

应用诊疗流程图分析无精子症病因的意义

张云山¹, 马天仲¹, 彭彩玲¹, 陈碧¹, 庞小艳¹, 韦冰¹, 柳建军² (广东医科大学附属第一医院
1. 生殖中心; 2. 泌尿外科, 广东湛江 524001)

摘要: **目的** 探讨诊疗流程图在无精子症病因诊断中的意义。**方法** 628例无精子症患者分为双侧输精管异常组(112例)、小睾丸组(172例)、双侧附睾增大组(158例)及未见异常组(186例), 根据相应诊疗流程图进行精液常规、精浆生化、血性激素水平、染色体核型、无精子症因子、经直肠超声多普勒等检查。**结果** 628例无精子症中, 特发性无精子症148例(23.57%), 克氏综合征106例(16.88%), 卡尔曼综合征2例(0.32%), 男性性倒错综合征3例(0.48%), Y染色体微缺失30例(4.78%), 男扎术后7例(1.11%), 隐睾症及隐睾术后41例(6.53%), 先天性双侧输精管缺如105例(16.72%), 射精管梗阻8例(1.27%), 双侧附睾管梗阻150例(23.89%), 其他低促性腺激素性腺功能减退16例(2.55%), 腮腺炎性睾丸炎4例(0.64%), 其他因素8例(1.27%)。**结论** 通过诊疗流程图进行无精子症病因分析, 可提高诊疗效率, 避免了过度检查。

关键词: 男性不育; 无精子症; 病因; 诊疗流程

中图分类号: R 698

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)04-0394-05

Feasibility of diagnostic flow chart for etiological analysis of azoospermia

ZHANG Yun-shan¹, MA Tian-zhong¹, PENG Cai-ling¹, CHEN Bi¹, PANG Xiao-yan¹, WEI Bing¹, LIU Jian-jun²
(1. Reproductive Medicine Center; 2. Department of Urinary Surgery; Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: **Objective** To study the significance of diagnostic flow chart for etiological analysis of azoospermia. **Methods** A total of 628 azoospermic cases were divided into bilateral vas deferens abnormality ($n=112$), microrchidia ($n=172$), bilateral epididymal enlargement ($n=158$), and no abnormality ($n=186$) groups. Routine sperm examination, seminal plasma biochemical examination, sex hormones, karyotype analysis, azoospermia factor, transrectal ultrasonography, and the like were performed based on the relevant diagnostic flow chart. **Results** The causes of 628 azoospermic cases included idiopathic azoospermia (148 cases, 23.57%), Klinefelter syndrome (106, 16.88%), Calman syndrome (2, 0.32%), male sexual perversion syndrome (3, 0.48%), Y chromosomal microdeletions (30, 4.78%), postoperative male ligation (7, 1.11%), cryptorchidism and postoperative cryptorchidopexy (41, 6.53%), congenital absence of bilateral vas deferens (in 105, 16.72%), ejaculatory duct obstruction (8, 1.27%), bilateral epididymal duct obstruction (150, 23.89%), other hypogonadotropic hypogonadism (16, 2.55%), mumps orchitis (4, 0.64%), and other factors (8, 1.27%). **Conclusion** The etiological analysis of azoospermia based on the diagnostic flow chart can improve the efficiency of diagnosis and treatment and avoid the excessive examination.

Key words: male infertility; azoospermia; etiology; diagnostic flow chart

全球有15%的已婚夫妇受不育症的困扰, 其中男方因素约占50%^[1]。无精子症是男性不育中最为严重的原因之一, 占男性不育的10%^[2], 且病因复杂, 诊断较为困难, 易造成过度检查、过度药物治

疗和不恰当地选择供精人工授精技术 (artificial insemination by donor, AID) 以解决生育问题。这些可能导致严重的家庭、经济、心理、社会及伦理等诸多问题^[3]。因此, 如何通过简化、有效且无创的方法找到病因, 制定合理的治疗方案, 成为目前研究的热点和难点问题。本研究通过设计从体征出发的简化诊疗流程图, 探讨此流程图在无精子症病因诊断中的意义, 为临床推广提供依据。

