论著

文章编号:1000-5404(2010)16-1788-05

复发性流产与精液常规参数、精子畸形率和DNA完整性的相关性

张 洲[1,2],师娟子[1],邢俊平[2],霍涌玮[2],邱曙东[2] (710003 西安,陕西省妇幼保健院生殖中心[1];710061 西安,西安交通大学医学院生殖医学研究中心[2])

【摘要】 **目的** 探讨复发性流产与丈夫精液常规参数、精子畸形率以及DNA完整性的相关性。**方法** ①按纳入标准将研究对象分成复发性流产患者丈夫组(流产组,$n=49$)、孕前常规检查组(孕检组,$n=60$)和正常生育男性组(生育组,$n=39$),对精液进行常规分析,采用改良巴氏染色法,按照严格Kruger标准检测研究对象精子畸形率。②对上述流产组和生育组部分标本通过上游法进行优选,并采用精子染色质结构分析对优选前后的标本分别检测精子DNA完整性。**结果** ①3组间两两比较,流产组总畸形率和头部畸形率与孕检组及生育组比较差异均有统计学意义($P<0.01$),流产组精子密度、活动率、前向运动率与孕检组及生育组比较差异有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$);孕检组精子密度、头部畸形率和总畸形率与生育组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),精子活动率和前向运动率与生育组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。②流产组精子DNA完整性指标(cells outside the main population,COMP)在上游法优选前[(16.57±6.32)%]与生育组[(12.56±5.00)%]相比,差异有统计学意义($P<0.05$);优选后流产组COMP为(13.46±3.51)%,与生育组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。③COMP与精子密度、活动率、前向运动率、a级百分率、b级百分率、c级百分率、总畸形率和头部畸形率呈中度相关性(r值分别为-0.421、-0.652、-0.569、-0.457、-0.511、-0.453、0.474、0.513,$P<0.01$)。**结论** 复发性流产与丈夫精子质量存在相关性。

【关键词】 复发性流产;严格Kruger标准;精子畸形率;DNA完整性

【中图法分类号】 R741.21;R321-1;R329.24 【文献标志码】 A

Correlation of recurrent miscarriage with semen parameters, teratozoo-spermia and DNA integrity

Zhang Zhou[1,2], Shi Juanzi[1], Xing Junping[2], Huo Yongwei[2], Qiu Shudong[2] ([1]Auxiliary Reproductive Center, Maternal and Child Health Care Hospital of Shaanxi Province, Xi'an, Shaanxi Province, 710003; [2]Department of Human Anatomy and Histology and Embryology, School of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi Province, 710061, China)

【**Abstract**】 **Objective** To study the correlation of recurrent miscarriage with semen parameters, teratozoo-spermia and DNA integrity. **Methods** Based on the inclusion criteria, sperm specimens collected in our hospital from April 2007 to April 2009 were divided into 3 groups: the recurrent miscarriage group ($n=49$), the pregestational group ($n=60$) and the normal fertility group ($n=39$). The semen morphology was observed by papanicolaou's staining using Kruger's strict criteria, in the meanwhile, semen was also studied using CASA technology. Some specimens of the recurrent miscarriage group and the normal fertility group were optimized through the swim-up method, and sperm chromatin structure assay was used to measure the levels of the sperm DNA integrity of the specimens before and after the optimization. **Results** There was a very significant difference in the total malformation rate, and head malformation rate between the pregestational group and the normal fertility group ($P<0.01$), a significant difference in the concentration and mobility and forward mobility of sperm between the recurrent miscarriage group and the pregestational group ($P<0.05$), and a very significant difference in these between the recurrent miscarriage group and the normal fertility group ($P<0.01$). A significant difference was found in the concentration, the head and total malformation rate between the pregestational group the normal fertility group ($P<0.05$), and no significant difference in the mobility and forward mobility of sperm between the 2 groups ($P>0.05$). The sperm DNA damage index COMP in the recurrent miscarriage group [(16.57±6.32)%] before optimization with swim-up method showed a significant

