

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.23.006

前向运动精子数量对男性因素不孕者宫腔内人工授精临床妊娠率的影响*

陆 杉,倪运萍,刘 娟,王爱爱,卢兴宏,袁启龙,周欢群,冯妙芙

(广东省中医院生殖医学科,广州 510006)

摘要:目的 探讨影响男性因素不孕宫腔内人工授精(IUI)妊娠率的相关因素。方法 对 167 对不孕夫妇以男性因素为指征 IUI 治疗的 302 个周期的男性因素、男女双方年龄、不孕年限、原发或继发不孕、输卵管因素、是否促排卵、IUI 治疗周期数、处理后前向运动精子数与妊娠率的关系进行分析。结果 男性因素不孕者 IUI 累计临床妊娠率为 24.0%(40/167),其中弱精子症、畸精子症、少弱畸精子症、性功能障碍或精浆异常者妊娠率分别为 11.7%、14.5%、13.7%、13.8%($P>0.05$);女方年龄小于 30 岁、30~34 岁、 ≥ 35 岁者妊娠率分别为 13.1%、12.3%、15.6%($P>0.05$);男方年龄小于 35 岁、 ≥ 35 岁者妊娠率分别为 12.1%、15.0%($P>0.05$);不孕年限小于 3 年、3~4 年、 ≥ 5 年者妊娠率呈下降趋势,分别为 14.9%、12.7%、9.3%,但差异无统计学意义($P>0.05$);原发性、继发性不孕者妊娠率分别为 13.2%、13.2%($P>0.05$);单侧、双侧输卵管通畅者妊娠率分别为 16.5%、12.1%($P>0.05$);自然周期、促排卵周期妊娠率分别为 10.6%、15.9%($P>0.05$)。以处理后前向运动精子数 5×10^6 为界限, $\geq 5 \times 10^6$ 者妊娠率 14.8%, $< 5 \times 10^6$ 者妊娠率 2.6%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。而研究中将处理后前向运动精子总数分为小于或等于 5×10^6 , $5 \times 10^6 \sim < 10 \times 10^6$, $10 \times 10^6 \sim < 20 \times 10^6$, $\geq 20 \times 10^6$ 共 4 组比较,妊娠率分别为 2.6%、19.0%、15.5%、13.0%,差异无统计学意义($P>0.05$);IUI 治疗周期数 1、2、3 的妊娠率分别为 14.4%、11.1%、15.8%($P>0.05$),IUI 治疗周期数大于或等于 4 妊娠率为 0。结论 处理后前向运动精子数是影响男性因素不孕 IUI 临床妊娠率的重要因素;IUI 治疗周期数与妊娠率有关,超过 3 周期 IUI 无法提高临床妊娠率。

关键词:不孕症;人工授精;男性因素不孕;临床妊娠;影响因素

中图分类号:R321.33

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)23-2991-03

Effect of progressive sperm count on clinical pregnancy rate of male factor couples undergoing intrauterine insemination treatment*

Lu Shan, Ni Yunping, Liu Juan, Wang Aiai, Lu Xinhong, Yuan Qilong, Zhou Huanqun, Fen Miaofu

(Department of Reproductive Medicine, Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510006, China)

