

• 临床检验研究论著 •

精浆 NAG 和血清 FSH 联合检测在梗阻性无精子症诊治中的应用*

颜秋霞,周秀琴,陈润强,冼英杰,王秋香,邱佩嫦,李艳红,陈彩蓉[△]
(暨南大学第五附属医院/清远市人民医院生殖中心,广东清远 511518)

摘要:目的 探讨精浆中性 α 糖苷酶(NAG)和血清促卵泡生成素(FSH)联合检测在梗阻性无精子症诊断中的意义。方法 分析 24 例男性无精子症患者(14 例为梗阻性无精子症,10 例为非梗阻性无精子症)精浆 NAG 和 FSH 水平,与 16 例健康已生育男性(正常对照组)的检测结果进行相关性分析,同时结合睾丸体积和详细的病史资料判断无精子症病因及分型。结果 无精子症患者(包括梗阻性和非梗阻性无精子症组)与正常对照组年龄差异无统计学意义($P>0.05$),非梗阻性无精子症组睾丸体积明显比梗阻性无精子症组和正常对照组小($P<0.01$)。无精子症患者 NAG 含量均明显低于正常对照组($P<0.01$),FSH 水平均明显高于正常对照组($P<0.01$);梗阻性无精子症组 NAG 和血清 FSH 水平明显低于非梗阻性无精子症组($P<0.01$)。结论 精浆 NAG 和血清 FSH 联合检测具有经济、快速、安全、无创等优点,对无精子症的诊断和临床指导治疗具有重要意义。

关键词:中性 α 糖苷酶; 促卵泡生成素; 梗阻性无精子症
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.004 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2014)07-0808-03

Significance of detecting seminal plasma neutral α-glucosidase and blood serum follicle-stimulating hormone in the diagnosis of patients with obstructive azoospermia*

Yan Qiuxia, Zhou Xiuqin, Chen Runqiang, Xian Yingjie, Wang Qiuxiang, Qiu Peichang, Li Yanhong, Chen Cairong[△]
(Reproductive Medicine Center, the Firth Affiliated Hospital of Jinan University/
Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

Abstract:Objective To explore the significance of detecting seminal plasma neutral α-glucosidase (NAG) and blood serum follicle-stimulating hormone (FSH) in the diagnosis of patients with obstructive azoospermia. **Methods** In 24 cases with azoospermia and 16 cases of normal fertilize men(normal control group), the detection of the concentration of NAG and FSH were combined with history and physical examination to diagnose the case of obstructive azoospermia. **Results** The level of age in the groups of obstructed azoospermia, non-obstructed azoospermia and the normal control had no significant difference($P>0.05$). But, the volume of testis in group of non-obstructed azoospermia were smaller than the groups of obstructed azoospermia and the normal control group($P<0.01$). The concentration of NAG in azoospermia was significantly lower than the normal control group($P<0.01$), and FSH was significantly higher than the normal control group($P<0.01$). The concentration of NAG and FSH in the groups of obstructed azoospermia were lower than the group of non-obstructed azoospermia($P<0.01$). **Conclusion** Detection of seminal plasma NAG and blood serum FSH are significant for economic, speedy, safe, non-invasive and guide treatment in etiological diagnosis of obstructive azoospermia.

Key words: neutral α-glucosidase; follicle-stimulating hormone; obstructive azoospermia

无精子症占男性不育的 10%,是男性不育症中较为严重的一种类型。无精子症病因按照有无输精管梗阻分为梗阻性无精子症(obstruction azoospermia, OA)和非梗阻性无精子症(non-obstruction azoospermia, NOA)^[1]。前者是睾丸有正常的生精功能,但输精管阻塞,精子无法正常排出;而后者通常指睾丸生精功能障碍,不能产生或只能产生极少量精子,导致精液中没有精子。无精子症的病因较为复杂,过去睾丸活检、输精管造影,甚至阴囊探查等是无精子症病因诊断的重要手段,但因创伤性限制其临床使用价值。近几年随着基础研究水平的提高和实验诊断方法的完善,在一定范围内给无精子症病因的实验诊断创造了条件,并已在相当程度上取代了上述有创检

