

• 论 著 •

# 精索静脉曲张患者精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平与病情严重程度及手术疗效的关系\*

汪 瑞<sup>1</sup>, 汪 敏<sup>1</sup>, 王洪华<sup>1</sup>, 顾 晔<sup>1</sup>, 王姝涵<sup>1</sup>, 卜超志<sup>2△</sup>

南京医科大学附属无锡妇幼保健院:1. 生殖中心;2. 优生优育遗传医学研究所, 江苏无锡 214000

**摘 要:**目的 探讨精索静脉曲张(VC)患者精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平与病情严重程度和治疗效果之间的关系。方法 选取 2016 年 5 月至 2019 年 12 月在该院男性科接受治疗的 196 例原发性 VC 不育患者作为 VC 组,选取同期就诊的 45 例慢性睾丸炎患者作为慢性睾丸炎组,另选取同期就诊的 60 例已婚、有正常生育史、无 VC 症状的男性患者作为对照组。根据精索静脉曲张程度将 VC 组患者分为 C1、C2、C3 组,检测并比较 VC 组、VC 各亚组、慢性睾丸炎组、对照组及 VC 组治疗前后的精液质量参数和精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平,分析其与患者病情严重程度和治疗效果之间的关系。结果 精液质量参数:VC 组及其各亚组、慢性睾丸炎组的精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率均比对照组降低,且 VC 各亚组的精液分析结果比较差异也有统计学意义( $P < 0.05$ ),随病情程度的加重,精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率相应逐渐降低。精浆生化分析:VC 组和 VC 各亚组精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶相比对照组、慢性睾丸炎组均明显降低( $P < 0.05$ ),VC 组及各亚组精浆柠檬酸、果糖与对照组、慢性睾丸炎组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),VC 各亚组之间比较差异也无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前后精液质量参数和精浆生化指标水平比较:术后 VC 组的精子浓度、前向运动精子百分比、精子活动率和精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶均比术前明显升高( $P < 0.05$ ),精浆柠檬酸、果糖水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 VC 患者存在精子质量参数和精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平的异常,且其异常情况与患者病情严重程度密切有关,检测这些指标对于 VC 的预防、早期发现和鉴别诊断有重要作用,同时测定精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平能够与精子质量参数一样有助于对 VC 患者的手术治疗效果进行评价、观察和随访。

**关键词:**精索静脉曲张; 男性不育; 精浆生化分析;  $\alpha$ -葡萄糖苷酶; 病情程度; 疗效评估

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.04.002

**中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2021)04-0393-05

**文献标志码:**A

## The relationship between the level of citric acid, fructose and $\alpha$ -glucosidase in the seminal plasma of VC patients and the degree of disease and the evaluation of curative effect\*

WANG Rui<sup>1</sup>, WANG Min<sup>1</sup>, WANG Honghua<sup>1</sup>, GU Ye<sup>1</sup>, WANG Shuhan<sup>1</sup>, BU Chaozhi<sup>2△</sup>

1. Reproductive Center; 2. Research Institute for Reproductive Medicine and Genetic Diseases, Wuxi Maternity and Child Health Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the levels of citric acid, fructose and  $\alpha$ -glucosidase in seminal plasma of patients with varicocele (VC) and the severity of the disease and the therapeutic effect. **Methods** A total of 196 patients with primary VC infertility who were hospitalized in urology department of our hospital from May 2016 to December 2019 were enrolled as the VC group, 45 patients with chronic orchitis were enrolled as chronic orchitis group, and 60 married men with normal reproductive history and no VC symptoms were enrolled as the control group. According to the degree of varicocele, the patients in VC group were divided into C1, C2 and C3 groups. The semen analysis results and the levels of citric acid, fructose and  $\alpha$ -glucosidase in seminal plasma of VC group, VC subgroups, chronic orchitis group, control group and VC group before and after treatment were detected and compared, and the relationship between the semen analysis results and the patient's condition and treatment effect was analyzed. **Results** Semen analysis results: the sperm concentration, forward moving sperm and sperm activity rate of VC subgroups, and chronic orchitis

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(31801218)。

作者简介:汪瑞,女,主管技师,主要从事生殖中心男科检验的相关研究。△ 通信作者, E-mail: buchaozhi268@163.com。

本文引用格式:汪瑞,汪敏,王洪华,等. 精索静脉曲张患者精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平与病情严重程度及手术疗效的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4): 393-396.

