

单侧或双侧隐睾下降固定术对 IVF/ICSI-ET 助孕治疗结局的影响*

刘珊^{1**}, 史霖², 王婷^{1***}

(1. 西北妇女儿童医院 辅助生殖中心, 陕西 西安 710003; 2. 西安交通大学 基础医学院 病原生物学与免疫学系, 陕西 西安 710061)

[摘要] 目的: 探讨行体外受精/卵泡浆内单精子注射授精-胚胎移植(IVF/ICSI-ET)助孕治疗的不孕患者中, 男方曾经单侧或双侧隐睾下降固定术对辅助生殖治疗结局的影响。方法: 将 IVF/ICSI-ET 治疗的隐睾下降固定手术史患者分为单侧隐睾下降固定术组 52 例、双侧隐睾下降固定术组 39 例, 比较 2 组男女双方年龄、不孕时间等一般情况、男方精液、受精情况、促排情况及妊娠结局。结果: 双侧隐睾下降固定手术组患者精液浓度和精液活率均显著低于单侧组(均 $P < 0.001$), IVF 受精率及 IVF 正常受精率也显著低于单侧组(均 $P < 0.001$), 但 2 组 ICSI 受精率及正常受精率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 2 组患者所获优胚数、临床妊娠率和活产率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 双侧隐睾下降固定术患者的精液质量和受精能力受到较大影响, 但通过 ICSI 辅助受精, 可以显著提高助孕成功率。

[关键词] 隐睾症; 隐睾下降固定术; 辅助生殖; 体外受精/卵泡浆内单精子注射授精-胚胎移植; 妊娠结局

[中图分类号] R714.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)10-1215-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.10.020

The Effect of Unilateral/Bilateral Orchidopexy on the Outcome of IVF/ICSI-ET Assisted Pregnancy Treatment

LIU Shan¹, SHI Lin², WANG Ting¹

(1. Assisted Reproduction Center, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710003, Shaanxi, China; 2. Department of Pathogenic Biology and Immunology, School of Basic Medicine of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

[Abstract] Objective: To explore the effect of unilateral or bilateral orchidopexy on the outcome of assisted reproductive therapy in infertile patients undergoing IVF/ICSI-ET assisted pregnancy treatment. **Methods:** Patients who had undergone IVF/ICSI-ET treatment were divided into two groups: unilateral orchidopexy group ($n = 52$) and bilateral orchidopexy group ($n = 39$). The basic conditions were compared: age, infertility time, sperm, conception condition, ovulation promotion and pregnancy outcome. **Results:** The sperm concentration and viability of bilateral orchidopexy group were significantly lower than those of unilateral group (both $P < 0.001$). The fertilization rate of IVF and normal fertilization rate of IVF in bilateral orchidopexy group were also significantly lower than those in unilateral group (both $P < 0.001$), but there was no significant difference in fertilization rate of ICSI and normal fertilization rate between the two groups. There was no significant difference in the number of top-quality embryos, clinical pregnancy rate and live delivery rate between the two groups. **Conclusion:** Compared with unilateral cryptorchidism, bilateral cryptorchidism significantly reduces sperm quality and fertilization ability, but ICSI can make up for the defect of fertilization and

*[基金项目] 陕西省重点研发计划项目(2017SF-121)

** 西北妇女儿童医院主治医师

*** 通信作者 E-mail: wangting_xian@163.com

网络出版时间: 2019-10-22 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20191022.2308.020.html>

significantly improve the pregnancy outcome.

[**Key words**] cryptorchidism; orchidopexy; assisted reproduction; in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer; pregnancy outcome

隐睾症(cryptorchidism)是指睾丸在其正常下降路程中的某处滞留,未降至阴囊,是一种常见的生殖器疾病,男婴发病率约为1%~5%^[1-3]。滞留在腹腔沟管或腹腔内的睾丸,缺乏精子发生的正常环境,生精细胞成熟阻滞或凋亡,导致精子发生受损^[4-5],约20%的无精症或不孕男性有隐睾病史^[6-8]。目前对于隐睾患者的推荐治疗方案是尽早行隐睾下降固定术^[9],但手术并不能使所有的隐睾患者完全恢复正常的生育能力,很多患者成年后生育能力低下,仍需求助辅助生殖技术进行助孕治疗,这类患者的辅助生殖治疗结局在国内外鲜有报道。因此,本研究收集2014年1月-2018年1月在生殖中心接受体外受精/卵泡浆内单精子注射授精-胚胎移植(in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, IVF/ICSI-ET)助孕治疗的男方有隐睾下降固定手术史的不育症夫妇的相关数据,探讨男方单侧或双侧隐睾下降固定手术治疗对IVF/ICSI-ET助孕结局的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

