

Meta分析

DOI: 10.11699/cyxb20131212

饮酒对精液质量影响的 Meta 分析

刘 丹, 曹博玲, 王海燕, 石修权

(遵义医学院公共卫生学院流行病与卫生统计学教研室, 遵义 563099)

【摘要】目的:探讨饮酒对男性精液质量具体指标的影响。**方法:**应用 Meta 分析方法对检索到的有关饮酒与男性精液质量的研究进行结果的综合定量分析。**结果:**共纳入 6 项研究对象为男性不育患者的对照研究, 涉及精液的精子密度(sperm density, SD)、a+b 级精子活力(sperm energy a+b, SE_{a+b})、精子畸形率(rate of teratospermia, RT)3 个方面, 经 Meta 分析, 其合并效应值分别为均数差(mean difference, MD) $MD_{SD} = -1.81$, 95%可信区间(confidence interval, CI) = $-4.68 \sim 1.06$; $MD_{SE_{a+b}} = -8.39$, 95%CI = $-19.22 \sim 2.43$, 饮酒组与未饮酒组的 SD 与 SE_{a+b} 差异无统计学意义; $MD_{RT} = 7.20$, 95%CI = $1.62 \sim 12.78$, 饮酒组与未饮酒组的 RT 差异有统计学意义($Z = 2.53$, $P = 0.01$)。**结论:**饮酒是男性不育的危险因素, 其主要危害是增高 RT。

【关键词】Meta 分析; 饮酒; 精液质量; 男性不育

【中国图书分类法分类号】R698+.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-09-26

Effects of alcohol drinking on male sperm quality: a Meta analysis

LIU Dan, CAO Boling, WANG Haiyan, SHI Xiuquan

(Teaching and Research Section of Epidemiology and Health Statistics,

School of Public Health, Zunyi Medical College)

【Abstract】Objective: To explore the effect of alcohol drinking on male sperm quality. **Methods:** Literatures on the relationship between drinking and male sperm quality were reviewed by conducting Meta analysis. **Results:** Six controlled studies on alcohol drinking and male infertility were included. Three aspects including sperm density (SD), sperm energy a+b (SE_{a+b}), rate of teratospermia (RT) were focused. Combined mean differences (MDs) were -1.81 (95%CI = -4.68 to 1.06) in SD and -8.39 (95%CI = -19.22 to 2.43) in SE_{a+b} ; the difference of SD and SE_{a+b} between drinking and non-drinking was not statistically significant; MD was 7.20 (95%CI = 1.62 to 12.78) in RT, the difference of RT between drinking and non-drinking were statistically significant in Meta analysis. **Conclusions:** Alcohol drinking is a risk factor for male infertility and its main harm was to increase the RT.

【Key words】Meta analysis; alcohol drinking; semen quality; male infertility

世界卫生组织预测, 在 21 世纪中晚期, 不育不孕症将成为仅次于肿瘤和心脑血管病的第 3 大疾病。据统计, 全世界育龄夫妇中, 不育者约占 15%, 而不育因素在男方者约为 40%^[1]。国内外学者开展过多项关于该病危险因素的流行病学调查, 尤其是有关饮酒等行为因素与男性不育关系的研究结果不一致, 本研究对有关饮酒与男性不育患者精液质量关系的研究结果进行了 Meta 分析, 综合分析和定量评价饮酒作为男性不育危险因素的作用, 为男性不育的防治提供科学依据。

作者介绍: 刘 丹, Email: 573023515@qq.com,

研究方向: 生殖流行病学。

通信作者: 石修权, Email: xqshi@zmc.edu.cn。

基金项目: 贵州省科技厅基金资助项目 (编号: 黔科合 J 字[2009]2322 号); 贵州省科技厅、遵义医学院、遵义市科技局联合基金资助项目 (编号: 黔科合 J 字 LKZ[2010]32 号)。

1 资料与方法

1.1 资料来源

分别以“饮酒”、“精液质量”、“男性不育”、“Alcohol drinking”、“Semen quality”、“Male infertility”为主题词或自由词, 检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库、万方数据库、Medline 数据库, 检索语种为汉语和英语, 收集 1994 年 1 月-2012 年 5 月公开发表的有关饮酒与男性不育患者精液质量的临床对照试验文献。将检索得到的 37 篇文献进行质量评估, 并按照纳入标准与排除标准对文献进行逐一评阅, 最后纳入分析的合格文献有 6 篇。

