

供精人工授精结局的相关因素分析

黄柳静, 羊海涛, 谭庆英, 丘映, 许常龙

广西医科大学附属第三医院 南宁市第二人民医院生殖医疗中心, 广西 南宁 530031

摘要: **目的** 分析供精人工授精(AID)妊娠结局的相关因素,探讨提高 AID 成功率的策略。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2016 年 12 月在南宁市第二人民医院生殖医疗中心行 AID 助孕 5 348 个周期不孕患者的临床资料。分析女方年龄、不孕年限、不孕类型、周期类型、授精时机、是否合并子宫内膜异位症以及同一周期两次授精间隔天数等因素对 AID 妊娠结局的影响。取 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,当采用行 \times 列表 χ^2 检验分割法时,校正为 $\alpha = 0.017$ 。**结果** 随着年龄递增,20 ~ 30 岁、31 ~ 35 岁、36 ~ 40 岁、> 40 岁患者的临床妊娠率(30.0%、23.0%、16.8%、7.1%)和周期活产率依次降低(26.9%、18.9%、12.3%、3.1%),流产率依次升高(9.0%、16.1%、25.8%、50.0%),四个年龄段间差异有统计学意义($P < 0.01$)。两次授精、单次排卵后授精、单次排卵前授精、卵泡穿刺后授精的临床妊娠率(26.8%、22.3%、5.9%、0)和周期活产率(23.0%、18.7%、4.4%、0),四种人工授精时机间差异有统计学意义($P < 0.01$)。两次授精间隔 1 d 和间隔 2 d 者临床妊娠率分别高于间隔 3 ~ 4 d 者($P < 0.017$),而间隔 1 d 与间隔 2 d 者比较差异无统计学意义($P > 0.017$)。合并子宫内膜异位症者较未合并子宫内膜异位症者临床妊娠率和周期活产率明显降低($P < 0.01$)。**结论** 影响 AID 妊娠结局最重要的因素为年龄,年轻者可尝试多次 AID,年龄大者应尽量缩短从就诊到妊娠的时间,宜尽早行供精体外受精-胚胎移植(IVF-ET);其次为授精时机,两次授精临床妊娠率较高,尽量选择排卵前 1 或 2 d 和排卵后 24 h 内各行 1 次人工授精;如排卵前未能及时安排人工授精,单次排卵后授精也能获得相对满意的临床妊娠率。合并子宫内膜异位症的患者成功率明显下降,此类患者可减少进入供精 IVF-ET 前的 AID 周期数。

关键词: 供精人工授精; 临床妊娠率; 流产率; 周期活产率

中图分类号: R 711.6 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)03-0324-06

Relevant factors of the outcome of artificial insemination with donor sperm

HUANG Liu-jing, YANG Hai-tao, TAN Qing-ying, QIU Ying, XU Chang-long

Reproductive Medical Center, The Second Nanning People's Hospital Affiliated to

Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530031, China

Corresponding author: QIU Ying, E-mail: nnqing@sina.com

Abstract: Objective To analyze the factors related to the pregnancy outcome of artificial insemination with donor semen (AID) and the strategies to improve the success rate of AID. **Methods** A retrospective analysis was made on the clinical data of female patients with 5 348 cycles infertility of AID-assisted pregnancy cycle in the Reproductive Medical Center of Second Nanning People's Hospital from January 2013 to December 2016. The influencing factors of the pregnancy outcome of AID, including women age, duration of infertility, types of infertility and cycle, timing of insemination, whether to combine with endometriosis and the interval days between double insemination in the same cycle were analyzed. Taking $\alpha = 0.05$ as the test level, when using partition of chi-square statistics from $R \times C$ contingency tables, the correction was $\alpha = 0.017$. **Results** With the increase of age (four age groups: 20-30, 31-35, 36-40 and >40 years old), the clinical pregnancy rate (30.0%, 23.0%, 16.8%, 7.1%) and the cycle live birth rate (26.9%, 18.9%, 12.3%, 3.1%) decreased in turn, and the abortion rate increased in turn (9.0%, 16.1%, 25.8%, 50.0%). There were significant differences among the four age groups (all $P < 0.01$). In double intrauterine insemination, single post-ovulation insemination, single pre-ovulation insemination and fertilization after follicular puncture, the clinical pregnancy rates were 26.8%, 22.3%, 5.9%, 0 respectively, and the live-birth rates per cycle were 23.0%, 18.7%, 4.4%, 0 respectively. There were significant