查。现就本院生殖中心男科门诊 2013 年 1~12 月间 24 例无精子症患者资料进行分析,对精浆中性 α 糖苷酶(neutral α-glucosidase, NAG)和血清促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)检测在梗阻性无精子症诊断中的意义作初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析本院生殖中心男科门诊 2013 年 1~12 月无精子症患者 24 例,年龄 18~44 岁,平均(32.13±6.84)岁。按照第 5 版世界卫生组织标准^[2],标本经过 3 次以上精液常规检查,3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 8 cm)后沉淀物在显微镜未发现精子,确定为无精子症。除此以外,所有 24 例

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81170613, 81270740, 81101922);广东省清远市科技计划项目(2012B011204127);深圳市基础研究计划杰出青年项目(JC201005260216A)。 作者简介:颜秋霞,女,助理研究员/主管技师,主要从事男性生殖与遗传研究。 [△] 通讯作者, E-mail:cairong1222@163.com。

无精子症患者均经过睾丸活检,包括 14 例梗阻性无精子症组和 10 例非梗阻性无精子症组。同时选择 16 例健康已生育男性为正常对照组,年龄 24~42 岁,平均(32.44±5.50)岁,精液各项参数均为正常且已生育至少一个健康子女。

1.2 方法

1.2.1 体格检查 采用弗安公司生产的睾丸体积测量器,睾丸体积在 2 个实木丸之间者采用小的实木丸的体积计算。

1.2.2 标本收集 禁欲 2~7 d 后手淫取精于专用的一次性取精容器内,放置在 37℃ 恒温平板上液化,然后以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 8 cm),留取上层精浆,分装后-20℃ 保存,避免标本反复冻融。

1.2.3 NAG 和 FSH 水平检测 采用酶联免疫吸附试验检测精浆 NAG 水平,试剂为深圳华康生物医学工程有限公司产品,检测仪器为 Rayto 公司 RT-6000 酶标分析仪,实验操作依照试剂盒说明书。精浆 NAG 正常参考值为一次射精大于或等于 20 mU^[2]。FSH 检测前 3 个月内未服用激素类药物,上午 8:00~10:00 时抽取受检者肘静脉血 5 mL,分离血清,采用贝克曼 DXI800 全自动化学发光免疫分析仪检测,试剂盒为罗氏公司产品,FSH 正常参考值 0.8~5.1 IU/L^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者年龄和睾丸体积比较 3 组受试者的年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。梗阻性无精子症组与正常对照组的睾丸体积比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而非梗阻性无精子症组患者的睾丸体积明显比梗阻性无精子症组和正常对照组小,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 3 组受试者年龄和睾丸体积比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	睾丸体积(mL)
正常对照组	16	32.44±5.50	16.81±3.56
梗阻性无精子症组	14	33.36±5.49	16.50±3.88
非梗阻性无精子症组	10	30.40±8.38	7.00±4.79

2.2 3 组受试者 NAG 和 FSH 水平比较 梗阻性和非梗阻性无精子症组 NAG 水平均低于正常对照组($P < 0.01$),且梗阻性无精子症组较非梗阻性无精子症组更低($P < 0.01$)。梗阻性和非梗阻性无精子症组 FSH 水平均高于正常对照组($P < 0.01$),且非梗阻性无精子症组较梗阻性无精子症组血清 FSH 水平明显增高($P < 0.01$),提示精浆 FSH 能够作为反映睾丸损伤程度的指标。见表 2。

表 2 3 组受试者 NAG 和 FSH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NAG(mU/一次射精)	FSH(IU/L)
正常对照组	16	81.91±18.98	3.19±1.04
梗阻性无精子症组	14	6.45±4.69	7.44±3.27
非梗阻性无精子症组	10	48.77±9.31	35.01±8.66

3 讨论

睾丸活检作为诊断无精子症的金标准,准确性高,但创伤

大,容易出血、水肿,会留下疤痕或其他后遗症^[4]。精囊输精管造影有加重梗阻或造成管腔内新的梗阻点的可能^[5],经直肠超声检查、MRI 等方法因需要特殊的探头或由于价格昂贵而无法普及。因此,寻找无创、简便、准确的无精子症分型的诊断方法实属必要。

