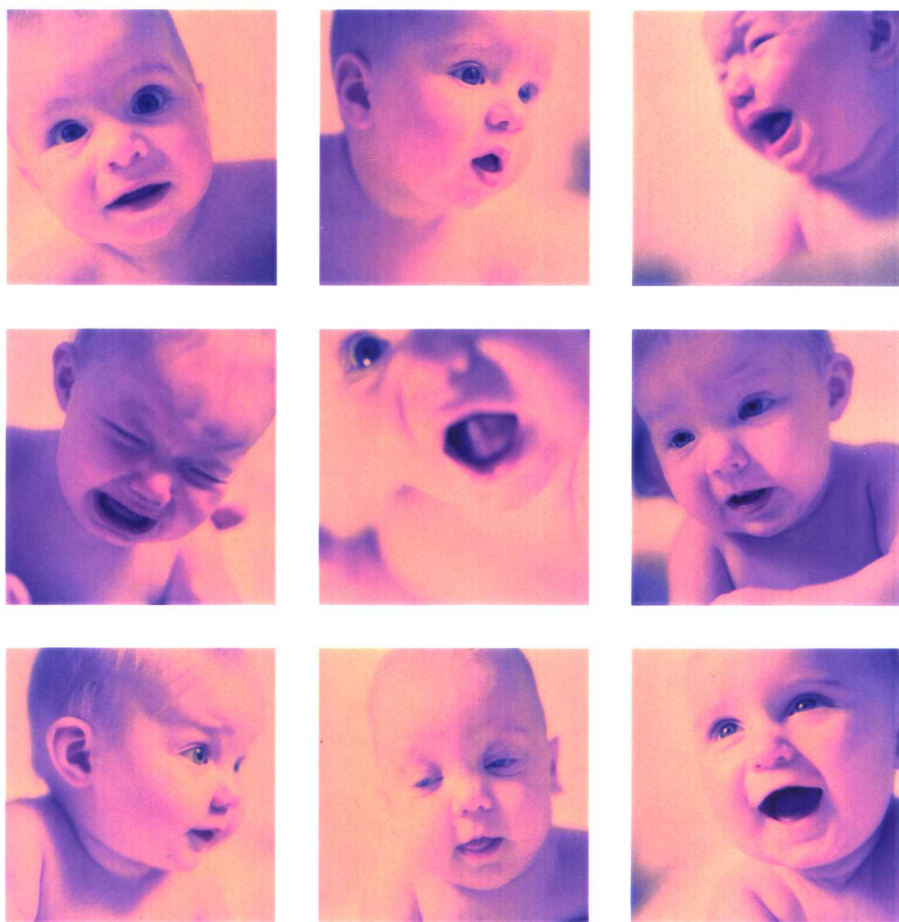


不孕不育 现代诊治技术

Buyun Buyu Xiandai Zhenzhi Jishu Buyun Buyu Xiandai Zhenzhi Jishu

■主编 贺昌海



复旦大学出版社
www.fudanpress.com.cn

14
2

不孕不育现代诊治技术

主 编：贺昌海

副主编：杨志强 向大森 宋俊凤

编写者：(按章节编写顺序排列)

贺昌海	冯缙冲	陈涤瑕
杨志强	廖明敏	赵鹏飞
杨 婕	郑树衡	宋俊凤
杨秋英	杨培娟	黄振球
汪玉宝	曹凤珍	楼超华
郑娥香	王忠兴	桂幼伦
向大森	毛全福	戴德英
杨炳初		

復旦大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

不孕不育现代诊治技术/贺昌海主编. —上海:复旦大学出版社, 2003. 11
ISBN 7-309-03794-4

I. 不… II. 贺… III. 不孕症-诊疗 IV. R711.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 085393 号

不孕不育现代诊治技术

贺昌海 主编

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 邮编 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65109143(邮购)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 傅淑娟