differences in them among the four time point for artificial insemination (all $P < 0.01$). The clinical pregnancy rate of patients with interval of 1-2 days between two insemination was higher than that of 3-4 days interval ($P < 0.017$), but there was no statistical difference in it between intervals of 1 day and 2 days. ($P > 0.017$). The patients with endometriosis had lower clinical pregnancy rate and live-birth rate per cycle compared with non-endometriosis patients ($P = 0.004$).

Conclusion Age is the most important factor affecting the pregnancy outcome of AID. Young patients can take a few attempts of AID, but the elder should shorten the time from the visit to the pregnancy. Vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) is advisable to elderly patients, performed as soon as possible. The second factor is the timing of fertilization. The clinical pregnancy rate of double intrauterine insemination can achieve satisfactory results. Artificial insemination should be carried out one or two days before ovulation and 24 hours after ovulation. If artificial insemination is not arranged in time before ovulation, it can obtain the relatively satisfactory clinical pregnancy rate to perform single intrauterine insemination after ovulation. The success rate of patients with endometriosis is significantly lower, AID cycle numbers could be reduced before IVF-ET with donor sperm. The success rate of patients with endometriosis is significantly lower, and the number of AID cycles can be reduced before IVF-ET for these patients.

Key words: Artificial insemination with donor semen; Clinical pregnancy rate; Spontaneous abortion rate; Live-birth rate per cycle

Fund program: Scientific Research Project of Guangxi Zhuang Autonomous Region Health and Family Planning Commission (Z20170108); Scientific Research and Technology Development Project of Nanning (20153124)

供精人工授精(AID)是通过非性交的方法,在排卵期将供精者的精子置入女性生殖道内,以达到受孕目的的技术。AID是目前解决男性无精子症、严重少弱精子症以及男方患有不宜生育的遗传病而导致的不孕不育症的有效方法。前提是女方至少有一侧输卵管通畅。但是目前AID临床妊娠却不尽如人意,各家精子库的妊娠率从15.5%至29.0%不等^[1],远低于患者的期望值。AID妊娠率受到诸多因素的影响,如女方年龄、不孕年限、同一周期内人工授精次数、授精时机等。本文回顾性分析五千多周期的AID资料,了解影响AID妊娠率的各种因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2013年1月至2016年12月在南宁市第二人民医院生殖医疗中心行AID助孕5348个周期不孕患者夫妇双方的临床资料。

1.1.1 入选标准 (1)男方:①不可逆的无精子症,严重的少、弱、畸精子症;②输精管复通失败;③射精障碍;④适应证①②③中,除不可逆的无精子症外,其他情况可通过卵泡浆内单精子显微注射技术使患者生育自己血亲后代,但患者本人仍坚持放弃;⑤男方和/或家族有不宜生育的严重遗传性疾病;⑥其他因素如男方为人类免疫缺陷病毒携带者等。(2)女方:因母儿血型不合不能得到存活新生儿;且需通过子宫输卵管造影、子宫输卵管通液术或者腹腔镜检查提示至少有一侧输卵管通畅,且必须在输卵管通畅一侧排卵方能实施AID手术。

1.1.2 排除标准 所有夫妇经过常规检查,排除女

方不宜生育的全身性疾病、传染病、生殖泌尿系统急性感染性疾病,严重的遗传、躯体疾病或精神疾患,女方接触致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期,女方有吸毒等不良嗜好等。

