

腮腺炎致无精症患者睾丸切开取精结果 与性激素水平和睾丸大小关系的研究

张水文¹ 辛楠¹ 刘军文¹ 周国萍¹ 秦似龙¹
李建华¹ 魏岩¹ 郭军红¹ 徐野¹

[摘要] 目的:探讨腮腺炎致无精症患者睾丸切开取精(TESA)与性激素、睾丸大小的关系。方法:52例腮腺炎致无精症患者经TESA,显微镜下观察能否找到活动的精子,电化学方法测定性激素(FSH、LH、T、PRL、E2)的水平,超声测量并计算睾丸体积。结果:52例患者TESA找到活精子38例(73.1%),血清FSH和LH水平,无精子组平均数明显高于有精子组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),血清T、E2、PRL组间差异无统计学意义。睾丸体积无精子组平均数小于有精子组,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。以FSH值为标准,38例可找到活动精子患者中,正常范围之内的有23例(44.2%),高出正常值2倍范围内的有11例(21.2%),2倍范围之外的有4例(7.7%)。以睾丸体积为标准,38例可找到活动精子患者中,睾丸体积 ≥ 6 ml有35例(67.3%),睾丸体积 < 6 ml有3例(5.8%)。结论:睾丸体积和FSH水平可以作为腮腺炎致无精症患者预判取精成功概率的指标,所有患者都应该TESA,为单精子卵胞浆内注射创造机会。

[关键词] 腮腺炎;无精症;性激素;睾丸大小

[中图分类号] R697 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)11-0848-03

Azoospermic patients caused by mumps with testicular sperm retrieval results between sex hormones and testicular size

ZHANG Shuiwen XIN Nan ZHOU Guoping QIN Silong
LI Jianhua WEI Yan GUO Junhong XU Ye

(Reproductive Medical Center, Beijing Military General Hospital, Beijing, 100700, China)

Corresponding author: ZHANG Shuiwen, E-mail: zhang180308@163.com

Abstract Objective: To investigate the relation between testicular sperm retrieval (TESA) in azoospermia caused by mumps and sex hormones and testicular size. **Method:** Fifty-two cases of azoospermic patients caused by mumps with TESA, under the microscope can find the sperm of the activities, the electrochemical method measured sex hormones (FSH, LH, T, PRL, E2) level, ultrasound and calculate the testicular volume. **Result:** Fifty-two cases of male patients with testicular sperm retrieval to find 38 cases of live sperm, sperm retrieval rate was 73.1%, serum FSH and LH levels, non-sperm group was significantly higher than sperm groups, and between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$), serum T, E2, PRL was not statistically significant. Testicular volume, non-sperm group average of less than sperm group, but no statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). FSH value criteria, 38 cases can be found in patients with motile sperm in 23 cases (44.2%) within the normal range, higher than the normal two-fold range in 11 cases (21.2%), 2 times outside the scope of 4 cases (7.7%). Testicular volume, 38 cases can be found in patients with motile sperm, testicular volume ≥ 6 ml of 35 cases (67.3%), testicular volume < 6 ml three cases (5.8%). **Conclusion:** Testicular volume and FSH levels can be used as mumps induced azoospermia patients to predict the probability of success of sperm retrieval indicators, all patients should have a testicular biopsy, and create opportunities for ICSI.

Key words mumps; azoospermia; sex hormones; testicular size

腮腺炎致无精症在我国是常见病、多发病,然而部分患者睾丸活检发现,仍残留有部分生精细胞产生成熟的精子,但由于输精管道变性纤维化堵塞而不能排出^[1,2],随着第二代试管婴儿辅助生殖技术(ICSI,单精子卵胞浆内注射)的发展,腮腺炎致无精症患者享受天伦之乐成为可能^[3],所以在睾丸中找到精子是ICSI成功的关键。但睾丸切开取精

(TESA)毕竟是创伤性检查,能否找到一个指标预判睾丸中能否找到活精子非常重要。以前我国学者普遍认为睾丸体积小于6 ml或FSH高于正常值的2倍无需活检,认为不可能有成熟的精子,而我们工作实践中发现此类患者睾丸活检中也能找到成熟的精子,并通过ICSI成功繁衍后代,所以探讨腮腺炎导致的无精症患者TESA结果和性激素水平和睾丸大小的关系很有必要。

¹北京军区总医院生殖医学中心(北京,100700)
通信作者:张水文, E-mail: zhang180308@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2006 年 3 月~2012 年 2 月在我院生殖医学中心就诊的男性患者,明确患过腮腺炎病史,染色体检查正常,精液常规未发现精子三次以上,年龄 22~47(34.7±6.1)岁。

