

# 血清抑制素 B检测对睾丸活检的预测意义

杨 洋, 任国庆, 张素华, 王树玉 (首都医科大学附属北京妇产医院生殖科, 100026)

**摘要:** 目的 研究血清抑制素 B水平对睾丸活检的预测意义。方法 选取 30例诊断为无精子症的患者, 采集其静脉血测定血清抑制素 B及血清 FSH 值, 并睾丸活检确定有无精子。结果 经睾丸活检确定有精子患者组与无精子患者组相比较, 前者血清抑制素 B水平明显高于后者, 两组间有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); 前者血清 FSH 水平高于后者, 两组间有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结论 血清抑制素 B水平比单一的血清 FSH 预测睾丸活检的结局更加准确, 二者结合测定, 提高了预测睾丸活检结局的准确性。

**关键词:** 抑制素 B 无精子症; 睾丸活检

**中图分类号:** R698.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-9534(2010)02-0123-02

抑制素 B (Inhibin, INH B) 的检测在男性不育症的诊治过程中逐步引起人们的重视。研究表明, 抑制素 B 是睾丸来源的糖蛋白激素, 由  $\alpha$ 、 $\beta$ B 两个亚基组成, 青春期前主要由 Sertoli 细胞分泌, 青春期后由 Sertoli 细胞与各级生精细胞共同作用分泌<sup>[1,2]</sup>, 参与垂体功能的调节, 与卵泡刺激素 (FSH) 形成稳定的负调控关系<sup>[3]</sup>, 并在睾丸生精过程中通过旁分泌的方式调节支持细胞的功能。因此可以为睾丸生精功能受损程度提供参考。近年一些研究认为, 抑制素 B 与精子密度、活力以及输精管功能等方面有相关关系, 但也有部分研究存在异议<sup>[4]</sup>。

本文通过对比无精子症患者血清抑制素 B 的水平和睾丸活检的结局, 着重研究二者之间的差异, 以期得到抑制素 B 在评估睾丸活检结果的临床应用价值。

## 资料与方法

**1. 研究对象** 2009年7月~2009年11月在我科就诊的原发不育、且经2次以上的离心镜检确认为无精子症的患者30例, 年龄20~45岁, 平均年龄33.5岁。所有患者均排除输精管缺如、射精管梗阻、附睾结节(附睾炎、附睾结核)等梗阻性因素, 除外慢性病及激素、促激素使用者, 除外染色体核型异常者。以睾丸活检结局进行分组。

**2. 标本采集** 均于上午8:00~9:00空腹采取前臂静脉血, EDTA 抗凝备用。

**3. 激素测定** FSH 采用化学发光法进行测定, 抑制素 B 采用双抗体酶联免疫吸附法 (ELISA 法) 并应用 Sunrise 酶标仪测定吸光度 (A) 值。

**4. 睾丸活检** 预先体检患者记录睾丸大小, 采用精索阻滞+局部麻醉, 20ml 注射器粗针在睾丸中上、附睾对侧部位穿刺进行真空抽吸适量取材, 必要时同法加穿对侧睾丸。取材后即检测有无活动精子, 必要时培养 24~48h 再次观察。

**5. 统计学方法** 应用 SPSS 11.5 统计软件, 对实验数据进行  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 结果

经睾丸活检有精子患者 (13例) 与无精子患者 (17例) 相比较, 前者血清抑制素 B 水平明显高于后者, 两组间有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。同时数据显示, 前者血清 FSH 水平

也高于后者, 两组间有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 两组间睾丸大小无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 经睾丸活检不同结局分组之间的睾丸大小、血清 FSH 及抑制素 B 水平

睾丸活检结局分组	例数	睾丸大小 (ml)	FSH (mIU/ml)	抑制素 B (pg/ml)
有精子组	13	8.38 ± 1.9	7.47 ± 5.26	78.67 ± 31.79
无精子组	17	7.12 ± 2.4	11.69 ± 5.27	21.49 ± 15.34