术前告知申请供精助孕的夫妇该项手术的风险、伦理问题和随访的重要性,接受供精助孕的夫妻须遵守随访规定,保证随访率100%。严格控制每1位供精者的冷冻精液最多只能使5名妇女受孕。

1.2 精子来源 精子来源于湖南省中信湘雅生殖与遗传专科医院、上海第二医科大学附属仁济医院、郑州大学第三附属医院、广西医科大学第一附属医院、南昌市医学科学研究所附属医院、山东大学附属生殖医院、陕西省妇幼保健院、武汉同济生殖医学专科医院、浙江省计划生育科学技术研究所共9家国家卫生部批准证书的人类精子库。遵守互盲、保密的原则,根据夫妇双方的血型、体貌特征进行精子的配型。

1.3 方法

1.3.1 监测卵泡及手术时机 女性月经周期正常、有自然排卵的患者,于月经周期第9~12天开始行阴道超声监测卵泡,纳入自然周期组。月经失调、无自然排卵的患者给予克罗米芬、来曲唑或低剂量的尿促性素(HMG)促排卵,在月经第9~12天开始予阴超监测卵泡发育情况,纳入促排周期组。当卵泡直径 ≥ 14 mm时,每天测尿排卵试纸,如卵泡径线与尿排卵试纸不相符,则抽血查黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、孕酮(P)水平协助判断AID手术时机,力求在排卵前1~2天或者排卵后24 h内行AID。促排卵的患者,如卵泡直径 ≥ 18 mm时,仍未出现LH峰,则给

予人绒毛膜促性腺激素(HCG)5 000~10 000 IU促卵泡成熟和排卵。在注射 HCG 第 2 天监测是否排卵,如已排卵,则在上午行 AID,如未排卵则下午行 AID。监测至注射 HCG 第 3 天甚至第 4 天。尽可能在排卵前、排卵后各行 1 次 AID(两次授精),如排卵前未能行 AID,则在排卵后 24 h 内安排 AID(单次排卵后授精)。如排卵前已行 1 次 AID,监测发现卵泡黄素化(LUF),则终止治疗(单次排卵前授精),将剩余 1 份精子标本留至下 1 周期使用。如患者为卵泡未破裂黄素化综合征(LUFS),则实施卵泡穿刺后 AID。

1.3.2 精液处理 授精日严格核对精子体貌卡,将精液标本从液氮罐中取出,在室温下放置 30 s,再置于 37 ℃ 水浴中 10 min,待融化后行密度梯度离心法洗涤精液,将洗涤处理前后的精液进行常规分析,详细记录,收集洗涤后的精子混悬液 0.5 ml 备用。

1.3.3 宫腔内人工授精手术操作 患者术前均需进行外阴阴道冲洗,冲洗后进入手术室,核对夫妇双方姓名、血型、精子体貌卡、精子标本编号,取膀胱截石位,常规消毒铺巾,窥阴器扩张阴道,用生理盐水抹洗阴道,用干纱布将宫颈、阴道壁擦干。再次核对信息无误后,将一次性人工授精管置入宫腔,保证人工授精管前端到达宫颈内口以上,将处理好的精子混悬液经授精管缓慢注入宫腔,退出导管。术后嘱患者抬高臀部,仰卧休息 30 min。

1.3.4 黄体支持 排卵日开始予黄体酮胶囊(益玛欣,浙江仙琚制药)100 mg Bid 或地屈孕酮片(达芙通,雅培)10 mg Bid,用药 15 d。

1.3.5 人工授精术后处理 人工授精术后 2 周测血 β -HCG > 25 mIU/ml 则继续给予黄体支持。人工授精术后 35 d B 超监测见妊娠囊为临床妊娠。流产为妊娠 28 周以前的妊娠终止,包括早期流产和晚期流产。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用成组 t 检验;计数资料采用四格表 χ^2 检验或行 \times 列表 χ^2 检验及其分割法。取 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,当采用 2×3 表 χ^2 检验分割法时,校正为 $\alpha = 0.017$ 。