生殖中心接受IVF/ICSI-ET治疗的单或双侧隐睾下降固定手术史患者104例纳入研究(多周期者将最后一周期纳入研究),排除标准:(1)隐睾合并47,XYY(3例);(2)一侧隐睾下降固定术、一侧切除、缺如、疝气或鞘膜积液者(7例);(3)女方未获卵的患者(3例)。最终入组91例,其中双侧隐睾下降固定手术组39例,单侧隐睾下降固定手术组52例。

1.2 方法

1.2.1 精液分析 患者禁欲3~7 d,采用手淫法取精,射入清洁、干燥的取精杯中,取精后置37℃充分液化,取精后1 h对液化的精液进行分析,方法及标准参照文献^[10]。

1.2.2 IVF/ICSI-ET 助孕治疗 根据患者年龄、卵巢储备功能选择促排卵方案,根据卵泡的发育情况和激素水平调整促性腺激素(Gn)的用量,当一个主导卵泡平均直径>18 mm或2个主导卵泡平均直径>17 mm时,注射重组人绒毛膜促性腺激素

(hCG,艾泽,默克雪兰诺),36 h后阴道超声介导下取卵,根据实验室操作常规进行IVF或ICSI受精。行ICSI受精的指证包括:少精症(总活动精子数少于 2×10^6 个)、无精症(至少3次精液检查未检见精子)及IVF受精失败,本研究入组患者无半数ICSI受精(half-ICSI)患者。每个周期移植1~2枚优质胚胎,术后常规进行黄体支持;卵巢过度刺激综合征高风险者取消新鲜移植,行全胚冷冻。移植术后30 d行阴道B超检查,见孕囊即为临床妊娠;分娩后随访出生婴儿数、生产方式、是否足月、性别、出生体质量、孕周及是否先天畸形等情况。

1.3 观察指标

观察2组患者基本情况、受精情况、促排情况及妊娠结局。计算IVF受精率、ICSI受精率、IVF正常受精率、ICSI正常受精率、优胚率、移植取消率、临床妊娠率及活产率;IVF受精率=受精卵数目/获卵数 $\times 100\%$,ICSI受精率=受精卵数目/MII卵子数 $\times 100\%$,IVF正常受精率=双原核(2PN)受精卵数目/获卵数 $\times 100\%$,ICSI正常受精率=2PN受精卵数目/MII卵子数 $\times 100\%$,优胚率=优质胚胎数/卵裂胚胎数 $\times 100\%$,移植取消率=取消移植周期数/总周期数 $\times 100\%$,临床妊娠率=临床妊娠数/移植周期数 $\times 100\%$,活产率=有活产婴儿出生的分娩周期数/移植周期数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0(SPSS Inc,美国)软件对数据进行分析,计数资料用百分率表示,数据比较采用 χ^2 检验;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共入组患者91对,其中单侧隐睾下降固定手术组39对,双侧隐睾下降固定手术组52对。2组入选者比较,男方年龄、不孕年限、女方体质量指数(BMI)、内膜厚度、基础卵泡刺激素(FSH)水平及促性腺激素(Gn)用量等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),单侧隐睾下降固定手术

组中女方平均年龄高于双侧组,差异有统计学意义($P = 0.029$),但对研究结果并未造成影响。见表 1。

表 1 两组患者基本情况和基础性激素水平

Tab. 1 Basic condition and basic hormone level of both groups

指标	隐睾下降固定手术		P
	双侧($n = 39$)	单侧($n = 52$)	
年龄(岁)			
女	28.0 ± 3.2	29.8 ± 4.2	0.029
男	30.0 ± 4.9	31.3 ± 4.5	0.181
不孕时间(年)	3.2 ± 2.3	3.8 ± 2.3	0.197
女方 BMI(kg/m ²)	21.4 ± 3.1	21.7 ± 3.2	0.679
原发不孕/继发不孕	29/10	34/18	0.492
Gn 用量(IU)	2 215.7 ± 866.8	2 327.2 ± 814.5	0.531
女方基础 FSH(U/L)	6.9 ± 3.0	6.9 ± 1.8	0.902
内膜厚度(mm)	12.0 ± 2.6	11.3 ± 2.6	0.208

