短篇报道 文章编号:0253-3626(2010)02-0317-02

640 例无精子症病因分析

蒲 军[1],吴小候[2],唐 伟[2],陈在贤[2],王德林[2]
(1. 重庆医科大学公共卫生学院;2. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:研究无精子症的病因构成情况。方法:对 640 例无精子症患者的临床资料进行回顾分析。结果:640 例无精子症中,睾丸生精功能障碍 240 例(37.5%),染色体异常 160 例(25.0%),梗阻性无精子症 128 例(20.0%),隐睾症 64 例(10.0%),腮腺炎性睾丸炎 32 例(5.0%),其它少见病因 16 例(2.5%)。结论:睾丸生精功能障碍、染色体异常及梗阻性无精子症是临床上无精子症的最常见病因。

【关键词】男性不育;无精子症;病因
【中国图书分类法分类号】R698+.2 【文献标识码】B 【收稿日期】2009-12-02

To analysis of the etiopathogenisis of 640 patients with azoospermia

PU Jun, et al
(*College of Public Health, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the constituent ratio of the etiopathogenisis of azoospermia. *Methods*: To retrospective analysis clinical data of 640 patients of azoospermia. *Results*: In 640 cases with azoospermia, the dysfunction of the testis to generate sperm were found in 240 cases (37.5%), the chromosome abnormality in 160 cases (25.0%), the obstructive azoospermia in 128 cases (20.0%), the cryptorchidism in 64 cases(10.0%), the mumps orchitis in 32 cases(5.0%), the rare etiopathogenisis in 16 cases(2.5%). *Conclusion*: The main etiopathogenisis of azoospermia are the dysfunction of the testis to generate sperm and the chromosome abnormality and the obstructive azoospermia .

【Key words】Male infertility; Azoospermia; Etiopathogenisis

无精子症是指射出的精液经离心沉淀后经显微镜观察,连续 3 次均未发现精子。占男性不育症的 15%~20%。无精子症的治疗效果不佳,是目前男性不育的治疗难点。了解无精子症的病因,对掌握其发病机理、寻求可能的治疗途径和提高治疗效果都具有重要的临床意义。为此,我们分析了从 2007 年 1 月至 2008 年 12 月期间到重庆医科大学附属第一医院泌尿外科及辅助生殖中心就诊的无精子症患者的临床资料,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组患者年龄 22~43,平均 31 岁,因计划妊娠 1 年及 1 年以上时间未育而前来就诊。女方检查排除女方因素所致不育。发生不育的时间为 1~8 年,平均 4.5 年,其中原发性不育 510 例,继发性不育 130 例。所有患者否认接触放射性或化学性物质,排除心、肝、肾等身体其它器官严重疾病。

1.2 诊断方法

本组患者先排除不射精及逆行射精者,对所有患者进行详细的病史采集、体格检查及按照 WHO 规定的方法进行至少 3 次精液分析及精液离心沉淀后显微镜检均未见精子,而诊断为无精子症。根据每个患者的具体情况,选用下列辅助检查进一步明确无精子症的病因:

(1)性激素检测:采用化学发光法检测患者的卵泡刺激素(Follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、睾酮 (Testosterone, T)、泌乳素(Prolactin, PRL)及雌激素(Estradiocl, E)。

(2)精浆生化检测:按世界卫生组织规定的方法检测精浆中酸性磷酸酶、果糖、中性 α-葡糖苷酶的含量,以帮助评估前列腺、精囊腺、附睾的功能。

(3)染色体核型分析:按常规方法抽取患者外周血,培养制备染色体,进行 G 显带。分析染色体的数目及染色体的结构是否异常。

(4)Y 染色体无精症因了(Azoospermia factor, AZF)微缺失检测:怀疑遗传学方面因素导致的无精子症,而常规染色体核型分析正常的病例,按常规方法进行 AZF 的检测。对 Y 染色体上的 AZFa、AZFb、AZFc、AZFd 4 个位点进行测定分析。

