

## ارتباط بین تعداد کل اسپرمهای متحرک طبیعی و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی

- منیره جهانیان (M.D.)<sup>۱</sup>، نیره خادم (M.D.)<sup>۲</sup>، زهت موسوی فر (M.D.)<sup>۳</sup>، عالیه ترابی زاده (M.D.)<sup>۳</sup>، فاطمه وحید رودسری (M.D.)<sup>۴</sup>، زهره یوسفی (M.D.)<sup>۳</sup>، محسن جلالی<sup>۴</sup>، فیروزه شفیقی (M.S.)<sup>۵</sup>.
- ۱- استاد و سرپرست مرکز درمان ناباروری منتصریه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد، مشهد، ایران.
  - ۲- استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد، مشهد، ایران.
  - ۳- دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد، مشهد، ایران.
  - ۴- متخصص علوم آزمایشگاهی مرکز درمان ناباروری منتصریه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد، مشهد، ایران.
  - ۵- کارشناس ارشد مامائی مرکز درمان ناباروری منتصریه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد، مشهد، ایران.

### چکیده

شیوع ناباروری در کل جامعه حدود ۱۵-۱۰٪ می باشد. در میان روشهای درمانی تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) یکی از روشهای درمانی مناسب در ناباروری با علت مردانه می باشد. این بررسی در مرکز درمان ناباروری منتصریه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد بر روی ۱۰۱۷ نفر از زوجهای مراجعه کننده به این مرکز انجام شد که با علل مختلف ناباروری تحت ۱۲۵۸ سیکل درمانی IUI قرار گرفتند. هدف از این پژوهش بررسی میزان کل اسپرم متحرک طبیعی و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی در این افراد بوده است. نمونه مایع منی در کلیه بیماران پس از بررسی و آماده نمودن همسر جهت تحریک تخمک گذاری، طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (WHO) و به روش swim-up تهیه و از سوسپانسیون بالای رسوب  $0.8 \text{ ml}$  برای تلقیح داخل رحمی استفاده گردید. آزمایش اسپرموگرام و محاسبه تعداد کل اسپرم متحرک با مرفولوژی طبیعی بر روی نمونه حاصل، پس از مراحل آماده سازی اسپرم (Processing) صورت گرفته است.

با افزایش میزان کل اسپرم متحرک طبیعی، موفقیت تلقیح داخل رحمی افزایش می یابد، بدین صورت که حداقل میزان کل اسپرم متحرک طبیعی مورد نیاز  $20 \times 10^6$  بوده و با افزایش تعداد، درصد موفقیت نیز افزایش می یابد. میزان موفقیت این روش درمانی  $13/2\%$  به ازای هر سیکل درمانی و  $16/4\%$  به ازای هر زوج نابارور بوده است. علاوه بر این مشخص گردید که هیچکدام از علل ناباروری نقشی در موفقیت IUI نداشته و فقط طول مدت ناباروری در گروه حامله و غیر حامله دارای اختلاف آماری معنی دار می باشد.

کل واژگان: حاملگی، ناباروری با علل مردانه، تلقیح داخل رحمی، اسپرموگرام.

آدرس مکاتبه: دکتر منیره جهانیان، مرکز درمان ناباروری منتصریه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، مشهد، ایران.

پست الکترونیک: Jahanian@yahoo.com

## مقدمه

تلقیح داخل رحمی (IUI)<sup>۱</sup> با استفاده از اسپرم همسر در ناباروری با علل مختلف از جمله علل مردانه بطور معمول انجام می‌شود (۱). میزان موفقیت IUI تحت تاثیر عوامل مختلفی قرار داشته و در نتیجه دارای موفقیت متفاوتی می‌باشد. بیشتر نتایج گزارش شده از مراکز درمان ناباروری در مورد روش درمانی و موفقیت IUI بر روی جمعیت‌های مختلف، نامتجانس می‌باشد. به همین دلیل میزان موفقیت این روش بین ۶۶-۷٪ گزارش شده است (۲-۱). گروهی از محققین ارزش IUI را در زوجیهایی که مردان دچار کاهش تعداد اسپرم<sup>۲</sup> هستند مورد سؤال قرار داده‌اند. گزارشات دیگر نیز بر تاثیر تعداد کل اسپرم متحرک<sup>۳</sup> و میزان موفقیت IUI تاکید دارند (۴-۳). همچنین نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که IUI در درمان ناباروری با کیفیت نامناسب اسپرم نتیجه بخش نیست (۵).

