

促排卵周期宫腔内人工授精后
妊娠失败的影响因素分析

黄素花, 徐丽爽, 毛薇, 张 昀

(江苏省无锡市妇幼保健院 生殖医学中心, 江苏 无锡, 214002)

摘 要: **目的** 探讨促排卵周期宫腔内人工授精(IUI)后妊娠失败的影响因素。**方法** 选择完成促排卵周期 IUI 的 200 例患者及其配偶为研究对象。观察患者临床妊娠结局; 自制调查问卷, 记录患者相关资料; 分析促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素。**结果** 151 例患者促排卵周期 IUI 后妊娠失败, 妊娠失败率为 75.50%。肥胖、子宫内膜异位症(EMs)、焦虑/抑郁均是促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素($OR>0, P<0.05$)。**结论** 促排卵周期 IUI 后患者妊娠失败风险高, 可能与肥胖、EMs、焦虑/抑郁等因素有关, 临床应及时评估风险因素, 并针对性实施干预, 提高 IUI 后妊娠率。

关键词: 宫腔内人工授精; 促排卵周期; 妊娠失败; 肥胖; 子宫内膜异位症; 焦虑; 抑郁

中图分类号: R 714.21; R 321.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)06-077-04 DOI: 10.7619/jcmp.20201901

Analysis of influencing factors of pregnancy failure
after intrauterine insemination during
ovulation promoting cycle

HUANG Suhua, XU Lishuang, MAO Wei, ZHANG Yun

(Reproductive Medicine Centre, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital
of Jiangsu Province, Wuxi, Jiangsu, 214002)

Abstract: Objective To explore the influencing factors of pregnancy failure after intrauterine insemination (IUI) during ovulation induction cycle. **Methods** Two hundred patients and their spouses who completed the ovulation induction cycle IUI were selected as the research subjects. The clinical pregnancy outcomes of patients were observed; self-made questionnaires were used to record relevant data of patients; the influencing factors of pregnancy failure after ovulation induction cycle IUI were analyzed. **Results** Pregnancy failure after ovulation induction cycle IUI was observed in 151 patients, and the pregnancy failure rate was 75.50%. Obesity, endometriosis (EMs) and anxiety or depression were all the influencing factors of pregnancy failure after IUI during ovulation promoting cycle ($OR>0, P<0.05$). **Conclusion** The risk of pregnancy failure is high after IUI treatment during ovulation promoting cycle, which may be related to obesity, EMs, anxiety or depression and other factors. Clinical evaluation of risk factors should be timely performed, and targeted interventions should be implemented to improve the pregnancy rate after IUI.

Key words: intrauterine insemination; ovulation promoting cycle; pregnancy failure; obesity; endometriosis; anxiety; depression

宫腔内人工授精(IUI)是一种常见辅助生殖技术,具有简单、便捷的优势^[1],不孕症患者可以通过 IUI 助孕达到妊娠和分娩的目的^[2]。由于自然周期内患者受精神情绪、健康状况等影响,相较于自然周期 IUI,在促排卵周期进行 IUI 效果更

好,可获得较高妊娠率^[3]。此外,促排卵周期患者可配合使用相应的促排药物,以提升妊娠率^[4]。但 IUI 受孕受多种因素影响,目前仍有多数患者经促排卵周期 IUI 后仍无法成功妊娠,妊娠失败仍是困扰患者的主要问题^[5]。本研究分

析促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素,以期为提高临床妊娠率及改善 IUI 现状提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 6 月—2020 年 1 月在本院生殖医学中心完成促排卵周期 IUI 的 200 例患者及其配偶作为研究对象,患者及其家属已同意本次研究。患者年龄 21~40 岁,平均(30.20±5.10)岁;体质质量指数 18.23~26.64 kg/m²,平均(24.32±0.42) kg/m²;不孕病程 1~11 年,平均(6.13±1.38)年。本研究已经医院伦理委员会批准。

纳入标准:①符合《妇产科学》^[6]不孕症诊断标准者;②夫妻婚史至少 1 年,且无避孕措施未怀孕者;③一侧或双侧输卵管通畅者。排除标准:①有男性不孕因素,包括逆行射精、重度少弱畸精症者;②双侧输卵管均摘除或堵塞者;③合并内分泌障碍疾病者;④经历过巨大创伤事件者。

1.2 方法

设计一般资料调查表,仔细询问、调查并记录患者的相关资料,内容包括:①年龄;②肥胖,划分为是和否,体质质量指数(BMI)18.00~<24.00 kg/m²属正常范围,BMI 24.00~28.00 kg/m²为超重,BMI>28.00 kg/m²为肥胖;③妊娠史,划分为是和否;④不孕病程;⑤输卵管通畅情况,划分为单侧和双侧;⑥不孕原因,划分为子宫内膜异位

