刘 斌

编 者 (以姓氏笔画为序)

王淑敏	许 蓬	孙淑杰	任海琴	汤 林
李志强	李宏军	张 陆	刘宗唐	沈 林
苏 静	杨逸尘	谷亚娟	周玉言	赵广凤
赵天华	翁 宁	董令贻	梅 丽	韩 芳

内 容 提 要

本书由在辅助生殖领域颇有研究的临床专家编写，书中总结了国内外最新的科研成果。全书共分十九章，书后附有不育症导诊100题问答，插图60余幅。书中结合临床、实验室和科研的实际需要，介绍了辅助生殖技术进展，详细系统地叙述了不孕不育的发病情况、发病机理、诊断及治疗原则。本书整体思路清晰，内容丰富全面，可读性、实用性强，可供从事辅助生殖技术的实验室、临床医务人员及广大不孕不育患者参考。

本书序言由原沈阳市副市长艾廷隽撰写。

序

不孕不育对家庭和和睦与社会稳定的影响已经引起了社会各界人士特别是医务界的广泛重视。东方医疗集团沈阳市生殖医学技术研究中心及附属医院自1990年成立以来,作为市科委的中试基地,在市科委的扶持下,在全国劳动模范、全国人大代表、院长董令贻的领导下,采取独立自主和引进国内外先进技术相结合的策略,勇于实践、大胆探索,应用高科技含量的辅助生殖技术治疗不孕症,取得了14项包括试管婴儿在内的辅助生殖技术东北地区首例成功,临床上使众多不孕不育夫妇喜得子女。

沈阳市生殖医学技术研究中心拥有国内一流的生殖实验室,装备了高档仪器设备,全部实现了微机控制。通过系统、科学和全面的检查,对不孕不育的几十种病因进行诊断,采用体外授精胚胎移植及单精子卵胞浆内注射等14项辅助生殖技术进行治疗,获得了良好的社会效益。

董令贻主任医师通过总结临床和实验室经验,并参考了大量的文献资料,组织沈阳市生殖医学技术研究中心有关专家撰写本书,尽可能体现新、全、实用等特点。该书的出版是非常及时和必要的,希望本书的出版能对临床不孕症的诊治有所帮助。当然,知识还需不断深化与更新,在实践中逐渐统一认识,以利于诊治水平的进一步提高。

艾廷隽

1999年10月

前

言

近年来,辅助生殖技术的基础研究和临床应用发展非常迅速,取得了令人瞩目的成就。我国在该领域的工作正踊跃赶超世界先进水平,但有关的专著十分少见。东方医疗集团沈阳市生殖医学技术研究中心的科研人员积多年的临床和实验室工作经验,参考了国内外大量的文献资料编成此书,旨在向广大的生殖医学临床和实验室工作人员及广大不孕不育患者系统全面地介绍辅助生殖技术的现状及进展。本书详尽地叙述了辅助生殖实验室的建立及十余种辅助生殖技术的应用,并配以大量生动形象的图片。由于编写人员都是直接参与辅助生殖技术的医务人员,引用的实例都是实践所得,因此,该书对不孕不育患者尤其是致力于辅助生殖技术的医务人员来说是一本较好的参考书。本书的问世,如能促进辅助生殖技术知识的普及和发展,作者将感到极大的欣慰。

本书编写过程中,曾得到北京医科大学刘斌教授的指导,并在百忙中逐字审改原稿,特此致谢。书中引用了大量公开发表的书刊资料,借此机会也向这些作者们表示真诚的谢意。

由于作者水平有限,编写中可能有不妥之处,敬请读者提出宝贵意见。

编著者

1999年10月



董令贻 妇产科主
任医师，沈阳东方医疗
集团董事长兼所属 7 家
医院院长，法人代表。
多年来，她创办了沈阳
市卫生系统第一家医院
集团，并取得了持续、稳
步、卓有成效的发展。
以她成功的业绩、无私
的奉献，荣获了全国劳
动模范、全国“五一”奖
章、国务院特殊贡献专
家津贴；并当选为辽宁
省十大女杰、九届全国
人大代表、第四次世妇
会代表。