装帧设计 陈 萍

总 编 辑 高若海

出 品 人 贺圣遂

印 刷 同济大学印刷厂

开 本 787×1092 1/16

印 张 14.5

字 数 352 千

版 次 2003 年 11 月第一版 2003 年 11 月第一次印刷

印 数 1—3 100

书 号 ISBN 7-309-03794-4/R·815

定 价 25.00 元

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

前言

半个世纪以来,由于经济、文化和生物医学的快速发展,人们自我保健意识的不断增强,人类平均寿命明显延长,全球(尤其是一些发展中国家)人口增长过快。与此同时,随着社会不断开放和人们性观念的变化,育龄人口,甚至青少年中婚前婚外性行为和非意愿妊娠均有增多的趋势,商业化的性交易难以杜绝,致使生殖道感染(包括 STDs 和 AIDS)的发生率亦呈上升趋势,而环境污染等因素则使男性的精液质量受到影响,从而导致不孕不育的发生率不断上升。有鉴于此,国际社会对人类生殖健康予以极大关注。早在 1988 年,世界卫生组织人类生殖研究、发展和研究培训特别规划署(WHO/HRP)主任 Fathalla 博士就认为生殖健康应该包括以下内容:① 人们具备生殖和调节生育的能力;② 妇女能够安全地妊娠和分娩;③ 妊娠的结果是健康的婴儿;④ 夫妇享受和谐的性生活,不必担心非意愿妊娠和染上性传播疾病。1994 年 9 月在开罗召开的国际人口与发展大会(ICPD)认可了 WHO/HRP 提出的“生殖健康”新概念,并对其定义稍作修改后写入了 ICPD 行动纲领,同时提出应将生殖健康作为健康的基础。我国的各级计划生育机构也已逐步将研究和(或)工作范围扩大到整个生殖健康领域。

生物医学诸多分支学科如组织胚胎学、生殖生理药理和内分泌学、遗传学、组织冷冻学及超声影像学等,以及分子生物学和显微操作技术在近 20 年中迅速发展,促使人类辅助生育技术(ART)取得了长足进步,从而大大提高了不孕不育诊治水平。尽管如此,今后在提高常规诊治水平的同时,现有 ART 技术水平尚有待进一步提高,尤其是分别被称为第二、第三代试管婴儿技术的卵胞浆内单精子注射(ICSI)和胚胎植入前遗传学诊断(PGD)有待逐步完善与推广,其对子代影响的研究应进一步加强。此外,随着 ART 技术的广泛应用,更要加强相对滞后的人类精子库(组织库)的建设与管理,并促进 ART 相关法律、法规的制定与完善。

基于上述背景,我们编撰了《不孕不育现代诊治技术》一书。在书稿即将付印之际,应向全体编撰者表示衷心感谢,因为本书是集体智慧与共同劳动的结晶。尤其是参与本书编撰的各位资深专家,不仅根据各自的专业特长认真撰写了相关章节,而且对本书的内容取舍、章节安排乃至行文风格等诸多方面提供了中肯的意见。他们是:湖南大学湘雅医院妇产科陈涤瑕教授,上海市计划生育科学研究所冯缙冲研究员,广东省计划生育科学研究所原所长及广东省计划生育委员会科技处原处长黄振球研究员,上海中医药大学曙光医院妇产科戴德英教授,交通大学上海市第六人民医院中医科杨炳初教授。

鉴于不孕不育在英语中统称为“infertility”,国内有专家建议以“生育障碍”替代“不孕不育”,这样既可包括“不孕不育”的全部内涵,也有利于避免“不孕”和“不育”概念混淆。然而

本书各章还是沿用了“不孕症”、“不孕不育”或“不育症”这类习惯用语。因最后统稿时考虑到上述习惯用语虽无法从概念上将不孕与不育严格区分,但更易为读者接受,且上述建议尚待获得更多专家的认同,故均未予修改。

本书虽经多次审阅,错误仍在所难免,望各位同仁及读者指正为盼。

上海市计划生育科学研究所

贺昌海

2003年8月

目 录

第一章 概论	1
第一节 引言.....	1
第二节 不孕症的患病率.....	2
第三节 不孕症的评估.....	3
第四节 不孕症的常用辅助检测方法.....	5
第五节 结语.....	7
第二章 女性不孕与不育的临床评估和处理	9
第一节 女性不孕症的诊疗顺序和研究进展.....	9
第二节 妇科内镜在不孕症诊治中的应用	13
第三节 早期及中晚期妊娠的复发性流产诊断和治疗	16
第三章 人类辅助生殖技术的现状与展望	21
第一节 人工授精	21
第二节 人类体外受精和胚胎移植	26
第三节 体外受精和胚胎移植的衍生生殖技术	36
第四章 精液分析	42
第一节 引言	42
第二节 样本采集	42
第三节 肉眼观察	44
第四节 显微镜检查	47
第五节 精液分析报告	57
第六节 特殊操作	58
第七节 结语	60
第五章 精子动力学分析及其电脑辅助系统	61
第一节 引言	61
第二节 影响检测的基本因素	61
第三节 精子运动特征	63
第四节 精子运动的测量方法	65
第五节 精子活动力分析电脑辅助系统	70
第六节 质量控制	75

