ORIGINAL ARTICLE

Effect of Saline Infusion Sonohystrography in Luteal Phase of Previous Menstrual Cycle on Pregnancy Rate in Infertile Women Undergoing Frozen-Thawed Embryo Transfer Cycle

Marzieh Zamaniyan[1,2]
Noushin Gordani[3]
Sepideh Peivandi[2]
Mahsa Golshani[4]
Mohammad Khademloo[5],
Fatemeh Kalantari[6]
Fatemeh Yahyapour Aghmashhadi[7]

[1] Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Associate Professor, Infertility Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] MSc in Counseling in Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Resident in Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran Associate
[5] Associate Professor, Department of Community Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] BSc in Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 19, 2021 ; Accepted September 6, 2021)

Abstract

Background and purpose: One of the problems of in vitro fertilization (IVF) cycles is recurrent failure of implantation. The present study aimed to investigate the effect of intrauterine saline infusion in luteal phase of previous menstrual cycle on occurrence of pregnancy in infertile patients undergoing frozen-thawed embryo transfer.

Materials and methods: This clinical trial was conducted in 70 infertile women attending the infertility center in Sari Imam Khomeini Hospital who were undergoing frozen-thawed embryo transfer in 2020. The participants were randomly divided into an intervention group and a control group (n= 35 per group) using random number table. In intervention group, intrauterine injection of saline with ultrasound guidance was performed on day 21 of previous menstrual cycle, while the control group received no intervention. Pregnancy outcomes were compared between the two groups. Data analysis was performed using Chi-square and t-test.

Results: The intervention group and control group were found to be significantly different in rate of clinical pregnancy (6.5%, 28.1%) (P=0.003) and live birth (6.5%, 28.1%), respectively (P=0.02).

Conclusion: In this study, saline infusion sonohysterography did not have positive effect on clinical pregnancy and live birth, which could be due to small sample size, performing the procedure on day 21 of cycle, or ineffectiveness of this method in causing inflammation following scratches compared to conventional methods. Further molecular and cellular studies are needed to compare the effect of these methods on increasing the level of inflammatory factors.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20160815029374N8)

Keywords: **s**onohysterography, in vitro fertilization, infertility, pregnancy, endometrial injury

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (201): 59-69 (Persian).

*** Corresponding Author: Mahsa Golshani -** Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mahsagolshani688@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره ۲۰۱ مهر سال ۱۴۰۰ (۵۹-۶۹)

تاثیر تزریق سالین سونوهیستروگرافی در فاز لوتئال سیکل قاعدگی قبلی بر میزان حاملگی در بیماران نابارور تحت انتقال جنین فریز-ذوب‌شده

مرضیه زمانیان[۱و۲]
نوشین گردانی[۳]
سپیده پیوندی[۲]
مهسا گلشنی[۴]
محمد خادملو[۵]
فاطمه کلانتری[۶]
فاطمه یحی پور آقمشهدی[۷]

چکیده

سابقه و هدف: یکی از مشکلات سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی (IVF) شکست مکرر لانه گزینی است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر انفوزیون داخل رحمی سالین در فاز لوتئال سیکل قاعدگی قبلی بر وقوع حاملگی در بیماران نابارور تحت انتقال جنین فریز- ذوب شده انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۹ روی ۷۰ زن نابارور در مرکز ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری که تحت انتقال جنین فریز- ذوب شده قرار داشتند، در دوگروه مداخله و کنترل (۳۵ نفر در هرگروه) صورت گرفت. نمونه‌ها با جدول اعداد تصادفی به دوگروه تقسیم شدند. تزریق داخل رحمی سالین تحت سونوهیستروگرافی در روز ۲۱ سیکل قاعدگی قبلی در گروه مداخله انجام شد، اما برای گروه کنترل مداخله‌ای انجام نشد. نتایج بارداری در دو گروه ثبت و مقایسه شد. داده‌ها با آزمون کای دو و t-test تحلیل شد.

یافته‌ها: تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مداخله و کنترل وجود داشت، به‌طوری‌که میزان بارداری بالینی در گروه مداخله (۶/۵ درصد) و در گروه کنترل (۲۸/۱ درصد) (P=۰/۰۰۳) و میزان تولد زنده نیز در در گروه مداخله (۶/۵ درصد) و در گروه کنترل (۲۸/۱ درصد) بود (P=۰/۰۲).

استنتاج: سونوگرافی با انفوزیون سالین تاثیر مثبتی در میزان بارداری بالینی و تولد زنده زنان نابارور نداشت که می‌تواند به علت کم‌بودن حجم نمونه، انجام این روش در موقعیت زمانی خاص (روز ۲۱ سیکل)، یا اثر ناکافی این روش در ایجاد التهاب به‌دنبال خراش نسبت به روش‌های قدیمی و مرسوم‌تر باشد. در نتیجه نیاز به مطالعه در سطح سلولی مولکولی و مقایسه این روش‌ها در ایجاد و میزان فاکتورهای التهابی وجود دارد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۱۶۰۸۱۵۰۲۹۳۷۴N۸

واژه های کلیدی: سونوهیستروگرافی، لقاح آزمایشگاهی، ناباروری، بارداری، آسیب اندومتر

مقدمه

ناباروری همواره یکی از مشکلات انسان بوده و سبب بروز اختلالات فراوانی در زندگی شخصی و اجتماعی افراد شده است(۱). میزان ناباروری در دنیا حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد گزارش شده(۲) و این میزان از

مولف مسئول: مهسا گلشنی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران E-mail:mahsagolshani688@yahoo.com
۱. مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، فلوشیپ ناباروری، مرکز ناباروری، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دستیار زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۱/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۴۰۰/۳/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۴۰۰/۶/۱۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