Karabinus و همکارانش معتقدند که شکل ظاهری اسپرم<sup>۴</sup> بهترین ملاک پیشگویی نتایج حاملگی در سیکلهای تلقیح داخل رحمی اسپرم می‌باشد (۶). علاوه بر موارد فوق در زمینه ارتباط بین کیفیت و عملکردهای اسپرم با میزان موفقیت روش IUI بررسی‌هایی انجام شده است.

با آن که تعداد، تحرک و شکل اسپرم از عمده‌ترین شاخصهای معرف قدرت باروری اسپرم در مردان بشمار می‌روند، ولی تاکنون کمتر تحقیقاتی انجام شده است که نشان دهنده تاثیر مجموع عوامل فوق بر میزان موفقیت درمانهای ناباروری باشد. بدون شک IUI یکی از روشهای مؤثر در درمان ناباروری بشمار می‌رود، ولی چنانچه سیستم نظارتی خاصی برای پیشگویی میزان موفقیت این روش وجود نداشته باشد موجب به

هدر رفتن هزینه، نیروی انسانی و همچنین اثرات نامطلوب روانی بر روی زوجین خواهد شد. به همین منظور این بررسی با هدف تعیین میزان تاثیر تعداد کل اسپرم متحرک (TMFSC)<sup>۵</sup> در پیشگویی میزان موفقیت IUI در مرکز درمان ناباروری منتصریه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد انجام گرفته است بدین امید که از نتایج آن در جهت برنامه‌ریزی و کاربرد صحیح روش تلقیح داخل رحمی (IUI) استفاده گردد.

## مواد و روشها

اطلاعات مورد نیاز این تحقیق براساس سیکل‌های درمانی IUI در بخش درمان ناباروری منتصریه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد طی سالهای ۷۸-۱۳۷۶ بدست آمده است. تعداد افراد مورد مطالعه، ۱۰۱۷ زوج بوده که جمعاً در معرض ۱۲۵۸ سیکل درمانی IUI قرار گرفته‌اند.

قبل از انجام IUI جهت بررسی تخمک‌گذاری از تمامی زوجها آزمایشات هورمونی بعمل آمد. در تمامی زنان مورد مطالعه وجود یک لوله رحمی باز، از طریق هیستروسالپینگوگرافی و یا لاپاروسکوپی تایید گردیده بود. برای تمامی مردان مورد مطالعه نیز ارزیابی اسپرموگرام انجام گرفت.

در بررسی علل ناباروری در بین زوجین مورد مطالعه تفاوت گسترده‌ای مشاهده گردید. در تمامی این بیماران با استفاده از کلومیفن‌سیترات تحریک تخمک‌گذاری انجام گرفت و بیماران جهت بررسی فولیکولهای تخمدان، در فواصل منظم تحت سونوگرافی واژینال قرار گرفتند. علاوه بر این از تمام زوجین خواسته شد که سه روز قبل از تلقیح از انجام مقاربت اجتناب ورزند. نمونه مایع منی در ظروف استریل

1- Intrauterine Insemination

2- Oligospermia

3- Total motile sperm count (count × % motility × volume)

4- Sperm morphology

5- Total Motile Functional Sperm Count

(count × % motility × % morphology × volume)

اندازه‌گیری  $\beta$ HCG سرم جهت بررسی حاملگی صورت گرفت.

در این پژوهش جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS و روشهای آماری Student t-test و Chi-square استفاده شده است.

