

· 经验交流 ·

三种促排卵方案联合宫腔内人工授精对反复性交后试验不良患者临床结局的影响

叶明建 李金美 赵恩慧 陈雅珍 吴小妹 朱卫中

性交后试验(post coital test, PCT)是评估宫颈黏液功能、精子成活率和穿透力等的常用方法。宫腔内人工授精(intrauterus insemination, IUI)是一种辅助生殖技术,对改善反复PCT不良者临床结局具有积极作用^[1]。有研究发现在提高临床妊娠率、活产率方面,应用促排卵联合IUI的方式更有优势^[2]。但目前临床应用的促排卵药物种类较多,各药物间优劣势尚不明确。基于此,本次研究回顾性分析200对不孕夫妇临床资料,以探究三种促排卵方案联合IUI对反复PCT不良患者临床结局的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月至2021年12月间丽水市人民医院生殖中心收治的200对不

孕夫妇临床资料,年龄23~34岁,不孕年限2~9年,不孕原因主要有不明原因不孕、宫颈性不孕、免疫性不孕和男方因素。纳入标准为:①不孕者;②年龄<35岁者;③女方双侧输卵管经输卵管造影显示通畅者;④男方精液常规正常者;⑤经均两次PCT检查结果不良者;⑥本次研究经本院伦理委员会审批通过,患者知情同意。排除:①合并卵巢储备功能衰退及子宫内膜异位症者;②合并高泌乳素血症及甲状腺功能异常者;③女方年龄≥35岁者;④男方IUI日前向运动精子总数<10×10⁶/ml者。根据促排卵方案分为氯米芬(CC)组(*n*=64)、来曲唑(LE)组(*n*=66)和促性腺激素(HMG)组(*n*=70),三组患者一般资料比较见表1。三组比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。

表1 三组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	不孕年限/年	不孕原因/例			
				不明原因不孕	宫颈性不孕	免疫性不孕	男方因素
HMG组	70	29.32±1.27	3.90±1.23	19	15	23	13
LE组	66	29.44±2.56	3.61±1.14	21	15	20	10
CC组	64	28.91±2.20	3.70±1.26	16	16	21	11

1.2 方法

1.2.1 促排卵联合IUI CC组:女方月经周期第5天开始口服氯米芬(由西南药业股份有限公司生产)50~100 mg/次,每日一次,连续服用5 d;LE组:女方月经周期第5天开始口服来曲唑(由浙江海正药业股份有限公司生产)5 mg/次,每日一次,连续服用5 d;HMG组:女方月经周期第5天开始肌注促性腺激素(由上海丽珠制药有限公司生产)37.5~150 IU/d,

连续注射5 d。各组患者均于用药5 d后行阴道B超,药物剂量需依据卵泡发育情况进行调整,直至人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)日。监测过程中如发现至少1个优势卵泡直径≥18 mm时,予以患者肌注10 000 IU HCG诱发排卵,注射HCG 36 h后进行IUI。

1.2.2 精液处理及IUI 男方留取精液前禁欲3~7 d, IUI当日行精液采集,液化后对精液进行处理(密度梯度离心法);女方取截石位,擦洗阴道后使宫颈暴露,将一次性授精管与注射器(1 ml)连接后吸取精子悬液0.5 ml,待导管插入宫腔,缓慢推注精子悬液

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.002.022

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市人民医院生殖中心

至宫腔,最后叮嘱患者平卧 30 min 并适当抬高臀部完成 IUI。

1.3 评估指标 女方均于 IUI 术后 14 d 采集静脉血,采用化学发光法测定血 HCG 水平,阳性者于术后 20 d 行阴道 B 超,如见宫内孕囊或原始心管搏动则判断为临床妊娠,并持续随访观察女方临床妊娠结局(异位妊娠率、流产率、双胎率)。

