

## اثر مورفولوژی اسپرم در میزان حاملگی به روش تلقیح داخل رحمی اسپرم

صدیقه اسماعیل‌زاده (M.D.)<sup>۱</sup>، مهرداد فارسی (Ph.D.)<sup>۲</sup>، علی بیژنی (M.D.)<sup>۳</sup>

۱- گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی بابل، بابل، ایران.

۲- گروه آناتومی و جنین‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی بابل، بابل، ایران.

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی بابل، بابل، ایران..

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از عوامل موثر بر نازایی فاکتورهای مردانه می‌باشد. یکی از علل ناباروری، فاکتورهای مردانه شامل اختلال در تعداد، تحرک و مورفولوژی اسپرم می‌باشد. تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) به‌طور گسترده‌ای جهت درمان زوج‌های نابارور ناشی از فاکتور مردانه به‌کار می‌رود. معیارهای تعداد اسپرم و تحرک آن و درصد اسپرم‌های دارای مورفولوژی طبیعی در ارزیابی کیفیت مایع منی مورد بررسی قرار می‌گیرند. مطالعات متعددی به بررسی تعداد و تحرک اسپرم پرداخته است؛ ولی مطالعه مورفولوژی اسپرم در منطقه شمال کشور (مازندران) کمتر صورت گرفته است. لذا این مطالعه موفقیت بارداری به روش IUI را در افراد دارای اسپرم‌های با مورفولوژی طبیعی کمتر از ۵٪ و بیشتر از ۵٪ مورد ارزیابی قرار می‌دهد. **روش بررسی:** مطالعه حاضر، مطالعه‌ای تحلیلی بود که روی زوجین کاندید انجام IUI مراجعه کننده به دو مرکز ناباروری شهر بابل انجام شد. پس از طی مراحل اولیه و تحریک تخمک‌گذاری و رعایت نکات لازم جهت IUI، نمونه اسپرم از نظر تعداد، تحرک و مورفولوژی براساس معیار NAFA and ESHRE-SIGA 2002 مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس نتایج حاصل از طریق نرم افزار آماری SPSS و با آزمون‌های رگرسیون لجستیک، t زوجی و تست دقیق فیشر مورد ارزیابی آماری قرار گرفت و  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**نتایج:** از ۵۶۱ زوجی که برای آنها سیکل IUI انجام شد در ۱۰۳ مورد بارداری در زوجین با مورفولوژی طبیعی بیش از ۵٪ و ۴ مورد بارداری در زوجین با مورفولوژی کمتر از ۵٪ مشاهده شد که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ )؛ در ۵۰۴ مورد از این زوجین تعداد اسپرم بیش از  $20\text{ million/ml}$  بود، که در این گروه نتیجه IUI در موارد مورفولوژی اسپرم بیش از ۵٪ به‌طور معنی‌داری بیشتر از زوجین با مورفولوژی کمتر از ۵٪ در این گروه بود (۲۱/۴ نسبت به ۵/۶)، ( $p < 0/01$ ). در ۵۴۳ نفر از زوجین تحرک اسپرم بیش از ۵۰٪ بود که بررسی نتایج IUI در این گروه نشان داد مواردی که مورفولوژی اسپرم بیش از ۵٪ بود به‌طور معنی‌داری بیشتر از موارد با مورفولوژی اسپرم کمتر از ۵٪ در این گروه بود (۲۰/۵ نسبت به ۸/۳)، ( $p < 0/05$ ). **نتیجه‌گیری:** نتیجه مطالعه نشان داد که مورفولوژی طبیعی اسپرم بیش از ۵٪ می‌تواند فاکتوری تعیین کننده و تأثیرگذار بر روی نتایج IUI باشد و مورفولوژی نرمال اسپرم همراه با تعداد و تحرک نرمال نقش بسزایی در افزایش میزان بارداری دارد؛ لذا پیشنهاد می‌شود علاوه بر بررسی تعداد و تحرک به بررسی مورفولوژی نیز توجه شود.

**کلید واژگان:** آنالیز مایع منی، تلقیح داخل رحمی اسپرم، تحرک اسپرم، مورفولوژی اسپرم، تعداد اسپرم، ناباروری، روش کمک باروری.

**مسئول مکاتبه:** دکتر صدیقه اسماعیل‌زاده، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی بابل، بابل، ایران.

پست الکترونیک: sesmael@yahoo.com

## زمینه و هدف

حدود ۱۵-۱۰٪ از زوجها، دچار مشکل ناباروری هستند. اگرچه استفاده از خدمات درمانی برای درمان آنان طی چند دهه اخیر افزایش یافته است؛ ولی شیوع ناباروری ثابت باقی مانده است (۱). یکی از قدیمی‌ترین روش‌های درمان ناباروری، تلقیح اسپرم به داخل رحم است که شامل انواع روش‌هایی است که در آنها اسپرم را به قسمت‌های مختلفی از دستگاه تناسلی زن وارد می‌کنند (۲). علت انجام چنین عملی فراهم آوردن تعداد بیشتری اسپرم در رحم است (۳، ۴). انواع این روش درمانی شامل تلقیح داخل واژن، داخل سرویکس (ICI) <sup>۱</sup>، داخل رحم (IUI) <sup>۲</sup>، داخل صفاق (IPI) <sup>۳</sup>، داخل فولیکول و نیز وارد کردن اسپرم به لوله فالوپ می‌باشد (۵).

تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) از متداول‌ترین و شناخته شده‌ترین انواع تلقیح است (۱، ۵). تلقیح داخل رحمی (IUI) به‌طور گسترده‌ای جهت درمان زوج‌های نابارور به کار گرفته می‌شود. این روش روشی ساده، ارزان و درمانی قابل قبول، در میان تکنیک‌های کمک باروری می‌باشد. طیف گسترده‌ای از اندیکاسیون‌ها مانند ناباروری با علت مردانه، علل مرتبط با سرویکس و ناباروری با علت ناشناخته برای انجام IUI وجود دارد. میزان بارداری از یک مطالعه به مطالعه دیگر متفاوت است و بستگی به معیارهای انتخاب بیمار، روش‌های تحریک تخمدان و آماده‌سازی اسپرم دارد.

ناباروری با علت مردانه در حداقل ۴۰٪ زوج‌های مراجعه کننده برای درمان وجود دارد. لذا، همانند معیارهای تعداد اسپرم، تحرک اسپرم و درصد اسپرم‌های دارای مورفولوژی طبیعی جهت ارزیابی کیفیت مایع منی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶).

همانند آنچه که در IVF به اثبات رسیده است که مورفولوژی اسپرم به روش -NAFA and ESHRE

2002 SIGA، نقش پیشگویی درنتایج آن دارد، به نظر می‌رسد درصد اسپرم‌های نرمال به لحاظ مورفولوژیک که توسط روش 2002 ESHRE-SIGA and NAFA تعیین شده باشد، نقش مشابهی در پیشگویی نتایج IUI نیز دارد. مطالعات متعددی به بررسی ارتباط بین مورفولوژی اسپرم به روش -NAFA and ESHRE 2002 SIGA و نتایج سیکل IUI پرداخته‌اند. برخی از آنها ارتباط مهمی بین این دو پیدا نکرده‌اند (۷، ۸) ولی در اکثر موارد یک ارتباط قوی بین این دو مشاهده شده است (۹).

Wainer و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۴ عنوان نمودند اگرچه IUI یکی از شایع‌ترین روش‌های تکنولوژی کمک باروری در جهان است؛ ولی در مورد نقش خصوصیات مختلف مایع منی روی احتمال موفقیت نتایج IUI اختلاف نظر وجود دارد. این مطالعه گذشته‌نگر که بر روی ۸۸۹ زوج تحت ۲۵۶۴ سیکل IUI انجام شد، به بررسی نقش تعداد اسپرم متحرک و درصد اسپرم‌های با مورفولوژی طبیعی پس از آماده‌سازی در میزان موفقیت IUI پرداخته است. در این مطالعه ۳۳۱ بارداری بالینی مشاهده شد که میزان بارداری به ازای هر سیکل ۱۲/۹۱٪ به دست آمد. وقتی که تعداد اسپرم‌های متحرک کمتر از  $1 \times 10^6$  ml بود، بروز بارداری در هر سیکل به‌طور معنی‌داری (۳/۱۳٪) کمتر از هر یک از زیر گروه‌هایی بود که تعداد اسپرم بیش از  $1 \times 10^6$  ml بود (۱۰).

مورفولوژی اسپرم، قبل و بعد از آماده‌سازی به تنهایی عاملی مهم و تأثیرگذار بر احتمال موفقیت IUI نبوده است. وقتی که میزان مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۳۰٪ باشد در صورتیکه تعداد اسپرم کمتر از  $1 \times 10^6$  بود، بروز بارداری ۵/۴۳٪ و هرگاه تعداد اسپرم بیشتر از  $1 \times 10^6$  بود، میزان بارداری ۱۸/۴۲٪ بود که اختلاف بین آن دو از لحاظ آماری معنی‌دار بود. نتایج این مطالعه نشان داد که اگر مورفولوژی طبیعی اسپرم پس

- 1- Intra Cervical Insemination
- 2- Intra Uterine Insemination
- 3- Intra Peritoneal Insemination

از آماده‌سازی کمتر از ۳۰٪ باشد حداقل  $1.0 \times 10^6$  اسپرماتوزوای متحرک باید تلقیح شوند (۱۰).