group were significantly lower than those of the control group, and there were statistical differences in semen analysis results among VC subgroup ( $P < 0.05$ ). With the aggravation of the disease, the sperm concentration, forward moving sperm and sperm activity rate were gradually reduced. Seminal plasma biochemical analysis: the seminal plasma  $\alpha$ -glucosidase of VC group and VC subgroups was significantly lower than that of the control group and chronic orchitis group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the serum citric acid and fructose between the VC group and each subgroup compared with the control group ( $P > 0.05$ ), and there was no significant difference between the VC subgroups ( $P > 0.05$ ). The results of semen analysis and seminal plasma biochemical test before and after treatment: the sperm concentration, forward moving sperm and sperm activity rate and seminal plasma  $\alpha$ -glucosidase in VC group after operation were significantly higher than those before operation ( $P < 0.05$ ), and the level of citric acid and fructose in seminal plasma had no significant change ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** There are abnormalities of sperm quality parameters and seminal plasma  $\alpha$ -glucosidase levels in VC patients, and the abnormalities are closely related to the severity of the disease. The detection of these indicators plays an important role in the prevention, early detection and differential diagnosis of VC. The measurement of seminal plasma  $\alpha$ -glucosidase level can help to evaluate, observe and follow up the effect of VC surgery just like the sperm quality parameters.

**Key words:** varicocele; male infertility; seminal plasma biochemical analysis;  $\alpha$ -glucosidase; disease severity; efficacy evaluation

精索静脉曲张(VC)是常见的男性生殖系统疾病,发病率为 10%~15%,多见于青壮年。VC 被普遍认为是导致男性不育的一个直接且重要的原因,在其引起的不育患者中绝大多数可见少、弱精症甚至无精症,但其引起不育的生理、病理机制目前还没有定论<sup>[1]</sup>。研究指出,作为精液的主要组成部分,精浆包含了精子生存所需要的各种成分,同时也是维持精子运动所必需的介质,其对精子活动力的激发和保持发挥着至关重要的作用,一旦精浆成分发生异常改变,精子的生理功能也会随之发生改变<sup>[2]</sup>。因此,精液生化检测作为常规临床实验室精液检测手段在 VC 等相关疾病的诊断和治疗中可以提供重要依据<sup>[3]</sup>。对 VC 伴精液质量下降者,临床一般考虑通过改善生活方式和应用改善精子质量的药物等保守方式进行治疗,如果效果不佳,可考虑给予手术治疗<sup>[4]</sup>。越来越多的研究证实,手术治疗后患者的生育力能得到显著提高,其精子总数、精子浓度和活动力,甚至是精子 DNA 损伤都会有明显改善<sup>[5-6]</sup>。本研究主要是对 VC 患者精浆生化检查的相关指标,包括柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平与患者病情严重程度和手术治疗效果的关系进行探讨和分析,旨在为 VC 的预防、早期发现、治疗和随访提供依据,同时初步阐述 VC 引起不育可能的机制,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 5 月至 2019 年 12 月在本院男性科接受手术治疗的 196 例原发性 VC 不育患者作为 VC 组;选取同期就诊的 45 例慢性睾丸炎患者作为慢性睾丸炎组;另外,选取同期就诊的 60 例已婚、有正常生育史、无 VC 症状的男性作为对照组。VC 组纳入标准:(1)年龄 25~35 岁的男性不育患者;(2)符合 WHO 男性不育的诊断标准;(3)经体格检查

