

- [6] 张宗新. 降钙素原在细菌感染性疾病诊断中的应用探讨[J]. 检验医学, 2006, 21(2): 117-119.
- [7] Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis a randomized controlled trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(10): 1102-1110.
- [8] 吴亮, 严静, 谭成戊, 等. 降钙素原测定指导老年人呼吸机相关性肺炎抗生素治疗的使用价值[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(9): 705-708.
- [9] 阿布都萨拉木·阿布拉, 王毅, 马龙, 等. 降钙素原清除率在呼吸机相关性肺炎疗效评价及预后判断中的应用价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(11): 780-784.

• 临床研究 •

龟龄集胶囊联合腹针对弱精症患者精子活动力的影响^{*}

胡森安¹, 贾 宁², 吴惠强¹, 严丽花¹

(广东省佛山市高明区人民医院: 1. 检验科; 2. 中医科 528500)

摘要: 目的 探讨龟龄集胶囊联合腹针对弱精症患者精子活动力及精子 DNA 碎片率 (DFI) 的影响。方法 入选弱精症患者 120 例, 随机分成 2 组, 对照组单纯采用龟龄集胶囊治疗; 实验组在对照组治疗的基础上联合腹针施治。观察治疗前和每个疗程后 2 组前向运动精子率 (PR)、精液浓度、精子活力、DFI, 以及精浆生化中的 α -糖苷酶、果糖、精浆锌 (Zn)、精浆酸性磷酸酶 (ACP) 等指标。结果 治疗 2 个疗程后, 2 组患者 PR、精液浓度、精子活力、DFI 较治疗前均有显著改善 ($P < 0.01$), 实验组比对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。实验组在 1 个疗程后 PR 和精子活力就有显著改善 ($P < 0.01$), 而对照组需要延续到 2 个疗程后才能看到精子情况的改善, 并且改善程度不如同样是治疗 2 个疗程的实验组。结论 龟龄集胶囊能有效治疗弱精症, 联合腹针施治对改善弱精症患者精子活动力效果更显著。

关键词: 龟龄集; 腹针; 弱精症; 精子活动力; DNA 碎片

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.033

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)09-1243-03

男性不育是一个很复杂的临床综合征。WHO 已明确指出, 不育症是指正常育龄夫妇 12 个月无保护性交而未能受孕^[1]。据报道, 世界范围内有 6000 万到 8000 万对育龄夫妇患有各种原因引起的不育症, 其中 30%~40% 是由男性因素所致^[2]。临幊上, 因精子生成、成熟障碍、精子输卵管阻塞及附属性腺异常所致的精液和精子异常是男性不育最常见的病因^[3]。我国男性的精液质量同样呈下降趋势, 育龄夫妇不孕不育的发生率已达到 10%~15%, 其中男性因素占 55%^[4]。而祖国医学对男性不育症的认识已有数千年的历史。中医学认为“肾藏精, 主生殖”, 精液是男性生殖的主要物质^[5]。肾的精气盛衰直接影响到人的生长发育和生殖功能, 是促进生殖和生长发育的主要动力。本研究采用有近 500 年历史的龟龄集联合腹针施治弱精症患者, 以精液常规参数及 DNA 碎片率 (DFI) 为检测指标, 并比较患者治疗前后精浆中常规生化指标变化情况, 分析龟龄集联合腹针对弱精症患者的治疗效果, 力求探讨出一种新的解决男性弱精问题, 提高精子活动力的治疗途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版诊断标准, 收集 2015 年 1—12 月期间, 来佛山市高明区人民医院泌尿科就诊的弱精症患者 120 例作为研究对象, 按照自愿原则随机分配为实验组和对照组 2 个小组,

- [10] 熊中政, 廖俐雅. 降钙素原在感染性疾病中的临床应用研究进展[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(17): 2448-2449.
- [11] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 74-79.
- [12] Linder A, Arnold R, Boyd JH, et al. Heparin-Binding protein measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department [J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): 2378-2386.

(收稿日期: 2017-01-20 修回日期: 2017-03-13)

每组 60 例。2 组患者年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史及已婚比例等一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。每组受试者在治疗前及每个疗程后均检测前向运动精子率 (PR)、精液浓度、精子活力、DFI 及精浆生化中的 α -糖苷酶、果糖、锌 (Zn)、酸性磷酸酶 (ACP) 等指标。

表 1 2 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	病程 (年)	已婚 (n)	吸烟 (n)	饮酒 (n)
实验组	60	32.2 ± 3.2	23.5 ± 3.6	3.3 ± 0.5	48	28	6
对照组	60	31.8 ± 3.6	22.8 ± 2.9	3.5 ± 0.7	46	29	5