基金项目: 湛江市科技计划项目(No.湛财工[2012]172号),
广东省医学科研基金立项项目(No.粤卫函
[2017]608号)

收稿日期: 2017-02-11; **修订日期:** 2017-05-28

作者简介: 张云山(1978-), 男, 在读博士。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2012年10月至2015年12月在广东医科大学附属第一医院生殖医学中心就诊的男性无精子症患者658例(诊断标准参照文献^[4]),进行详细的病史询问和体格检查,并根据诊疗流程图针对专科体征进行相应的辅助检查。本研究通过了广东医科大学附属第一医院生殖伦理委员会的讨论同意,所有对象都签署了知情同意书。纳入标准:禁欲时间2~7 d,两次精液离心检查均未找到精子(两次精液检查间隔时间>7 d, <3周);无手术史、放疗化疗史及全身疾病长期治疗史;近半年无不育药物治疗史及发热史。排除逆行射精及不射精者、未按流程要求做完相关检查者、门诊统计资料不全者。通过筛查共有628例患者入选,平均年龄(30.50±5.01)岁,平均不育时间为(4.69±2.94) a。

1.2 方法

1.2.1 分类方法 628例无精子症患者按照生殖系统体格检查结合病史,分为双侧输精管异常组112例、

小睾丸组(<8 mL)172例、双侧附睾增大组158例及未见异常组186例,然后根据图1~4的流程要求进行相关检查。

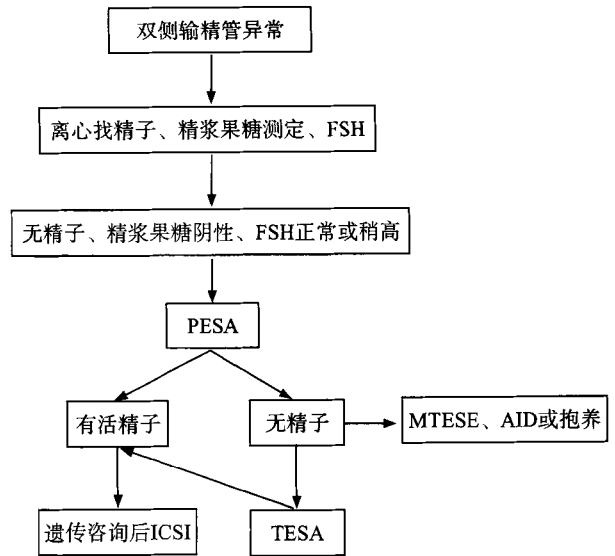


图1 双侧输精管异常的诊疗流程图

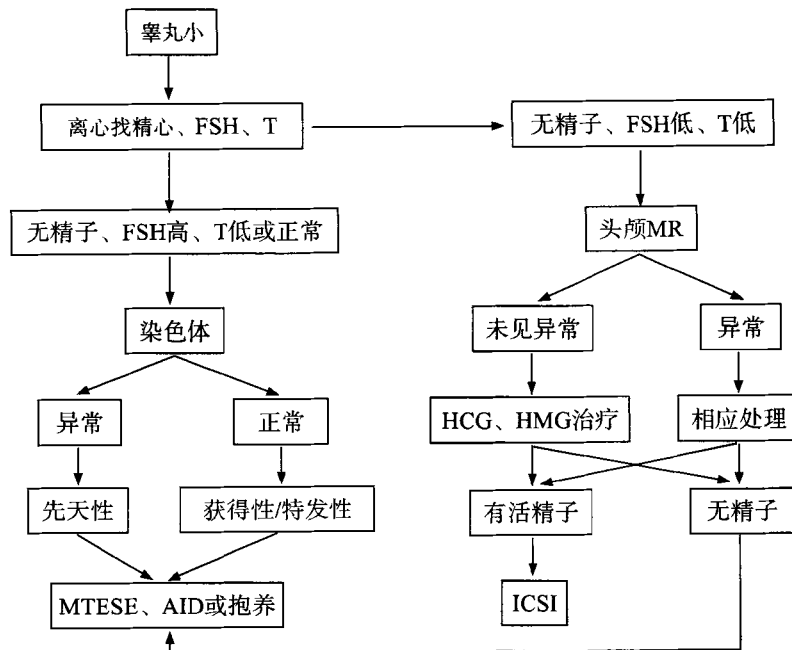


图2 小睾丸的诊疗流程图

1.2.2 精液采集 受检者禁欲2~7 d后,在本中心取精室通过手淫的方法取精,精液射入无菌的一次性取精杯中,然后立即交予男性学实验室工作人员,置于室温中,待其完全液化后进行检测^[4]。

1.2.3 精液检查 充分混匀精液标本,取出1 mL精液,以3 000 g离心15 min。弃上清液,余再充分混匀。两张玻片上各加10 μL沉淀团悬液,加盖盖玻片。在200倍或250倍的相差显微镜下检查两张片

子。按顺序逐个视野观察整个盖玻片区域^[4],观察时,从盖玻片的一角开始,沿x轴观察到盖玻片的对侧;然后沿y轴下移一个视野,并再沿x轴观察同样宽度返回。继续以这种Z字形方式,对整个样本进行完全和系统的检查。如果两张重复玻片中均未观察到精子,则提示无精子症。