### نتایج

در طی ۱۲۵۸ سیکل درمانی IUI بر روی ۱۰۱۷ زوج، در ۱۶۷ مورد حاملگی مشاهده گردید که درصد حاملگی به ازای هر زوج ۱۶/۴٪ و به ازای هر دوره درمان ۱۳/۲٪ بوده است. در این مطالعه برای کل زوجهای مورد بررسی به طور متوسط ۱/۵۲ سیکل درمانی IUI و برای گروه حامله به طور متوسط در ۲ سیکل درمانی IUI انجام گرفت.

جمع‌آوری و بعد از سیال شدن<sup>۱</sup>، نمونه طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (WHO) به روش Swim-up تهیه و ۰/۸ml از سوسپانسیون بالای رسوب نمونه Swim-up که حاوی اسپرمهای متحرک بود در یک لوله استریل جدا و جهت تلقیح آماده گردید. آزمایش اسپرموگرام و محاسبه تعداد کل اسپرم متحرک طبیعی (TMFSC) بعد از شستشو و آماده‌سازی اسپرم از نمونه منی انجام گردید.

**روش تلقیح:** پس از انجام سونوگرافی واژینال و مشخص کردن فولیکول غالب (وجود حداقل یک یا چند فولیکول با قطر بیشتر از ۱۸ میلی‌متر)، IUI ۱۰۰۰۰ از آمپول HCG (Hochest, Germany) تزریق و ۴۰-۳۶ ساعت بعد ۰/۵-۰/۸ml از اسپرم آماده شده را توسط کاتتر والاس<sup>۲</sup> (Edward, USA) با یا بدون استفاده از

### جدول ۱ - مقایسه میانگین متغیرها در دو گروه حامله و غیرحامله

#### تحت درمان با سیکل های IUI

نتیجه آزمون آماری	گروه غیرحامله	گروه حامله	متغیر
$P > 0.05$	$27/8 \pm 5$	$27/0.5 \pm 2/8$	سن ( سال )
$P < 0.01$	$8/12 \pm 3$	$6/99 \pm 2/8$	مدت ناباروری ( سال )
	۲۷/۸	۲۳/۵	فاکتورهای مردانه
	۳/۶	۳/۹	فاکتور تخمدانی
	۱۹/۱	۱۴/۸	فاکتور لوله‌های رحمی
	۲۳/۶	۳۵/۹	فاکتور دهانه رحم
	۲۵/۹	۲۱/۹	علت نامشخص

مقایسه اطلاعات بالینی بین گروه حامله و غیرحامله در جدول ۱ نشان داده شده است. حداقل سن زنان ۱۸ و حداکثر ۴۴ سال است. دو گروه فقط در میزان مدت ناباروری تفاوت معنی‌داری نشان دادند، بدین صورت که میانگین این مدت در گروه حامله ۶/۹۹ سال و در گروه غیرحامله ۸/۱۲ سال بود و در بقیه فاکتورها تفاوت

تناکولوم به داخل ناحیه فوندوس رحم به آهستگی و در مدت ۱ دقیقه تزریق گردید. سپس بیمار برای مدت ۳۰-۲۰ دقیقه در حالت به پشت خوابیده قرار گرفت. حمایت از فاز لوتئال با تزریق روزانه ۵۰ mg پروژسترون روغنی انجام و ۱۴ روز بعد از انجام IUI

1- Liquefaction  
2- Wallace Catheter

$10^{-6} * 1/2$  بود، زیرا یک مورد حاملگی مثبت در این میزان وجود داشت. تجزیه و تحلیل TMFSC در ارتباط با میزان حاملگی در نمودار ۲ نشان داده شده است. با افزایش TMFSC، تمایل به افزایش بروز حاملگی مشاهده می‌شود که این تمایل به صورت افزایشده و از نظر آماری زمانی اختلاف بین دو گروه معنی‌دار می‌گردد که میزان TMFSC در حد ۲۰ میلیون یا بیشتر باشد.

