

[6] 郑治刚,杨可,蔡迪娅,等. 脂血经乙醚处理后对生化指标测定结果的影响[J]. 陕西医学检验, 2000, 15(1): 28.

[7] 熊俊,石文静,闪全忠. 磷钨酸-镁-PEG 法消除脂血干扰的方法评估[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1): 50-52.

[8] 林景涛,瞿锁,代艳杰,等. 高脂血对血清酶类活性测定影响及处理方法[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(15): 1542-1543.

[9] 刘畅,姜友珍,李爽. 乳糜血 β_2 微球蛋白测定的影响及去除方法探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(31): 3886-3887.

[10] 彭华,戴盛明. 高脂血标本对临床检验项目的干扰及消除[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1140-1142.

(收稿日期:2011-08-03)

• 经验交流 •

少精、无精症患者染色体及性激素水平分析

李 锋

(武汉大学人民医院, 武汉 430060)

摘 要:**目的** 探讨患者染色体及血清激素水平与少精、无精症关系。**方法** 采用采用外周血培养及 G 带染色分析 187 例少精,无精症患者及 26 例精液正常健康体检的男性染色体核型;对染色体无畸变的少精,无精症患者进行 Y 染色体微缺失检测;同时采用化学发光免疫分析法测定此 187 例少精,无精症患者染色体核型与 26 例精液正常健康体检男性的血清性激素水平。**结果** 染色体分析显示患者的总畸变率为 27.8%。Y 染色体微缺失检测显示没有明确病因的染色体无畸变的少精、无精症患者组基因缺失(17.4%),高于有明确病因的染色体无畸变的少精、无精症患者组(3.6%);染色体畸变组血清 FSH、LH、T 与对照组相比差异均有统计学意义($P<0.01$);染色体未畸变组血清 FSH、LH 水平与对照组相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 少精、无精症与染色体畸变及多种血清激素异常密切相关,与 Y 染色体微缺失也有一定联系。

关键词:少精子症; 染色体; 性腺甾类激素
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.065 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)04-0506-02

少精症和无精症是男性不育的主要原因之一。细胞遗传学检查与内分泌检测是研究分析该疾病的重要手段,Y 染色体微缺失检查是目前研究的一个热点。本研究旨在探讨染色体,Y 染色体微缺失及血清激素水平与少精、无精症的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 选择经多次临床常规检查确诊为少精(精子数小于 1 000 万/mL)或无精患者 187 例^[1];年龄 29 岁,以身体健康、年龄相当的个体 26 例作为对照组。

1.1.2 试剂 人体外周血淋巴细胞培养基(湖南湘雅基因技术有限公司),Bayer HealthCare 生产的血清促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、雌激素(E2)、睾酮(T)检测试剂盒。全血 DNA 快速提取试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司)。

1.1.3 仪器 AI 图像采集系统和染色体自动分型软件;ADVIA Centaur R 全自动化学发光分析仪。

1.2 方法

1.2.1 取静脉血 0.5 mL 以无菌方式注入 5 mL 人体外周血淋巴细胞培养基中,经 37 ℃温箱培养 72 h 后收集细胞,再经低渗、固定、制片、显带、染色等处理。核型分析,按照《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN1995)》规定进行核型分析,每份标本 G 显带后镜下计数 15 个中期分裂相,配对分析 5 个核型。特殊异常者加倍分析。

1.2.2 参考欧洲生殖协会(EAA)2004 版指导原则和 EMQN 标准,设计 Y 染色体微缺失 15 个位点设计引物,15 个位点分别为:1 组 SY254、SY143、SY242、SY255;2 组 SY84、SY239、SY152;3 组 SY86、SY127、SY145、SY124;4 组 SY134、SY82、SY128、SY133 提取 DNA 后 PCR 扩增后电泳检查。

1.2.3 采用 ADVIA Centaur R 全自动化学发光分析仪测定血清促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、雌激素(E2)、睾酮(T)激素水平。

