

## بررسی ارتباط بین نتیجه تلقیح داخل رحمی اسپرم و علل ناباروری

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۲۸ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۸/۰۵ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۰۷ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۱/۱۴

**زمینه و هدف:** درمان معمول برای زوج‌های نابارور استفاده از تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم می‌باشد. در این مطالعه ارتباط بین نتایج تلقیح داخل رحمی اسپرم و علل مختلف ناباروری ارزیابی می‌گردد.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع مقطعی بوده است و روش نمونه‌گیری در این مطالعه از نوع در دسترس می‌باشد. این مطالعه از بهمن ۱۳۹۳ تا مرداد ۱۳۹۵، بر روی ۹۹۴ سیکل تلقیح داخل رحمی اسپرم در ۸۰۳ زوج نابارور مراجعه‌کننده به بخش ناباروری پژوهشگاه رویان در شهر تهران انجام شد. معیارهای ورود بیمار به این مطالعه شامل: ناباروری با فاکتورهای مردانه، علل ترکیبی ناباروری، ناباروری به علت عدم تخمک‌گذاری، ناباروری با علت نامشخص بودند. ۱۶-۱۲ روز پس از انجام تلقیح داخل رحمی اسپرم در صورتی که تست بارداری مثبت بود و به دنبال آن در سونوگرافی ترانس واژینال هفته چهار پس از انجام تلقیح داخل رحمی اسپرم ساک حاملگی مشاهده می‌شد، حاملگی کلینیکی در نظر گرفته می‌شد.

**یافته‌ها:** میزان موفقیت بارداری در تمام سیکل‌های تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم ۱۶/۵٪ و تولد زنده به‌ازای هر سیکل ۱۴/۵٪ محاسبه گردید. متوسط سنی بیماران در گروه باردار به‌صورت معناداری از گروه غیرباردار کمتر بود ( $P=0/01$ ). همچنین بین علت ناباروری و بارداری کلینیکی ارتباط معناداری وجود داشت ( $P<0/001$ ) کاهش معناداری در میزان موفقیت بارداری کلینیکی با افزایش مدت ناباروری مشاهده گردید ( $OR=0/8$ ،  $CI=0/8-0/9$  و  $P<0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** سن زن، علت ناباروری، مدت ناباروری، قاعدگی نامنظم، حجم سیمن و دوز گونادوتروپین تجویز شده فاکتورهای مهمی در نتایج تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم بودند.

**کلمات کلیدی:** ناباروری، تلقیح داخل رحمی اسپرم، میزان موفقیت بارداری.

شهیده جهانیان‌سادات محله<sup>۱</sup>، فیروزه غفاری<sup>۲\*</sup>، محمدرضا آخوند<sup>۳</sup>

۱- گروه بهداشت باروری و مامایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۲- گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولیدمثل، تهران، ایران.

۳- گروه آموزشی آمار دانشکده علوم ریاضی و کامپیوتر، دانشگاه شهید چمران اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، پژوهشگاه رویان، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۳۰۶۴۸۰  
E-mail: Ghafaryf@yahoo.com

### مقدمه

تلقیح داخل رحمی می‌باشد. هرچند این روش به‌طور روتین در درمان بسیاری از علل ناباروری کاربرد دارد، ولی استفاده از این روش محدودیت‌ها و عوارضی از جمله: افزایش احتمال انتقال عفونت در هنگام کاتتراسیون رحم (۲/۰-۱/۰٪)، حاملگی خارج رحمی و سقط خودبه‌خود را نیز به همراه دارد.<sup>۱</sup>

تحریک تخمک‌گذاری کنترل‌شده تخمدان به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم به‌عنوان درمان معمول برای زوج‌های نابارور استفاده می‌شود.<sup>۱</sup> یکی از مشکلات شایع در مراکز ناباروری شکست پی‌درپی

پژوهشگاه رویان در شهر تهران انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ناباروری با فاکتورهای مردانه طبق معیارهای مشخص شده توسط Molinaro، علل ترکیبی، بیماری‌های تخمدانی (نظیر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، کاهش ذخیره تخمدان و آمنوره هایپوتالامیک)، ناباروری با علت نامشخص، بیماران با سطح نرمال هورمون‌های پرولاکتین و هورمون محرک تیروئید بود.<sup>۱۲</sup> زوج‌های دارای آتروفی بیضه، هیدروسالپنکس، اختلالات آناتومیک، عفونت، فیبروم رحمی و بیماری‌های سیستمیک از مطالعه خارج شدند. لازم به ذکر است فاصله قاعدگی کمتر از ۲۱ روز و بیشتر از ۳۵ روز به عنوان قاعدگی نامنظم طبقه بندی شدند.