سال ۱۹۹۵ تا کنون رو به افزایش بوده است(۳). شیوع آن در زنان سنین باروری ۱ در هر ۷ زوج در جهان غرب و ۱ در هر ۴ زوج در کشورهای در حال توسعه تخمین زده شده است(۴). امروزه تقاضا برای خدمات ناباروری به میزان قابل توجهی افزایش یافته است(۵). فناوری‌های کمک به باروری، تمامی شیوه‌هایی را در برمی‌گیرند که شامل دستکاری مستقیم اووسیت‌ها در خارج از بدن هستند(۱). نخستین شیوه ابداع شده این فناوری‌ها که هنوز هم رایج‌ترین شیوه آن به شمار می رود، لقاح آزمایشگاهی In Vitro Fertilization (IVF) است. IVF در ابتدا به عنوان روشی برای درمان ناباروری ناشی از اختلال ترمیم‌ناپذیر لوله رحمی ابداع گردید، ولی امروزه کاربردی به مراتب گسترده‌تر در درمان تقریبا تمامی علل ناباروری دارد. مشخص‌ترین اندیکاسیون IVF هنگامی است که ناباروری در اثر عللی ایجاد شده باشد که هیچ گونه درمان دیگری اثربخشی ندارند. در این روش سلول تخمک بالغ از زن گرفته می‌شود و با اسپرم مرد در خارج از بدن لقاح می‌یابد و رویان حاصل برای ادامه بارداری طبیعی در رحم همان زن یا زن دیگری کاشته می‌شود(۳). انتقال جنین به داخل رحم به دو صورت تازه و یا فریز- ذوب شده صورت می‌گیرد، که در سال‌های اخیر استفاده از سیکل‌های فریز به علت نداشتن اثر مخرب روی اندومتر و بالاتر بودن میزان بارداری آن نسبت به سیکل انتقال تازه بیش‌تر شده است(۲). از زمان انتشار نخستین گزارش‌های موفقیت‌آمیز در رابطه با انتقال جنین فریز- ذوب شده در دهه ۸۰ میلادی نگهداری و حفظ جنین از طریق انجماد (Cryopreservation) به یک روش مهم کمک باروری تبدیل شده است، اگرچه در سال های اخیر بهبود زیادی در نتایج حاصل از این روش‌ها دیده شده، اما میزان شکست این روش درمانی در حدود ۳۳ درصد ذکر شده است. در حال حاضر به علت بروز مشکلات در بارداری و افزایش سقط پس از انتقال جنین، مواردی مانند ضخامت اندومتر، عدم تطابق ایمونولوژیکی و قابلیت پذیرش پایین اندومتر مورد توجه قرار گرفته است(۶). پذیرش اندومتر می‌تواند به وسیله روشی که آسیب یا خراش اندومتر نامیده می‌شود افزایش یابد(۷). آسیب اندومتر یک استراتژی درمانی برای بهبود میزان لانه گزینی است(۸) و از روش‌های متعددی جهت انجام آن استفاده می‌شود که از آن جمله می‌توان به هیستروسکوپی، بیوپسی یا خراش اندومتر و سالین سونوگرافی اشاره کرد. سالین سونوگرافی یا سونوهیستروگرافی، انجام سونوگرافی واژینال همراه با تزریق سالین از طریق سرویکس به درون کاویته رحم می‌باشد که با کمک آن می‌توان ضایعات پاتولوژیک اندومتر و باز بودن لوله‌های رحمی را نیز نمایان ساخت(۹).

در یک مطالعه کنترل شده تصادفی آینده‌نگر در سال ۲۰۲۰، آسیب اندومتر جهت افزایش لانه گزینی انجام و پژوهشگران شاهد افزایش میزان لانه گزینی پس از خراش اندومتر در زنان نابارور با شکست مکرر IVF بودند(۶).

در مطالعه دیگری درسال ۲۰۱۶ تاثیر انفوزیون داخل رحمی سالین جهت آسیب موضعی اندومتر در زنان با سابقه سه شکست یا بیش‌تر درسیکل‌های IVF مورد بررسی قرار گرفت و بر طبق نتایج به‌دست آمده میزان حاملگی در گروه مداخله کم‌تر بود(۹). محققین در سال ۲۰۱۹ نیز در یک مطالعه کنترل شده تصادفی با هدف تعیین تاثیر آسیب اندومتر قبلی (به‌صورت خراش اندومتر) در اولین یا دومین سیکل IVF دریافتند که تفاوتی در میزان لانه گزینی، بارداری بالینی یا تولد زنده بین دو گروه مداخله و کنترل مشاهده نشد(۱۰). یافته‌ها در مورد اثربخش بودن آسیب اندومتر جهت افزایش بارداری در سیکل‌های IVF متناقض است و در برخی مطالعات در همان سیکل انتقال جنین سبب افزایش بارداری شده است(۱۱). باتوجه به افزایش بارداری در انجام خراش اندومتر در فاز لوتئال سیکل قبلی(۱۲) و عدم انجام مطالعه‌ای با روش تزریق سالین سونوگرافی در این زمان از سیکل و از آن جهت که این روش ایمن بوده و مانند هیستروسکوپی نیاز به بیهوشی ندارد و درد آن نسبت به بیوپسی اندومتر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

