

The background is a light green gradient. It features several decorative elements: white snowflakes in the top-left and bottom-left corners; stylized, translucent blue leaves with white veins floating in the upper and middle sections; and a large, translucent sphere in the bottom-right containing a dark silhouette of a fetus in a curled position. Small, bright yellow starburst lights are scattered throughout the design.

不孕不育诊疗手册

主编 李冰 范立青 陈敦金



不孕不育诊疗手册

主编 李 冰 范立青 陈敦金

广东省出版集团
广东科技出版社
· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

不孕不育诊疗手册 / 李冰, 范立青, 陈敦金主编. 广州:
广东科技出版社, 2009.7

ISBN 978-7-5359-5153-3

I. 不… II. ①李…②范…③陈… III. ①不孕症—诊
疗—手册②男性不育—诊疗—手册 IV. R711.6-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 105024 号

责任编辑: 古玉

封面设计: 影色文化传播 (美国) 有限公司

责任校对: 天雨 雪心

责任印制: LHZH

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

http: //www.gdstp.com.cn

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东同文彩色电脑设计制作有限公司

印 刷: 广州伟龙印刷制版有限公司

(广州沙太路银利工业大厦 1 栋 邮码: 510507)

规 格: 889mm × 1 194mm 1/32 印张 7 字数 170 千

版 次: 2009 年 7 月第 1 版

2009 年 7 月第 1 次印刷

印 数: 1~3 000 册

定 价: 35.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

编委会名单

- > 主 编：李 冰 范立青 陈敦金
- > 副主编：王 芳 孙筱放 肖国宏
- > 编 委（按姓氏笔画排序）：
 - 冯健怀 刘明星 孙 源
 - 李斯晨 苏念军 杨翠莲
 - 梁伟翔 梁 琨 蔡名金
- > 校 验：王 芳

目录

- > **第一章 概述 /1**
 - 第一节 不孕不育的病因 /3
 - 第二节 不孕不育的检查 /10

- > **第二章 不孕不育的诊断与治疗 /14**
 - 第一节 输卵管阻塞性不孕 /15
 - 第二节 无排卵和排卵障碍性不孕 /32
 - 第三节 多囊卵巢综合征不孕不育 /48
 - 第四节 免疫性不孕不育 /56
 - 第五节 子宫内膜异位症不孕不育 /63
 - 第六节 宫颈因素性不孕 /74
 - 第七节 子宫性不孕不育 /85
 - 第八节 不明原因不孕 /111
 - 第九节 环境因素对生殖的影响 /115
 - 第十节 复发性流产 /121
 - 第十一节 经阴道超声在不孕不育症中的应用 /132
 - 第十二节 男性不育 /168

- > **第三章 人工授精技术在不孕症中的应用/183**

- > **第四章 人工授精实验室技术 /199**
 - 第一节 实验室基本设备的配备 /199
 - 第二节 精液处理方法 /200
 - 第三节 实验室的管理 /204

- > **第五章 不孕不育专科规范管理 /213**

第一章

概 述

生儿育女，繁衍后代不仅是人类生命的延续，也是实现人类自身发展的客观需要。当今社会，由于生活节奏快、竞争激烈、工作压力大、环境恶化，使不孕不育病人日益增多。据有关统计显示，有10%~15%的已婚育龄夫妇患不孕不育症。

一对正常育龄夫妇，婚后同居，性生活正常，在不采取任何避孕措施的情况下，1个月内约有20%的女子受孕；3个月内有60%~70%的女子受孕；6个月内有75%~80%的女子受孕；1年内受孕率在85%以上。因此，如果夫妇婚后同居1年，性生活正常，未采取避孕措施而没有受孕，则应引起足够的重视，并应进行必要的合理的咨询及检查，以尽早了解男女双方生育能力的情况。

确切地说，不孕症与不育症是两个不同的概念。不孕症是指育龄夫妇同居，性生活正常，未采取避孕措施1年以上（美国妇产科教材和不孕协会则把时间定为1年）女方未受孕者；不育症则是指育龄夫妇同居后女方曾妊娠，但均因自然流产、早产、死胎或死产而未能获得活婴者。换言之，不孕症在于受精障碍，即精子、卵子结合发生障碍，不能形成受精卵而使女方不能受孕；而不育症是指精卵可以结合，但不能正常着床，或着床后胚胎或胎儿发育障碍，不能在女方体内发育成熟，正常分娩。严格地说，这是两个不同环节的障碍，但结果均是无子，所以不孕不育常混淆使用。