【基金项目】 陕西省科技厅资助项目(2009k18-01)

【通信作者】 张 洲,电话:(029)87219120,E-mail:sxzz6800@163.com

difference with that in the normal fertility group [(12.56 ± 5.00)%] ($P < 0.05$), and no significant difference was found between recurrent miscarriage group [(13.46 ± 3.51)%] after optimization and normal fertility group ($P > 0.05$). There was a moderate correlation between COMP and concentration, mobility, forward mobility of sperm, the rate of A grade sperm (A%), the rate of B grade sperm (B%), the rate of C grade sperm (C%), total malformation rate, and head malformation rate ($r = -0.421, -0.652, -0.569, -0.457, -0.511, -0.453, 0.474, 0.513$, respectively, $P < 0.01$). **Conclusion** There is a correlation between the recurrent miscarriage and the sperm quality of the husband, but the related mechanism between the two needs further study.

[Key words] recurrent miscarriage; Kruger's strict criteria; teratozoo-spermia; DNA integrity

Supported by the Project in Shaanxi Province Department of Science and Technology [2009k18-01]. Corresponding author: Zhang Zhou, Tel: 86-29-87219120, E-mail: sxzz6800@163.com

复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)是妇产科常见性疾病,占所有流产的 15% ~20%。其病因十分复杂,涉及多种因素[1]。目前病因学研究主要集中于女性因素的探讨。而胚胎是由男性精子和女性卵子受精后形成,男性配子构成胚胎基因组成分的一半,因此,一些精子的异常因素也会影响到胚胎的发育,进而发生流产。本研究通过对复发性流产患者丈夫、孕前常规检查男性和正常生育男性的精液进行常规分析、形态学分析以及 DNA 完整性分析,并通过上游法优选复发性流产患者丈夫精液后进行尝试性宫腔内人工授精治疗,探讨复发性流产与丈夫精液常规参数、精子畸形率以及 DNA 完整性的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2007 年 4 月至 2009 年 4 月在陕西省妇幼保健院生殖中心门诊就诊的 148 例对象。

按纳入标准将研究对象分成复发性流产患者丈夫组(流产组,$n = 49$)、孕前常规检查组(孕检组,$n = 60$)和正常生育男性组(生育组,$n = 39$)。流产组纳入标准:①男性 23 ~40 岁;②女性(配偶)22 ~40 岁,与同一配偶连续 2 次或 2 次以上流产并且孕周小于 20 周,既往无活产、死胎、死产史。孕检组纳入标准:①男性 23 ~40 岁;②女性(配偶)22 ~40 岁,既往无妊娠史。生育组纳入标准:①男性 23 ~40 岁;②女性(配偶)22 ~40 岁,至少有 1 次正常生育史且无流产、死胎、死产史;③女性妊娠期无明显并发症和合并症。3 组均排除女性生殖道解剖异常、黄体功能不全、多囊卵巢综合征、高泌乳素血症、甲状腺功能异常、糖尿病、生殖道感染、染色体异常、常见免疫因素、心血管疾病、肾脏疾病、血液病、严重营养不良等全身性疾病以及密切接触苯铅汞等有害化学物质和放射线照射等情况。

3 组年龄分别为(31.3 ± 3.2)、(30.4 ± 2.77)、(30.6 ± 3.0)岁,配偶年龄分别为(29.5 ± 3.2)、(28.7 ± 2.7)、(29.5 ± 2.6)岁,禁欲时间分别为(4.6 ± 1.6)、(4.9 ± 1.4)、(5.1 ± 1.6)d。3 组年龄、配偶年龄、禁欲时间方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 标本采集