1.2 文献筛选与信息提取

文献纳入标准: ①研究对象均为不育男性患者病例, 并由市级及以上医院确诊; ②研究的设计类型为对照研究; ③文献中报告了男性不育患者精液质量的效应指标均数和标准差, 或虽没有提供具体的均数和标准差, 但按照文中数据可以计算或转化得到各指标的均数标准差的; ④对饮酒的定

义基本相似;⑤若 2 篇文献的数据完全一致,则保留发表年限近的 1 篇。文献剔除标准:①动物实验;②先天性不育或其他原因引起的不育;③重复报告、质量较差、数据提供少等无法利用的文献。

由 2 名研究者仔细阅读文献后,分别独立地将相应数据导入 RevMan 5.0.25 软件,并对每篇文献进行质量评价。遇到不同意见时,可通过讨论或咨询第 3 方来解决。

1.3 文献质量的评价

观察性研究目前尚缺乏公认的质量评价标准,本研究参考 Loney 等^[2]提出的文献质量评价准则对纳入文献进行质量评价。该准则从研究方法的有效性、结果的合理解释和适用范围 3 个方面设置了 8 条标准对文献进行评分,得分越高,则表示文献质量越好。

1.4 统计学分析

对所纳入的文献,进行资料的合并、异质性检验、敏感性分析,计算合并的均数差(mean difference, MD),可信区间和 95%可信区间(confidence interval, CI)及 P 。

1.4.1 异质性检验 采用 χ^2 检验和 Higgins 等^[3]提出的检验统计量 I^2 (从森林图中获得)对纳入的文献进行异质性检验,若异质性结果 $P>0.05$ 和 $P<0.5$,表明资料的同质性较好,选择固定效应模型计算合并效应量;若异质性结果 $P<0.05$ 和(或) $P>0.5$,表示存在明显异质性,则选择随机效应模型计算合并效应量。

1.4.2 汇总分析 应用 RevMan 5.0.25 软件绘制森林图表示汇总分析结果。

1.4.3 敏感性分析 采用不同统计模型(固定效应模型和随机效应模型),探讨 2 种模型对合并效应量影响程度及结果稳健性。若结果未发生大的变化,说明结果较为稳健可信;反之,若得到结果差别较大甚至截然相反,说明结果的稳健性较低。

1.4.4 发表偏倚评价 应用 RevMan 5.0.25 软件制作漏斗图,用于观察 Meta 分析结果是否存在发表偏倚。如果资料存在偏倚,会出现不对称的漏斗图,不对称越明显,偏倚程度越大^[4]。

2 结 果

2.1 文献的基本情况

共检索到 37 篇文章,根据以上文献资料的纳入及排除

标准,发现其中 2 篇文献中研究对象一致,提供的数据也一致,选择其发表年限近的 1 篇纳入,经筛选并纳入本次 Meta 分析的文献共有 6 篇^[5-10],文献筛选流程及结果详见图 1。

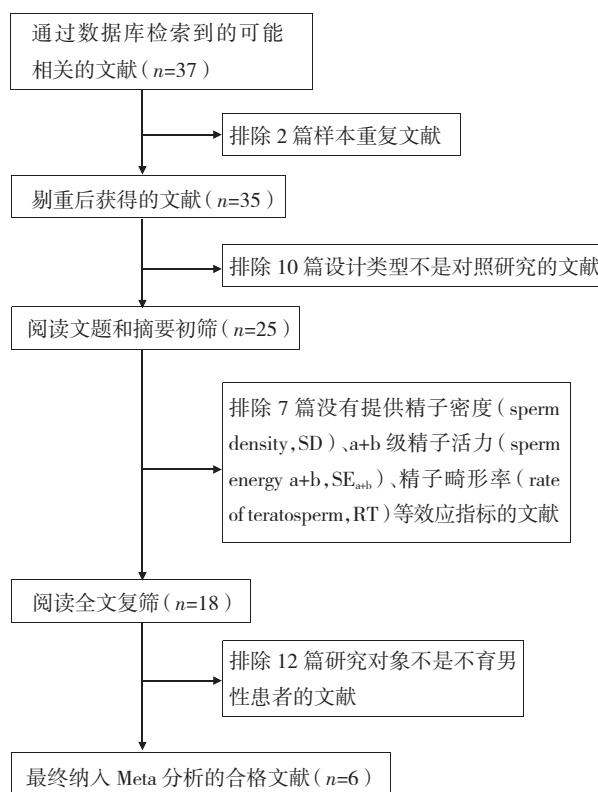


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Screening process and results

