

Helicobacter,2014,19(2):111-115.

2 Waseda Y,Hayashi T,Kaneko S. Gastric metastasis from breast cancer visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging[J]. Dig Endosc,2015,27(6):713.

3 Saka A,Yagi K,Nimura S. OLGA- and OLGIM-based staging of gastritis using narrow-band imaging magnifying endoscopy[J]. Digestive Endoscopy,2015,27(7):734-741.

4 Maki S,Yao K,Nagahama T,et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions [J]. Gastric Cancer,2013,16(2):140-146.

5 牛昊书,陈海华,伏亦伟,等. 窄带成像结合放大内镜技术观察胃表面微血管在早期胃癌诊断中的价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(10):1192-1195.

6 苏振华,张健康. 窄带成像放大内镜在胃粘膜肠上皮化生诊断中的应用[J]. 当代医学,2015,(6):72-73.

7 Kanemitsu T,Yao K,Nagahama T,et al. The vessels within epithelial circle(VEC) pattern as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging(ME-NBI) is a useful marker for the diagnosis of papillary adenocarcinoma: a case-controlled study[J]. Gastric Cancer,2014,17(3):469-477.

8 黄永辉,周丽雅,林三仁,等. 胃黏膜萎缩、肠上皮化生及异型增生的放大内镜表现及其诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志,2005,22(4)P:231-235.

9 Yao K,Doyama H,Gotoda T,et al. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study[J]. Gastric Cancer,2014,17(4):669-679.

10 Tao G,Xing-hua L,Ai-ming Y,et al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy[J]. Gastric Cancer,2014,17(1):122-129.

11 Hisabe T,Yao K,Imamura K,et al. White opaque substance visualized using magnifying endoscopy with narrow-band imaging in colorectal epithelial neoplasms[J]. Dig Dis Sci,2014,59(10):2544-2549.

12 Yagi K,Saka A,Nozawa Y,et al. Prediction of submucosal gastric cancer by narrow-band imaging magnifying endoscopy[J]. Dig Liver Dis,2014,46(2):187-190.

13 王亚雷,冯 慧,孙 斌,等. 窄带谱成像放大胃镜在早期食管鳞癌及癌前病变中的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报,2015,(11):1708-1710.

14 陆锐明,宁 俭,谭 毅. 早期胃癌内镜诊断现状及进展[J]. 中国临床新医学,2011,4(12):1208-1211.

15 Kobayashi M,Hashimoto S,Nishikura K,et al. Assessment of gastric phenotypes using magnifying narrow-band imaging for differentiation of gastric carcinomas from adenomas[J]. Gastroenterol Res Pract,2014;274301.

16 Eleftheriadis N,Inoue H,Ikeda H,et al. Acetic acid spray enhances accuracy of narrow-band imaging magnifying endoscopy for endoscopic tissue characterization of early gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc,2013,79(5):712.

17 Kikuchi D,Iizuka T,Hoteya S,et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining tumor invasion depth in early gastric cancer[J]. Gastroenterol Res Pract,2013,2013:217695.

[收稿日期 2015-12-07][本文编辑 吕文娟]

临床研究·论著

枸缘酸他莫昔芬治疗特发性少弱精子症的价值评估

李 刚, 陈伟斌, 刘 晃

作者单位: 516000 广东,惠州市第二妇幼保健院泌尿外科(李 刚,陈伟斌); 510600 广州,广东省计划生育科学技术研究所(刘 晃)
作者简介: 李 刚(1963-),男,大学本科,副主任医师,研究方向:泌尿外科疾病及男性不育的诊治。E-mail:kokolioo@126.com
通讯作者: 刘 晃(1981-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:生殖男科。E-mail:K114@163.com

【摘要】 目的 评估枸缘酸他莫昔芬治疗特发性少弱精子症的临床价值。方法 分析 2012-01~2014-12 间 276 例特发性少弱精子症患者的临床资料,根据治疗方案的不同分为治疗组和对照组,其中治疗组 148 例,采用枸缘酸他莫昔芬、维生素 E、三磷酸腺苷二钠治疗,对照组 128 例单纯采用维生素 E 和三磷酸腺苷二钠治疗,经过 3 个月的治疗周期后,观察患者的精子参数改善情况。结果 两组患者的精子参数在治疗前组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),经过 3 个月的治疗后,两组患者的每次精子总数和前向运动精子百分率均比治疗前高,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组的每次射精精子总数低于对照组,而前向运动精子

百分率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 枸缘酸他莫昔芬能够改善特发性少弱精子症患者的精子参数,但对精子总数的提高没有对照组明显,临床中对于少精子症患者的使用值得进一步商榷。