及阴囊内双侧精索彩超诊断为 VC 且精子浓度  $\geq 5 \times 10^6/\text{mL}$ ;(4)根据病情给予单侧或双侧经腹股沟区精索静脉高位结扎术。VC 组排除标准:(1)无精症及精液完全不液化者;(2)可能存在睾丸和副性腺疾病者;(3)患有生殖系统疾病及存在其他引起不育的原因;(4)合并其他可能影响精浆生化检测结果的疾病者。根据精索静脉曲张程度,采用 Valsal-VA 法<sup>[7]</sup>将 VC 组患者又分为不同病情严重程度的 3 个亚组:C1 组 42 例、C2 组 78 例、C3 组 76 例。对照组经检查均未发现 VC,纳入研究者均已经使女方怀孕或至少生育 1 个子女。VC 组患者平均年龄( $31.72 \pm 3.17$ )岁,平均结婚时间( $7.29 \pm 3.36$ )年;慢性睾丸炎组平均年龄( $32.05 \pm 4.31$ )岁,平均结婚时间( $7.03 \pm 2.58$ )年;对照组平均年龄( $31.35 \pm 3.49$ )岁,平均结婚时间( $7.36 \pm 2.74$ )年。3 组人群一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究均获得患者知情同意,患者签署知情同意书,且经医院伦理委员会审核同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 受检者均禁欲 3~7 d 后采集精液,应用手淫法采集,将采集的精液置于消毒的量杯中,在 37℃ 中的培养箱(含有体积分数 0.05 的  $\text{CO}_2$ )中充分液化。取出部分精液以 3 000 r/min 离心 15 min,离心半径为 2 cm,取精浆置于 -20℃ 冰箱中保存待测。VC 组患者术后 6 个月再次采集标本进行检测。

**1.2.2 标本检测** 取液化后的精液,应用赛司 SAS-II 精子质量分析系统进行计算机辅助分析(CASA)和精子形态学分析,参照 WHO 推荐的标准方法进行。采用葡萄糖氧化酶法测定精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶,采用间苯二酚法检测精浆果糖含量,采用常规磷酸苯二钠法

测定精浆柠檬酸,所有试剂均购自南京欣迪药业工程有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。精浆果糖参考值为 $>8.33\text{ mol/L}$ ,精浆柠檬酸参考值为 $>15.6\text{ mmol/L}$ ,精浆 $\alpha$ -葡萄糖苷酶正常参考值为 $35.1\sim87.7\text{ U/mL}$ 。

**1.3 观察指标** 检测并比较各组间及手术前后精子浓度、前向运动精子百分比、精子活动率及精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平。

**1.4 统计学处理** 用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验;治疗前后比较采用配对  $t$  检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学

意义。

## 2 结果

**2.1 VC 组、慢性睾丸炎组、对照组精液质量参数比较** VC 组及其各亚组和对照组比较,精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率均降低( $P<0.05$ );VC 各亚组的精液质量参数比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ ),随病情程度的加重,精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率逐渐降低;VC 组、C1 组、C2 组与慢性睾丸炎组精液质量参数比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),C3 组前向运动精子百分比和精子活动率与慢性睾丸炎组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 VC 组、慢性睾丸炎组、对照组精液质量参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组     | <i>n</i> | 精子浓度( $\times 10^6/\text{mL}$ ) | 前向运动精子(%)               | 精子活动率(%)               |
|--------|----------|---------------------------------|-------------------------|------------------------|
| 对照组    | 60       | $61.74\pm 29.31$                | $48.57\pm 19.92$        | $66.53\pm 17.45$       |
| 慢性睾丸炎组 | 45       | $41.59\pm 25.03^c$              | $33.17\pm 18.52^c$      | $44.91\pm 15.05^c$     |
| VC 组   | 196      | $43.52\pm 24.08^c$              | $34.48\pm 19.74^c$      | $45.28\pm 13.09^c$     |
| C1 组   | 42       | $51.05\pm 19.72^c$              | $40.02\pm 18.39^c$      | $49.74\pm 11.92^c$     |
| C2 组   | 78       | $44.37\pm 21.40^{ac}$           | $33.24\pm 16.37^{ac}$   | $42.48\pm 10.06^{ac}$  |
| C3 组   | 76       | $37.84\pm 19.82^{abc}$          | $24.51\pm 13.46^{abcd}$ | $37.36\pm 9.80^{abcd}$ |

注:与 C1 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 C2 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与慢性睾丸炎组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 VC 组、慢行睾丸炎组、对照组精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平比较** VC 组和 VC 各亚组精浆 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平均比慢性睾丸炎组和对照组降低( $P<0.05$ ),C1、C2、C3 组水平依次降低( $P<0.05$ );慢性睾丸炎组和对照组比较,各项指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ );VC 组及各亚组精浆柠檬酸、果糖与慢性睾丸炎组、对照组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),VC 各亚组之间比较差异也无统