在纳入的 6 篇文献中,其中提供 SD 的描述指标(指均数和标准差,下同)的文献有 5 篇,精子活力的描述指标(均数和标准差)的文献有 4 篇,提供 RT 的描述指标的文献有 3 篇,研究累计观察对象达 4 643 例,其中暴露病例(饮酒)有 824 例,非暴露(不饮酒)病例有 3 819 例(表 1)。

6 篇纳入文献中,2 篇^[7,10]质量评分为 6 分,4 篇^[5-6,8-9]质量评分为 5 分(该评价方法以得分多少反映文献质量水平高低,得分范围为 0~8 分)(表 2)。失分原因主要集中在文献样本量不大于 300 例,以及文献提及的研究对象均为入院就诊的病例,抽样时并未严格按照随机原则进行。

表 1 纳入研究的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included studies

序号	纳入文献	研究地点	饮酒组 人数 (n)	对照组 人数 (n)	精子质量指标 MD 及 95%CI		
					SD (×10 ⁶ 个/ml)	SE _{a+b} (%)	RT (%)
1	张明 2010 ^[5]	内蒙古呼和浩特市	72	85	-4.40 (-11.85, 3.05)	-13.57 (-16.74, -10.40)	-
2	何江 2008 ^[6]	新疆省乌鲁木齐市	127	90	-3.90 (-10.39, 3.13)	-20.22 (-22.54, -17.90)	-
3	Martini 2004 ^[7]	阿根廷	263	3 194	1.60 (-5.13, 8.33)	-	-
4	龚戡芳 2008 ^[8]	浙江省舟山市	114	114	-1.45 (-5.87, 2.97)	1.06 (-1.89, 4.01)	3.21 (1.82, 4.60)
5	朱伟勇 2003 ^[9]	广东省深圳市	51	47	2.30 (-12.35, 7.75)	-0.60 (-4.99, 3.79)	5.80 (3.63, 7.97)
6	郭航 2006 ^[10]	吉林省长春市	224	289	-	-	12.70 (10.55, 14.85)

注:“-”该指标文献未涉及

2.2 资料的异质性检验

有关饮酒与男性精液的 SD 关系的文献进行 Meta 分析,结果显示,其结果没有异质性($\chi^2=1.82, P=0.77$),可用固定效应模型进行合并分析。其有关饮酒与男性精液的 SE_{a+b} 的文献($\chi^2=148.90, P=0.000$)和有关饮酒与男性精液的 RT 的文献($\chi^2=52.69, P=0.000$)存在异质性,故应采用随机效应模型。

2.3 饮酒与男性精液质量的 Meta 分析

2.3.1 饮酒与 $SD(\times 10^6$ 个/ml)的关系 SD 的均数差 MD_{SD} 的合并效应量为 $-1.81, 95\%CI$ 为 $-4.68 \sim 1.06$,表明饮酒虽有导致男性 SD 下降的趋势,但其影响程度尚无统计学意义(图2)。

2.3.2 饮酒与 SE_{a+b} 的关系 SE_{a+b} 的均数差 $MD_{SE_{a+b}}$ 的合并效应量为 $-8.39, 95\%CI$ 为 $-19.22 \sim 2.43$,表明饮酒虽有导致男性 SE_{a+b} 下降的趋势,但其影响程度尚无统计学意义(图3)。

2.3.3 饮酒与 RT 的关系 RT 的均数差(MD_{RT})的合并效应量为 $7.20, 95\%CI$ 为 $1.62 \sim 12.78$,表明饮酒对男性不育患者 RT 的影响具有统计学意义。饮酒可平均增加男性 RT 7.20% (图4)。

2.4 敏感性分析

2.3 中 3 项指标的汇总分析采用的是固定效应或随机效应模型,其结果与分别采用随机或固定效应模型的结果差异不大,说明该结果的稳定性较好,较可靠。

2.5 发表性偏倚的评价

采用漏斗图分析所纳入研究的发表偏倚,结果发现饮酒与 SD 关系分析的漏斗图对称性较好(图5),认为发表偏倚的可能性不大。 SE_{a+b} 与 RT 2 项研究的漏斗图形对称性欠佳(图形略),提示有存在发表偏倚的可能性,分析其原因,可能纳入文献数量较少,而且搜索到文献基本都是中文发表的,外文的偏少有关。

