

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.07.016  
文章编号: 1005-8982 (2018) 07-0079-05

## 生殖道支原体感染与 IVF 临床结局的相关性分析

王振荣<sup>1</sup>, 李宜学<sup>2</sup>, 郭剑<sup>2</sup>, 吴剑华<sup>2</sup>

(河北省唐山市妇幼保健院 1. 检验科, 2. 生殖中心, 河北 唐山 063000)

**摘要: 目的** 探讨接受体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 治疗的患者中生殖道支原体检测阳性对 IVF 临床结局的影响及术前进行支原体检查的临床意义。**方法** 回顾性分析 2012 年 5 月-2015 年 4 月唐山市妇幼保健院生殖中心接受 IVF-ET 治疗的不孕患者 1 237 例, 按分泌物支原体培养结果分为双方阴性 (A 组)、仅女方阳性 (B 组) 和仅男方阳性 (C 组) 3 组。分析统计 3 组的正常受精率、异常受精率、卵裂率、D3 优质胚胎率、临床妊娠率、种植率、流产率、早产率、低体重儿出生率等数据; 将移植后剩余胚胎进行囊胚培养, 统计分析囊胚形成率、优质囊胚率及冷冻率。**结果** 阳性组与阴性组相比各组数据差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 不管女方还是男方支原体培养结果阳性对 IVF 的最终临床结局无明显影响, 在患者无主观症状的情况下, 支原体检查不是必须的。

**关键词:** 生殖道; 支原体; 感染; 不孕

**中图分类号:** R446.5

**文献标识码:** A

## Correlation between genital tract *Mycoplasma* infection and clinical outcome of IVF

Zhen-rong Wang<sup>1</sup>, Yi-xue Li<sup>2</sup>, Jian Guo<sup>2</sup>, Jian-hua Wu<sup>2</sup>

(1. Clinical Laboratory, 2. Reproductive Center, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of genital tract *Mycoplasma* infection on the clinical outcome of patients during *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) cycles and the clinical significance of preoperative test. **Methods** A retrospective analysis was carried out on 1,237 infertile patients receiving IVF-ET treatment at the Reproductive Center of our hospital from May 2012 to April 2015. The patients were divided into negative group (group A), female positive group (group B) and male positive group (group C) according to the results of culture of *Mycoplasma* in secretions. The normal fertilization rate, abnormal fertilization rate, cleavage rate, D3 high-quality embryo rate, clinical pregnancy rate, implantation rate, abortion rate, preterm delivery rate and low-weight birth rate were compared among the three groups. After the transfer the surplus embryos were cultured to blastocysts. The blastocyst development rate, high-quality blastocyst rate and freezing rate were analyzed. **Results** There was no statistical difference in each index between the positive groups and the negative group ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Whether in woman or man, *Mycoplasma*-positive result has no significant effect on clinical outcomes of IVF. In the absence of subjective symptoms, *Mycoplasma* test is not necessary.

**Keywords:** genital tract; *Mycoplasma*; infection; infertility

支原体是在人类泌尿生殖系统感染中最为常见的微生物, 尤其在接受体外受精-胚胎移植 (*in vitro*

fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 治疗的不孕患者中支原体感染占有较大的比重, 很多学者研究认

