

或其他辅助检查,导致本研究还存在诸多不足之处,还有待进一步深入分析。

参考文献

- [1] 黄佳鹏,莫军扬,庄亚强,等.保留乳头乳晕的乳腺癌改良根治术后即刻扩大背阔肌肌皮瓣乳房再造 61 例[J].肿瘤研究与临床,2015,27(3):183-186.
- [2] 龚卢陵,蔡茂华,龙景培.乳腺癌改良根治术 I 期重建对患者生活质量的影响[J].浙江创伤外科,2015,20(5):965-967.
- [3] Tan TC, Bouras S, Sawaya H, et al. Time trends of left ventricular ejection fraction and myocardial deformation indices in a cohort of women with breast cancer treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(5):509-514.
- [4] 王吉耀,廖二元.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:296.
- [5] 吴刚.保乳手术与改良根治术治疗早期乳腺癌的临床疗效比较[J].中国现代医生,2015,53(20):73-75.
- [6] Gerber B, Krause A, Küchenmeister I, et al. Skin sparing mastectomy with autologous immediate reconstruction: oncological risks and aesthetic results[J]. Zentralbl Gynakol, 2000, 122(9):476-482.
- [7] Akbari M, Moosavi S, Akbari A, et al. 280 Locoregional and systemic recurrence of breast carcinoma after breast
- 临床研究 •
- conserving surgery versus modified radical mastectomy [J]. Eur J Cancer Suppl, 2010, 8(3): 139-140.
- [8] 赵凤.肌钙蛋白(TNI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)质量浓度在心脏病诊断中的比较[J].江汉大学学报(自然科学版),2008,36(1):66-67.
- [9] 游波,梁朝阳,唐建周.对比乳腺癌保乳手术与改良根治术治疗早期乳腺癌疗效及临床应用价值[J].当代临床医刊,2016,29(1):1825-1826.
- [10] D'Errico MP, Grimaldi L, Petruzzelli MF, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide plasma levels as a potential biomarker for cardiac damage after radiotherapy in patients with left-sided breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(2):239-246.
- [11] Huang BZ, Camp MS. Burden of preoperative cardiovascular disease risk factors on breast cancer surgery outcomes[J]. J Surg Oncol, 2016, 114(2): 144-149.
- [12] Chen J, Long JB, Hurria A, et al. Incidence of heart failure or cardiomyopathy after adjuvant trastuzumab therapy for breast cancer[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(24): 2504-2512.
- [13] 王斌,付肥郭,王学究,等.改良根治术及保乳术治疗早期乳腺癌的对比研究[J].实用临床医药杂志,2015,19(13):47-49.

(收稿日期:2016-10-19 修回日期:2017-01-18)

精液中维生素 B₁₂水平与精子质量的相关性研究

蔡敏生¹,邓 茹²

(梅州市人民医院:1. 生殖医学科;2. 检验科,梅州 514000)

摘要:目的 探讨精液中维生素 B₁₂水平与精子质量的相关性。方法 选取 2015 年 3 月至 2016 年 5 月该院收治的弱精症患者 60 例作为患者组和 80 例证实其配偶已怀孕的健康男性作为对照组。采集精液标本并检测标本中维生素 B₁₂水平,分析维生素 B₁₂水平与反映精子质量的各项指标的相关性。结果 患者组精液中维生素 B₁₂的水平较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。患者组精子形态异常率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。维生素 B₁₂水平与精子形态异常率呈负相关($r = -0.169, P < 0.05$),但与精子活力、存活率、浓度、前向运动+非前向运动精子百分率均呈正相关(r 分别为 0.571、0.504、0.647、0.486, $P < 0.05$)。结论 维生素 B₁₂水平变化与精子质量各项指标有一定相关性,维生素 B₁₂可以降低形态异常精子水平,提高精子存活时间,改善精子质量。

关键词:维生素 B₁₂; 精子质量; 弱精症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0831-03

维生素 B₁₂是合成 DNA 过程中必需的一种重要前体^[1],维生素 B₁₂缺乏可阻碍胸苷酸、嘌呤等叶酸依赖性合成物生成,致使 DNA 合成障碍,从而影响细胞有丝分裂^[2],而这种影响在高分化率的细胞和组织中表现得更为突出^[3]。人睾丸中的精母细胞具有高速合成 DNA 的能力,每天产生精子数目大约数千万。因此,维生素 B₁₂缺乏影响精子细胞合成 DNA,会降低 DNA 合成量,影响精子的形成,降低精子质量,从而对男性生殖能力造成影响。本研究探讨了精液中维生素 B₁₂的水平与精子质量的相关性,意在为治疗弱精症提供一些临床指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 3 月至 2016 年 5 月本院收治的弱精症患者 60 例作为患者组纳入本研究。纳入标准:年龄 22~