Abstract: Objective To investigate the influencing factors of clinical pregnancy rate of male factor couples undergoing intrauterine insemination(IUI) treatment. Methods 167 infertile couples in 302 cycles who underwent IUI treatment for male factors were collected. The correlation between pregnancy rate and following factors were analyzed; male factors, couples' age, duration of infertility, primary or secondary infertility, with or without tubal factors, ovulation induction or not, treatment cycles of IUI, motility of sperm after proceeding. Results The total clinical pregnancy rate of the cases collected was 24.0%(40/167). The individual pregnancy rate of the different male factors were: athenospermia was 11.7%, teratospermia was 14.5%, oligoasthenospermia was 13.7%, sexual dysfunction and abnormal seminal plasma was 13.8%, there were no significant differences($P>0.05$); The individual pregnancy rate compared with different female age were: less than 30 years old was 13.1%, between 30 and 34 years old was 12.3%, older than 35 years old was 15.6%, there were no significant differences($P>0.05$); The individual pregnancy rate compared with different duration of infertility were: less than 3 years was 14.9%, between 3 and 4 years was 12.7%, more than 5 years was 9.3%, even there were no significant differences($P>0.05$), it showed that there might be negative correlation between duration of infertility and pregnancy rate; Both of the pregnancy rate of primary infertility and secondary infertility were 13.2%, there were no significant differences($P>0.05$); The individual pregnancy rate compared with unilateral and bilateral tubal patency were: unilateral was 16.5%, bilateral was 12.1%, there were no significant differences($P>0.05$); The pregnancy rate of IUI with natural cycles was 10.6%, ovulation induction cycles was 15.9%, there were no significant differences($P>0.05$); The pregnancy rate of progressive sperm count after proceeding more than $\geq 5 \times 10^6$ was 14.8%, the count less than 5×10^6 was 2.6%, there were significant differences($P<0.05$), otherwise, if progressive sperm count was divided into four groups, less than 5×10^6 , between $5 \times 10^6 \sim < 10 \times 10^6$, between $10 \times 10^6 \sim < 20 \times 10^6$, more than 20×10^6 , the pregnancy rate respectively was 2.6%, 19.0%, 15.5%, 13.0%, there were no significant differences($P>0.05$). The individual pregnancy rate compared by different treatment cycles were: first cycle was 14.4%, two cycles were 11.1%, three cycles were 15.8%, there were no significant differences($P>0.05$), but totally reached to four or even more cycles the pregnancy rate was 0. Conclusion Progressive sperm count after proceeding is the major effect factor of clinical pregnancy rate undergoing IUI treatment for male factors. Increasing the IUI treatment cycles to more than three times has no better effect on improving clinical pregnancy rate.

Key words: infertility; intrauterine insemination; male infertility; clinic pregnancy; influencing factors

宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)是将精液 优化处理去除精浆后,注入女方宫腔内以获得妊娠的助孕技

术,是解决男性因素不孕常用的辅助生殖技术之一,具有操作简单、患者接受性好和费用经济等优点,但成功率仅 5%~15%^[1]。现回顾分析本院 2010 年 12 月~2013 年 10 月因男性因素不孕行 IUI 治疗的 167 对不孕夫妇共 302 个 IUI 周期,旨在探讨影响男性因素不孕 IUI 的相关影响因素,为提高临床妊娠率提供佐证。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择因男性因素不孕在本院生殖医学科接受 IUI 助孕的不孕症患者 167 对,共 302 个周期,年龄 23~42 岁,平均 31.4 岁,不孕年限 1~12 年,平均 2.96 年。其中原发性不孕症 131 例(234 周期),继发性不孕症 36 例(68 周期),女方经子宫输卵管碘油造影或腹腔镜检查证实至少有一侧输卵管通畅。男性因素中弱精子症 94 例,畸形精子症 55 例,复合因素(少、弱、畸形精子症)124 例,性功能障碍或精浆异常 29 例。所有接受 IUI 治疗前夫妇双方均完善相关术前检查,排除妊娠禁忌证,夫妇双方签署 IUI 知情同意书、多胎妊娠减胎知情同意书,核查结婚证、身份证和计划生育服务证 3 证齐全。

1.2 监测排卵 月经规律、排卵正常者采用自然周期。女方月经周期大于 35 d 者采用氯米酚或来曲唑(使用来曲唑签署知情同意书)和(或)尿促性素加绒毛膜促性腺激素诱导排卵,采用阴道 B 超监测卵泡发育。当 B 超监测卵泡直径大于或等于 14 mm,尿促黄体生成素(luteotropic hormone, LH)峰阳性,当日或次日上午行 IUI。当 B 超监测卵泡直径大于或等于 18 mm,若尿 LH 峰阴性,血 LH<20 IU/L,当晚注射绒毛膜促性腺激素 10 000 U,36 h 行 IUI;当 B 超监测卵泡直径大于或等于 18 mm,若尿 LH 峰阴性,血 LH>20 IU/L,当日注射绒毛膜促性腺激素 10 000 U,次日上午或下午行 IUI。IUI 次日阴道 B 超监测是否排卵。