Saucedo de la llata و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۳ به تأثیر مورفولوژی اسپرم روی نتایج IUI پرداختند. این مطالعه گذشته‌نگر، بر روی ۷۸۷ سیکل IUI در مکزیک انجام شد. تمام بیماران با کلومیفن سیترات یا FSH نوترکیب تحت پروتکل تحریک تخمدان قرار گرفتند. نتایج این مطالعه با ۱۱۵ بارداری بالینی همراه بود و میزان بروز بارداری در هر سیکل ۱۴/۶۱٪ بود. با بررسی پارامترهای مایع منی به صورت عوامل مستقل، مشخص گردید که تحرک کمتر از ۱۰٪ و تعداد کل اسپرم پس از آماده‌سازی کمتر از ۱ میلیون در هر میلی‌لیتر و مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۲۰٪ با میزان بارداری صفر همراه بوده است. لذا نتیجه‌گیری نمودند که در بیماران با مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۲۰٪ براساس معیار WHO هیچ نفعی در انجام IUI وجود نداشته و این بیماران باید تحت سایر پروتکل‌های ART قرار گیرند (۱۱).

Ombelet و همکاران نیز در مطالعه خود در سال ۲۰۰۳ به بررسی کیفیت مایع منی در نتایج IUI پرداختند. آنها در مقاله خود عنوان نمودند که شواهد خوبی وجود دارد که IUI بهترین درمان و به صرفه‌ترین روش درمانی برای ناباروری با علت مردانه می‌باشد. تعیین آنکه پارامترهای مایع منی هر شخص چقدر پیشگویی‌کننده احتمال بارداری پس از IUI باشد، به نظر بسیار مشکل می‌نماید. این نتایج را می‌توان این گونه توجیه کرد که استاندارد خاصی در آنالیز مایع منی وجود ندارد؛ ولی بسیاری از متغیرها نظیر انتخاب بیمار، روش تحریک تخمدان و دفعات تلقیح به ازای هر سیکل می‌تواند بر موفقیت IUI تأثیر گذار باشد.

بررسی مطالعات انجام شده نشان داد که مورفولوژی اسپرم با استفاده از معیار سازمان جهانی بهداشت و تعداد اسپرم‌های متحرک پس از آماده‌سازی اسپرم

مهمترین فاکتور جهت ارزیابی نقش کیفیت اسپرم در نتایج IUI می‌باشد. در حال حاضر استاندارد خاصی جهت پارامترهای مایع منی که در آن پیامد IUI به حداکثر میزان خود، برسد مشخص نشده است. به نظر می‌رسد که موفقیت IUI در مواردی که اسپرم‌های طبیعی کمتر از ۵٪ و تعداد اسپرم کمتر از  $1 \times 10^6$  می‌باشد بسیار کاهش می‌یابد. تاکنون، هیچ روشی از آماده‌سازی اسپرم معرفی نشده است که بروز بارداری پس از IUI در آن افزایش چشمگیری یابد (۱۲). Lee و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۲ به آنالیز مورفولوژی اسپرم با استفاده از معیارهای Strict به‌عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده نتایج IUI پرداختند. در این مطالعه ۲۰۹ زوج نابارور تحت ۲۴۴ سیکل IUI قرار گرفتند. این افراد شامل ۷۵ زوج با مشکل تراتواسپرمی و ۲۴ زوج با ناباروری با علت نامشخص بودند. میزان بارداری در موارد با مورفولوژی اسپرم کمتر از ۴٪، میزان ۳/۸٪ (یک مورد در ۲۶ سیکل)، در موارد با مورفولوژی طبیعی اسپرم بین ۹-۴٪، ۱۸/۵٪ (۱۰ مورد در ۵۴ سیکل) و در موارد با مورفولوژی طبیعی بیشتر از ۹٪، ۲۹/۹٪ (۴۹ مورد در ۱۶۴ سیکل) بود که براساس معیار Kruger سنجیده شد و اختلاف معنی‌داری بین نتایج IUI در نتایج مورفولوژی کمتر از ۴٪ و بالای ۹٪ مشاهده شد. اگرچه اختلاف بین مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۴٪ و ۹-۴٪ معنی‌دار نبود؛ ولی به‌طور واضحی بروز بارداری در موارد مورفولوژی نرمال ۹-۴٪ بالاتر از موارد کمتر از ۴٪ گزارش شد.

با توجه به نتایج حاصل، این مطالعه توصیه می‌کند که IUI به‌عنوان خط اول درمان در موارد ناباروری با مورفولوژی اسپرم بیشتر از ۴٪ مناسب و قابل قبول است؛ ولی در مواردی که بیماران مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۴٪ دارند، باید به آنها توصیه شود که از روش IVF یا ICSI به‌جای IUI استفاده کنند (۱۳).