40 岁,平均(30.63 ± 7.32)岁,性功能正常且各项性激素检测均属于正常水平,多次精液检测结果均表明精子浓度正常,但精子活力较低,即前向运动(PR)精子百分率小于或等于 32% 或 PR+非前向运动(NP)精子百分率小于或等于 40%。证实其配偶已怀孕的 80 例健康男性作为对照组,年龄 21~39 岁,平均(30.55 ± 7.84)岁,精液各项指标检测结果均在正常范围内。排除患有原发性慢性疾病患者、泌尿生殖道感染、吸毒、吸烟或酗酒、精索静脉曲张或附睾炎等。

1.2 方法 所有研究对象禁欲 5 d,通过手淫的方式收集精液标本于已消毒、干净的广口容器中,将精液置于 37 °C 水浴恒温箱中 30 min,待其全部液化后,技术人员检测反映精液质量的各项指标,同时对标本进行离心分离,获取精浆 1 mL,用维生

素 B₁₂/叶酸化学发光试剂盒检测维生素 B₁₂的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 相关性分析采用直线相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 精液检测结果对比分析 患者组患者精液中维生素 B₁₂

的水平明显少于对照组, 两组维生素 B₁₂水平比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 患者组在精子活力、精子存活率、精子浓度、PR+NP 精子浓度、PR+NP 精子百分率等方面均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而在精子异常形态率方面患者组明显高于对照组 ($P < 0.05$); 两组在精液量和精液 pH 值方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组精液检测结果对比分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	维生素 B ₁₂ (pmol/L)	精液量 (mL)	pH 值	精子总活力 PR+NP(%)	精子存活率 (%)	浓度 ($\times 10^6$ /mL)	PR+NP 精子 浓度 ($\times 10^6$ /mL)	PR+NP 精子百分率(%)	精子形态 异常率(%)
患者组	60	367.59 \pm 148.74*	3.67 \pm 1.83	7.14 \pm 0.11	23.65 \pm 9.36*	25.73 \pm 10.62*	29.65 \pm 4.62*	7.68 \pm 3.65*	20.36 \pm 9.76*	97.12 \pm 2.27*
对照组	80	615.37 \pm 171.65	4.26 \pm 1.96	7.18 \pm 0.16	65.47 \pm 5.24	80.36 \pm 4.35	93.43 \pm 21.72	53.86 \pm 10.89	65.72 \pm 4.67	92.95 \pm 3.03

注: 对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 维生素 B₁₂与精液各项指标的相关性分析 维生素 B₁₂与精液 pH 值不存在相关性 ($r = 0.211, P > 0.05$); 维生素 B₁₂与精子形态异常呈负相关 ($r = -0.169, P < 0.05$), 见图 1; 但与精子活力、存活率、浓度、PR+NP 级精子百分率均呈正相关 (r 值分别为 0.571、0.504、0.647 和 0.486, $P < 0.05$), 见图 2。

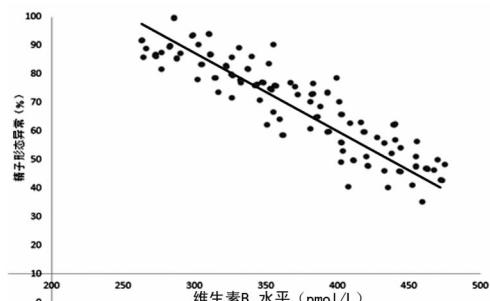


图 1 维生素 B₁₂与精子形态异常的相关性

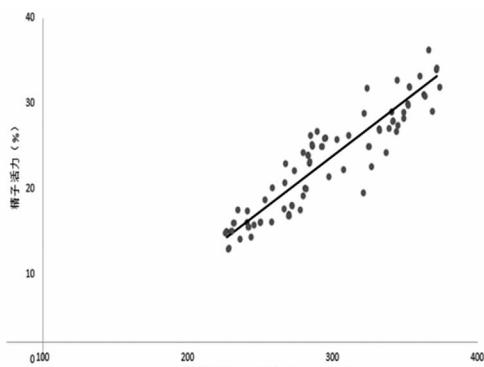


图 2 维生素 B₁₂与精子活力的相关性

3 讨 论

不育症是指夫妻在未采取避孕措施的正常性生活中, 在一年或者更长时间内未能生育。染色体异常、内分泌疾病、生殖道感染等诸多因素造成不孕不育。而致使男性患不育症的原因较为复杂, 像特发性弱精子症、特发性少精子症、特发性无精子症和特发性畸形精子等皆是由不明原因引起男性不育症。约 30% 原因不明的男性不育症患者是由于其 Y 染色体上存在微缺失^[4], 对精子生成造成不同程度的影响。有研究报道, 染色体数目和其结构异常或者基因突变可导致患者出现无精子、严重少精子及弱、畸、少精子综合征^[5-7]。也有报道, 维生素 B₁₂缺乏可能影响精子的合成及其功能, 从而对男性生殖功能造成影响^[8]。