1.1.1 排除标准 (1) 失诊 2 次及出现不良反应者; (2) 对治疗期间未按要求服药者, 治疗期间同时服用其他治疗男性不育症的药物或其他可能影响本研究疗效观察的药物的患者; (3) 就诊半年内使用性激素等西药治疗或长期服用各类补肾中药达 2 个月以上者; (4) 生殖道感染、精索静脉曲张患者。

1.1.2 纳入标准 (1) 间隔 5 d, 连续 2 次以上在射精 60 min 内, PR < 32% 或者 PR + 非前向运动精子 (NP) < 40%; (2) 每次射精量为 1~6 mL 者。

1.1.3 伦理道德要求 所有受试对象均经本人同意并签署知情同意书后纳入研究, 整个实验经过医学伦理道德委员会评定符合要求。

* 基金项目: 广东省佛山市卫生和计划生育局科研立项课题(20170388)。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组治疗 对照组单纯采用龟龄集施治: 龟龄集采用胶囊制剂(山西广誉远国药有限公司, 国药准字 z14020687, 规格: 0.3 g×30 粒), 口服, 一次 2 粒, 1 次/日, 早饭前 2 h 用淡盐水送服。1 个月为 1 个疗程, 共 2 个疗程。治疗期间禁烟酒、生活规律。

1.2.2 实验组治疗 实验组采用龟龄集联合腹针施治。龟龄集治疗方法同对照组。腹针疗法: 主穴引气归元(中脘、下脘、气海、关元); 辅穴包括中极, 气穴(双穴), 下风湿点(双穴), 水道(双穴)。每天 1 次, 连续 10 d 为 1 个疗程, 每月 1 个疗程, 共 2 个疗程。

1.3 指标检测

1.3.1 精子常规参数测定 每位受试者于治疗前后均采集精液标本, 采集前禁欲 3~7 d, 手淫法取精, 精液置于无菌宽口徑杯内, 以 37 °C 水浴孵育, 观察记录液化时间。液化后采用西班牙 SCA 计算机辅助精子质量分析系统检测受试者精液常规相关参数。

1.3.2 精子 DFI 检测 采用精子核染色质扩散实验检测精子 DNA 完整性。用精子 DNA 碎片检测试剂盒(深圳华康生物医学工程有限公司)对精子染色质染色, 在相差显微镜下计数 400 条精子, 记录退化、无晕环、小晕环的异常精子数, 算出精子 DFI。

1.3.3 精浆生化测定 精浆果糖活性测定采用苯二酚法, 参考值为 0.87~3.95 g/L。 α -糖苷酶测定采用葡萄糖氧化酶法,

参考值 35.1~87.7 U/mL。精浆 Zn 测定用一种由 Johnson 和 Eliasson 的方法改良而成的比色分析法, 参考值为 0.8~2.5 mmol/L。精浆 ACP 检测采用常规磷酸苯二钠法, 参考值为 48.8~208.6 U/mL。所有试剂均采购自南京欣迪生物工程公司。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件统计分析数据, 主要统计指标进行正态性检验符合近似正态分布; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比对采用独立样本 t 检验, 相关性采用 Pearson 相关分析, 以 r 代表相关系数, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者治疗前后精浆生化指标变化 2 组患者治疗后与治疗前比较, 果糖、 α -糖苷酶、Zn、ACP 等精浆生化指标均有显著改善, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 其中治疗后实验组与对照组比较, 各项指标改善更明显($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 PR 与 DFI 的相关性分析 弱精症患者精子 DFI 与 PR 百分率呈负相关($r = -0.546, P < 0.01$)。

2.3 2 组患者在治疗前及治疗 1、2 个疗程后 DFI、精液浓度、PR 及精子活率的变化情况 2 组患者的 DFI、精液浓度、PR 及精子活率在治疗前的差异无统计学意义($P > 0.05$)。在治疗过程中, 2 组患者的 DFI、精液浓度、PR 及精子活率均呈改善趋势, 其中实验组相比对照组改善弱精的效果更显著, 而对照组需要更长的治疗时间才能达到实验组的效果, 见表 3。

表 2 2 组治疗前后精浆生化的各项指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

项目	实验组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
果糖(g/L)	1.08±0.23	1.78±0.41 [#] ◇	1.07±0.24	1.61±0.37 [#]
α -糖苷酶(U/mL)	39.26±8.46	61.23±9.52 [#] ◇	38.98±8.14	57.48±8.41 [#]
Zn(mmol/L)	0.64±0.14	1.23±0.32 [#] ◇	0.63±0.12	1.12±0.26 [#]
ACP(U/mL)	63.41±10.21	115.62±35.10 [#] ◇	64.12±9.15	101.61±34.21 [#]

