مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره 22، شماره 3، پاییز 91، صفحات 211 تا 215

Original Article

بررسی عوامل موثر بر میزان حاملگی و سقط ناشی از تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم از مردان مبتلا به عقیمی انسدادی و غیرانسدادی

الهام السادات هاشمیان نایینی[1]، فیروزه اکبری اسبق[2]، محمد زارع نیستانک[3]، عبدالرسول مهرسای[4]، الهام فروزنده[5]، مصطفی شکوهی[6]، کتایون برجیس[7]

[1]متخصص زنان و زایمان، بیمارستان میرزا کوچک خان تهران
[2]استاد، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[3]مربی، دانشجوی دکترای روانشناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد نایین
[4]دانشیار، ارولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[5]استادیار، دکترای روانشناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد نایین
[6]مربی، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
[7]متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی، بیمارستان بوعلی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *تزریق اسپرم مردان عقیم به داخل تخمک همسرانشان (ICSI) ،تحولی شگرف در درمان این بیماران ایجاد نموده است. در مطالعه ما، عوامل موثر بر پیامد ICSI شامل نحوه برداشت اسپرم، بافت شناسی بیضه، سن و آزمایشات هورمونی مرد و زن، تعداد تخمک‌های برداشت شده، و تعداد جنین های منتقل شده بررسی شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه کوهورت گذشته نگر، 246بیمار عقیم شامل 52 بیمار مبتلا به عقیمی انسدادی (OA) و 194 بیمار مبتلا به عقیمی غیر انسدادی (NOA) بررسی شدند. برداشت اسپرم به روش TESE یا PESA همراه باICSI و القاء تخمک گذاری به روش Long protocol صورت گرفت. 48 ساعت پس از انجام ICSI، جنین‌های تقسیم شده به حفره رحمی انتقال داده شدند.*

یافته‌ها: *میزان حاملگی کلینیکال در بیماران مبتلا به OA بیشتر از بیماران مبتلا بهNOA بود (21/1 درصد در مقابل 10/8 درصد، $p<0/05$). سن و FSH سرمی زن در هر دو گروه بیماران با میزان حاملگی رابطه داشت ($p<0/001$). در بیماران مبتلا به NOA تعداد تخمک‌های برداشت شده و تعداد جنین‌های منتقل شده با وقوع حاملگی مرتبط بود ($p<0/05$).*

نتیجه‌گیری: *ICSI می‌تواند شانس قابل قبولی برای باروری در مردان عقیم ایجاد کند. بالاتر بودن میزان موفقیت در بیماران OA می‌تواند نشان دهنده کیفیت بهتر اسپرم در این افراد باشد. بررسی هورمون‌ها و نمونه‌گیری بافتی مردان در پیش آگهی حاملگی موثر نیستند.*

واژگان کلیدی: *عقیمی انسدادی، عقیمی غیر انسدادی، ICSI، میزان حاملگی کلینیکال.*

مقدمه

در سال‌های اخیر تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) به ویژه در درمان ناباروری مردان عقیم کاربرد زیادی یافته است (1-3).نخستین تحقیقاتی که در مورد پیامد ICSI انجام شد نشان داد که این روش می‌تواند در درمان ناباروری افراد مبتلا به عقیمی موثر باشد (4-2). عقیمی(آزواسپرمی) در ده درصد موارد ناباروری مردان دیده می‌شود که به دو دسته غیرانسدادی (NOA) و انسدادی (OA) طبقه‌بندی می‌شود. برداشت اسپرم از بیضه (TESE) همراه با انجام ICSI روش

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر کتایون برجیس
(**email**: katayon.berjis@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: 1390/3/5
تاریخ پذیرش مقاله: 1390/9/22

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-23]

درمان انتخابی جهت باروری در بیماران NOA می‌باشد (5)، در حالی که در عقیمی انسدادی آسپیراسیون اسپرم از اپیدیدیم (PESA) انجام می‌شود (6).

متاسفانه علی‌رغم هزینه بالای انجام ICSI، میزان موفقیت آن چشم‌گیر نیست و شکست در ایجاد حاملگی استرس سنگینی را به زوجین تحمیل می‌کند.