计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.3 VC 组手术治疗前后精液质量参数与精浆生化分析指标水平比较** 术后 VC 组患者的精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率和精浆 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平相比术前均升高( $P<0.05$ ),与对照组比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),精浆柠檬酸、果糖水平与术前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 2 VC 组与对照组精浆柠檬酸、果糖、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | <i>n</i> | 柠檬酸( $\text{mmol/L}$ ) | 果糖( $\text{mmol/L}$ ) | $\alpha$ -葡萄糖苷酶( $\text{U/mL}$ ) |
|--------|----------|------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| 对照组    | 60       | $21.16\pm 2.90$        | $28.52\pm 6.42$       | $59.30\pm 6.44$                  |
| 慢性睾丸炎组 | 45       | $21.01\pm 2.97$        | $28.27\pm 6.04$       | $60.12\pm 8.85$                  |
| VC 组   | 196      | $20.82\pm 3.71$        | $28.40\pm 5.11$       | $50.49\pm 10.35^{cd}$            |
| C1 组   | 42       | $20.60\pm 2.04$        | $26.04\pm 6.22$       | $55.92\pm 7.72^{cd}$             |
| C2 组   | 78       | $20.33\pm 2.82$        | $27.36\pm 8.53$       | $50.13\pm 5.86^{acd}$            |
| C3 组   | 76       | $21.26\pm 2.93$        | $27.61\pm 5.60$       | $46.34\pm 4.80^{abcd}$           |

注:与 C1 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 C2 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与慢性睾丸炎组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ 。

表 3 VC 组手术治疗前后精液质量参数与精浆生化分析指标检测结果比较( $\bar{x}\pm s,n=196$ )

| 项目       | 精子浓度( $\times 10^6/\text{mL}$ ) | 前向运动精子百分比(%)     | 精子活动率(%)         | 柠檬酸( $\text{mmol/L}$ ) | 果糖( $\text{mmol/L}$ ) | $\alpha$ -葡萄糖苷酶( $\text{U/mL}$ ) |
|----------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| 术前       | $43.52\pm 24.08$                | $34.48\pm 19.74$ | $45.28\pm 13.09$ | $20.82\pm 3.71$        | $28.40\pm 5.11$       | $50.49\pm 10.35$                 |
| 术后       | $60.92\pm 32.10$                | $46.17\pm 19.53$ | $62.71\pm 13.79$ | $21.16\pm 2.75$        | $27.93\pm 7.37$       | $58.93\pm 7.02$                  |
| <i>t</i> | 6.071                           | 5.894            | 12.834           | 1.031                  | 0.734                 | 9.448                            |
| <i>P</i> | $<0.001$                        | $<0.001$         | $<0.001$         | 0.303                  | 0.464                 | $<0.001$                         |



### 3 讨 论

精浆是精囊、附睾、前列腺、尿道球腺等副属性腺分泌物构成的精子存活的重要载体,其中含有很多对维持精子生理功能有重要意义的生物活性物质,而且对精液质量也会产生不同程度的影响<sup>[8-10]</sup>。精浆中的柠檬酸几乎全部由前列腺分泌,主要作用是对磷酸酯酶水解过程进行催化,是反映前列腺功能的标志物,也是前列腺疾病诊断的一项重要的实验室指标<sup>[11]</sup>。研究指出,精浆柠檬酸在精浆渗透压的形成和维持中发挥着重要作用,此外其还与精子代谢和活力等精液参数有关<sup>[12]</sup>。血液中的葡萄糖在精囊中通过酶促反应转变为精浆果糖,后者会进一步给精子运动提供营养和能量,精浆果糖水平能反映出精囊功能情况<sup>[13]</sup>。本研究中 VC 组、对照组及 VC 不同亚组之间的精浆柠檬酸和果糖水平比较均无明显差异,提示 VC 患者精浆果糖和柠檬酸分泌并无减少,这与以往研究<sup>[11-12]</sup>结论一致。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶主要来自于附睾上皮细胞,是附睾的标记酶和特异性酶,也是附睾功能定位的生化标记物。研究发现, $\alpha$  精浆-葡萄糖苷酶的活性与精子成熟、获能和受精过程中所伴随发生的糖基反应的活跃性有关,而且会直接影响精液质量<sup>[14]</sup>。有学者研究指出,精浆中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的高低与精液质量有关,其会影响精子活力、活动率和精子形态正常率和成熟度等。有学者通过动物实验发现 VC 小鼠模型小鼠附睾液中的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性相比正常对照组明显降低,这与附睾上皮细胞的合成和分泌功能异常有关<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,VC 组及其各亚组、慢性睾丸炎组精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率相比对照组均明显降低,且 VC 各组的精液质量参数比较差异也有统计学意义,随病情程度的加重,精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率逐渐降低,而慢性睾丸炎组和 VC 组精液质量参数比较无明显差异;同时 VC 组和 VC 各亚组精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶相比对照组和慢性睾丸炎组均明显降低,而慢性睾丸炎组和对照组比较无明显差异,提示 VC 患者精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性显著降低,随患者病情的加重,其降低幅度也更大,这对于 VC 的诊断和鉴别诊断有参考价值。分析原因可能为以下几点:(1)VC 导致附睾血流动力学和组织代谢发生变化;(2)VC 导致睾丸和附睾缺氧,而  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性在缺氧条件下会明显降低;(3)VC 会对附睾上皮细胞的正常结构产生损伤,促进其凋亡,从而使细胞的合成和分泌功能下降,并造成  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性下降。

