

解脲支原体感染对胚胎移植结局的影响

杨芳 欧奇志

(广西医科大学1 研究生学院,2 第一附属医院生殖中心,南宁市 530021;E-mail:yangfangluo@yahoo.com.cn)

【摘要】 目的 了解解脲支原体感染对胚胎移植的影响。**方法** 比较1 092个胚胎移植周期中解脲支原体感染组($n=400$)与未感染组($n=692$)的临床妊娠率、胚胎种植率,以及感染组治疗后解脲支原体仍阳性者($n=84$)与转阴性者($n=316$)的临床妊娠率、胚胎种植率。**结果** 解脲支原体感染组与未感染组临床妊娠率分别为37.3%和33.4%、胚胎种植率分别为23.3%和22.6%,差异无统计学意义($P>0.05$);感染者经药物治疗后仍阳性组与转阴性组临床妊娠率分别为41.2%和36.1%,差异无统计学意义($P>0.05$);但阴性组胚胎种植率(34.2%)高于阳性组(25.4%)($P<0.05$)。**结论** 解脲支原体阳性不影响胚胎移植的临床结局。

【关键词】 解脲支原体;胚胎移植;临床妊娠率;胚胎种植率

【中图分类号】 R 518.9;R 714.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2012)10-1339-03

解脲支原体是感染人类泌尿生殖道最常见的微生物,主要黏附在生殖道表面,损害细胞,可引起细菌性阴道炎、宫颈炎、不孕症,造成不良孕产结局^[1]。随着对阴道微生态的研究深入,有学者认为解脲支原体是阴道常驻微生物,为条件致病微生物^[2]。体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)的不孕患者是解脲支原体的高发人群,解脲支原体阳性者是否需要治疗及其对辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的影响,目前尚无定论。本文就解脲支原体感染、治疗对胚胎移植影响作一总结分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选择2010年1月至2010年12月因输卵管因素和(或)男方因素在我院生殖医学中心行IVF-ET、ICSI-ET的患者883例,年龄22~40(31.85±3.86)岁,胚胎移植周期共1 092个周期,其中新鲜周期584个,冷冻周期508个。B超检查或宫腔镜检查示子宫内膜正常者。根据进入胚胎移植周期前解脲支原体培养结果分为感染组($n=400$)与未感染组($n=692$),感染者治疗后按复查结果分为阳性组($n=84$)与阴性组($n=316$)。排除标准:患者年龄>40岁,生殖道畸形、子宫内膜异位症、子宫腺肌症、多囊卵巢综合征、垂体病变。

1.2 方法

1.2.1 解脲支原体检查及治疗:进入IVF-ET周期前,常规行解脲支原体培养。对解脲支原体阳性者根据药敏试验结果选药进行治疗,停药7~10 d复查DNA阴性者进入周期;阳性者再次用药治疗1~2个周期治疗复查仍阳性者,经知情告知后进入周期治疗,按本研究设计要求排除或纳入研究。

1.2.2 观察指标:(1)胚胎种植率:B超胚囊总数/移植胚胎总数。(2)移植周期临床妊娠率:获临床妊娠的周期数/各组总周期数(尿HCG阳性后2~3周B超检查有孕囊、胎芽及心管搏动为临床妊娠)。

1.3 统计学分析 应用SPSS 16.0软件包,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

解脲支原体感染组与未感染组、感染者治疗后阳性与阴性组患者的年龄和不孕年限的比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。解脲支原体感染组移植周期临床妊娠率为37.3%,未感染组移植周期临床妊娠率为33.4%,两者差异无统计学意义($P>0.05$);感染组胚胎种植率为23.3%,未感染组胚胎种植率为22.6%,两者差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。解脲支原体感染治疗后转阴性组临床妊娠率为36.1%,治疗后仍为阳性组临床妊娠率为41.2%,两者差异无统计学意义($P>0.05$);阴性组胚胎种植率高于阳性组($P=0.023$)。见表2。

表1 解脲支原体感染与 IVF-ET 妊娠结局的关系(%)

组别	临床妊娠	胚胎种植
感染组	37.3 (149/400)	23.3 (201/863)
未感染组	33.4 (231/692)	22.6 (336/1 486)
χ^2 值	1.672	0.143
P 值	0.196	0.705

表2 解脲支原体感染治疗后效果与 IVF-ET 结局的关系(%)

组别	临床妊娠	胚胎种植
阴性组	36.1 (114/316)	34.2 (232/678)
阳性组	41.7 (35/84)	25.4 (47/185)
χ^2 值	0.887	5.160
P 值	0.346	0.023