در مطالعات مختلف عوامل متعددی به عنوان فاکتورهای پیش بینی کننده جهت موفقیت ICSI در افراد عقیم شناخته شده‌اند (11-7). در تحقیق Friedler و همکارانش (2002) وقوع حاملگی در این افراد به طور معنی‌داری با سن زن و تعداد تخمک‌های برداشت شده مرتبط بود. منشاء اسپرم، سن و FSH سرمی مرد تاثیری بر موفقیت ICSI در بیماران مبتلا به OA و NOA نداشت (12).

در مطالعه Sibler و همکارانش (1997)، سن زن و تعداد تخمک‌های برداشت شده ارتباط قابل ملاحظه‌ای را با میزان باروری و تولد زنده در بیماران مبتلا به عقیمی نشان داد (13). در چندین مطالعه جدید، میزان سقط بالاتری به دنبال ICSI با استفاده از اسپرم بیضوی در مقابل اسپرم اپیدیدیمال گزارش شده است (14، 15، 20-18). این مسئله نشان می‌دهد که کیفیت گامت افراد مبتلا به عقیمی می‌تواند بر قابلیت تکاملی جنین حاصل شده موثر باشد.

هدف از انجام مطالعه حاضر، تشخیص عواملی است که می‌توانند بر میزان حاملگی و سقط متعاقب ICSI دربیماران مبتلا به آزواسپرمی موثر باشند.

مواد و روشها

در این مطالعه کوهورت گذشته نگر، که طرح تحقیق و حجم نمونه آن با در نظرگرفتن ملاحظات اخلاقی و محرمانه ماندن اطلاعات شخصی بیماران به تصویب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده است، 246 بیمار مبتلا به عقیمی که درفاصله زمانی فروردین 1384 تا خرداد ماه 1388 در بخش IVF بیمارستان میرزاکوچک خان برای نخستین بار تحت انجام ICSI قرار گرفته بودند، بررسی شدند. روش نمونه گیری به صورت نمونه‌های دردسترس بود.

زنانی که بیش از 37 سال داشتند، ازمطالعه حذف گردیدند. بر مبنای نوع عقیمی مطابق شرح حال و بررسی‌های انجام شده، بیماران در دو گروه عقیمی انسدادی (OA) و عقیمی غیر انسدادی (NOA) قرار گرفتند. نمونه‌های بیوپسی بیضه ازنظر بافت‌شناسی درچهارگروه 1- سرتولی سل تنها، 2- توقف بلوغ اسپرم، 3-تحلیل ژرم سل و 4-مجموعه سرتولی سل تنها و توقف بلوغ اسپرم قرارگرفتند. برداشت اسپرم در گروه OA به روش PESA و در گروه NOA به روش TESE انجام شد. القاء تخمک‌گذاری برای همسران بیماران به روش Long Protocol با استفاده از Buserelin (Superfact,Avantis.UK)، 5/0 میلی‌گرم به صورت زیرجلدی همراه با hMG (Menogan,Ferring,Italy) صورت گرفت. 36 ساعت پس از تزریق 10000 واحد HCG، تخمک‌ها از طریق پانکچر تخمدان با هدایت سونوگرافی ترانس واژینال گرفته شده و برای تلقیح داخل سلولی اسپرم (ICSI) به بخش جنین شناسی انتقال داده شدند. پس از 16 تا 18ساعت بررسی از لحاظ باروری تخمک‌ها و 48 ساعت پس ازتزریق داخل سلولی، با مشاهده دو عدد پرونوکلئی (2PN)، جنین های 8-4 سلولی به حفره رحمی انتقال داده شدند. حاملگی کمیکال به صورت مثبت شدن βHCG سرمی 14 روز پس از انتقال جنین‌ها و حاملگی کلینیکال از طریق مشاهده ساک حاملگی در سونوگرافی ترانس واژینال 6 هفته پس از انتقال جنین‌ها ارزیابی شدند. از دست رفتن حاملگی قبل از هفته بیستم بارداری به عنوان سقط تلقی شد. تفاوت تعداد موارد حاملگی کمیکال و کلینیکال در هریک از گروه‌ها محاسبه شدکه حاکی از سقط زیر 6 هفته بود.