第七节 精子运动特征的解释	78
第八节 结语	80
第六章 精液生化分析	81
第一节 引言	81
第二节 精浆	82
第三节 精子	83
第四节 特殊方法学	86
第七章 精子与宫颈黏液的相互作用	94
第一节 宫颈因素的评估	94
第二节 性交后试验	96
第三节 体外研究	100
第四节 体内、体外试验之间的相关性	102
第五节 授精试验	103
第六节 应用牛发情期宫颈黏液和合成的黏液进行体外试验	103
第七节 精子授精能力和精子-宫颈黏液相互关系间的相关性	104
第八节 结语	104
第八章 精子穿透试验	105
第一节 引言	105
第二节 方法学	106
第三节 结语	109
第九章 精子免疫与不育	111
第一节 精子免疫的历史	111
第二节 抗精子抗体产生的原因	112
第三节 抗精子抗体的种类及其特性	113
第四节 抗精子抗体不孕的发病机制	115
第五节 抗精子抗体的检测方法	116
第六节 对精子免疫性不育的治疗方法	131
第十章 子宫内膜活组织检查	135
第一节 引言	135
第二节 子宫内膜形态学观察	136
第三节 内膜形态学诊断的准确性	138
第十一章 生殖道感染与不孕不育	140
第一节 引言	140
第二节 男性生殖道感染所致不育的评估	140
第三节 女性生殖道感染所致不孕的评估	143
第十二章 半透明带精子结合试验	146
第一节 引言	146
第二节 半透明带精子结合试验操作步骤	147
第三节 卵子的回收、贮存和切割	148

第四节	半透明带精子结合试验的实验室操作程序	151
第五节	结果解释	153
第六节	结语	153
第十三章	人类前胚胎培养条件的评估	154
第一节	引言	154
第二节	应用小鼠前胚胎培养的评价	154
第三节	合子培养测定的方法	156
第四节	影响测定结果的因素	158
第五节	结语	160
第十四章	精子洗涤与浓缩技术	161
第一节	引言	161
第二节	人工授精前的精子制备	161
第三节	人工授精前精子制备步骤	163
第四节	ASAP G-200 抗精子抗体处理方法	164
第五节	ASAP 亲和色谱法	166
第六节	透明带处理	167
第七节	逆行射精后的精子	167
第八节	性别选择程序	168
第九节	X 精子的富集	169
第十节	Y 精子的富集	170
第十一节	Y 精子的组织化学染色	172
第十五章	人类精子的冷冻保存	175
第一节	引言	175
第二节	人类精子冷冻保存的历史	176
第三节	冷冻存活的影响因素	177
第四节	精子的冷冻保存	180
第五节	若干冷冻保存方法的比较	184
第六节	精子冷冻库的标准	189
第七节	精子冷冻库的管理	190
第八节	结语	191
第十六章	卵和胚胎冷冻保存技术和临床效果	192
第一节	引言	192
第二节	冷冻生物学的原理	192
第三节	卵子的冷冻保存	193
第四节	胚胎的冷冻保存	194
第五节	结语	195
第十七章	女性不孕症的中医诊治	197
第一节	引言	197
第二节	无排卵性不孕	198

第三节	黄体功能障碍不孕·····	200
第四节	多囊卵巢综合征不孕·····	201
第五节	输卵管阻塞不孕·····	202
第六节	子宫内膜异位不孕·····	203
第七节	人工流产术后不孕·····	204
第八节	肝炎后不孕·····	206
第九节	肥胖不孕·····	206
第十节	免疫性不孕·····	207
第十一节	中医药周期疗法·····	208
第十八章	男性不育症的中医诊治·····	210
第一节	引言·····	210
第二节	精液异常·····	212
第三节	性功能障碍·····	217
第四节	生殖系统慢性炎症·····	221