评估三组卵泡发育情况(排卵数、优势卵泡数、单卵泡发育成熟率)及术日子宫内膜厚度。优势卵

泡:卵泡大小以两条垂直卵泡内径表示,平均直径 $>14\text{ mm}$ 为优势卵泡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据整理分析,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;组间比较采用单因素方差分析和 t 检验;组间计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组卵泡发育及子宫内膜情况见表 2

表 2 各组卵泡发育及子宫内膜情况

组别	周期数	排卵数/个	优势卵泡数/个	单卵泡发育成熟率/例(%)	术日子宫内膜厚度/mm
HMG 组	132	2.46 $\pm$ 0.63 ^{*#}	2.60 $\pm$ 0.57 ^{*#}	38(28.79)	10.08 $\pm$ 1.24 ^{*#}
LE 组	122	1.45 $\pm$ 0.42	1.57 $\pm$ 0.43 [*]	98(80.32) ^{*Δ}	9.45 $\pm$ 1.16 [*]
CC 组	117	1.56 $\pm$ 0.50	1.70 $\pm$ 0.54	47(40.17)	8.17 $\pm$ 1.27

注:^{*}:与 CC 组比较; $P<0.05$;[#]:与 LE 组比较; $P<0.05$; ^{Δ} :与 HMG 组比较, $P<0.05$ 。

由表 2 可见,各组的排卵数、优势卵泡数、术日子宫内膜厚度及单卵泡发育成熟率比较,差异均有统计学意义(t 分别=141.08、149.83、73.11, $\chi^2=77.47$, P 均 <0.05)。

LE 组排卵数与 CC 组比较,差异无统计学意义($t=1.84$, $P>0.05$),但优势卵泡数低于 CC 组,差异有统计学意义($t=2.06$, $P>0.05$)。HMG 组排卵数、优势卵泡数均高于 CC 组和 LE 组(t 分别=12.38、14.91、12.75、16.16, P 均 <0.05)。HMG 组和 CC 组单卵泡发育成熟率比较,差异均无统计学意义($\chi^2=3.57$, $P>0.05$),LE 组单卵泡发育成熟率均高于 CC 组和 HMG 组(χ^2 分别=40.36、67.71, P 均 <0.05)。HMG 组术日子宫内膜厚度高于 CC 组和 LE 组(t 分别=11.99、4.17, P 均 <0.05),LE 组术日子宫内膜厚度高于 CC 组($t=8.23$, $P<0.05$)。

2.2 各组临床妊娠结局对比见表 3

表 3 各组临床妊娠结局对比/例(%)

组别	临床妊娠率	异位妊娠率	流产率	双胎率
HMG 组	27(38.57) ^{*#}	1(3.70)	3(11.11)	6(22.22)
LE 组	13(19.70)	0	1(7.69)	0
CC 组	10(15.63)	1(10.00)	1(10.00)	0

注:^{*}:与 CC 组比较, $P<0.05$;[#]:与 LE 组比较, $P<0.05$ 。

由表 3 可见,三组的临床妊娠率比较,差异有统计学意义($\chi^2=10.87$, $P<0.05$),且 HMG 组临床妊娠

率高于 LE 组和 CC 组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=8.81、5.83, P 均 <0.05)。CC 组、LE 组和 HMG 组异位妊娠率、流产率、双胎率对比,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.49、0.11、5.81, P 均 >0.05)。

3 讨论

韩明等^[3]研究显示,LE 促排卵方案可取得更高的妊娠率。王利群等^[4]则认为,HMG 在改善子宫内膜厚度、促进卵泡发育及提高妊娠率上最优。因此,最佳促排卵方案需更多研究予以验证。CC 是传统促排卵一线用药,但 CC 抗雌激素作用会影响子宫内膜发育,且有部分患者存在 CC 抵抗,限制了其应用效果^[5]。LE 可降低雌激素水平来解除雌激素的负反馈抑制,有助于促进卵泡发育^[6]。HMG 中含有卵泡刺激素和黄体生成素,有利于促进卵泡生长、诱导排卵和减少雄激素水平,其促排卵效果良好^[7]。但 HMG 应用过程中,由于促卵泡发育作用较强,易出现多个卵泡共同发育的情况。本次研究结果显示,三组中 HMG 组较 CC 组和 LE 组出现更多的排卵数和优势卵泡数,且能获得最佳的术日子宫内膜厚度。同时,三组中仅 LE 组单卵泡发育成熟率最高,考虑与 LE 半衰期短,对患者机体雌激素负反馈影响小有关,与蔡云等^[8]研究结果具有一致性。