1.3 精液处理 在预计 IUI 前 3~5 d 嘱男方排精。IUI 当日男方手淫取精液于无菌取精杯中,液化后采用密度梯度离心法或上游法处理。

1.4 IUI 手术方法 患者取膀胱截石位,以 0.9%氯化钠注射液冲洗外阴、阴道,窥阴器暴露宫颈,用 1 mL 注射器连接人工授精导管,抽吸 0.3~0.5 mL 处理完毕的精子悬液, B 超引导下将导管轻柔地插入宫腔,待导管顶端近宫底 1/3 处,将精子悬液缓慢注入宫腔,授精后,将患者臀部适当抬高,平卧 30 min 后离开。

1.5 黄体支持 B 超监测证实排卵后行黄体支持,肌注黄体酮 20 mg×14 d 或口服地屈孕酮 10 mg bid×14 d。

1.6 随访 停黄体支持次日查血人绒毛膜促性腺激素确认是否妊娠。IUI 后 35 d 行阴道 B 超检查,如宫腔内见孕囊,探及卵黄囊及胚芽或心管搏动,则确定为临床妊娠。

1.7 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件建立数据库并进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

影响 IUI 临床妊娠率的因素、处理后前向运动精子数及不同年龄组卵泡刺激素(FSH)、卵泡刺激素/黄体生成素(FSH/LH)的比较见表 1~3。

表 1 影响 IUI 临床妊娠率的因素分析

相关因素	周期数	妊娠例数	妊娠率(%)	F	P
男性因素				0.302	0.959
弱精子症	94	11	11.7		
畸精子症	55	8	14.5		
少弱畸精子症	124	17	13.7		

续表 1 影响 IUI 临床妊娠率的因素分析

相关因素	周期数	妊娠例数	妊娠率(%)	F	P
性功能障碍/精浆异常	29	4	13.8		
女方年龄(岁)				0.427	0.808
<30	84	11	13.1		
30~34	154	19	12.3		
≥35	64	10	15.6		
男方年龄(岁)				0.534	0.465
<35	182	22	12.1		
≥35	120	18	15		
不孕年限(年)				0.944	0.624
<3	141	21	14.9		
3~4	118	15	12.7		
≥5	43	4	9.3		
原发或继发性不孕				0.000	0.998
原发性不孕	234	31	13.2		
继发性不孕	68	9	13.2		
输卵管通畅				0.960	0.327
双侧通畅	223	27	12.1		
单侧通畅	79	13	16.5		
周期类型				1.844	0.174
自然周期	151	16	10.6		
促排卵周期	151	24	15.9		
IUI 周期数				1.824	0.61
1	167	24	14.4		
2	90	10	11.1		
3	38	6	15.8		
≥4	7	0	0.0		
处理后前向运动精子数				4.446	0.04
<5×10 ⁶	39	1	2.6		
≥5×10 ⁶	263	39	14.8		

表 2 处理后前向运动精子数不同组间的比较($\bar{x} \pm s$)

处理后前向运动精子数(×10 ⁶)	周期数	妊娠例数	妊娠率(%)	F	P
<5	39	1	2.6	5.117	0.163
5~10	21	4	19.0		
10~20	142	22	15.5		
≥20	100	13	13.0		

表 3 不同年龄组卵泡刺激素(FSH)、卵泡刺激素/黄体生成素(FSH/LH)的比较($\bar{x} \pm s$)

女方年龄(岁)	FSH(IU/L)	FSH/LH
<30	6.46±1.62*	1.68±0.92*
30~34	6.85±1.93*△	1.77±0.76*△
≥35	7.94±2.42	2.20±1.15