فرایند تلقیح داخل رحمی اسپرم توسط یک کاتتر نرم با حجم ml ۰/۰۶ از نمونه اسپرم انجام گردید. بدین صورت که کاتتر تلقیح داخل رحمی اسپرم به آرامی از طریق کانال سرویکس وارد حفره رحم می‌گردد و سپس مایع حاوی اسپرم به آرامی به داخل رحم تزریق می‌شود. جهت حمایت از فاز لوتئال به تمام بیماران ۵۰ mg پروژسترون روغنی، شیاف پروژسترون ۴۰۰ mg واژینال (سیکلوژست) و یا hCG تجویز شد و در صورت باردار شدن تا هفته هشت تا ۱۰ حاملگی ادامه یافت.

۱۶-۱۲ روز پس از انجام تلقیح داخل رحمی اسپرم اندازه‌گیری  $\beta$ hCG سرم به روش رادیوایمونواسی (Radioimmunoassay) انجام شد و در صورتی که مقادیر سرم بالاتر از ۵۰ میلی واحد بر ml بود به عنوان حاملگی در نظر گرفته شد. بارداری کلینیکی زمانی اطلاق می‌شد که تست بارداری مثبت بود و به دنبال آن در سونوگرافی ترانس‌واژینال هفته چهار پس از انجام تلقیح داخل رحمی اسپرم ساک حاملگی مشاهده می‌شد.<sup>۱</sup>

داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از SPSS software, version 20 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تجزیه و تحلیل آماری شد. از Independent samples t-test و Chi-square test به منظور مقایسه استفاده گردید. همچنین از تست linear-by-linear برای محاسبه ارتباط بین سن خانم‌ها و میزان موفقیت بالینی و چند قلوبی استفاده گردید.  $P < 0/05$  برای نتایج این آزمون‌ها، معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۹۹۴ سیکل تلقیح داخل رحمی اسپرم در ۸۰۳ زوج

با این وجود، تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده تخمدان همراه با تلقیح داخل رحمی اسپرم به‌طور معمول برای درمان زوج‌های نابارور استفاده می‌گردد.<sup>۳</sup> امروزه درمان تلقیح داخل رحمی اسپرم در ناباروری‌های مردانه، ناباروری با علل سرویکال، تخمدانی، ایمنولوژیک و در ناباروری با علل غیرقابل تشخیص کاربرد گسترده‌ای دارد.<sup>۴</sup> تلقیح داخل رحمی اسپرم در درمان ناباروری مردان که حدود ۴۰٪ از علل نازایی را دربرمیگیرد، نقش به‌سزایی دارد.<sup>۵</sup> چندین فاکتور پیش‌آگهی‌دهنده وجود دارند که می‌توانند میزان موفقیت درمان تلقیح داخل رحمی اسپرم را تعیین کنند. از جمله این فاکتورها می‌توان به سن زن، مدت ناباروری، تعداد فولیکول‌ها، ضخامت آندومتر، تعداد اسپرم تلقیح داده، مورفولوژی اسپرم، درصد اسپرم‌های با حرکت پیشرونده و علت ناباروری اشاره نمود.<sup>۶،۷</sup> میزان موفقیت بارداری در روش تلقیح داخل رحمی اسپرم حدود ۲۰-۱۰٪ گزارش شده است، پایین‌ترین میزان حاملگی با این روش ۵٪ و بالاترین میزان آن را ۷۰٪ گزارش کرده‌اند.<sup>۹</sup> براساس اتیولوژی ناباروری بالاترین میزان بارداری وقتی گزارش شده است که تلقیح داخل رحمی اسپرم در بیماران نابارور با عدم تخمک‌گذاری همراه باشد و این روش توأم با تحریک تخمک‌گذاری مورد استفاده قرارگیرد.

پس از آن بالاترین میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم در ناباروری با فاکتور مردانه و ناباروری با علت تشخیص داده نشده می‌باشد.<sup>۱۱</sup> همچنین میزان بارداری از طریق تلقیح داخل رحمی اسپرم در ناباروری با علت ناشناخته ۱۱/۶٪ گزارش شده است.<sup>۱۱</sup> هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین نتایج تلقیح داخل رحمی اسپرم و علل مختلف ناباروری ارزیابی می‌گردد.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع مقطعی بوده است و روش نمونه‌گیری در این مطالعه از نوع در دسترس بود. ابزار جمع‌آوری اطلاعات، براساس اطلاعات موجود در پرونده‌ها بود. از کلیه بیماران از پیش، فرم رضایت‌نامه کتبی گرفته شده و روش کار برای آنان توضیح داده شده بود. این مطالعه از بهمن ۱۳۹۳ تا مرداد ۱۳۹۵، روی ۹۹۴ سیکل تلقیح داخل رحمی اسپرم در ۸۰۳ زوج نابارور مراجعه‌کننده به

بالاتر بود. به علاوه، مدت زمان ناباروری  $\leq$  ۴ سال در ارتباط با میزان بالاتر بارداری به صورت معنادار بود.  $OR=1/5$ ،  $CI=1/2-1/2$  و  $P<0/001$ . نوع ناباروری شامل اولیه یا ثانویه به صورت معناداری بر روی نتایج باروری اثر نداشت. صرف نظر از علت ناباروری بالاترین میزان بارداری ( $27/8\%$ ) در زوجین با ترکیب علل ناباروری بود در حالی که پایین ترین میزان ( $13/4\%$ ) در زوجین با فاکتور ناباروری مردانه مشاهده گردید ( $P<0/001$ ) میزان موفقیت بارداری براساس مشخصه های زنانه و پارامترهای اسپرم در جدول ۲ خلاصه شده است.