تحلیل آماری با کمک نرم‌افزار آماری SPSS ویراست 14 صورت گرفت. تعیین ارتباط بین میانگین سن و FSH سرمی مرد و زن، تعداد تخمک‌های برداشت شده و تعداد جنین‌های منتقل شده با میزان حاملگی کلینیکال با روش Student T test صورت گرفت. بررسی رابطه بین نوع عقیمی و بافت شناسی بیضه با میزان حاملگی و همچنین تعیین رابطه بین سقط زیر20 هفته و سقط زیر 6 هفته با نوع آزواسپرمی از طریق کای‌دو و در صورت نیاز توسط آزمون دقیق فیشر انجام شد. مقادیر $p<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در گروه NOA 5/8±35/8 و درگروه OA 5/7±36/7 سال بود. میانگین سنی همسران این افراد در گروه NOA 5/1±32/7 سال و در گروه OA 4/6±31/9 سال بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میانگین مدت نازایی در گروه NOA 5/1±9 سال و در گروه OA 4/8±8/5 سال بود.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-23]

مقایسه میانگین سن و FSH سرمی بیماران درهیچ یک از گروه‌ها (OA و NOA) رابطه معنی‌داری با میزان حاملگی کلینیکال را نشان نداد. میانگین سن و FSH سرمی همسران افراد در هر دو گروه NOA و OA رابطه معنی‌داری با وقوع حاملگی نشان داد (p<0/001). در گروه NOA تعداد تخمک-های برداشت شده و تعداد جنین‌های منتقل شده با وقوع حاملگی رابطه داشت (p<0/05). در گروه OA هیچ یک از دو پارامتر فوق ارتباطی با وقوع حاملگی نداشت (جدول 1).

جدول 1- مقایسه FSH سرمی مرد و زن، تعداد تخمک‌های برداشت شده و تعداد جنین‌های منتقل شده در بیماران NOA (آزواسپرمی غیرانسدادی) و OA (آزواسپرمی انسدادی)

	NOA	OA	P value
FSH سرم مرد (MIu/ml)	21/2±5*	5/2± 1/7	<0/001
FSH سرم زن (MIu/ml)	7± 2	6/5± 2	NS†
تعداد تخمک‌های برداشت شده	7/5± 2/9	6/8 ± 3	NS
تعدادجنین‌های منتقل شده	5± 1/5	3/2± 1/4	NS

* مقادیر شامل میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. † Not significant

تعداد موارد حاملگی کمیکال در گروه NOA و OA تفاوت معنی‌داری را از نظر آماری نشان نداد (14/4درصد درگروه NOA درمقابل 23درصد درگروهOA، p=0/14)، در حالی که درمورد حاملگی کلینیکال اختلاف دو گروه معنی‌دار بود (10/8درصد درگروه NOA در مقابل 21/1درصد درگروه OA، p<0/05).

جدول 2. توزیع بافت شناسی بیضه و میزان بروز حاملگی کلینیکال در بیماران مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی (NOA)

بافت شناسی بیضه	تعداد بیماران	موارد حاملگی کلینیکال
سرتولی سل تنها	91	9(9/8)
توقف بلوغ اسپرم	25	5(20)
تحلیل ژرم سل	46	3(6/5)
مجموعه سرتولی سل تنها و توقف بلوغ اسپرم	32	4(12/5)
کل موارد	194	21(10/8)

مقادیر داخل پرانتز، اشاره به درصد موفقیت در بیماران دارای هر یک از موارد بافت‌شناسی بیضه دارند.

درصد موارد سقط زیر 20 هفته در گروه NOA بیشتر از گروه OA بود (19 درصد در مقابل 9 درصد) و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=0/14). درمورد سقط زیر 6 هفته نیز درصد موارد در گروه NOA بیشتر بود (33 درصد در مقابل 9 درصد) و این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p=0/26). در گروه عقیمی غیرانسدادی، بیشترین درصد حاملگی در گروه توقف بلوغ اسپرم و کمترین درصد حاملگی در گروه تحلیل ژرم سل دیده شد و تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=0/33) (جدول 2).

بحث

در تحقیق ما، میزان موفقیت در بیماران گروه OA با منشاء اسپرم اپیدیدیمال بیشتر از بیماران NOA با منشاء اسپرم بیضوی بود (p<0/05). این یافته با نتیجه مطالعه Mansour و همکارانش همخوانی داشت که درآن میزان حاملگی کلینیکال در بیماران NOA با منشاء اسپرم بیضوی کمتر از بیماران OA با منشاء اسپرم اپیدیدیمال گزارش شده بود (27/3 درصد در مقابل 11/3 درصد) (10).

همچنین نتایج تحقیق ما با یافته‌های مطالعه Palermo و همکارانش (1999) مطابقت داشت که میزان حاملگی کلینیکال بیشتری را در بیماران NOA در مقابل بیماران OA گزارش کرده بودند (56 درصد در بیماران OA در مقابل 49/1 درصد در بیماران NOA) (11).