روز قبل از نمونه‌گیری مقاربت نداشته باشند. بعد از گرفتن نمونه مایع منی، نمونه در ظرف استریل دریافت و حدود ۴۵-۳۰ دقیقه برای مایع شدن نمونه زمان در نظر گرفته می‌شود. نمونه اسپرم قبل از آماده‌سازی<sup>۱</sup> از لحاظ تعداد، تحرک و مورفولوژی طبق معیارهای Manual on ESHRE- SIGA basic semen analysis NAFA 2002 مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. جهت آماده‌سازی از روش Washing-swim up استفاده شد. بدین ترتیب که ۱ml نمونه منی مایع شده با محیط کشت انکوبه شده Ham's F10 (Sigma-Aldrich, Germany) با آلبومین Human albumin 200mg/ml octapharma AG Switzerland ۰.۸-۰.۵٪ کاملاً مخلوط شده به حجم ۱۰ml رسانده شد. سپس محیط یکنواخت تهیه شده به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰ در سانتیفریژ (Hermle Z230 A Germany) در دقیقه قرار می‌گرفت. پس از تشکیل رسوب مناسب عمل فوق مجدداً تکرار می‌شد. ۱ml محیط کشت روی رسوب دوم آن جهت swim-up در انکوباتور ۳۷°C با CO<sub>2</sub> (LEEC, Uk 5%) قرار داده شد. بعد از ۳۰-۲۰ دقیقه ۰.۷-۰.۵ml از محیط رویی که حاوی اسپرم‌های متحرک بود جهت آنالیز و تزریق داخل رحمی جمع‌آوری شد. به منظور بررسی مورفولوژی، اسپمیر به ضخامت ۸-۶μm از نمونه اسپرم تهیه شد و بعد از خشک شدن در هوا، رنگ‌آمیزی پاپانیکولا<sup>۲</sup> در آزمایشگاه بافت شناسی دانشگاه انجام شد. بعد از رنگ‌آمیزی، مورفولوژی اسپرم براساس معیار NAFA and ESHRE-SIGA 2002 بررسی گردید. کلیه خانم‌های ۴۰-۲۵ ساله که وارد سیکل شدند، به‌طور اولیه در روز سوم قاعدگی تحت سونوگرافی واژینال (HONDA Es-۵۰۰) با پروب 5MHZ قرار گرفتند و به منظور تحریک تخمک‌گذاری تحت درمان با کلومیفن با دوز ۱۵۰-۱۰۰mg یا آمپول

Check و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۲ به بررسی و ارزیابی اهمیت بالینی مورفولوژی اسپرم با استفاده از معیار Strict پرداختند. در این مطالعه کارایی IUI با توجه به مورفولوژی طبیعی اسپرم سنجیده شد. میزان بارداری بالینی برای اولین سیکل IUI در موارد مورفولوژی طبیعی اسپرم بین ۴-۰٪، ۳۰٪ (۲۸ مورد موفقیت از ۹۱ سیکل)، برای ۱۴-۵٪ مورفولوژی طبیعی ۲۶٪ (۷۱ بارداری در ۲۶۸ سیکل) و در موارد بیشتر از ۱۴٪، این میزان ۳۰٪ (۱۱ بارداری در ۵۳ سیکل) بود. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که با استفاده از معیار Strict نمی‌توان با قطعیت بیان کرد که مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۴٪ به طور قطع با کاهش باروری همراه است (۱۴). همچنین در بررسی بصیرت و همکاران در سال ۱۳۸۵ در بابل میزان بارداری در موارد مرفولوژی بیش از ۱۵٪، ۱۸/۳٪ و در موارد مرفولوژی کمتر از ۱۵٪، ۹/۸٪ گزارش شده است (۱۵).

مطالعات متعددی به بررسی تعداد و تحرک اسپرم پرداخته‌اند؛ ولی مطالعات مورفولوژی اسپرم تاکنون در منطقه شمال کشور (مازندران) کمتر انجام شده است؛ لذا هدف این مطالعه بررسی موفقیت بارداری به روش IUI در موارد اسپرم با مورفولوژی کمتر از ۵٪ و بیشتر از ۵٪ را مشخص نماید.

### روش بررسی

این مطالعه به روش تحلیلی بر روی ۵۶۱ نفر کاندید IUI کمتر از ۴۰ سال مراجعه‌کننده به دو مرکز ناباروری خصوصی و دولتی شهر بابل در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی بود که عوامل لوله‌ای، آندومترئوز و مشکلات آناتومی یا تعداد اسپرم کمتر از ۱۰ میلیون در میلی لیتر در آنالیز مایع منی یا تحریک کمتر از ۲۵٪ داشتند. ضمناً خانم‌های بیش از ۴۰ سال از مطالعه حذف شدند. روش کار به این صورت بود که زوجین می‌بایست ۵-۳

1- Processing

2- Papanicolaou

جدول ۲- بررسی ارتباط بین مورفولوژی و تعداد اسپرم با موفقیت IUI در افراد مراجعه کننده به دو مرکز درمان ناباروری بابل، ۸۵-۱۳۸۴

P-value (Fisher's exact)	مورفولوژی				تعداد اسپرم- نتیجه IUI
	بیشتر از ۵٪		کمتر از ۵٪		
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۲۵۶	۹۴/۴	۳۴	۸۵/۷	۱۸	منفی
	۵/۶	۲	۱۴/۳	۳	مثبت
۰/۰۰۷	۷۸/۶	۳۷۲	۹۶/۸	۳۰	منفی
	۲۱/۴	۱۰۱	۳/۲	۱	مثبت