## 讨论

越来越多的研究表明抑制素 B 参与了垂体功能的调节, 并在睾丸生精过程中通过旁分泌调节 Sertoli 细胞的功能<sup>[5]</sup>。通常认为, 血清 FSH、黄体生成素 (LH)、睾酮 (T) 可以反映性腺功能水平, 而血清 FSH 较好地评估了睾丸的生精功能; 当血清 FSH 高于正常值 2 倍时, 即不再是睾丸活检的适应症。本次研究中, 1 例患者血清 FSH 值为 24.6mIU/ml 抑制素 B 为 61.3pg/ml 通过睾丸活检培养获得了有活动能力的精子, 从而为卵泡浆内单精子显微注射 (ICSI) 赢得了机会。另外, 由于本次研究数例患者血清抑制素 B 测定值很低均  $< 7\text{pg/ml}$  统计时均按  $7\text{pg/ml}$  进行计算, 估计实际测定值应更加具有显著性差异。血清抑制素 B 水平比单一的血清 FSH 预测睾丸活检的结局更加准确, 二者相结合, 可能更好地预测了睾丸活检的结局, 这也与 Anderson<sup>[6]</sup> 等的研究结论一致。

综上, 在男性生殖内分泌调节过程中抑制素是一个重要的角色。尤其对于非梗阻性无精子症患者, 血清抑制素 B 能够更加直接地反映睾丸的生精功能; 血清抑制素 B 与血清 FSH 结合测定, 提高了无精子症患者睾丸生精功能判断的准确性。

## 参考文献

- [1] Christiansen P, Andersson AM, Skakkebaek NE, et al. Serum inhibin B, FSH, LH and testosterone levels before and after human chorionic gonadotropin stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism [J]. Eur J Endocrinol 2002; 147(1): 95-101
- [2] Marchetti C, et al. Immunolocalization of inhibin and activin alpha and beta subunits and expression of corresponding messenger RNAs in the human adult testis [J]. Biol Reprod 2003; 68(1): 230-235
- [3] Croffon PM, Evans AE, Groom NP, et al. Inhibin B in boys from birth to adulthood: relationship with age, pubertal stage, FSH and testosterone [J]. Clin Endocrinol 2002; 56(2): 215-221

(下转第 122 页)

通讯作者: 王树玉

结果

不育组 83例,其精浆 LDH-X 活性检测结果大于对生育组男性(40例),同时其精子 LDH-X 的活性则小于生育

组,两种 LDH-X 活性比较均具有统计学差异。不育组、生育组精浆/全精子中 LDH-X (精子浓度 ×精子 LDH-X) 的比值比较差异具有显著性 ( $P < 0.01$ )。而两组的精液密度、活动率及精子活力无统计学差异。见表 1。

表 1 精浆、精子 LDH-X 活性及精浆/全精子 LDH-X 比值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	Seminal LDH-X(U/L)	Spermatozoa LDH-X(mU/10 <sup>6</sup> )	Rate	Concentration(10 <sup>6</sup> /ml)	Motility(%)	a+b(%)
Fertile	40	614.0±22.1	15.8±10.8	0.39±0.13	65.0±23.7	71.8±16.2	45.6±7.1
Infertile	83	826.0±47.3	8.40±3.50	1.67±0.24	63.7±15.1	67.6±15.6	43.1±6.3
P		< 0.01	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

讨论

LDH-X 为存在于成熟睾丸和精子中的一种特殊类型的乳酸脱氢酶同工酶,有其特殊的生物化学性质。它能广泛利用精浆和精子胞质的糖分,使得精子能适应各种变动的生理环境。对精子生成、代谢、获能、活动能力和受精过程均有重要作用<sup>[4]</sup>。它自初级精母细胞粗线中期开始合成直至精子形成,成熟精子不再有同工酶的转录合成。贮存在精子内的 LDH-X 会以某种方式向精浆中释放,以维持细胞内外正常的生理生化过程<sup>[5]</sup>。同时由于 LDH-X 具有抗原性,当细胞外的酶活性过高,会刺激机体发生免疫反应,影响精子的活动力和活动率,从而影响生育<sup>[6]</sup>。本实验中发现不育组患者的精浆 LDH-X 活性高于生育组,且差异具有统计学意义。说明随着精子质量的下降,有大量的 LDH-X 从精子细胞内向外释放,可能与精子细胞膜的完整性有关,当精子质量差时其膜的功能往往也受到损伤。因此,测定精浆 LDH-X 活性可作为评价精液质量的一种指标。

