

因子<sup>[7]</sup>,因而对血液产生凝血和止血的双重作用。2009年7月以来,本中心在传统治疗的基础上加用白眉蛇毒血凝酶治疗创伤性前房出血,从出血的各个环节给予相应的药物控制,经观察治疗组控制效果,有效率明显提高,为90.14%,优于对照组。

综上所述,止血芳酸和安络血联合白眉蛇毒血凝酶控制前房出血疗效肯定,而且蛇毒血凝酶的急性毒性较低,对正常血管无促进血栓形成作用,也未发现其引起血管内凝血或其他组织病理改变,对血中纤维蛋白原含量亦无明显影响,临床应用未发现任何全身或局部不良反应<sup>[8-9]</sup>,值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 李凤鸣.眼科全书[M].北京:人民卫生出版社,1999:3248-3248.

[2] 白宁艳,陆卫星,刘雪莲.挫伤性前房积血102例分析[J].中国误诊学杂志,2006,6(19):3795-3796.

[3] 李绍珍.眼科手术学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:827.

[4] 温志雄,曾间宽,刘小佳.前房积血治疗中两种体位的效果观察[J].中国误诊学杂志,2005,5(9):1679-1680.

[5] 杨春海.脑卒中急性期凝血机制变化的临床研究[J].中国临床实用医学,2010,4(1):50-51.

[6] 金丽君,周宏斌.注射用白眉蛇毒血凝酶治疗上消化道出血320例临床观察[J].中国基层医药,2008,15(2):319-320.

[7] 李晓勇,贺爱军.注射用白眉蛇毒血凝酶在普通外科手术中的应用研究[J].中国综合临床,2008,24(8):826-827.

[8] 于洪儒,王洪新,贾振庚,等.注射用白眉蛇毒血凝酶对外科手术切口的止血效果[J].中国新药杂志,2005,14(1):106-108.

[9] 曾庆东,张波,李占元.立止血在腹部外科围手术期的应用观察[J].中国药房,2002,13(10):612-613.

(收稿日期:2013-05-29 修回日期:2013-07-08)

# 左卡尼汀联合他莫昔芬治疗少弱精症临床疗效观察

黄一亮,安黎明,李超(厦门市海沧医院泌尿外科,福建 厦门 361000)

**【摘要】**目的 探讨左卡尼汀联合他莫昔芬治疗男性少弱精症的疗效及安全性。方法 根据世界卫生组织《不育夫妇标准检查与诊断手册》标准选择2012年1月至2013年1月门诊少弱精症患者58例,给予他莫昔芬(每次20mg、每天1次)、左卡尼汀口服液(每次1.0g、每天2次)治疗,连服3个月为1个疗程,根据情况,维持治疗1~2个疗程。分别于治疗前、治疗后3个月进行精液分析和测定血清睾酮、卵泡刺激素。结果 随访3个月,有5例患者因各种原因提前退出服药,其余患者治疗后睾酮和卵泡刺激素明显升高,接近正常上限水平,其精子密度及前向运动精子百分率较治疗前显著增加,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗后女方妊娠11例。治疗期间,所有患者均无明显不良反应。**结论** 左卡尼汀联合他莫昔芬治疗少弱精症可明显改善患者精子密度及活力,增加妊娠率,无明显不良反应。

**【关键词】** 弱精子症; 少精子症; 左卡尼汀; 他莫昔芬; 治疗结果

doi:10.3969/j.issn.1009-5519.2013.23.050 文献标识码: B 文章编号: 1009-5519(2013)23-3616-02

男性少弱精症在男性不育症中占相当大的比例,其精液中精子数量低于正常有生育能力的健康男性,且伴有精子活力低、前向运动能力差以及精子畸形率高等精液参数的改变,即少弱精症,是一种较常见的男性不育症之一<sup>[1]</sup>。近年来,该病的发病率呈逐年上升趋势,但其发病病因各异,目前缺乏特效的治疗方法<sup>[2]</sup>。本院采用他莫昔芬联合左卡尼汀治疗少弱精症58例,取得较好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2012年1月至2013年1月门诊就诊的少弱精症患者58例,年龄23~38岁,平均(28.5±5.5)岁;不育病史1~9年。所有患者均为婚后性生活正常,未采取任何避孕措施而不育1年以上,女方生育力检查正常,男方无生殖系统发育异常,无生殖系统感染,无精索静脉曲张、精道梗阻、逆行射精或不射精等疾病。入组患者按世界卫生组织(WHO)《不育夫妇标准检查与诊断手册》标准常规进行二次以上精液分析,符合以下标准:精子密度小于 $20 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ ,精子活力a级小于25%且a+b级小于50%,性激素检查正常。

