

精索静脉曲张结扎术改善精液质量效应的 Meta 分析

金 鹏 谢晋良[△] 彭梅康

(中南大学湘雅医院器官移植中心 湖南 长沙 410008)

摘要 目的 对于精索静脉曲张结扎术在改善精液质量中的效应进行 Meta 分析,明确不同手术方式是否具有改善精液质量的作用及其程度,对精索静脉曲张导致男性不育手术治疗的决策提供参考依据。方法 计算机检索 MEDLINE (1985~2011.10)、EMbase (1990~2011.10)、中国生物医学文献光盘数据 (1979~2011.10)、中国生物医学期刊文献数据库 (CMCC, 1979~2011.10)、CNKI 数字图书馆 (1990~2011.10)、手工检索《中国男科学》等四种相关杂志,纳入研究精索静脉曲张结扎术对改善精液质量效应的临床随机对照实验,两名分析人员独立进行文献筛查,质量评价和数据提取,并相互核对,有分歧时通过向专家咨询并改进检索策略后解决。RevMan 4.3.1 软件用于 Meta 分析。结果 初步检出 256 篇文献,经过筛选纳入 8 篇随机对照实验,患者 1472 例。通过 Meta 分析显示,腹腔镜下结扎术,腹膜后小切口结扎术,经腹股沟管结扎术和腹股沟下显微结扎术均可改善精液参数。腹腔镜下结扎术可使精子活率提高 11.70%,95% 可信区间 (95% CI) [7.32,16.08], $P<0.00001$,精子密度提高 $20.68 \times 10^6/\text{mL}$,95% CI 为 [15.01,26.43], $P<0.00001$,降低精子畸形率 15.69%,95% CI 为 [-18.16,-13.22], $P<0.00001$ 。腹膜后小切口结扎术使精子活率提高 13.35%,95% CI [5.28,21.43], $P<0.00001$,密度提高 $11.20 \times 10^6/\text{mL}$,95% CI 为 [1.65,20.75], $P<0.00001$,降低畸形率 16.44%,95% CI 为 [-19.29,-13.60], $P<0.00001$ 。经腹股沟管结扎术使活率提高 10.76%,95% CI [8.79,12.72], $P<0.00001$,精子密度提高 $11.24 \times 10^6/\text{mL}$,95% CI 为 [3.25,19.22], $P<0.00001$,降低畸形率 15.01%,95% CI 为 [-15.75,-14.27], $P<0.00001$,提高精子正常形态率 1.99%,95% CI 为 [1.07,2.91], $P<0.00001$ 。腹股沟下显微结扎术使精子活率提高 12.99%,95% CI 为 [9.81,16.18], $P<0.00001$,密度提高 $17.20 \times 10^6/\text{mL}$,95% CI 为 [7.68,26.71], $P<0.00001$,降低畸形率 6.73%,95% CI 为 [-12.77,-0.68], $P<0.00001$ 。结论:患有精索静脉曲张的男性不育症患者经过手术治疗可以有效改善精液分析参数,对于提高精子活率,密度及降低畸形率具有一定疗效。

关键词 精索静脉曲张 手术治疗 随机对照试验 Meta 分析

中图分类号 R697.24,G250.252 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2012) 25-4851-07

Efficacy of Varicocelectomy in Improving Semen Quality: A Meta-analysis

JIN Peng, XIE Jin-liang[△], PENG Mei-kang

(Centre of Organ Transplantation, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410008)

ABSTRACT Objective: To determine the efficacy of different varicocelectomy in improving semen parameters by a Meta-analysis. To provide evidence for varicocele infertile patients to choose varicocelectomy. **Methods:** Search of MEDLINE (1985~2011.10), EMbase (1990~2011.10), China Biology Medicine Literature Disc Database (1979~2011.10), CMCC (1979~2011.10), CNKI (1990~2011.10) is done by computer. Besides, four related megazines were searched manually such as Chinese Journal of Andrology to get randomized controlled clinical trials about the efficacy of varicocelectomy in improving sperm quality. Two reviewers screened the literature, evaluate the document quality and extract the data independently and check the result together. Discussion or consultation of the experts when diverging met. RevMan software version 4.3.1 developed by the Cochrane Collaborative for Meta-analysis. **Results:** A meta-analysis was performed to evaluate randomized controlled trials. Of 256 studies identified through the electronic and hand search of references, only 8 studies including 1,472 patients met our inclusion criteria. Meta-analysis shows that laparoscopic ligation, retroperitoneal ligation, inguinal ligation and subinguinal microscopic surgery could improve the sperm parameters. After laparoscopic ligation sperm motility increased by 11.70%, 95% CI (confidence interval) [7.32,16.08], $P<0.00001$, concentration increased by $20.68 \times 10^6/\text{mL}$, 95% CI [15.01,26.43], the deformity rate is decreased by 15.69%, 95% CI [-18.16,-13.22], $P<0.00001$. After retroperitoneal ligation sperm motility increased by 13.35%, 95% CI [5.28,21.43], $P<0.00001$, concentration increased by $11.20 \times 10^6/\text{mL}$, 95% CI [1.65,20.75], $P<0.00001$, the deformity rate is decreased by 16.44%, 95% CI [-19.29,-13.60], $P<0.00001$. After inguinal ligation sperm motility increased by 10.76%, 95% CI [8.79,12.72], $P<0.00001$, concentration increased by $11.24 \times 10^6/\text{mL}$, 95% CI [3.25,19.22], $P<0.00001$, deformity rate is decreased by 15.01%, 95% CI 为 [-15.75,-14.27], $P<0.00001$, the normal morphology rate is increased by 1.99%, 95% CI [1.07, 2.91], $P<0.00001$. After subinguinal microscopic surgery sperm motility increased by 12.99%, 95% CI [9.81,16.18], $P<0.00001$, concentration increased by $17.20 \times 10^6/\text{mL}$, 95% CI [7.68, 26.71], $P<0.00001$, deformity rate is decreased by 6.73%, 95% CI [-12.77,-0.68], $P<0.00001$. **Conclusion:** Surgical varicocelectomy significantly improves semen parameters in infertile men with varicocele and abnormal semen pa-