表 2 纳入研究的质量评价									
Tab.2 Assessment on quality of included studies									
纳入研究	文献质量评价条目 ^[9]								总分
	随机样本 或总体	无偏抽样 框架	样本量足够 ($n>300$)	标化测量 方法	无偏结果 评估	足够的应答率(>70%) 对拒答有描述	置信区间和 亚组分析	研究对象 有描述	
张 明 2010 ^[5]	0	0	0	1	1	1	1	1	5
何 江 2008 ^[6]	0	0	0	1	1	1	1	1	5
Martini 2004 ^[7]	0	0	1	1	1	1	1	1	6
龚戡芳 2008 ^[8]	0	0	0	1	1	1	1	1	5
朱伟勇 2003 ^[9]	0	0	0	1	1	1	1	1	5
郭 航 2006 ^[10]	0	0	1	1	1	1	1	1	6

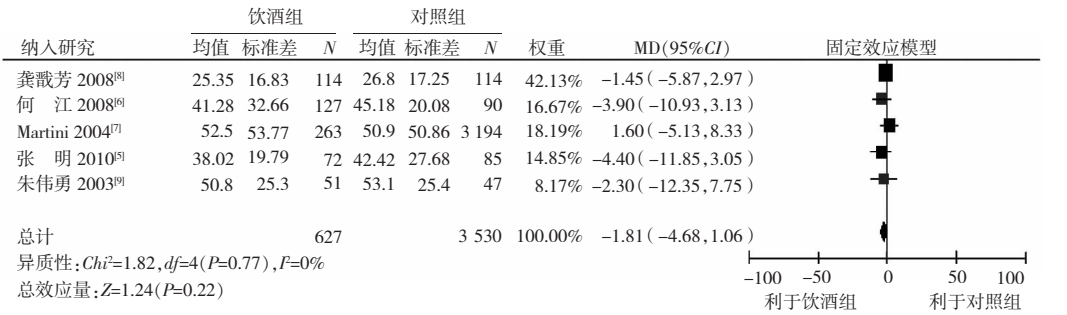


图 2 饮酒与 SD 关系的 Meta 分析
Fig.2 Meta analysis on relationship between alcohol drinking and sperm density

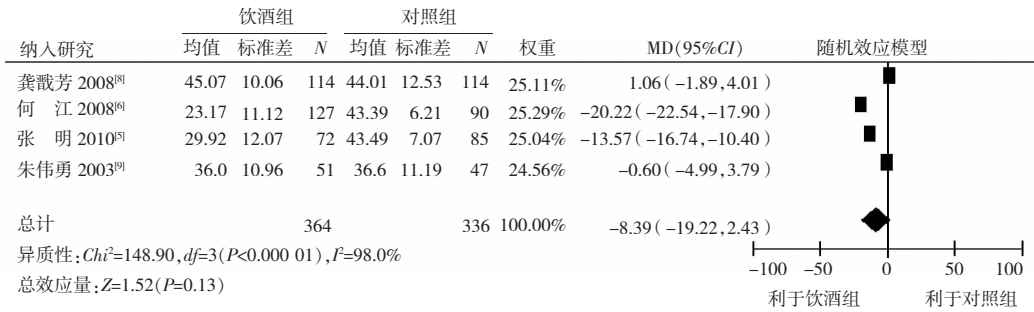


图 3 饮酒与 SE_{a+b} 的 Meta 分析
Fig.3 Meta analysis on relationship between alcohol drinking and SE_{a+b}