精浆由睾丸液、附睾液、精囊和前列腺分泌物及尿道球腺分泌物等组成。先天性附睾发育异常,输精管阻塞、感染、损伤等都会导致精浆中某些成分的变化。因此,检测精浆中生化成分的变化,有助于了解附属性腺的分泌功能、代谢状态和病理改变,对精浆生化成分的测定可作为梗阻性和非梗阻性无精子症鉴别诊断和输精管道梗阻定位的依据。附睾是精子成熟和储存的场所,具有特殊的分泌功能,NAG 来源于附睾,是附睾的标志酶。精浆 NAG 可预测射精管梗阻与否和评估精囊腺的功能,如附睾炎、射精管阻塞时 NAG 显著降低或消失^[6],精囊缺如和精囊腺以下射精管阻塞时,NAG 也会降低^[7]。本文中,梗阻性和非梗阻性无精子症组精浆 NAG 均低于正常对照组,且梗阻性无精子症组的 NAG 明显低于非梗阻性无精子症组,表明 NAG 测定对梗阻性无精子症有较好的诊断意义,符合 Soudabeh 等^[8]的研究结果。除此之外,非梗阻性无精子症组精浆 NAG 水平低于正常对照组,表明非梗阻性无精子症患者可能存在附睾功能方面的障碍^[9]。

睾丸生精功能主要受下丘脑-垂体-睾丸性腺轴调控,下丘脑分泌促性腺激素释放激素(GnRH)作用于脑垂体可促进 FSH 分泌。FSH 的作用主要是促进精母细胞发育成精子细胞和成熟精子。睾丸的生精功能发生障碍时,生精细胞因为发育阻滞而停留在精子发生的某一发育阶段,FSH 值会有所改变^[10]。FSH 受睾丸支持细胞分泌抑制素(inhibin)的负反馈调节,当睾丸上皮细胞正常时,支持细胞分泌的 inhibin 抑制 FSH 的分泌,使 FSH 维持在正常水平;无精子症患者存在睾丸发育不良、生精细胞发育不良和纤维组织化等病理改变,生精小管上皮受损和支持细胞被破坏,使得 inhibin 分泌减少,导致 FSH 水平升高,从而引起非梗阻性无精子症。本研究结果显示,无精症患者血清 FSH 较正常对照明显增高,且非梗阻性无精子症组较梗阻性无精子症组血清 FSH 水平明显增高,提示血清 FSH 可作为反映睾丸生精功能损伤程度的指标。

睾丸是分泌雄性激素和产生精子的场所,睾丸体积是衡量睾丸发育是否正常的重要指标。测量睾丸体积可估计睾丸生精小管的发育情况,初步判断其生精功能。Madani 等^[11]认为 FSH 和睾丸体积联合检测能代替睾丸活检预测无精症患者有无精子生成。本研究结果显示,梗阻性无精子症组和正常对照组的睾丸体积和质地均正常,而非梗阻性无精子症组睾丸体积明显比其他两组小,质地较软。本文结果支持上述结论,睾丸体积与睾丸的生精功能密切相关。

综上所述,通过无创手段联合检测精浆 NAG 和血清 FSH,很大程度上减轻了患者的痛苦,具有经济、快速、安全及无创等优点,对无精子症的诊断和临床指导治疗具有重要意义。

参考文献

[1] Patrick JR. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple[M]. London: (下转第 812 页)

分期密切相关,分期越晚,标志物水平越高^[9-11]。本研究显示,按照 TNM 临床分期比较 4 种标志物,宫颈癌 I ~ II 期和 III ~ IV 期患者血清 CYFRA21-1、TPS、CA125 及 CEA 水平间差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示血清 CYFRA21-1、TPS、CA125 及 CEA 能够反映宫颈癌患者的疾病严重程度,在判断病情方面有一定价值。此外,CYFRA21-1、TPS、CA125 及 CEA 这 4 种指标联合检测时,其敏感性较单项标志物显著升高,提示联合检测更具有临床意义,是对单项标志物检测的重要补充,可提高宫颈癌诊断的敏感性^[12]。

综上所述,通过对不同肿瘤标志物在宫颈癌患者中的综合分析,显示血清 CYFRA21-1、TPS、CA125 和 CEA 对宫颈癌患者具有辅助诊断价值,能更好地为临床提供有意义的信息。

参考文献

[1] Duffy MJ. Evidence for the clinical use of tumor marker[J]. Ann Clin Biochem,2004,41(5):370-373.

[2] Kotowicz B,Kaminska J,Fuksiewicz M,et al. Clinical significance of serum CA-125 and soluble tumor necrosis factor receptor type I in cervical adenocarcinoma patients[J]. Int J Gynecol Cancer, 2010,20(4):588-592.

