

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.023

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191204.1702.036.html>(2019-12-06)

3 180 个 IUI 周期中影响妊娠结局的女方因素分析*

贺玲,刘霓,黄雪坤,冯月枝,黄永汉

(广东省佛山市第一人民医院生殖医学中心 528000)

[摘要] **目的** 探讨女方因素对夫精宫腔内人工授精(IUI)妊娠结局的影响。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 8 月在该中心就诊的 1 525 对夫妇的 3 180 个 IUI 治疗周期的临床资料,采用单因素和多因素 Logistics 回归模型分析女方年龄、不孕年限、不孕类型、不孕病因、治疗周期数、治疗方案、促排卵方案及优势卵泡数等与妊娠结局的关系。**结果** 3 180 个 IUI 周期共获得 476 例临床妊娠,临床妊娠率为 14.97%。年龄在 35 岁及以上女性的 IUI 妊娠率和活产率均低于 35 岁以下女性($P<0.05$)。促卵泡激素(FSH)促排方案较其他促排方案明显提高 IUI 临床妊娠率($OR=1.277,95\%CI:1.001\sim1.628$);枸橼酸氯米芬(CC)促排较其他促排方案明显降低 IUI 临床妊娠率($OR=0.555,95\%CI:0.341\sim0.903$)。优势卵泡数大于或等于 2 个者较 1 个卵泡妊娠率高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 女方年龄、促排卵治疗和优势卵泡数是影响 IUI 妊娠结局的主要因素。

[关键词] 授精,人工;妊娠率;影响因素分析**[中图法分类号]** R711.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-0106-05**Analysis of female factors affecting pregnancy outcome in 3 180 IUI cycles***

HE Ling, LIU Ni, HUANG Xuekun, FENG Yuezhi, HUANG Yonghan

(Department of Reproductive Center, Foshan First People's Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the influence of female factors on the pregnancy outcome of intrauterine insemination (IUI) with husband sperm. **Methods** The clinical data of 1 525 infertile couples undergoing 3 180 IUI cycles were retrospectively analyzed from January 2012 to August 2017. Correlation among pregnancy rate and maternal age, infertility duration, types of infertility, infertility etiology, cycle number, cycle protocol, ovulation induction, number of dominant follicles by univariate and multiple Logistic regression. **Results** There were 476 clinical pregnancies in 3 180 IUI cycles with a clinical pregnancy rate of 14.97%. The pregnancy rate and live birth rate were significantly lower in women over the age of 35 than that in women below the age of 35 ($P<0.05$). The pregnancy rate of follicle-stimulating hormone (FSH) protocol was significantly higher than that of other protocols ($OR=1.277,95\%CI:1.001-1.628$), but the clinical pregnancy rate of the CC protocol was significantly lower than that of other protocols ($OR=0.555,95\%CI:0.341-0.903$). The group with more than 2 dominant follicles had higher clinical pregnancy rate than the single dominant follicle group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Female age, ovulation induction and the number of dominant follicles were the main factors affecting the outcome of pregnancy following IUI.

[Key words] insemination, artificial; pregnancy rate; root cause analysis

随着人们生活方式和环境的改变,以及全面二孩政策的开放,不孕、不育的发生率越来越高。宫腔内人工授精(IUI)是辅助生育治疗的常用方法。IUI 是指将丈夫的精液在体外优化处理后以非性交的方式送入女性子宫腔内,使不孕、不育夫妇受孕的一种辅

助生殖技术。因操作简单、安全性高、费用低,痛苦少,在临床中得到了广泛应用,然而临床妊娠率较低,为 8%~22%^[1],是困扰患者和临床医生的主要问题。影响 IUI 临床妊娠率的因素众多^[2-5],但其主要影响因素还存在一定的争议。因此,本研究回顾分析近 5

