

## 不孕症相关因素及病因分析

肖红梅, 钟群, 卢光琇

(中信湘雅生殖与遗传专科医院, 中南大学生殖与干细胞工程研究所, 长沙 410078)

[摘要] 目的: 探讨与不孕症相关的因素及病因状况。方法: 收集 4 234 对门诊初诊不孕患者年龄、月经和生育史、以及与不孕相关的检查资料进行分析。结果: 男、女性不孕患者平均年龄分别为 32.1 岁和 29.6 岁, 女性高龄不孕患者占 13.9%; 原发不孕占 60.3%, 继发不孕 39.7%, 女方因素与男方因素或双方因素导致的原发或继发不孕构成比有明显差异 ( $P < 0.01$ ); 主要病因所占比重: 女性输卵管、盆腔病变 46%, 其次为男性无精子症或少弱精子症 36.4%, 女性排卵异常 10.2%。其中 994 对 (23.5%) 存在双方因素不孕。结论: 加强女性输卵管、盆腔疾病的预防和男性生精功能障碍的机制研究可能对防治不孕症起重要作用。

[关键词] 不孕不育; 病因调查; 年龄; 不育夫妇

[中图分类号] R711.6 [文献标识码] A [文章编号] 1001-1773(2007)02-0105-03

## Analysis on causes of infertility

XIAO Hongmei ZHONG Qun LU Guangxiu

(Reproductive and Genetic Hospital of Citic-Xiangya Reproductive and Stem Cell Engineering Institute  
Xiangya Medical School of Central South University, Changsha 410078, China)

[Abstract] Objective To investigate the situation of factors associated with infertility. Methods We investigated the age, menstrual cycle and family planning, family history, infertility diagnosis of 4 234 couples. Results The mean age of men patients and women was 32.1 and 29.6 years respectively. The rate of advanced women was 13.9%. Primary and secondary infertility was 60.3% and 39.7%, respectively, and with significant difference between female factors and male factors or both female and male factors ( $P < 0.01$ ). The main causes of infertility included 46% with tubal defect and pelvic disease, 36.4% suffered disorders of sperm production, 15.9% with anovulation. There were 994 couples that both partners caused infertility, and constituted 23.5% among 4234 couples. Conclusion It may play an importance role to prevent infertility through strengthening the prevention of fallopian tube and pelvic disease and researching on spermatogenesis.

[Key words] infertility and sterility; survey on cause; age; couples with infertility

[Int J Pathol Clin Med 2007, 27(2): 0105-03]

根据世界卫生组织估计, 全球有近 6 000 万人罹患不孕症, 约占育龄人口的 10%。美国 1995 年调查统计, 15% 育龄妇女 (约 930 万) 曾接受不孕诊治。导致不孕的原因很多, 年龄、生活习惯 (如吸烟等)、

体质量 (肥胖) 等都是影响生育力的相关因素。目前中国大陆对不孕症的病因学调查资料非常有限, 尚未见有涉及男、女双方因素的调查分析。本研究对 4 234 对不孕症患者相关不孕因素及病因进行分

\*收稿日期: 2007-01-07 修回日期: 2007-04-14

作者简介: 肖红梅 (1964-), 女, 湖南邵阳人, 副主任医师, 博士, 主要从事生殖医学研究。

通讯作者: 卢光琇, E-mail: lgxdirector@sina.com

基金项目: 湖南省卫生厅科研基金 This work was supported by Hunan Provincial Public Health Department Research Fund

析,旨在了解不孕症相关因素及病因构成状况,对制定不孕症的预防与治疗策略提供指导。

## 1 资料与方法

1.1 对象 2006年5月至10月在中信湘雅生殖与遗传专科医院门诊初诊的不孕患者4234对,不孕年限为2~21(4.8±3.2)年。不孕症的诊断标准为婚后有正常性生活未避孕,同居2年内未受孕。已完善不孕查因的基本检查,并保存原始记录。

1.2 方法 以回顾性调查列表对每份病例有关的资料进行记录,分别收集患者配偶双方年龄、不孕年限、性生活史、孕产史、月经史、既往感染史、手术史,不孕症有关特殊检查:生殖内分泌检查、妇科超声检查(腔内超声)、子宫输卵管通液造影、精液分析记录等及宫腔镜、腹腔镜、性交后试验、精子特殊染色和精子功能检查。

