

ارتباط تعداد و تحرک اسپرم و سن زنان با موفقیت تلقیح داخل رحمی

دکتر فرزاد رجایی*

دکتر سوزان ناصری**

امیر جوادی***

* دانشیار بافت‌شناسی و جنین‌شناسی مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
 ** فوق تخصص نازایی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
 *** مربی و عضو هیأت علمی آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، تلفن ۰۲۸۱-۳۳۲۴۹۷۰

Email: farzadraj@yahoo.co.uk

تاریخ پذیرش: ۹۱/۹/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۲۰

* چکیده

زمینه: درمان ناباروری به دلیل شیوع بالا و اثرات مخرب روحی- روانی و اجتماعی آن حایز اهمیت است. یک درمان مقرون به صرفه و غیرتهاجمی ناباروری، تلقیح داخل رحمی است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین ارتباط تعداد و تحرک اسپرم و سن زنان با میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی در مرکز ناباروری کوثر قزوین بر روی ۵۵ زوج، با ۶۳ دوره درمانی در سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ انجام شد. اطلاعات مربوط به سن زنان و شغل همسر آن‌ها از طریق پرسش‌نامه کسب شد. تعداد و میزان تحرک اسپرم براساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت تعیین شد. اسپرم به روش swim up آماده و یا کاتتر به رحم منتقل و حاملگی پس از دو هفته، با آزمایش β -HCG از ادرار زن، تأیید یا رد شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و دقیق فیشر تحلیل و مقادیر کمتر از ۰/۰۵- معنی‌دار تلقی شدند.

یافته‌ها: میزان موفقیت ۹/۵٪ به ازای هر دوره بود. تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین سنی زنان، در دو گروه تلقیح داخل رحمی موفق و ناموفق دیده نشد. همچنین بین میانگین تعداد اسپرم‌ها و درصد اسپرم‌های دارای حرکت پیشرونده قبل از شستشو در مایع منی با وقوع حاملگی، ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، نمی‌توان از عواملی مانند سن زن و میزان حرکت پیشرونده اسپرم جهت پیش‌بینی دقیق موفقیت تلقیح داخل رحمی استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: تلقیح داخل رحمی، تحرک اسپرم، تعداد اسپرم، بارداری

* مقدمه

داخل رحمی از ۲/۵ تا ۶۶ درصد گزارش شده است.^(۳-۵) تفاوت در میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی می‌تواند به علت‌های زیر باشد: جمعیت‌های کوچک مورد مطالعه، تفاوت در روش تحریک تخمدانی و روش‌های درمانی مورد استفاده، سن زن، تعداد اسپرم‌های متحرک، تعداد دوره‌های درمانی، عامل ایجادکننده و طول مدت ناباروری، زمان‌بندی و تعداد دفعه‌های تلقیح داخل رحمی و شکل اسپرم.^(۶-۱۰) بدایوی در بررسی تأثیر شکل اسپرم در میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی نشان داد در زنان با

تلقیح داخل رحمی اسپرم (Intrauterine Insemination و IUI) همراه با تحریک تخمدانی، یک روش درمانی ساده، غیرتهاجمی و کم هزینه در مقایسه با دیگر روش‌های کمک باروری محسوب می‌شود.^(۱) این روش به طور وسیعی جهت درمان زوجین نابارور با نشانه‌هایی از اختلال‌های اسپرم، وجود موکوس نامناسب در دهانه رحم برای عبور اسپرم، ناباروری غیرقابل توجیه و بعضی اختلال‌های تخمک‌گذاری استفاده می‌شود.^(۲) میزان موفقیت تلقیح