造成不孕或不育的原因可能来自男方，也可能来自女方，或是男

女双方的共同原因。因此在治疗男女不孕不育症过程中，应该将不孕不育夫妇作为一个生殖整体来看，一要查明病因，探讨机理；二要去除病因，对症治疗；三要观察疗效，以求最佳。

根据不同的病因，还可将不孕不育分为相对性不孕不育和绝对性不孕不育。相对性不孕不育，是指夫妇一方或双方由于某种因素阻碍，或生育力下降引起暂时性不孕不育，经过恰当处理或治疗后可以生育者，如女方排卵障碍、生殖系统炎症、轻度生殖道畸形、男方性功能障碍、少弱精子症以及男女双方的免疫因素等。绝对性不孕不育，是指夫妇一方或双方先天或后天有严重的解剖或生理方面的缺陷，无法纠正，或经过治疗后仍不能生育者，如女方的子宫或卵巢等先天缺如、男方睾丸先天发育不良、生殖道结核或肿瘤等。随着医学的发展，绝对性不孕不育可能转化为相对性不孕不育，而相对性不孕不育错过治愈的最佳时机或误诊、误治，也可能转变为绝对性不孕不育。因此，在治疗处理过程中，医生应针对不同情况采取不同的治疗方案。对于相对性不孕不育，要通过科学的检查、检测手段，尽量查找不孕或不育的原因，采取积极有效的措施，对症治疗，争取早日达到生育的目的。如果是绝对性不孕不育，而且又治疗过一段时间没有效果的患者，应面对现实，放弃治疗，不要四处奔波，劳民伤财。

生殖医学发展日新月异，人工授精、IVF-ET 及其衍生技术为大多数不孕不育患者带来生育的希望。目前，辅助生殖技术已经比较成熟，国内外也有许多优秀的相关著作。本书另辟蹊径，深入浅出地介绍了生殖内分泌的基础知识和诊疗常规，以期为基础医生治疗不孕不育患者提供必要的指导。

（李冰 蒋亚玲）



第一节

不孕不育的病因

不孕症病因可分为女方、男方或夫妇双方因素，其中单纯女性因素占 50%~60%，男性因素占 30%~40%，双方因素占 10%，不明原因者占 10%。在不孕夫妇中，输卵管和盆腔疾病及男性因素各占 35%，排卵障碍占 15%，原因不明性不孕占 10%，罕见疾病占 5%^[1, 2]。

基于妊娠机制，又可分为：①配子生成异常：女方排卵障碍，男方无精、少弱畸精症；②生殖道梗阻：不能正常运送精子、卵子、合子和胚胎，如男方性功能障碍，女方阴道发育异常；③着床过程异常：如早期胚胎发育异常，子宫内膜容受性异常；④其他：如免疫因素、遗传学因素、原因不明性因素。

【女性不孕因素】

女性不孕常见的疾病有：排卵异常（25%），盆腔粘连（12%），输卵管堵塞（11%），输卵管的其他畸形（11%），高催乳素血症（7%），子宫内膜异位症（15%），无明确病因（20%）^[3]。

一、外阴和阴道性因素

1. 外阴阴道发育异常及外阴阴道瘢痕。苗勒管发育不全，先天性无阴道综合征、无孔处女膜、完全性阴道横膈、阴道狭窄或闭锁、阴道损伤后形成的粘连瘢痕性狭窄等，通过影响性交和阻碍精子进入生殖道而引起不孕。

2. 外阴阴道炎症。滴虫性阴道炎、细菌性阴道病等可破坏阴道自然防御机制，改变阴道酸性环境；大量白细胞消耗精液中存在的能量



物质，即降低精子活力，缩短其存活的时间，又有杀精作用，从而降低受孕力；滴虫可吞噬精子也会降低受孕能力。

3. 外阴萎缩粘连、外阴肿瘤、外阴溃疡、外阴外伤均可影响受孕。

二、宫颈性因素

宫颈黏液量和性状与精子能否进入子宫腔关系密切。

1. 宫颈先天畸形。包括宫颈缺如、过长或过短、双宫颈、宫颈解剖位置异常等可引起宫颈黏液功能和免疫功能异常，阻碍精子进入子宫腔。

2. 宫颈炎症。急、慢性宫颈炎，包括宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈颈管炎、宫颈肥大、宫颈腺体囊肿等均可影响精子穿过及引起宫颈黏液分泌质量改变及功能异常，而炎症所导致局部白细胞的增多又有杀精作用。