同时精浆 LDH-X 活性这一指标也具有局限性<sup>[7]</sup>,例如临床上有少精或无精症患者,其精浆中的 LDH-X 也会相应减少,选择精液密度在正常范围的不育患者才具有可比性,所以本次实验的一项纳入标准为不育组的精液参数均在参考值范围内。另外有的患者精子发生正常,但由于梗阻等其他因素引起严重少精,则该部分患者 LDH-X 活性却相对较高。这时单以精浆 LDH-X 活性就无法准确反映男性精液的质量情况,计算精浆和精子中 LDH-X 的比值可以克服这种局限性。本组中,不育组精浆和精子 LDH-X 比值与生育组比较差异具有显著性,显示精浆和精子中 LDH-X 的比值也是一种评价精液质量的良好指标。

采用电泳技术测定精子 LDH-X 活性,把 LDH-X 活性作为评价人精子正常与否,以及受精能力好坏的客观指标<sup>[8]</sup>。临床上发现有些不育患者精子计数是正常的,但精子 LDH-X 活性缺如,分析可能是 LDH-X 基因缺失,以致精子能量代谢障碍,活力下降。有些严重少精子症的病人,LDH-X 活性很高,这就提示病人的精子发生是正常的。而有些不育患者精子计数正常,LDH-X 活性却低下,提示其精子分化受到损害

或抑制。可见测定精子 LDH-X 的活性可以评价精子质量。在本次实验中,不育组与生育组精子 LDH-X 活性比较结果表明,生育组精子 LDH-X 活性高于不育组 ( $P < 0.05$ )。由此可见,精子 LDH-X 存在与否及其活性的强弱可反映男性的生育能力,检测精子 LDH-X 的活性可显示受试者的精子质量和生育功能,对诊断不明原因的不育有一定的价值;同时在明确精子 LDH-X 活性缺乏及精子本身质量下降影响到受精的情况下直接选择卵泡浆内单精子注射技术可以避免不受精的情况发生,因此,可以说检测精子 LDH-X 活性对选择辅助生育的方法有一定的指导意义。

参考文献

- [1] Savane MV, et al. Seminal LDH-C4 isoenzyme and sperm mitochondrial activity: a study in male partners of infertile couples [J]. Indian J Med Sci 2002 Nov; 56(11): 560-566
- [2] 陈振文译,张桂元审校. WHO 人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手册 [M]. 第 4 版. 北京: 科学出版社, 2001.
- [3] 邓顺美,等. 不育症精子乳酸脱氢酶同工酶 LDH-X 活性测定及其定位研究 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2001, 10(1): 8-13
- [4] Duan C, Goldberg E. Inhibition of lactate dehydrogenase C4 (LDH-C4) blocks capacitation of mouse sperm in vitro [J]. Cytogenet Genome Res 2003; 103(3-4): 352-359.
- [5] Kaur P, Bansal M P. Influence of selenium induced oxidative stress on sperm atogenesis and lactate dehydrogenase-X in mice testis [J]. Asian J Androl 2004 Sep; 6(3): 227-232
- [6] Tsujii T, Kanai T, Moriguchi H, et al. Seminal lactate dehydrogenase C4 (LDH-C4) isozyme activity in infertile men. Hinyok Ka Kyo [J]. 2002 Apr; 48(4): 193-197.
- [7] O'Flaherty C, et al. Acrosome reaction in bovine spermatozoa: role of reactive oxygen species and lactate dehydrogenase C4 [J]. Biochim Biophys Acta 2005 Oct; 1726(1): 96-101
- [8] Coonrod S, Vitale A, Duan C. Testis-specific lactate dehydrogenase (LDH-C4; Ldh3) in murine oocytes and preimplantation embryos [J]. J Androl 2006 Jul-Aug; 27(4): 502-509

收稿日期: 2009-05-25

(上接第 123 页)

- [4] 鲁海鸥,张宁,汤洁,等. 无精子症,少精子症患者精浆和血清中抑制素 B 水平测定 [J]. 中华男科学, 2004, 1(10): 60-61.
- [5] Kiniburgh D, Anderson RA. Differential patterns of inhibin secretion in response to gonadotrophin stimulation in normal men [J]. Int J Androl 2001; 24(2): 95-101.

- [6] Andersson AM, Petersen JH, Jorgensen N, et al. Serum inhibin B and follicle-stimulating hormone levels as tools in the evaluation of infertile men: significance of adequate reference values from proven fertile men [J]. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(6): 2873

收稿日期: 2009-12-24