میزان موفقیت بارداری ارتباطی با تعداد اسپرم نداشت. تفاوت معناداری در غلظت اسپرم مابین جمعیت باردار یا غیرباردار وجود نداشت. پارامترهای اسپرم اثر معناداری بر روی نتایج درمان تحریک تخمک گذاری کنترل شده تخمدان به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم نداشت. حجم سیمن اثر معناداری بر موفقیت سیکل تحریک تخمک گذاری کنترل شده تخمدان به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم نداشت.

مورد بررسی قرار گرفت. هر زوج تحت  $1/23 \pm 0/4$  سیکل تحریک تخمک گذاری کنترل شده تخمدان به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم (حدود یک تا سه سیکل) قرار گرفته بود. علل ناباروری شامل موارد زیر بود: ناباروری با علت نامشخص (۲۹۰ نفر،  $29/2\%$ )، فاکتور مردانه (۳۹۵ نفر،  $39/7\%$ )، اختلالات تخمک گذاری (۲۰۱ نفر،  $20/1\%$ ) که شامل موارد: کاهش ذخیره تخمدان (۱ نفر،  $1/5\%$ )، سندرم تخمدان پلی کیستیک (۱۸۸ نفر،  $18/8\%$ ) و آمنوره هایپوتالامیک (۱۲ نفر،  $12/6\%$ ) و ترکیب عوامل مختلف (۱۰۸ نفر،  $10/8\%$ ) [که شامل موارد زیر بود: اختلالات تخمک گذاری و فاکتور مردانه (۹۰ نفر،  $9/3\%$ )، فاکتور لوله ای و مردانه (۷ نفر،  $7/5\%$ )، فاکتور رحمی و اختلالات تخمک گذاری (۴ نفر،  $4/3\%$ )، فاکتور رحمی و مردانه (سه نفر،  $3/8\%$ )، فاکتور مردانه و سقط مکرر (دو نفر،  $2/9\%$ )، اختلالات تخمک گذاری و سقط مکرر (۱ نفر،  $1/9\%$ )، فاکتور رحمی و سقط مکرر (یک نفر،  $1/9\%$ )]. در جدول ۱ مشخصه های دموگرافیک زنان باردار و غیرباردار مقایسه شده است.

میزان موفقیت در زنان جوان تر به صورت معناداری از زنان مسن

جدول ۱: مشخصه های دموگرافیک بیماران تحت درمان با تلقیح داخل رحمی اسپرم

متغیرها	باردار	غیر باردار	OR (CI/۹۵)	P
سن زن (سال)*	۳/۶۸±۲۷/۸۰	۲۸/۶۲±۳۳/۹۳	۰/۹۷ (۰/۹۸-۰/۹۰)	۰/۰۱
سن مرد (سال)*	۴/۵۴±۳۲/۹۵	۴/۴۵±۳۲/۴۱	۰/۹۷ (۰/۱-۹۳/۰۱)	۰/۱۶
قاعدگی نامنظم**				
خیر	۹۳(۱۳/۵)	۵۹۶(۸۶/۵)	۰/۴۸(۰/۰-۳۴/۶۷)	<۰/۰۰۱
بلی	۷۲(۲۴/۵)	۲۲۲(۷۵/۵)	۱	
شاخص توده بدنی ( $kg/m^3$ )	۴/۳۲±۲۵/۲۳	۱۴/۳۶±۲۵/۴۱	۰/۹۹(۰/۱-۹۸/۰۱)	۰/۸۸
نوع ناباروری**				
اولیه	۱۴۲(۱۶/۶)	۷۰۸(۸۳/۴)	۱	
ثانویه	۲۴(۱۶/۷)	۱۲۰(۸۳/۳)	۱/۰۰ (۰/۱-۶۲/۶۱)	۱/۰۰
مدت ناباروری (سال)*	۲/۴۱±۳/۶۵	۲/۸۲±۴/۳۸	۰/۸۹(۰/۰-۸۳/۹۶)	۰/۰۰۲
علت ناباروری**				
فاکتور مردانه	۵۳(۱۳/۴)	۳۴۲(۸۶/۶)	۱	<۰/۰۰۱
اختلالات نامشخص	۴۰(۱۳/۸)	۲۵۰(۲۸/۶)	۱/۰۳(۰/۱-۶۶/۶۰)	
اختلالات تخمک گذاری	۴۲(۲۰/۹)	۱۵۹(۷۹/۱)	۱/۷۰(۱/۲-۰۹/۶۶)	
علل ترکیبی	۳۰(۲۷/۸)	۷۸(۲/۷۲)	۲/۴۸(۱/۴-۴۸/۱۳)	

آزمون آماری: \* Student's t-test و \*\* Chi-square test،  $P<0/05$  معنادار در نظر گرفته می شود.