为,生殖系统支原体感染与不孕症关系密不可分。患者发病时,支原体主要黏附在泌尿生殖道表面黏膜,损害表层细胞,引发女性尿道炎,进而宫颈炎。如果炎症没有得到控制,上行感染时,会引起输卵管炎及子宫内膜炎等,亦可造成生殖道免疫屏障损伤,引起局部或全身的免疫反应,产生抗精子抗体(antisperm antibody, ASA)或导致细胞因子等发生变化,进而导致不孕<sup>[1]</sup>。近年来,关于接受 IVF-ET 治疗的患者进入周期前,是否需要常规进行分泌物支原体检测及阳性结果是否会对临床结局造成负面影响等问题,国内外学者做的研究并不多,且结果不一致。孟艳等<sup>[2]</sup>报道,助孕治疗前女性支原体阴性者临床妊娠率较阳性者稍高,但差异无统计学意义,即宫腔内支原体感染并不影响 IVF-ET 的临床结果。而 WITTRMER 等<sup>[3]</sup>持相反观点,认为不孕症女性支原体检测阳性时,即使经过合理的抗生素治疗,也会影响胚胎种植率,因此建议取消 IVF 周期。关于男性支原体感染,范宇平等<sup>[4]</sup>认为,男方生殖道支原体培养阳性对 IVF 的正常受精率、异常受精率、正常卵裂率、临床妊娠率及流产率均没有明显影响。而有学者认为不孕症男性患者精液中支原体阳性可影响 IVF 结局,建议常规筛查及治疗。故本研究就本地区情况展开研究,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

对 2012 年 5 月-2015 年 4 月唐山市妇幼保健院生殖中心接受 IVF-ET 治疗的 1 237 例患者进行分泌物支原体检查,根据培养结局分成双方阴性(A 组,  $n=966$ )、仅女方阳性(B 组,  $n=145$ )和仅男方阳性(C 组,  $n=126$ ) 3 组。

### 1.2 标本处理

无菌棉拭子采集,送检。收到标本后,1 h 内接种(血平板、中国蓝平板、淋球菌培养平板),5%~10%二氧化碳 CO<sub>2</sub> 的培养箱中 36℃ 培养 18~24 h,根据阳性菌初期鉴定,由 PhoenixTM100 全自动鉴定药敏分析仪进一步鉴定。

### 1.3 研究方法

**1.3.1 控制性促排卵** 根据患者个体差异选择采用长方案/短方案进行促排卵,当有 2 个卵泡直径在 20 mm 以上时,当晚上臂皮下注射艾泽 250 μg, 36~38 h 后取卵。

**1.3.2 精液准备、受精** 取卵日男方用肥皂清洗双

手和阴茎,手淫取精于一次性无菌杯中,采用密度梯度离心加上游法处理。IVF 患者所得卵母细胞培养 2~4 h 加精;单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)患者卵母细胞培养 4 h,行 ICSI 操作。

**1.3.3 胚胎发育与评级** 使用 Vitrolife 培养液进行体外培养。加精后 17~18 h 拆蛋观察,记录受精情况。D3 进行卵裂期胚胎评级,评级根据 Veeck 胚胎评分标准进行,1~2 级且卵裂球数目 7~8 个为优质胚胎<sup>[5]</sup>。

**1.3.4 移植与移植后处理** 第 3 天行胚胎移植,移植数目为 2 个,剩余胚胎换液继续培养,第 5 天有囊胚形成则玻璃化冷冻保存。移植后给予黄体酮等黄体支持,移植后第 14 天检测血人绒毛膜促性腺激素(Human chorionic gonadotropin, hCG),确定生化妊娠与否。移植后第 35 天,进行 B 超声检查,确定是否临床妊娠。

## 1.4 统计学方法

应用 WHONET 软件处理培养结果。应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者一般情况比较

A、B 两组不孕患者中,年龄、不孕年限、基础卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、子宫内膜厚度、Gn 天数、Gn 量、取卵数以及成熟卵子(M II 期卵细胞)数目差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

A、C 两组不孕患者中,年龄、不孕年限、基础 FSH、子宫内膜厚度、Gn 天数、Gn 量、取卵数以及成熟卵子数目差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 3 组患者临床结局比较

从统计结果可以看出, A、B 两组的正常受精率、异常受精率、卵裂率、卵裂期优质胚胎率、临床妊娠率、种植率、宫外孕率、流产率、早产率、低体重儿出生率等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );移植后可利用胚胎进行囊胚培养,结果显示囊胚形成率、优质囊胚率以及冷冻率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