ناچیز و قابل تحمل می‌باشد و همچنین سبب شناسایی پولیپ‌های داخل رحمی کوچک می‌شود(۱۳۱۴)، در این مطالعه از سالین هیستروسونوگرافی به عنوان یک روش آسیب اندومتر در فاز لوتئال سیکل قبلی در بیماران نابارور که تحت سیکل انتقال جنین فریز- ذوب‌شده قرار داشتند، استفاده کردیم و اثر این روش را بر میزان بارداری و تولد زنده در آن‌ها مورد ارزیابی قرار دادیم.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوگروهی (قبل و بعد) بر روی زنان نابارور مراجعه‌کننده به مرکز ناباروری بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری انجام شد. در این مطالعه مطابق با اصول اخلاقی، اطلاعات کامل و شفاف در مورد روند تحقیق به تمامی بیماران داده شد و رضایت‌کتبی آگاهانه قبل از ورود به مطالعه از آن‌ها گرفته شد. بیماران می‌توانستند آزادانه در هر مرحله از مطالعه خارج شوند. به بیماران توضیح داده شد که اطلاعات محرمانه خواهد ماند و از این اطلاعات صرفا برای تحقیقات استفاده خواهد شد. هزینه‌ای نیز از بیماران دریافت نشد و مطالعه پس از دریافت کد اخلاق به شماره IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1398.170 از دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20160815029374N8 از تاریخ ۱۳۹۸/۱۱/۱۵ لغایت ۱۳۹۹/۱۰/۲۶ در مرکز ناباروری بیمارستان امام خمینی(ره) شهر ساری انجام شد. حجم نمونه با استناد به مطالعه صالح پور و همکاران (۲۰۱۶)(۹) که در آن بارداری بالینی در گروه سالین ۵ درصد و در گروه کنترل ۴۱ درصد بود، با فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد مورد محاسبه قرار گرفت و با احتمال ۲۰ درصد ریزش تعداد ۸۳ بیمار وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود نمونه‌ها شامل زنانی که قبلا تحت سیکل Intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) قرار گرفتند و جنین فریز شده برای انتقال داشتند و کاندید انتقال جنین مجدد بودند با سن ۱۸ تا ۴۰ سال، شاخص توده بدنی (BMI) بین ۱۸ و ۳۰، حداقل یک نوبت شکست در IVF، عدم وجود پاتولوژی ساختاری در رحم بود. معیارهای خروج شامل داشتن چسبندگی رحم و لگن، داشتن سابقه هیپوتیرویدی و هیپرتیرویدی، داشتن سابقه سه بار IVF ناموفق و سابقه انتقال ۱۰ جنین و عدم وجود بارداری بود. همه نمونه‌های هر دو گروه در روز برداشت اووسیت ضخامت اندومتر طبیعی (۷ تا ۱۲ میلی‌متر) و بدون پاتولوژی قابل مشاهده بودند. نمونه‌ها به‌صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و دستیار زنان و مامای مرکز ناباروری و خود بیماران از این‌که کدام بیماران تحت درمان هورمونی تنها با استرادیول به علاوه پروژسترون قرار می‌گیرند یا تزریق سالین در روز ۲۱ سیکل علاوه بر هورمون درمانی انجام می‌دهند، اطلاع داشتند اما پزشکان مرکز از این‌که کدام بیمار تحت کدام روش درمان قرار می‌گرفت، اطلاعی نداشتند.

پروتکل درمانی: تمامی بیماران پس از ورود به مطالعه از روز پنجم سیکل قاعدگی، تحت درمان با OCP روزانه (قرص دزوسپتیو (Desoceptive) شرکت ایران هورمون) قرار گرفتند، پس از آن در روز ۲۱ سیکل قاعدگی گروه مداخله تحت سالین سونوگرافی توسط متخصص زنان و فلوشیپ نازایی قرار گرفتند. در این روش از اسپکلوم کاسکو استفاده شد و پس از استریل کردن محل ۲۰ میلی‌لیتر نرمال سالین به داخل رحم تزریق شد و سریعا با سرنگ مجددا کشیده شد. پس از آن تحت درمان با آگونیست GNRH (داروی سینافکت ۲۰۰ میکروگرم) به صورت زیر جلدی روزانه قرار گرفتند. بیماران حدودا ۱۰ روز تا دو هفته بعد از شروع سینافکت قاعده شدند و سپس جهت آن‌ها قرص استرادیول ۶ میلی‌گرم (قرص ۲ میلی‌گرمی شرکت ابوریحان- ایران) به‌صورت ۳ عدد روزانه از روز سوم قاعدگی شروع شد و سونوگرافی سریال انجام گردید و هر زمان که ضخامت اندومتر در سونوگرافی واژینال به بیش از ۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