این تحقیق نشان داد که سن، FSH سرمی و علت پاتولوژیک عقیمی بیماران درنتیجه ICSI انجام شده ومیزان حاملگی بی-تاثیر است. این یافته با نتیجه مطالعه Friedler و همکارانش (2002) که بر روی 175 بیمار مبتلا به عقیمی انجام شده بود همخوانی داشت (12).

از دهه‌های قبل به خوبی اثبات شده است که میزان باروری در هر جمعیتی با افزایش سن به نحو پیشرونده‌ای کاهش می‌یابد، اما اخیراً چندین مطالعه انجام شده که پیشنهاد می‌کند در شدیدترین وضعیت ناباروری مردان یعنی عقیمی نیز عوامل مربوط به همسران بیماران ممکن است نقش مهمی در موفقیت ICSI و ایجاد حاملگی ایفا کنند (12، 13).

در مطالعه Friedler و همکارانش (2002) که بر روی 52 بیمار مبتلا به عقیمی انسدادی (OA) و 123 بیمار مبتلا به عقیمی غیرانسدادی (NOA) انجام شد، وقوع حاملگی کلینیکال رابطه معنی‌داری با سن زن (کوانتایل 90= 38 سال) و تعداد تخمک‌های برداشت شده (کوانتایل 10= 4 تخمک) داشت (12). نتیجه مطالعه ما نیز حاکی از تاثیر عوامل مربوط به زن در موفقیت ICSI در بیماران می‌باشد. در تحقیق ما

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-23]

ذخیره تخمدانی با دو معیار FSH سرمی (به طور غیرمستقیم) وتعداد تخمک‌های برداشت شده (به صورت مستقیم) اندازه‌گیری شد. سن و FSH سرمی پارتنر زن در هر دو گروه بیماران ارتباط معنی‌داری را با میزان حاملگی نشان داد (p<0/001). در گروه NOA تعداد تخمک‌های برداشت شده با میزان موفقیت ICSI ارتباط داشت (p<0/05). در این گروه، تعداد جنین‌های منتقل شده عامل دیگری بود که تاثیر آن در میزان حاملگی اثبات شد. این عامل نیز می‌تواند به طور غیرمستقیم با تعداد تخمک‌ها در ارتباط باشد. در هر حال نقش هر دوی این عوامل در بیماران مبتلا به NOA آشکار است.

در مطالعه ما درصد موارد سقط زیر 20 هفته در بیماران NOA بیشتر از OA بود (19 درصد در مقابل 9 درصد). همچنین درصد موارد سقط زیر 6 هفته نیز درگروه NOA بیشتر بود (33 درصد در مقابل 9 درصد). این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که احتمالاً ناشی از کم بودن تعداد موارد حاملگی و سقط در دو گروه می‌باشد.

تفاوت میزان حاملگی کلینیکال و اختلاف درصد موارد سقط در گروه NOA و OA می‌تواند ناشی از تفاوت عوامل داخلی اسپرم از جمله کروماتین در دو گروه باشد. اثبات این امر نیاز به تحقیقات سلولی و مولکولی بیشتری بر روی کروماتین اسپرم دارد که با انجام PCR برای تعیین ژن‌های باروری کروموزوم y اسپرم امکان‌پذیر است.

نتایج بافت‌شناسی بیوپسی بیضه دربیماران تاثیری در پیش آگهی میزان باروری آنها نداشت. این یافته با نتایج مطالعه دکتر سلسبیلی و همکارانش (2001) هم‌خوانی داشت (21). بنابراین بهتر است نمونه‌برداری از بیضه فقط در زمان انجام پروتکل ICSI صورت گیرد. با وجود آنکه تفسیر بافت‌شناسی نمونه بیوپسی بیضه بیماران گروه NOA در مطالعه ما پیش آگهی نامطلوبی از نظراحتمال برداشت اسپرم داشت، برداشت موفقیت‌آمیز اسپرم همراه با ICSI در این بیماران امکان‌پذیر شده بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود صرف نظر از نتیجه بافت شناسی بیوپسی بیضه، برای کلیه بیماران مبتلا به عقیمی غیرانسدادی اقدام به انجام TESE (برداشت اسپرم از طریق بیضه) شود و وجود اسپرم تنها از طریق بررسی بافت بیضه در آزمایشگاه جنین‌شناسی ارزیابی گردد.