如表 3 所示,另从统计结果可以看出, A、C 两组的正常受精率、异常受精率、卵裂率、卵裂期优

表 1 A、B 两组患者基础临床资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	女方年龄 / 岁	男方年龄 / 岁	不孕时间 / 年	子宫内膜厚度 / mm	基础 FSH / (pmol/L)	Gn 天数 / d	Gn 用量 / 支	获卵数 / 个	M II 期卵数 / 个
A 组 (n=966)	30.6 ± 3.92	31.9 ± 4.22	4.9 ± 3.24	10.13 ± 2.04	6.35 ± 2.04	11.29 ± 1.89	32.75 ± 9.57	12.45 ± 4.39	10.62 ± 3.94
B 组 (n=145)	31.2 ± 4.23	32.6 ± 4.59	4.7 ± 3.65	9.77 ± 2.25	6.53 ± 1.85	11.45 ± 1.76	31.55 ± 9.21	13.15 ± 4.18	11.13 ± 3.85
t 值	1.701	1.841	-0.681	1.954	1.002	0.959	-1.415	1.8	1.458
P 值	0.089	0.066	0.496	0.051	0.316	0.338	0.157	0.072	0.145

表 2 A、C 两组患者基础临床资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	女方年龄 / 岁	男方年龄 / 岁	不孕时间 / 年	子宫内膜厚度 / mm	基础 FSH / (pmol/L)	Gn 天数 / d	Gn 用量 / 支	获卵数 / 个	M II 期卵数 / 个
A 组 (n=966)	30.6 ± 3.92	31.9 ± 4.22	4.9 ± 3.24	10.13 ± 2.04	6.35 ± 2.04	11.29 ± 1.89	32.75 ± 9.57	12.45 ± 4.39	10.62 ± 3.94
C 组 (n=126)	30.5 ± 3.81	31.3 ± 4.35	4.5 ± 3.36	10.01 ± 2.38	6.61 ± 1.91	10.98 ± 1.55	32.89 ± 8.78	12.85 ± 4.57	10.88 ± 4.15
t 值	-0.27	-1.496	-1.298	-0.609	1.355	-1.765	0.156	0.957	0.692
P 值	0.787	0.135	0.195	0.543	0.176	0.079	0.876	0.339	0.489

表 3 A、B 两组实验室数据的比较 %

组别	正常受精率	异常受精率	卵裂率	D3 优质胚胎率	临床妊娠率	种植率
A 组 (n=966)	79.60 (8 152/10 241)	7.38 (756/10 241)	95.04 (7 748/8152)	55.10 (4 269/7 748)	56.94 (550/966)	34.11 (659/1 932)
B 组 (n=145)	78.97 (1 284/1 626)	7.26 (118/1 626)	94.62 (1 215/1 284)	54.58 (663/1215)	54.48 (78/145)	33.79 (98/290)
$\chi^2$ 值	0.347	0.032	0.407	0.119	0.507	0.011
P 值	0.556	0.858	0.523	0.730	0.477	0.916

组别	宫外孕率	流产率	早产率	低体重儿出生率	囊胚形成率	优质囊胚率	冷冻率
A 组 (n=966)	1.27 (7/550)	6.73 (37/550)	24.11 (122/506)	26.22 (156/595)	45.06 (2 089/4 636)	26.28 (549/2 089)	55.07 (532/966)
B 组 (n=145)	1.28 (1/78)	6.41 (5/78)	23.61 (17/72)	28.74 (25/87)	42.69 (301/705)	23.92 (72/301)	52.41 (76/145)
$\chi^2$ 值		0.011	0.009	0.247	1.385	0.762	0.36
P 值		0.916	0.926	0.619	0.239	0.383	0.549