میلی‌متر رسید، تحت درمان با شیاف پروژسترون (۴۰۰ میلی‌گرم شیاف سیکلوژست اکتور کمپانی ابن سینا) ۴۰۰ میلی دوبار در روز تا سه روز قرار گرفتند، انتقال ۲ تا ۳ جنین سه روزه با کیفیت خوب در مرحله کلیواژ (Grade A or B) بر اساس نمره‌بندی جنین‌شناسی برای همه بیماران به داخل رحم انجام شد. انتقال جنین براساس راهنمای انجمن آمریکایی طب تولید مثل ۲۰۱۳ (۲ تا ۳ جنین برای هر بیمار)(۱۵) با راهنمایی سونوگرافی توسط دو نفر از متخصصین زنان با فلوشیپ نازایی انجام شد. قرص استرادیول والرات و مکمل دیدروژسترون تا ۲ هفته بعد از انتقال جنین جهت بیماران ادامه داده شد. اگر سطح سرمی B-HCG مثبت بود (بارداری شیمیایی)، بیمار دو تا سه هفته بعد (۴تا ۵ هفته بعد از انتقال جنین)، تحت سونوگرافی واژینال برای رویت و تایید ساک بارداری (بارداری بالینی) قرار می‌گرفت. میزان لانه گزینی به عنوان تعداد کیسه بارداری دیده شده در سونوگرافی تقسیم بر تعداد کلی انتقال جنین تعریف شده است. سقط جنین خود به خود، به‌عنوان از دست دادن بالینی بارداری قبل از هفته بیستم حاملگی تعریف شده است(۹). در گروه کنترل مداخله‌ای جهت آسیب اندومتر انجام نشده و روند درمان معمول IVF ادامه یافت. تمامی اطلاعات بیماران از جمله سن، سیکل‌های قاعدگی، سابقه بیماری قبلی، سابقه جراحی وگزارش هیستروسالپنگوگرافی در پرسشنامه مخصوص هر بیمار ثبت گردید. پس از انجام روش درمانی سطح هورمون های Anti Mullerian Hormone (AMH)، Luteinizing Hormone (LH)، Follicle-Stimulating Hormone (FSH)، Estradiol در آزمایشگاه مرکز اندازه‌گیری و میزان بارداری شیمیایی، بالینی و ادامه دار (Ongoing)، میزان لانه گزینی و سقط، تولد زنده و عوارض بارداری در هر دو گروه مداخله و کنترل ثبت شد. پیامدهای اولیه شامل میزان بارداری بالینی و تولد زنده و پیامدهای ثانویه شامل میزان تغییر مقادیر هورمونی، بارداری شیمیایی، لانه گزینی و سقط بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS 23 و با روش‌های آماری پراکندگی توصیفی (میانگین ± انحراف معیار) و توزیع فراوانی و توسط آزمون‌های کای دو و t-test انجام شد. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کلوموگروف- اسمیرنف سنجیده شده جهت داده‌های کمی نرمال از آزمون t-test و داده‌های غیرنرمال از آزمون کای دو استفاده شد و سطح معنی‌داری $P< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

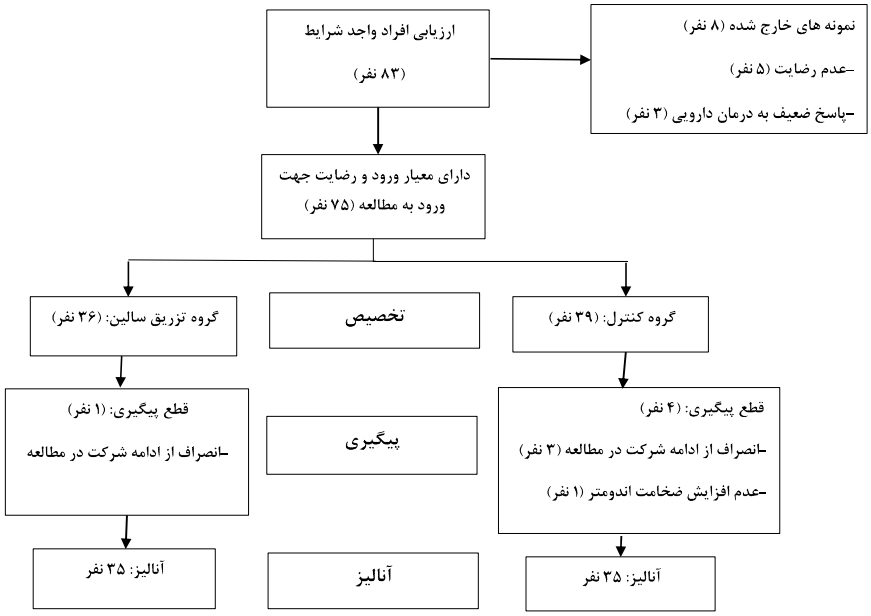
یافته ها

در ابتدا ۸۳ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، که از این تعداد ۸ نفر (۵ نفر به علت عدم رضایت و ۳ نفر به دلیل پاسخ ضعیف به درمان دارویی) از مطالعه خارج شدند، ۷۵ نمونه‌دارای معیار ورود و رضایت، وارد مطالعه شدند. با تخصیص نمونه‌ها به دو گروه، ابتدا ۳۸ نفر در گروه مداخله و ۳۷ نفر در گروه‌کنترل قرارگرفتند، اما یک نفر از گروه تزریق سالین انصراف داد و به گروه کنترل اضافه شد، در ادامه روند مطالعه یک نفر از گروه مداخله و ۳ نفر از گروه‌کنترل به دلیل انصراف از ادامه شرکت در مطالعه و یک نفر از گروه کنترل به علت عدم افزایش ضخامت اندومتر از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۷۰ نفر شامل تعداد ۳۵ نفر در گروه مداخله و ۳۵ نفر در گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند (تصویر شماره ۱).

جهت بررسی نرمال بودن داده‌های کمی از آزمون کولوموگروف اسمیرنوف استفاده شد،که داده‌ها نرمال بودند و از آزمون t-test استفاده شد. نتایج نشان داد تفاوت آماری معنی‌داری بین سن، شاخص توده بدنی (BMI)، تعداد بارداری، تعداد سقط و تعداد زایمان قبلی در گروه مداخله و کنترل وجود نداشت (جدول شماره ۱).