1.2 手术方法

1.2.1 睾丸活检精子获取和处理方法 选择睾丸体积较大的一侧睾丸,2%利多卡因行精索神经麻醉,睾丸活检部位局麻。用尖刀在阴囊皮肤切开一约 1.5 cm 切口,钝性分离皮肤下各层直至睾丸白膜,用尖刀划开一约 0.5 cm 切口,然后轻轻挤压睾丸,挤出少量睾丸实质,在显微镜下用眼科剪剪取曲细精管相对扩张处组织,直接将标本放入培养液中。在解剖显微镜下撕碎曲细精管,倒置显微镜下寻找精子。

1.2.2 睾丸大小的测定 超声测量 TESA 一侧睾丸的长度、宽度、厚度,按 Macomber 公式计算睾丸体积($V = \pi d^2 / 4 \times L \times k$),式中 k 为常数 0.9, L 为长度, d 为宽度和厚度的均值。

1.2.3 性激素水平的测定 患者空腹于 8:00~10:00 静脉抽血,送我科实验室,以化学发光法检测:促黄体生成素(LH),促卵泡生成素(FSH),雌

二醇(E_2),泌乳素(PRL),睾酮(T)。仪器为德国西门子公司生产的 IMMULITE 2000。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 显示。采用 t 检验比较精子组合无精子组之间的差异。采用 Spearman 等级相关分析探讨睾丸体积、性激素水平和 TESA 结果之间的相关性。

2 结果

52 例患者有 38 例睾丸中可找到活动的精子, TESA 成功率为 73.1%(38/52),有精子组和无精子组 LH、FSH、 E_2 、PRL、T、睾丸体积组间统计学结果见表 1。血清 FSH 和 LH 水平,无精子组平均数明显高于有精子组,并且两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$), T、 E_2 、PRL 水平差异无统计学意义。睾丸体积无精子组平均数小于有精子组,但两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。以 FSH 值为标准,38 例可找到活动精子患者中,正常范围内的有 23 例(44.2%),高出正常值 2 倍范围内的有 11 例(21.2%),2 倍范围之外的有 4 例(7.7%)。以睾丸体积为标准,38 例可找到活动精子患者中,睾丸体积 ≥ 6 ml 有 35 例(67.3%),睾丸体积 < 6 ml 有 3 例(5.8%)。

表 1 TESA 结果与性激素水平、睾丸体积关系的参数值

组别	睾丸体积/ml	PRL/nmol · L ⁻¹	E2/pmol · L ⁻¹	T/nmol · L ⁻¹	LH/U · L ⁻¹	FSH/U · L ⁻¹
无精子组	10.35±1.62	127.5±45.8	5.72±2.51	15.16±5.13	12.71±3.58	18.74±9.59
有精子组	11.73±1.84	136.7±7.67	5.68±2.01	17.49±4.41	9.85±4.37 ¹⁾	14.58±8.43 ¹⁾

注:和无精子组比较,¹⁾ $P < 0.05$

3 讨论

腮腺炎病毒在引发腮腺炎的同时对睾丸也有相当的“亲和力”,10 岁后腮腺炎患者并发睾丸炎者约占 25%,病毒主要侵犯睾丸的曲细精管和间质,引起曲细精管变性,生精细胞缺乏,患者可发生不同程度的睾丸萎缩,导致睾丸体积的变小,单侧病变可致精子数量减少,10%~30%的患者可双侧同时受累导致无精^[4]。

在对腮腺炎导致的无精症患者睾丸活检时发现,睾丸内仍残留有部分生精细胞产生成熟的精子,只是因输精管道变性纤维化堵塞而不能排出^[1,2]。1992 年第二代试管婴儿技术 ICSI 使腮腺炎导致的无精症患者孕育成为可能,因为而 ICSI 只需极少的精子就可实现孕育。本研究中 52 例患者 TESA 有 38 例可找到活动的精子,取精率为 73.1%,取精率和性激素水平和睾丸大小关系如何呢?以前我国学者普遍认为睾丸体积小于 6 ml 或 FSH 高于正常值的两倍无需活检,认为不可能有成熟的精子。国外学者也认为睾丸体积、FSH 水

平与 TESA 结果关系密切,临床工作中确实可以使用睾丸体积、FSH 水平判断睾丸生精功能状况。但也有学者认为取精成功率与睾丸大小以及血清 FSH 水平并无关联^[5,6]。

腮腺炎患者可发生不同程度的睾丸萎缩,导致睾丸体积的变小,无论是有精子组还是无精子组,其平均睾丸体积均小于正常人。本资料中无精子组平均睾丸体积小于有精子组,但两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 38 例可找到活精子的患者中,睾丸体积 ≥ 6 ml 有 35 例(67.3%),睾丸体积 < 6 ml 也有 3 例(5.8%)。所以,腮腺炎致无精症患者中,睾丸体积不能作为有效指标来判断是否取精的关键,当然,睾丸体积 ≥ 6 ml 的患者找到精子的可能性较大一些。所以腮腺炎致无精症患者中即使睾丸体积 < 6 ml 我们也建议睾丸活检,增加患者孕育的机会。