精液分析参照WHO编写的《人类精液及精子宫颈粘液相互作用实验室检验手册》第4版标准,每人须至少2次精液分析,如果2次的结果有明显的差异,应进行第3次分析。多囊卵巢综合征诊断参照2003年美国生殖医学学会(ASRM)鹿特丹工作组修正的诊断标准。全部资料录入Excel数据表。

分别统计男、女患者的年龄,原发性和继发性不孕所占比例,男、女方和双方因素导致不孕所占比例,主要不同病因在全部患者中的发生率。

1.3 统计学处理 SPSS13.0统计软件和Excel数据系统进行分类统计,分析采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 年龄、性别分布 年龄分布:男方为20~55(32.1±4.9)岁;女方18~48(29.6±4.5)岁。其中92.45%男性患者<40岁。女性患者中 $\geq 35$ 岁者为13.9%,2.6%在40岁以上。

2.2 不孕病因构成 4234对不孕患者中,原发不孕60.3%,较继发不孕39.7%高。女方因素不育有2149例,占50.8%,其中继发性不孕(60.03%)占多数;男性因素不育者中则以原发性不育(86.6%)占大多数;由男、女双方因素导致的不孕994对,占23.48%,原发、继发不孕各占78.1%和21.9%;另有73对(1.7%)不能确定原因。女方因素与男方因素或双方因素的原、继发不孕比例比较均有显著差异

(表1)。

不孕相关主要病因所占比重依次为:输卵管和盆腔疾病46%、男性因素(包括无精子、少、弱、死、畸精子症及性功能障碍)36.4%、排卵障碍10.2%等。女性不孕因素中以输卵管、盆腔炎症和排卵异常占大多数,达女性因素的94.1%;男性不育因素中以无精子和少、弱、畸精子症为主,达男性因素的96.4%。

表1 不孕不育原因构成比

Table 1 Ratios of primary and secondary infertility

不孕因素	原发性不孕 例(%)	继发性不孕 例(%)	总数 例(%)
单纯女性因素	859(40.0)*	1290(60.0)*	2149
单纯男性因素	882(86.6)	136(13.4)	1018
男、女双方因素	776(78.1)	218(21.9)	994
原因不明	36(49.3)	37(50.7)	73
总计	2553(60.3)	1681(39.7)	4234*

与男方因素和双方因素比较, \*  $P<0.01$

表2 女性不孕原因构成比

Table 2 Ratios of female causes with infertility

女性因素	原发性 不孕	继发性 不孕	病例 总数	构成比 (%)
输卵管和盆腔粘连	977	1307	2284	72.7
排卵异常	475	198	673	21.4
内分泌 腺肌症	132	122	254	8.1
其它因素及原因不明	233	66	299	9.5
合计	1635	1508	3143	100

病例总数为单纯女性因素加双方因素的病例

表3 男性不育原因构成比

Table 3 Ratios of different causes with infertility

男性因素	病例数		合 计	
	原发性不育	继发性不育	病例数	构成比(%)
无精子症	1184	180	1364	67.8
少、弱、畸精子症	416	159	575	28.6
阳痿、射精障碍	41	12	53	2.6
死精子症	17	3	20	1.0
合计	1658	354	2012	100

病例总数为单纯男性因素加双方因素的病例

## 3 讨 论

年龄是影响生育的重要因素,随着年龄增长而生育力逐渐下降的结论已被研究证实<sup>[1]</sup>。男性随着年龄增长表现为睾酮分泌减少、生精功能减退、正常精子数量减少、精子质量降低。男性生殖器官也出现衰退、老化<sup>[2]</sup>。尽管男性生育力随年龄增长而下

降,但仍保留有生育能力<sup>[3]</sup>,不过 40 岁以上夫妇所生子女出生缺陷发生率增加<sup>[4]</sup>。

胚胎学研究发现,妊娠 16~20 周的女胎,卵巢内生成约 700 万个卵原细胞,达到一生的高峰。随后卵细胞数量进入不可逆的减少过程,青春期后降至 30 万个,一生中约排出 400~500 个成熟卵子,其他绝大多数卵细胞在发育早期即凋亡。卵细胞的不断消耗直至耗竭,也就是卵巢功能减退、排卵功能消失直至绝经。女性生育力从 35 岁以后开始快速下降,表现为卵泡丢失加速,卵母细胞纺锤体形成障碍导致染色体分离不平衡、胚胎发育异常而流产率增加<sup>[4-7]</sup>。