第一章 概 论

第一节 引 言

按照世界卫生组织的规定,男女双方若并无不愿生育的愿望,同居一年以上,且均未采取避孕措施,仍未能受孕则称为不孕症。中国一般则把育龄夫妇同居两年未避孕而仍未妊娠的情况称之为不孕症。欧洲人类生殖与胚胎学会(Europe Society of Human Reproduction and Embryo, ESHRE)有关不孕症的定义与中国相同,也将有规律性生活的育龄夫妇两年内未获妊娠定义为不孕症。不孕症对于希望生育的夫妇来说是不幸的,也是现代医学积极研究的一个难题。对于要求生育的不孕夫妇,临床医师应像对待任何其他医学上的疑难杂症一样,积极做出明确诊断,并尽力进行治疗。随着不孕症发生率不断上升,更加迫切地需要临床医师和生殖医学研究人员进一步紧密合作,从而更加有效地对不孕症进行诊断与处理,并对不孕症这个复杂的医学问题,有的放矢地深入开展研究。近 20 多年来,人类辅助生育技术的迅速发展和广泛应用,已使不孕症的研究和临床诊治取得了长足的进展。

导致不孕症发生率持续上升以及要求诊治的不孕症患者不断增加的原因,主要包括以下几个方面。

(1) 由于社会的发展与进步,人们追求更高的教育和(或)职业的目标,以致年轻人中要求 30 岁以后生育的倾向日益明显。

(2) 避孕知识的普及和避孕药具广泛供应减少了计划外生育,以致可供收养的婴儿渐趋减少。

(3) 人们生育观念的改变以及生育控制技术的发展,导致更多的妇女要求终止意外妊娠,从而使可供收养的婴儿渐趋减少。

(4) 由于观念的变化,在一些国家特别是欧美国家中,希望作为单亲抚养儿童的单身妇女不断增多。

(5) 在现代社会中,尤其是在一些西方国家育龄人口中,同性恋、双性恋和多性伴比率上升,导致生殖道感染及接触性病的危险性明显增加,从而使感染所致的生殖器官受损的发生率也明显上升。

(6) 随着社会经济和文化的不断发展在很多发展中国家人民的生活水平和文化程度迅速提高,不孕夫妇要求诊治的愿望更为迫切。

诊治不孕症的特殊性就在于临床医师必须同时对夫妇双方进行处理。不孕夫妇跟其他有生育能力的夫妇一样,系由两个成熟的异性组成的一个生物学单位,也是一个最基本的社

会单位,而不孕夫妇中的任何一方因其生殖功能有缺陷而有可能使双方关系趋于紧张。在最初几次就诊时,无论是不孕夫妇还是临床医师,都应真诚而细致地就有关的不孕症问题进行交谈。

对于到医院就诊的不孕夫妇的生育功能应进行迅速、有效的评估,以便能及时做出诊断。确定诊断后,对于他们存在的问题则应给予满意的解释和答复,并有的放矢地进行治疗。

现代医学,尤其是生殖内分泌学及其相关专业的理论和技术的发展,促进了不孕症诊断和治疗水平的提高;辅助生育技术的迅速发展和广泛应用,更使不孕症的诊治发生了革命性变化。同时一方面要求临床医师与不孕夫妇之间的密切配合,另一方面则要求医院实验室与临床医师认真合作和交流,以利于更好地提供诊治不孕症的有效检验手段和先进的服务设施。

祖国医学对于不孕症的诊治有其独特的理论,并积累了丰富的经验。所以中西医结合、相辅相成、取长补短是我国现代医学(自然也包括不孕症诊治)的特点和长处。本书对男女不孕症的中医诊治将专章详述。

第二节 不孕症的患病率

根据现有的人口统计学及流行病学资料,在所调查的育龄人群中,8%~15%具有生育愿望而未能受孕。世界卫生组织人类生殖特别规划署(WHO/HRP)1988~1989年双年度报告指出,世界上有3500万~7000万已婚育龄夫妇患有不孕症。而1995年WHO/FHE的统计学显示,全球不孕夫妇已达6000万~8000万对。

据估计在美国大概每6对已婚夫妇中有1对患有不孕症,按此比率,则美国有200万~400万已婚育龄夫妇患有不孕症。根据美国20世纪50年代中期的统计资料,育龄夫妇婚后一年,88%可受孕,到了80年代,每年因不孕症而就医的夫妇在30万~100万对之间,为了要求受孕而支出的医疗费用约为10亿美元。