(5)睾丸活检:当 FSH 和睾丸体积正常、染色体核型分析正常、AZF 未发现缺失,可按常规方法进行睾丸细针穿刺活检。

作者介绍:蒲 军(1970-),男,硕士,
研究方向:男科学及男性辅助生殖技术。

2 结 果

640 例无精子症病因分析结果见表 1。

表 1 640 例无精子症病因构成

病因	例数	构成比(%)
睾丸生精功能障碍	240	37.5%
染色体异常	160	25.0%
梗阻性无精子症	128	20.0%
隐睾症	64	10.0%
腮腺炎性睾丸炎	32	5.0%
其它少见病因	16	2.5%
合计	640	100%

3 讨 论

按具体的病因对无精子症进行分类，有利于研究无精子症的病因，认识无精子症的发病机理。本组无精子症患者，经过详细的病史询问，仔细的体格检查，相关的辅助检查，按具体的病因可分为 6 类，即睾丸生精功能障碍、染色体异常、梗阻性无精子症、隐睾症、腮腺炎性睾丸炎及其它少见病因。

本组睾丸生精功能障碍 240 例，占 37.5%。患者的病史无特殊性，不能为诊断提供有价值的线索。体格检查发现第二性征基本正常，但部分患者睾丸体积偏小，质地偏软。性激素检测提示 FSH 普遍升高。确诊主要是依赖睾丸活检。此类患者睾丸病理改变为：病变轻者曲细精管内存在各级生精细胞，但数量减少，生精细胞萎缩，生精上皮变薄，管腔相对增大，曲细精管基底膜没有纤维样变和透明样变，偶可见精子细胞，但曲细精管内无成熟精子形成。病变重者睾丸生精功能阻滞，可分别发生于精原细胞、精母细胞，一般不能见到精子细胞和精子。严重者曲细精管内只有支持细胞，无生精细胞出现，曲细精管基底膜增厚、纤维样变或呈透明样变，间质细胞过度增生。与文献报道一致[1]。导致睾丸生精功能障碍的病因可能是原发性遗传因素如常染色体异常或 Y 染色体微缺失，也可能是继发于感染、高温或毒性因素等[2]。睾丸生精功能障碍病变轻者如果去除病因，尝试恢复睾丸生精功能的治疗，有部分患者可能产生精子。睾丸生精功能障碍病变严重者已经不可能恢复生精功能，没有药物治疗的指征，这部分患者只有借助辅助生殖技术来实现生育的目的。现代研究表明部分患者尽管睾丸生精功能障碍，表现为无精子症，但其睾丸仍存在局灶性具有正常生精功能的区域[3]。因此，对此类患者进行睾丸多点穿刺，不但可以获得有关睾丸生精功能的准确评价，而且使该患者获得具有遗传关系的后代成为可能。

本组染色体异常 160 例，占 25.0%。从病史的询问中可以发现部分患者有青春期延迟、智力低下、语言和认知能力缺陷、不同程度的心理障碍等表现。体格检查可以发现部分患者第二性征缺乏、阴茎短小、睾丸呈幼稚未发育等表现。性激素检测一般表现为 LH、FSH 升高，T（睾酮）值降低，确诊主要是依靠染色体核型分析或 Y 染色体微缺失检测。此类患者一般不再需要进行睾丸病理检查即可诊断。如果进行睾丸病理检查部分患者可以发现曲细精管管径细小，曲细精管管壁无生精细胞而仅有支持细胞，基底膜增厚或呈透明样变性，间质细胞增生等表现[1]。染色体异常，包括染色体的数目异常和染色体的结构异常。染色体数目异常绝大多数都是染色体数目增多。一般是因为卵母细胞减数时同源染色体未分离所致，研究认为母方高龄是其危险因素之一[2]。临床上以克氏综合征（Klinefelter'S syndrome）最为多见，本组患者共发现克氏综合征 36 例（22.5%）。染色体的结构异常，包括染色体的断裂、缺如、倒位、易位等[4]。此外，还有 Y 染色体长臂无精症因子（AZF）的微缺失。Y 染色体微缺失的研究越来越受到人们的重视。研究发现男性 Y 染色体长臂存在一个与生育相关的因子的区域，称为 AZF 区。认为在 AZF 区上存在 4 个精子发生亚区（AZFa，AZFb，AZFc，AZFd），各亚区包含的位点在男性生殖细胞发育的不同时期起着不同的作用，各位点的缺失可致患者表现为少、弱精症或无精子症从而引发不育[5]。本组患者共发现 Y 染色体微缺失 68 例（42.5%）。