注: 与同组治疗前比较, [#] $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ◇ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者在治疗前及治疗 1、2 个疗程后 DFI、精液浓度、PR 及精子活率的变化情况($\bar{x} \pm s$)

时点	组别	DFI(%)	PR(%)	精液浓度($\times 10^6$ /mL)	精子活率(%)
治疗前	实验组	19.38±8.61	18.1±2.2	34.3±5.0	26.5±2.1
	对照组	19.36±8.25	18.2±2.1	33.9±4.8	27.1±2.2
治疗 1 个疗程后	实验组	16.52±8.24	23.4±3.2 [#] ◇	35.2±4.2	28.8±3.2 [#]
	对照组	17.12±7.56	19.2±3.6	34.6±5.4	28.0±2.8
治疗 2 个疗程后	实验组	14.32±6.71 [#]	31.4±3.7 [#] ◇	39.3±5.1 [#] ◇	40.4±6.1 [#] ◇
	对照组	15.31±7.23 [#]	24.4±3.1 [#]	36.6±4.1 [#]	32.3±3.5 [#]

注: 与同组治疗前比较, [#] $P < 0.01$; 与同时点对照组比较, ◇ $P < 0.01$ 。

2.4 不良反应情况 最终完成治疗的 2 组共 120 例患者中, 仅有 1 例实验组患者在治疗初期有轻度胃部不适症状, 未做特殊处理, 自行缓解, 治疗期间无不良事件。

3 讨 论

弱精症患者在临床男性不育中非常常见。随着科学技术的发展, 近年来对弱精症的研究已经从细胞学深入发展到分子生物学阶段, 其中精子 DNA 损伤率成为男性不育症的研究热点, 发生机制可能与精子细胞发生过程中的凋亡异常、染色质组装异常或氧化应激有关^[6]。有研究表明, 精子的活动率、PR 与精子 DFI 呈显著的负相关($P < 0.01$)^[7], 这与本研究结果一致。具体原因可能是精子的运动与精子头部运动速度相关, 精

子的运动方式则主要受尾部摆动方式影响, 形成曲线或直线运动, 而精子的线粒体是精子运动的主要细胞器, 当精子 DNA 损伤时, 可导致精子线粒体在数量、结构及功能上产生异常。DFI 已经逐渐应用于弱精症的诊疗和研究中, 是弱精症诊疗的一个重要补充参数。精浆是精液的主要部分, 含有维持精子存活必需的多种物质, 它不仅输送精子必需的介质, 而且能激发精子的活动力, 所以精浆生化的改变也会影响精子功能。在弱精症治疗的过程中, 观察精浆生化指标的改变很有参考价值。

本研究采用的中药龟龄集胶囊起源于明代, 由 28 味中药组成, 能固肾补气, 强身补脑, 增进食欲, 中医学认为具有温肾助阳、大补真元的功效^[8], 多用于治疗命门火衰、肾精不足及气

血亏损引起的阳痿及遗精^[9]。它能加强下丘脑-垂体-性腺轴及肾上腺皮质轴等相关内分泌系统的分泌功能,同时能促进精子的各项运动参数指标,拮抗活性氧导致的精子损伤。有研究表明,龟龄集胶囊能有效改善精子尾线粒体琥珀酸脱氢酶(SDH)和线粒体膜电位(MMP)的正常率,使正常精子数上升,精子活力也随之上升^[8]。而线粒体的功能与精子的运动能力密切相关,因为整个精子代谢所需的能量大部分都是由线粒体提供,也就是说,龟龄集改善精子尾线粒体功能的同时,也改善了精子的前向运动能力。弱精症患者的精浆生化中 α -糖苷酶、果糖、精浆 Zn、精浆 ACP 等含量较参考值普遍偏低,猜测原因可能与炎性因素有关,具体机制有待进一步研究,而龟龄集拮抗活性氧等功能可以减弱炎性影响因素,提高精浆中生化主要物质含量。这与本研究结论基本一致。腹针疗法是薄智云教授基于神阙经络系统理论提出的一种通过针刺腹部穴位调节脏腑功能,以治疗慢性病、疑难病的新型针刺方法^[10]。近年来,腹针疗法大量应用于临床实践中,其中杜林海等^[11]采用腹针治疗良性前列腺增生症 30 例,有效率达 87%,优于对照组的 63% ($P < 0.05$),本研究结果也显示,腹针疗法能有效改善精子活动力,是一种有效的辅助治疗弱精症患者的疗法。

综上所述,在龟龄集胶囊治疗弱精症的基础上联合腹针治疗,相较于单一用龟龄集胶囊治疗,更能改善弱精症患者精浆环境,增加患者精液浓度、精子活力、PR,降低 DFI,提高精子活动力,且无毒副作用,可作为临床治疗弱精症的一种参考。

参考文献

- [1] 刘小霞,焦海燕. 鱼精蛋白与特发性男性不育的研究进展[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(9): 874-875.
- [2] 蒲江波,唐雪莲,李雪梅. 复方玄驹胶囊联合维生素 E、C ·临床研究·

治疗男性不育症的临床疗效[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15): 2560-2562.