جدول ۲: پارامترهای سیکل بیماران تحت درمان با تلقیح داخل رحمی اسپرم

P	OR (CI/۹۵)	غیرباردار	باردار	
۰/۰۳	۱/۰۰(۱/۱±۰/۰۰۰۱)	۵۰۸/۴۲۰±۴۳/۶۲	۵۸۹/۵۵۴±۲۱/۶۱	دوز کلی گونادوتروپین*
۰/۹۳	۰/۹۹(۰/۱-۹۴/۰۵)	۶/۲±۳۸/۵۰	۶/۳±۳۶/۹۱	سطح FSH سرم در روز سه (واحد بر ml)*
۰/۷۵	۰/۹۹(۰/۱-۹۴/۰۳)	۵/۳±۹۴/۷۳	۵/۳±۸۴/۵۲	سطح LH سرم در روز سه (واحد بر ml)*
۰/۷۲	۰/۹۹(۰/۱-۹۹/۰۰۷)	۶۳/۱۰۶±۹۸/۶۹	۵۱/۴۰±۷۸/۶۶	سطح استرادیول در روز سه (pg بر ml)*
۰/۵۵	۱/۰۰۲(۰/۱-۹۹/۰۰۸)	۵۱/۲۸±۷۱/۹۲	۵۳/۲۵±۱۰/۳۲	تعداد اسپرم ( $\times 10^6/ml$ )*
۰/۱۰	۱/۰۰۱(۰/۱-۹۹/۰۰۳)	۱۶۱/۱۰۷±۰۷/۴۳	۱۷۵/۱۰۰±۹۳/۵۷	تعداد کل اسپرم*
				کل حرکات اسپرم ( $\times 10^6/ml$ )**
	۰/۸۱(۰/۶-۰۹/۷۸)	۶(۸۵/۷)	۱(۱۴/۳)	<۱۰
	۰/۵۱(۰/۱-۲۱/۲۰)	۵۷(۹۰/۵)	۶(۹/۵)	۱۰-۲۰
۰/۲۹	۱	۷۶۶(۸۳)	۱۵۸(۱۷)	>۲۰
				مورفولوژی نرمال**
۰/۸۹	۱	۵۸۹(۸۳/۵)	۱۱۶(۱۶/۵)	≤۱۰
	۱/۰۲(۰/۱-۷۰/۴۸)	۲۳۸(۸۳/۲)	۴۸(۱۶/۸)	>۱۰
۰/۰۵۴	۱/۰۹(۰/۱-۹۹/۲۰)	۳/۱±۳۱/۶۴	۳/۱±۵۹/۸۲	حجم سیمین*
				ضخامت آندومتر (mm)**
۰/۴۰	۱	۹(۷۵)	۳(۲۵)	<۶
	۰/۵۷(۰/۲-۱۵/۱۳)	۸۲۰(۸۳/۵)	۱۶۲(۱۶/۵)	≥۶

آزمون آماری: Student's t-test\* و Chi-square test\*\*،  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته می‌شود.

منجر به سقط دیررس شد و دیگری مرده‌زایی در هفته ۲۴ داشت. از بارداری‌های سه‌قلویی باقی مانده، دو تولد در هفته‌های ۳۲ و ۳۴ (دو بارداری سالم که شامل یک پسر و دو دختر سالم بود) اتفاق افتاد و سه بارداری سه‌قلویی دیگر به دوقلویی کاهش داشت. میانگین وزن تولد  $1488 \pm 395$  g و میانگین سن حاملگی در زمان زایمان ۳۲ هفته برای بارداری‌های سه‌قلویی که به دوقلویی کاهش داشت تخمین زده شد.

در تمام موارد نوزادان حال مساعدی داشتند و سالم بودند. میانگین وزن تولد بارداری‌های تک‌قلو  $3007 \pm 525$  g و در دوقلویی  $557 \pm 2081/4$  g و سه‌قلویی  $1588/549 \pm 3/1$  g بود. تمام بارداری‌های تک‌قلویی ۴۰-۲۸ هفتگی و دوقلویی ۳۸-۳۰ هفتگی خاتمه یافت. در

دوز کلی گونادوتروپین در زنان غیرباردار به صورت معناداری کمتر از افراد باردار بود ( $P=0/03$ ) و تفاوت معناداری بین دو گروه در نوع گونادوتروپین دریافتی وجود نداشت (جدول ۲). در مطالعه حاضر، پیامد بارداری به شرح ذیل بود: سه بارداری نابه‌جا (۱/۸٪)، نه سقط خودبه‌خودی که ۵ مورد در تریمستر اول (۳٪) و چهار مورد در تریمستر دوم (۲/۴٪) اتفاق افتاده بود.