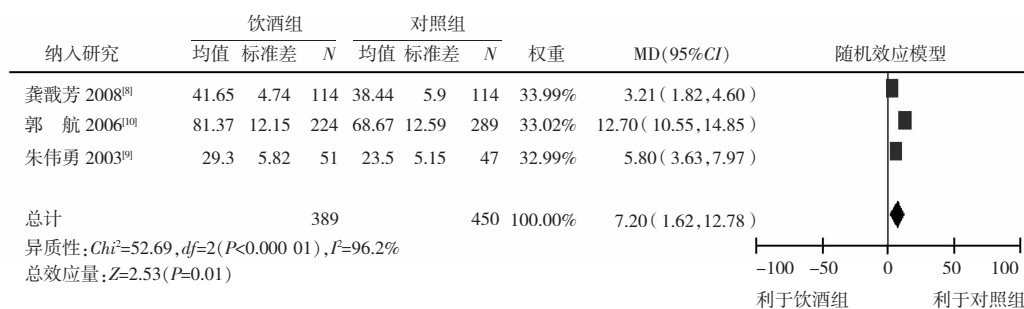


图 4 饮酒与 RT 关系的 Meta 分析

Fig.4 Meta analysis on relationship between alcohol drinking and RT

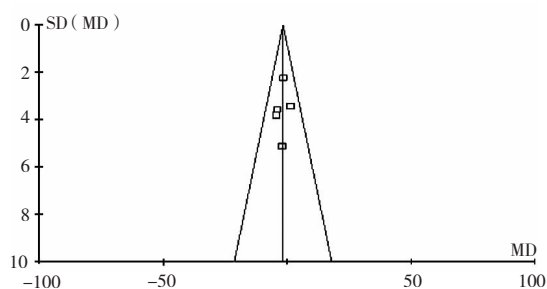


图 5 饮酒与 SD 关系的漏斗图

Fig.5 Funnel plot of relationship between alcohol drinking and SD

3 讨 论

Meta分析是以综合多项同类研究结果为目的而对大量单个研究结果进行统计分析的方法,实质上就是汇总相同研究目的的多个研究结果,并分析评价其合并效应量的一系列过程即提供一个量化的平均效果或联系^[11],并且在考虑资料一致性的前提下,应用 Meta 分析对全部资料进行统计合并。本文通过检索多个生物医学数据库,对纳入的 6 篇不同地区、不同时间研究饮酒与男性精液质量关系的数据进行分析,判断饮酒是否为男性不育的危险因素,并评价饮酒对精液质量的具体影响。

饮酒组与对照组比较,合并分析结果显示,饮酒与男性不育患者精液的 SD 关系不大;饮酒对男性精液的 $SE_{\text{sub}}(\%)$ 影响亦不显著;而饮酒可增高男性精液的 RT。Goverde 等研究结果^[12]显示,大量饮酒可能降低男性不育患者精子正常形态的比例,国内也有报道认为饮酒可能使精子形态异常率增加^[13]。而且,近十年发表的多篇文献也支持了上述观点,与本次 Meta 分析的结果一致。在敬明辉和李肖甫等进行的病例对照研究^[14]中,结果显示不能生育组与正常生育组相比,精液质量参数指标中的 RT 差异具有

统计学意义。Schlegel 的研究结果^[15]亦显示,关于不育男性精液参数的评估,实验室检测 RT 的高低有助于诊断男性是否有不育的可能。

本次 Meta 分析异质性检验结果显示, $SE_{\text{sub}}(\%)$ 、RT(%) 指标存在较明显的异质性,所以采用随机效应模型进行合并分析,而 SD 异质性很小,选择的是固定效应模型。虽然本次纳入文献均为对照研究,但由于目前直接研究饮酒与男性精液质量关系的研究并不太多,文献的样本量不均衡,文献质量亦参差不齐,而且搜索到的相关文献中,其研究对象分组种类太多,各个种类的篇数则显不足,很难按每种分组方法进行分层研究,因此汇总分析结果可能存在较高的异质性。加之研究对象的选择多来自医院就诊者,存在入院率偏倚的可能性,且尚不能排除发表偏倚,这也是本研究的局限之处,有待于今后不断更新完善。

综上所述,饮酒是男性不育的危险因素现已基本达成共识,但是饮酒并非影响男性精液质量的所有指标,本研究结果认为,饮酒的主要危害是增高 RT,而 RT 增高可直接降低男性的生育能力甚至导致不育。因此,有生育意愿的男性应尽量减少饮酒。

参 考 文 献

- [1] 谢文英,江 鱼,王—飞.男性学[M].上海:上海科学技术出版社,1991:268-271.
Xie W Y, Jiang Y, Wang Y F. Andrologia[M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 1991: 268-271.
- [2] Loney P L, Chambers L W, Bennett K J, et al. Critical appraisal of the health research literature: prevalence or incidence of a health problem[J]. Chronic Diseases in Canada, 1998, 19(4): 170-176.
- [3] Higgins J P, Thompson S G, Deek J J, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. British Medical Journal, 2003, 327(7414): 557-560.
- [4] 李幼平.循证医学[M].第 2 版.北京:高等教育出版社,2009:83-85.