症(EMs)和其他;⑦使用促排卵药物,划分为是和否;⑧ IUI 周期数,划分为 1~2 次和 3~5 次;⑨人绒毛膜促性腺激素(HCG)诱导排卵,划分为是和否;⑩焦虑/抑郁参照抑郁自评量表(SDS)^[7]与焦虑自评量表(SAS)^[8]评估,均采用 4 级评分,SAS 共 20 个条目,标准分的分界值为 50 分,超过 50 分为焦虑;SDS 共有 20 个题目,10 道反向计分题,标准分的分界值为 53 分,超过 53 分为抑郁。

1.3 观察指标

观察患者临床妊娠结局;记录患者相关资料;分析促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,呈正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,组间用独立样本 *t* 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验;影响因素采用 Logistic 回归分析检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 促排卵周期 IUI 后妊娠失败情况

完成促排卵周期 IUI 的患者共 200 例,其中 49 例妊娠成功(成功组),151 例妊娠失败(失败组),失败率为 75.50%(151/200)。失败组肥胖、EMs、焦虑/抑郁占比高于成功组,差异有统计学意义(*P*<0.05);其余基线资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 不同妊娠结局患者的基线资料比较($\bar{x} \pm s$)[*n*(%)]

因素		<i>n</i>	失败组(<i>n</i> = 151)	成功组(<i>n</i> = 49)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁			30.34±5.08	29.76±5.10	0.694	0.489
肥胖	是	61	55(90.16)	6(9.84)	10.203	0.001
	否	139	96(69.06)	43(30.94)		
妊娠史	有	140	104(74.29)	36(25.71)	0.372	0.542
	无	60	47(78.33)	13(21.67)		
不孕病程/年			6.26±1.87	5.71±1.86	1.791	0.075
输卵管通畅情况	单侧通畅	28	21(75.00)	7(25.00)	0.004	0.947
	双侧通畅	172	130(75.58)	42(24.42)		
不孕原因	EMs	46	43(93.48)	3(6.52)	10.439	0.001
	其他	154	108(70.13)	46(29.87)		
使用促排卵药物	是	139	107(76.98)	32(23.02)	0.539	0.463
	否	61	44(72.13)	17(27.87)		
IUI 周期数	1~2 次	91	66(72.53)	25(27.47)	0.798	0.372
	3~5 次	109	85(77.98)	24(22.02)		
HCG 诱导排卵	是	125	98(78.40)	27(21.60)	1.516	0.218
	否	75	53(70.67)	22(29.33)		
焦虑/抑郁	是	70	62(88.57)	8(11.43)	9.948	0.002
	否	130	89(68.46)	41(31.54)		

IUI: 宫腔内人工授精; EMs: 子宫内膜异位症; HCG: 人绒毛膜促性腺激素。

2.2 促排卵周期 IUI 后妊娠失败单因素分析

将经基线资料分析得到的差异有统计学意义的变量作为自变量并进行变量说明(见表2),将促排卵周期 IUI 后妊娠结局作为因变量(1 = 失败, 0 = 成功), 单项 Logistic 回归分析检验结果显示, 肥胖、EMs、焦虑/抑郁可能是促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素($OR > 0, P < 0.05$)。见

表3。

表2 自变量赋值情况

变量	变量说明	变量赋值
肥胖	分类变量	1 = 是, 0 = 否
不孕原因	分类变量	1 = EMs, 0 = 其他
焦虑/抑郁	分类变量	1 = 是, 0 = 否

EMs: 子宫内 膜异位症。

表3 单因素分析结果

因素	<i>B</i>	标准误	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> 值	95% 置信区间
肥胖	1.412	0.467	9.129	0.003	4.106	1.642 ~ 10.264
EMs	1.809	0.623	8.444	0.004	6.105	1.802 ~ 20.683
焦虑/抑郁	1.273	0.420	9.163	0.002	3.570	1.566 ~ 8.139

EMs: 子宫内 膜异位症。

2.3 促排卵周期 IUI 后妊娠失败多因素分析

将基线资料中全部资料纳入作为协变量, 将促排卵周期 IUI 后妊娠结局作为因变量(1 = 失败, 0 = 成功), 建立 Logistic 多元回归模型行多因素分析。分析结果显示(校正各个资料之间的影

响后), 年龄、妊娠史、不孕病程、输卵管通畅情况、使用促排卵药物、IUI 周期数、HCG 诱导排卵与促排卵周期 IUI 后妊娠结局无关($P > 0.05$); 肥胖、EMs、焦虑/抑郁是促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素($OR > 0, P < 0.05$)。见表4。