[关键词] 枸缘酸他莫昔芬; 少弱精子症; 临床价值
[中图分类号] R 698⁺.2 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2016)12-1119-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.12.19

The clinical value of tamoxifen citrate in the treatment of idiopathic oligoasthenospermia *Li Gang, CHEN Wei-bin, LIU Huang. The Second Maternal and Child Health Hospital of Huizhou City, Guangdong 516000, China*

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical value of tamoxifen citrate in the treatment of idiopathic oligoasthenospermia. **Methods** The clinical data of 276 patients with the idiopathic oligoasthenospermia from January 2012 to December 2014 were retrospectively analyzed. All of these 276 patients were divided into two groups according to the different treatment methods. The treatment group($n=148$) was treated with the triple therapy of tamoxifen citrate along with vitamin E and ATP, and the control group($n=128$) was treated with the usual therapy of vitamin E and ATP only. The parameters of sperms were compared between the two groups 3 months after the treatment. **Results** After the treatment, the total number of sperm and the forward movement percentage of sperms were significantly elevated than those before the treatment in the two groups. There were no significant differences between the two groups before the treatment($P>0.05$). However, the total number of sperms in the treatment group was significantly less than that in the control group($P<0.01$), and the forward movement percentage of sperms in the treatment group was elevated than that in the control group($P<0.01$). **Conclusion** Tamoxifen citrate can improve the parameters of sperms in patients with idiopathic oligoasthenospermia, but can't significantly increase the total number of sperms, which needs further study to evaluate its clinical application.

[Key words] Tamoxifen citrate; Oligoasthenospermia; Clinical value

根据世界卫生组织(WHO)的数据提示,目前全世界男性不育的发生率可达15%~30%,病因复杂,而绝大部分是由于特发性的少弱精子症造成,单一药物的远期效果往往不够理想^[1]。他莫昔芬作为WHO推荐的抗雌激素效果药物,在治疗特发性少弱精子症中已经得到了广泛的应用,然而其实际临床效果却一直存在争议。有研究表明他莫昔芬在提高精子质量的方面不理想,甚至会降低患者的精子参数。笔者联合广东省计划生育科学技术研究所对2012-01~2014-12 276例特发性少弱精子症的患者进行了分析,对枸缘酸他莫昔芬在治疗特发性少弱精子症的临床价值进行了评估,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 276例患者均于2012-01~2014-12因婚后同居未避孕超过1年以上未生育小孩前来就诊,进行详细的病史收集和全身体格检查,并排除性生活障碍、先天性疾病、遗传性疾病、全身系统性疾病、精神性疾病、生殖道感染、长期服用药物史、不良习惯和嗜好、有害和毒性物质接触史,排除女方因素引起的不育症,所有患者均检测性激素水平正常,睾丸体积在中国成人睾丸正常体积范围(12~25 ml)。根据用药方案的不同分为治疗组148例和对照组128例。两组间在年龄、不育时间、睾丸体积、性激素水平等方面比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(年)	不育时间(年)	睾丸体积(ml)	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	PRL(ng/ml)	T(nmol/L)
治疗组	148	28.28±3.7	2.41±0.67	15.90±3.45	6.91±1.30	5.84±1.51	9.58±2.30	9.39±1.68
对照组	128	28.52±3.76	2.36±0.79	15.78±3.03	6.93±1.27	5.63±1.39	9.20±2.41	9.70±1.51
t	-	0.544	0.524	0.297	-0.175	1.227	1.358	-1.637
P	-	0.294	0.300	0.383	0.431	0.110	0.088	0.051

1.2 方法 治疗组采用枸缘酸他莫昔芬(扬子江药业集团有限公司生产,10 mg*60 s/盒)10 mg bid、维生素E(浙江医药股份有限公司生产,100 mg*30 s/盒)10 mg bid,三磷酸腺苷二钠(广州白云山光华制药股份有限公司生产,20 mg*12 s/盒)20 mg

bid治疗。对照组单纯采用维生素E 10 mg bid和三磷酸腺苷二钠20 mg bid治疗,两组患者均连续服用上述药物3个月作为一个治疗周期,服药期间,每个月进行一次精液检测,以观察患者精子参数的变化情况,取服药3个月后精子参数的均值与服药前均

值进行比较,所有检测方法均参照 WHO 推荐的精液检测方法操作。

1.3 检测指标 (1) 每次射精精子总数(百万/次):所有患者在治疗周期中,每个月均进行一次精液检测,检测前禁欲 5 d,在专用取精房间取出精液,充分液化后应用清华同方精子质量分析仪(北京华方神火科技有限公司生产)进行精液检测,根据射出精液量与精子密度的乘积计算每次射精精子总数。(2)前向运动精子百分率(PR,%):应用清华同方精子质量分析仪动态记录精子的运动轨迹,全自动计算前向运动精子的百分率。