Meta分析

DOI: 10.11699/cyxb20131213

依维莫司洗脱支架与西罗莫司洗脱支架治疗冠心病的
Meta分析

蒋 涵,曹腾飞,张贤瑞,苏 立

(重庆医科大学附属第二医院心内科,重庆 400010)

【摘要】目的:比较依维莫司洗脱支架(everolimus-eluting stents, EES)与西罗莫司洗脱支架(sirolimus-eluting stents, SES)治疗冠心病的有效性和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆、CNKI 全文数据库,收集 2000–2012 年公开发表的关于 EES 和 SES 比较治疗冠心病的疗效和安全性的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。对纳入的研究进行资料提取和方法学质量评价后,采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 10 个 RCTs, 12 937 例患者,其中 EES 组 6 378 例,SES 组 6 559 例,Jadad 评分均 ≥ 3 分。Meta 分析结果显示,EES 组在明确的支架内血栓形成率方面明显低于 SES 组($OR=0.47, 95\%CI=0.26\sim0.85, P=0.01$),而在靶病变血运重建率($OR=0.85, 95\%CI=0.70\sim1.03, P=0.11$)、靶血管血运重建率($OR=0.92, 95\%CI=0.77\sim1.09, P=0.33$)、心源性死亡率($OR=0.91, 95\%CI=0.69\sim1.20, P=0.52$)、主要心脏不良事件($OR=0.89, 95\%CI=0.78\sim1.02, P=0.09$)以及心肌梗死再发生率方面($OR=0.95, 95\%CI=0.75\sim1.19, P=0.63$),2 组差异无统计学意义。**结论:**相比于 SES, EES 可以有效降低明确的支架内血栓发生率。

【关键词】冠心病;依维莫司洗脱支架;西罗莫司洗脱支架;Meta 分析

【中国图书分类法分类号】R541.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2012–10–30

作者介绍:蒋 涵,Email:jianghany@foxmail.com,

研究方向:心血管内科。

通信作者:苏 立,Email:xnksl@yahoo.com.cn。

Li Y P. Evidence-based medicine[M]. 2th ed. Beijing: Higher Education Press, 2009: 83–85.

[5] 张 明,孟和宝力高,高智文.长期饮酒对精液质量的影响[J].中华男科学杂志,2010,16(11):1035–1036.

Zhang M, Meng H B L G, Gao Z W. Influence of chronic ethanol consumption on semen quality in males[J]. National Journal of Andrology, 2010, 16(11): 1035–1036.

[6] 何 江,余伍忠,刘鸿春,等.饮酒对男性精液质量的影响[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(10):103–105.

He J, Yu W Z, Liu H C, et al. Influence of alcohol consumption on semen quality in males[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2008, 16(10): 103–105.

[7] Martini A C, Molina R I, Estofán D, et al. Effects of alcohol and cigarette consumption on human seminal quality[J]. Fertility and Sterility, 2004, 82(2): 374–377.

[8] 龚戡芳,吴伟健,叶玲玲.海岛地区男性不育者精液质量与行为因素的关系[J].中国妇幼保健,2008,23(6):827–830.

Gong J F, Wu W J, Ye L L. Study on the relationship between semen quality and its life style of infertile male in islands area[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2008, 23(6): 827–830.

[9] 朱伟勇,师宏词,谢蝶兰.饮酒对精液影响的探讨[J].宁夏医学杂志,2003,25(9):537–538.

Zhu W Y, Shi H C, Xie D L. Discussion on the influence of alcohol on semen[J]. Ningxia Medical Journal, 2003, 25(9): 537–538.

[10] 郭 航,张红国,薛百功,等.吸烟、饮酒和桑拿对精子形态的影

响[J].中华男科学杂志,2006,12(3):215–217.

Guo H, Zhang H G, Xue B G, et al. Effects of cigarette, alcohol consumption and sauna on sperm morphology[J]. National Journal of Andrology, 2006, 12(3): 215–217.

[11] 方积乾.卫生统计学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2011: 438–452.

Fang J Q. Health statistics[M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 438–452.

[12] Goverde H J, Dekker H S, Janssen H J, et al. Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption: an explorative study[J]. Fertil, 1995, 40(3): 135–138.

[13] 侯 翠,王文军,陈静华,等.1050 例不育不孕夫妇精液质量与吸烟、饮酒的关系[J].中国卫生检验杂志,2010,20(6):1476–1478.

Hou C, Wang W J, Chen J H, et al. Relationship between semen quality and smoking and alcohol in infertility clinic[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2010, 20(6): 1476–1478.

[14] 敬明辉,李肖甫.男性不育精液分析及临床表现[J].中国煤炭工业医学杂志,2006,9(8):865–866.

Jing M H, Li X F. Semen analysis and clinical manifestation in male sterility[J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2006, 9(8): 865–866.

[15] Schlegel P N. Evaluation of male infertility[J]. Minerva Ginecologica, 2009, 61(4): 261–283.

(责任编辑:冉明会)