3 讨论

3.1 妇女下生殖道解脲支原体感染的情况 解脲支原体寄居于人泌尿生殖道,无症状育龄妇女 40% ~ 80% 阴道后穹窿或阴道内携带解脲支原体,孕妇可达 80%^[1],但只有 31% 的宫颈感染者的子宫内膜同样被感染^[2],这与宫颈管内黏液栓的屏障作用有关。目前检测解脲支原体的方法多为 PCR 法或培养法,两种检测方法在灵敏度和特异性上存在一定的差异,导致检测结果的不同。PCR 因为高度灵敏容易出现假阳性,应用抗生素后支原体被抑制可使培养结果假阴性^[3]。规范用药和合理的复查时间及方法选择,在今后的治疗中也需要被重视。有研究认为解脲支原体是正常的阴道微生物^[2]。不孕症患者在常规 IVF-ET 术前,是否需要下进行生殖道感染、支原体的培养和治疗的,我们认为还需作进一步大样本的病例对照研究以及详尽的实验室检查才能确定。

3.2 解脲支原体感染和不孕不育的关系 解脲支原体黏附在生殖道黏膜表面,定植于细胞表面,产生慢性感染,逃避免疫应答^[1]。赫敏等^[4]认为解脲支原体感染通过免疫反应致输卵管性不孕。Mares 等^[5]通过对不孕妇女的研究发现解脲支原体感染与不孕并无相关,但 Witkin 等^[6]认为 CIAS1 7unit 重复多态性增加了支原体感染与女性不孕相关的可能性。男性可通过性传播感染解脲支原体后使精子 DNA 受损,虽然精子有较高的受精率,但胚胎发育受到损坏,可致胚胎丢失^[7]。Wang 等^[8]通过解脲支原体感染雄性大鼠生殖系统试验认为解脲支原体感染使精子形态发生改变可致男性不育。

3.3 解脲支原体感染对胚胎种植、IVF-ET 妊娠结局

的影响 体外受精 - 胚胎移植作为治疗不孕症的一种手段,已广泛应用于临床。解脲支原体对 IVF-ET 结局影响国内外均有报告。宫腔内解脲支原体感染可导致胚胎种植失败或流产^[9]。然而无宫腔操作者,阴道、宫颈感染不可能导致宫腔感染。本研究结果中解脲支原体感染组的临床妊娠率、种植率与未感染组无明显差别,解脲支原体感染治疗后阴性组与阳性组临床妊娠率比较差异无统计学意义,阴性组胚胎种植率高于阳性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这与 Dieterle^[10]报告的在 IVF 中解脲支原体不影响受精和妊娠率,但影响胚胎种植相一致。从理论上讲,只有宫内感染才有可能影响胚胎的移植,而我们在取卵手术前行严格的阴道准备,防止上行感染,因此宫颈支原体阳性并不能反映子宫内膜感染的情况。这方面的研究国内外均有相关报告:Witkin 等^[11]认为四环素治疗宫颈解脲支原体感染患者后对 IVF 结局没有明显影响;李予等^[12]发现因输卵管因素行 IVF 的患者宫颈分泌物解脲支原体阳性对临床妊娠率、种植率和流产率均无影响($P > 0.05$)。Waites 等^[1]认为解脲支原体的感染可以促进细菌性阴道病,使阴道内的微生物浓度增加 100 倍。解脲支原体的感染可致阴道菌群失调,可降低妊娠率,增加早产率^[13]。刘朝晖等^[14]认为单纯从宫颈分离出解脲支原体并不意味着致病,对于解脲支原体的进一步分型是判断感染与携带的关键。故在今后工作中还需要制定更完善的治疗方案,选择合适的检查方法,避免过度治疗,破坏了阴道微生态的平衡。不孕病人是否有必要进行阴道微生态的检查及解脲支原体分型有待进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens [J]. Clin Microbiol Rev, 2005, 18 (4): 757 - 789.
- [2] Haggerty CL, Totten PA, Ferris M, et al. Clinical characteristics of bacterial vaginosis among women testing positive for fastidious bacteria [J]. Sex Transm Infect, 2009, 85 (4): 242 - 248.
- [3] 陈宝贵. PCR 法和液体培养法检测支原体结果与药敏分析 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4 (3): 51 - 52.
- [4] 郝敏, 王永红, 王伟. 生殖道支原体和衣原体感染与不孕 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2005, 29 (11): 647 - 648.