研究对象禁欲 48 h 至 7 d,用手淫或体外排精法收集一次排精的全部精液,留于专用取精杯内,标明采集时间,置 37 ℃培养箱内,液化后进行精液常规分析和形态学分析。对生育组和流产组分别编号后采用抽签方法随机选取 15 例生育组和 25 例流产组精液标本(每份 0.5 ml)液氮保存,行精子染色质结构分析。

1.3 主要仪器

精液常规分析采用北京伟力新世纪科技发展有限公司 WLJY-9000 型伟力彩色精子质量检测系统。精子形态分析采用改良巴氏染色、严格 Kruger 标准评判。精子染色质结构分析采用吖啶橙(AO)染色,美国 BD 公司生产的具有 488 nm 激发波长的 FACSCalibur 流式细胞仪检测。

1.4 方法

①对 3 组精液进行常规分析,采用改良巴氏染色法,按照严格 Kruger 标准检测研究对象精子畸形率。②对上述流产组和生育组部分标本通过上游法进行优选,并采用精子染色质结构分析对优选前后的标本分别检测精子 DNA 完整性。

根据知情同意原则,从流产组中选取了 33 例,采用精子上游法优选后行宫腔内人工授精术(IUI)的方法进行了尝试性的治疗。女性年龄 24 ~36 岁,平均 30.9 岁。流产次数 2 ~5 次,平均 2.9 次。共治疗 79 个周期,其中 48 个周期采用促排卵治疗。

精子染色质结构分析方法:将液氮冷冻的精液样品,迅速地插入 37 ℃水浴中融化。取 50 μl 精液于 AO 染液充分混匀后,37 ℃避光孵育 10 min,加 2 ml 的磷酸盐缓冲液(PBS,0.04 mol/L,pH = 7.2)300 × g 离心 10 min 去除未结合的染料,根据精子密度加适量的 PBS 调节精子密度为(1 ~2) × 10^6/ml,上流式细胞仪检测。调整流式细胞仪激发波长 488 nm 和二色滤光片,测量红色荧光(≥630 nm)和绿色荧光(515 ~530 nm)以峰高计算荧光强度。每个样品检测 5 000 ~10 000 个精子。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 11.5 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组间比较行方差分析、LSD-t 检验。精子 DNA 完整性指标(cells outside the main population, COMP)αt 数据比较行成组 t 检验,优选前后数据比较行配对 t 检验,COMPαt 与精液常规参数和畸形率间进行线性相关分析。

表1 流产组、孕检组和生育组精液常规参数比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	精液量(ml)	pH值	活动率(%)	前向运动率(%)	a级百分率(%)	b级百分率(%)	精子密度($\times 10^6$/ml)
流产组	49	4.1±1.6	7.4±0.2	64.54±18.05	53.25±13.57	27.82±8.28	25.43±8.06	39.03±19.03
孕检组	60	3.8±1.4	7.3±0.2	72.53±17.86[a]	58.85±11.82[a]	31.32±7.09[a]	27.52±8.15	48.42±21.62[ac]
生育组	39	3.7±1.3	7.3±0.2	74.86±17.03[b]	62.75±14.67[b]	33.88±8.60[b]	28.87±10.50	58.24±26.29[b]

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与流产组比较；c：$P<0.05$，与生育组比较

2 结果

2.1 精液常规参数结果

流产组、孕检组和生育组精液量、精液pH值、b级百分率差异无统计学意义（$P>0.05$）。流产组精子活动率、前向运动率、a级百分率以及精子密度与孕检组及生育组比较差异有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$）。孕检组精子活动率、前向运动率、a级百分率、b级百分率和生育组比较差异无统计学意义（$P>0.05$），精子密度和生育组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表1。

2.2 精子畸形率结果

流产组、孕检组和生育组精子颈部和中断、尾部畸形率差异无统计学意义（$P>0.05$）。流产组精子头部畸形率和总畸形率与孕检组及生育组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$）。孕检组精子头部畸形率和总畸形率与生育组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