- [3] 李维娜,朱文兵,唐章明,等. 16 835 例中国不育男性的精液质量分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39(2): 157-160.
- [4] 甘燕玲,孙朝晖,全静雯,等. 3 527 例男性不育患者精液检查分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 153-157.
- [5] 张芳,刘建荣,马月宏,等. 精液中 SCF/c-kit 值在肾虚男 性不育辩证中的价值[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(4): 27-52.
- [6] 徐秀民,于德新,谢栋栋,等. 不育患者精子 DNA 完整性的研究及临床意义[J]. 中国男科学杂志, 2013, 27(3): 14-18.
- [7] 麦选诚,董云华,陈斌,等. 不育患者精子 DNA 损伤和精液常规参数关系分析[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(4): 19-22.
- [8] 孙中明,吴燕红,周海港,等. 龟龄集胶囊对弱精子症精子线粒体功能的作用机制研究[J]. 中国男科学杂志, 2015, 29(3): 37-40.
- [9] 梁棉胜,胡军,刘小波. 龟龄集胶囊治疗勃起功能障碍的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2011, 11(5): 48-49.
- [10] 詹杰,谭峰,詹乐昌,等. 腹针疗法临床应用新进展[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(4): 618-620.
- [11] 杜林海,张俊会,苗湿平. 腹针治疗良性前列腺增生症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(15): 1637-1638.

(收稿日期:2016-10-19 修回日期:2017-01-15)

1 172 例高龄孕妇妊娠中期羊水染色体核型分析

陈慧,冯谦谨,苏年华

(广东省中山市人民医院肿瘤研究所 528400)

摘要:目的 探讨高龄孕妇胎儿的染色体异常核型的发生风险。方法 收集在中山市人民医院进行羊水染色体核型分析的高龄孕妇的资料,统计分析胎儿染色体异常核型的种类及发生率。结果 1 172 例高龄孕妇(≥ 35 周岁)中,共检出胎儿染色体异常核型 42 例,异常发生率为 3.58%(42/1 172)。其中非整倍体 31 例,染色体结构异常 8 例,其他异常核型包括三倍体、标记染色体及嵌合体各 1 例。结论 高龄孕妇胎儿染色体异常核型以非整倍体为主,其中 21 三体综合征的发生风险最高。对高龄孕妇进行细胞遗传学产前诊断能有效减少染色体异常胎儿的出生。

关键词:高龄孕妇; 染色体核型; 非整倍体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1245-03

随着我国生育政策的调整及人们生活方式的改变,高龄孕妇在孕妇群体中所占的比例呈上升趋势。据文献报道,目前 35 岁及以上的高龄孕妇占孕妇群体的比例已达 20% 以上^[1],占产前诊断比例则高达 50% 以上^[2]。研究表明,唐氏综合征等染色体异常的发病风险与孕妇年龄密切相关,高龄孕妇生产染色体异常胎儿的概率远高于适龄孕妇^[3-4]。为了进一步分析高龄孕妇胎儿染色体异常的发生情况,现将本院 2006 年 1 月至 2015 年 12 月高龄孕妇妊娠中期羊水细胞染色体核型结果进行统计和分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在本院产前诊断中心行羊膜腔穿刺术抽取羊

水的高龄孕妇 1 172 例,羊水穿刺指征为高龄妊娠伴或不伴有胎儿超声筛查异常、血清筛查高风险、无创 DNA 检测提示异常、不良生育史等。孕妇年龄 35~46 岁,孕周 17~22⁺⁶ 周。

1.2 方法 每位孕妇行羊水穿刺前均签署知情同意书。B 超引导下行羊膜腔穿刺,抽取羊水 15~20 mL,分装在 2 个无菌的刻度离心管中,离心去上清。每管保留约 1 mL 的细胞悬液,分别接种于 2 个细胞培养瓶中,置于 37 °C 二氧化碳培养箱中培养 8~10 d。当贴壁细胞生长旺盛,在倒置显微镜下见大量克隆时,加 20 μ g/mL 秋水仙素 60 μ L,再继续培养 4 h,收获细胞,常规制片。用 Giemsa 染色进行 G 显带核型分析,对标记染色体及部分多态性变异加做 C 显带。每例标本均按