بر اساس آزمون آماری کای دو تفاوت معنی‌داری در بارداری شیمیایی($P=۰/۰۰۳$)، بارداری بالینی ($P=۰/۰۲$) و تولد زنده ($P=۰/۰۲$) بین دو گروه مشاهده شد، به طوری که در گروه کنترل بیش‌تر از گروه مداخله بود (جدول شماره ۲).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]



تصویر شماره ۱: فلوچارت افراد مورد مطالعه

جدول شماره ۱. مقایسه میانگین مشخصات جمعیت شناختی و مامایی در زنان نابارور گروه مداخله (سالین سونوگرافی) و گروه کنترل

گروه / متغیر	مداخله انحراف معیار ± میانگین	کنترل انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
سن (سال)	۶/۸۲ ± ۳۴	۳۲/۳۰ ± ۵/۴۷	۰/۰۶
شاخص توده بدن (Kg/m^2)			
۱۸-۲۵	۱۳ (۳۷/۱)	۱۲ (۳۴/۲)	
۲۵/۱ -۳۰	۱۵ (۴۲/۹)	۱۵ (۴۲/۹)	۰/۹۷
>۳۰	۷ (۲۰)	۸ (۲۲/۹)	
تعداد بارداری (درصد)			
۰	۲۳ (۶۹/۷)	۲۳ (۷۴/۹)	
۱	۵ (۱۵/۲)	۵ (۱۶/۱)	
۲	۱ (۳)	۱ (۳/۲)	۰/۹۳
۳	۲ (۶/۱)	۱ (۳/۲)	
≥۴	۲ (۶)	۱ (۳/۲)	
تعداد سقط(درصد)			
≤۱	۲ (۶/۱)	۶(۱۹/۴)	۰/۲۶
≥۲	۲ (۶)	۲ (۶/۵)	
تعداد زایمان(درصد)			
≤۱	۳ (۹/۱)	۲ (۶/۵)	۰/۵۴
≥۲	۲ (۶)	۰	

جدول شماره ۲: مقایسه وضعیت بارداری شیمیایی، بالینی و تولد زنده در زنان نابارور دو گروه مداخله (سالین سونوگرافی) و کنترل

متغیر / گروه		مداخله تعداد (درصد)	کنترل تعداد (درصد)	سطح معنی داری
بارداری شیمیایی	مثبت	۲ (۶/۵)	۱۲ (۳۷/۵)	
	منفی	۲۹ (۹۳/۵)	۲۰ (۶۲/۵)	
بارداری بالینی	مثبت	۲ (۶/۵)	۹ (۲۸/۱)	۰/۰۲
	منفی	۲۹ (۹۳/۵)	۲۳ (۷۱/۹)	
میزان تولد زنده	مثبت	۲(۶/۵)	۹(۲۸/۱)	۰/۰۲
	منفی	۲۹(۹۳/۵)	۲۳(۷۱/۹)	

برای مقایسه نتایج آزمایشگاهی AMH، LH، FSH و استرادیول در بین دو گروه مداخله و کنترل از آزمون t-test استفاده شد و نتایج نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری در میزان این هورمون‌ها بین دو گروه وجود نداشت (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مقایسه یافته‌های آزمایشگاهی در زنان نابارور گروه مداخله (دریافت کننده سونوگرافی سالین) و گروه کنترل

متغیر / گروه	مداخله میانگین (انحراف معیار)	کنترل میانگین (انحراف معیار)	سطح معنی داری
AMH (ng/ml)	۳/۶۷ ± ۲/۳۲	۳/۳۴ ± ۲/۳۳	۰/۵۸
FSH (mIU/mL)	۶/۸۵ ± ۲/۸۳	۶/۶۴ ± ۲/۸۴	۰/۸۰
LH (IU/L)	۵/۷ ± ۳/۳۱	۵/۲۵ ± ۳/۵۳	۰/۶۲
Estradiol (pg/ml)	۴۵/۶۵ ± ۳۶/۰۴	۲۵/۶۷ ± ۲۴/۵۹	۰/۲۸

AMH: Anti Mullerian Hormone
FSH: Follicle Stimulating Hormone
LH: Luteinizing Hormone

بحث

پژوهش حاضر به‌منظور تعیین تاثیر سونوهیستروگرافی با انفوزیون داخل رحمی سالین در فاز لوتئال سیکل قاعدگی قبلی بر وقوع حاملگی در بیماران نابارور تحت انتقال جنین فریز- ذوب شده انجام شد. در برخی از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

مطالعات گذشته، هیستروسکوپی بدون انجام بیوپسی منجر به افزایش میزان حاملگی شده بود(۱۶۱۷)، هدف از این مطالعه نیز بهبود میزان لانه‌گزینی در سیکل‌های IVF با تزریق سالین داخل رحمی به‌عنوان یک روش جدید و کم‌تر تهاجمی و بدون عوارض جانبی و نیاز به بیهوشی، با ایجاد آسیب در اندومتر بود. در طی سال‌های اخیر سونوگرافی انفوزیون سالین به بخشی جدایی‌ناپذیر از غربالگری اولتراسوند در ژنیکولوژی تبدیل شده، زیرا تصویر بهتری از رحم را در مقایسه با سونوگرافی ترانس واژینال ارائه می‌دهد و نقش اساسی در ارزیابی پایه‌ای زنان نابارور دارد. از این روش به عنوان روشی مطمئن، کم‌تر تهاجمی، قابل تحمل‌تر و مقرون به صرفه‌تر نسبت به هیستروسکوپی یاد شده است(۱۸).

نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان بارداری شیمیایی و بالینی در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به‌طور قابل توجهی پایین‌تر بود. نتایج بالینی متناقضی در مورد آسیب اندومتر وجود دارد. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که آسیب اندومتر نتایج بالینی بهتری را در سیکل‌های IVF ایجاد می‌کند(۶۸۱۹)، اما مطالعات دیگر نتایج مشابهی با نتیجه ما را گزارش کرده‌اند(۹۱۲۱۳۲۰۲۱). محققین در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که نتایج بالینی با استفاده از این روش در سیکل‌های IVF بهبود نیافت(۹) که از این نظر با مطالعه حاضر همخوانی دارد، در مطالعه فوق انفوزیون سالین در روز ۳ تا ۵ تحریک تخمک‌گذاری (در فاز پرولیفراتیو) و در زنان با سابقه ۳ بار شکست IVF و نیز در سیکل‌های انتقال جنین تازه (Fresh) انجام شده بود، اما در مطالعه حاضر انفوزیون سالین در روز ۲۱ سیکل قبلی (در فاز لوتئال) انجام شد و گروه هدف زنانی با سابقه یک بار شکست IVF و در سیکل‌های انتقال جنین فریز- ذوب شده بودند. در یک مطالعه در سال (۲۰۲۱) نیز از تزریق سالین در حین سونوسالپنگوگرافی ۱۸۰ زن نابارور استفاده کردند و نتایج نشان داد که استفاده از این روش انسداد لوله‌های فالوپ را از بین برده، سبب تشخیص ضایعات داخل کاویته شده و منجر به افزایش میزان بارداری خودبخود در این زنان می‌گردد(۲۲). در توجیه این تفاوت می‌توان به این نکته اشاره کرد که در مطالعه فوق اگرچه از تزریق سالین جهت بهبود نتایج بالینی استفاده شده، اما مداخله در زمان متفاوت و حین سالپنگوگرافی صورت گرفته و میزان حاملگی خودبخودی به دنبال سونوهیستروگرافی بررسی شده که از این نظر با مطالعه حاضر متفاوت است. همچنین در مطالعه فوق حجم نمونه بیش‌تری مورد مطالعه قرار گرفته است. افزون بر این در مطالعه حاضر نیز گروه هدف متفاوت از مطالعه فوق بود، به این نحو که بیماران ما حداقل یک بار شکست انتقال داخل رحمی قبلی به دنبال انتقال جنین داشتند و مشکل ناباروری پیچیده‌تری نسبت به نمونه‌های مطالعه مذکور داشتند و عوامل دیگر ناباروری مانند ناباروری مردانه و دیگر علل ناباروری دخالت بیش‌تری در کاهش بارداری آن ها داشت. به علاوه در مطالعه حاضر گروه مداخله از نظر سنی حدودا دو سال بزرگ‌تر از گروه کنترل بودند که این نیز می‌تواند بر نتایج تاثیرگذار باشد. آسیب موضعی اندومتر همچنین می‌تواند از طریق بیوپسی (خراش) و یا هیستروسکوپی القاء شود. بیوپسی اندومتر پاسخ التهابی را ایجاد می‌کند که با هجوم ماکروفاژها/ سلول‌های دندریتیک و همچنین افزایش سیتوکین‌های پیش التهابی ایجاد می‌شود و انتقال اندومتر از حالت غیرپذیرا به حالت پذیرا را تسهیل می‌کند(۲۳). پژوهشگران درسال (۲۰۱۵) تعداد ۳۸۷ زن نابارور را در مصر(۱۲) و ۸۰ زن نابارور را در کانادا (۱۳) را در دو گروه مداخله (بیوپسی اندومتر) و کنترل مورد مطالعه قرار دادند و دریافتند که میزان تولد زنده در گروه مداخله نسبت به کنترل افزایش نداشت، که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد، البته در دو مطالعه فوق آسیب اندومتر از طریق بیوپسی بوده و ما در مطالعه خود این آسیب را از طریق انفوزیون سالین در زنان نابارور انجام دادیم. سونوگرافی انفوزیون سالین نسبت به خراش اندومتر آسیب کم‌تری به اندومتر وارد کرده و به طبع سبب آزاد شدن کم‌تر سیتوکین‌ها

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

می‌گردد که نیازمند مطالعات بیش‌تری در رابطه با اثرات متفاوت این دو روش در سطح سلولی و ملکولی و مقایسه میزان آزاد سازی سیتوکین‌ها، اینترلوکین‌ها و فاکتورهای رشد و بررسی میزان آسیب و التهاب بافتی است.

در مطالعه دیگری نیز در ایران ۱۴۴ زن با ناباروری غیرقابل توجیه را در دو گروه مداخله (بیوپسی اندومتر) در روز ۶ تا ۸ سیکل قاعدگی قبل از IUI و گروه کنترل مورد بررسی قرار دادند و به نتایج مشابهی با مطالعه حاضر دست یافتند که این مداخله میزان بارداری را افزایش نداد، اما سبب افزایش ضخامت اندومتر شده است(۲۰). همچنین همسو با مطالعه حاضر نیز در یک کارآزمایی بالینی تصادفی ۱۲۰ زن نابارور تحت سیکل انتقال جنین فریز- ذوب شده و با سابقه دوبار شکست IVF در دو گروه مداخله (بیوپسی اندومتر) و گروه کنترل بررسی و نتایج نشان داد که میزان بارداری بالینی و تولد زنده در دو گروه تفاوتی نداشت(۲۱). در توضیح این نتایج می‌توان به این نکته اشاره کرد که آسیب اندومتر اگرچه نتایج بالینی را تغییر نداد، اما ممکن است از طریق افزایش ترشح فاکتورهای رشد سبب افزایش ضخامت اندومتر شد و این تاثیر می تواند در سیکل‌های بعدی IVF مفید واقع شود.