*: $P < 0.05$, 与 ≥35 岁组比较;△: $P > 0.05$, 与 <30 岁组比较。

3 讨 论

3.1 男性因素与 IUI 妊娠率的关系 男性因素中,弱精子症 94 个周期,妊娠率 11.7%;畸形精子症 55 个周期,妊娠率 14.5%;复合因素(少、弱、畸形精子症)124 个周期,妊娠率 13.7%;性功能障碍或精浆异常 29 个周期,妊娠率 13.8%。各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 年龄、不孕年限、原发及继发不孕与 IUI 妊娠率的关系 多数文献资料表明,随着女性年龄的增加,妊娠率下降,可能与卵子质量下降有关^[2]。本研究表 1 表明,女性年龄在小于 35 岁组与大于或等于 35 岁组妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$),表明女性的年龄不影响 IUI 的预后,与文献报道一致^[3]。表 3 显示,尽管小于 30 岁组、30~34 岁组均与大于或等于 35 岁组 FSH、FSH/LH 比值差异有统计学意义($P<0.05$),即年龄大于 35 岁者卵巢储备功能逐渐下降,但是接受 IUI 仍然可能获得较满意的妊娠率。本研究结果表明,男方年龄对 IUI 的妊娠率影响不大,与 Belver 等^[4]研究结果一致。从不孕年限分析,随着不孕年限的增加,妊娠率呈下降趋势。文献表明不孕年限超过 5 年者,IUI 的成功率显著降低^[5]。本资料不孕年限小于 3 年、3~4 年、≥5 年者妊娠率虽呈现下降趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$),可能需扩大样本例数进一步证实。原发或继发性不孕与 IUI 的妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 输卵管因素与 IUI 妊娠率的关系 本研究结果表明,双侧输卵管通畅者与单侧输卵管通畅者周期妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。分析其可能的原因在于,单侧输卵管阻塞者,当通畅侧卵巢排卵时方行人工授精,若阻塞侧卵巢排卵则取消周期,故单、双侧输卵管通畅与 IUI 妊娠率并无差异。

3.4 自然周期与促排卵周期对 IUI 妊娠率的影响 研究显示促排卵治疗增加男性因素不孕人工授精的多胎率,而对于妊娠率的增加无相关报道^[6]。Kim 等^[7]也报道促排卵治疗并不增加男性因素不孕人工授精成功率。

本研究显示以男性因素为指征行 IUI 时,促排卵周期妊娠率较自然周期稍高,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示以男方因素 IUI 促排卵并未提高妊娠率。分析其可能的因素在于即使在促排卵周期,由于当大于 16 mm 的卵泡超过 3 个,为避免多胎妊娠即取消了 IUI 周期,多数患者仅有 1~2 个成熟卵泡排卵,故其妊娠率未见增加。

3.5 重复周期对 IUI 妊娠率的影响 国内外对治疗周期数与妊娠率的关系有不同的观点,Khalil 等^[8]通过对 893 对夫妇的 2 473 个夫精人工授精周期进行回顾性研究发现,周期妊娠率为 11.9%,经过累计 2.8 个周期的治疗后,出生率可达到 27.2%,重复周期增加到 4 个周期时,出生率并没有显著增加。Custer 等^[9]通过分析 3 714 对夫妇的 15 303 个 IUI 周期,平均每周期继续妊娠率 5.6%,3 周期的累积妊娠率 30%,9 周期妊娠率 45%,故他们建议规律、连续进行至少 9 周期的 IUI 治疗。本研究资料表明,IUI 前 3 周期妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$),超过 3 周期无妊娠,该研究结果与国内周军英等^[10]报道一致,即超过 3 周期 IUI 不增加 IUI 妊娠率,建议采取积极的 IVF 助孕治疗。

3.6 前向运动精子数对 IUI 妊娠率的影响 Van Voorhis 等^[11]早期研究认为用于行人工授精的精子总数不应少于 10×10^6 ,低于 10×10^6 应接受体外受精治疗。Miller 等^[12]研究提示处理后前向运动精子数(PTMS)是影响 IUI 妊娠率的独立因素,他们发现当 PTMS 小于 10×10^6 妊娠率明显减低。而 Brasch 等^[13]则认为 PTMS 计数为 3×10^6 是 IUI 受孕的最低阈值。Badawy 等^[14]对 393 对夫妇 714 个促排卵下 IUI 周期进行前瞻性研究发现,总周期妊娠率为 11.06%,处理后有活

力的精子总数大于 5×10^6 的妊娠率为 24.28%,而 $<5 \times 10^6$ 妊娠率仅为 5.5%,而当女方年龄大于 35 岁时,处理后有活力的精子总数小于 5×10^6 无 1 例获得妊娠。Merviel 等^[15]对 353 对夫妇 1 038 个人工授精周期进行回顾性研究发现,女方宫颈因素或排卵障碍性不孕症者且男方有活力精子总数大于或等于 5×10^6 者接受人工授精治疗后临床妊娠率最高。