2 结果

2.1 AID 临床妊娠率相关因素分析 随着年龄递增,20~30 岁、31~35 岁、36~40 岁、>40 岁临床妊娠率依次降低(30.0%、23.0%、16.8%、7.1%),四个年龄段间差异有统计学意义($P = 0.000$)。不孕年

限 ≤ 5 年临床妊娠率高于不孕年限 > 5 年者($P = 0.000$)。人工授精时机中两次授精临床妊娠率最高,为 26.8%,单次排卵后授精为 22.3%,单次排卵前授精为 5.9%,卵泡穿刺后授精为 0(有 6 个周期为既往发生卵泡未破裂,予卵泡穿刺后行 AID,无 1 例妊娠),四种时机间差异有统计学意义($P = 0.000$);且两次授精临床妊娠率高于单次排卵后授精($P < 0.017$)。合并子宫内膜异位症的患者临床妊娠率明显下降($P = 0.004$)。两次授精间隔不同天数临床妊娠率不同($P = 0.013$),间隔 1 d 和间隔 2 d 者临床妊娠率分别高于间隔 3~4 d 者($P < 0.017$),而间隔 1 d 与间隔 2 d 者比较差异无统计学意义($P > 0.017$)。原发不孕与继发不孕临床妊娠率差异无统计学意义($P > 0.05$)。自然周期与促排周期临床妊娠率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 AID 流产率相关因素分析 因 AID 临床妊娠率中部分为输卵管妊娠,故统计流产率时,去除该部分患者数据,以 AID 后宫内妊娠 1 319 例次为基数进行流产率的计算。流产率随着年龄的增长而增长,20~30 岁、31~35 岁、36~40 岁、大于 40 岁流产率分别为 9.0%、16.1%、25.8%、50%,四种年龄差异有统计学意义($P = 0.000$)。不孕年限 ≤ 5 年流产率低于不孕年限 > 5 年者($P = 0.011$)。继发不孕流产率较原发不孕高($P = 0.035$)。人工授精时机(单次排卵前授精、单次排卵后授精、两次授精)、自然周期与促排周期、是否合并子宫内膜异位症、两次授精间隔天数各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 AID 周期活产率相关因素分析 AID 周期活产率 20~30 岁、31~35 岁、36~40 岁、大于 40 岁周期活产率依次降低,分别为 26.9%、18.9%、12.3%、3.1%,四种年龄差异有统计学意义($P = 0.000$)。不孕年限 ≤ 5 年周期活产率高于不孕年限 > 5 年者($P = 0.000$)。人工授精时机中两次授精周期活产率最高,为 23.0%,单次排卵后授精为 18.7%,单次排卵前授精为 4.4%,三种时机间差异有统计学意义($P = 0.000$)。合并子宫内膜异位症的患者周期活产率低于未合并者($P = 0.002$)。原发不孕周期活产率稍高于继发不孕,但差异无统计学意义($P = 0.051$)。自然周期与促排周期周期活产率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 年龄对不孕年限和不孕类型的影响 不孕年限 ≤ 5 年者的年龄明显小于不孕年限 > 5 年者($P = 0.000$),原发不孕的年龄明显小于继发不孕($P = 0.000$)。见表 3。

表 1 AID 临床妊娠率和周期活产率相关因素分析 [例次(%)]