برخلاف مطالعه حاضر محققین درسال (۲۰۲۰) در یک مطالعه کنترل شده تصادفی تعداد ۶۰ زن نابارور را در دو گروه ۳۰ نفره مداخله و کنترل تحت بررسی قرار دادند و از خراش اندومتر در روز ۱۴ تا ۲۱ سیکل قاعدگی در سیکل قبل از انتقال جنین جهت بهبود لانه‌گزینی استفاده کردند و دریافتند که میزان لانه‌گزینی در گروه مداخله ۱۹/۴ درصد در برابر ۸/۱ درصد در گروه کنترل بود و میزان تولد زنده اگرچه در گروه مداخله بالاتر بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود(۶).

مطالعه دیگری نیز در سال ۲۰۱۶ در هند انجام شد که نشان داد میزان موفقیت خراش اندومتر از نظر آماری در پیامدهای سیکل اول IVF قابل توجه بود، اما این تفاوت در موارد شکست مکرر لانه گزینی معنی‌دار نبود. فرض بر این است که آسیب موضعی اندومتر در سیکل‌های تحریک شده، رشد اندومتر را به دلیل روند ترمیم زخم به تأخیر می‌اندازد و در نتیجه ناهمزمانی بین مراحل آندومتر و جنین را اصلاح می‌کند(۸). در توجیه تفاوت در نتایج دو مطالعه فوق با مطالعه حاضر می توان به نوع روش به‌کار گرفته شده جهت آسیب اندومتر اشاره کرد که منجر به نتایج متفاوتی شد، که این نوع آسیب اندومتر ممکن است بلوغ اندومتر را به تاخیر انداخته و منجر به هماهنگی بهتر بین اندومتر و جنین شود(۶).

دستکاری فیزیکی اندومتر با تنظیم بیان ژن فاکتورهای مورد نیاز برای لانه گزینی، می‌تواند پذیرش اندومتر را افزایش دهد(۲۴). پژوهشگران در سال (۲۰۱۳) گزارش کردند که آسیب موضعی اندومتر می‌تواند سبب افزایش پذیرش رحم و تسهیل لانه‌گزینی جنین در زوجین با ناباروری غیرقابل توجیه گردد(۱۹). در یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز نیز مشخص شد که میزان بارداری بالینی و تولد زنده در زنان تحت آسیب موضعی اندومتر بالاتر از گروه کنترل بود(۲۳). در توجیه تفاوت در نتایج فوق با مطالعه حاضر می‌توان اذعان داشت که ممکن است یک دوره بازسازی سریع در سطح سلولی و مولکولی، پس از آسیب اندومتر بتواند بلوغ نامتعادل اندومتر را که اغلب با سیکل‌های تحریک تخمدان همراه است کاهش دهد، بنابراین ارتباط اندومتری- جنینی مجدد به لانه گزینی کمک می‌کند. مکانیسم حیاتی بالقوه دیگری که از طریق آسیب اندومتر ممکن است باعث افزایش پذیرش اندومتر شود، افزایش سنتز موضعی و ترشح فاکتورهای رشد و سیتوکین‌های التهابی است(۲۴). همچنین در هیستروسکوپی علاوه بر خراش، مشکلات همراه مانند پولیپ و میوم‌های کوچک نیز مشخص شده(۲۵) و از طرفی معمولا همزمان دیلاتاسیون سرویکس نیز انجام می‌شود و مسیر سرویکس به خوبی مشخص می‌شود و موجب انتقال جنین آسان‌تر در مراحل بعدی خواهد شد که این خود شانس موفقیت IVF را بالا می‌برد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که استفاده از سونوگرافی با انفوزیون سالین در فاز لوتئال قبلی، تاثیر مثبتی در پیامدهای بالینی زنان تحت سیکل انتقال جنین فریز- ذوب شده ایجاد نکرد، که این نتیجه می‌تواند به علت کم بودن حجم نمونه با توجه به محدودیت زمانی انجام مطالعه، انجام این روش در موقعیت زمانی خاص (روز ۲۱ سیکل) و یا اثر ناکافی این روش در ایجاد التهاب بدنبال خراش نسبت به روش‌های قدیمی و مرسوم‌تر باشد، که نیاز به مطالعه در سطح سلولی مولکولی و مقایسه این روش‌ها در ایجاد و میزان فاکتورهای التهابی دارد. همچنین در بیمارانی که در سیکل انتقال جنین فریز-ذوب شده قرار می‌گیرند، علل دیگری مانند کیفیت جنین، میزان ضخامت اندومتر، نوع حمایت فاز لوتئال و فاکتورهای دیگر دخیل در شکست مکرر لانه گزینی مورد بررسی قرار گیرند. با توجه به اینکه تزریق سالین روشی کم تهاجمی و مقرون به صرفه با حساسیت و ویژگی بالاست، مطالعات بیش‌تری با استفاده از این روش جهت بهبود نتایج باروری در فاز فولیکولار سیکل قبلی یا در زنان نابارور در اولین سیکل IVF ممکن است کمک‌کننده باشد. لازم به ذکر است که این مطالعه اولین پژوهش با استفاده از این روش در شمال کشور می‌باشد. از جمله محدودیت‌های مطالعه نیز می‌توان به زمان محدود آن اشاره نمود که به ناچار حجم نمونه کم‌تری مورد بررسی قرار گرفتند و پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابهی با استفاده از این روش با حجم نمونه بیش‌تر، در زنان با با ضخامت کم‌تر اندومتر و در زنان با ناباروری غیرقابل توجیه، همچنین مطالعاتی در مورد تکنیک و زمان‌های مناسب انجام این روش در سیکل‌های IVF انجام شود.