表4 多因素分析结果

因素	<i>B</i>	标准误	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> 值	95% 置信区间
常量	-2.970	1.355	1.808	0.028	-	-
年龄	-0.006	0.034	0.031	0.861	0.994	0.929 ~ 1.063
肥胖	2.657	0.580	21.007	0.001	14.257	4.576 ~ 44.413
妊娠史	-0.215	0.449	0.229	0.632	0.807	0.335 ~ 1.945
不孕病程	-0.132	0.330	0.160	0.690	0.876	0.459 ~ 1.674
输卵管通畅情况	-0.040	0.474	0.007	0.934	0.961	0.379 ~ 2.436
EMs	1.882	0.650	8.380	0.004	6.569	1.837 ~ 23.499
使用促排卵药物	-0.363	0.627	0.336	0.562	0.695	0.204 ~ 2.375
IUI 周期数	-0.473	0.842	0.315	0.575	0.623	0.120 ~ 3.248
HCG 诱导排卵	0.665	0.977	0.464	0.496	1.944	0.287 ~ 13.188
焦虑/抑郁	1.276	0.421	9.164	0.002	3.581	1.568 ~ 8.178

IUI: 宫腔内人工授精; EMs: 子宫内 膜异位症; HCG: 人绒毛膜促性腺激素。

3 讨论

IUI 具有创伤性小、操作简便、费用低等优势, 目前广泛应用于有适应证的不孕症夫妇助孕治疗^[9-10]。在 IUI 的助孕方案中, 选择促排卵周期 IUI 可提升妊娠率, 但不孕症患者在促排卵周期完成 IUI 后, 仍存在较高的失败率^[11]。研究^[12]表明, 应用克罗米芬、来曲唑等药物助排卵并联合 IUI 能提升不孕症患者的妊娠率, 且妊娠率较自然周期 IUI 助孕患者高。本研究结果显示, 完成促排卵周期 IUI 的 200 例患者中 151 例妊娠失败, 失败率为 75.50%, 说明分析促排卵周期 IUI 后妊娠失败的相关因素具有重要意义。本研究单因素与多因素分析结果显示, 肥胖、EMs、焦虑/抑郁均是促排卵周期 IUI 后妊娠失败的影响因素。

肥胖可能会影响促排卵周期 IUI 患者的妊娠结局。肥胖状态下易出现内分泌紊乱, 各种激素、因子间相互产生影响, 形成恶性循环, 而卵泡受激素的调控, 肥胖会增加和聚集卵巢中的游离脂肪酸, 使正常的卵泡液发生变化, 因此肥胖对卵子受精、卵泡成熟、卵泡募集等均会造成影响, 从而影响 IUI 辅助生殖的结果, 导致妊娠失败^[13]。同时, 肥胖女性可能存在胰岛素抵抗, 相对胰岛素敏感性较低, 可能会加快卵母细胞衰老, 增高多囊卵巢综合征的发生风险, 卵巢储备功能下降, 从而影响 IUI 后妊娠结局^[14]。此外, 肥胖患者更容易出现代谢异常和内分泌异常, 诱导排卵剂需求量更大, 时间相对更长, 容易损伤卵子质量, 降低妊娠率^[15]。应提前指导接受促排卵周期 IUI 助孕的患者调节饮食习惯、生活习惯, 鼓励患者多参加运

动,降低肥胖相关影响,提高患者妊娠成功率。

EMs 可能会影响 IUI 后妊娠结局。研究^[16]表明,EMs 患者生殖激素异常,需经过治疗手段改善。虽然 EMs 属于良性疾病,但具有侵蚀性,会造成盆腔粘连和盆腔结构变化,甚至导致盆腔封闭,影响排卵,且 EMs 引起的免疫异常可能会增加子宫壁抗原,破坏内分泌系统,减少黄体分泌,降低卵巢功能^[17]。EMs 不仅可影响卵泡质量和卵巢功能,加重排卵障碍,阻碍精子与卵子的融合,影响着床;还可能造成输卵管变形,输卵管周围粘连等,患者输卵管的蠕动和纤毛的活动也会受到疾病的影响,还会造成患者受精卵运输功能下降,从而增高妊娠失败风险^[18]。此外,EMs 还会造成子宫内膜的容受性降低,阻碍受精卵着床,最终导致妊娠失败^[19]。因此,对于不孕原因为 EMs 的患者应积极采取治疗措施,降低 IUI 辅助妊娠失败的风险。