**1.2 标本采集与检测** 所有患者禁欲5~7d后,手淫法采集精液行计算机精液分析,分别于治疗前、治疗后3个月行计算机精液分析及用放射免疫法测定睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)水平。

**1.3 治疗方法** 所有患者给予他莫昔芬每次20mg、每天1次,左卡尼汀口服液每次1.0g、每天2次治疗。2种药物连服3个月为1

个疗程,根据情况,维持治疗1~2个疗程。

**1.4 统计学处理** 使用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗3个月后随访,58例患者中,有5例患者治疗期间因各种原因提前退出服药,其余53例患者血清T及FSH水平明显升高,接近正常上限水平,精子密度及前向运动精子百分率较治疗前增加显著。治疗后女方妊娠11例。治疗期间所有患者均无明显不良反应。见表1。

表1 少弱精症患者治疗前后精液参数和性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	n	精子密度 (mol/mL)	精子活力(%)		T (nmol/L)	FSH (U/L)
			a级	(a+b)级		
治疗前	58	14.7±5.2	13.5±5.8	28.5±3.8	10.2±3.5	11.4±2.7
治疗后	53	35.5±5.4 <sup>a</sup>	29.5±4.6 <sup>a</sup>	42.6±8.3 <sup>a</sup>	25.2±3.2 <sup>a</sup>	20.4±2.7 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

少弱精症是男性不育的重要原因,有明确病因的少弱精子症患者,去除病因后其精子活力均能得到明显改善,而病因不明的特发性少弱精症是近年来男性不育治疗中比较棘手的难题<sup>[3]</sup>。近年来,左卡尼汀治疗单纯性弱精症取得了较为满意疗效<sup>[4]</sup>;弱精症患者往往伴有明显的少精,有文献报道,单纯使用左卡尼汀对于提

高精子密度效果不佳<sup>[5]</sup>。因此,作者更关注左卡尼汀与其他药物合用治疗不明病因特发性少弱精症是否有效和可能的作用机制。

他莫昔芬是一种人工合成的非甾体类雌激素受体拮抗药,其结构与雌激素相似,存在Z型和E型异构体。E型具有弱雌激素活性,Z型则具有抗雌激素作用。人体的下丘脑和垂体均存在雌激素受体(ER),雌激素与这些部位的受体结合后,可抑制FSH和黄体生成素(LH)的释放。他莫昔芬Z型异构体进入细胞后,与ER竞争结合,形成受体复合物,从而减少雌激素对FSH、LH的抑制,使FSH、LH的分泌增加<sup>[6-7]</sup>。体内FSH、LH和T水平的升高,通过正反馈刺激睾丸间质细胞产生T,从而提高精液中的精子数量<sup>[8]</sup>。本研究中患者服用他莫昔芬3个月后,性激素水平明显升高,且精子密度提高明显,表明他莫昔芬对改善精子密度具有确切疗效。临床进一步研究表明,他莫昔芬可显著提高精子密度,但对精子活力及形态改善不明显<sup>[9]</sup>。精子是在附睾中获能,左卡尼汀是重要成分。左卡尼汀又称肉碱,肉碱是一种机体能量代谢必需的氨基酸,其主要活性为L-肉碱(左卡尼汀)。睾丸内生成的精子无运动能力,需在附睾中依靠长链脂肪酸在线粒体内氧化获能。左卡尼汀能将长链脂肪酸带进线粒体基质,并促进其氧化分解,为睾丸细胞提供能量<sup>[10]</sup>。精子的DNA与精子的活力相关<sup>[11-12]</sup>。少弱精症患者精液中常伴有活性氧(ROS)增多,导致精子膜及DNA结构与功能损伤。左卡尼汀具有保护精子DNA和对抗ROS诱导的氧化损伤,消除氧自由基,保护精子免遭氧化损伤,延长精子寿命,减少细胞凋亡等作用<sup>[13]</sup>。本研究通过联合使用左卡尼汀和他莫昔芬治疗少弱精症3个月,患者精子活力、精子密度明显提高,配偶妊娠率也有所提高,未见明显不良反应。其余未能成功受孕患者可能与不育时间久、精子活力过低、药物治疗仍未能达到生育条件有关,尚需较长期治疗观察。

本研究结果表明,对于部分少弱精患者,小剂量他莫昔芬联合左卡尼汀治疗可有效提高少弱精患者的精子活力及精子密度,提高生育率,无明显不良反应。

#### 参考文献

[1] World Health Organisation. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction[M]. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1999: 6-35.