腮腺炎病毒主要侵犯睾丸的曲细精管和间质,部分患者睾酮水平下降,但有精子组和无精子组间血清中 T 的水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究中血清 E2、PRL 水平均差异无统计学意义。血清 FSH 和 LH 水平,无精子组平均数明显高于有精子组,并且两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),T、E2、PRL 水平差异无统计学意义。FSH 和 LH 均为垂体分泌的糖蛋白激素,它们协同作用,调节生精功能。血清 FSH 水平升高提示生精上皮发生损伤,生精功能障碍,血清 FSH 升高程度与支持细胞-曲细精管嵌合体(血-睾屏障)受损程度成正比,临床上睾丸功能受损首先是支持细胞-曲细精管嵌合体(血-睾屏障)受损,FSH 水平升高,然后才累及间质细胞,LH 水平才随之升高,而且 FSH 升高幅度大于 LH,故临床上多以 FSH 水平判断生精功能。

COLPI 等^[7]研究发现 FSH 水平是预测精子获得阳性率重要意义的参数,当 FSH > 正常参考值的 3 倍(N)时,非梗阻性无精患者睾丸穿刺精子获得率为 20.83%,当 $2N < FSH < 3N$ 时为 42.5%, $N < FSH < 2N$ 时为 62.5%^[5]。在我们的观察 38 例可找到活动精子患者中,正常范围之内的有 23 例(44.2%),高出正常值 2 倍范围内的有 11 例(21.2%),2 倍范围之外的有 4 例(7.7%)。所以在腮腺炎致无精症患者中,以 FSH 水平判断生精功能非常重要,但以前我国学者普遍认为 FSH 高于正常值的两倍无需活检,认为不可能有成熟的精子的论断失之偏颇。本次观察中 FSH 超过正常值 2 倍范围之外的患者中有 4 例睾丸活检中能找到活动的精子,占有所有患者的 7.7%,所以即使 FSH 很高的腮腺炎致无精症患者,也不要放弃睾丸活检找到活精子的机会。

腮腺炎合并睾丸炎患者往往合并性激素的变化,特别是 FSH 的改变,大多学者认为睾丸体积越小,FSH/T 比值越高的患者生精越困难,但也有学者提出睾丸体积和 FSH/T 比值在 TESA 预判能否找到活精子中意义不大^[8],结合我们本次研究结果,我们认为睾丸体积和 FSH 水平可以作为预判

取精成功概率的指标,但不是金标准,到目前为止睾丸切开取精才是唯一的金标准,腮腺炎无精患者都应该 TESA,为 ICSI 创造机会。

参考文献

- [1] MASARANI M, WAZAIT H, DINNEEN M, et al. Mumps Orchitis[J]. JR Soc Med, 2006, 99: 573—575.
- [2] MASUDA H, INAMOTO T, AZUMA H, et al. Successful testicular sperm extraction in an azoospermic man with postpubertal mumps orchitis[J]. Hinyokika Kyo, 2011, 57(9): 529—530.
- [3] LIN Y M, HSU C C, LIN J S, et al. Successful testicular sperm extraction and fertilization in an azoospermic man with postpubertal mumps orchitis[J]. BJU Int, 1999, 83(4): 526—527.
- [4] BERHRMAN R E, KLIEGMAN R M, JENSON H B, eds. Nelson textbook of pediatrics[M]. 17th edn. Philadelphia: Saunders, 2004.
- [5] TURUNC T, GUL U, HAYDARDEDEOGLU B, et al. Conventional testicular sperm extraction combined with the microdissection technique in nonobstructive azoospermic patients: a prospective comparative study[J]. Fertile Steril, 2010, 94(6): 2157—2160.
- [6] MERINO G, MARTÍNEZ-CHEQUER J C, CHAN R G, et al. Relationship between hormone levels and testicular biopsies of azoospermic men[J]. Arch Androl, 1999, 42(3): 145—149.
- [7] COLPI G M, COLPI E M, PIEDIFERRO G, et al. Microsurgical TESE versus conventional TESE for ICSI in non-obstructive azoospermia: a randomized controlled study[J]. Reprod Biomed Online, 2009, 18(3): 315—319.
- [8] NG H Y, LAU Y L, YEUNG S B, et al. Testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia[J]. Chin Med J (Engl), 2000, 113(3): 246—250.

(收稿日期:2012-06-25)

(上接第 847 页)

- [14] GATTO A, FALVO L, SEBASTIANI S, et al. Triple synchronous tumours of the urinary system with different histologies: a case report[J]. Chir Ital, 2009, 61(3): 381—385.
- [15] BEISLAND C, TALLERAAS O, BAKKE A, et al. Multiple primary malignancies in patients with renal

cell carcinoma: a national population-based cohort study[J]. BJU Int, 2006, 97(4): 698—702.

- [16] YUMURA Y, OOGO Y, TAKASE K, et al. Clinical analysis of double cancer involving bladder and prostate[J]. Hinyokika Kyo, 2006, 52(4): 255—258.

(收稿日期:2012-04-10)