在亚美尼亚开展的有关不孕症流行病学调查表明,原发和继发不孕的患病率分别为3.2%和21.4%。该调查还显示自然流产率甚高,每100名妇女达27.7次,且其中6%的妇女曾发生3次或3次以上的自然流产。根据国家计生委1988年组织的全国2‰生育、节育抽样调查资料,1976~1985年初婚妇女总不孕率为6.89%,其中年不孕率基本呈逐年下降趋势。由1976年初婚者的11.32%,逐渐降至1985年的3.89%。

WHO/HRP 80年代末在我国上海开展的一项研究,对上海市区近8000对未采取避孕措施的初婚育龄夫妇的前瞻性调查显示,正式同居后一年其女方累积自然受孕概率为91.67%。该组织在大连地区开展的一项有关不孕症的流行病学调查则显示,约6000对被调查的夫妇中,原发性不孕症发生率仅为1.1%。

河南省计生所曾对该省二市五县26000对45岁以下育龄夫妇进行了原发性不孕症的流行病学调查,结果显示原发性不孕与不育(即包括具有自然流产史对象)的患病率分别为1.96%和2.01%。

不孕症的病因甚多,因所调查的人群而异。各种病因的发生率往往与不孕夫妇的文化背景及其所在国家的社会经济发展水平有很大关系。然而总的来说,根据常规的不孕症临

床诊治实践,其中40%左右系男方精液质量有问题;单纯因女方因素所致的不孕症约占40%,其余20%则往往男、女双方均有问题。

就不孕症的女方因素而言,输卵管病变占30%~40%,其中包括因子宫内膜异位症和盆腔炎所致的输卵管病变。30%左右则系排卵功能异常。子宫颈病变占5%~10%,而子宫疾患所致者少于10%。由全身系统性的疾病(如甲状腺机能低下、代谢性疾病)以及营养因素所致的不孕症,尚不到5%。WHO/HRP组织的多中心研究显示,排卵异常和输卵管功能障碍分别占女性的31.4%和22.8%,河南的调查则分别为32.08与14.64%。北京、新几内亚、保加利亚和美国先后报道排卵功能障碍分别占女性不孕的64%、86.4%、76.7%和40%,至于男性因素所致不育症,北京、美国的研究结果显示,分别为26.8%和40%。欧洲国家的学者则报道男性不育占有不孕症原因的40%~50%。

第三节 不孕症的评估

一般说只要2~3个月经周期,就可以对不孕夫妇的生殖功能进行快速而全面的评估;从而对缓解不孕症所致的焦虑状态起很大作用,并为不孕症的治疗提供客观的依据和有效的精神支持。

一、初诊

对于不孕夫妇的最初评估最好以临床专科医师与夫妇双方的共同交谈开始。如有可能专科医师宜对不孕夫妇以前在其他医院的诊治结果作全面了解的基础上,进行综合并做出适当解释,然后制定出诊治计划,并可与就诊夫妇一起讨论,把这个计划的概要告诉他们,以便做出明确的诊断和最终的预后,使治疗有的放矢。

二、病史和体检

为了明确病因,对不孕夫妇双方应重视病史采集和常规体检,并彻底调查与任何一方有关的妊娠史及其结局,性交频率、方式和习惯,既往的避孕史,既往和目前的各种疾病,目前用药及治疗情况。还应详细询问月经史以获得有关女方排卵能力的确切资料,并了解其可能存在的子宫内膜异位症、子宫肌瘤等妇科疾病。

如果根据病史和首次精液筛选试验怀疑不育症的病因在男方,则应测定其血清促性腺激素(gonadotropins)、生乳素(prolactin, PRL)以及血清睾酮的水平,如专科医师是妇产科专家,对男性不育缺乏诊治经验,则应尽早请男性科或泌尿科会诊。

对于女性的体检,除了应注意是否有阴道、子宫颈或子宫体的异常外,还应特别注意是否有内源性雄激素水平过高的体征,是否有异常的乳房分泌物。体检过程中所发现的异常体征可能提示需进一步作若干其他检查。

在常规的不孕症诊断过程中可酌情作以下基本的检查:

(1) 精液分析。

(2) 基础体温(basal body temperature, BBT)测定和尿黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平的检测。