2.2 精液及受精

单侧隐睾下降固定手术组患者精液浓度和精液活率均显著高于双侧组,差异有统计学意义($P < 0.001$),由于双侧隐睾下降固定手术组中男性患者精液质量很差,故多采用 ICSI 受精。受精结果显示,采用 IVF 方式、双侧隐睾下降固定手术组患者的受精率及正常受精率也均显著低于单侧组,差异有统计学意义($P < 0.001$),采用 ICSI 受精、则 2 组受精率及正常受精率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。表明行双侧隐睾下降固定手术的患者精液质量显著降低,并会影响 IVF 受精结果,但如施行 ICSI 受精则可弥补精液质量差的缺陷,显著提高受精率。

表 2 两组隐睾下降固定术患者精液及受精情况

Tab. 2 Sperm data and pregnancy condition of both groups

指标	隐睾下降固定术		P
	双侧($n = 39$)	单侧($n = 52$)	
精液浓度($10^9/L$)	3.2 ± 9.5	20.5 ± 28.7	<0.001
精液活率(%)	5.3 ± 13.0	23.7 ± 26.9	<0.001
IVF/ICSI(n/n)	2/37	19/33	<0.001
受精率(%)			
IVF	40.0(8/20)	85.6(184/215)	<0.001
ICSI	66.8(294/440)	80.0(220/310)	0.232
正常受精率(%)			
IVF	20.0(4/20)	63.7(137/215)	<0.001
ICSI	63.4(279/440)	68.1(211/310)	0.213

2.3 促排情况及妊娠结局

如表 3 所示,2 组患者在促排方式、窦卵泡数、获卵数、优胚数、移植胚胎数、移植取消率、临床妊娠率、活产率及胎儿畸形率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明虽然行双侧隐睾下降固定手术的患者精液质量较差,但通过辅助生殖技术助孕可一定程度上弥补此缺陷,提高妊娠成功率。

表 3 两组患者促排情况及妊娠结局

Tab. 3 Ovulation promotion data and pregnancy outcome of both groups

指标	隐睾下降固定术		P
	双侧($n = 39$)	单侧($n = 52$)	
促排方案(长/短)	33/6	40/12	0.432
窦卵泡数(n)	12.4 ± 5.6	11.4 ± 4.9	0.394
获卵数(n)	13.8 ± 7.4	11.6 ± 5.2	0.095
优胚(n)	3.2 ± 3.1	3.4 ± 3.1	0.691
移植胚胎数(n)	1.7 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.632
移植取消率(%)	41.0(16/39)	36.5(19/52)	0.670
临床妊娠率(%)	60.9(14/23)	57.6(19/33)	1.000
活产率(%)	78.6(11/14)	68.4(13/19)	0.698
胎儿畸形率(%)	0(0/15)	0(0/16)	NA

注:NA 为无结果。

3 讨论

睾丸下降不全是小儿常见的先天性异常,其发生原因是胚胎发育过程中睾丸在腹膜后下降时没有下降到正常位置,造成隐睾。目前对隐睾治疗以施行隐睾下降固定手术为主,即将睾丸移至阴囊后加以固定。尽管大部分隐睾患者根据治疗指南尽早进行了隐睾下降固定手术,但成年后不孕的比例还是很高,尤其是双侧隐睾患者^[11-12],双侧隐睾患者中不孕的发生率高达 54%,而在单侧隐睾患者中不孕的发生率则仅为 9%^[13]。即使经过治疗,双侧隐睾患者的无精症发生率也要显著高于单侧隐睾患者^[12,14-15],其原因可能是双侧隐睾导致精子生成较严重的障碍,而单侧隐睾对精子生成的影响则小的多;在双侧隐睾患者中少精子症发生率可高达 80%,而在单侧隐睾患者中则为 50%^[16-18]。本研究结果也显示行双侧隐睾下降固定术的患者,其精液浓度和精液活率均显著低于行单侧隐睾下降固定术的患者,双侧隐睾下降固定术组 IVF 受精率也显著降低,表明双侧隐睾确实会引起生精障碍和精子质量降低,进而妨碍正常受精的完成。

研究发现单侧隐睾患者与正常人群生育率无明显差异^[19-20],本研究中也发现单侧隐睾下降固定术组患者临床妊娠率和活产率与同期总临床妊娠率和活产率相差不大(分别为 57.6% vs 64.6% 和 68.4% vs 67.6%),表明单侧隐睾患者经手术治疗后,其生育能力受损不大。本研究结果还显示,双侧隐睾下降固定术组临床妊娠率和活产率较单侧组比较均无显著性差异,究其原因可能是双侧隐睾下降固定术组患者大多因精液质量问题行 ICSI 受精(94.9%),而 ICSI 受精很大程度上弥补了双侧隐睾患者精子生成障碍和受精能力低的缺陷,极大的提高了受精率和正常受精率,获得了足够多的优质胚胎用于移植。