ناباروری در ۴۶۵ نفر (۸۲/۹٪) اولیه و در ۹۶ نفر (۱۷/۱٪) ثانویه بود. وضعیت تعداد و حرکت اسپرمها قبل و بعد از آماده سازی<sup>۳</sup> در جدول ۱ آمده است. در کل ۵۰۹ نفر (۹۰/۷٪) مورفولوژی طبیعی بیشتر از ۵٪ و ۱۰۷ نفر (۱۹٪) نتیجه IUI مثبت داشتند که از این تعداد ۱۰۳ نفر (۲۰/۲٪) افراد با مورفولوژی طبیعی بیشتر از ۵٪ و ۴ نفر (۷/۷٪) موارد با مورفولوژی طبیعی کمتر از ۵٪ بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۲۶).

در ۵۷ نفر (۱۰/۱٪) تعداد اسپرم بعد از آماده سازی کمتر از ۲۰ میلیون در میلی لیتر و در ۵۰۴ نفر (۸۹/۹٪) بیشتر از ۲۰ میلیون در میلی لیتر بود. نتیجه IUI و مورفولوژی اسپرم به تفکیک در جدول ۲ آمده است. همانطور که در جدول فوق آمده است ارتباط معنی داری بین مورفولوژی و نتیجه IUI در افراد با تعداد اسپرم بیشتر از ۲۰ میلیون در میلی لیتر وجود داشت (p=۰/۰۰۷).

تحرك بیشتر از ۵۰٪ اسپرمها در ۵۴۳ نفر (۹۶/۸٪) بعد از آماده سازی وجود داشت که به تفکیک در جدول ۳

جدول ۳- ارتباط مورفولوژی و تحرك اسپرم در افراد کاندید IUI مراجعه کننده به دو مرکز درمان ناباروری بابل، ۸۵-۱۳۸۴

P-value	مورفولوژی				تحرك اسپرم- نتیجه IUI
	بیشتر از ۵٪		کمتر از ۵٪		
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۵۶۹	۹۱/۷	۱۱	۸۳/۳	۵	منفی
	۸/۳	۱	۱۶/۷	۱	مثبت
۰/۰۱۱	۷۹/۵	۳۹۵	۹۳/۵	۴۳	منفی
	۲۰/۵	۱۰۲	۶/۵	۳	مثبت

HMG<sup>۱</sup> یک یا دو دوز (Fering, Germany) قرار گرفتند. سپس بیماران جهت بررسی اندازه فولیکول مجدداً روز ۹ قاعدگی سونوگرافی شدند. در صورت مشاهده حداقل یک فولیکول به قطر ۱۸-۲۲mm آمپول hCG<sup>۲</sup> (دارو پخش، ایران) با دوز ۵۰۰۰ IU به صورت عضلانی تزریق می گردید و ۳۶ ساعت بعد از تزریق hCG تحت IUI قرار می گرفتند. اطلاعات مربوط به تعداد اسپرم، تحرك اسپرم و مورفولوژی اسپرم که براساس معیار NAFA and ESHRE-SIGA 2002 مورد ارزیابی قرار گرفت، به همراه نتیجه IUI وارد جداول شد و نمونه ها از نظر تعداد اسپرم بیش از ۲۰ میلیون در میلی لیتر و کمتر از ۲۰ میلیون در میلی لیتر به دو گروه تقسیم شدند و هر گروه از نظر مورفولوژی به دو دسته شامل مورفولوژی طبیعی کمتر و بیشتر از ۵٪ تقسیم شدند. همچنین از نظر تحرك اسپرم بیشتر و کمتر از ۵۰٪ مورد ارزیابی قرار گرفتند. در هر گروه از نظر مورفولوژی زیر و بالای ۵۰٪ بررسی گردیدند. سپس نتایج حاصل از طریق نرم افزار آماری SPSS و با آزمون های t<sup>۳</sup> و t<sup>۴</sup> مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

### نتایج

در این مطالعه، ۵۶۱ سیکل IUI انجام شده در دو مرکز ناباروری شهرستان بابل تحت بررسی قرار گرفت و نتایج به صورت زیر بود:

میانگین سن افراد مورد مطالعه ۲۹/۱±۳/۲ سال بود که در محدوده سنی ۲۵ تا ۳۸ سال قرار داشتند، میانگین مدت ناباروری بیماران ۳/۳±۲/۶ سال بود. علت

جدول ۱- پارامترهای اسپرم قبل و بعد از آماده سازی در افراد کاندید IUI مراجعه کننده به دو مرکز درمان ناباروری بابل، ۸۵-۱۳۸۴

P-value (Wilcoxon)	زمان (M±SD)		پارامترهای اسپرم
	قبل از آماده سازی	بعد از آماده سازی	
<۰/۰۰۱	۶۸/۴±۲۷/۷	۸۳/۹±۲۳	تعداد
<۰/۰۰۱	۸۶/۹±۱۱	۵۷/۳±۱۰/۴	حرکت (%)