۸ مورد تخمک پوچ (۴/۸٪) و ۱۴۵ مورد تولد زنده (۸۷/۹٪) نیز مشاهده گردید. میزان بارداری به‌ازای سیکل تلقیح داخل رحمی اسپرم ۱۴/۹٪ (۹۹۴/۱۴۹) مشاهده گردید. از بین ۱۶۵ بارداری کلینیکی، ۲۲ مورد بارداری دو قلو بود (۱۳/۳٪) و هفت مورد بارداری سه قلو (۴/۲٪) مشاهده شد که از بارداری‌های سه قلو یکی از آن‌ها

داخل رحمی اسپرم و افزایش سن زن نشان داده شد. چندین مطالعه نیز کاهش میزان بارداری را با افزایش سن نشان داده‌اند.<sup>۱۶، ۱۷</sup> هرچند در مطالعه‌ای که توسط Erdem و همکاران انجام شد، سن زن را به‌عنوان فاکتور پیش‌آگهی‌دهنده در پیش‌بینی تولد زنده در تحریک تخمدان و سیکل‌های تلقیح داخل رحمی اسپرم ندانستند.<sup>۱۵</sup> در مطالعه حاضر، تلقیح داخل رحمی اسپرم برای زنان بالای ۴۰ سال انجام شد. برطبق مطالعات، زنان با سن بالای ۴۰ سال کاندیدهای خوبی برای تلقیح داخل رحمی اسپرم نیستند.<sup>۱۸، ۱۷</sup>

در این مطالعه کاهش معناداری در میزان موفقیت بارداری با افزایش مدت ناباروری مشاهده گردید. (OR=۰/۸، CI= ۰/۸-۰/۹ و P<۰/۰۰۱). که این نتیجه با نتایج مشاهده شده در مطالعه Kamath تایید شد.<sup>۱۹</sup> در مطالعه‌ای دیگر، در زوجین با مدت ناباروری کمتر از ۶ سال افزایش معنادار میزان موفقیت بارداری (۱۴/۲٪)، در مقایسه با موفقیت بارداری ۶/۱٪ برای مدت ناباروری بیش از ۶ سال مشاهده گردید، درحالی‌که در مطالعه Merviel این تفاوت مشاهده نگردید.<sup>۱۸، ۱۶</sup>

بنابراین به‌نظر می‌رسد که زمانی‌که بیماران برای میزان شانس موفقیت بارداری مشاوره می‌شوند، بایستی مدت ناباروری آن‌ها در نظر گرفته شود. همچنین، نوع ناباروری (اولیه یا ثانویه) به‌صورت معناداری بر نتایج تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده تخمدان به‌همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم اثر نداشت که مشابه برخی از مطالعات انجام گرفته بود.<sup>۱۶، ۱۵</sup>

با وجود اینکه، موارد هایپر استیمولاسیون در مطالعه وارد نشدند، از مجموع بارداری‌های کلینیکی پس از تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده تخمدان به‌همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم در پژوهشگاه رویان، ۱۷/۵٪ آن‌ها چندقلویی بودند.

مطالعات دیگر دوقلویی را ۲۰٪ و چندقلویی را ۳۹٪ گزارش داده‌اند که می‌تواند نتیجه تحریک تخمک‌گذاری باشد.<sup>۲۰، ۲۱</sup> بنابراین، بهتر است مراکز درمان ناباروری پروتکل‌های تحریک مناسب را انتخاب کنند و تلاش کنند که بین میزان موفقیت‌های پیشرفته و میزان حاملگی متعدد تعادل برقرار کنند. در مطالعه حاضر، تفاوت معناداری در ضخامت آندومتر بین زنان باردار و غیرباردار مشاهده نگردید. این نتایج مشابه با یافته‌های مطالعه Kamath بود.<sup>۱۹</sup> اطلاعات به‌دست آمده در این مطالعه پیش‌بینی می‌کند که تحریک تخمک‌گذاری کنترل‌شده

جدول ۳: میزان موفقیت بارداری کلینیکی و درحال سپری به‌ازای زوجین و فراوانی بارداری چندقلویی برای زنان براساس گروه سنی

سن (سال)	بارداری کلینیکی/زوج درصد (تعداد)	بارداری ادامه‌دار/زوج درصد (تعداد)	چندقلویی/بارداری کلینیکی درصد (تعداد)
≤۳۰	۲۲/۲ (۱۲۴/۵۵۸)	۲۰/۱ (۱۱۲/۵۵۸)	۲۰/۱ (۲۵/۱۳۴)
۳۱-۳۵	۱۸ (۳۷/۲۰۶)	۱۶/۵ (۳۴/۲۰۶)	۱۰/۸ (۴/۳۷)
۳۶-۴۰	۱۰/۳ (۴/۳۹)	۷/۷ (۳/۳۹)	.
کل	۲۰/۵ (۱۶۵/۸۰۳)	۱۸/۶ (۱۴۹/۸۰۳)	۱۷/۵ (۲۹/۱۶۵)
P	۰/۰۴۱	۰/۰۴۴	۰/۰۴۶

این مطالعه از تست Linear-by-linear برای محاسبه ارتباط بین سن زن و میزان موفقیت کلینیکی و چندقلویی استفاده گردید.