3. 其他。宫颈粘连、宫颈肌瘤、宫颈肿瘤，性激素内分泌失调（如雌激素不足），子宫颈曾经接受锥切、微波、激光等手术，亦可影响宫颈黏液功能，从而影响精子活力和进入数量。

三、子宫性因素

子宫性因素占女性不孕症的 30%~40%。

1. 子宫腔解剖异常。先天性子宫内膜缺如（为苗勒管发育不全），先天性无子宫，子宫发育不良，子宫萎缩（结核、代谢性疾病），子宫畸形（纵隔子宫、单角子宫、双角子宫等），子宫肌瘤（尤其是黏膜下肌瘤）。

2. 子宫内膜功能异常。子宫内膜炎、内膜息肉、内膜结核、宫腔粘连、子宫内膜分泌反应不良等；子宫腺肌症（通过局部细胞和体液免疫机制降低精子活力、子宫内膜容受性），均可影响受精卵着床引起不孕或妊娠后流产。

四、卵巢性因素

卵巢性因素占女性不孕症的 25%~30%，其中最重要和最常见的是排卵功能障碍。

1. 卵巢病变。性染色体疾病引起先天性卵巢发育异常(如性腺发育不全, Turner 综合征患者, 45, XO), 卵巢早衰(POF), 多囊卵巢综合征(PCOS), 卵巢对促性腺激素不敏感综合征, 卵巢内分泌肿瘤(睾丸母细胞瘤、Leydig 瘤、类肾上腺瘤等)、卵巢子宫内膜异位病灶(导致卵巢周围粘连和卵巢巧克力囊肿影响卵泡发育、排卵, 引起卵泡未破裂黄素化综合征)、卵巢损伤性疾病(感染、手术、中毒、损伤、扭转), 卵巢切除及放化疗后卵巢功能减退等均可导致无排卵或排卵障碍。

2. 下丘脑—垂体—卵巢轴病变或功能异常。GnRH 神经元基因和受体突变(如 Kallmann 综合征, 特发性低促性腺激素性性腺功能减退), 肿瘤和损伤(如颅咽管瘤, 分泌 PRL 或 GH 或 ACTH 或 TSH 的垂体腺瘤, 颅脑损伤), 功能性下丘脑闭经综合征(如精神性闭经、运动性闭经、药物性闭经), 垂体细胞性或解剖性异常(席汉思综合征、空蝶鞍综合征), 高催乳素血症、神经精神性因素等, 都可引起下丘脑或垂体性功能障碍及闭经导致无排卵。

3. 年龄。随年龄增大卵巢功能及卵子质量降低, 尤其需要注意年龄 > 35 岁者。

五、输卵管性因素

输卵管具有运送精子、摄取卵子及把受精卵运送到宫腔的作用。任何影响输卵管这些功能的因素, 是输卵管阻塞或通而不畅的原因, 也是不孕症重要的原因之一, 约占女性不孕的 1/3。

1. 输卵管发育异常。先天性单侧或双侧输卵管缺失, 单侧副输卵管等; 输卵管发育不全, 过度细长扭曲、管壁肌收缩力减弱、纤毛运动及管壁蠕动功能丧失等。

2. 输卵管炎症。输卵管炎(主要是慢性输卵管炎, 如淋菌、结核)、

盆腔炎、阑尾炎或产后、术后（如人流、上环、盆腔手术等）所引起的继发感染，都可引起输卵管伞端闭锁或输卵管黏膜破坏使输卵管阻塞和输卵管周围粘连；盆腔子宫内膜异位症（可通过输卵管粘连和梗阻，盆腔粘连从而干扰输卵管的正常蠕动、拾卵及运送受精卵，亦可通过局部细胞和体液免疫降低精子活力），输卵管妊娠保守治疗后，均可引起输卵管粘连而致功能异常。