维生素 B₁₂又称钴胺素, 是一种含钴的类卟啉化合物, 且是唯一含有金属元素的维生素, 临床常用治疗恶性贫血症。维生素 B₁₂在弱酸性条件下性质最稳定, 在强酸或碱性条件下其结构易受破坏, 失去其活性; 遇强光或紫外线易破坏其结构, 短时间的高温对其结构有一定破坏, 但损失较少, 不影响其活性。维生素 B₁₂主要的生物功能是作为甲基转移酶的辅助因子, 参与体内蛋氨酸、胸腺嘧啶等的合成同时保护叶酸在细胞的贮存与转移。维生素 B₁₂是一碳单元还原的必需因子, 参与体内一碳单位的代谢, 与叶酸共同参与体内活性甲基的形成, 而活性甲基在嘌呤和嘧啶合成过程中发挥重要的作用。当机体缺乏维生素 B₁₂时, 维生素 B₁₂依赖酶不能将体内的甲基叶酸还原成四氢甲基叶酸供人体利用, 导致体内叶酸缺乏。而叶酸与细胞的有丝分裂和增殖有关, 细胞内叶酸不足, 影响嘌呤、胸苷酸等的合成, 阻碍嘌呤核苷酸和胸腺嘧啶核苷酸的合成, 从而影响 DNA 的复制与合成。睾丸中的精母细胞每天约能产生数万个精子, 在此过程中精母细胞需进行 DNA 的复制与有丝分裂, 而 DNA 的复制需要大量的嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸作为原料, 这要求体内提供大量的维生素 B₁₂。因此, 维生素 B₁₂的缺乏对精子内 DNA 的合成造成严重的影响, 致使精子功能低下^[9]。这与本研究结果相一致: 患者组患者维生素 B₁₂低于对照组健康男性体内维生素 B₁₂的水平。

本研究结果还表明, 维生素 B₁₂可以提升精子活力。维生素 B₁₂所具有的生物活性可以改善体外精子的活力和生存环境。维生素 B₁₂的辅酶活性可以还原酶促反应需要的还原性辅酶 A, 也可以促使还原型谷胱甘肽的生成, 而还原性谷胱甘肽在精子细胞的代谢中有重要的生物活性作用。也有文献报道, 在冻存液中添加维生素 B₁₂, 可以降低天门冬氨酸氨基转移酶释放, 这可能是维生素 B₁₂提高精子活力的关键因素^[10-11]。因为天门冬氨酸氨基转移酶可以导致精子顶体肿胀和损伤, 而解冻和冷冻处理都可促使细胞释放天门冬氨酸氨基转移酶。本研究结果表明, 维生素 B₁₂与精子活力、存活率、浓度、PR+NP 级精子百分率均呈正相关, 因此, 维生素 B₁₂在提高精子活力和生存率上发挥重要的作用。

综上所述, 维生素 B₁₂水平与精子质量息息相关, 缺乏维生素 B₁₂可能是造成不明原因不育症的原因之一, 适当的补充维生素 B₁₂可能有助于改善弱精症患者的精子活力状况。

参考文献

- [1] Hajian R, Zafari M. Study on the interaction of vitamin B₁₂ with DNA by spectroscopy and electrochemical meth-

- ods[J]. Chin J Chem, 2011, 29(7): 1353-1358.
- [2] Pannia E, Cho CE, Kubant R, et al. Role of maternal vitamins in programming health and chronic disease[J]. Nutr Rev, 2016, 74(3): 166-180.
- [3] Duthie SJ. Folic acid deficiency and cancer: mechanisms of DNA instability[J]. Br Med Bull, 1999, 55(3): 578-592.
- [4] 曹金如, 陈寿云. 东莞地区男性不育患者 Y 染色体 AZF 基因微缺失分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6): 791-792.
- [5] 宋革, 王奇玲, 刘兴章, 等. 男性不育患者 2406 例染色体异常分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2012, 20(4): 257-259.
- [6] 张美华, 盖凌, 于建春, 等. 染色体多态性与男性不育的关系分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2012, 4(2): 34-36.
- [7] 严芳, 张智, 李亚红, 等. 309 例男性不育患者的染色体核型分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(23): 3287-3288.
- [8] 陈起萱, Ng V, 梅节, 等. 生育和不育男性精液维生素 B₁₂、叶酸、活性氧和精子质量的比较[J]. 卫生研究, 2001, 30(2): 80-82.
- [9] 余立萍, 谭德福. 维生素 B₁₂ 缺乏症的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(11): 1584-1585.
- [10] 周应敏, 吴代福, 汤纯香, 等. 冻存液添加维生素 B₁₂, 解冻液添加 BSA 及肝素对大熊猫精子的影响[J]. 四川动物, 2007, 26(3): 669-672.
- [11] Iqbal MP, Ishaq M, Kazmi KA, et al. Role of vitamins B₆, B₁₂ and folic acid on hyperhomocysteinemia in a Pakistani population of patients with acute myocardial infarction [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005, 15(2): 100-108.