1.2.4 精浆生化检测 (1)精浆果糖定性测定 取液化的精液0.25 mL,加入到盛有1.5 mL的间苯二酚工作

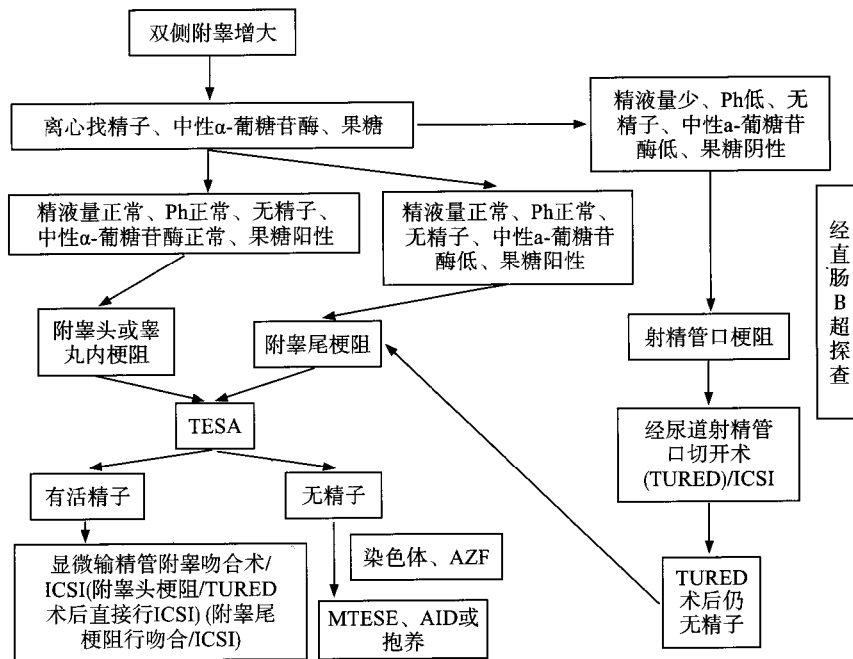


图3 双侧附睾增大的诊疗流程图

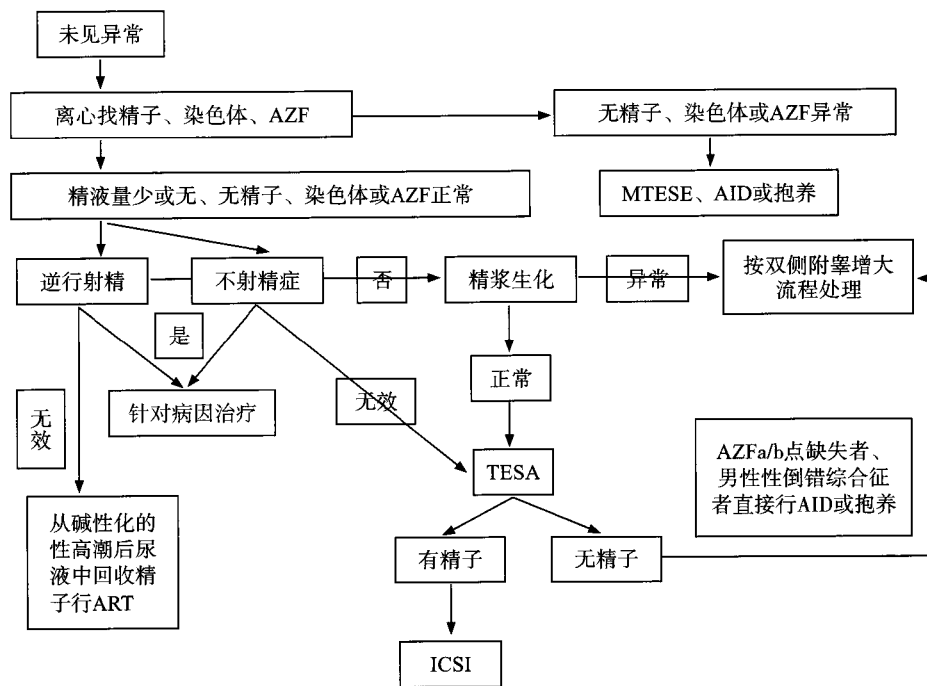


图4 未见异常的诊疗流程图

液的试管中，乙醇灯煮沸1 min后观察颜色。阳性呈橘红色(精浆中含有果糖)；阴性无色(精浆中不含果糖)；弱阳性呈粉红色(精浆中含少量果糖)^[5]。(2)精浆中性α-葡萄糖苷酶的测定 制备硝基酚(PNP)标准品，并将其稀释成不同浓度的PNP；设置空白管，同时在每管中加入100 μL 硝基酚吡喃葡萄糖苷(PNPG)底物溶液，混匀后，37℃孵育2 h，每管中加入1 mL显色剂1(0.1 mol/L Na₂CO₃·H₂O)，旋转混

匀以终止孵育；从标准品和标本管中各移去250 μL溶液，加入96孔板中；以水空白管调零，60 min内在405 nm波长下读取结果^[4]。

1.2.5 血液的相关检测 (1)性激素测定 采用化学发光法检测患者的卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、睾酮(testosterone, T)、泌乳素(prolactin, PRL)。(2)染色体核型分析 按常规方法抽取患者外周血，培养制备染色体，进行G显带，