(3) 子宫输卵管造影。

(4) 性交后试验。

(5) 子宫内膜活组织检查(简称内膜活检)。

如有必要尚可作腹腔镜和(或)宫腔镜检查。

三、精液分析

精液分析简单易行,而对于初步判断男方生育能力则至关重要,故应尽早进行。精液分析的时间应定在女方预期排卵前后,凡接受精液分析的男子,其禁欲时间应与该夫妇在相应时间内通常的性交频率相符。这一项检验对于受检标本的精子浓度、活动力、动力学以及形态学均可提供详细的信息。迄今我国广大基层医院临床上采用的有关评价精子数量、质量及功能的多种参数,均为半定量的,且多含有主观成分。带有电脑辅助装置的精子自动检测系统的应用,已有可能使精液分析更加客观而较少出现技术误差。在本书精液分析一章中将就目前常用的有关定义和技术进行讨论,同时另有专章介绍电脑辅助的精子自动检测系统。

值得注意的是,即使是同一个男子,其精液质量也有很大变异。因此,第一次精液分析的结果即使是令人满意的,也至少要重复检查标本两次。如有可能应通过手淫采集精液标本,并要标明禁欲期限、标本采集的方法、时间、采集后的处理、实验室收到的时间和标本的任何部分是否有丢失。阴茎套往往有杀精作用,不能作为精液标本的盛器。

由于各实验室所用的分析方法不同,各种参数的正常值亦有所差异。较为先进的检测系统采用未稀释的精液样品来进行分析,故正常值范围多少要小一些,尤其是关于精子浓度和活动力的正常值更是如此。

近 10 年来,带有电脑辅助系统的精子分析仪在国内外的应用渐趋广泛,从而可对精子形态活动及其动力学特征进行更为客观而深入的分析。

四、确定有无排卵及排卵时间

1. 基础体温测定 要使基础体温(BBT)提供较准确的信息(包括何时排卵和排卵时间),必须对测量 BBT 的妇女进行认真仔细的指导,并说明其目的和意义,使之能自觉而正确地测定自己的 BBT。对于已完成了 BBT 测定的月经周期,可以根据 BBT 曲线来估计是否排卵及排卵发生的时间、卵泡期和黄体期的天数,对于要求受孕的夫妇,BBT 曲线尚可判断已发生的性交是否适时,因此 BBT 的价值是回顾性的。在治疗过程中,BBT 对检验促排卵方案是否有效、黄体功能是否正常也有一定参考价值。

2. 尿 LH 测定 测定尿 LH 有助于检测排卵前血 LH 峰,以证实是否有排卵及可能何时排卵,从而在常规的不孕症评价过程中,可以准确地决定何时进行其他检验,包括性交后试验和子宫内膜活检。但其前提是测定 LH 的方法必须可靠、迅速、简便。若怀疑患者存在黄素化未破卵泡综合征(luteinized unruptured follicle, LUF),则应同时以 B 超监测卵泡发育情况及是否发生排卵。

五、子宫输卵管造影

子宫输卵管造影(hysterotubography, hysterosalpingography, HSG)可以显示子宫腔轮廓,提示输卵管通畅程度,并在一定程度上可反映输卵管的形态与功能。HSG 应安排在月经周期的卵泡期,正常月经干净后 2~3 d 进行。

HSG 较严重的潜在并发症是急性输卵管炎和(或)盆腔炎。据报道,其发生率在0.3% ~ 3.1%之间。在评价不孕症过程中 HSG 的这个并发症可能会导致输卵管阻塞,从而对于生育功能造成严重的影响。因此对于需要进行 HSG 的对象,应进行筛选,并事先鉴别高危对象。这类高危对象不能立即接受 HSG,必须首先进行适当治疗以免诱发输卵管及盆腔炎症。其中一项主要措施即是在造影前后预防性地应用抗生素或其他抗感染药物。Stumpf 和 March 在其一项回顾调查中确定了诱发 HSG 后发生感染的主要危险因素和次要危险因素,并对其分别评分(详见表 1-1)。结果表明评分 ≥ 6 的 15 名对象中,8 名(53%)在进行 HSG 后发生了感染;而 449 名评分 ≤ 5 的对象中,仅 6 名(1.3%)发生感染。

表 1-1 诱发 HSG 后感染的危险因素

危险因素	评分
主要因素	
继发不孕	2
盆腔感染的既往史	2
因感染而行盆腔手术的既往史	2
既往有附件压痛	2
既往有附件包块	2
次要因素	
原发不孕	1
既往有未经证实的输卵管炎	1