1- Human Menopausal Gonadotropine

2- Human Chorionic Gonadotropine

جدول ۴- تاثیر متغیرهای مختلف بر روی نتایج IUI

متغیرها	بررسی توسط مدل لجستیک چند گانه		بررسی توسط مدل لجستیک یک متغیره	
	P-value	OR (CI %95)	P-value	OR (CI %95)
مورفولوژی بیش از ۵٪	۰/۰۳	۳/۱۶(۱/۱۱-۸/۹۸)	۰/۰۳۶	۳/۰۴(۰/۰۷-۸/۶۴)
تعداد بیش از ۲۰ میلیون			۰/۰۴۴	۲/۶۴(۱/۰۳-۶/۷۸)
تحرك بیش از ۵۰٪		* N.S.	۰/۳۹۰	۱/۹۲(۰/۴۳-۸/۴۷)
سن < ۳۵ سال			۰/۱۰۶	۰/۴۶(۰/۱۸-۱/۱۸)
مدت ناباروری < ۵ سال			۰/۹۳۰	۱/۰۳(۰/۰۶-۱/۷۸)

\* Not Significant

آمده است. همانطور که در جدول فوق مشاهده می‌شود در افراد با تحرک اسپرم کمتر از ۵۰٪ نتیجه IUI در افراد با مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۵٪ و بیشتر از ۵٪ اختلاف معنی‌داری نداشت؛ ولی در مواردی که تحرک اسپرم بیشتر از ۵۰٪ بود، نتیجه IUI در موارد مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۵٪ به‌طور معنی‌داری کمتر از مواردی بود که مورفولوژی طبیعی اسپرم بیشتر از ۵٪ بود (p=۰/۰۱۱). اثر متغیرهای مختلف بر شانس باروری توسط رگرسیون لجستیک مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۴) که در بررسی یک متغیره مورفولوژی طبیعی بیش از ۵٪ و تعداد اسپرم بیش از ۲۰ میلیون ارتباط معنی‌داری با نتایج باروری داشتند اما در بررسی اثر همزمان در یک مدل چندگانه متغیرها، فقط متغیر مورفولوژی معنی‌دار بوده است (p<۰/۰۵).

## بحث

سه پارامتر مهم در آنالیز مایع منی شامل تعداد اسپرم، تحرک اسپرم و مورفولوژی اسپرم می‌باشد. از آنجایی که در مطالعات مختلف بیشتر بر تعداد و تحرک اسپرم تکیه شده بود، مطالعه حاضر علاوه بر ارزیابی نقش مورفولوژی طبیعی اسپرم، به بررسی نقش مورفولوژی طبیعی در موارد تحرک طبیعی و غیرطبیعی و در موارد تعداد طبیعی و غیر طبیعی پرداخته است.

در مطالعه کنونی نتیجه مثبت IUI در موارد با مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۵٪ تنها در ۷/۷٪ موارد و در موارد با مورفولوژی طبیعی اسپرم بیشتر از ۵٪/۲ بود که اختلاف بین دو گروه از لحاظ

آماري معنی‌دار بدست آمد (p=۰/۰۲۶).

اکثر مطالعات انجام شده در دنیا مشابه نتایج مطالعه حاضر است در مطالعه Kruger در سال ۱۹۸۸ میزان لقاح در مواردی که میزان مورفولوژی اسپرم بیش از ۱۴٪ بود در حداکثر میزان خود و در مواردی که مورفولوژی نرمال اسپرم کمتر از ۴٪ بود، میزان لقاح در کمترین حد خود قرار داشت و در مقادیر بین این دو، موفقیت نسبی حاصل می‌شد (۱۶).

در مطالعه Oehninger و همکاران میزان موفقیت لقاح در IVF در موارد با مورفولوژی طبیعی اسپرم بیش از ۱۴٪، ۹۴٪ و در موارد با اسپرم مورفولوژی طبیعی کمتر از ۱۴٪، ۴۴/۵٪ بود (۱۷).

Seucedo do la latte و همکاران در سال ۲۰۰۳ در مطالعه‌ای به تاثیر مورفولوژی اسپرم روی نتایج IUI پرداختند و نتیجه‌گیری نمودند که در بیماران با مورفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۲۰٪ هیچ نفعی در انجام IUI وجود ندارد (۱۱). Lindheim (۱۸) و Ombelet (۱۹) نشان دادند که بروز بارداری در IUI در مواردی که تراکوزوسپرمی وجود دارد به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد.

همچنین Lee و همکاران معتقدند که مورفولوژی اسپرم بهترین نشانگر باروری مرد است (۲۰). در مطالعه کنونی در مواردی که تعداد اسپرم کمتر از ۲۰ میلیون در میلی لیتر بود، نتایج IUI در موارد مورفولوژی اسپرم کمتر از ۵٪ در ۱۴/۳٪ مثبت و در موارد مورفولوژی طبیعی بیش از ۵٪، ۵/۶٪ بود که اختلاف مشاهده شده بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

در مواردی که تعداد اسپرم بیشتر از ۲۰ میلیون بوده است نیز نتایج IUI در دو گروه اسپرم با مورفولوژی کمتر و بیشتر از ۵٪ مورد بررسی قرار گرفته است که این میزان در گروه کم‌تر از ۵٪، به میزان ۳/۲٪ و در گروه بیشتر از ۵٪، به میزان ۲۱/۴٪ بوده و اختلاف

مشاهده شده بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار است ( $p=0/007$ ).