3. 输卵管手术。包括一侧或双侧输卵管切除术后，或输卵管保守性手术后。

六、全身性疾病

1. 代谢性疾病。肥胖、糖尿病、脂代谢异常、高雄激素血症、甲状腺功能或肾上腺功能失调。

（1）甲状腺性因素：甲状腺激素调节下丘脑—垂体—卵巢轴功能。GnRH、FSH、LH 和 PRL 正常分泌有赖于体内正常的甲状腺素水平。甲状腺功能减退妇女，血 TSH 和 PRL 增高，常出现月经失调、经量增多等，重者可引起闭经、溢乳、不孕和流产；甲状腺功能亢进妇女，血睾酮和雌二醇浓度升高，反馈抑制卵巢排卵和雄激素的分泌，轻者表现为月经失调，重者可出现闭经、经量减少和不孕。

（2）肾上腺性因素：肾上腺皮质功能失调，包括肾上腺皮质功能亢进（Cushing 综合征）和肾上腺功能减退（Addison 病），肾上腺肿瘤，亦可引起月经失调、无排卵、闭经和不孕。

2. 精神因素。生活状态的重大改变或承受太大的身心压力。

3. 慢性消耗性疾病及营养不良等引起的卵巢内分泌功能紊乱。

4. 急性传染病，如腮腺炎、猩红热、霍乱、先天性梅毒、结核等疾病，均能损害卵巢或影响其功能而致不孕。

七、免疫性因素

1. 同种免疫。精子、精浆或受精卵作为抗原或半抗原物质，被阴

道和子宫内膜吸收后,通过免疫反应产生抗体物质^[4],如抗精子抗体(ASAB),阻止精子穿透宫颈黏液与卵子结合,抑制精子顶体反应、精卵结合和受精卵着床。

2. 自身免疫。不孕妇女血中存在抗透明带抗体,与透明带结合后可防止精子穿透卵子阻止受精过程^[4]。女方抗心磷脂抗体(ACA)和子宫内膜局部免疫反应异常如产生的抗子宫内膜抗体(EMAB)也可影响胚胎着床。

八、性传播疾病与不孕

女性生殖器感染淋球菌、沙眼衣原体、支原体后可引起宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎、盆腔炎而导致不孕、宫外孕和自然流产等。女性生殖器尖锐湿疣、生殖器疱疹、生殖器念珠菌病等引起外阴、阴道炎症导致性交疼痛和不适而影响正常性生活。阴道炎症亦可改变阴道内环境,特别是局部清洁度和pH影响精子的存活力和活动力。

九、遗传性疾病

如女性假两性畸形(核型XX,肾上腺甾体激素生物合成过程中酶的异常而导致先天性肾上腺增生的结果),Turner综合征(45,XO),单纯性性腺发育不全(条索性腺,性幼稚)等。

【男性不育因素】

主要是生精障碍和输精障碍。应行外生殖器和精液的检查,明确有无异常。以下因素均可导致精液结构及功能异常。出现少精、无精、弱精,精子活率异常,精子发育停滞,畸精率高,精液液化异常,单纯精浆异常,精子顶体酶活性低下(是反映精液质量的可靠指标之一,与生殖道局部炎症及弱畸精症有关)。其中男性不育患者中1/4表现为单纯精子活动异常。

一、睾丸因素

隐睾症，先天睾丸发育不全症、精索静脉曲张、染色体异常，如Klinefelter综合征、原发性精子制造功能衰竭、医源性睾丸功能衰竭，如放疗及化疗、睾丸炎等均可妨碍精子产生或产生精子数过少，活力减弱，形态异常；睾丸结核使睾丸组织遭受破坏。

二、输精管因素

不射精、副睾丸或输精管炎（如淋病、前列腺炎或精囊炎）、外伤后、输精管结扎等引起的输精功能障碍；先天性输精管发育不良；梗阻性无精症等不能产生精子。

三、内分泌因素

男性激素分泌不足、下丘脑或垂体功能低下、甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能亢进、高泌乳素血症、低促性腺激素型的性腺功能减退症。

四、全身性因素

吸烟、酗酒，糖尿病，神经系统疾病（脑部脊髓损伤），结核病等慢性中毒、全身慢性消耗性疾病，影响精子产生及运输，慢支与精子鞭毛异常有关，幼年腮腺炎并发睾丸炎导致睾丸萎缩，有害因素接触史（重金属、农药、外源性激素），化疗药物毒副作用及对化学物品的职业性暴露或不良生活方式。