表2 流产组、孕检组和生育组精子畸形率比较（%，$\bar{x} \pm s$）

组别	n	头部	颈部和中断	尾部	总畸形率
流产组	49	75.52±16.83	3.20±2.28	0.76±0.60	79.58±16.61
孕检组	60	68.51±15.28[ac]	3.03±1.97	0.79±0.59	72.32±15.80[ac]
生育组	39	61.82±15.20[b]	3.03±1.72	0.74±0.52	65.60±15.47[b]

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与流产组比较；c：$P<0.05$，生育组比较

2.3 精子染色质结构分析

2.3.1 优选前流产组与生育组COMP比较 流产组COMP为(16.57±6.32)%，生育组为(12.56±5.00)%，二者相比，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

2.3.2 优选后流产组与生育组COMP比较 25例流产组精液上游优选后COMP为(13.46±3.51)%，15例生育组为(12.56±5.00)%，二者相比，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.4 精液上游法优选前后各参数比较

流产组25例行上游法优选前后各参数比较，精子活动率、前向运动率、a级百分率、b级百分率、精子密度、总畸形率、头部畸形率、颈部和中段畸形率以及COMP差异均有统计学意义（$P<0.01$），尾部畸形率差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表3。

2.5 COMP与精液常规参数和精子畸形率相关性分析

COMP与精子密度、活动率、前向运动率、a级百分率、b级百分率、c级百分率、总畸形率和头部畸形率呈中度相关性（r值分别为−0.421、−0.652、−0.569、−0.457、−0.511、−0.453、0.474、0.513，$P<0.01$），与其他参数不相关或者低度相关。

2.6 尝试性宫腔内人工授精治疗结果

33例复发性流产患者共治疗79个周期，平均每例患者治疗2.4个周期。其中促排卵周期48个，自然周期31个。临床妊娠14例（周期妊娠率17.7%），足月产12例，早产1例，流产1例，流产率7.1%。

3 讨论

复发性流产的发病机制目前不是很清楚。本研究为了探讨精子因素导致流产的原因，先通过外周血染色体核型分析初步排除了遗传因素，然后利用精液常规分析、精子形态分析、精子染色质结构分析等方法对流产患者丈夫、孕前常规检查者和正常生育男性进行研究。在研究期间，同时对33对复发性流产夫妇进行精子优选结合宫腔内人工授精技术治疗。

3.1 精液常规参数和精子形态分析与流产

本研究结果显示，流产组精子密度、活动率、前向运动率、总畸形率和头部畸形率与孕检组及生育组比较差异均有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$）。提示精液常规参数和形态学参数与复发性流产之间可能存在一定的关系。

精液常规参数和形态学参数与流产的关系，目前相关报道结果不一致。国内一项研究采用和本研究类似的方法，分析了102例不明原因自然流产患者丈夫和100例正常生育对照组的精液常规参数和形态学参数[1]。结果显示，流产组精子密度、活动率、前向运动

表3 流产组行精液上游法优选前后精液参数比较（$n=25$，$\bar{x} \pm s$）

时间	活动率(%)	前向运动率(%)	a级百分率(%)	b级百分率(%)	精子密度($\times 10^6$/ml)	总畸形率(%)	头部畸形率(%)	颈部和中段畸形率(%)	尾部畸形率(%)	COMP(%)
优选前	59.61±19.69	50.54±15.10	25.43±7.92	25.12±9.44	39.01±20.83	77.34±19.11	74.08±19.83	2.60±1.87	0.66±0.57	16.57±6.32
优选后	79.51±11.59	67.73±10.40	38.08±8.35	29.66±7.58	50.58±20.29	65.90±10.86	64.30±10.90	1.06±0.55	0.54±0.43	13.46±3.51
P	0.000	0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.001	0.434	0.002