* 基金项目:2017 年度佛山市卫生和计划生育局医学科研课题(20170036)。 作者简介:贺玲(1984-),主治医师,硕士,主要从事生殖医学研究。

年 1 525 对夫妇的 3 180 个 IUI 周期的临床资料,探讨影响 IUI 妊娠结局的女方因素,旨在更好地为临床治疗提供参考,提高 IUI 临床妊娠率,改善妊娠结局,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月至 2017 年 8 月在本中心行 IUI 治疗的 1 525 对不孕、不育夫妇,共 3 180 个周期的临床资料。纳入标准:(1)不孕、不育原因包括女方排卵障碍、子宫内膜异位症、男性少/弱/畸精症、精液液化异常及性功能障碍等;(2)女方在 IUI 前通过子宫输卵管造影或腹腔镜检查证实至少单侧输卵管通畅;(3)男方处理后的前向运动精子总数(PR) $\geq 10 \times 10^6$ 个。排除标准:(1)女方罹患输卵管积水、子宫腺肌症等,且病情严重,可能影响临床妊娠率;(2)单纯因男方少/弱精子症行 IUI 治疗的患者,或精液处理后 PR $< 10 \times 10^6$ 个的患者。所有患者均知情并签 IUI 治疗同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

排卵正常的患者行自然周期 IUI,月经不规律、排卵障碍、子宫内膜异位症或首次自然周期 IUI 未孕者采用促排卵方案。常用的促排卵药物包括枸橼酸氯米芬(CC)、来曲唑(LE)、他莫昔芬(TMX)、人绝经期尿促性腺激素(HMG)、注射用尿促卵泡激素(u-FSH)。阴道超声监测至卵泡直径为 16~18 mm 时,结合黄体生成素(LH)水平,若出现 LH 峰时注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)5 000~10 000 IU,并于注射后 24~48 h 行 IUI。

1.2.2 分组

根据妊娠结局分为妊娠组和非妊娠组;按照女方年龄分为 4 组:<30 岁组,30~<35 岁组,35~<40 岁组, ≥ 40 岁组;按照 HCG 日优势卵泡数分为 1、2、3 个 3 组。

1.2.3 精液的采集和处理

精液标本于 IUI 当日按照 WHO 规定的标准程序采集,男方采取手淫法取精,采用梯度离心法或上

游法处理精液,提取 PR $\geq 10 \times 10^6$ 个的精子制成约 0.5 mL 精子悬液。

1.2.4 人工授精方法及黄体支持

女方取膀胱截石位,用生理盐水常规行会阴、阴道抹洗,擦拭宫颈黏液,用一次性人工授精管(Wallace 管)抽取已优化后的精子悬液,缓慢地注入患者宫腔,术后平卧 30 min 后离院。人工授精后次日行阴道超声监测,所有患者均在确认排卵后当日开始进行黄体支持,给予地屈孕酮 10 mg 或黄体酮胶囊 100 mg 口服每天 2 次,共 14 d。

1.2.5 临床妊娠的判定

于 IUI 术后 14 d 检测受试者血清 HCG 水平,若血清 HCG 水平大于 10 IU/L,则判断为生化妊娠;IUI 术后 30~35 d,对受试者进行 B 超检查,若见到孕囊,则判断为临床妊娠(包括异位妊娠)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比例采用单因素方差分析;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistics 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠结局

1 525 对不孕夫妇共行 3 180 个 IUI 周期,其中 476 例临床妊娠,临床妊娠率为 14.97%,活产 417 例,活产率为 13.11%,流产 51 例,宫外孕 24 例,双胎妊娠 28 例,无多胎妊娠。

2.2 不同年龄患者的临床妊娠结局比较

35~<40 岁组及 ≥ 40 岁组的临床妊娠率和活产率明显低于 <30 岁组和 30~<35 岁组,而流产率明显高于 <30 岁组和 30~<35 岁组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 不同优势卵泡数患者的临床妊娠率比较

优势卵泡为 1 个的患者临床妊娠率低于优势卵泡数为 2 个和 3 个者,差异有统计学意义($\chi^2 = 24.671$, $P = 0.000$)。而优势卵泡数为 2 个者与优势卵泡数为 3 个者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 不同年龄患者的临床妊娠结局比较