زمانی‌که یکی از متغیرها توصیفی بود و دیگر متغیرها در دو سطح توصیفی یا اسمی بودند این تست می‌توانست انجام شود.<sup>۱۳</sup> نسبت بارداری‌های کلینیکی، بارداری ادامه‌دار و بارداری‌های چندقلویی با سن کاهش می‌یافت. (P=۰/۰۴۱، P=۰/۰۴۶ و P=۰/۰۴۴ (جدول ۳).

از بین ۱۴۵ (۸۷/۸٪) تولد زنده، ۱۳۹ مورد به‌صورت ترم زایمان شدند که از این تعداد، ۱۲۳ (۸۸/۵٪) بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفتند و ۱۶ (۱۱/۵٪) مورد زایمان واژینال مورد به‌صورت ترم زایمان شدند که از این تعداد، ۱۲۳ (۸۸/۵٪) بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفتند و ۱۶ (۱۱/۵٪) مورد زایمان واژینال نرمال داشتند.

هیچگونه ابنورمالیتی مادرزادی بزرگی مشاهده نشد. میزان تولد زنده به‌ازای هر سیکل ۱۴/۵٪ مشاهده شد (۱۴۵/۹۹۴). میزان موفقیت بارداری کلینیکی به‌ازای زوجین ۲۰/۵٪ (۸۰۳/۱۶۵) مشاهده گردید. میزان موفقیت بارداری در حال سپری شدن به‌ازای زوج ۱۸/۵٪ (۸۰۳/۱۴۹) مورد بود. میزان موفقیت بارداری به‌ازای هر سیکل به شرح ذیل بود: سیکل اول: ۲۱٪، سیکل دوم ۱۹/۴٪ و سیکل سوم ۱۵/۳٪.

## بحث

در مطالعه حاضر، ارتباط آماری معناداری بین کاهش میزان موفقیت تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده تخمدان به‌همراه تلقیح

میلیون تعداد حرکات کامل داشتند میزان بارداری آنها ۲/۷٪ بود. از طرفی تعداد حرکات کامل کمتر از یک میلیون در ارتباط با میزان بارداری بسیار کمتر بود. وی پیشنهاد کرد زمانی که تعداد حرکات کامل کمتر از ۵ میلیون باشد، مورفولوژی اسپرم نقش بسیار مهمی را در میزان موفقیت بارداری ایفا می‌کند.

در افراد با مورفولوژی نرمال میزان بارداری ۱/۸/۴٪ مشاهده شد که این میزان موفقیت بارداری در افرادی که مورفولوژی کمتر از ۳۰٪ داشتند، کمتر از ۵/۴٪ مشاهده گردید.<sup>۱۹</sup>

در مطالعه حاضر، علیرغم اینکه اطلاعات آنالیز اسپرم پس از پردازش ثبت نشده بود ولی اطلاعات اسپرم قبل از پردازش در دسترس بود. پارامترهای اسپرم به صورت معناداری بر موفقیت سیکل تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده تخمدان به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم اثر نداشت که یافته‌های سایر مطالعات را تایید می‌کند.<sup>۱۷، ۲۶</sup>

از طرفی برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که چندین پارامتر سیمن نظیر تعداد و حرکت اسپرم و مورفولوژی نرمال اسپرم مرتبط با نتایج تلقیح داخل رحمی اسپرم می‌باشد.<sup>۲۷، ۲۴</sup> در مطالعه حاضر زمانی که تعداد حرکات کامل بین ۲۰-۱۰ میلیون باشد، میزان بارداری پایین‌تر (۹/۵٪) و زمانی که تعداد حرکات کامل کمتر از ۲۰ میلیون بود، میزان موفقیت بارداری حدود ۱۷٪ مشاهده گردید. همچنین زمانی که مورفولوژی نرمال اسپرم بالاتر بود، میزان بارداری افزایش می‌یافت (OR=1.02, 95% CI: 0.7-1.4)

نتیجه‌گیری: سن زن، مدت ناباروری، علت ناباروری، قاعدگی نامنظم، حجم سیمن و دوز گونادوتروپین فاکتورهای مهمی در نتایج تلقیح داخل رحمی اسپرم بود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی ارتباط علل نازایی با میزان حاملگی در خانم‌های تحت درمان با IUI همراه با تحریک تخمک‌گذاری در پژوهشگاه رویان" مصوب گروه پژوهشی ناباروری زنان در سال ۱۳۹۱ به کد ۹۰۲۲۲۶۰۴ می‌باشد که با حمایت پژوهشگاه رویان اجرا شده است.