率(a + b 级)和正常形态率显著性低于对照组($P < 0.01$)。与本研究结果十分相似。然而,岳焕勋等[2]一项对 185 例配偶不明原因复发性流产及 22 例配偶因胎儿发育异常终止妊娠的男性研究认为,畸形精子和复发性流产之间的关系似乎并不明显。另外,Gopalkrishnan 等[3]比较了 51 例被证实有正常生育和 32 例配偶有 3 次以上早期流产的男性精液,分析结果也认为 2 组间精子总的正常形态百分率不存在显著性差异,但流产组头部畸形率较高。

各研究结果并不相同的原因可能有很多种,比如选取的研究对象标准不同、采用的研究方法不同以及样本量的大小不同等。而其中精子形态学分析方法不同对结果的影响尤为明显。

3.2 精子 DNA 完整性与流产

3.2.1 精子 DNA 完整性与精液常规参数、精子畸形率关系 目前关于精子 DNA 完整性与精液常规参数、精子畸形率关系的研究结果也并不一致。本研究对 25 例流产组和 15 例生育组精液通过染色质结构分析法检测了精子 DNA 完整性。流产组 COMP 值显著高于生育组。COMP 与精子密度、活动率、前向运动率呈现中度负相关,与精子总畸形率、头部畸形率呈中度正相关。

Irvine 等[4]采用 3 种方法比较不育患者和志愿者精子 DNA 损伤情况,不育患者 DNA 损伤显著新增,并且和精子密度有显著性负相关,同时应用多元回归分析认为,精子 DNA 完整性和精子活动率、活性氧水平相关。这与本研究结果相近。还有研究表明,精子前向运动率、正常形态精子率和精子 DFI 负相关[5-8],也与本研究结果一致。Gopalkkrishnan 等[3]从形态上进一步研究了精子核与染色质的浓缩情况,发现精子核泡增多、异常染色质凝聚与早期复发性流产有相关性。

然而,一些报道与本研究结果并不一致:Donnelly 等[9]利用 SCGE 方法研究了生育组和不育组精子冷冻前后的 DNA 完整性。发现精子形态和头部完整性与 DNA 完整性没有相关性。还有研究认为,精子活动率和形态与精子 DNA 完整性没有显示相关性[10,11]。

研究结果不一致可能是由于选取研究对象的标准以及检测精子 DNA 完整性的方法不同所致。

3.2.2 精子 DNA 完整性与流产的关系 本研究认为,精子 DNA 完整性差者其配偶复发性流产的可能性增加,这与 Carrell 等[12,13]的研究结果一致。Carrell 等用 TUNEL 法分别测定 RSA 患者丈夫、生育男性以及随机抽样男性的精子 DNA 损伤程度,结果显示 RSA 患者丈夫精子 DNA 损伤率显著高于其他 2 组。同时,该研究应用 FISH 技术分析精子染色体的非整倍性,结果显示 RSA 组精子非整倍性比例显著高于其他 2 组。一般认为,导致精子 DNA 损伤的可能原因有:药物、化学治疗和放射治疗、吸烟与环境毒素、生殖道炎症、睾丸过热、精索静脉曲张、维生素和微量元素缺乏、年龄因素等。但是这些因素导致精子 DNA 损伤的机制目前还不完全清楚。多数认为可能与精子发生过程中的染色质包装与分离异常、氧化应激和凋亡异常有关,或者是这几种机制共同作用的结果。精子 DNA 损伤导致配偶流产率增加的机制,可能是由于精子 DNA 损伤以及精子染色体非整倍性的存在,导致胚胎在父源基因组启动后凋亡增加,从而影响胚胎进一步分裂发育和种植,从而发生反复流产。

3.2.3 精子染色质结构分析检测精子 DNA 完整性的局限性 本研究使用的精子染色质结构分析和其他的一些检测方法,都是测定精液里的所有精子,包括死精子和不活动精子。死精子不会参与受精过程,但是死精子被破坏的 DNA 和核却没有被排除在检测之外。这样不能正确反映活精子 DNA 损伤程度和核的成熟度。多项研究表明,只选择活精子测定 DNA 时,核不成熟和 DNA 受损的精子比常规方法的结果要低很多[6,14,15]。