بر اساس اطلاعات بدست آمده درصد جمعیتی حاملگی<sup>۱</sup> در طی ۵ سیکل IUI، ۵۸٪ محاسبه شد که مشابه بررسی گروههای دیگر می‌باشد. لازم به ذکر است که در طی سیکل پنجم هیچ مورد حاملگی مشاهده نشد.

### بحث

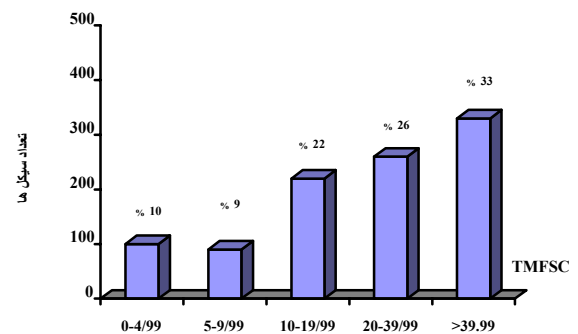
امروزه IUI یکی از شایعترین روشهای درمان ناباروری با علل مختلف از جمله علل مردانه بشمار می‌رود. در مطالعات مختلف مشخص گردیده است که با تحریک تخمک‌گذاری و انجام IUI، شانس موفقیت حاملگی در زوجهای نابارور به ویژه ناباروری با علل مردانه افزایش چشمگیری داشته است (۲).

بسیاری از محققین امکان افزایش موفقیت IUI و یا پیشگویی احتمال بروز حاملگی را با استفاده از آماده‌سازی اسپرم و انجام تغییرات بر روی مایع منی ثابت نموده‌اند (۷،۱).

نتایج حاصل از مطالعه اخیر نشان می‌دهد که حاملگی در گروه مورد مطالعه تحت تاثیر عواملی مانند سن، فاکتور ناباروری و روش درمانی قرار نمی‌گیرد. علل ناباروری در بین زوجین متفاوت و شامل اختلال دهانه رحم، آندومتر، تخمک‌گذاری، لوله‌های رحمی، فاکتور مردانه و یا ناباروری با علت نامشخص بود (جدول ۱) و از این جهت بین دو گروه حامله و غیرحامله اختلاف

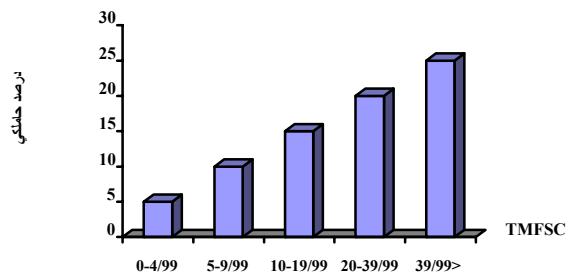
معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. توزیع چگونی سیکل‌ها در نمودار ۱ نشان داده شد.

در ۴۱٪ سیکل‌های IUI، میزان TMFSC کمتر از ۲۰ میلیون، در ۱۰٪ سیکل‌های IUI کمتر از ۵ میلیون، در تقریباً "۳۳٪ سیکل‌ها بیشتر از ۴۰ میلیون می‌باشد، ولی اکثریت موارد سیکل‌های IUI (۵۹٪) با TMFSC بیشتر از ۲۰ میلیون انجام شده است. اکثریت بیماران (۹۷٪) تحت کمتر از ۳ سیکل IUI قرار گرفته و فقط در ۳٪ از آنها تعداد سیکل‌های IUI بیشتر از ۴ بار انجام شده است. در ارزیابی TMFSC بین دو گروه حامله و غیرحامله، میانگین گروه حامله  $10^{-6} * 18/79 \pm 30/56$  اسپرم و برای گروه غیرحامله  $10^{-6} * 15/78 \pm 40/56$  اسپرم بدست آمد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.



نمودار ۱- فراوانی سیکل‌های IUI در ارتباط با TMFSC

حداقل میزان TMFSC برای امکان ایجاد حاملگی



نمودار ۲- فراوانی درصد حاملگی بعد از IUI با TMFSC

1- Cumulative pregnancy rate

پیشگویی کننده موفقیت IUI باشد، بخصوص این تفاوت در میزان TMFSC بیشتر از  $10^{-6}$  \* ۲۰ به طور معنی دار در مقابل مقادیر کمتر آن ظاهر می شود ( $p < 0/5$ ).