1.4 诊断标准 (1) 不育诊断标准参照《世界卫生组织不育标准化检查与诊疗手册》诊断标准^[1]。

表 2 两组治疗前后精子参数比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	每次精子总数(百万/次)		<i>t</i>	<i>P</i>	前向运动精子百分率(PR,%)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	148	22.94 ± 7.70	37.97 ± 9.68	14.777	0.000	17.86 ± 7.06	39.19 ± 11.63	-19.003	0.000
对照组	128	21.21 ± 7.52	53.69 ± 14.37	-22.810	0.000	18.45 ± 7.02	33.95 ± 8.69	-15.622	0.000
<i>t</i>	-	-1.866	-10.886	-	-	-0.697	4.173	-	-
<i>P</i>	-	0.063	0.000	-	-	0.243	0.000	-	-

3 讨论

3.1 影响精子产生的因素 目前虽然精子的产生机理尚未完全明确,但是多数的研究学说认为精子的产生与性激素有着密切的关系。正常精子的产生依赖于下丘脑-垂体性腺轴功能的完整,由下丘脑分泌产生的促性腺激素释放激素,到垂体产生的卵泡刺激素和黄体生成素,以及至睾丸分泌产生的睾酮和雌二醇,这一轴系形成了相辅相成、相互调节的机制,从而促使了男性精子的产生。国外学者^[3]认为激素治疗在男性精子的产生中可以起到很好的作用。随着研究的不断深入,精子产生的影响因素也从分子生物学的层面被一层层剥离,有越来越多的研究表明睾丸体内活性氧含量的高低也严重地影响着精子的产生。目前多数的学说认为,生精环境内各种细胞内和细胞间活性氧含量的变化将会引起氧化应激反应的产生,氧化应激反应在生精小管内将对精子的蛋白质、脂质和 DNA 造成靶性的损伤,尤其是针对精子质膜中所包含的各种不饱和脂肪酸造成了直接的破坏,削弱了精子头部的顶体功能,当氧化应激反应针对精子的 DNA 进行靶向攻击的时候,将使精子的 DNA 链发生断裂或者缺失,直接诱导精子的凋亡。Tremellen 等^[4]研究发现,在使用抗氧化剂治疗的对象中,患者的精子产生能力明显提高。

(2)精液检测标准参照 WHO《人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版精液检测标准^[2]。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者的精子参数在治疗前比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),经过 3 个月的治疗后,两组患者的每次精子总数和前向运动精子百分率均比治疗前高,治疗前后组内比较差异有统计学意义(*P* < 0.01)。治疗组的每次射精精子总数低于对照组,而前向运动精子百分率高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 2。

Whittington 等^[5]认为,氧化应激反应可以明显削弱人类精子的顶体反应和穿卵能力。本研究也发现,276 例特发性少弱精子症患者经过 3 个周期的维生素 E 和三磷酸腺苷二钠抗氧化治疗后,精子参数均有提高。这与国内外学者的研究相一致。

3.2 他莫昔芬治疗少弱精子症的价值 目前国内学者普遍认为最直接作用于精子产生和成熟的性激素主要是睾酮,首先在下丘脑-垂体分泌的激素的作用下,睾丸间质细胞产生的内源性睾酮,通过旁分泌的方式作用于曲细精管内的支持细胞,与支持细胞内的睾酮受体相互结合,再负反馈调节小丘脑-垂体分泌的性激素水平,从而影响精子的发生和成熟。研究表明,目前睾酮在调节人体精子的产生过程中,至少控制着人体整个生精细胞分化的精原细胞分化、减数分裂、精子细胞分化和精子释放这四个阶段。当睾丸内睾酮受到存在于支持细胞、间质细胞、精原细胞、精母细胞、长形精子细胞和精子内质网内的芳香化酶(CYP19)的催化作用下,将转化成雌二醇,当雌二醇与下丘脑和垂体部位的雌激素受体结合后,将会抑制下丘脑和垂体分泌促性腺激素释放激素、卵泡雌激素和黄体生成素的功能,从而对精子生成造成影响。目前有证据表明,睾丸间质细胞是男性产生雌二醇的主要细胞,其可以维持精子产生