تخمدان به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم می‌تواند قبل از سیکل‌های هزینه‌بر لقاح آزمایشگاهی در بیمارانی که ترکیبی از علل مختلف ناباروری (۲۷/۸٪ در هر سیکل) و اختلالات تخمک‌گذاری (۲۰/۹٪ در هر سیکل) دارند، در نظر گرفته شود.

برای افرادی که اختلال تخمک‌گذاری داشته و یا بیش از یک فاکتور اتیولوژیک ناباروری دارند، میزان موفقیت بالاتر است. بیماران این گروه با تشخیص ترکیب ناباروری مردانه متوسط و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شناخته شدند. در مقایسه نتایج با سایر مطالعات مشاهده گردید که بالاترین میزان موفقیت در بیماران با اختلالات تخمک‌گذاری می‌باشد.<sup>۱۸، ۱۴</sup>

میزان بارداری کلینیکی به صورت معناداری در بیمارانی که قاعدگی نامنظم دارند بالاتر بود. تمام این بیماران با قاعدگی نامنظم، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تشخیص داده شده بودند که با توجه به علت ناباروری بحث شده، میزان موفقیت در بیماران با اختلالات تخمک‌گذاری بالاتر بود. زمانی که اثر اتیولوژی ناباروری ارزیابی گردد، به صورت معناداری میزان بارداری در بیماران آندومتر یوز در مقایسه با زنان با علت نامشخص ناباروری کمتر می‌باشد.<sup>۱۷</sup>

Peterson و همکاران میزان متوسط بارداری را برای ناباروری با علت نامشخص ۱/۸٪ مشاهده کردند.<sup>۲۲</sup> نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین میزان بارداری برای ناباروری با علت نامشخص ۱/۳/۸٪ می‌باشد، هرچند در دو مطالعه پیشنهاد گردید که اتیولوژی ناباروری بین زنان باردار و غیرباردار تفاوت معناداری ندارد (P=۰/۶۳).<sup>۲۳</sup> پارامترهای پیش‌بینی کننده اسپرم برای موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم متناقض است.<sup>۲۵، ۲۴</sup> تعداد حرکات کامل، فاکتوری مهم برای پیش‌بینی موفقیت آمیز بودن سیکل تحریک تخمک‌گذاری کنترل شده به همراه تلقیح داخل رحمی اسپرم شناخته شده است.<sup>۱۵</sup>

در مطالعه Kamath میزان موفقیت بارداری زمانی که تعداد حرکات کامل بین ۲۰-۱۰ میلیون بود، به صورت معناداری بالاتر (۱۸/۲٪) بود، در حالی که میزان بارداری را با ۱۰-۵ میلیون تعداد حرکات کامل ۵/۶٪ مشاهده کرد، همچنین افرادی که کمتر از پنج

## References

1. Ghaffari F, Sadatmahalleh SJ, Akhoond MR, Yazdi PE, Zolfaghari Z. Evaluating the Effective Factors in Pregnancy after Intrauterine

Insemination: A Retrospective Study. *Int J Fertil Steril* 2015;9(3):300-8.