分析染色体的数目及染色体的结构是否异常。(3) Y染色体无精子症因子(azoospermia factor, AZF)微缺失检测 按常规方法进行AZF的检测。对Y染色体上的AZFa、AZFb、AZFc、AZFd 4个位点进行测定分析。

1.2.6 经直肠彩色多普勒探查 经直肠彩色多普勒探查可明确精囊腺、射精管及前列腺等部位的病变。

1.2.7 经皮睾丸精子抽吸术(testicular sperm aspiration, TESA)或经皮附睾精子抽吸术(percutaneous epididymal sperm aspiration, PESA)对有明确适应证,无禁忌证的患者可采用TESA明确睾丸生精能力,确定治疗方案。

2 结果

628例无精子症中,特发性无精子症148例(23.57%),克氏征106例(16.88%),卡尔曼氏综合征2例(0.32%),男性性倒错综合征3例(0.48%),Y染色体微缺失30例(4.78%),男扎术后7例(1.11%),隐睾症及隐睾术后41例(6.53%),先天性双侧输精管缺如105例(16.72%),射精管梗阻8例(1.27%),双侧附睾管梗阻150例(23.89%),其他低促性腺激素性腺功能减退16例(2.55%),腮腺炎性睾丸炎4例(0.64%),其他因素8例(1.27%)。