شاید بتوان اینگونه استنتاج کرد که در مواردی که تعداد اسپرم کمتر از ۲۰ میلیون است، نقش مرفولوژی اسپرم در نتایج مثبت IUI کمرنگ شده و حتی با داشتن مرفولوژی طبیعی بیشتر از ۵٪ هم نتایج خوبی در IUI حاصل نمی‌شود. ولی در مواردی که تعداد اسپرم بیشتر از ۲۰ میلیون باشد، داشتن مرفولوژی طبیعی بیشتر از ۵٪ به شدت موجب افزایش موفقیت سیکل‌های IUI می‌شود.

مطالعه Wainer در سال ۲۰۰۴ نشان داد که وقتی مرفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۳۰٪ و تعداد اسپرم کمتر از  $5 \times 10^6$  باشد، بروز بارداری در سیکل‌های IUI، ۵/۴۳٪ و اگر تعداد اسپرم بیشتر از  $10^6 \times 5$  باشد، احتمال بارداری ۱۸/۴۲٪ می‌باشد که اختلاف این دو از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است (۱۰).

Ombelet نیز در مطالعه خود در سال ۲۰۰۳ نشان داد که با مرفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۵٪ و تعداد اسپرم کمتر از  $1 \times 10^6$  موفقیت IUI به طور چشمگیری کاهش می‌یابد (۱۲)؛ که نتایج آن مشابه مطالعه حاضر بود. در مطالعه Montanaro Gauci در سال ۲۰۰۱ درصد تحرک و مرفولوژی اسپرم (با معیار مطلق) در منی اولیه (قبل از شستشو) عواملی بودند که به طور قابل توجهی بر پیش‌آگهی IUI اثر می‌گذاشتند. درصد تحرک بیشتر و مساوی ۵۰٪ و همچنین مرفولوژی طبیعی اسپرم بیش از ۱۴٪ با میزان بارداری بیشتری همراه بود (۲۱).

در مطالعه حاضر نشان داده شد که در موارد تحرک کمتر از ۵۰٪، نتیجه مثبت IUI در موارد مرفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۵٪ و بیشتر از ۵٪ به ترتیب ۱۶/۷٪ و ۸/۳٪ است که اختلاف بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد و در مواردی که تحرک اسپرم بیش از ۵۰٪ وجود داشت، میزان موفقیت IUI در

موارد مرفولوژی طبیعی اسپرم کمتر از ۵٪، ۶/۵٪ و در موارد مرفولوژی طبیعی اسپرم بیشتر از ۵٪، ۲۰/۵٪ بود که اختلاف بین این دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p=0/011$ ). در اینجا نیز می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که تحرک اسپرم بیشتر از ۵۰٪ معیاری مهم برای افزایش موفقیت IUI است و موارد تحرک کمتر از ۵۰٪ حتی با مرفولوژی طبیعی اسپرم نیز موفقیت IUI افزایش نمی‌یابد.

### نتیجه گیری

همانند آنچه که در IVF به اثبات رسیده است، به نظر می‌رسد درصد اسپرم‌های طبیعی که به لحاظ مرفولوژی توسط معیار Strict تعیین شده باشد، نقش مشابهی در پیشگویی نتایج IUI داشته باشد. مطالعات متعددی به بررسی ارتباط بین مرفولوژی اسپرم به روش Strict و نتایج IUI پرداخته‌اند. اگرچه برخی از آنها ارتباط مهمی بین این دو پیدا نکرده‌اند (۷، ۸)؛ ولی در اکثر موارد یک ارتباط قوی بین این دو مشاهده شده است. در مطالعه حاضر نیز مرفولوژی طبیعی اسپرم به تنهایی عاملی تعیین‌کننده و تأثیرگذار بر روی نتایج IUI بود.

از طرف دیگر، وقتی که نتایج IUI در حضور نقش مرفولوژی طبیعی اسپرم و تحرک بیش از ۵۰٪ یا تعداد اسپرم بیش از ۲۰ میلیون با هم مورد ارزیابی قرار می‌گیرد مشخص می‌شود که تحرک بیش از ۵۰٪ و تعداد اسپرم بیش از ۲۰ میلیون از شروط لازم برای افزایش موفقیت نتایج IUI می‌باشد و در موارد غیرطبیعی بودن این دو عامل، مرفولوژی طبیعی اسپرم به تنهایی این قابلیت را ندارد که موجب افزایش نتایج مثبت IUI شود.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات همکاران محترم مرکز تحقیقات

همچنین از سرکار خانمها بابازاده و داودی تشکر و قدردانی می‌گردد.