因素	周期	临床妊娠	χ^2 值	P 值	周期活产	χ^2 值	P 值
年龄							
20~30 岁	2741	823 (30.0)	107.313	0.000	736 (26.9)	138.497	0.000
31~35 岁	1585	364 (23.0)			300 (18.9)		
36~40 岁	797	134 (16.8)			98 (12.3)		
>40 岁	225	16 (7.1)			7 (3.1)		
不孕年限							
≤5 年	2955	808 (27.3)	19.343	0.000	706 (23.9)	25.720	0.000
>5 年	2393	529 (22.1)			435 (18.2)		
不孕类型							
原发不孕	3799	969 (25.5)	1.796	0.180	837 (22.0)	3.797	0.051
继发不孕	1549	368 (23.8)			304 (19.6)		
人工授精时机 [△]							
单次排卵前授精	204	12 (5.9)	61.553	0.000	9 (4.4)	47.453	0.000
单次排卵后授精	1128	251 (22.3) ^a			211 (18.7)		
双次授精 [*]	4010	1074 (26.8)			921 (23.0)		
自然周期与促排周期							
自然周期	3719	935 (25.1)	0.130	0.719	808 (21.7)	1.113	0.291
促排周期	1629	402 (24.7)			333 (20.4)		
是否并子宫内异位症							
是	182	29 (15.9)	8.259	0.004	22 (12.1)	9.600	0.002
否	5166	1308 (25.3)			1119 (21.7)		
双次授精 [*] 间隔天数							
1 d	2854	792 (27.8) ^b	8.659	0.013	671 (23.5)	3.61	0.164
2 d	1056	266 (25.2) ^b			234 (22.2)		
3~4 d	100	16 (16.0)			16 (16.0)		

注:与双次授精比较,^a $P < 0.017$;与间隔 3~4 d 比较,^b $P < 0.017$;[△]表示该项中未列入卵泡穿刺后受精 6 个周期,临床妊娠率、活产率为 0; * 表示双次授精例次为 4 010。

表 2 AID 流产率相关因素分析 [例次(%)]

因素	例次	流产	χ^2 值	P 值
年龄				
20~30 岁	813	73 (9.0)	50.510	0.000
31~35 岁	360	58 (16.1)		
36~40 岁	132	34 (25.8)		
大于 40 岁	14	7 (50.0)		
不孕年限				
≤5 年	799	89 (11.1)	6.461	0.011
>5 年	520	83 (16.0)		
不孕类型				
原发不孕	955	113 (11.8)	4.451	0.035
继发不孕	364	59 (16.2)		
人工授精时机				
单次排卵前授精	11	3 (27.3)	2.766	0.251
单次排卵后授精	246	36 (14.6)		
双次授精	1062	133 (12.5)		
自然周期与促排周期				
自然周期	929	118 (12.7)	0.317	0.573
促排周期	390	54 (13.8)		
合并子宫内异位症				
是	28	6 (21.4)	1.775	0.183
否	1291	166 (12.9)		
双次授精间隔天数				
1 d	776	103 (13.3)	5.059	0.080
2 d	266	30 (11.3)		
3~4 d	16	0		

表 3 不孕年限和不孕类型的年龄分析 (岁, $\bar{x} \pm s$)

因素	年龄	t 值	P 值
不孕年限			
≤5 年	29.21 ± 4.55	31.367	0.000
>5 年	33.15 ± 4.56		
不孕类型			
原发不孕	30.31 ± 4.75	15.301	0.000
继发不孕	32.61 ± 5.08		

3 讨论

3.1 影响 AID 临床妊娠率的相关因素 众所周知,随着年龄增长,女性卵巢储备功能下降,卵子减数分裂易发生异常,出现空卵泡综合征、不受精或异常受精,从而导致胚胎质量下降,着床率和妊娠率下降^[2-5]。AID 的供精者多为在校大学生、研究生,各项身体条件都经过严格筛选,精子质量有保证。因此,在供精助孕结局中,女性年龄对生育的影响表现得更为突出。许多研究发现,年龄是影响 AID 临床妊娠率的关键因素^[6-8]。本研究中,20~30 岁的患者 AID 妊娠率高达 30.0%,而大于 40 岁的患者 AID 妊娠率明显下降,仅为 7.1%。故年龄大的患者尽量减少她们排队等待供精的时间,从而减少从就诊到达妊娠的时间。