抑郁、焦虑等负性情绪可能会增高 IUI 后妊娠失败率。研究^[20]表明,通过护理改善采用试管婴儿取卵术和胚胎移植术患者情绪后,能降低其焦虑、抑郁水平,增加受孕率。焦虑、抑郁患者的内环境稳定性弱于无焦虑、无抑郁患者,焦虑、抑郁可能引起其内环境失衡,造成内分泌紊乱,造成系统功能(非器质性)减退,影响患者生殖功能^[21]。同时,焦虑、抑郁会造成机体内啡肽、催乳素、肾上腺素等内分泌激素表达异常,加重不孕症,影响 IUI 辅助妊娠结局^[22]。不孕或辅助妊娠失败可能会加重患者的焦虑、抑郁程度,进一步增高 IUI 后妊娠失败的风险^[23]。因此,应积极对促排卵周期 IUI 的患者进行心理干预,缓解其焦虑、抑郁等情绪。

综上所述,促排卵周期 IUI 后妊娠失败可能与患者肥胖、EMs、焦虑/抑郁等因素有关,临床应针对相关因素及时对患者进行干预,提升 IUI 后妊娠率,改善妊娠结局。

参考文献

[1] SOYSAL C, OZMEN U. Intrauterine insemination in ovulatory infertile patients[J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(10): 1374-1379.

[2] 王馥新,张艳,许咏乐,等. 不同促排卵方案对不明原因不孕患者行宫腔内人工授精结局的比较[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(12): 1187-1191.

[3] LIN L T, TSUI K H, WANG P H. The earlier the better; When should intrauterine insemination be done? [J]. J Chin Med Assoc, 2017, 80(6): 331-332.

[4] 习艳霞,王慧春,刘慧文,等. 授精周期数和时机对宫腔

内人工授精妊娠率的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(1): 109-111.

[5] SICCHIERI F, SILVA A B, SILVA A C J S R E, et al. Prognostic factors in intrauterine insemination cycles [J]. JBRA Assist Reprod, 2018, 22(1): 2-7.

[6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.

[7] ALEX C, MICHALOS. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research-Self-Rating Depression Scale[M]. Berlin Germany, Springer Netherlands, 2014: 5790-5798.

[8] OLATUNJI B O, DEACON B J, ABRAMOWITZ J S, et al. Dimensionality of somatic complaints: factor structure and psychometric properties of the Self-Rating Anxiety Scale[J]. J Anxiety Disord, 2006, 20(5): 543-561.

[9] BOOMSMA C M, COHLEN B J, FARQUHAR C. Semen preparation techniques for intrauterine insemination[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10: CD004507.

[10] 贺玲, 刘霓, 黄雪坤, 等. 3 180 个 IUI 周期中影响妊娠结局的女方因素分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(1): 106-110.

[11] 卫小静, 彭爱萍, 武亚萍, 等. 自然周期与促排卵周期及授精次数对宫腔内夫精人工授精临床结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(1): 91-94.

[12] 李颖, 王慧春, 刘慧文, 等. 促排卵方案对不明原因不孕患者宫腔内人工授精妊娠的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(6): 447-450.

[13] CHRISTOFOLINI J, MARIA CHRISTOFOLINI D, ZAIA V, et al. Body fat distribution influences ART outcomes[J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(1): 40-43.

[14] CATALANO P M, SHANKAR K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child[J]. BMJ, 2017, 356-356.

[15] 王雪, 王丽婷, 王成祥, 等. 女性体质指数对夫精人工授精妊娠结局影响的回顾性分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(15): 3545-3548.

[16] 张凤, 赵绍杰, 王金梅. 子宫内膜异位症患者腹腔镜术后应用促性腺激素释放激素类似物的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(19): 63-65.

[17] TANBO T, FEDORCSAK P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6): 659-667.

[18] 王慧春, 习艳霞, 李颖, 等. 子宫内膜异位症生育指数在人工授精助孕中的预测价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(7): 112-114.

[19] WU H M, TZENG C R, CHEN C H, et al. Pelvic endometriosis with peritoneal fluid reduces pregnancy rates in women undergoing intrauterine insemination[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2013, 52(4): 512-515.

[20] 陈晓, 马瑞. 试管婴儿取卵术及胚胎移植术中的优质护理[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(15): 99-101.

[21] 张洁, 董悦芝, 彭兆锋. 供精人工授精女性患者心理健康状况及影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(6): 493-498.

[22] ANACKER C, HEN R. Adult hippocampal neurogenesis and cognitive flexibility - linking memory and mood[J]. Nat Rev Neurosci, 2017, 18(6): 335-346.

[23] 于康. 195 例夫精人工授精患者的心理状态分析[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(10): 775-777.

(本文编辑:周娟)