Brasch و همکاران (۱۹۹۴) مطالعه‌ای را بر روی ۵۴۶ زوج، ۱۲۰۵ سیکل IUI انجام داده و نتیجه گرفتند که هر گاه تعداد کل اسپرم متحرک بیشتر از  $10^{-6}$  \* ۲۰ باشد، درصد بروز حاملگی افزایش می‌یابد (۳) و یا در مطالعه Shlman و همکاران ۱۶۰ زوج را تحت درمان با سیکل IUI قرار داده و دریافتند که تنها عامل موفقیت سیکل IUI میزان تحرک اسپرم بعد از آماده‌سازی نمونه می‌باشد و هیچکدام از مشخصات دیگر مانند حجم، تعداد و درصد مرفولوژی تاثیر مشخصی در نتیجه IUI ندارد (۱۰). ولی در مطالعه‌ای براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) جهت بررسی معیارهای کیفی اسپرم (شکل و TMSC)، نشان داد که این دو از عوامل اصلی در پیشگویی موفقیت روش درمانی IUI می‌باشند (۱۲).

در کوششی که برای تاکید بیشتر بر اهمیت مرفولوژی به عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده بالقوه جهت قدرت باروری اسپرم انجام شد، Karabinus و همکاران سیستم مرفولوژی با شرایط خاص<sup>۱</sup> را بکار بردند که بر اساس آن بسیاری از اسپرم‌ها به عنوان شکل غیرطبیعی تلقی می‌شود. اگر اشکال طبیعی در این سیستم بیش از ۱۴٪ باشد موفقیت درمان ناباروری مشابه اسپرموگرام طبیعی بوده و چنانچه اشکال طبیعی به کمتر از ۴٪ برسد میزان حاملگی تا حدود ۷-۸٪ کاهش می‌یابد (۶).

با توجه به این مطالعه و سایر مطالعات، می‌توان نتیجه گرفت که مقدار کل اسپرم متحرک با اشکال طبیعی می‌تواند پیشگویی کننده نتایج حاملگی در زوجین نابارور تحت درمان با سیکلهای IUI باشد و همچنین پیشنهاد می‌گردد تحقیقات بیشتری جهت بررسی نقش

آماري معنی‌دار وجود نداشت، ولی به طور آشکار پس از سن ۴۰ سالگی هیچ مورد حاملگی مشاهده نشد، که این تاکیدي مجدد بر یافته‌های قبلی است که کاهش میزان بروز حاملگی پس از ۴۰ سالگی را گزارش نموده‌اند. برای ایجاد حاملگی در زنان با سن حدود ۳۵-۴۰ سال و بالاتر، انجام تعداد سیکلهای درمانی IUI، بیشتر از میزان معمول آن در افراد جوانتر پیشنهاد می‌گردد (۸-۹).

در مطالعه‌ای که بر روی یک گروه غیر همسان شامل ۵۶۶ زوج نابارور انجام گرفت، هیچیک از علل ناباروری و یا سن تاثیر مشخصی در میزان بروز حاملگی نداشت ولی مانند بررسی موجود، حاملگی در سنین بالاتر از ۴۰ سال گزارش نگردید و از این میان فقط فاکتور کیفیت اسپرم بر نتیجه حاملگی تاثیر معنی‌داری را نشان داد (۱۰).

همچنین این پژوهش اختلاف معنی‌داری را در طول مدت ناباروری بین دو گروه حامله و غیر حامله نشان می‌دهد به طوریکه با افزایش مدت ناباروری، احتمال حاملگی کاهش می‌یابد که احتمالاً به علت افزایش سن بیماران باشد (۹).