卫生部 176 号文件规定 IUI 前向运动精子数应大于 10×10^6 。本资料表明 PTMS $<5 \times 10^6$ 与 $>5 \times 10^6$ 妊娠率有显著性差异,建议 PTMS $<5 \times 10^6$ 可采取积极的 IVF 治疗。本研究发先行 IUI 治疗处理后 PTMS 影响着临床妊娠率,但因本研究中人工授精周期妊娠率不足 20%,在 PTMS 超过 5×10^6 的夫妇中人工授精的临床妊娠率亦仅为 14.8%。另外,表 2 表明当 PTMS 在 5×10^6 以上时各组间临床妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$),故 PTMS 与临床妊娠率的相关性未能在本资料中体现,尚需扩大样本进一步研究。

参考文献:

- [1] Zadehmodarres S, Oladi B, Saedi S, et al. Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome[J]. J Assist Reprod Genet, 2009, 26(1): 7-11.
- [2] Grondahl M, Yding Andersen C, Bogstad J, et al. Gene expression profiles of single human mature oocytes in relation to age[J]. Hum Reprod, 2010, 25(4): 957-968.
- [3] Zechffa PR, Buyalos RP. Female and male partner age and menotrophin requirements influence pregnancy rates with human menopausal gonadotropin therapy in combination with intrauterine insemination[J]. Hum Reprod, 1997, 12(1): 29-33.
- [4] Belver J, Garrido N, Remohi J, et al. Influence of paternal age on assisted reproduction outcome[J]. Reprod Biomed Online, 2008, 17(5): 595-604.
- [5] 马廷敏,贾婵维,兰永连,等.自然周期夫精宫腔内人工授精的相关因素分析[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(8): 114-115.
- [6] ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination[J]. Hum Reprod Update, 2009, 15(3): 265-277.
- [7] Kim YJ, Park CW, Ku SY. Indications of intrauterine insemination for male and non-male factor infertility[J]. Semin Reprod Med, 2014, 32(4): 306-312.
- [8] Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, et al. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2 473 cycles[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2001, 80(1): 74-81.
- [9] Custer IM, Steures P, Hompes P, et al. Intrauterine insemination: how many cycles should we perform? [J]. Hum Reprod, 2008, 23(4): 885-888.
- [10] 周军英,朱立华,孙秀芬,等.夫精宫腔内人工授精影响因素与临床妊娠率关系分析[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(1): 119-121.
- [11] Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AE, et al. Effect of the total motile sperm count on the efficacy and cost-effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization[J]. Fertil Steril, 2001, 75(4): 661-668.
- [12] Miller DC, Hollenbeck BK, Smith GD, et al. Processed total motile sperm count correlates with pregnancy outcome after intrauterine insemination[J]. Urology, (下转第 2996 页)

得了良好的临床疗效^[8]。对于脓毒症患者而言,早期营养支持对保护患者肠黏膜屏障和免疫功能起着重要作用。Gln 作为人体的必需氨基酸,常用于保证肠道黏膜的完整性,从而建立起良好的细菌屏障,防止严重感染的发生。脓毒症患者由于存在全身性炎症反应,因此,免疫器官及组织等对 Gln 的消耗增加,造成血浆 Gln 浓度的下降,从而降低了肠道的正常功能,导致病情恶化^[9]。刘欢^[10]采用黄芪联合 Gln 对脓毒症休克患者的治疗研究发现,Gln 的使用显著降低了一氧化氮(NO)水平和二胺氧化酶(DAO)活性,从而有效保护肠黏膜损伤。王玉等^[11]通过对脓毒症患者实施静脉 Gln 双肽强化的肠内营养,探究 Gln 对于脓毒症患者临床指标的影响,结果显示通过静脉 Gln 双肽能改善患者的预后。本研究通过静脉注射 Gln 并联合低热量肠外营养支持治疗发现,治疗前及治疗后第 1、3、7 天不同时间,两组患者与治疗前比较,APACHE II 评分均显著降低($P < 0.05$),表明脓毒症休克早期实施营养支持对于患者的治疗效果具有积极意义;同时,对实验组的 APACHE II 评分较对照组显著降低($P < 0.05$),表明 Gln 的应用在一定程度上增强了单纯营养支持对于脓毒性休克患者的治疗效果,与其他研究结果一致。