تشکر و قدردانی

ازکلیه پرسنل محترم بخش IVF بیمارستان میرزاکوچک خان و همچنین کارکنان عزیز بخش بایگانی بیمارستان میرزاکوچک خان که همکاری صمیمانه‌ای با محققین داشتند، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

REFERENCES

1. Speroff L, Fritz M. Assisted reproductive technologies. In: Weinberg RW, Editor. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins; 2005. p.1215-38.
2. Mangoli V, Dandekar S, Desai S, Mangoli R. The outcome of ART in males with impaired spermatogenesis. J Hum Reprod Sci 2008; 1: 73-76.
3. Hollingsworth B, Harris A, Mortimer D. The cost effectiveness of intracyctoplasmic sperm injection (ICSI). J Assist Reprod Genet 2007; 24: 571-77.
4. van Steirteghem AC, Nagy Z, Joris H, Liu J, Strssen C, Smitz J, et al. High fertilization and implantation rates after ICSI. Hum Reprod 1993; 8: 1061-66.
5. Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, Segal L, Segal-Bertin C, Geerts L, et al. Pregnancy after fertilization with human testicular spermatozo. Lancet 1993; 342: 1237.
6. Tournaye H, Devroey P, Liu J, Nagy Z, Lissens W, van Steirteghem A. Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection: a new effective approach to infertility as a result of congenital bilateral absence of the vas deferens. Fertil Steril 1994; 61: 1045-51.
7. Friedler S, Raziel A, Strassburger D, Schachter M, Soffer Y, Ron-El R. Factors influencing the outcome of ICSI in patients with obstructive and non-obstructive azoospermia: a comparative study. Hum Reprod 2002; 17: 3114-21.
8. De Croo I, Van der Elst J, Everaert K, De Sutter P, Dhont M. Fertilization, pregnancy and embryo implantation rates after ICSI in cases of obstructive and non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 2000; 15: 1383-88.
9. Gil Salom M, Romero J, Minguez Y, Molero MD, Remohi J, Pellicer A. Testicular sperm extraction and ICSI: A chance of fertility in non-obstructive azoospermia. J Urol 1998; 160: 2063.
10. Mansour RT, Kamal A, Fahmy I, Tawab N, Serour GI, Aboulghar MA. Intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 1997; 12: 1974-79.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-23]

11. Palermo GD, Schlegel PN, Hariprashad JJ, Ergün B, Mielnik A, Zaninovic N, et al. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. Hum Reprod 1999; 14: 741-48.

12. Palermo G, Joris H, Devroey P, van Steirteghem AC. Pregnancy after ICSI of a single spermatozoon in to an oocyte. Lancet 1992; 304: 17-18.

13. Silber SJ, Nagy Z, Devroey P, Camus M, van Steirteghem AC. The effect of female age and ovarian reserve on pregnancy rate in male infertility: treatment of azoospermia with sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 1997; 12: 2693-700.

14. Tournaye H, Liu J, Nagy PZ, Camus M, Goossens A, Silber S, et al. Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. Hum Reprod 1996; 11: 127-32.

15. Buffat C, Patrat C. ICSI outcomes in obstructive azoospermia influence of the organ of surgically retrieved spermatozoa and the cause of obstruction. Hum Reprod 2006; 21: 1018-24.

16. Nicopoullos JD, Gilling-Smith C, Almeida PA, Ramsay JW. The results of 154 ICSI cycles using surgically retrieved sperm from azoospermic men. Hum Reprod 2004; 19: 579-85.

17. Schwartz D, Mayaux NJ. The measurement of fecundity of the couples' contribution by age of partners. Contracept Fertil Sexual 1983; 11: 897-900.

18. Greenball E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. Fertil Steril 1990; 54: 978.

19. Lansec J. Is delayed parenting a good thing? Hum Reprod 1995; 10: 1033-36.

20. Pasqualotto FF, Rossi-Ferragut LM. Outcome of in vitro fertilization and testicular sperm obtained from patients with obstructive and non -obstructive azoospermia. J Urol 2002; 167: 1753-56.

21. Salsabili N, Sadri M, Akbariasbagh F, Pourmand GH, Asadi MH. The evaluation of efficacy of testicular biopsy and intracytoplasmic sperm injection on male with non-obstructive azoospermia. Kowsar Medical Journal 2001; 6: 103-107.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-23]