2. Ombelet W, Puttemans P, Bosmans E. Intrauterine insemination: a first-step procedure in the algorithm of male subfertility treatment. *Hum Reprod* 1995;10(suppl 1):90-102.
3. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. *N Engl J Med* 1999;340(3):177-83.
4. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Hum Reprod Update* 2002;8(4):373-84.
5. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility: lippincott Williams & wilkins; 2012.
6. Guven S, Gunalp GS, Tekin Y. Factors influencing pregnancy rates in intrauterine insemination cycles. *J Reprod Med* 2008;53(4):257-65.
7. Ibérico G, Vioque J, Ariza N, Lozano JM, Roca M, Llácer J, et al. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;81(5):1308-13.
8. Steures P, Van Der Steeg JW, Mol BW, Eijkemans MJ, Van Der Veen F, Habbema JDF, et al. Prediction of an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;82(1):45-51.
9. Allen N, Herbert C, Maxson W, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz AC. Intrauterine insemination: a critical review. *Fertil Steril* 1985;44(5):569-80.
10. Ahinko-Hakamaa K, Huhtala H, Tinkanen H. Success in intrauterine insemination: the role of etiology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(7):855-60.
11. Novak E. Berek & Novak's gynecology: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
12. Molinaro TA, Shaunik A, Lin K, Sammel MD, Barnhart KT. A strict infertility diagnosis has poor agreement with the clinical diagnosis entered into the Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril* 2009;92(6):2088-90.
13. Agresti A, Kateri M. Categorical data analysis. edition 1, editor: Springer; 2013.
14. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R. Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles of clomiphene citrate-intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2002;78(5):1088-95.
15. Erdem A, Erdem M, Atmaca S, Korucuoglu U, Karabacak O. Factors affecting live birth rate in intrauterine insemination cycles with recombinant gonadotrophin stimulation. *Reprod Biomed Online* 2008;17(2):199-206.
16. Merviel P, Heraud MH, Grenier N, Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril* 2010;93(1):79-88.
17. Nuojua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999;14(3):698-703.
18. Wisner A, Shalom-Paz E, Reinblatt SL, Son W-Y, Das M, Tulandi T, et al. Ovarian stimulation and intrauterine insemination in women aged 40 years or more. *Reprod Biomed Online* 2012;24(2):170-3.
19. Kamath MS, Bhave P, Aleyamma T, Nair R, Chandy A, Mangalaraj AM, et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination: A prospective study of factors affecting outcome. *J Hum Reprod Sci* 2010;3(3):129.
20. Fauser BC, Devroey P, Macklon NS. Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment. *Lancet* 2005;365(9473):1807-16.
21. Reynolds MA, Schieve LA, Martin JA, Jeng G, Macaluso M. Trends in multiple births conceived using assisted reproductive technology, United States, 1997-2000. *Pediatrics* 2003;111(Supplement 1):1159-62.
22. Peterson CM, Hatasaka HH, Jones KP, Poulson Jr AM, Carrell DT, Urry RL. Ovulation induction with gonadotropins and intrauterine insemination compared with in vitro fertilization and no therapy: a prospective, nonrandomized, cohort study and meta-analysis. *Fertil Steril* 1994;62(3):535-44.
23. Basirat Z, Esmaeilzadeh S. Prognostic factors of pregnancy in 500 cases of intrauterine insemination in Babol, northern Iran. *Cell J* 2010;4(1).
24. Badawy A, Elnashar A, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2009;91(3):777-81.
25. Wainer R, Albert M, Dorion A, Bailly M, Bergère M, Lombroso R, et al. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Hum Reprod* 2004;19(9):2060-5.
26. Zadehmodarres S, Oladi B, Saeedi S, Jahed F, Ashraf H. Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome. *J Assist Reprod Genet* 2009;26(1):7-11.
27. Sakhel K, Abozaid T, Schwark S, Ashraf M, Abuzeid M. Semen parameters as determinants of success in 1662 cycles of intrauterine insemination after controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril* 2005;84: S248-S9.

## Evaluating the relationship between intrauterine insemination outcome and special causes of infertility

Shahideh Jahanian  
Sadatmahalleh Ph.D.<sup>1</sup>  
Firouzeh Ghaffari M.D.<sup>2\*</sup>  
Mohammad Reza Akhoond  
Ph.D.<sup>3</sup>

1- Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2- Department of Endocrinology and Female Infertility at Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran.

3- Department of statistics, Mathematical Science and Computer Faculty, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran.

\*Corresponding author: Department of Endocrinology and Female Infertility at Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran  
Tel: +98-21-22306480  
E-mail: Ghafaryf@yahoo.com

### Abstract

Received: 19 Oct. 2020 Revised: 26 Oct. 2020 Accepted: 26 Jan. 2021 Available online: 2 Feb. 2021

**Background:** Common treatment for infertile couples is the use of controlled ovulation hyperstimulation (COH) with intrauterine inseminations (IUI). IUI is used in cases such as ovulatory dysfunction, cervical factor infertility, male subfertility, and unexplained infertility. In this study, we evaluated the relationship between IUI outcome and special causes of infertility.

**Methods:** This was a cross-sectional study and a sampling method was available in this study, from January 2014 to August 2016, 994 cycles in 803 infertile couples referred to Royan Research Institute in Tehran were analyzed. Inclusion criteria were: male factor infertility, combined causes, ovarian disease, and infertility of unknown cause. To evaluate pregnancy, 12-16 days after IUI, it was considered positive if pregnancy test followed by transvaginal ultrasound at week 4 after IUI were positive.

Data were analyzed using SPSS software, version 20. T-test and chi-square were used to compare the case and control groups. Linear-by-linear test was also used to calculate the relationship between female age and clinical and multiple success rates.  $P < 0.05$  was considered significant for the results of these tests.

**Results:** The success rate of pregnancy in all cycles (16.5%) and live birth rate per cycle (14.5%) were calculated. The mean age in the pregnant group was significantly lower than that of the non-pregnant group ( $P = 0.01$ ). Our findings were: Infertility with unknown cause (290 people, 29.2%), male factor (395 people, 39.7%), ovulation disorders (201 people, 20.2%) [which include: decreased ovarian reserve (1 person) 0.5%), polycystic ovary syndrome (188 patients, 93.5%) and hypothalamic amenorrhea (12 patients, 6%)] and a combination of different factors (108 patients, 10.9%). There was also a significant relationship between the cause of infertility and clinical pregnancies ( $P < 0.001$ ). A significant decrease in pregnancy success rate was observed with increasing infertility duration ( $OR = 0.8$ ,  $CI = 0.8-0.9$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Women's age, etiology of infertility, duration of infertility, irregular menstruation, semen volume, and gonadotropin dose were important factors in COH+IUI cycles.

**Keywords:** infertility, insemination, intrauterine pregnancy rate.