HMGB1 作为脓毒症晚期的炎性介质,在人体细胞内广泛存在。多项研究结果显示,在脓毒症晚期,尽管患者病情持续加重甚至死亡,但是早期的炎性介质如 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-7 等的水平多维持在正常范围内,然而此时 HMGB1 的含量上升,表明其与脓毒症的发生、恶化及其预后有着密切联系^[12]。此外, HMGB1 在体内具有剂量依赖性,其浓度适宜时 HMGB1 能够通过募集相关炎性介质或者免疫细胞,从而对维持人体内环境的稳定,但其浓度过高时会导致炎症反应失控,产生组织性损伤,甚至引发全身性的炎症反应,从而使脓毒症恶化为脓毒性休克甚至 MODS。本研究结果显示,实验组患者在接受治疗后,血浆 Gln 浓度逐渐上升,且与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);同时,实验组 HMGB1 浓度也在治疗后出现下降,与 Gln 浓度的升高同步化。表明 Gln 的应用能够降低血浆 HMGB1 浓度,阻止组织损伤的进一步恶化,从而有效缓解脓毒症休克患者的病情。

综上所述,早期营养治疗联合 Gln 在治疗脓毒症休克中有一定的临床疗效,静脉注射 Gln 能够有效地增加血浆 Gln 浓度,从而保护胃肠黏膜屏障,减少感染发生;同时,能降低血浆 HMGB1 浓度,阻止组织损伤的发生,改善脓毒症休克患者的预后。

参考文献:

[1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis

(上接第 2993 页)

2002,60(3):497-501.

[13] Brasch JG, Rawlins R, Tarchala S, et al. The relationship between total motile sperm count and the success of intrauterine insemination[J]. Fertil Steril, 1994,62(1):150-154.

[14] Badawy A, Elnashar A, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination

campaign; international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013,39(2):165-228.

[2] 王文江,郭春良. 脓毒症时高迁移率族蛋白 B1 干预策略的研究进展[J]. 医学综述, 2012,18(21):3544-3547.

[3] Mantell LL, Parrish WR, Ulloa L. HMGB-1 as a therapeutic target for infectious and inflammatory disorders [J]. Shock, 2006,25(1):4-11.

[4] 李小悦,陈娟,吴荣耀,等. 谷氨酰胺联合 ω -3 不饱和脂肪酸对脓毒症患者炎症反应和免疫功能的调节作用[J]. 广东医学, 2011,32(17):2315-2317.

[5] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992 [J]. Chest, 2009, 136(5 Suppl):e28.

[6] 中华医学会重症医学分会. 危重患者营养支持指导意见(2006) [J]. 中国实用外科杂志, 2006,10(26):721-736.

[7] 向迅捷. 肠内外营养对危重患者脏器功能影响的对比研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006,18(10):613-615.

[8] 杨先芬, 姜卫东, 许戈良, 等. 添加丙氨酰原谷氨酰胺肠外营养对肝硬化门静脉高压患者术后的应用研究[J]. 安徽医科大学学报, 2009,16(4):638-639.

[9] Grau T, Bonet A, Minambres E, et al. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2011, 39(6):1263-1268.

[10] 刘欢. 黄芪联合谷氨酰胺对脓毒症休克患者血浆一氧化氮二胺氧化酶的影响及意义[J]. 中国急救医学, 2009,29(11):986-989.

[11] 王玉,张泓. 静脉谷氨酰胺双肽强化的肠内营养对脓毒症患者临床指标的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2012,47(11):1333-1335.

[12] 康华,姜虹. 高迁移率族蛋白 B1 与脓毒症关系的研究进展[J]. 医学综述, 2009,15(16):2410-2413.

(收稿日期:2014-03-19 修回日期:2014-05-16)

ination[J]. Fertil Steril, 2009,91(3):777-781.

[15] Merviel P, Heraud MH, Grenier N, et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1 038 cycles and a review of the literature [J]. Fertil Steril, 2010,93(1):79-88.

(收稿日期:2014-03-08 修回日期:2014-06-14)