本组梗阻性无精子症 128 例，占 20.0%。病史无特殊性，部分病人可能有生殖系统感染史或外伤史，体格检查在部分患者可能发现输精管增粗、附睾结节、精囊腺肿大等，睾丸的大小及质地基本正常。性激素检测基本正常。精浆酸性磷酸酶、果糖含量基本正常或降低，而中性 α－葡糖苷酶的含量降低。睾丸活检证实睾丸生精功能正常，曲细精管内可见成熟的精子而明确诊断。梗阻性无精子症的梗阻部位常发生于附睾水平、输精管水平、射精管水平[6]。通过精道造影可初步了解梗阻部位。本组梗阻性无精子症中以附睾水平梗阻最多见，共有 78 例（61.0%）部分患者有附睾炎的病史，但大多数患者没有附睾炎的病史或证据。我们认为可能是附睾隐匿性感染或附睾的无菌性炎症所致。具体原因有待进一步深入研究。本组附睾水平梗阻导致的无精子症患者比例高于以前文献报道的比例，这能否说明现代环境污染、生殖系统感染的患者较以前增多，需进一步收集资料研究论证。

本组隐睾症 64 例，占 10.0%。其中双侧隐睾症的患者 57 例，单侧隐睾症的患者 7 例。隐睾的诊断较容易。研究发现隐睾患者由于睾丸位置异常往往会导致生精上皮异常，病变严重者曲细精管生精停滞或仅见支持细胞，不能产生精子[2]。双侧隐睾导致无精子症容易理解。本组有 7 例单侧隐睾症导致无精子症原因不清，可能是患者同时合并先天性遗传因素如 Y 染色体的微缺失或对侧睾丸生精功能障碍所致。

本组腮腺炎性睾丸炎 32 例，占 5.0%。其中双侧腮腺炎性睾丸炎 28 例，单侧腮腺炎性睾丸炎 4 例。根据病史及体格检查，腮腺炎性睾丸炎诊断较容易。研究表明腮腺炎性睾丸炎时由于睾丸内压升高导致睾丸缺血或病毒本身的毒性作用导致了睾丸生精功能发生不可逆性损害，曲细精管硬化及睾丸萎缩[2,7]。本组有 4 例单侧腮腺炎性睾丸炎导致无精子症原因不清，可能是患者对侧睾丸为隐性腮腺炎性睾丸炎、先天性遗传因素如 Y 染色体的微缺失或对侧睾丸生精功能障碍所致。

本组其它少见病因 16 例，占 2.5%。其中精索静脉曲张 6 例，特发性低促性腺激素性性腺功能减退症 5 例，高泌乳素血症 5 例。前者是由于精索静脉曲张导致生精细胞广泛凋亡

短篇报道 文章编号：0253-3626(2010)02-0319-02

肠外和肠内营养对食管癌手术后炎症反应和肠道通透性的影响

高宗炜[1]，李良彬[2]

（1. 山东省临沂市人民医院胸外科，山东 276003；2. 重庆医科大学附属第一医院胸外科，重庆 400016）

食管癌是我们国家的高发疾病，食管癌切除重建术比单纯的开胸或开腹产生更大的组织创伤，手术创伤往往伴随着严重的炎症反应[1]，手术后的全身炎症反应、脓毒症、多器官功能障碍等并发症的发病率和死亡率居高不下。有研究表明，营养支持途径可改变外科创伤病人的炎症反应[2]。本研究探讨了肠外和肠内营养对食管癌手术后的炎症反应和肠道通透性的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