目

录

第一章	人类辅助生殖技术 (ART) 国内外发展概况	1
第二章	不孕症概述	11
第三章	男性不育的临床诊断与治疗	18
第四章	男性不育症的诊断和治疗进展	31
第五章	辅助生殖技术 (ART) 简介	57
第六章	人类体外受精—胚胎移植技术	63
第七章	宫腔内人工授精 (IUI) 治疗男性不育症	68
第八章	超促排卵用药	73
第九章	超促排卵治疗的并发症	81
第十章	IVF 实验室	87
第十一章	显微操作	95
第十二章	卵子胞浆内单精子注射 (ICSI) 技术概述	100
第十三章	单精子卵母细胞浆内注射 (ICSI) 技术	104
第十四章	胚胎冷冻技术	111
第十五章	睾丸精子发生中的基因调控	117
第十六章	人类精子发生中的基因异常	127
第十七章	510 例不育症患者的细胞遗传学研究	133
第十八章	印迹基因及其对胚胎发育的调控	137
第十九章	浅谈克隆技术	145
附录		155
一、不孕症导诊 100 题问答		155
1. 什么叫不孕症?		155

2. 不孕症和不育症是否同样含义?	155
3. 原发性不孕症是先天性疾病吗?	155
4. 不孕症都是女方有病吗?	155
5. 为什么说不孕是男女双方的事?	155
6. 不孕症的原因怎么检查?	156
7. 第一步要检查什么?	156
8. 男性生殖器检查哪些内容?	156
9. 如果有先天性小睾丸能不能治疗?	156
10. 如果发现隐睾怎么办?	157
11. 如果附睾有炎症怎么治?	157
12. 如果输精管有硬结怎么办?	157
13. 精液要检查哪些内容?	157
14. 男方有阳痿和早泄不影响生育?	158
15. 阳痿怎么治疗?	158
16. 什么叫少精症和无精症, 有无治疗办法?	158
17. 男女双方抽血检查抗精子抗体有什么用? 如何治疗?	158
18. 女方生殖器官检查哪些内容? 常见有哪些异常影响生育?	159
19. 子宫发育不全能治疗吗?	159
20. 双侧慢性附件炎为什么影响受孕?	160
21. 输卵管口是否闭塞了, 怎样检查证实?	160
22. 在医院作过输卵管通水, 说是通畅, 能准确吗?	160
23. 慢性附件炎能不能治疗?	160
24. 输卵管积水是什么病? 怎么治?	160
25. 女性生殖道内有哪些微生物影响精子的生存呢?	161
26. 阴道分泌物中查出一些致病微生物, 怎么办?	161
27. 已经做过输卵管结扎术, 孩子因故死亡打算再生育有什么办法? 成功率有多大?	161
28. 做了输卵管显微吻合术失败了, 还有什么办法补救?	161

29. 试管婴儿到底是怎么回事？	161
30. 有人说“试管婴儿”不是用自己父母的卵子和精子，不是自己的亲生子	162
31. 做一次试管婴儿成功率多大？保险不？	162
32. 国内有哪几个地方能做试管婴儿？做一次要多少钱？	162
33. 做一次试管婴儿为什么要这么多钱？	162
34. 做一次试管婴儿要打多少促排卵的针？	162
35. 做一次试管婴儿需要几个成熟卵子？	162
36. 男方的精液质量不太好，能使用吗？	163
37. 做试管婴儿怎么才算成功？	163
38. 第一次做试管婴儿，如果不成功，怎么办？	163
39. 把已经受精的卵输入子宫里边为什么还有不成功的？	163
40. 受精卵输入子宫之后，采取哪些措施促进成功？	163
41. 试管婴儿失败了，隔多长时间可以再做？	164
42. 做输卵管显微手术是怎么回事？	164
43. 做输卵管显微手术前，得做哪些准备？	164
44. 输卵管扭曲粘连手术完成之后是否还能再粘连在一起？ ...	164
45. 即然开腹做了一次输卵管手术，能不能同时解决一下受精的问题？	164
46. 什么叫配子移植术？	164
47. 配子移植术成功率有多少？	165
48. 配子移植和试管婴儿有何区别？	165
49. 配子移植可否植入子宫里边去？	165
50. 人工授精是怎么回事？	165
51. 抽血检查内分泌功能有什么用？	165
52. 检查抗精子抗体有什么用？	166
53. 抗精子抗体只是妇女有吗？	166
54. 有了抗精子抗体怎么办？	166
55. 化验子宫颈分泌物中有无支原体、衣原体，有什么意义？	