人工授精时机对临床妊娠率的影响也较大,本研

究双次授精临床妊娠率最高,为 26.8%,单次排卵后授精为 22.3%,单次排卵前授精为 5.9%,与一些学者的研究结果一致^[9-10]。所以应力求在排卵前、排卵后各行一次 AID,以提高临床妊娠率。如排卵前未能实施人工授精,排卵后单次授精仍然获得相对理想的妊娠率^[11]。单次排卵前授精为同一周期内排卵前进行一次人工授精后 B 超监测发现卵泡内有光点、光斑、光带或血清孕酮升高,考虑卵泡黄素化而未行第二次人工授精。此类患者仍有少数获得妊娠,故手术后 14~16 d 均需化验是否妊娠。本研究有 6 个周期为既往发生卵泡未破裂,考虑为 LUFS,予卵泡穿刺后行 AID,无一例妊娠。因此,建议此类患者,应尽早行供精体外受体-胚胎移植(IVF-ET)技术。Qublan 等^[12]研究发现在人工授精中,发生 LUFS 的患者无一例妊娠,而且发生过 LUFS 的患者在下一次人工授精再次发生 LUFS 的几率明显增加,建议此类患者改行其他治疗措施。

本研究双次授精为在卵泡平均直径 ≥ 15 mm 后或根据患者平素月经周期推测排卵日前 3 d 开始每日监测尿排卵试纸,在出现排卵峰的当天下午和排卵当天上午各安排一次 AID,结果双次授精间隔 1 d 或 2 d 临床妊娠率高于间隔 3~4 d 者;而间隔 1 d 与间隔 2 d 比较差异无统计学意义。有研究表明,在出现 LH 峰后第 1 天行 AID 比 LH 峰后第 2 天行 AID 的临床妊娠率明显增高($P=0.002$)^[13]。

本研究合并子宫内膜异位症的患者临床妊娠率明显下降。Gandhi 等^[14]研究发现无论子宫内膜异位症的分期如何,促排+人工授精并不能提高此类患者的临床妊娠率,而对于子宫内膜异位症 III~IV 期患者,推荐行 IVF-ET 助孕。如 AID 4 个周期仍未妊娠,改行供精 IVF-ET 助孕是较明智的选择^[15]。对于合并子宫内膜异位症的患者,因其盆腔环境改变,输卵管功能受到影响,妊娠率降低,尤其是年龄较大需争取时间怀孕者,是否在 AID 2~3 个周期仍未妊娠的时候改行供精 IVF-ET 助孕,值得深思。

本研究显示与不孕年限 >5 年者比较,不孕年限 ≤ 5 年者的临床妊娠率增高、年龄减小,提示不孕年限对临床妊娠率的影响仍与年龄有密切的联系。本研究还显示,原发不孕与继发不孕、自然周期与促排周期的临床妊娠率差异均无统计学意义;与一些学者的研究结果一致。Streda 等^[16]研究发现在供精人工授精周期中,促排周期的妊娠率高于自然周期,但是在 AID 周期,促排周期与自然周期的妊娠率无统计学差异。李冬兰等^[17]也发现 AID 的促排周期与自然周期的妊娠率相当,但早期流产率和多胎妊娠率明