与本研究一样,一些使用 AO 检测精子 DNA 完整性的研究结果提示精子 DNA 完整性与精子活动率和精子正常形态有较强的相关性[15]。这说明不活动精子和形态异常的精子,其单链 DNA 和 DNA 损伤的发生率很高。因此,目前还不能认为 AO 测定 DNA 是一个独立的临床指标。

3.3 精子上游优选后行宫腔内人工授精治疗复发性流产

目前,不明原因复发性流产还没有明确有效的治疗方法。正如本研究结果一样,许多研究表明,不明原因复发性流产者配偶精子常规参数、畸形率和 DNA 完整性与生育组有统计学差异,与许多男性不育患者的情况类似。由此想到临床上已经成熟应用的精子体外优选技术可以改善精子这些参数。同时,体外优选技术并不会给患者带来明显的风险。因此,在知情同意的情况下,我们选取了 33 例不明原因复发性流产夫妇,尝试性通过上游法优选精液后行宫腔内人工授精治疗,取得了初步结果。通过 79 个周期治疗,14 例妊娠,妊娠率 17.7%,流产率 7.1%。妊娠率高于同时期我院其他原因行宫腔内人工授精的妊娠率(12.4%),流产率显著低于文献报道的复发性流产患者的流产率(30% ~40%)。初步结果提示这种治疗方法有一定效果。不过,由于尝试性治疗的病例太少,其效果还有待更多样本的检验。

综上所述,复发性流产和精液常规参数、精子畸形率以及精子 DNA 完整性之间可能有一定的相关性,可

以尝试性通过精子体外优选技术后实施宫腔内人工授精治疗复发性流产。

参考文献：

[1] 戴汝琳，王瑞雪，郑贤红，等. 流产、死胎患者男性因素初步分析[J]. 中国男科学杂志，2006，23(6)：34－37.

[2] 岳焕勋，李福平，蒋敏，等. 复发性流产及胎儿发育异常与男性畸形精子的相关性探讨[J]. 实用妇产科杂志，2008，24(10)：624－626.

[3] Gopalkrishnan K，Padwal V，Meherji P K，*et al*. Poor quality of sperm as it affects repeated early pregnancy loss[J]. Arch Androl，2000，45(2)：111－117.

[4] Irvine D S，Twigg J P，Gordon E L，*et al*. DNA integrity in human spermatozoa：relationships with semen quality[J]. J Androl，2000，21(1)：33－44.

[5] Trisini A T，Singh N P，Duty S M，*et al*. Relationship between human semen parameters and deoxyribonucleic acid damage assessed by the neutral comet assay[J]. Fertil Steril，2004，82(6)：1623－1632.

[6] Giwercman A，Richthoff J，Hjollund H，*et al*. Correlation between sperm motility and sperm chromatin structure assay parameters[J]. Fertil Steril，2003，80(6)：1404－1412.

[7] Appasamy M，Muttukrishna S，Pizzey A R，*et al*. Relationship between male reproductive hormones，sperm DNA damage and markers of oxidative stress in infertility[J]. Reprod Biomed Online，2007，14(2)：159－165.

[8] Lewis S E，Aitken R J. DNA damage to spermatozoa has impacts on fertilization and pregnancy[J]. Cell Tissue Res，2005，322(1)：33－41.

[9] Donnelly E T，Steele E K，McClure N，*et al*. Assessment of DNA integrity and morphology of ejaculated spermatozoa from fertile and infertile men before and after cryopreservation[J]. Hum Reprod，2001，16(6)：1191－1199.

[10] Bakos H W，Thompson J G，Feil D，*et al*. Sperm DNA damage is associated with assisted reproductive technology pregnancy[J]. Int J Androl，2008，31(5)：518－526.