作者简介 金鹏 (1982), 男, 医师, 助理研究员, 从事泌尿外科及肾移植的基础和临床研究

△通讯作者 谢晋良, E-mail: dxiejinliang@yahoo.com.cn

(收稿日期 2012-02-11 接受日期 2012-03-08)

rameters. It has efficacy on improving the sperm motility, density and decrease the deformity rate.

Key words: Varicocele; Surgery; Randomized controlled trial; Meta-analysis

Chinese Library Classification(CLC): R697.24, G250.252 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)25-4851-07

精索静脉曲张 (Varicocele, VC) 是引起男性不育症最常见的疾病^[1]。我国男性不育患者中约有 35%-40% 患有 VC, 而男性一般人群中的发生率为 8%-23%, 50%-80% 的患者精液有异常改变^[2]。尽管 VC 的手术治疗作为改善不育男性生殖能力的方法在临床上广泛应用, 但其改善精液质量的有效性需要进一步证实^[3]。治疗 VC 主要通过外科手术结扎精索内静脉, 大量文献报道 VC 术后可以提高精液质量, 但也有报道认为 VC 术后精液质量没有改善^[4-7]。近来一项 Cochrane 系统评价^[8]也认为手术治疗对于改善男性不育的 VC 患者没有明显效果。近年来关于 VC 手术前后精液质量对比的研究逐渐增多, 仅比较手术前后的配偶正常妊娠率不够全面, 因为精液质量的改善, 还可以提高辅助生殖技术受孕的成功率^[9]。为分析 VC 手术治疗改善男性不育患者精液质量的有效性, 通过查阅近年国内外文献, 对收集 VC 手术前后精液参数的随机对照研究进行了 Meta 分析。明确 VC 手术治疗男性不育症是否具有改善精液质量的作用及其程度, 为选择手术治疗方式提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象主要是经临床诊断或超声检查证实患有左侧或双侧精索静脉曲张的男性不育症患者, 根据 WHO 的标准, 存在一种或几种精液参数异常: 包括精子密度低于 $20 \times 10^6/\text{mL}$, 活率低于 50%, 并接受精索静脉曲张结扎手术治疗。纳入的研究必须包含术前术后精液参数的对比, 即活率 (motility), 密度 (sperm count) 和形态参数 (morphology data)。患者自身作为对照, 通过对比患者手术前后精液参数的变化, 来分析手术的疗效。

1.2 排除标准

研究的对象有泌尿生殖系统手术史, 感染, 比如各种细菌, 支原体、衣原体感染导致的泌尿生殖系感染, 慢性前列腺炎病史。创伤和严重的先天畸形必须予以排除。患者精子抗体检测为阳性, 血清 FSH 浓度异常等情况需排除。

1.3 干预措施

以手术治疗作为干预, 将患者按年龄, 病情轻重进行匹配达到基线一致后随机分成几组, 接受不同方式的手术治疗。手术治疗方式包括腹腔镜下结扎术, 腹膜后小切口结扎术, 经腹股沟管结扎术和腹股沟下显微结扎术。

1.4 资料来源

本次 Meta 分析包括国内外有关精索静脉曲张手术治疗的随机对照试验 (random controlled trials, RCTs)。按照 Cochrane 协作网工作手册的要求制定检索策略, 计算机检索 MEDLINE (1985~2011.10)、EMbase (1990~2011.10), 中国生物医学文献光盘数据 (1979~2011.10), 中国生物医学期刊文献数据库 (CM-CC, 1979~2011.10)、CNKI 数字图书馆 (1990~2011.10), 手工检索《中华男科学》等四种相关杂志。检索词包括精索静脉曲张结

扎术 (Varicocelectomy), 微创手术 (microsurgery), 高位结扎 (high ligation), 不育症 (infertility) 和精液参数 (sperm parameters), 以及这些检索词的组合。纳入的研究必须包含术前术后精液参数的对比, 即活率 (motility), 密度 (sperm count) 和形态参数 (morphology data)。患者自身作为对照, 通过对比患者手术前后精液参数的变化, 来分析手术的疗效。由于美国泌尿外科协会 (AUA) 和美国生殖医学协会^[10]均认为具有异常精液参数的精索静脉曲张患者必须予以治疗, 因此本研究没有空白对照。