本次研究还发现,HMG 组较 CC 组和 LE 组临床妊娠率更高,这表明 HMG 用于 IUI 术前促排卵具有
(下转第 183 页)

- 放射学杂志,2016,50(2):110-113.
- 4 Arkader A, Glotzbecker M, Hosalkar HS, et al. Primary musculoskeletal Langerhans cell histiocytosis in children: An analysis for a 3-decade period[J]. J Pediatr Orthop, 2009, 29(2): 201-207.
 - 5 徐璐杰, 张德文. 儿童急性骨髓炎的早期影像学检查[J]. 临床小儿外科杂志, 2006, 5(3): 231-233.
 - 6 Gilbertson-Dahdal D, Wright JE, Krupinski E, et al. Transphyseal involvement of pyogenic osteomyelitis is considerably more common than classically taught[J]. Am J Roentgenol, 2014, 203(1): 190-195.
 - 7 Branstetter JG, Jackson SR, Haggard WO, et al. Locally-administered antibiotics in wounds in a limb[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(8): 1106-1109.
 - 8 Nelson CL, McLaren SG, Skinner RA, et al. The treatment of experimental osteomyelitis by surgical débridement and the implantation of calcium sulfate tobramycin pellets[J]. J Orthop Res, 2002, 20(4): 643-647.

(收稿日期 2022-09-19)

(本文编辑 高金莲)

(上接第175页)

更好的效果。推测原因是使用HMG的患者卵泡发育情况更好,且子宫内膜厚度更佳。随访各组临床妊娠结局发现,各组异位妊娠率和流产率均相近,HMG组双胎率明显增高,但组间差异未达统计学意义。本次研究亦存在不足之处,即未对各组用药情况和不良反应发生情况进行统计,后续需进行深入这方面的研究以提供更全面的研究数据。

综上所述,应用HMG促卵泡发育情况良好且能获得更佳的子宫内膜厚度,临床妊娠率更高,但应用LE单卵泡发育成熟率高。

参考文献

- 1 左文婷,王伟,谈勇,等. 滋阴补阳方序贯法联合促排卵对夫精宫腔内人工授精结局的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1576-1579.
- 2 戴芳芳,郑波,郭钰英,等. 多囊卵巢综合征患者不同促排卵方案助孕结局分析及经济评价[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(9): 1156-1161.
- 3 韩明,宋宇仪,梁蓉,等. 来曲唑在卵巢高反应患者促排卵中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(4): 394-397.
- 4 王利群,李萌,汤小晗,等. 促性腺激素释放激素类似物在子宫内膜形态不良者冷冻胚胎移植前干预的临床价值[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(1): 42-47.
- 5 姚晓燕,唐爽,陈欣,等. 枸橼酸氯米芬胶囊联合胰岛素增敏剂治疗多囊卵巢综合征疗效[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(3): 492-494.
- 6 袁晴,王璇,韦玮,等. 归术益坤方联合来曲唑治疗耐克罗米芬多囊卵巢综合征不孕临床疗效[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 256-258.
- 7 罗倩倩,谈勇,胡荣魁,等. 滋阴方治疗排卵障碍性不孕症的机制及价值基于网络药理学方法[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(3): 319-328.
- 8 蔡云,孙晔,刘轶. 补肾调冲汤联合来曲唑治疗卵泡发育不良性不孕症疗效及对性激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(26): 2890-2894.

(收稿日期 2022-01-11)

(本文编辑 高金莲)