- [2] 王亚轩,杨书文,瞿长宝,等.左旋肉碱治疗弱精子症患者的疗效观察[J].中华男科学杂志,2010,16(5):420-422.
- [3] García-Alvarez O, Maroto-Morales A, Ramón M, et al. Analysis of selected sperm by density gradient centrifugation might aid in the estimation of in vivo fertility of thawed ram spermatozoa[J]. Theriogenology, 2010, 74(6): 979-988.
- [4] Lenzi A, Lombardo F, Sgrò P, et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial[J]. Fertil Steril, 2003, 79(2): 292-300.
- [5] Zhou X, Liu F, Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2007, 16 Suppl 1: 383-390.
- [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] Kadioglu TC. Oral tamoxifen citrate treatment is more effective in normogonadotropic patients who have follicle-stimulating hormone levels within the lower half of normal[J]. Int Urol Nephrol, 2009, 41(4): 773-776.
- [8] 白文俊,邓世洲.男性不育症诊治中的若干问题[J].中国男科学杂志,2007,21(8):1-5.
- [9] Tang KF, Xing Y, Wu CY, et al. Tamoxifen combined with coenzyme Q10 for idiopathic oligoasthenospermia[J]. Zhonghua Nan Ke Xue, 2011, 17(7): 615-618.
- [10] Zhang KX, Yu L, Sun QW, et al. Expression of Cdv-iR gene in mouse epididymis as revealed by in situ hybridization[J]. Arch Androl, 2005, 51(1): 7-13.
- [11] 聂洪川,卢光琇.大Y染色体和精子DNA损伤与人类辅助生殖结局关系的研究[D].长沙:中南大学,2011.
- [12] 姚战非,郑连文.精子活力与精子畸形率及DNA损伤之间的相关性分析[D].长春:吉林大学,2011.
- [13] Ruiz-Pesini E, Alvarez E, Enríquez JA, et al. Association between seminal plasma carnitine and sperm mitochondrial enzymatic activities[J]. Int J Androl, 2001, 24(6): 335-340.

(收稿日期:2013-07-13)

## 铜绿假单胞菌 2186 株临床分布与耐药性分析

李宗良,马均宝,梁敏锋(佛山市第一人民医院感染科,广东佛山 528000)

**【摘要】**目的 了解佛山地区铜绿假单胞菌的临床分布及耐药情况,指导临床合理选择抗菌药。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2012 年 12 月佛山市第一人民医院各类临床标本分离出的铜绿假单胞菌的分布特点及药敏结果。结果 共检出铜绿假单胞菌 2 186 株,标本来源以痰液为主,占 66.3%(1 449/2 186),其次为伤口分泌物和尿液,分别占 12.4%(271/2 186)和 8.5%(185/2 186);科室分布以重症监护病房最多,占 21.4%(467/2 186),其次是呼吸内科和肿瘤科,分别占 15.1%(331/2 186)和 12.8%(280/2 186)。耐药率妥布霉素 5.9%、阿米卡星 8.2%、庆大霉素 11.7%、环丙沙星 12.3%、左氧氟沙星 12.7%、哌拉西林/他唑巴坦 13.6%、亚胺培南 14.4%;有 7 种抗感染药耐药率大于 90.0%。结论 铜绿假单胞菌感染及耐药情况日趋严峻,加强耐药性监测,根据药敏结果合理使用抗菌药物,是控制细菌感染及耐药的关键因素。

**【关键词】**假单胞菌,铜绿;交叉感染;抗菌药;药物耐受性

doi: 10.3969/j.issn.1009-5519.2013.23.051

文献标识码: B

文章编号: 1009-5519(2013)23-3617-02

铜绿假单胞菌(PAE)为临床常见条件致病菌,也是医院内感染最主要的病原菌之一。随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性

越来越严重,给临床治疗造成很大困难。本文对本院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月临床标本分离出的 2 186 株 PAE 的科室分布和