[11] Khalili M A，Aghaie-Maybodi F，Anvari M，*et al*. Sperm nuclear DNA in ejaculates of fertile and infertile men：correlation with semen parameters[J]. Urol J，2006，3(3)：154－159.

[12] Carrell D T，Liu L，Peterson C M，*et al*. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss[J]. Arch Androl，2003，49(1)：49－55.

[13] Carrell D T，Wilcox A L，Lowy L，*et al*. Elevated sperm chromosome aneuploidy and apoptosis in patients with unexplained recurrent pregnancy loss[J]. Obstet Gynecol，2003，101(6)：1229－1235.

[14] Sakkas D，Manicardi G C，Tomlinson M，*et al*. The use of two density gradient centrifugation techniques and the swim-up method to separate spermatozoa with chromatin and nuclear DNA anomalies[J]. Hum Reprod，2000，15(5)：1112－1116.

[15] De-Iuliis G N，Thomson L K，Mitchell L A，*et al*. DNA damage in human spermatozoa is highly correlated with the efficiency of chromatin remodeling and the formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine，a marker of oxidative stress[J]. Biol Reprod，2009，81(3)：517－524.

（收稿：2010-03-01 修回：2010-04-26）

（编辑　王小宴）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2010)16-1792-01

烟曲霉菌感染引起脓气胸1例

陈天君　（710061 西安，西安交通大学医学院第一附属医院呼吸科）

【关键词】 烟曲霉；感染；脓气胸

【中图法分类号】 R561.6　【文献标志码】 B

曲霉孢子在空气中传播，人吸入后可以在气道内定植、致敏、感染，当人体免疫功能低下时可产生危及生命的侵袭性肺曲霉病（invasive pulmonary aspergillosis，IPA）[1]。近年来IPA发病率呈上升趋势，本科收治1例少见的曲霉菌感染引起的脓气胸，现报告如下。

1　临床资料

患者，男性，22岁，以“发热、咳嗽10 d，胸闷、气短1周”为主诉，于2009年9月16日入我院呼吸科ICU。10 d前受凉后发热、咳嗽，咳少许白色粘痰、双侧腰部酸痛，症状渐加重。1周前无诱因胸闷、气短、心慌；胸部CT：双肺炎，肺结核不除外。5 d前无诱因咳白色粘痰，痰中带暗红色血丝，伴右侧皮下气肿，体温最高39.6 ℃。伴寒战、胸闷、气短、心慌。入院查体：体温39.5 ℃，脉搏154/min，呼吸30/min，血压130/68 mmHg。急性病容，双侧颈部及右侧胸壁、右侧腹部可见皮下气肿，右肺呼吸动度及语音震颤减弱，右肺呼吸音低，左肺呼吸音粗，双肺可闻及湿啰音。入院后血常规：白细胞21.68×10^9/L，中性粒细胞百分比90.7%。胸部CT：右侧脓气胸、双肺炎症并肺大疱形成、双侧皮下气肿。大便常规：镜下可见酵母样真菌。心脏超声、上腹CT无异常。诊断：右侧脓气胸，双侧颈部、右侧胸部皮下气肿。入院后予哌拉西林/他唑巴坦、去甲万古霉素抗感染、营养支持、保护胃粘膜、化痰退热等治疗，予注射器针头皮下排气，胸腔闭式引流负压吸引，治疗5 d症状改善不明显。住院期间小剂量亚甲蓝胸腔内注入，痰色无变化，排除支气管胸膜漏。痰真菌涂片：可见真菌菌丝及孢子。胸水培养（2次）：烟曲霉生长。因患者对两性霉素B不耐受，选用静滴美罗培南、伏立康唑抗感染、两性霉素B稀释后胸腔冲洗治疗5 d症状有所缓解，后患者家属自动要求出院。

（下转1796页）

【通信作者】 陈天君，电话：(029)85323852，E-mail：doctorctj@163.com