1.5 统计分析

按照纳入标准对于检索到的文献进行筛选。首先阅读文章题目, 对于相关性高的文章阅读摘要, 如符合纳入标准并含有随机、对照字样则阅读全文。为了提高分析的客观性, 减少主观偏倚, 首先对于检索的文献中相关的数据和表格提取出来并编号, 盖住年份, 作者, 刊名等资料, 然后提交由两名分析者独立进行统计数据, 意见不一致时通过讨论和向专家咨询解决。

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan4.3.1 软件, 采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性, 以 $\alpha=0.1$ 为检验水准, 并根据 I² 判断异质性大小。当异质性不大时, 采取固定效应模型, 反之采取随机效应模型。

2 结果

2.1 文献检索与质量评价

初步检索 256 篇文献, 其中中文 91 篇, 外文文献 165 篇, 通过阅读标题和摘要, 有 234 篇文献未进行随机对照或手术前后精液参数的对比而排除, 余下 22 篇阅读全文。有 6 篇因为术后失访率较高而未进行 ITT 分析被排除, 还有 3 篇因为未进行组间可比性调整, 比如精索静脉曲张的分级, 予以排除, 5 篇因采用非常规手术治疗方法比如栓塞、硬化等而予以排除。最终得到 8 篇随机对照研究^[11-18]。研究时间从 1994 年到 2011 年, 中文文献一篇。患者 1472 例, 8 个试验均采用平行设计, 对组间的基线资料进行详细描述, 包括年龄, 患病时间, 精索静脉曲张分级等具有可比性, 无统计学差异。其中有两篇文献描述随机方法, 一篇采用随机数字法, 另一篇用计算机设计随机法。按照 Juni^[19]提出的判断标准, B 级研究 2 项, C 级研究 6 项 (表 1, 表 2)。

2.2 疗效评估

8 项研究中, 所有研究均包含手术前后精子活率的对比, 7 项包括对四种手术方法的手术前后精子密度的对比, 5 项研究包括手术前后形态学对比, 其中 3 项对比畸形率, 2 项对比正常形态精子率。根据手术方式的不同, 分成四个亚组进行分析精子活率、精子密度和形态学改变。组内差异较大, 并且不同的研究所采取的精液分析方法不相同引起偏倚, 因此采取随机效应模型。四种手术方法对精索静脉曲张所致的男性不育症疗效如下 (图 1- 图 4)。

表 1 研究方法学质量
Table 1 Quality of included studies

纳入研究 Studies	随机方法 Randomization	分配隐藏 Allocation concealment	评价者盲法 Assessor blinding	有无失访 Loss of follow-up	质量等级 Quality grade
Abdulmaaboud	Unclear	Unclear	Unclear	No	C
Al-Said S	Clear	Clear	Unclear	No	B
Watanabe	Unclear	Unclear	Unclear	Yes	C
Barbalias	Clear	Clear	Unclear	No	B
Cayan S	Unclear	Unclear	Unclear	No	C
Al-Kandari	Unclear	Unclear	Unclear	No	C
Ogura K	Unclear	Unclear	Unclear	No	C
Lu Kequan	Unclear	Unclear	Unclear	No	C

2.2.1 腹腔镜精索静脉曲张结扎术 腹腔镜下结扎术可使精子 00001, 精子密度提高 $20.68 \times 10^6/\text{mL}$, 95%CI 为[15.01, 26.43], 活率提高 11.70%, 95%可信区间 (95%CI) [7.32, 16.08], $P < 0.00001$, 降低精子畸形率 15.69%, 95%CI。

表 2 纳入研究特征
Table 2 Characteristics of the included studies

研究 Studies	例数 No. of patients				干预措施 Intervention	随访(月) Follow-up (months)	评价指标 Evaluatino Index		
	A	B	C	D			活率 Motility	密度 Density	畸形 / 正常形态率 Abnormal/Normal
Abdul.	48	60	-	-	AB	12	Improve	Improve	Abnormal decreased
Al-Said	94	-	92	112	ACD	18	Improve	Improve	Abnormal decreased
Watan.	26	42	-	51	ABD	12	No improve	Improve	-
Barbalia	-	22	22	22	BCD	12	Improve	Improve	Normal no improve
Cayan S	-	-	232	236	CD	12	Improve	Improve	-
Al-Kanda	38	-	36	39	ACD	18	Improve	Improve	Normal no improve
Ogura K	37	39	-	-	AB	12	Improve	Improve	-
Lu K	18	68	21	-	ABC	12	Improve	-	Abnormal decreased

A 腹腔镜下结扎术 B 腹膜后小切口结扎术 C 经腹股沟管结扎术 D 腹股沟下显微结扎术评价指标以 $P < 0.05$ 为标准。

为[-18.16, -13.22], $P < 0.00001$ 。一项研究对比腹腔镜手术前后的精子正常形态率^[12], 结果从术前的 33%提高到术后 35%, 提高 2%, 95%CI [0.65, 3.35], $P = 0.004$ 。