显升高。因此,进行 AID 治疗时,如患者无排卵障碍,推荐监测自然周期卵泡而不是促排卵。

3.2 影响 AID 流产率的相关因素 有研究发现,大于 30 岁流产率即随年龄增长而升高,42 岁以后,超过半数的妊娠结局为自然流产、宫外孕或者死产。此情况归咎于与年龄相关的染色体异常、子宫环境的退化和内分泌异常^[18]。随着年龄增长,非整倍体率增加,早期流产率升高^[19-21]。本研究也发现流产率随着年龄的增长而增长,不孕年限 ≤ 5 年流产率和年龄均低于不孕年限 >5 年者,继发不孕流产率和年龄均高于原发不孕者;因此,不孕年限和不孕类型对流产率有显著影响的主要因素仍为年龄问题。当然不排除继发不孕患者曾经有过受孕史,生殖器官有所损伤或伴随慢性炎症,从而导致 AID 的流产率增高。本研究人工授精时机、自然周期与促排周期、是否合并子宫内膜异位症、双次授精间隔不同天数等未显示 AID 流产率存在统计学差异。

3.3 影响 AID 周期活产率的相关因素 随着年龄增长,临床妊娠率下降,流产率增高,故周期活产率下降。本研究周期活产率在双次授精者最高(23.0%),单次排卵后授精者 18.7%,单次排卵前授精者 4.4%。合并子宫内膜异位症的患者周期活产率低于未合并者。故合并子宫内膜异位症者 3~4 次人工授精仍未妊娠,应尽早行供精 IVF-ET 助孕。

综上所述,年龄为影响 AID 妊娠结局最重要的因素,其次为授精时机,再次为不孕年限以及是否合并子宫内膜异位症。年轻者 AID 妊娠率高,且时间允许,可尝试多次 AID。年龄大者尤其是 40 岁以上者应尽量缩短从就诊到达妊娠的时间,宜尽早行供精 IVF-ET。人工授精时机为双次授精妊娠结局较好,其中第 1 次授精为出现排卵峰当天,第 2 次授精为排卵后 24 h 之内,两次授精间隔 1 或 2 d 最佳。不孕年限 ≤ 5 年妊娠结局优于 >5 年。合并子宫内膜异位症者也可减少进入供精 IVF-ET 前的 AID 周期数。

参考文献

- [1] Hu L, Liao AH, Song S, et al. Evaluation of donor semen quality provided by six sperm banks: a retrospective study of 1877 artificial insemination cycles[J]. *Andrologia*, 2012, 44(Suppl 1): 499-504.
- [2] Thijssen A, Creemers A, Van der Elst W, et al. Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination with frozen donor semen: a prospective cohort study[J]. *Reprod Biomed Online*, 2017, 34(6): 590-597.
- [3] De Brucker M, Camus M, Haentjens P, et al. Assisted reproduction using donor spermatozoa in women aged 40 and above: the high road or the low road[J]. *Reprod Biomed Online*, 2013, 26(6): 577

- 585.