.....	166
56. 支原体和衣原体检查结果阳性怎么办?	167
57. 做阴式B超监测排卵有什么意义?	167
58. 促排卵治疗有哪些方法?	167
59. 进行一次促排卵治疗,能有几个卵子成熟?	167
60. 促排卵的药为什么那么贵?	168
61. 得了子宫内膜增殖症为什么也不能怀孕?	168
62. 子宫内膜增殖症怎样治疗?	168
63. 得了子宫内膜异位症,为什么也能引起不孕?	168
64. 双角子宫为什么也影响怀孕?	168
65. 双角子宫能不能治疗?	168
66. 什么叫多囊卵巢综合征?为什么引起不孕?	169
67. 多囊卵巢综合征能否治疗?	169
68. 高泌乳素血症,为什么不能生育?	169
69. 垂体腺瘤怎么确诊?有无治疗办法?	169
70. 受孕后反复发生流产是怎么回事?	169
71. 反复发生流产怎么治疗?	170
72. 什么叫卵巢过度刺激综合征?有哪些症状?	170
73. 卵巢过度刺激综合征能否治疗?	170
74. 什么叫单角子宫,为什么也影响妊娠?	170
75. 单角子宫能不能治疗?	170
76. 双侧卵巢长了畸胎瘤还能妊娠吗?	171
77. 长了畸胎瘤怎么办?	171
78. 长了子宫肌瘤也影响受孕吗?	171
79. 长了子宫肌瘤,还希望能生育怎么办?	171
80. 听说国外已经开展卵细胞内显微授精,我国能不能做?	171
81. 哪些人适合做第二代试管婴儿?	171
82. 少精症及弱精症的概念是什么?	172

83. 对少精症和弱精症的精子怎么选优呢?	172
84. 无精症的男性不育可以做第二代试管婴儿吗?	172
85. 做第二代试管婴儿怎样受精呢?	172
86. 所谓单精受精, 女方只有一个成熟的卵就行吗?	172
87. 做试管婴儿时女方做了超促排卵, 如果成熟的卵子能有 10 个 以上都要抽出来吗?	172
88. 吸出的卵十几个, 做试管婴儿要选择多少个?	173
89. 什么叫合子输卵管内移植?	173
90. 有哪些条件影响男方的生精功能呢?	173
91. 女方才 40 岁就性欲减退, 月经过少, 打算做试管婴儿还行吗?	173
92. 卵巢早衰能治疗吗?	173
93. 使用激素替代疗法还需要监测吗?	173
94. 使用超促排卵方法时, 用 B 超监测除了看有无卵泡成熟, 还要看子宫内膜, 子宫内膜有多厚才算合适?	174
95. 子宫内膜与内分泌没有同步变化, 有无治疗方法?	174
96. 卵巢早衰的激素替代疗法后激素测定方面怎么判定?	174
97. 为什么说 43 岁以上的妇女做试管婴儿成功率低?	174
98. 还有原因不明的不孕吗?	174
99. 国外可以通过供卵为不能排卵的妇女做试管婴儿吗?	175
100. 国外有“代孕母亲”, 替别人培养试管婴儿吗?	175
二、不孕症检查顺序图	175
三、沈阳东方医疗集团简介	176
四、沈阳市生殖医学技术研究中心及其成功的辅助生殖 技术简介	189

人类辅助生殖技术(ART)国内外发展概况

生殖是生物界的一大基本特点。一切生物,都在繁衍后代,人类也如此。在人类发展的历史长河中,生殖伴随始终。无论哪个国家,哪个民族,都十分重视生殖医学,尤其是现代科技高度发达的今天,生殖医学被提到特殊地位。体外受精—胚胎移植即试管婴儿,是在超促排卵后采集卵细胞,用经洗涤优化的精子使卵细胞在体外受精,经过一段时间的培养,把受精卵发育成的极早期胚胎置入母体子宫腔内,妊娠长大,最后生出可爱的小宝宝。世界上报道首例试管婴儿已经过去 21 年了,在此期间生殖医学迅速发展,由 IVF—ET 发展到 GIFT,以至达到今天的单精子卵母细胞浆内显微注射(ICSI)及着床前遗传诊断(PDG),近年来,关于无性繁殖的克隆技术引起了人们的更大兴趣。可以想像,更先进的生殖医学技术会层出不穷。