2.2.2 腹膜后小切口精索静脉曲张结扎术 腹膜后小切口结扎术使精子活率提高 13.35%, 95%CI [5.28, 21.43], $P < 0.00001$, 密度提高 $11.20 \times 10^6/\text{mL}$, 95%CI 为[1.65, 20.75], $P < 0.00001$, 降低畸形率 16.44%, 95%CI 为[-19.29, -13.60], $P < 0.00001$ 。Barbalias^[15] 提出腹膜后小切口结扎术提高正常形态 3.70%, 95%CI [-5.99, 13.39], $P = 0.45$ 。

2.2.3 经腹股沟管精索静脉曲张结扎术 经腹股沟管结扎术使活率提高 10.76%, 95%CI [8.79, 12.72], $P < 0.00001$, 精子密度提高 $11.24 \times 10^6/\text{mL}$, 95%CI 为[3.25, 19.22], $P < 0.00001$, 降低畸形率 15.01%, 95%CI 为[-15.75, -14.27], $P < 0.00001$, 提高精子正常形态率 1.99%, 95%CI 为[1.07, 2.91], $P < 0.00001$ 。

2.2.4 腹股沟下显微精索静脉曲张结扎术 腹股沟下显微结扎

术使精子活率提高 12.99%, 95%CI 为 [9.81, 16.18], $P < 0.00001$, 密度提高 $17.20 \times 10^6/\text{mL}$, 95%CI 为[7.68, 26.71], $P < 0.00001$, 降低畸形率 6.73%, 95%CI 为[-12.77, -0.68], $P < 0.00001$ 。提高精子正常形态率 1.05%, 95%CI 为[-0.93, 3.03], $P = 0.30$ 。

3 讨论

3.1 纳入标准

纳入的研究对象须通过临床问诊和检查证实的精索静脉曲张, 并按照以下标准分为轻、中、重三度, 轻度触诊不明显, 采用 Valsava 动作检查, 可触及曲张静脉 中度患者在站立位时可触及曲张静脉 重度精索静脉曲张时, 站立可以看见阴囊皮肤出现成团的蚯蚓装的曲张静脉, 体征极为明显。

也有研究采用超声的分级依据^[11], 从轻到重分为三级 (I - III级), I 级在超声下的表现为仅可见静脉曲张而无自主返流, II 级为静脉曲张伴有间断性反流, III级为静脉曲张伴有间断性反流伴有持续性反流。多数研究将临床表现与超声结果相结合后作出诊断和分级。将不同病情的患者随机分配到各治疗组,

使得组间均衡。患者年龄大多处于具有生育要求的年龄,20 到 40 岁左右,婚后 1 年不育,并且配偶经过妇科专业检查证实生育功能正常。

此外,还需进行激素内分泌方面的检查以排除其他引起不育的因素,术前测定卵泡刺激素 (FSH),黄体生成素 (LH) 和睾酮 (T) 的水平,并且在各治疗组间无显著差异。此外,应排除研究的对象有泌尿生殖系统手术史,感染,创伤和严重的先天畸形的必须予以排除。

3.2 疗效判断标准

本次分析的指标主要是患者精液的参数变化,主要包括活率,密度,和形态学的改变,包括正常形态率和畸形率。Ombelot^[20] 根据正常生育男性的 10 百分位数提出具有生育功能男性的最低精液参数为:密度达到 $14.3 \times 10^6/\text{mL}$,活率达 28%,正常形态

达到 5%。

也有研究者认为^[21],不育者的精液特征包括精子密度低于 $13.5 \times 10^6/\text{mL}$,活率低于 32%,正常形态率低于 9%。并且认为正常形态率的高低是影响生育的最重要因素。本次分析未包含受孕率,因为这一结果要求更长的随访时间,而且配偶的情况不易控制。尽管不同的研究提出满足生育要求的精子特征的范围不同,但精液参数越好则生育的几率越大。

3.3 纳入文献质量

本次纳入 8 篇文献,7 篇国外研究,1 篇国内研究。其中 B 级文献 2 篇,C 级文献 6 篇,两项研究有少量失访病例。随访时间 12 月到 18 月。所有文献均缺乏空白对照组。主要是因为具有生育功能异常的 VC 患者绝大部分寻求了手术治疗,而且 AUA 的治疗建议也要求手术治疗。