表 4 A、C 两组实验室数据的比较 %

组别	正常受精率	异常受精率	卵裂率	D3 优质胚胎率	临床妊娠率	种植率
A 组 (n=966)	79.60 (8 152/10 241)	7.38 (756/10 241)	95.04 (7 748/8 152)	55.10 (4 269/7 748)	56.94 (550/966)	34.11 (659/1 932)
C 组 (n=126)	78.29 (1 082/1 382)	7.53 (104/1 382)	94.35 (1 021/1 082)	53.96 (551/1021)	53.97 (68/126)	35.32 (89/252)
$\chi^2$ 值	1.278	0.036	0.929	0.467	0.399	0.144
P 值	0.258	0.849	0.335	0.495	0.527	0.704

组别	宫外孕率	流产率	早产率	低体重儿出生率	囊胚形成率	优质囊胚率	冷冻率
A 组 (n=966)	1.27 (7/550)	6.73 (37/550)	24.11 (122/506)	26.22 (156/595)	45.06 (2 089/4 636)	26.28 (549/2 089)	55.07 (532/966)
C 组 (n=126)	1.47 (1/68)	7.35 (5/68)	25.81 (16/62)	27.27 (21/77)	43.19 (260/602)	24.23 (63/260)	53.97 (68/126)
$\chi^2$ 值	-	0.037	0.086	0.039	0.754	0.504	0.055
P 值	-	0.847	0.769	0.843	0.385	0.478	0.815

质胚胎率、临床妊娠率、种植率、宫外孕率、流产率、早产率、低体重儿出生率等差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；移植后可利用胚胎进行囊胚培养，结果显示囊胚形成率、优质囊胚率以及冷冻率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

严格来讲支原体是一种原核微生物，处于细菌和病毒之间，它感染人体时不侵入血液和组织，只是寄居在泌尿生殖道或呼吸道上皮细胞表面的受体上，从宿主细胞吸收营养，释放有毒代谢产物，造成寄居细胞受损，进而组织损伤。引起生殖道感染的支原体最常见是人型支原体 (*Mycoplasma hominis*, Mh) 及解脲脲原体 (*Ureaplasma urealyticum*, Uu)，在社会可生育人群中，生殖道支原体感染患者占 15% ~ 21%，而在女性不孕症患者中支原体感染明显增高，Uu 为 50% ~ 80%，Mg 为 17% ~ 19.6%，Mh 为 19.2%，男性不孕患者的支原体检出率中，Mg 为 0.9%，Uu 为 5% ~ 42%，Mh 为 23.8%<sup>[6]</sup>。

女性支原体感染与输卵管性不孕密切相关<sup>[7]</sup>，可导致输卵管炎症和瘢痕形成，影响输卵管蠕动功能和通畅性，造成不孕。支原体也会引起男性不育，多数结果<sup>[8]</sup>显示支原体感染从各种途径对精子、精浆造成不良后果，感染对有些精液参数没有影响，比如精液量、活率以及形态。而对精子活动力影响极大，支原体吸附在精子表面，会导致精子的活力降低、运动速度减慢和甚至会改变精子的运动方式，使 VCL、VAP、VSL 明显降低，相反 BCF 会明显升高；支原体可引起精子顶体膜受损，影响精子形态，使顶体酶遭受破坏而引起男性不育<sup>[9]</sup>。也有报导支原体感染会影响精液液化时间，使精液液化异常率增高。也有研究认为，支原体感染与男性生育力之间不存在必然的联系，在排除其他影响因素的前提下，阳性患者与阴性者的精子参数差异没有统计学意义。

在本研究中，可以排除不孕患者本身因素对 IVF 临床妊娠结局的影响，因为 3 组患者的平均年龄、基础 FSH 和内膜厚度差异也均无统计学意义。从数据分析可以看出，女方有支原体感染和无感染者之间的正常受精率、异常受精率、卵裂率、卵裂期优质胚胎率、种植率、囊胚形成率、优质囊胚率及冷冻率