一、人类辅助生殖技术(ART)的概念

ART 是指通过对卵细胞、精子和或胚胎的操作处理,最终达到治疗不育的系列技术。

技术内容:①非体外受精 AID、AIH、IUI;②体外受精—胚胎移植(第一代 IVF—ET、第二代 ICSI、第三代 PDG);③体外受精—胚胎移植的衍生技术。

二、人类辅助生殖技术(ART)的进展

1. 国外辅助生殖技术发展概况:1677 年荷兰学者列文·虎克

(Lesuwen Hock)在显微镜下首次观察到了人类精子后,18、19世纪时期西方国家妇产科专家和生物学专家研究了非体外受精。

1770年在伦敦由约翰·亨特(John Hunter)为一个尿道下裂病人首次进行人工授精。

1827年英国动物胚胎学家观察哺乳动物的卵细胞,启发了生殖专业人员。

1924年爱赛乐斯(Esels W.L)做了27例卵巢子宫移植,4例临床妊娠,早期流产。

20世纪中期开始探讨体外受精—胚胎移植。

1944年洛克(Rock)等人提示体外受精胚胎移植理论并开始探索,但未成功。

1945年美籍华人张民觉和澳大利亚的奥斯汀(Austin)开始研究体外受精。

1950年张民觉与奥斯汀提出精子获能理论,即生物学上著名的“奥斯汀—张定律”。

1959年张民觉与奥斯汀成功地完成了兔子体外受精实验,胚胎移植获得成功。

1960年开始,国际上有100多位著名科学家研究辅助生殖技术,但进展很慢,对不孕症的治疗仍然采用手术及传统的药物治疗方法。

20世纪70年代初,英国有过人类体外受精成功,但移植后失败。

1978年7月英国诞生了世界上第一个试管婴儿路易斯·布朗。由世界试管婴儿之父、产科医生Steptoe,生物学家Edwards共同研究成功。20年后,已有30多万个试管婴儿来到了人间,可谓试管婴儿遍全球。美国仅1993年一年之内就进行了41209个周期,分娩了8741名婴儿。1992年世界首例单精子卵母细胞浆内显微注射(ICSI)即第二代试管婴儿成功于比利时,并迅速在各国普及。而着床前遗传诊断(PGD)即第三代试管婴儿技术是在近年

来才发展起来的。到 1997 年全世界已有超过 100 多个 PGD 的健康婴儿出生, 有 50 多个中心可进行 PGD。

2. 国内辅助生殖技术发展史: 50~60 年代各地医院进行人工授精。80 年代初, 青岛、湖南相继成立了冷冻精子库, 使用供精冷冻精液的人工授精。1985 年北京医科大学研究人卵子体外受精成功。1988 年春, 我国大陆首例试管婴儿在北京医科大学诞生。这是北京医科大学张丽珠教授与刘斌教授共同研究的成果。相继湖南、广州、济南、沈阳等地也出生各类试管婴儿。截止 1999 年, 我国大陆已有一千多例试管婴儿诞生。目前, 工作成绩最突出的当属广州、北京、山东、沈阳、重庆、上海等地。1996 年 2 月, 中国大陆首例单精子卵母细胞浆内显微注射 (ICSI) 即第二代试管婴儿成功于中山医科大学, 之后山东医科大学、山东省计划生育科学研究所、重庆市妇产科医院、沈阳市生殖医学研究中心相继有成功报道。至于着床前遗传诊断 (PGD) 技术, 我国各 IVF 中心均处在探索阶段, 尚无成功报道。

世界各国首例试管婴儿诞生记录

日期	国家	性别	备 注
1978-7-25	英国	女	世界首例试管婴儿
1978-10-3	印度	女	印度首例试管婴儿
1979-1-14	英国	男	首例男性试管婴儿
1979-6-23	澳大利亚	女	澳大利亚首例试管婴儿
1980-6-6	澳大利亚	一男一女	首例双胎试管婴儿
1981-10-19	英国	女	首例黑白混血试管婴儿
1981-12-28	美国	女	美国首例试管婴儿
1982-1-20	希腊	女	希腊首例试管婴儿
1982-2-24	法国	女	法国首例试管婴儿
1982-6-25	英国	女	世界首例试管婴儿的母亲再次生出试管婴儿
1982-9-22	以色列	女	以色列首例试管婴儿

1982-9-29	瑞典	女	瑞典首例试管婴儿
1983-5-20	新加坡	女	东南亚首例试管婴儿
1983-6-3	澳大利亚	二女一男	首例三胞胎试管婴儿
1984-1-16	澳大利亚	四男	首例四胞胎试管婴儿
1992	比利时		世界首例第二代试管婴儿

中国各地试管婴儿诞生记录

日期	地区	性别	备 注
1985-4-16	台湾省某 医院	男	首例试管婴儿
1986-12	香港特别 行政区某 医院	女	首例试管婴儿
1988-3-10	北京医科 大学第三 附属医院	女	中国大陆首例试管婴儿
1988-5-27	北京医科 大学第三 附属医院	男	中国大陆首例配子移植婴儿
1988-6-5	湖南医科 大学	男	中国大陆第二例试管婴儿
1988-6-7	湖南医科 大学	男	中国大陆首例赠卵试管婴儿
1995-2-6	中山医科 大学	女	中国大陆首例冻融胚胎试管婴儿
1996-10	中山医科 大学	女	中国大陆首例第二代试管婴儿 (ICSI)
1997-3-13	沈阳市生 殖医学研 究中心	男	东北首例试管婴儿