项目	<30 岁组	30~<35 岁组	35~<40 岁组	≥ 40 岁组	χ^2	<i>P</i>
周期数(<i>n</i>)	1 748	879	408	145		
临床妊娠率[<i>n</i> (%) ^a]	277(15.8) ^a	150(17.1) ^a	38(9.3)	11(7.6)	20.553	0.000
流产率[<i>n</i> (%) ^a]	22(7.9) ^a	19(12.7) ^a	6(15.8)	4(36.4)	11.411	0.010
活产率[<i>n</i> (%) ^a]	252(14.4) ^a	127(14.4) ^a	31(7.6)	7(4.8)	23.610	0.000

^a: $P < 0.05$,与 35~<40 岁及 ≥ 40 岁组比较。

表 2 不同优势卵泡数患者的临床妊娠率比较

项目	1 个	2 个	3 个
周期数(<i>n</i>)	2 282	629	269
临床妊娠率[<i>n</i> (%)]	300(13.15) ^a	114(18.12)	62(23.05)

^a: $P < 0.05$, 与 2、3 个优势卵泡比较。

2.4 影响临床妊娠率的单因素分析

将可能影响临床妊娠成功的女方因素纳入单因素分析中,结果显示年龄、不孕年限、治疗方案、CC 及 FSH 促排卵方案、优势卵泡数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。促排卵周期的临床妊娠率为 15.46% [430/(2 352+430)],明显高于自然周期的 11.56% [46/(46+352)],见表 3。

表 3 影响临床妊娠率的单因素分析

项目	未妊娠组 (<i>n</i> =2 704)	妊娠组 (<i>n</i> =476)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	30.68 \pm 4.42	29.80 \pm 3.77	4.569	0.000
不孕年限($\bar{x} \pm s$, 年)	3.01 \pm 2.23	2.75 \pm 2.28	2.326	0.020
不孕类型[<i>n</i> (%)]			0.036	0.850
原发	1 561(57.7)	277(58.2)		
继发	1 143(42.3)	199(41.8)		
周期数($\bar{x} \pm s$, 个)	1.86 \pm 1.04	1.82 \pm 0.99	0.882	0.378
适应证[<i>n</i> (%)]			1.756	0.625
男方因素	1 382(51.1)	240(50.4)		
子宫内膜异位症	85(3.1)	14(2.9)		
排卵障碍	529(19.6)	105(22.1)		
双方因素	708(26.2)	117(24.6)		
治疗方案[<i>n</i> (%)]			4.158	0.041
自然周期	352(13.0)	46(9.7)		
促排卵周期	2 352(87.0)	430(90.3)		
促排卵方案[<i>n</i> (%)]				
CC	186(6.9)	19(4.0)	5.594	0.018
CC+Gn	88(3.3)	19(4.0)	0.605	0.437
FSH	468(17.3)	103(21.6)	5.153	0.023
FSH+HMG	96(3.6)	20(4.2)	0.489	0.485
HMG	888(32.8)	165(34.7)	0.608	0.436
LE	152(5.6)	23(4.8)	0.485	0.486
LE+Gn	132(4.9)	26(5.5)	0.289	0.591
TMX	235(8.7)	37(7.8)	0.436	0.509
TMX+Gn	106(3.9)	18(3.8)	0.021	0.885
优势卵泡数($\bar{x} \pm s$, 个)	1.37 \pm 0.79	1.55 \pm 0.89	4.586	0.000

2.5 影响临床妊娠率的多因素分析

将影响临床妊娠率有统计学意义的单因素指标,即年龄、不孕年限、治疗方案、CC 促排卵、FSH 促排卵及优势卵泡数纳入多因素 Logistics 回归分析,结果显示影响妊娠成功的主要因素是年龄、CC 促排卵、FSH

促排卵和优势卵泡数,见表 4。

表 4 影响临床妊娠率的多因素分析

因素	β	SE	Walds	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄	-0.049	0.012	15.644	0.000	0.953	0.930~0.976
CC 促排卵	-0.589	0.249	5.622	0.018	0.555	0.341~0.903
FSH 促排卵	0.244	0.124	3.880	0.049	1.277	1.001~1.628
优势卵泡数	0.224	0.056	16.209	0.000	1.251	1.122~1.395