差异均无统计学意义；男方有支原体感染和无感染者之间的正常受精率、异常受精率、卵裂率、卵裂期优质胚胎率、种植率、囊胚形成率、优质囊胚率及冷冻率差异也均无统计学意义。可以得出结论，不论女方还是男方生殖道支原体感染，对卵子受精及胚胎早期发育都没有明显影响。统计临床妊娠率、流产率、早产率及低体重儿出生率，女方支原体感染组与支原体检测阴性组之间差异无统计学意义，男方支原体感染与无感染两组之间差异也没有统计学意义。表明不论生殖道支原体感染女方还是男方，对临床妊娠结局及妊娠后期均没有明显影响。本研究认为，支原体感染组和无支原体感染组之间流产率差异无统计学意义，说明接受 IVF 治疗后发生流产与支原体生殖道感染无直接关系。

分析本研究结果出现的原因，可能有以下几点：  
① IVF 过程中，精液会经过密度梯度离心再加 2 次洗涤处理，去除了活动力差（可能是吸附了支原体而活力受影响）的精子，并且剔除了其中的大部分杂质（可能含有支原体或其有毒产物），降低了支原体感染的机会；实验人员选卵、授精、换液、移植等一系列操作中，移动卵子或胚胎时都注意尽量少带原环境中的液体，减少了携带性感染的可能性。  
② 配子和受精卵不用经过输卵管的运输，输卵管感染对胚胎的影响大大降低。  
③ IVF 过程中，配子结合和早期胚胎发育均在体外完成，避免了感染引发的免疫应答对配子和胚胎的影响。  
④ IVF 临床妊娠结局受很多复杂因素的影响，这些可能会对本实验最终结果产生或多或少的影

响。综上所述，从本实验数据看，支原体阳性对 IVF-ET 的临床结局无明显影响，但具体实验数据上仍显示有一定影响的可能性。总之，支原体阳性至少不是 IVF 的禁忌证，进一步说，在患者无主观症状的情况下，支原体检查不是必须的，更不必在 IVF 术前投入大量抗生素治疗。由于本研究样本数量的局限，此结果仅作为参考，上面推测分析的原因有待进一步大量研究数据的积累和论证。

### 参 考 文 献：

- [1] 周淑群, 韦柳华, 周定球, 等. 支原体、衣原体感染与不孕症的关系及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1314-1316.

- [2] 孟艳,王婷,刘嘉茵.体外受精—胚胎移植前检测宫颈分泌物支原体及衣原体意义的探讨[J].临床皮肤科杂志,2012,41:7-10.
- [3] WITTEMER C, BETTAHAR-LEBUGLE K, OHL J, et al. Abnormal bacterial colonisation of the vagina and implantation during assisted reproduction[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2004, 32: 135-139.
- [4] 范宇平,潘家坪,胡焯,等.男性生殖道溶脲原体感染与IVF结局的相关性研究[J].中华男科学杂志,2014,20(1):59-62.
- [5] 张宁媛,孙海翔.胚胎的评估与移植.体外受精-胚胎移植实验室技术[M].北京:人民卫生出版社,2012,7:240-241.
- [6] LEE J S, KIM K T, LEE H S, et al. Concordance of ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis in infertile couples: impact on semen parameters[J]. Urology, 2013, 81: 1219-1224.
- [7] 张阳阳,周应芳,薛晴,等.159对接受助孕治疗不孕症夫妇支原体和衣原体感染情况分析[J].中国妇产科临床杂志,2014,15(2):122-125.
- [8] SALMERI M, VALENTI D, LA VIGNERA S, et al. Prevalence of ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis infection in unselected infertile men[J]. J Chemother, 2012, 24(2): 81-86.
- [9] 夏欣一,安丽梅,李卫巍,等.溶脲原体感染对男性不育患者精子质膜完整性的影响[J].中华男科学杂志,2011,17(12):1069-1072.

(张西倩 编辑)