بر اساس نمودار ۱، ۴۱٪ سیکل‌ها با TMFSC کمتر از  $10^{-6}$  \* ۲۰ انجام شده و از این جهت بین دو گروه حامله و غیر حامله تا این میزان از TMFSC تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است. بنابراین فاکتور مردانه به عنوان یک فاکتور مخدوش کننده در نظر گرفته نمی‌شود. Francuvilla و همکاران در بررسی ۸۶ زوج نابارور گزارش کردند که تعداد کل اسپرم متحرک در حضور اسپرمهای با بیش از ۵۰٪ مرفولوژی طبیعی، پیشگویی کننده حاملگی نیست (۱۱) و این مسئله تاکیدي بر، تاثیر مرفولوژی بر موفقیت IUI می‌باشد.

مطالعه ما نشان داد که در گروه بزرگی از زوجها با فاکتورهای ناباروری غیر همسان، تمامی مشخصات اسپرم شامل: تعداد، تحرک و شکل ظاهری می‌تواند

1- Strict Morphology

**تشکر و قدردانی**

بدینوسیله از تمامی پرسنل مرکز درمان ناباروری منتصریه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی مشهد بخاطر همکاری صمیمانه جهت انجام این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد.

مرفولوژی در موفقیت IUI بعمل آید تا با نظارت دقیق و جدی‌تر در مراکز درمان ناباروری، از نتایج این مطالعات، استفاده گردید تا بیشترین موفقیت را در زوجین نابارور تحت درمان با سیکل‌های IUI بدست آوریم.

**References**

- 1- Speroff L., Glass R.H., Kase N.G. Male infertility. In: Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams and Wilkins Co. 1999; (29): 1078-80.
- 2- Sigman M. Therapeutic insemination. In: Sciarra Gynecology and Obstetric Lippincott Co. 1999; (67):7-8.
- 3-Brasch J.G., Rawlins R., Tarfealu S., et al. The relationship between total motile sperm count and the success of intrauterine insemination. Fertil Stril. 1994; 62 (1): 150-3.
- 4- Chung P.H., Verkauf B.S. Correlation between semen parameters of electroejaculates and achieving pregnancy by intrauterine insemination . Fertil Strill. 1997; 67 (1):129-32.
- 5- Malarewicz A., Pieneki W. Remarks on artificial intrauterine insemination of women with abnormal semen. Genecol Pol. 1994; 65 (2): 103-4.
- 6- Karabinus D.S., Gelety I.J. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria, an intrauterine insemination success. Fertil Stril. 1997; 67 (3): 536-41 .
- 7- Manish N., Damuni, Stephen F., et al. Medical treatment of male infertility. In: Sciarra Gynecology and Obstetrics. 1999; 65: 2-3.
- 8- Speroff L., Glass R.H., Nathan G. Female Infertility Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams and Wilkins 1999; (26): 1016-9.
- 9- Berek J.S., Adashi B.E., Hillard P.A. Infertility in Mark Hosnstein, Danial Schust. Novak's Gynecology. 12<sup>th</sup> Edition. Williams & Wilkins. 1996; 616-915.
- 10- Shulman A., Hauser R., Lipitz S., et al. Sperm motility in a major determinant of pregnancy outcomes following intrauterine insemination. J Assist Reprod. 1998; 15 (6): 301-5.
- 11- Franchvilla F., Romano R., Santucci R. Effect of sperm morphology and motile sperm count on outcome of intrauterine insemination in oligozoospermia and / or asthenospermia. Fertil Steril. 1990; 53: 802-7.
- 12- Dickey R.P., Pyrsak R. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination threshold. Values for normal sperm. Fertil Stril. 1999; 4: 604-9.
- 13- Wallach J. Endocrine diseases interpretation of diagnostic tests. A symposis of laboratory medicine. 5<sup>th</sup> Edition. Little Brown Co. 1992; (14): 526.
- 14- Vander Wasterlaken L.A., Noaktgenbren N., Helmurkorst F.M. Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication age, and sperm parameters. J Assist Reprod Genent. 1998; 15 (6): 359-64.