3 讨 论

随着辅助生殖技术的发展,更多不孕、不育夫妇采用该技术助孕而成功妊娠。IUI 因其方法简单、费用低、创伤小,接近自然受孕过程而使不孕患者更容易接受,但其临床妊娠率较低,一直困扰临床医师。有文献报道,影响 IUI 临床妊娠率的因素较为复杂^[6-7],个体间差异较大,不仅包括女性年龄、不孕年限、促排卵方案、子宫内膜厚度、黄体期雌孕激素水平等,还与男性精液相关。然而,行 IUI 的具体最低适合精子数目尚无定论。人类辅助生殖技术规范(2003)规定 IUI 周期注入宫腔内 PR \geq 10 \times 10⁶ 个,多数学者也认为当处理后 PR $>$ 10 \times 10⁶ 个才能获得适宜的 IUI 周期妊娠率^[8-9]。因而,本研究剔除了因精液处理后 PR $<$ 10 \times 10⁶ 个的 21 个 IUI 周期,通过单因素和多因素回归分析得出影响 IUI 临床妊娠率的主要因素与女方年龄、CC 促排卵、FSH 促排及优势卵泡数有关,其中年龄和 CC 促排卵是妊娠的危险因素,而 FSH 促排卵和优势卵泡数是妊娠的保护因素。

女性的生育能力随着年龄的增长而逐渐降低^[10],可能与卵母细胞数量减少、质量下降,胚胎染色体非整倍体发生率增加等有关^[11]。本研究显示年龄对 IUI 的成功率有明显影响,年龄在 35 岁及以上女性的 IUI 临床妊娠率、活产率明显低于 35 岁以下人群,尤其是 40 岁及以上女性的临床妊娠率仅为 7.6%,而流产率高达 36.4%,活产率低于 5%。OSAIKHUWUOMWAN 等^[12]认为年龄与 IUI 妊娠结局呈负相关,年龄低于 35 岁的女性较 40 岁以上女性有更好的 IUI 妊娠率。CABRY 等^[13]还提出对于年龄大于 40 岁的不孕女性,IUI 成功率小于 5%,不应该总被推荐为一线治疗,这与本研究的结果一致。龚静吉等^[14]比较分析了不同助孕方式对 35 岁及以上患者妊娠结局的影响,结果显示体外受精-胚胎移植技术(IVF-ET)组患者的临床妊娠率高于 IUI 组,认为对 35 岁及以上患者而言,IVF-ET 比 IUI 更加有效。近来,部分学者认为,女方患者若年龄大于 40 岁,不建议将 IUI 治疗作为首选的助孕方式,而尽早施行 IVF-ET 对患者生育是有利的^[9,15]。

促排卵治疗是影响 IUI 的另一个重要因素,多数

研究认为促排卵治疗可提高 IUI 的临床妊娠率^[5,16]。本研究显示促排卵周期的临床妊娠率(15.46%)明显高于自然周期(11.56%)。这可能由于促排卵改善了排卵障碍患者的卵泡发育情况、增加了优势卵泡的数量、提高了卵泡质量及精卵结合的机会,从而提高受孕机会^[17]。然而,也有研究认为促排卵治疗并不能明显提高 IUI 的临床妊娠率,反而会增多胎妊娠^[18],这与本研究的结果不一致,可能的原因是患者纳入标准及选择的促排卵方案不同。目前,临床促排卵方案较多,各种方案均有利弊,究竟哪种促排卵方案更能有效地提高 IUI 临床妊娠率尚无定论。本研究统计了各种促排卵方案的使用率,结果显示,妊娠组 CC 促排卵所占比例明显低于非妊娠组,而 FSH 促排卵所占比例明显高于非妊娠组($P < 0.05$)。GOMEZ 等^[19]也认为 CC 促排卵较其他促排卵方案明显降低 IUI 的临床妊娠率。原因是 CC 促排卵具有外周抗雌激素作用,降低宫颈黏液质量和数量,影响子宫内膜厚度及子宫动脉血流,从而影响胚胎着床^[20]。ERDEM 等^[21]研究表明在 IUI 中使用 FSH 促排卵,其累积临床妊娠率为 28%,累积活产率为 24%,FSH 较 CC 明显提高不孕患者的 IUI 累积临床妊娠率和活产率。原因是在卵泡早中期给予 FSH,可促进更多的卵泡募集和生长发育,从而增加雌激素水平和促进子宫内膜增殖。近年来,有研究认为多囊卵巢综合征人群行 IUI 助孕时,使用 LE+FSH 促排的临床妊娠率(20.0%)明显高于 LE+HMG 促排的临床妊娠率(5.8%),但两者在优势卵泡数和子宫内膜厚度方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)^[22]。