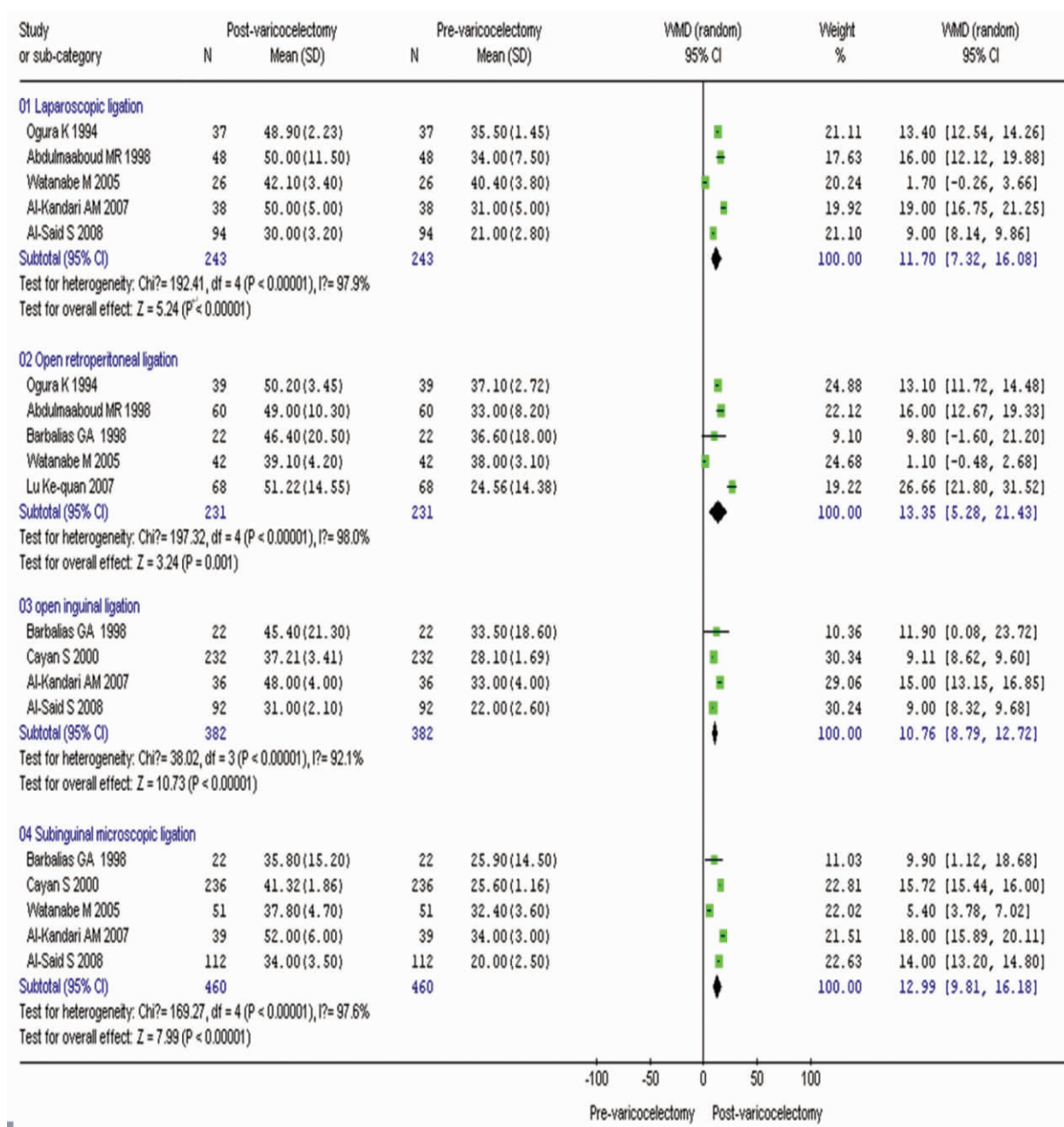


图 1 精索静脉曲张结扎术对精子活率的影响

Fig.1 The effect of Varicocelectomy on the sperm motility

WMD = weighed mean difference, 加权均数差; SD = standard deviation. 标准差

3.4 本研究的临床意义

通过分析,认为四种治疗精索静脉曲张的手术方法均对于提高精液质量有效。男性精索静脉曲张所致不育症手术的最终目的是提高精液质量,增加睾酮分泌以及致孕率。Evers JL 和 Collins JA 在 2004 年^[8]进行的 Meta 分析提出精索静脉曲张手术对于受孕率的 OR 为 1.10,95% CI 0.73,1.68,得出手术对于精索静脉曲张导致不育无改善的结论。但本研究的疗效指标为精液参数而不是受孕率。因为不育症的治疗方法主要是手术和辅助生殖技术。通过本次研究,发现精索静脉曲张的手术方法均对于提高精液质量有效,这不仅可以提高术后患者自然生育的机率,对于其进行人工辅助生殖,随着精液质量的改善也具有降低费用和难度并提高成功率的好处。因此对于临床上 VC 所致不育患者,尤其是年轻且症状重者,应进行积极手术治疗。

3.5 本次研究局限性和未来研究方向

本次研究纳入的研究较少,仅 8 项,样本量为 1472 例。本次研究仅为手术治疗精索静脉曲张所致男性不育症的初步探讨,不少问题仍需要深入研究。关于手术的并发症,治疗费用等问题需要研究。没有一种手术方式适用于所有患者,而对于不同的患者需采取何种手术方式也是需要探讨的。而且就手术本身,也存在一些需要解决的问题,比如手术中精索动脉是否应该保留以及如何保留等。目前有学者提出腹腔镜下显微手术在提高精液参数和降低术后并发症等方面具有明显的优势^[13],这也需要进一步论证。要解决以上问题,既需要更多大规模随机对照实验提供更多相关信息,也需要广大泌尿男科医生在临床实践中不断创新总结,确立比较理想的治疗模式和疗效判断方式。