本资料中 92.45% 男性患者 <40 岁,86.1% 女性患者 <35 岁,即大多数仍处于适宜生育年龄阶段,相对西方国家接受不孕治疗的女性患者平均年龄达 35 岁左右要年轻,可能与我国婚育年龄相对较早,且寻求治疗不孕的愿望更为迫切有关。这对于助孕治疗是很有利的。不过,在调查的病例中,也有 7.55% 的男性 >40 岁,特别是 13.9% 的女性患者 ≥35 岁,进入生育力下降阶段,对这部分患者则应采取更积极的助孕治疗。因为即使采用先进的辅助生殖技术,如体外受精 (in vitro fertilization IVF)、单精子卵胞浆注射 (intracytoplasmic injection of single sperm, ICSI) 技术等,其成功率亦会随着年龄的增长而下降,尤其是 40 岁以上的女性,IVF/ICSI 治疗效果较年轻妇女要降低 50% 以上<sup>[4,8-9]</sup>。

本研究结果显示,原发性不孕相对较多,占 60.3%。致不孕的主要原因依次为女性输卵管、盆腔炎症,男方精子数量活力异常和排卵异常等,均与其他报道基本一致<sup>[4]</sup>。但女性输卵管和盆腔疾病因素导致不孕的比例在总病因中所占比重达 46%,较国外 1980 年代末的不孕症流行病学调查结果 35% 左右比例增高。其原因可能与近年来计划外妊娠人群增加、不当的流产手术以及性传播性疾病增加等因素有关。男性因素不育中 86.6% 为原发性不育,无精子症和少、弱精子症是主要原因。其中除少数病人与感染、内分泌疾病、染色体数量或结构异常及已知的相关基因缺失 (如生精相关基因 AZF 等) 有关外,仍有近 90% 患者生精功能障碍发生机

制不清楚,针对病因的治疗和预防也就无从开展。

不孕症的高发病率,影响了相当多生育年龄夫妇的生活。除了躯体疾病外,大部分患者还承受着极大的精神压力,严重影响到生活质量。除了上述讨论的年龄、疾病等病理生理因素外,紧张的工作压力、环境污染、不良的生活习惯,如吸烟、酗酒等都将降低生育力。

女性不孕的主要原因是输卵管和盆腔疾病,应以预防为主。普及生殖健康知识,降低性传播性疾病的发生率和婚前流产率,相信会减少女性输卵管、盆腔疾病引起的继发不孕发生率。男性不育以精子发生障碍为主,应以针对精子的发生机制研究为重点,为未来的治疗、预防寻找有效途径。

#### 参 考 文 献

- [1] Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility[J]. *Science* 1986, 233(4771): 1389-1394.
- [2] Meacham R B, Murray M J. Reproductive function in the aging male[J]. *Urol Clin No Am*. 1994, 21, 549-556.
- [3] Gallardo E, Simon C, Levy M, et al. Effect of age on sperm fertility potential: oocyte donation as a model[J]. *Fertil Steril* 1996, 66(2): 260-264.
- [4] 李继俊, 赵兴波, 杨树君, 等译. 临床妇科内分泌学与不孕[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001, 753-759.  
LI Ji-jun, ZHAO Xin-bo, YANG Shu-jun, et al. Clinical gynecologic endocrinology and infertility[M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2001, 753-759.
- [5] Gougeon A, Echard R, Thalabard J C. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women[J]. *Biol Reprod* 1994, 50(3): 653-663.
- [6] Battaglia D E, Goodwin P, Klein N A, et al. Influence of maternal age on meiotic spindle assembly in oocytes from naturally cycling women[J]. *Hum Reprod* 1996, 11(10): 2217-2222.
- [7] Kuliev A, Cieslak J, Verlinsky Y. Frequency and distribution of chromosome abnormalities in human oocytes[J]. *Cytogenet Genome Res* 2005, 111(3-4): 193-198.
- [8] Keltz M D, Skorupski J C, Bradley K, et al. Predictors of embryo fragmentation and outcome after fragment removal in in vitro fertilization[J]. *Fertil Steril* 2006, 86(2): 321-324.
- [9] Hourvitz A, Jemer-Geva L, Elizur S E, et al. Role of embryo quality in predicting early pregnancy loss following assisted reproductive technology[J]. *Reprod Biomed Online* 2006, 13(4): 504-509.