本研究结果显示,在 IUI 助孕中,随着优势卵泡数的增加,其临床妊娠率也相应增加,但 2 个优势卵泡和 3 个优势卵泡的临床妊娠率并无差异,与既往的文献报道一致^[20,23]。然而,也有学者认为多卵泡发育并不会明显提高 IUI 的临床妊娠率,反而会增多胎率^[24]。本研究在治疗过程中常规以低剂量促性腺激素启动,并密切监测卵泡发育情况,若有 3 个以上大于或等于 16 mm 的卵泡,与患者知情沟通后即取消 IUI 周期,因而避免了多胎妊娠。

综上所述,女方年龄、CC 及 FSH 促排卵治疗和优势卵泡数是影响 IUI 临床妊娠率的主要因素。对于接受 IUI 的受试者,临床医生应全面考虑,尤其是年龄超过 40 岁的女性,必要时可选择妊娠率较高的 IVF-ET 助孕。行 IUI 治疗时可选用低剂量的 FSH 促排卵,避免使用 CC 促排卵,将优势卵泡数控制在 1~2 个,以提高 IUI 的临床妊娠率和安全性。

参考文献

[1] SPEYER B E, ABRAMOV B, SAAB W, et al.

Factors influencing the outcome of intrauterine insemination (IUI): age, clinical variables and significant thresholds[J]. J Obstet Gynaecol, 2013, 33(7): 697-700.

- [2] SORIA M, PRADILLO G, GARCÍA J, et al. Pregnancy predictors after intrauterine insemination: a analysis of 3 012 cycles in 1 201 couples[J]. J Reprod Infertil, 2012, 13(3): 158-166.
- [3] 邓冰冰, 沙艳伟, 林津, 等. 1 951 周期夫精人工授精结局的影响因素分析[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(4): 34-37.
- [4] 朱娟, 马燕琳, 黄元华, 等. 2 140 例不孕患者夫精宫腔内人工授精的临床效果及其影响因素[J]. 山东医药, 2017, 57(19): 1-4.
- [5] HUANG S, WANG R, LI R, et al. Ovarian stimulation in infertile women treated with the use of intrauterine insemination: a cohort study from China [J]. Fertil Steril, 2018, 109(5): 872-878.
- [6] BAKAS P, SIMOPOULOU M, GINER M, et al. Predictive value of repeated measurements of luteal progesterone and estradiol levels in patients with intrauterine insemination and controlled ovarian stimulation[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(10): 787-790.
- [7] 王馥新, 张艳, 许咏乐, 等. 不同促排卵方案对不明原因不孕患者行宫腔内人工授精结局的比较[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(12): 1187-1191.
- [8] 唐妍, 何茜冬, 郑妍, 等. 处理后前向运动精子总数对夫精人工授精妊娠率的影响[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(1): 21-25.
- [9] 郭洪岩, 王大光, 李玲, 等. 处理后前向运动精子总数对宫腔内人工授精妊娠率的影响[J]. 中国性科学, 2017, 26(4): 139-141.
- [10] CRAWFORD N M, STEINER A Z. Age-related infertility[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2015, 42(1): 15-25.
- [11] GE Z J, SCHATTEN H, ZHANG C L, et al. Oocyte ageing and epigenetics[J]. Reproduction, 2015, 149(3): R103-114.
- [12] OSAIKHUWUOMWAN J, OSEMWENKHA A, IRIBHOGBE O, et al. The effect of female age on the outcome of intrauterine insemination treatment in a public hospital-assisted reproduction technology unit[J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(8): 988-992.
- [13] CABRY R, MERVIEL P, HAZOUT A, et al. Management of infertility in women over 40