3.6 结论

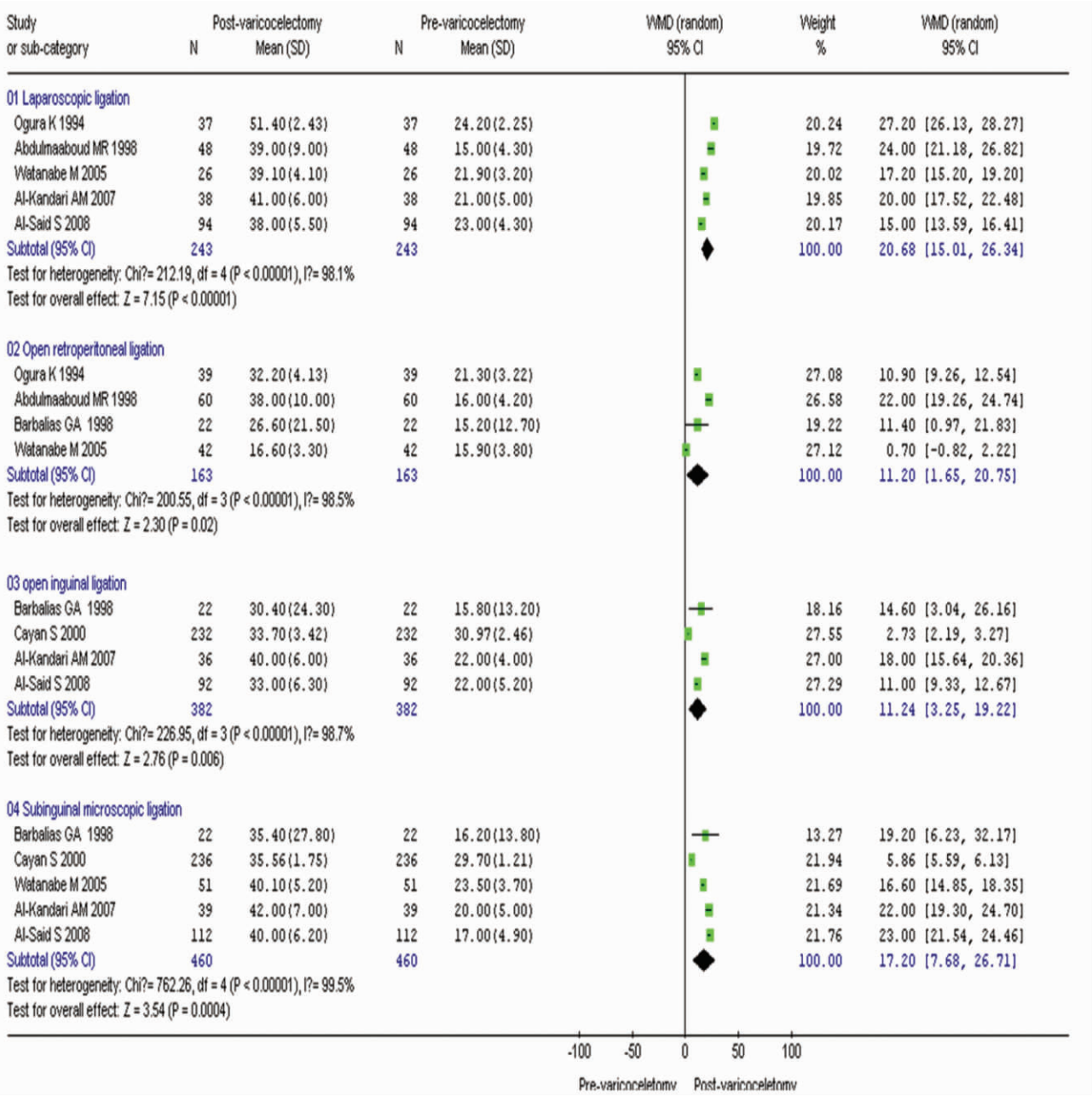


图 2 精索静脉曲张结扎术对精子密度的影响

Fig.2 The effect of Varicocele on the sperm concentration

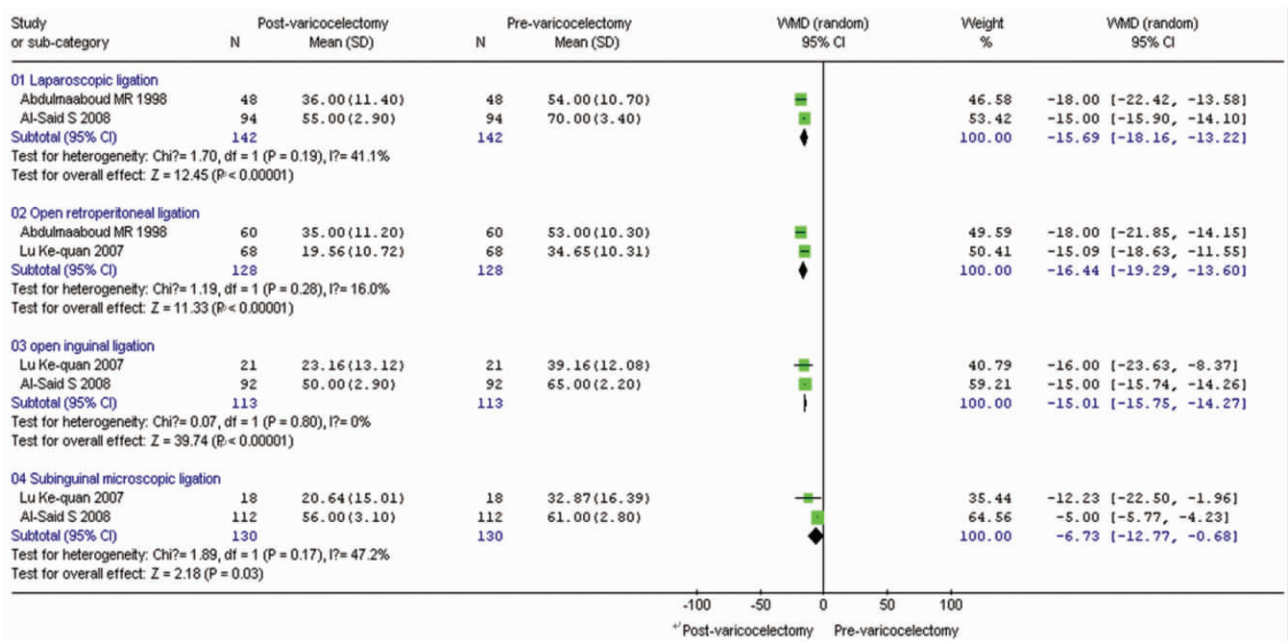


图 3 精索静脉曲张结扎术对精子畸形率的影响

Fig.3 The effect of Varicocelectomy on the sperm abnormal morphology rate