[3] Kotowicz B,Fuksiewicz M,Kowalska M,et al. The value of tumor marker and cytokine analysis for the assessment of regional lymph node status in cervical cancer patients[J]. Int J Gynecol Cancer, 2008,18(6):1279-1284.

[4] Bedkowska GE,Aawicki S,Szmitkowski M. Molecular markers of carcinogenesis in the diagnostics of cervical cancer[J]. Postepy Hig Med Dosw,2009,63(1):99-105.

[5] Sheard MA,Vojtesek B,Simickova M,et al. Release of cytokera-

tin-18 and -19 fragments (TPS and CYFRA 21-1) into the extracellular space during apoptosis[J]. J Cell Biochem,2002,85(4):670-677.

[6] Pattarnutapoma P,Chansilpa Y,Ieumwananonthachai N,et al. Serum tissue polypeptide specific antigen (TPS) inlocoregional failure and distant metastasisof cervical carcinoma[J]. J Mid Assoc Thai, 2000,83(9):1011-1015.

[7] Davelaar EM, van de Lande J, von Mensdorff-Pouilly S, et al. A combination of serum tumor markers identifies high-risk patients with early-stage squamous cervical cancer[J]. Tumour Biol,2008,29(1):9-17.

[8] Markowska J. Tumor markers in cervical cancer[J]. Ginekol Pol, 2007,78(9):715-718.

[9] 甘玉杰,熊小英,蔡春芳,等. 血清 SCCA、CA125、CA19-9 与高危型人乳头状瘤病毒在宫颈癌及癌前病变中的表达及意义[J]. 中国计划生育和妇产科,2010,2(4):13-16.

[10] Gaarenstroom KN,Kenter GG,Bonfrer JM,et al. Can initial serum cyfra 21-1,SCC antigen,and TPA levels in squamous cell cervical cancer predict lymph node metastases or prognosis[J]. Gynecol Oncol,2000,77(1):164-170.

[11] Lin H,Chang CC,Huang EY,et al. The role of radical surgery followed by adjuvant therapy for high-risk early-stage cervical carcinoma patients with pelvis lymph node metastasis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2000,93(1):85-90.

[12] Gadducci A, Tana R, Fanucchi A, et al. Biochemical prognostic factors and risk of relapses in patients with cervical cancer[J]. Gynecol Oncol,2007,107(1 Suppl 1):S23-26.

(收稿日期:2013-10-08)

(上接第 809 页)

Cambridge University Press,1993:6-34.

[2] 世界卫生组织. WHO 人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2011:1-23.

[3] 王毓斌,陈斌,王鸿祥,等. 经皮附睾和睾丸穿刺精子抽吸术在无精子症鉴别诊断中的应用[J]. 上海交通大学学报:医学版,2009,29(3):331-333.

[4] 杨建华,林俊生,陈康民. 附睾抽吸法在无精子症诊断与治疗中的应用[J]. 中国男科学杂志,2002,16(1):39.

[5] 吴荣佩,邓春华. 梗阻性无精子症经直肠 B 超声像表现及其临床意义[J]. 中华男科学杂志,2007,13(6):520.

[6] Elzanaty S,Richthoff J, Maim J, et al. The impact of epididymal and accessory sex gland function of sperm motility[J]. Hum Reprod,2002,17(11):2904-2911.

[7] Vander Schoot DK, Ramos L, WoIdringh GH, et al. Obstructive azoospermia in men who wish to father children: diagnosis and

surgical sperm retrieval[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2003, 147(52):2583-2587.

[8] Soudabeh S, Ardekani AM, Hodjat M et al. Comparing seminal plasma biomarkers between normospermic and azoospermic men [J]. J Reprod Infertil,2010,11(1):39-46.

[9] 段玲,尔西丁·买买提,赵金萍,等. 非梗阻性无精子症相关病因分析[J]. 中华男科学杂志,2004,10(8):616-618.

[10] 陈荣安,房秉仁,欧阳贵,等. 不同病因无精子症的生殖激素水平[J]. 生殖与避孕,2002,22(2):51-53.

[11] Madani AH, Falahatkar S, Heidarzadeh A, et al. Sensitivity and specificity of serum FSH and testis size in predicting the existence of spermatogenesis in azoospermic infertile men[J]. Andrologia, 2011,25(10):1439-1442.

(收稿日期:2013-10-26)

欢迎投稿

欢迎订阅