- [J]. *Maturitas*, 2014, 78(1): 17-21.
- [14] 龚静吉, 董熙远, 郑瑜, 等. 不同助孕方式在 35 岁及以上不孕症妇女中的应用[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2017, 46(5): 583-586.
- [15] 周林燕, 李松, 林海燕, 等. 高龄非输卵管性不孕妇女不同助孕方案妊娠结局的比较[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(2): 129-133.
- [16] LIU J Y, HOU Z, MA X, et al. The pregnancy outcomes comparison on natural or controlled ovarian stimulation cycles in intrauterine insemination treatment: an analysis of 8 893 cycles[J]. *Prensa Med Argent*, 2016, 102: 4.
- [17] DINELLI L, COURBIÈRE B, ACHARD V, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101(4): 994-1000.
- [18] CABRY-GOUBET R, SCHEFFLER F, BELHADRI-MANSOURI N, et al. Effect of gonadotropin types and indications on homologous intrauterine insemination success: a study from 1 251 cycles and a review of the literature[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 3512784.
- [19] GOMEZ R, SCHORSCH M, STEETSKAMP J, et al. The effect of ovarian stimulation on the outcome of intrauterine insemination[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 289(1): 181-185.
- [20] 尹敏娜, 刘春林, 刘俊, 等. 促排卵方案、授精次数对排卵障碍患者宫腔内人工授精临床结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2016, 25(5): 417-423.
- [21] ERDEM M, ABAY S, ERDEM A, et al. Recombinant FSH increases live birth rates as compared to clomiphene citrate in intrauterine insemination cycles in couples with subfertility: a prospective randomized study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 189: 33-37.
- [22] MINA N J, SEYEDEH HOURA M V, MALIHE A, et al. Letrozole plus 2 different gonadotropins regimens for intrauterine insemination in polycystic ovary patients: a randomized clinical trial[J]. *Int J Womens Health Reproduct Sci*, 2018, 6(4): 420-424.
- [23] 陈华, 王慧春, 郭永新. 夫精宫腔内人工授精临床妊娠率及其影响因素[J]. *中国生育健康杂志*, 2018, 29(3): 258-261.
- [24] JEON Y E, JUNG J A, KIM H Y, et al. Predictive factors for pregnancy during the first four intrauterine insemination cycles using gonadotropin[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(9): 834-838.

(收稿日期: 2019-05-26 修回日期: 2019-08-18)

(上接第 105 页)

- resection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(6): 1702-1708.
- [14] BOOTSMA B T, HUISMAN D E, PLAT V D, et al. Towards optimal intraoperative conditions in esophageal surgery: a review of literature for the prevention of esophageal anastomotic leakage[J]. *Int J Surg*, 2018, 54(Pt A): 113-123.
- [15] SONG J, XUAN L, WU W, et al. Fondaparinux versus nadroparin for thromboprophylaxis following minimally invasive esophagectomy: a randomized controlled trial[J]. *Thromb Res*, 2018, 166: 22-27.
- [16] GUPTA V, BUBIS L, KIDANE B, et al. Readmission rates following esophageal cancer resection are similar at regionalized and non-regionalized centers: a population-based cohort study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158(3): 934-942.
- [17] MBOUMI I W, REDDY S, LIDOR A O. Complications after esophagectomy[J]. *Surg Clin North Am*, 2019, 99(3): 501-510.
- [18] 温立新, 隋迪, 马毅兵, 等. 胸腔镜与开放食管癌根治术后并发症、应激反应及淋巴结清扫结果的比较[J]. *中华实验外科杂志*, 2018, 35(10): 1964-1966.
- [19] FABIAN T, FEDERICO J A. The impact of minimally invasive esophageal surgery[J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(4): 763-770.

(收稿日期: 2019-05-28 修回日期: 2019-08-20)