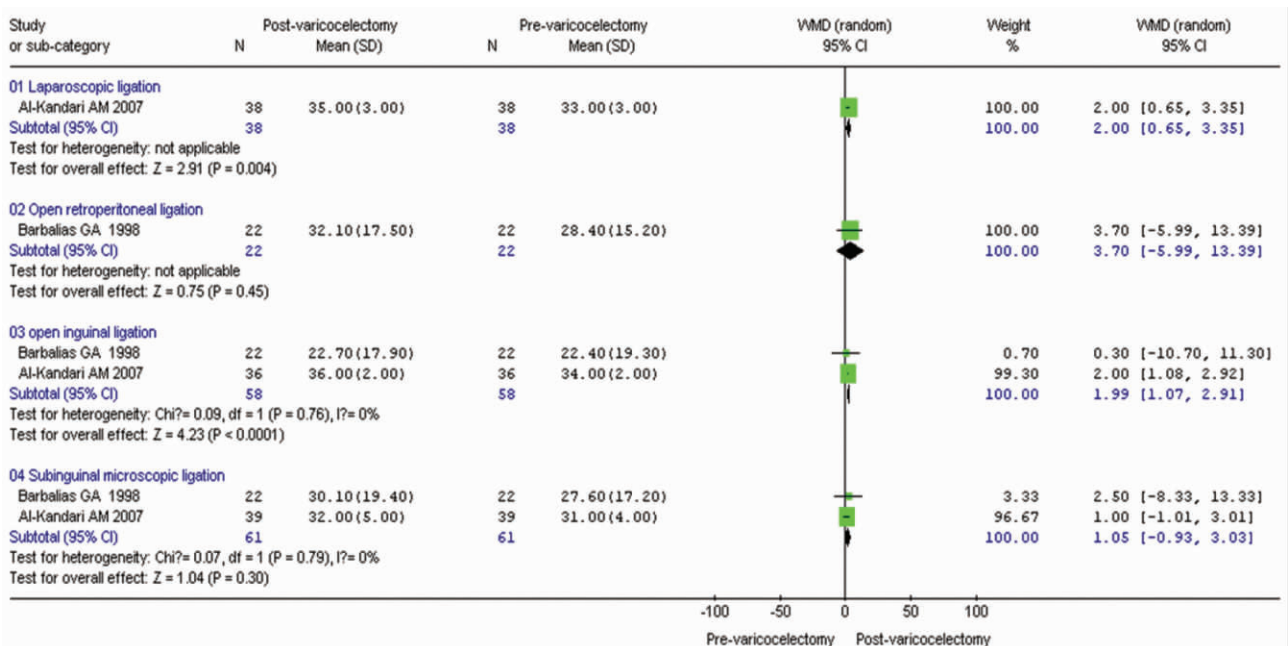


图 4 精索静脉曲张结扎术对精子正常形态率的影响

Fig.4 The effect of Varicocelectomy on the sperm normal morphology rate

通过分析检索的随机对照实验, 经过腹腔镜下结扎术, 腹膜后小切口结扎术, 经腹股沟管结扎术和腹股沟下显微结扎术均可以有效改善精液参数, 提高精子活率, 密度及降低畸形率。精索静脉曲张所致男性不育症患者应积极治疗, 以提高配偶受孕率或人工辅助生殖的成功率。