57 例食管癌病人，男 48 例，女 9 例，平均年龄 57 岁（32～74 岁）。病人均行开胸食管癌切除、胃代食管吻合术，并要求：①营养风险筛查评分（NRS-2002）≥3；②术前肝肾功能正常；③无内分泌及代谢性疾病；④手术前后两周均未接受放疗/化疗/免疫治疗；⑤术后无并发症。

随机将病人分成肠外营养组（Parenteral nutrition，PN 组，27 例）和肠内营养组（Entenal nutrition，EN 组，30 例）。PN 组经中心静脉管泵入肠外营养液（华瑞制药），EN 组经鼻十二指肠管泵入肠内营养混悬液（能全力，纽迪希亚制药）。术后 6 h 开始营养支持，时间 1 周。表 1 示 2 组病人的非蛋白能量、热/氮比值无显著差异（$P>0.05$）。

1.2 检测指标和方法

分别于术前（D_0）及术后 1、3、7 d（D1、D3、D7）检测血清细胞因子、内毒素和蛋白质水平。主要试剂有 IL-6 和 IL-10 ELISA 试剂盒、鳌试剂盒。血清 IL-6、IL-10 采用 ELISA 双抗夹心法检测，内毒素检测采用偶氮显色鳌试验微检技术。

1.3 统计学处理

计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异显著。

2 结 果

2.1 一般情况

2 组病人的年龄、性别、体重指数、手术时间均无显著差异。

2.2 血清皮质醇

术后第 1、3 d 2 组病人血清皮质醇水平较术前均显著升高（$P<0.01$）（见表 2）。术后第 7 d PN 组病人的皮质醇水平显著高于 EN 组（$P<0.05$）。

2.3 血清 IL-6 和 IL-10

血清 IL-6 水平术后明显升高，术后 1 d 升至最高峰，较术前有显著性差异（$P<0.01$）（见表 4）。术后 7 d EN 组 IL-6 几乎降至术前水平，而 PN 组仍维持高水平。术后 3、7 d PN 组 IL-6 水平显著高于 EN 组（$P<0.05$）。

血清 IL-10 与 IL-6 变化相似。术后 IL-10 水平两组病人均显著升高，术后第 1 d 升至最高峰，较术前有非常显著差异（$P<0.01$），随后几天开始下降。术后第 3 d EN 组 IL-10 水平显著低于 PN 组（$P<0.05$）。

2.3 血清内毒素

术后第 3 d 2 组内毒素水平均升高，PN 组显著高于术前水平（$P<0.05$），EN 组显著低于 PN 组（$P<0.05$）。（见表 4）。

作者介绍：高宗炜（1970- ），男，主治医师，硕士，研究方向：胸外科和临床营养。

通讯作者：李良彬，男，教授，E-mail：gaozongwei@163.com。

所致，其发生与镉毒性、氧化损伤、雄激素缺乏、睾丸温度升高、Fas/FasL 作用增强等机制有关[2,7]。后二者都是由于生殖内分泌功能缺陷，FSH 缺乏所致。对这类患者针对病因进行治疗，有可能实现生育。

参 考 文 献

[1] 郭应禄，胡礼泉，主编. 男科学[M].第 1 版，北京：人民卫生出版社，2004，965-995.

[2] 郭应禄，辛钟成，主编. 男子生殖医学[M].第 1 版，北京：北京医科大学出版社，2002，146-147.

[3] Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review[J].Hum Reprod Update，2007，13(6)：539-549.

[4] Ravel C, Chantot-Bastaraud S, McElreavey K, et al. Molecular anomalies of the Y chromosome: Consequences on male fertility[J].Gynecol Obstet Fertil，2006，34(10)：885-893.

[5] 宋 涛，杨 军，吕军华，等. 40 例无精子症或严重少精子症患者的细胞遗传学和分子遗传学研究[J]. 赣南医学院学报，2008，28(2)：157-159.

[6] Lee R, Li P S, Schlegel P N, et al. Reassessing reconstruction in the management of obstructive azoospermia: reconstruction or sperm acquisition[J]? Urol Clin North Am，2008，35(2)：289-301.

[7] Balen A H, Rutherford A J.Management of infertility[J]. BMJ，2007，335(7620)：608-611.

（责任编辑：关蕴良）