سپاسگزاری

لازم به ذکر است که این مقاله از پایان‌نامه دکترای تخصصی بالینی زنان و زایمان استخراج شده است و نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران بابت حمایت و همکاری، کارکنان مرکز ناباروری بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری و زنان محترمی که در این مطالعه شرکت داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2015. MMWR Surveill Summ 2018; 67(3): 1-28
2. Evans J, Hannan NJ, Edgell TA, Vollenhoven BJ, Lutjen PJ, Osianlis T, et al. Fresh versus frozen embryo transfer: backing clinical decisions with scientific and clinical evidence. Hum reprod update 2014; 20(6): 808-821.
3. Ghobara T, Gelbaya TA, Ayeleke RO. Cycle regimens for frozen thawed embryo transfer. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7(7): CD003414.
4. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Hum Reprod 2017; 32(9): 1786-1801.
5. Kuohung W, Hornstein MD, Barbieri R, Barss V. Evaluation of female infertility. UpToDate, Waltham, MA Accessed Jan. 2016. https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-female-infertility
6. Singh N, Toshyan V, Kumar S, Vanamail P, Madhu M. Does endometrial injury enhances implantation in recurrent in-vitro fertilization failures? A prospective randomized control study from tertiary care center. J Hum Reprod Sci 2015; 8(4): 218-223.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

7. Zahiri Z, Sarrafzadeh Y, Leili EK, Sheibani A. Success Rate of Hysteroscopy and Endometrial Scratching in Repeated Implantation Failure: A Randomized Controlled Clinical Trial. GMJ 2021; 10: e1399.
8. Bakshi R, Jha B, Prakash R. The impact of endometrial scratching on the outcome of in vitro fertilization cycles: A prospective study. Fertil Sci Res 2016; 3(2): 80-86.
9. Salehpour S, Zamaniyan M, Saharkhiz N, Zadeh Modares Sh, Hosieni S, Seif S, et al. Does intrauterine saline infusion by intrauterine insemination (IUI) catheter as endometrial injury during IVF cycles improve pregnancy outcomes among patients with recurrent implantation failure?: An RCT. Int J Reprod BioMed 2016; 14(9): 583-588.
10. Hilton J, Liu KE, Laskin CA, Havelock J. Effect of endometrial injury on in vitro fertilization pregnancy rates: a randomized, multicentre study. Arch Gynecol Obstet 2019; 299(4): 1159-1164.
11. Huang SY, Wang C-J, Soong Y-K, Wang H-S, Wang ML, Lin CY, et al. Site-specific endometrial injury improves implantation and pregnancy in patients with repeated implantation failures. Reprod Biol Endocrinol 2011; 9(1): 140.
12. Gibreel A, El-Adawi N, Elgindy E, Al-Inany H, Allakany N, Tournaye H. Endometrial scratching for women with previous IVF failure undergoing IVF treatment. Gynecol Endocrinol 2015; 31(4): 313-316.
13. Dunne C, Taylor B. Does endometrial injury improve implantation of frozen–thawed embryos? Arch Gynecol Obstet 2014; 290(3): 575-579.
14. Maheshwari A, Raja EA, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes after either fresh or thawed frozen embryo transfer: an analysis of 112,432 singleton pregnancies recorded in the Human Fertilisation and Embryology Authority anonymized dataset. Fertil Steril 2016; 106(7): 1703-1708.
15. Bento F, Esteves S, Agarwal A. Quality management in ART clinics: a practical guide. 1th ed. New York: Springer US, 2012.
16. Raju GR, Kumari GS, Krishna K, Prakash G, Madan K. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome. Arch Gynecol Obstet 2006; 274(3): 160-164.
17. Karimzade MA, Oskouian H, Ahmadi S, Oskouian L. Local injury to the endometrium on the day of oocyte retrieval has a negative impact on implantation in assisted reproductive cycles: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2010; 281(3): 499-503.
18. Seshadri S, Khalil M, Osman A, Clough A, Jayaprakasan K, Khalaf Y. The evolving role of saline infusion sonography (SIS) in infertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 185: 66-73.
19. Parsanezhad ME, Dadras N, Maharlouei N, Neghahban L, Keramati P, Amini M. Pregnancy rate after endometrial injury in couples with unexplained infertility: A randomized clinical trial. Iran J Reprod Med 2013; 11(11): 869-874.
20. Zarei A, Alborzi S, Dadras N, Azadi G. The effects of endometrial injury on intrauterine insemination outcome: A randomized clinical trial. Iran J Reprod Med 2014; 12(9): 649-652.
21. Shahrokh Tehraninejad E, Dashti M, Hossein Rashidi B, Khorrami N, Azimi Nekou E. Evaluating the effects of local endometrial injury on the success rate of frozen embryo transfer (FET). Research in Medicine 2015; 39(3): 121-126.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]

22. Hussaini HA, Al-Obaidi MT. Pregnancy outcome can be improved by saline sonosalpingography in infertile women. Ann Trop Med Public Health 2021; 24(2): SP24239.
23. Gui J, Xu W, Yang J, Feng L, Jia J. Impact of local endometrial injury on in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes: A systematic review and meta analysis. J Obstet Gynaecol Res 2019; 45(1): 57-68.
24. Alalfy M, Elgazzar A, Ghamry N, Elsawah H, Azkalani A, El Lithy A, et al. Physical endometrial manipulation and its impact on success rate and live birth rate in ICSI in patients with unexplained infertility after recurrent ICSI failure, a double blinded randomized controlled trial. J Matern-Fetal & Neonat Med 2020; 33(17): 2983-2989.
25. Stamenov GS, Vitale SG, Corte LD, Vilos GA, Parvanov DA, Nikolova DN, et al. Hysteroscopy and female infertility: a fresh look to a busy corner. Hum Fertil 2020: 1-29.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.11.9]