综上所述,本研究探讨了行单或双侧隐睾下降固定术对辅助生殖助孕治疗结局的影响,发现虽然隐睾,特别是双侧隐睾会造成患者生精障碍、影响受精能力,但通过 ICSI 辅助受精,可以弥补此类患者正常方式受精困难的缺陷,显著提高助孕成功率,提示临床对于男方曾行双侧隐睾下降固定手术的不孕患者,建议患者采用 ICSI-ET 助孕治疗有望获得较好的治疗结果。

4 参考文献

- [1] BARTHOLD J S, GONZALEZ R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchidopexy [J]. J Urol, 2003, 170(6): 2396-2401.
- [2] VIRTANEN H E, TOPPARI J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism [J]. Hum Reprod Update, 2008, 14(1): 49-58.
- [3] ASHLEY R A, BARTHOLD J S, KOLON T F. Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis [J]. Urol Clin North Am, 2010, 37(2): 183-193.
- [4] MARTIN D U, PAN R C, CAMPANA A. Physiopathology of spermatogenic arrest [J]. Fertil Steril, 1993, 60(6): 937-946.
- [5] ZHENG Y, ZHANG P, ZHANG C, et al. Surgery-induced cryptorchidism induces apoptosis and autophagy of spermatogenic cells in mice [J]. Zygote, 2019, 19:1-10.
- [6] HADZISELIMOVIC F. Opinion: comment on evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA/AAP and Nordic consensus guidelines [J]. Urol Int, 2016, 96(3): 249-254.
- [7] OLESEN I A, ANDERSSON A M, AKSGLAEDE L, et al. Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1 213 men evaluated for infertility [J]. Fertil Steril, 2017, 107(1): 74-82.
- [8] FEDDER J, CRUGER D, OESTERGAARD B, et al. Etiology of azoospermia in 100 consecutive nonvasectomized men [J]. Fertil Steril, 2004, 82(5): 1463-1465.
- [9] HANERHOFF B L, WELLLIVER C. Does early orchidopexy improve fertility [J]. Transl Androl Urol, 2014, 3(4): 370-376.
- [10] 谷翊群, 陈振文, 卢文红, 等. WHO 人类精液检查与处理实验室手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [11] COUGHLIN M T, O'LEARY L A, SONGER N J, et al. Time to conception after orchidopexy: evidence for subfertility [J]. Fertil Steril, 1997, 67(4): 742-746.
- [12] LEE P A, COUGHLIN M T. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data [J]. Horm Res, 2001, 55(1): 28-32.
- [13] CORTES D, THORUP J, LINDENBERG S, et al. Infertility despite surgery for cryptorchidism in childhood can be classified by patients with normal or elevated follicle-stimulating hormone and identified at orchidopexy [J]. BJU Int, 2003, 91(7): 670-674.
- [14] CHUNG E, BROCK G B. Cryptorchidism and its impact on male fertility: a state of art review of current literature [J]. Can Urol Assoc J, 2011, 5(3): 210-214.
- [15] ROHAYEM J, LUBERTO A, NIESCHLAG E, et al. Delayed treatment of undescended testes may promote hypogonadism and infertility [J]. Endocrine, 2017, 55(3): 914-924.
- [16] LEE P A. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies [J]. Urology, 2005, 66(2): 427-431.
- [17] CAROPPO E, NIEDERBERGER C, ELHANBLY S, et al. Effect of cryptorchidism and retractile testes on male factor infertility: a multicenter, retrospective, chart review [J]. Fertil Steril, 2005, 83(5): 1581-1584.
- [18] FORESTA C, ZUCCARELLO D, GAROLLA A, et al. Role of hormones, genes, and environment in human cryptorchidism [J]. Endocr Rev, 2008, 29(5): 560-580.
- [19] MILLER K D, COUGHLIN M T, LEE P A. Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters [J]. Horm Res, 2001, 55(5): 249-253.
- [20] FAWZY F, HUSSEIN A, EID M M, et al. Cryptorchidism and fertility [J]. Clin Med Insights Reprod Health, 2015, 9:39-43.

(2019-07-02 收稿, 2019-09-30 修回)
中文编辑: 潘 娅; 英文编辑: 赵 毅