过程中的细胞增殖和凋亡的平衡。因此,在精子产生的过程中,合理调节性激素的水平,将有助于精子的生长和凋亡。枸缘酸他莫昔芬是一种三苯乙烯的衍生物,属于非固醇类雌激素,其能够竞争性结合雌激素受体,抑制雌二醇与下丘脑和垂体部位的结合,从而阻断了雌激素对下丘脑-垂体性腺轴的负反馈调节,使促性腺激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素的合成不受抑制。另外,枸缘酸他莫昔芬还能提高间质细胞对黄体生成素的敏感度,使间质细胞分泌睾酮的功能得到提高。多数学者^[6,7]认为他莫昔芬能够促进精子的产生和成熟。也有资料表明,他莫昔芬不仅具有较强的抗雌激素作用,同时还具有较弱的雌激素活性,在某些病人中枸缘酸他莫昔芬作为一种合成的抗雌激素药物,可以竞争性结合雌激素受体,又可能产生类雌激素效应,影响精子的生成。唐开发等^[8]研究表明,他莫昔芬在治疗精子浓度 <5 百万/ml的患者时对精子质量的改善不明显。国内学者^[9,10]认为,他莫昔芬能够提高精子的数量但不能提高精子的活率和改善畸形率。我们研究中发现应用他莫昔芬治疗的148例治疗组患者的每次射精精子总数低于不用他莫昔芬治疗的128例对照组患者,而前向运动精子百分率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。这与相关学者的研究有一定的区别,我们认为,这可能与我们使用的他莫昔芬的治疗剂量和治疗周期有一定关系,我们需要更大样本量、多项指标及多中心的研究来进一步完善。

参考文献

- 1 WHO:WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male, Cambrige University Press [C]. Cambrige,1st ed.2006:11-46.
- 2 WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen[M]. Fifthed. WHO,2010:224-225.
- 3 Pusch HH. Oral treatment of oligozoospermia with testosterone-undecanoate: results of a double-blind-placebo-controlled trial[J]. Andrologia,1989, 21(1):76-82.
- 4 Tremellen K. Oxidative stress and male infertility-a clinical perspective[J]. Hum Reprod Update,2008,14(3):243-258.
- 5 Whittington K,Ford WC. The effect of incubation periods under 95% oxygen on the stimulated acrosome reaction and motility of human spermatozoa[J]. Mol Hum Reprod, 1998,4(11):1053-1057.
- 6 Adamopoulos DA, Pappa A, Billa E, et al. Effectiveness of combined tamoxifen citrate and testosterone undecanoate treatment in men with idiopathic oligozoospermia[J]. Fertil Steril,2003,80(4):914-920.
- 7 Buvat J,Ardaens K, Lemaire A, et al. Increased sperm count in 25 cases of idiopathic normogonado tropic oligo spermia following treatment with tamoxifen[J]. Fertil Steril,1983,39(5):700.
- 8 唐开发,邢 瑶,许春云,等. 他莫昔芬联合辅酶 Q10 治疗特发性少弱精子症临床疗效观察[J]. 中华男科学杂志,2011,17(7):615-618.
- 9 吴 军,黄华武,黄勇平,等. 他莫昔芬和枸橼酸氯米芬治疗少弱精症效果比较[J]. 中国计划生育学杂志,2013,21(6):407-408.
- 10 侯开波,闫素文,周 敏,等. 安特尔联合他莫昔芬治疗特发性少精子症的疗效观察[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(7):96.

[收稿日期 2016-01-05][本文编辑 韦 颖]

临床研究·论著

球囊探查加选择性支气管封堵术与凝血酶胸膜腔粘连术治疗难治性气胸的疗效比较

王智勇, 郑勋伯, 陈志斌, 陈黎仙, 陈朝容

作者单位: 351100 福建,莆田市第一医院呼吸内科

作者简介: 王智勇(1973-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:呼吸系统疾病的诊治。E-mail:wzydoctor@163.com

[摘要] 目的 比较球囊探查加选择性支气管封堵术与凝血酶胸膜腔粘连术治疗难治性气胸的疗效。

方法 选取该院呼吸内科2006-01~2016-04经胸腔穿刺及胸腔置管引流术、负压吸引等措施7~14 d后自发性气胸仍未愈合的难治性气胸患者71例,接受球囊探查加选择性支气管封堵术26例,凝血酶胸膜腔粘连术45例(两法重合4例),比较两种方法疗效及不良反应。**结果** 球囊探查加封堵术组成功率为69.2%(18/26),凝血酶胸膜腔粘连术组成功率为48.9%(22/45);球囊探查加封堵术组有效率为84.6%(22/26),凝血酶胸膜腔粘连术组有效率为71.1%(32/45)。球囊探查加选择性支气管封堵术组疗效优于凝血酶胸膜腔粘