تلقیح داخل رحمی با تعداد و میزان تحرک اسپرم و سن زنان انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه تحلیلی، تمام زوجین ناباروری بررسی شدند که طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ جهت درمان به بخش ناباروری بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کردند. تمام زنان مورد مطالعه تحت تحریک تخمدانی با کلومیفن سیترات یا گنادوتروپین منوپوزال انسانی (hMG, Pergonal, Switzerland) قرار گرفتند. کلومیفن سیترات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، بین روزهای ۳ و ۷ و سپس گنادوتروپین‌ها با دوز ۱۵۰ واحد بین‌المللی، در روز ۹ دوره، تجویز شد. روند بلوغ فولیکول‌ها با اولتراسونوگرافی ترانس واژینال، کنترل شد. پس از مشاهده حداقل یک فولیکول با اندازه بزرگ‌تر از ۱۶ میلی‌متر، ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی از هورمون hCG (Pregnyl, Switzerland) تجویز شد. ۳۶ ساعت پس از تجویز hCG، تلقیح داخل رحمی انجام شد.^(۱۶ و ۱۷) پس از تکمیل پرسش‌نامه که دارای سؤال‌های مختلف از جمله سن زن و شغل همسر آن‌ها بود، از همسر زن نمونه مایع منی پس از حداقل ۳ روز خودداری از مقاربت، در داخل ظرف‌های استریل دهان گشاد تهیه شد. بعد از مایع شدن منی (liquefaction) در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۱۰ میکرولیتر از آن جهت تعیین تعداد و تحرک اسپرم زیر میکروسکوپ بررسی شد. تعداد اسپرم با استفاده از لام شمارش سلول‌های خونی (هموسیتومتر) تعیین شد. میزان تحرک اسپرم نیز براساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت با عدسی ۴۰ میکروسکوپ به صورت درجه ۱ (اسپرم دارای حرکت سریع و مستقیم پیشرونده)، درجه ۲ (اسپرم دارای حرکت کند و مستقیم پیشرونده)، درجه ۳ (اسپرم فاقد حرکت) مشخص شد. جهت آماده کردن مایع منی از روش استاندارد Swim up با محیط کشت Hams F10 (سیگما، آلمان) همراه با آلبومین سرم

سن بالاتر از ۳۵ سال و اسپرم‌هایی با تحرک کمتر از 5×10^6 یا اسپرم‌هایی با شکل طبیعی کمتر از ۳۰ درصد، موفقیت این روش کمتر است.^(۱۱) مطالعه واینر و همکاران نشان داد هنگامی که شکل طبیعی اسپرم پس از آماده‌سازی کمتر از ۳۰ درصد باشد، باید حداقل 5×10^6 اسپرم متحرک تلقیح شود و کمیت در موارد نقصان کیفیت می‌تواند جبران‌کننده باشد.^(۱۲) طبق نتایج حاصل از مطالعه هایم و همکاران با هدف بررسی اثر متغیرهای اسپرم بر نتیجه تلقیح داخل رحمی، در کل آستانه ۱۰ درصد برای حرکت رو به جلوی اسپرم با موفقیت تلقیح داخل رحمی ارتباط داشت. تعداد اسپرم‌های متحرک، غلظت و تحرک کلی اسپرم قبل یا بعد از شستشو، تأثیر معنی‌داری بر نتیجه تلقیح داخل رحمی نداشتند.^(۱۳) مطالعه گاون و همکاران نشان داد که به جز ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی، تنها تعداد فولیکول‌های قبل از تخمک‌گذاری و درصد مورفولوژی طبیعی اسپرم می‌توانند در پیشگویی نتیجه حاصل از تلقیح داخل رحمی مورد استفاده قرار گیرند.^(۱۴) مطالعه وان وارت و همکاران نشان داد که ارزیابی صحیح شکل طبیعی اسپرم باید به عنوان بخشی از ارزیابی عوامل مردانه باشد.^(۱۵) مطالعه کامپانا و همکاران مشخص کرد که سن بالای ۳۹ سال زن یا تلقیح کمتر از 1×10^6 اسپرم متحرک در هر بار، بر موفقیت تلقیح داخل رحمی اثر سوء داشت و در مواردی که سن زن بالای ۴۴ سال یا تعداد کل اسپرم‌های متحرک در هر بار تلقیح کمتر از 1×10^6 بود، حاملگی اتفاق نیفتاد.^(۱۶) هدین و همکاران نشان دادند که سن بالای زن، تحرک ضعیف اسپرم پس از شستشو و سابقه جراحی ناحیه لگن عوامل مهم خطر کاهش موفقیت تلقیح داخل رحمی هستند. وقتی تحرک ضعیف اسپرم پس از شستشو همزمان با هر یک از دو عامل خطر دیگر وجود داشته باشد، حاملگی رخ نخواهد داد.^(۱۷) با توجه به تفاوت نتایج، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط میزان موفقیت

جدول ۱- ارتباط متغیرهای مورد مطالعه با میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی

متغیر	حاملگی	تعداد	میانگین	سطح معنی داری
سن زن (سال)	-	۵۷	۲۷/۹±۵/۲	۰/۳۸
سن همسر (سال)	+	۶	۲۶±۴	
تعداد کل اسپرم	-	۵۷	۳۱/۴±۵/۱	۰/۴۷
	+	۶	۲۹/۸±۴/۹	
تعداد کل اسپرم با حرکت پیشرونده	-	۵۷	۱۶۱±۷۷	۰/۴۷
	+	۶	۱۸۳±۵۰	
درصد تحرک اسپرم‌های درجه ۳+۴	-	۵۷	۶۳±۴۹	۰/۷۷
	+	۶	۵۷±۴۰	
	-	۵۷	۳۵±۱۸/۷	۰/۵۳
	+	۶	۴۴±۱۸/۷	

۹ زوج (۱۶ درصد) دچار ناباروری ثانویه و ۴۶ مورد (۸۴ درصد) دچار ناباروری اولیه بودند. ۱ مورد حاملگی در گروه دارای ناباروری ثانویه و مابقی حاملگی‌ها در گروه دارای ناباروری اولیه اتفاق افتاد. در گروهی که حاملگی اتفاق افتاد؛ کم‌ترین میزان اسپرم درجه ۳+۴، ۱۷ درصد و کم‌ترین تعداد اسپرم دارای حرکت پیشرونده در کل منی، ۲۴ میلیون اسپرم بود. بیش‌ترین تعداد حاملگی موفق (۵۰ درصد) در گروه سنی ۲۵ تا ۲۹ سال و ۸۳/۳ درصد حاملگی‌های موفق، زیر سن ۳۵ سالگی بود (جدول شماره ۲).

جدول ۲- رابطه بین سن زن با میزان حاملگی موفق

سطح معنی داری	حاملگی		گروه سنی
	+	-	
۰/۶۱	۲	۱۸	زیر ۲۵ سال
	۳۳/۳	۳۱/۶	
	۳	۱۷	سال ۲۵-۲۹
	۵۰/۰	۳۹/۸	
	۱	۱۰	سال ۳۰-۳۴
	۱۶/۷	۱۷/۵	
۰	۱۲	بالای ۳۵ سال	
۰	۲۱/۱		

* بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه رابطه معنی داری را بین سن زنان و همسران آن‌ها و تحرک و تعداد اسپرم قبل از آماده‌سازی با میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی نشان نداد، ولی به

انسانی ۱۰ درصد استفاده شد. نمونه اسپرم با دور ۵۰۰g به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از دور ریختن مایع رویی، رسوب مجدداً با ۲/۵ میلی لیتر محیط کشت رقیق و سانتریفیوژ شد. مایع رویی مجدداً دور ریخته شد و به آرامی حدود ۱ میلی لیتر محیط کشت به پلت اضافه و به مدت ۱ ساعت در انکوباتور نگه‌داری شد. در نهایت، تزریق اسپرم با استفاده از کاتتر مخصوص، همراه با سرنگ ۲ میلی لیتر انجام شد. ابتدا ۰/۸ میلی لیتر از سوسپانسیون اسپرمی، به داخل کاتتر اسپیره شد و سپس کاتتر به آرامی از کانال سرویکال عبور داده و سوسپانسیون اسپرمی به داخل رحم تخلیه شد. تمام مراحل با روش‌های استریل انجام شد. بعد از انجام تلقیح داخل رحمی، بیمار در وضعیت خوابیده به پشت (supine) به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه خوابانیده و بعد از اتمام تلقیح داخل رحمی، به هر بیمار روزانه ۱۰۰ میلی گرم پروژسترون تجویز شد و بعد از حاملگی نیز به مدت ۶ تا ۱۲ هفته با همین میزان ادامه یافت. دو هفته بعد از تلقیح داخل رحمی، با تعیین گونادوتروپین جفتی انسانی (β -hCG) ادرار زن، حاملگی تأیید یا رد شد. حاملگی بالینی با مشاهده ساک حاملگی با استفاده از اولتراسونوگرافی ترانس واژینال قطعی شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و دقیق فیشر تحلیل شدند.