参考文献 (References)

[1] Kamischke A, and Nieschlag E. Varicocele treatment in the light of evidence-based andrology[J]. Hum Reprod Update, 2001, 7: 65-69

[2] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004, 5

Wu Jie-ping. Wu Jin-ping Urology [M]. Jinan: Shandong Publishing Company of Science and Technology, 2004, 5(In Chinese)

[3] Williams DH, Karpman E, and Lipshultz LI. Varicocele: surgical techniques in 2005[J]. Can J Urol, 2006, 13(suppl 1): 13-17

[4] Lund L, and Larsen SB. A follow-up study of semen quality and fertility in men with varicocele testis and in control subjects[J]. Br J Urol, 1998, 82: 682-686

[5] Krause W, Muller HH, Schafer H, et al. Does treatment of varicocele improve male fertility? Results of the "Deutsche Varikozelenstudie," a multicentre study of 14 collaborating centres [J]. Andrologia, 2002, 34: 164-171

[6] Kamischke A, and Nieschlag E. Varicocele treatment in the light of evidence-based andrology[J]. Hum Reprod Update, 2001, 7: 65-69

[7] Lund L and Larsen SB. A follow-up study of semen quality and fertility

- in men with varicocele testis and in control subjects [J]. Br J Urol, 1998, 82: 682
- [8] Evers JL, and Collins JA. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, 3: CD000479
- [9] Bedaiwy MA, Sharma RK, Alhussaini TK, et al. The use of novel semen quality scores to predict pregnancy in couples with malefactor infertility undergoing intrauterine insemination [J]. J Androl, 2003, 24: 353-360
- [10] Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM, et al. Best practice policies for male infertility[J]. J Urol, 2002, 167: 2138-2144
- [11] Abdulmaaboud MR, Shokeir AA, Farage Y, et al. Treatment of varicocele: a comparative study of conventional open surgery, percutaneous retrograde sclerotherapy and laparoscopy [J]. Urology, 1998, 52: 294-300
- [12] Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, et al. Comparison of outcomes of different varicocelectomy techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microscopic varicocelectomy: a randomized clinical trial[J]. Urology, 2007, 69(3): 417-420
- [13] Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, et al. Varicocelectomy for Male Infertility: A Comparative Study of Open, Laparoscopic and Microsurgical Approaches[J]. J Urol, 2008, 180(1): 266-270
- [14] Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, et al. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches[J]. Int J Urol, 2005, 12(10):892-898
- [15] Barbalias GA, Liatsikos EN, Nikiforidis G, et al. Treatment of varicocele for male infertility: a comparative study evaluating currently used approaches[J]. Eur Urol, 1998, 34(5): 393-398
- [16] Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, et al. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele [J]. Urology, 2000, 55(5):750-754
- [17] Ogura K, Matsuda T, Terachi T, et al. Laparoscopic varicocelectomy: invasiveness and effectiveness compared with conventional open retroperitoneal high ligation[J]. Int J Urol, 1994, 1(1):62-66
- [18] 鲁可权, 许承斌, 曹希亮, 等. 四种手术方式治疗精索静脉曲张 412 例临床分析[J]. 医学临床研究, 2007, 24(12): 2126-2128
Lu Ke-quan, Xu Cheng-bin, Cao Xi-liang, et al. Clinical Analysis on Four Surgical Methods of 412 Cases with Varicocele [J]. J Clin Res, 2007, 24(12): 2126-2128(In Chinese)
- [19] Juni P, Altman DG, Egger M. Assessing the quality of controlled clinical trials[J]. BMJ, 2001, 323: 42-46
- [20] Ombelet W, Bosmans E, Janssen M, et al. Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing[J]. Hum Reprod, 1997, 12: 987-993
- [21] Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men [J]. N Engl J Med, 2001, 345:1388-1393

(上接第 4871 页)

- [14] Moon YJ, Yoon HH, Lee MW, et al. Multipotent progenitor cells derived from human umbilical cord blood can differentiate into hepatocyte-like cells in a liver injury rat model[J]. Transplant Proc, 2009, 41(10):4357-4360
- [15] Liang XJ, Chen XJ, Yang DH, et al. Differentiation of human umbilical cord mesenchymal stem cells into hepatocyte-like cells by hTERT gene transfection in vitro.[J]. Cell Biol Int, 2012,36(2):215-221
- [16] Kakinuma S, Asahina K, Okamura K, et al. Human cord blood cells transplanted into chronically damaged liver exhibit similar characteristics to functional hepatocytes [J]. Transplant Proc, 2007, 39(1): 240-243
- [17] Kim S, Kim HS, Lee E, et al. In vivo hepatic differentiation potential of human cord blood-derived mesenchymal stem cells [J]. Int J Mol Med, 2011, 27(5):701-706
- [18] Wagner JE, Gluckman E. Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years [J]. Semin Hematol, 2010, 47(1):3-12
- [19] Zhang Z, Lin H, Shi M, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells improve liver function and ascites in decompensated liver cirrhosis patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(2):112-120