以全血计数和红细胞沉降率对所有需要作 HSG 的对象进行预筛选,这是一种简易实用的预防措施。如果其中有任何一项指标升高,就应取消 HSG,然后给予一个疗程的广谱抗生素治疗。等到下一个周期再重复作全血计数和红细胞沉降率测定,如恢复正常则不属高危对象,就可进行 HSG;如果全血计数与红细胞沉降率仍在异常范围,则应权衡利弊,必要时还是可考虑进行 HSG 检查,然而必须在 HSG 前后预防性地给予广谱抗生素治疗。对于盆腔感染的高危对象,应取消 HSG 检查,必要时可联合应用宫腔镜、腹腔镜对其输卵管功能和宫腔情况进行评估。

如发现患者有输卵管积水的征象,则即使无附件炎或盆腔炎既往史,全血计数与红细胞沉降率亦正常,也应立即应用广谱抗生素,并在门诊接受观察。

已有文献报道,在进行 HSG 检查后最初四个月中妊娠率有所上升。与应用水基染液相比,应用油基染液可使 HSG 有更显著的治疗作用。但是对于究竟应用何种类型的染液以减少并发症仍有争议。

据报道应用油基对比介质进行 HSG 后妊娠率为 29%,高于水基对比介质(13%)。Decherney 则提议先应用水基对比介质进行 HSG,如证明输卵管具有功能,则再用油基对比介质以增加受孕能力。

第四节 不孕症的常用辅助检测方法

一、性交后试验

追溯不孕症诊断的历史,可以讲性交后试验(post coital test, PCT)是一种不甚理想的生

育能力预测指标。但是性交后试验确实为排除性功能失调的可能性提供了一种检查方法,并可粗略检查精子-宫颈黏液的相互关系,从而决定是否需要更为精细而昂贵的检查。

宫颈黏液只是在排卵前后这段时间内才能接受精子(从这一意义上讲仅在此时宫颈黏液才允许精子通过,故精子进入子宫腔是有条件限制的)。由于接受精子的“时间窗”因人而异,因此确定性交后试验的时机,对于消除错误的结果和假设是十分重要的。在月经中期连续测定尿 LH 水平可以预测排卵时间,从而即使测定结果显示精子穿透不理想,也可减少甚至避免该试验选择时机不佳的可能性。

如果患者的月经史与其排卵期是相吻合的,那么应告诉她在预期排卵前 2~3 d 开始测定晨尿中的 LH 水平。一旦测得 LH 峰,患者应及时告诉经治医师,以了解当天晚上进行性交的注意事项。患者第 2 天上午到医院就诊,医护人员宜用钝针头接在 1 cm 注射器上,吸取宫颈内的黏液标本,以评价宫颈黏液性质与体积(详见本书精子与宫颈黏液相互作用一章),同时评价存在于宫颈黏液中的精子质量和运动特征。

关于宫颈黏液中前向运动的精子数究竟多少为正常尚有争议。有些研究结果显示,每高倍视野活动精子数在 1~5 范围内的夫妇,与精子数在 11~20 范围内的夫妇相比,其妊娠率无明显区别。而 20% 有生育能力的夫妇,其平均每高倍视野精子数少于 1。同样,尽管有些患者的性交后试验结果不佳,然而在其月经中期接受人工授精后不久,即行腹腔镜手术,从腹腔液中已可重新获取精子。

我们认为每高倍视野前向运动的精子数 ≥ 5 个作为正常值范围是比较合适的。如果宫颈黏液正常,性交后试验的时间也是合适的,而结果却显示前向运动的精子数少于正常值,那么在这种情况下,自月经来潮第 1 天开始,男女双方可以常规用抗生素治疗 10 d。然后至下一个月经周期重复进行性交后试验,有助于消除其中任何一方可能存在的轻度感染对试验结果的影响。如第 2 次结果仍属异常,则再考虑进行体外试验。

如果宫颈黏液的性状一直很差,则在卵泡期补充低剂量的雌激素可能会有助于改善宫颈黏液的性状。特别是在应用克罗米酚促排卵的情况下,因其抗雌激素作用,宫颈黏液往往量少且性状不佳,应考虑给予适量的雌激素,一般不主张应用高剂量雌激素,因可能会抑制排卵。在低剂量雌激素治疗无明显疗效时,可考虑采用宫腔内授精等技术。