ناباروری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی بابل و معاونت محترم پژوهشی این دانشگاه و

## References

- 1- Berek JS. Infertility. In: Yao M, Schust D. (Editors). Novak's Gynecology. 13<sup>th</sup> Edition. Williams & Wilkins Company. 2002;p:973-1046.
  - 2- Ajossa S, Mellis GB, Cianci A, Coccia MF, Fulghesu AM, Giuffrida G, et al. An open multicenter study to compare the efficacy of intraperitoneal insemination and intrauterine insemination following multiple follicular development at treatment for unexplained infertility. *J Assist Reprod Genet.* 1997;14(1):15-20.
  - 3- Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunai FA. Infertility. In: Mitchell S, Barbieri RL, Dunai FA. Infertility. In: Mitchell S, Barbieri RL (Editors). *Kistner's Gynecology principles and practice*, 7<sup>th</sup> Edition, Mosby Yearbook. 1999;p:325-65.
  - 4- Keye WR, Chang RJ, Rebar RW. Semen analysis, sperm processing IVF, techniques in ART. WB. Saunders Company. 1995;p:788-9.
  - 5- Ferraro F, Costa M, Ferraiolo A, Anserini P, Remorgida V, Capitanio G. Intrauterine insemination with husband's semen as alternative to other assisted reproduction techniques. *Acta Eur Fertile.* 1995;pp:26(2):63-7.
  - 6- Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility. Lippincott Williams & Wilkins (LWW). 7<sup>th</sup> Edition. 2005;pp: 1143.
  - 7- Karabinus DS, Gelety TJ. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. *Fertil Steril.* 1997;67:536.
  - 8- Botchan A, Hauser R, Gamzu R, Yoger L, Paz G. Results of 6139 artificial insemination cycles with donor spermatozoa. *Hum Reprod.* 2001;16:2298.
  - 9- Wilf DP, Patton PE, Burry KA, Kaplan PF. Intrauterine Insemination ready versus conventional semen cryopreservation for donor insemination: a comparison of retrospective results and a prospective, randomized trial. *Fertil Steril.* 2001;76:181.
  - 10- Wainer R, Albert M, Dorion A, Bailly M, Bergere M, Lomborro R, Gombault M, Selva J. Influence of the number of spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Hum Reprod.* 2004;19(9):2060-5.
  - 11- Saucedo de la Llata E, Moraga Sanchez MR, Batiza Resendiz V, Galache Vega P, Santos Halisack R, et al. Influence of sperm morphology on results of intrauterine insemination. *Ginecol Obstet Mex.* 2003;71:455-9.
  - 12- Ombelet W, Deblaerek, Bosmans E, Cox A, Jacob P, Janssen M, Nijs M. semen quality and Intrauterine Insemination. *Reprod Biomed Online.* 2003;7(4):485-92.
  - 13- Lee RK, Hou Jw, Ho Hy, Hwu Ym, Lin MH, Tsai Yc, Su JT. Sperm morphology analysis using strict criteria as a prognostic factor in Intrauterine Insemination. *Int J Androl.* 2002;25:277.
  - 14- Check ML, Bollendorf A, Check JH, Katsoff D. Reevaluation of clinical importance of evaluating sperm morphology using strict criteria. *Arch Androl.* 2002;48(1):1-3.
- ۱۵- بصیرت زهراء حسینی، مسروره فارسی، مهرداد بیژنی علی. بررسی ارتباط پارامترهای اسپرم با موفقیت IUI در مرکز نازایی فاطمه الزهراء بابل. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان. بهار ۱۳۸۵، مسلسل ۳۹، صفحات: ۴۲-۴۹.
- 16- Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF. Predictive value of abnormal sperm morphology. *Hum Reprod.* 1996;11:1445.
  - 17- Oehninger S, Acosta AA, Morshedi M, Veeck LL, Swanson RJ, Simmons K. Corrective measure and pregnancy outcome in vitro fertilization patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril.* 1988;50(1):283-87.
  - 18- Lindheim SR, Barad DH, Zinger M, Witt B, Amin H, Fisch H, et al. Abnormal sperm morphology is highly predictive of pregnancy outcome during controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet.* 1996;13(7):569-72.
  - 19- Ombelet W, Bosman E, Janssen M, Cox A, Vlasselaer J, Gielen J, Poiyet H, Maes M, Steeno O, Kruger T. Semen parameters in a infertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing. *Hum Reprod.* 1997;12:987.
  - 20- Lee RK, Hou JW, Ho Hy, Hwu YM, Lin MH, Tsai YC, et al. Sperm morphology analysis using strict criteria as a prognostic factor in intrauterine insemination. *Int J Androl.* 2002;25(5):277-80.
  - 21- Montanaro Gauci M, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, Van Der Merwe JP, Lombard CJ. Stepwise regression analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an Intrauterine Insemination program. *Andrologia.* 2001;33(3):135-41.