(收稿日期: 2016-10-11 修回日期: 2016-12-16)

• 临床研究 •

自贡地区地中海贫血基因分布特征分析

万富明, 欧丽琼, 缪群英

(自贡市妇幼保健院检验科, 四川自贡)

摘要: 目的 了解自贡地区人群中地中海贫血(简称地贫)基因型突变类型及其分布特征。方法 对 2015 年 2 月至 2016 年 7 月来该院就诊的疑诊为地贫的患者采用 PCR 和反向斑点杂交技术进行地贫基因检测, 从而进行确诊和分析。结果 2 477 例疑似患者中检出地贫基因携带者 1 068 例, 占 43.12% (1 068/2 477); α -地贫 586 例, 占 54.9% (586/1 068); β -地贫 460 例, 占 43.10% (460/1 068); $\alpha\beta$ 复合型地贫 22 例, 占 2.1% (22/1 068)。男性 871 例, 基因携带者 305 例, 占 35.02%; 女性 1 606 例, 基因携带者 763 例, 占 47.51%。共检测出 36 种地贫基因突变类型, 突变频率较高的前 5 位依次为——SEA/ $\alpha\alpha$ 、CD41-42、CD17、IVS2-654、— α 3.7/ $\alpha\alpha$ 突变。在 $\alpha\beta$ 复合型地贫中, β -地贫基因突变类型为 CD17、CD41-42 和—28; α -地贫基因突变类型主要为— α 3.7/ $\alpha\alpha$ 、—SEA/ $\alpha\alpha$ 、— α 4.2/ $\alpha\alpha$ 。结论 了解该地区地贫基因突变类型及频率可为该地区地贫的预防控制、遗传咨询和临床诊疗提供参考。

关键词: 地中海贫血; 基因突变; 自贡

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)06-0833-03

地中海贫血(简称地贫)是世界上最常见且发病率较高的单基因常染色体显性遗传性疾病, 其发病原因为珠蛋白基因缺陷引起的珠蛋白肽链合成减少, α 链与非 α 链比例失衡而导致遗传性溶血性疾病。地贫是我国南方最常见的遗传病之一, 在广东省、广西壮族自治区、海南省的人群发生率较高。近年来, 四川地区地贫发生率呈上升趋势, 人群中地贫基因携带率达 4.7%^[1]。由于地贫基因携带率存在明显的地域差异, 为初步了解自贡地区地贫基因携带特征, 预防地贫患儿的出生, 减少出生缺陷, 本研究对 2015 年 2 月至 2016 年 7 月于本院就诊的疑似地贫患者进行地贫基因型分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2 477 例送检血液标本来自 2015 年 2 月至 2016 年 7 月于本院就诊的疑似地贫人群。其中男 871 例、女 1 606 例, 年龄为 1 d 至 56 岁, 平均 21 岁。

1.2 试剂与仪器 α -、 β -地贫基因检测试剂(PCR+导流杂交法)购自潮州凯普生物化学有限公司; LineGene9660 荧光定量 PCR 检测系统购自杭州博日科技有限公司; MMH-2 型导流杂交仪购自潮州凯普生物科技公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及保存 抽取受检者静脉全血 2 mL, 用 EDTA 抗凝, 充分混匀, 置 -20 ℃ 保存待检测。

1.3.2 全血 DNA 提取 采用凯谱配套 DNA 快速提取试剂盒提取 DNA 基因组。操作过程按说明书进行。

1.3.3 基因扩增及检测 采用 PCR 和反向斑点杂交技术进行地贫基因检测。用于地贫基因扩增的 PCR 试剂盒购自潮州凯普生物化学有限公司。操作参照说明书进行。显色后人工肉眼观察, 阳性结果为蓝紫色斑点。

1.4 统计学处理 采用 Access2003 对实验数据进行记录、整理; 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 地贫基因检出率 在 2 477 例疑似地贫的人群中共检出 1 068 例地贫, 占 43.12% (1 068/2 477); α -地贫 586 例, 占 54.9% (586/1 068); β -地贫 460 例, 占 43.10% (460/1 068); $\alpha\beta$ 复合型地贫 22 例, 占 2.1% (22/1 068)。

2.2 不同性别人群地贫基因的携带状态 男性 871 例, 基因携带者 305 例, 占 35.02%; 女性 1 606 例, 基因携带者 763 例,