2 结 果

2.1 细胞遗传学检查结果 187 例患者中,52 例有染色体畸变,总畸变率为 27.8%(表 1)。26 例精液正常健康体检的男性染色体仅见 1 例大 Y,其余正常,畸变率为 3.8%(表 2)。

表 1 187 例无精,少精患者异常核型的分布

核型	例数(<i>n</i>)	百分比(%)
46,XY	135	72.2
47,XXY	26	13.9
46,XY,del(Y)(q12)	1	0.5
45,XY,-13,-15,+t(13;15)	1	0.5
45,XY,-14,-15,+t(14;15)	1	0.5
46,XY,22p+	1	0.5
46,XY,inv(1)(p12q21)	1	0.5
46,XY,inv(9)	1	0.5
46,XY,t(1;5)(q34;p15)	1	0.5
46,XY,t(1;17)(q32;q12)	1	0.5
46,XY,t(4;7)(q21;q11)	1	0.5
46,XY,t(4;13)(p14;q34)	1	0.5
46,XY,t(9;18)(q22;q23)	1	0.5
46,XY,t(15;20)(q15;q13.5)	1	0.5
46,XY,t(13;20)(q12;q11.2)	1	0.5
46,XY,Yqh+	13	7.0

表 2 26 例精液正常健康体检的男性染色体核型的分布

核型	例数(<i>n</i>)	百分比(%)
46,XY	25	96.1
46,XY,Yqh+	1	3.8

2.2 Y 染色体微缺失检查 135 例染色体未畸变的少精、无精症患者中根据是否排除内分泌疾病、环境毒物、生殖道炎症、精索静脉曲张、隐睾等明确原因分为两组进行 AZF 缺失检查。没有明确病因的染色体无畸变的少精，无精症患者组 AZF 缺失(17.4%)，高于有明确病因的染色体无畸变的少精，无精症患者组(3.6%)，见表 3。

2.3 内分泌激素检查结果 染色体畸变组及无染色体畸变组

与健康对照组血清激素水平比较。

表 3 135 例染色体未畸变的少精、无精症患者 AZF 缺失的分布

组别	<i>n</i>	AZF 缺失(<i>n</i>)	百分比(%)
A(没有明确病因组)	23	4	17.4
B(有明确病因组)	112	4	3.6

表 4 染色体畸变组及无染色体畸变组与健康对照组血清激素水平比较

组别	<i>n</i>	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	PRL(μg/L)	E2(ng/L)	T(mmol/L)
染色体畸变的无精、少精症组	52	28.23±15.11▲	23.32±12.4▲	13.0±3.8	26.3±16.2	13.5±9.3▲
染色体未畸变的无精、少精症组	135	10.9±3.5△	10.3±2.8△	12.6±3.9	23.6±13.2	15.9±8.5
健康对照组	26	5.6±3.4	5.9±3.5	11.6±2.9	22.3±13.5	20.9±8.6

▲:与 $P<0.01$, 对照组相比;△:与 $P<0.05$, 对照组相比。

3 讨 论

3.1 染色体异常与少精、无精症的关系 染色体是遗传物质的携带者，其数目或结构异常可能导致遗传疾病的发生[2]。

本组无精少精症患者染色体核型为 47,XXY 的居多，有 26 例，占 13.9%。染色体 47,XXY 多系性染色体为 XX 的卵子与性染色体为 Y 的精子结合，或由性染色体为 X 的卵子与性染色体为 XY 的精子结合。对于克氏综合征出现的严重少精、无精现象，现在普遍认为是多出的 1 条 X 染色体所造成的剂量效应造成的[3-4]。

本组无精少精症患者染色体平衡易位有 12 例，占 6.4%，而健康对照组未见有染色体平衡易位。李运星等[5]认为男性染色体平衡易位携带者，精子发生的第一次减数分裂中期的二倍体中交叉图像减少，交叉与联会有关，并影响二倍体的形成，使减数分裂受阻，导致精子生成减少。本文结果支持这一观点。