* یافته‌ها:

از مجموع ۶۳ دوره تلقیح داخل رحمی بر روی ۵۵ زوج، ۶ مورد به ازای هر دوره (۹/۵ درصد) و ۱۰ درصد به ازای هر زوج، حاملگی بالینی روی داد. به طور متوسط برای کل زوج‌های مورد بررسی، ۱/۱۴ و برای گروه حامله، ۱/۳۳ دوره درمانی تلقیح داخل رحمی انجام شد. از ۶ مورد حاملگی، ۵ مورد (۸۳ درصد) در دوره اول و ۱ مورد (۱۷ درصد) در دوره سوم اتفاق افتاد. رابطه آماری معنی داری بین میانگین سنی زنان و همسران آن‌ها، تعداد کل اسپرم، تعداد اسپرم با حرکت پیشرونده و درصد اسپرم‌های درجه ۳+۴ با میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

آن‌ها تعیین تعداد و تحرک اسپرم در مایع منی با دو روش دستی و کامپیوتری انجام و برای آماده‌سازی اسپرم‌ها نیز از روش per-wash استفاده شد.^(۲۱) در مطالعه حاضر بارداری با حداقل ۱۷ درصد اسپرم دارای حرکت پیشرونده ایجاد شد و میان این میزان با موفقیت تلقیح داخل رحمی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. همچنین در مطالعه حاضر فقط از روش دستی استفاده شد، در حالی که در روش کامپیوتری الگوهای پیچیده‌تری از تحرک اسپرم را می‌توان بررسی کرد.

دورچیپورو و همکاران نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین تحرک اسپرم، تحرک پیشرونده اسپرم و درجه‌بندی آن با میزان حاملگی وجود ندارد.^(۱۸) یکی از عوامل مؤثر در مورد اختلاف‌های موجود، نحوه ارزیابی تحرک اسپرم‌ها با آزمون‌های متفاوت است که می‌تواند بر سیستم نمره‌دهی اثر بگذارد. در ضمن با توجه به این که سیستم نمره‌دهی تا حدی به فرد وابسته است؛ چنین تفاوت‌هایی توجیه پذیر است.

به طور کلی این مطالعه نشان داد که بین میزان حاملگی بالینی با سن زن، تعداد اسپرم و تحرک پیشرونده اسپرم ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. بنابراین در تصمیم‌گیری در مورد نحوه درمان ناباروری ناشی از عوامل مردانه و نیز پیش‌بینی میزان موفقیت آن نمی‌توان از عوامل مذکور با اطمینان استفاده کرد.

* سپاس‌گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای تأمین هزینه‌های این طرح تحقیقاتی مصوب و همکاری خانم‌ها؛ دکتر الهام خلیلی و دکتر سیما هرمزدیاری و مهری مشاطان تقدیر می‌شود.

* مراجع:

1. Wisner A, Shalom-Paz E, Reinblatt SL, et al. Ovarian stimulation and intrauterine

طور آشکار بعد از سن ۳۵ سالگی، هیچ مورد حاملگی مشاهده نشد. این یافته تأکیدی مجدد بر نتایج مطالعه‌های قبلی است که کاهش میزان بروز حاملگی بعد از ۳۵ سالگی را گزارش نموده‌اند.^(۱۷، ۱۸) در مطالعه شولمن و همکاران نیز هیچ یک از علل ناباروری یا سن تأثیر مشخصی در میزان بروز حاملگی نداشت، ولی حاملگی در سن بالاتر از ۴۰ سال گزارش نشد. براساس مطالعه آن‌ها هیچ یک از ویژگی‌های مایع منی مثل حجم، تعداد، درصد تحرک و شکل رابطه معنی‌داری با موفقیت تلقیح داخل رحمی نداشتند.^(۱۹) بدایوی در مطالعه‌ای تأثیر شکل اسپرم و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی را بررسی کرد و نتایج نشان داد، تلقیح داخل رحمی در زنان با سن بالاتر از ۳۵ سال و اسپرم‌های با تحرک کمتر از 5×10^6 یا اسپرم‌های با شکل طبیعی کمتر از ۳۰ درصد، شانس موفقیت کمتری دارد.^(۱۱) مطالعه کامپانا و همکاران نشان داد که سن بالای ۳۹ سال زن یا تلقیح کمتر از 1×10^6 اسپرم متحرک در هر بار، بر موفقیت تلقیح داخل رحمی اثر سوء دارد. در مواردی که سن زن بالای ۴۴ سال یا تعداد کل اسپرم‌های متحرک در هر بار تلقیح کمتر از 1×10^6 بود، حاملگی اتفاق نیفتاد.^(۱۶)