(下转第 1343 页)

要满足于已发现的病灶,应尽量进行全大肠检查,以免漏诊。这也说明大肠癌术后患者进行定期复查的必要性,以便及早发现异时癌和复发癌。大肠癌以腺癌为主,大肠息肉中腺瘤具有癌变潜能,大肠腺瘤的恶变率为3.00%~27.00%^[9]。

本文结果显示,无创实验室检查单独检测以粪便脱落细胞检查其敏感度和特异度最高分别为88.00%、100.00%,其次是粪便FOB试验为78.10%、91.40%,血清CA125最低为21.90%、98.20%。无创实验室检查单独检测作为无症状人群普查、高危人群筛检的方法,其早期诊断率、准确性不高,在大肠癌诊治中的应用价值不明显。

本文结果显示,无创实验室检查联合检测大大提高了灵敏度,具有较高的优势比,显示出较大的诊治应用价值。应用影像学检查和结肠镜检早期诊断大肠癌,存在一些问题,如发现较晚,易漏诊,易创伤和感染,并且其成本高,风险大。应用无创实验室检查联合检测早期诊断大肠癌安全、有效、可靠、实用、快捷,尤其适用于基层。

本研究还发现,综合治疗结束后1周的大肠癌患者,无创实验室检查仍有低阳性率,提示部分患者可能存在复发,这也说明无创实验室检查技术还能监测疗效和术后复发转移。

参 考 文 献

- [1] Prix L, Uciechowski P, Böckmann B, et al. Diagnostic biochip array for fast and sensitive detection of K-ras mutations in stool[J]. *Clin Chem*, 2002, 48(3): 428-435.
 - [2] 莫善兢. 大肠癌流行病学与普查研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 1993, 8(3): 181-183.
 - [3] Strul H, Arber N. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening[J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(1): 51-56.
 - [4] 余中贵, 许岸高. 大肠癌高危人群的研究进展[J]. *医学综述*, 2010, 16(17): 2 615-2 618.
 - [5] Lauenstein TC, Goehde SC, Debatin JF. Fecal tagging: MR colonography without colonic cleansing[J]. *Abdom Imaging*, 2002, 27(4): 410-417.
 - [6] Bandaletova T, Bailey N, Bingham SA, et al. Isolation of exfoliated colonocytes from human stool as a new technique for colonic cytology[J]. *APMIS*, 2002, 110(3): 239-246.
 - [7] Koshiji M, Yonekura Y, Saito T, et al. Microsatellite analysis of fecal DNA for colorectal cancer detection[J]. *J Surg Oncol*, 2002, 80(1): 34-40.
 - [8] 周殿元. 提高大肠癌的早期诊断率[J]. *中华消化内镜杂志*, 1997, 14(7): 179-180.
 - [9] 吴阶平, 裘法祖, 黄家驷. 外科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1 131-1 132.
(收稿日期: 2012-04-20 修回日期: 2012-06-27)
-
- (上接第1340页)
- [5] Mareş M, Socolov D, Doroftei B, et al. The prevalence of some bacterial markers in female patients undergoing an initial infertility evaluation in north-east Romania[J]. *Roum Arch Microbiol Immunol*, 2009, 68(3): 171-174.
 - [6] Witkin SS, Bierhals K, Linhares I, et al. Genetic polymorphism in an inflammasome component, cervical mycoplasma detection and female infertility in women undergoing in vitro fertilization[J]. *J Reprod Immunol*, 2010, 84(2): 171-175.
 - [7] Reichart M, Kahane I, Bartoov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted *Ureaplasma urealyticum* infection[J]. *Biol Reprod*, 2000, 63(4): 1 041-1 048.
 - [8] Wang Y, Wu ZW, Zhang LF, et al. Effects of *Ureaplasma urealyticum* infection on the male reproductive system in experimental rats[J]. *Andrologia*, 2010, 42(5): 297-301.
 - [9] Paukku M, Puolakkainen M, Paavonen T, et al. Plasma cell endometritis is associated with chlamydia trachomatis infection[J]. *Am J Clin Pathol*, 1999, 112(2): 211-215.
 - [10] Dieterle S. Urogenital infections in reproductive medicine[J]. *Andrologia*, 2008, 40(2): 117-119.
 - [11] Witkin SS, Kligman I, Grifo JA, et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* detected by PCR in the cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences[J]. *J Assist Reprod Genet*, 1995, 12(9): 610-614.
 - [12] 李 予, 周灿权, 庄广伦. 支原体对输卵管性不孕患者体外受精与胚胎移植结局的影响[J]. *生殖与避孕*, 2002, 22(9): 216-219.
 - [13] Eckert LO, Moore DE, Patton DL, et al. Relationship of vaginal bacteria and inflammation with conception and early pregnancy loss following in-vitro fertilization[J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2003, 11(1): 11-17.
 - [14] 刘朝晖, 张淑增, 任 翊. 解脲支原体在正常人群宫颈的存在情况及分群分型[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2003, 19(3): 161-163.
(收稿日期: 2012-03-18 修回日期: 2012-05-23)