手术治疗是目前治疗 VC 的主要方式,普遍研究认为该手术能明显改善患者的精液质量,其能使患者患侧睾丸、附睾和精索血液循环和正常生理功能得到

根本改善和恢复,也能在一定程度上提高其配偶的及时妊娠率。精子质量参数变化一直都被用于手术效果的评价,此外彩超检测精索静脉内径变化和睾丸包膜动脉血流动力学参数变化也可用于 VC 疗效的评价。本研究显示,术后 VC 组的精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率和精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶相比术前均明显升高,而精浆柠檬酸、果糖水平无明显变化,说明术后 VC 患者的精液质量有明显改善,同时也提示精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶检测与精液质量一样可用于手术治疗 VC 效果的评价。手术治疗通过对患侧精索静脉束进行结扎,血液反流被阻断,能促使血液流动加快,使血液淤滞减少,进而能从根本上解决患侧精索、阴囊、睾丸、附睾等静脉压升高的问题,使静脉血回流通过侧支循环能直接进入对侧精索静脉和腹壁静脉,最终使患侧睾丸和附睾的血液循环得以改善,正常生理功能得到恢复。这可能与患者术后精液质量改善和精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的提升有关<sup>[3]</sup>。

综上所述,VC 患者存在精子质量参数和精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平的异常,且其异常情况与患者病情严重程度密切相关,检测这些指标对于 VC 的预防、早期发现、诊断和与其他男性不育症的鉴别诊断有重要作用,同时测定精浆  $\alpha$ -葡萄糖苷酶水平能够与精子质量参数一样有助于对 VC 患者的手术治疗效果进行评价、观察和随访,但其应用价值、诊断或分度标准仍缺乏足够的试验数据支持,仍需进一步的多中心、大样本量的随机对照临床试验来验证。

### 参考文献

- [1] JAKOB D,JOENSEN U N,CARLSEN E,et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries[J]. Eur Urol,2016,70(6):1019-1029.
- [2] 黎晋宇,金明显,袁少英,等. 彩色多普勒高频超声在精索静脉曲张不育症检查中的价值[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(3):371-373.
- [3] 刘健男,刘亚东,杨可来尔,等. 精索静脉曲张外科治疗概述及有效性分析[J]. 现代泌尿外科杂志,2018,23(1):73-76.
- [4] 李云龙,文建国. 三种手术方式治疗青少年精索静脉曲张 242 例[J]. 临床小儿外科杂志,2016,15(5):453-456.
- [5] PALLOTTI F,PAOLI D,CARLINI T,et al. Varicocele and semen quality: a retrospective case:control study of 4 230 patients from a single centre[J]. J Endocrinol Invest,2018,41(2):185-192.
- [6] DIEAMANT F,PETERSEN C G,MAURI A L,et al. Semen parameters in men with varicocele:(下转第 401 页)