زائو و همکاران نشان دادند که میزان تحرک اسپرم، عامل مستقل و مؤثری بر موفقیت تلقیح داخل رحمی است. حرکت رو به جلو با حداقل امتیاز ۳ تا ۴ در یک نمونه آماده‌سازی شده، برای یک تلقیح داخل رحمی موفقیت‌آمیز ضروری است. تعداد دفعه‌های تلقیح داخل رحمی برای هر بیمار باید براساس نیازهای وی تعیین شود.^(۲۰) پاسکوالته و همکاران، در مطالعه‌ای با عنوان رابطه تعداد کل و درصد اسپرم‌های متحرک با میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی، به این نتیجه رسیدند که درصد اسپرم‌های متحرک بعد از شستشو (نه تعداد کل آن‌ها) برای پیش‌بینی موفقیت تلقیح داخل رحمی کارایی دارد و حداقل تحرک ۴۰ درصد ضروری است. در مطالعه

- insemination in women aged 40 years or more. *Reprod Biomed Online* 2012 Feb; 24 (2): 170-3
2. Ibérico G, Vioque J, Ariza N, et al. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004 May; 81 (5): 1308-13
3. Yousefi B, Azargon A. Predictive factors of intrauterine insemination success of women with infertility over 10 years. *J Pak Med Assoc* 2011 Feb; 61 (2): 165-8
4. European IVF-monitoring programme (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Andersen AN, Gianaroli L, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2006 Jul; 21 (7): 1680-97
5. Jasović V, Jasović-Siveska E. Success rate of intrauterine insemination in patients with unknown infertility. *Vojnosanit Pregl* 2012 Apr; 69 (4): 301-7
6. Nuojuua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, et al. Intrauterine insemination treatment in subfertility: An analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999 Mar; 14 (3): 698-703
7. Awonuga A, Govindbhai J. Is waiting for an endogenous luteinizing hormone surge and/or administration of human chorionic gonadotrophin of benefit in intrauterine insemination? *Hum Reprod* 1999 Jul; 14 (7): 1765-70
8. Gezginç K, Görkemli H, Celik C, et al. Comparison of single versus double intrauterine insemination. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008 Mar; 47 (1): 57-61
9. Demiroglu A, Gurgan T. Comparison of different gonadotrophin preparations in intrauterine insemination cycles for the treatment of unexplained infertility: A prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2007 Jan; 22 (1): 97-100
10. Freour T, Jean M, Mirallie S, et al. Predictive value of CASA parameters in IUI with frozen donor sperm. *Int J Androl* 2009 Oct; 32 (5): 498-504
11. Badawy A, Elnashar A, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2009 Mar; 91 (3): 777-81
12. Wainer R, Albert M, Dorion A, et al. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Hum Reprod* 2004 Sep; 19 (9): 2060-5
13. Haim D, Leniaud L, Porcher R, et al. Prospective evaluation of the impact of sperm characteristics on the outcome of intra-uterine insemination. *Gynecol Obstet Fertil* 2009 Mar; 37 (3): 229-35
14. Guven S, Gunalp GS, Tekin Y. Factors influencing pregnancy rates in intrauterine insemination cycles. *J Reprod Med* 2008 Apr; 53 (4): 257-65
15. Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001 Sep-Oct; 7 (5): 495-500
16. Campana A, Sakkas D, Stalberg A, et al. Intrauterine insemination: Evaluation of the results according to the woman's age, sperm quality, total sperm count per insemination and life table analysis. *Hum Reprod* 1996 Apr; 11 (4): 732-6
17. Hendin BN, Falcone T, Hallak J, et al. The Effect of patient and semen characteristics on live birth rates following

intrauterine insemination: A retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2000 May; 17 (5): 245-52

18. Dorjpurev U, Kuwahara A, Yano Y, et al. Effect of semen characteristics on pregnancy rates following intrauterine insemination. *J Med Invest* 2011 Feb; 58 (1-2): 127-33

19. Shulman A, Hauser R, Lipitz S, et al. Sperm motility is a major determinant of pregnancy outcome following intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1998 Jul; 15 (6): 381-5

20. Zhao Y, Vlahos N, Wyncott D, et al. Impact of semen characteristics on the success of intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 2004 May; 21 (5): 143-8

21. Pasqualotto EB, Daitch JA, Hendin BN, et al. Relationship of total motile sperm count and percentage motile sperm to successful pregnancy rates following intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1999 Oct; 16 (9): 476-82

Archive of SID