本文 Y 染色体结果异常 14 例，其中 del(Y)(q12)1 例，大 Y 13 例，占 7%，高于大 Y 在健康人群中所占比例；本文结果支持大 Y 染色体核型与精子生成异常有关的观点。大 Y 和随体增加是异染色质中 DNA 过多的重复，在某些方面与有丝分裂发生错误有关[6-7]。

3.2 Y 染色体微缺失与少精、无精症的关系 男性不育常见原因有核型异常、内分泌疾病、环境毒物、生殖道炎症、精索静脉曲张、隐睾等因素，还有相当一部分精子发生障碍的男性不育找不出病因，随着对精子发生的细胞遗传学和分子生物学等领域的深入研究以及分子生物学检验技术的发展，人们逐步认识到引起无精症的基因——无精因子(azoospermia factor, AZF)位于 Y 染色体长臂(Yq)[8]。Y 染色体 AZF 缺失的机制说法不一，主要认为：Y 染色体在精子发生过程中，由于胚细胞快速分裂，与卵子发生过程相比具有更多的突变机会。Y 染色体不能像常染色体一样进行 DNA 修复。Y 染色体是单倍体，故一个基因缺失就能发生效应。另外 X 和 Y 染色体之间或 Y 染色体本身不平衡的姐妹染色体单体交换时，同源或相似的重复序列之间异常重组[9]。本研究发现在无明确病因组中 AZF 缺失的检出率(17.4%)远高于有明确病因组中 AZF 缺失的检出率(3.6%)。因此提示临床有必要对找不到明确病因的少精、无精症患者进行 Y 染色体微缺失检查。

3.3 染色体畸变与内分泌异常 内分泌异常的诱因很复杂，通常内分泌异常与性别、性器官及精子发育密切相关。性染色

体的异常与内分泌与精子发育有直接关系。常染色体异常是否影响激素和精子形成是人们近年来正在探索的问题[10]。本研究中染色体畸变组 FSH、LH、T 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)，其中 FSH、LH 明显升高数倍。无染色体畸变组 FSH、LH 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。此结果显示染色体畸变不是内分泌紊乱的惟一诱因。无染色体畸变，患者内分泌也可能有明显异常。有观点认为血浆 FSH、LH 的上升反映睾丸功能的缺陷[11]。

精子的形成是个复杂的过程，受诸多因素影响。在少精，无精症的临床诊断和治疗方案的选择中，染色体分析和内分泌激素水平测定仍是重要的辅助诊断依据。

参考文献

[1] 赵桂馨,胡金树,王玉芬,等.1 856 例男性不育患者精液常规分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,8(8):860-865.

[2] 赵利娟,涂建成.170 对习惯性流产夫妇染色体核型分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1126-1125.

[3] 郭应禄,辛钟成. 男子生殖医学[M]. 北京:北京医科大学出版社,2002.

[4] 五一飞. 人类生殖生物学[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2005:1.

[5] 李运星.852 例原发不育男性体细胞染色体分析[J]. 中华医学遗传学杂志,1993,10(2):364.

[6] Chandley AC. Infertility and chromosome abnormality[J]. Reprod Biol,1984,6:1.

[7] 李杰,张颖,张秀玲,等. 男性不育症患者的细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,16(2):200-203.

[8] Kent-Firsr M, Muallem A, Shult J, et al. Defining regions of the Y chromosome responsible for male infertility and identification of a fourth AZF region(AZF) by Y chromosome microdeletion detection [J]. Mol Repood Dev, 1999,53:27-41.

[9] Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Molecular screening for Yq microdeletion in men with idiopathic oligozoospermia and azoospermia [J]. Bioscience,2003,28(2):163-168.

[10] 沈丽君. 男性不孕症患者的染色体检查结果分析[J]. 中华实用医药杂志,2005,3(15):1722-1724.

[11] 孔雷. 73 例无精子症患者临床分析[J]. 中国男科学杂志,2006,20(1):125-127.