- [3] 杨阳,张杰. 中国南方地区地中海贫血研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(1): 276-280.
- [4] 杨喆,林芬,黄斌,等. 全球不同地区  $\alpha$  地中海贫血基因型及分布特征[J]. 汕头大学医学院学报, 2020, 33(1): 60-64.
- [5] 甄理,甄恩明,许遵鹏,等. 早孕期胎儿超声检测预测胎儿重型  $\alpha$  地中海贫血的价值[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(2): 150-156.
- [6] 谢美娟,邓权衡,邓红辉,等. 应用下一代测序技术对  $\alpha$  地中海贫血进行胚胎植入前遗传学检测[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(6): 367-374.
- [7] 周飞飞,谭季春,徐小延,等. 高通量测序技术在胚胎植入前遗传学检查中的应用[J]. 西南国防医药, 2018, 28(7): 685-687.
- [8] LAI K, HUANG G, SU L, et al. The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 920-923.
- [9] XIONG F, SUN M, ZHANG X, et al. Molecular epidemiological survey of haemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang Autonomous Region of southern China[J]. Clin Genet, 2010, 78(2): 139-148.
- [10] YIN A, LI B, LUO M, et al. The prevalence and molecular spectrum of  $\alpha$ - and  $\beta$ -globin gene mutations in 14 332 families of Guangdong Province, China[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89855.
- [11] VIPRAKASIT V, EKWATTANAKIT S. Clinical classification, screening and diagnosis for thalassemia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(2): 193-211.
- [12] 叶丽花,潘慧娟,胡君燕,等. 920 例地中海贫血基因突变类型分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(2): 545-548.
- [13] 杜丽,秦丹卿,刘玲,等. 台湾型缺失  $\beta$  地中海贫血的基因诊断、产前诊断和植入前遗传学诊断[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(5): 1585-1591.
- [14] 陈欢. 胚胎植入前遗传学检测技术的发展及临床应用[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(4): 300-304.
- [15] 高明,高媛. 非侵入性胚胎植入前遗传学检测的研究进展[J]. 中国科学(生命科学), 2020, 50(6): 616-622.
- [16] PAEZ J G, LIN M, BEROUKHIM R, et al. Genome coverage and sequence fidelity of phi29 polymerase-based multiple strand displacement whole-genome amplification[J]. Nucleic Acids Res, 2004, 32(9): e71.
- [17] 谢美娟,杨学习,李明. 下一代测序技术在胚胎植入前遗传学检测中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(5): 353-357.
- [18] 朱洁茹,欧建平,朱伟杰. 基因测序在胚胎植入前遗传学诊断应用的研究进展[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(8): 666-671.
- [19] 任一昕,乔杰,闫丽盈. 单基因遗传病的胚胎植入前遗传学诊断方法研究进展[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(3): 443-447.

(收稿日期:2020-07-08 修回日期:2020-11-28)

(上接第 396 页)

- DNA fragmentation, chromatin packaging, mitochondrial membrane potential, and apoptosis[J]. JBRA Assist Reprod, 2017, 21(4): 295-301.
- [7] 邓春华,商学军. 精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(11): 1035-1042.
- [8] 董彦,刘哲婴,张卫国. 高频超声对亚临床型精索静脉曲张患者的诊断及术后疗效评价的应用价值[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(6): 683-684.
- [9] 罗国新,杨明辉,陶伟,等. 高频彩超在诊断基层部队官兵精索静脉曲张中的作用和有效性[J]. 华南国防医学杂志, 2016, 30(3): 187-189.
- [10] 郝天羽,张宁宁. 人类精浆对夫精宫腔内人工授精妊娠结局影响的初步研究[J]. 中国性科学, 2019, 28(8): 64-66.
- [11] ANEL-LOPEZ L, ORTEGA-FERRUSOLA C, MARTINEZ-RODRIGUEZ C, et al. Analysis of seminal plasma from brown bear (*Ursus arctos*) during the breeding season: Its relationship with testosterone levels[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0181776.
- [12] 沙琨,齐莹莹. 精浆生化分析在精索静脉曲张诊断中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(9): 1389-1390.
- [13] YAZAR H, HALIS F, NASIR Y, et al. Effect of the Oxidant-Antioxidant system in seminal plasma on varicocele and idiopathic infertility in male humans[J]. Clin Lab, 2017, 63(5): 935-940.
- [14] 余文龙. 手术结合聚精汤加减对不育症精索静脉曲张患者精浆中性  $\alpha$ -糖苷酶影响的研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2015.
- [15] 朱少明,余伟民,饶婷,等. 精索静脉曲张大鼠睾丸细胞自噬的初步研究[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(5): 381-386.

(收稿日期:2020-05-06 修回日期:2020-11-23)