某些不孕症的免疫学原因可根据宫颈黏液中存在“晃动”或非活动精子而明显检测出来。这些原因也是对男女双方的抗精子抗体进行早期评估的指征(详见本书第九章“精子免疫与不育”)。

尽管性交后试验在具体操作和解释过程中易发生很大差异,但若时机适当,操作规范的性交后试验仍不失为进行更复杂和更昂贵的实验室检测前的一种筛选检查。

二、子宫内膜活检

子宫本身很少成为不孕症的一个原因,但可能引起早期流产。自从 1949 年首次对黄体期缺陷(LPD)进行描述以来,已提出了很多有关黄体期缺陷的诊断方法,包括黄体期长度测算,基础体温评估,卵泡发育的超声检测和子宫内膜活检。

所谓黄体功能缺陷是指黄体分泌的孕酮量不足或子宫内膜对于正常水平的孕激素无反应。由于黄体期长短、孕酮分泌量多少有明显的个体差异,且孕酮分泌是脉冲式的,以致黄体期测定血清孕酮水平诊断黄体功能缺陷易受到个体差异、采血时间等因素的影响。因此

不同个体之间,单次血样的孕酮水平悬殊,即使是一系列连续的血样也有较大的差异,导致对测定结果的解释较为困难。

据报道经B型超声监测发现卵泡发育障碍亦为黄体功能缺陷的病因学之一,且组织病理学研究也证实了这一点。有人发现这类黄体功能缺陷患者中,其优势卵泡的直径小于17 mm者占40%。

应用子宫内膜活检来诊断黄体功能缺陷的优越性在于能不依赖于每天激素水平的波动而对靶器官的功能状态做出准确评估。而基础体温(BBT)和尿LH水平的测定则可用以确定子宫内膜取样的时机(即在预期月经来潮前1~2 d)。Noyes曾建议以受检子宫内膜标本中发育最快的区域作为评估依据,从而可增加确定内膜时相的敏感性,对子宫内膜时相进行组织学评定就是以Noye等的经典研究为基础的。倘若两次内膜活检相隔时间超过48 h,均与标准时相不符,则可诊断为黄体期缺陷,自然其参照标准是在周期第28天或排卵后第14天月经来潮。尽管对黄体功能缺陷的治疗方案甚多,且因人而异,但是为了便于比较,并证实治疗方案的正确性,必须重复一次内膜活检(有关内膜活检的内容详见本书第十章“子宫内膜活组织检查”)。

三、腹腔镜/宫腔镜检查术

若原先已检出的不孕症病因经治疗后已去除,患者却仍未受孕,或者经常规检查后医生并未找到病因,则根据症状可考虑进行腹腔镜/宫腔镜检查来评估其腹膜腔的情况。由于子宫导致不孕症的机械性或物理性因素,如子宫内膜异位症及/或盆腔粘连等在腹腔镜检查过程中均可显现出来。随着经腹腔镜的各种治疗措施日益增多,使腹腔镜检查术的应用在很多患者中既成为一种诊断手段,又是一种治疗措施。

对于经子宫输卵管造影显示异常的患者或估计对子宫腔和输卵管口直视有助于诊断和形成治疗计划的患者,则可考虑开展宫腔镜检查术。

对于所检查的病理状态进行准确的诊断与治疗,可促使不孕夫妇和医师明智地实施诊治计划的其他项目,从而使受孕的可能性更大。

四、其他检验

如果经各种检查仍未发现不孕症的病因,则应作进一步检查。应该注意到其他一些检验很少出现阳性结果,但在做出“原因不明的不孕症”诊断之前进行这些检验还是有必要的。

免疫学检查、精子功能检查(详见本书有关章节)均属较常见的检验之列,此外,根据家族史、病史及有关体征也应考虑将遗传学检查列入这类检验之中。

第五节 结 语

对不孕夫妇进行合适、细致而全面的检查,应该可以对其中90%~95%的病例做出诊断。根据诊断结果制订的个体化的治疗计划,将使接受诊治的妇女成功地受孕或有助于促进不孕症问题的解决。

在不孕症检查的每一阶段,均可能会使不孕夫妇精神紧张,故应注意使就诊的不孕夫妇保持良好的情绪和精神状态。对于某些精神紧张或情绪低落的患者,必要时应进行心理疏

导,个别程度严重者则应考虑暂停诊治。

对于应用常规诊治方法仍未奏效的不孕夫妇,可建议其接受辅助生育技术以促进生育。

(贺昌海)