五、免疫性因素

精子、精浆在体内产生对抗自身精子的抗体，即抗精抗体^[3]。

六、性功能异常

外生殖器发育不良；阳痿、早泄；逆行射精；既往手术史，影响



勃起及射精功能的手术。

七、遗传性疾病

如男性假两性畸形家族史（核型 XY，睾酮作用机制缺失），46，XY 性腺发育不全，Klinefelter 综合征（多表现为隐睾，无精子症，智力低下）。

【男女双方因素】

- ①缺乏性生活的基本知识。
- ②精神过度紧张。
- ③免疫因素。
- ④不明原因不孕。

不孕症中最重要的是病因诊断，只有明确病因才能对症治疗。并且我们发现，引起不孕症的原因通常不是单方面的，而是多方面的因素综合所导致的，因此，我们需要全面的评估病情。

【参考文献】

- [1] 白婷，肖红梅，卢光磅. 不孕症患者病因调查分析[J]. 生命科学研究，2008，12（3）：267-271.
- [2] 李继俊. 妇产科内分泌治疗学[M]. 北京：人民军医出版社，2005：503.
- [3] WHO Technical Report Series. Recent Advances in Medically Assisted Conception Number 820，1992，249-262.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，2008：381-383.

（李冰 蒋亚玲）



第二节

不孕不育的检查

不孕症是指育龄夫妇在无避孕情况下，有正常性生活同居1年或以上而未妊娠者。不孕症分为原发不孕和继发不孕。原发不孕指从未妊娠者；继发不孕为曾经妊娠（包括任何形式的妊娠如足月产、流产、宫外孕、妊娠滋养细胞疾病等）而后再不孕者。不育症则指虽然曾受孕，但未能生育者（孕28周前分娩）。一对生育能力正常的夫妇每个月经周期的自然受孕率是20%~25%；婚后1年内初孕率为87.7%，婚后2年内初孕率可达95%左右^[1]。1年后开始检查是合理的。夫妇之间不育持续在≤3年的，在将来受孕的几率大一些。如果持续的时间更长，那可能就有严重的生物学问题，受孕的几率相对降低。当一对夫妇被诊断为不孕症时，常常会有一个以上的诊断，例如：输卵管闭锁合并无排卵；或男女双方均存在问题（如少弱精子症与女方排卵障碍，仅治疗一方的效果是比较差的）。因此，不孕不育夫妇双方到医院一起进行生殖功能的全面检查是非常必要的。对男女双方进行全面的不孕不育检查后方能准确诊断。

一、女性患者的检查

（一）病史

1. 现病史。本次疾病的起病日期和主要症状，简要发病经过和就诊前诊治情况及与本次疾病有关的过去史。

2. 过去史。了解有无传染病史、性病接触史、手术外伤史、毒化学物接触史及冶游史，了解有无特殊生活习惯。

3. 月经婚产史。初潮年龄，月经周期，月经量，有无痛经，末次

月经时间。男女双方结婚年龄，健康状况，夫妇是否两地分居，有无性生活困难或性功能障碍。婚后采用过何种避孕方法及其时间，妊娠史、流产次数及流产的胎龄、分娩史。对继发不孕应了解以往流产史或分娩的经过，以及在每次妊娠过程中是否见到孕囊、胎芽、胎心等，以及手术中出血情况、术后有无感染和恢复情况及月经是否有改变等。

4. 家族遗传史。了解有无高血压、糖尿病、肿瘤、双胎及家族遗传病史。

5. 心理咨询。强烈的盼孕渴望，造成男女双方精神过度紧张及压力，可引起双方全身内分泌环境的变化而致不孕。

（二）一般检查

1. 体格检查。全身检查时应注意个体发育、营养、乳房发育、毛发分布、体重，并注意体态特征有无异常。

2. 专科检查。妇科检查应注意内、外生殖器的发育，有无畸形、炎症或包块等。阴道是否有横膈、斜膈等发育异常，宫颈是否有糜烂、肥大、纳氏囊肿等。后穹隆是否有结节、触痛。检查子宫位置、大小、质地、是否有压痛，双侧附件是否有增厚、包块、压痛等。

3. 其他检查。血、尿、白带常规、淋球菌、沙眼衣原体、艾滋病病毒、梅毒等检验。

（三）特殊检查

1. 卵巢功能检查。了解卵巢有无排卵及黄体功能状态。主要的检查方法有：

①基础体温测定。

②宫颈黏液评分。

③B超监测卵泡发育及排卵。

④诊断性刮宫或子宫内膜活组织检查。

⑤血清雌二醇、孕酮、黄体生成素（LH）峰或尿LH峰监测，观察卵泡发育和成熟情况。