- [4] 莫凤媚, 丘映, 邓李文. 妇女年龄、不育年限、受孕史与供精人工授精成功的关系[J]. 广西医科大学学报, 2010, 27(5): 693-695.
- [5] Ferrara I, Balet R, Grudzinskas JG. Intrauterine insemination with frozen donor sperm. Pregnancy outcome in relation to age and ovarian stimulation regime[J]. Hum Reprod, 2002, 17(9): 2320-2324.
- [6] 李秀芳, 范华蕊, 盛燕, 等. 供精人工授精成功率影响因素分析[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(3): 234-238.
- [7] 宋革, 郑炜炜, 钟小英, 等. 供精人工授精结局分析及临床应用价值[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(5): 410-414, 420.
- [8] 王冰松, 孙绪磊, 袁水桥, 等. 供精人工授精周期妊娠率相关因素及妊娠结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(11): 678-680.
- [9] Chavkin DE, Molinaro TA, Roe AH, et al. Donor sperm insemination cycles: are two inseminations better than one[J]. J Androl, 2012, 33(3): 375-380.
- [10] 张清健, 宋革, 钟小英, 等. 供精人工授精 10 690 个周期妊娠结局的多因素分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(2): 101-105.
- [11] 石青青, 王玢, 陈华, 等. 供精人工授精中不同助孕方案及授精次数对临床结局的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(9): 111-112.
- [12] Qublan H, Amarin Z, Nawasreh M, et al. Luteinized unruptured follicle syndrome: incidence and recurrence rate in infertile women with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination [J]. Hum Reprod, 2006, 21(8): 2110-2113.
- [13] Blockeel C, Knez J, Polyzos NP, et al. Should an intrauterine insemination with donor semen be performed 1 or 2 days after the spontaneous LH rise? A prospective RCT[J]. Hum Reprod, 2014, 29(4): 697-703.
- [14] Gandhi A, Carvalho L, Nutter B, et al. Determining the fertility benefit of controlled ovarian hyperstimulation (COH) and intrauterine insemination (IUI) after operative laparoscopy in patients with endometriosis[J]. Fertil Steril, 2012, 98(3): S37.
- [15] Mokdad C, Clavier B, Perdrix A, et al. Prognosis factors in donor semen insemination: a 10-years follow-up study of 188 patients[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2013, 41(2): 96-104.
- [16] Streda R, Stepán J, Zadroblíková I, et al. Ovulation induction increases pregnancy rate during intrauterine insemination compared with natural cycles[J]. Ceska Gynekol, 2007, 72(6): 397-402.
- [17] 李冬兰, 杨丽娟, 胥杜娟, 等. 自然周期与促排卵周期供精人工授精妊娠结局的比较[J]. 生殖与避孕, 2011, 31(11): 776-779.
- [18] Andersen AMN. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study[J]. BMJ, 2000, 320(7251): 1708-1712.
- [19] 李冬兰, 杨丽娟, 胥杜娟, 等. 患者年龄对供精人工授精周期妊娠率和流产率的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(6): 343-345.
- [20] Brown S. Miscarriage and its associations[J]. Semin Reprod Med, 2008, 26(5): 391-400.
- [21] Gray RH, Wu LY. Subfertility and risk of spontaneous abortion[J]. Am J Public Health, 2000, 90(9): 1452-1454.

收稿日期: 2018-07-15 修回日期: 2018-09-19 编辑: 石嘉莹

(上接第 323 页)

- [5] 王红阳, 付爱双, 王袁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 的检测及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26): 109-112.
- [6] Jia TG, Zhao JQ, Liu JH. Serum inflammatory factor and cytokines in AECOPD[J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7(12): 1005-1008.
- [7] 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识编. 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(10): 723-729.
- [8] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 AECOPD 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1-11.
- [9] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [10] Yu Q, Chen X, Fang X, et al. Caveolin-1 aggravates cigarette smoke extract-induced MUC5AC secretion in human airway epithelial cells[J]. Int J Mol Med, 2015, 35(5): 1435-1442.
- [11] 张景熙, 胡建军, 徐健, 等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试评分与慢性阻塞性肺疾病预后因素相关性分析[J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(8): 839-845.
- [12] Dijkstra AE, de Jong K, Boezen HM, et al. Risk factors for chronic mucus hypersecretion in individuals with and without COPD: influence of smoking and job exposure on CMH [J]. Occup Environ Med, 2014, 71(5): 346-352.
- [13] Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects[J]. Chest, 2009, 135(4): 975-982.
- [14] 王林梅, 齐景宪, 冯青青. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期和稳定期患者血清 IL-8、TNF- α 及免疫因子的检测[J]. 郑州大学学报 (医学版), 2018, 53(2): 255-258.
- [15] Lee SU, Sung MH, Ryu HW, et al. Verproside inhibits TNF- α -induced MUC5AC expression through suppression of the TNF- α /NF- κ B pathway in human airway epithelial cells[J]. Cytokine, 2016, 77: 168-175.
- [16] Xu D, Wan C, Wang T, et al. Berberine attenuates cigarette smoke-induced airway inflammation and mucus hypersecretion in mice[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 8641-8647.

收稿日期: 2018-08-14 修回日期: 2018-08-30 编辑: 王宇