3 讨论

无精子症是指对于3次或3次以上精液离心后镜检未发现精子,同时排除不射精和逆行射精等即可诊断为无精子症。无精子症诊断容易,病因分析较为复杂,只有明辨病因才能轻松地指导治疗。对于病因的诊断,往往较多地依赖于实验室检查,很多生殖男科制定了相应的无精子症实验室检查套餐。有些学者制定了无精子症实验诊断流程图^[6]。这些从实验室检查出发的思维方式虽然解决了无精子症的病因诊断,但容易造成过度检查,使患者经受不必要的经济及心理负担。因此规范其诊疗流程是非常有必要的^[7-8]。在对无精子症的诊疗过程中,临床医生应严格遵循无精子症的规范化诊疗流程,充分保障患者的知情同意权,并结合女方因素提出合理化的解决方案,由医患双方共同决策出个性化诊疗方案再加以实施,可极大地减轻患者的经济负担,缩短诊疗时间,降低男科医疗纠纷的发生概率,并且能在一定程度上预防辅助生殖技术的滥用及精子库等公共卫生资源的浪费^[9]。故我们从医生的角度

主张从患者的病史及体征出发,选择相应的实验室检查,做出病因分析,并选择合适的治疗方案,避免过度检查,过度药物治疗和不恰当地选择AID解决生育问题,减轻患者的经济负担和心理压力,同时也符合临床医生的诊治思路。

本研究对628例无精子症患者按照从体征出发的诊疗流程图,将患者分为双侧输精管异常组、小睾丸组、双侧附睾增大组及未见异常组,选择性地进行精液常规分析、精浆生化检测、血性激素检测、外周血染色体核型分析、AZF、经直肠超声多普勒探查,必要时行TESA或PESA等检查。应用此流程图,本组患者病因诊断明确,为恰当选择治疗方案提供了有力的依据,且避免了过度检查。胡皓^[8]只提供了无精子症治疗选择的简单流程图,并未给出病因诊断的详细流程图;陈斌等^[10]按无精子症精确诊断原则虽能有助于避免过度诊断,加快了临床诊断速度,避免了不恰当地选择AID。但是无精子症患者均需进行所有相关检查才能做到精确分类,并不能避免过度检查。杨险峰等^[11]也认为对于无精子症的诊断、分类以及治疗应建立一个标准的流程,通过对无精子症病因的分析,可以最大限度地检出可以治愈或依靠辅助生殖技术可以生育的病例,同时避免使用不恰当的治疗方法。所以本研究所提供的从体征出发的诊疗流程图,不仅避免了无精子症的过度检查和诊断,提高了诊疗效率,而且方便了临床治疗方案的选择,值得临床应用推广。

疾病的诊断主要通过详细的病史询问及体格检查,结合相关辅助检查,一般才能做出正确的诊断。无精子症的病因诊断也不例外,往往根据病史及体征,大多数病因医生应该已经有了大体的印象,经过相关辅助检查的印证,综合判断,即可做出诊断,不过度依赖实验室检查或单纯依赖有创的睾丸活检^[12]。这既符合临床诊治原则,也符合临床医生的诊断思路。此流程图以此为依据进行设计,更易被临床医生接受。

无精子症只是精液病理诊断,只有明确病因,才能做出合理有效的治疗。此流程图只是提供了无精子症临床诊疗的一种思路,其有效性仍需进一步通过多中心的临床研究加以验证并得到完善。

参考文献:

- [1] Cheek J H. Treatment of male infertility[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2007, 34(4): 201-206.
- [2] 蒋敏,陈新敏,岳焕勋,等.精液离心沉淀分析在无精子症诊断中的应用[J].中华男科学杂志,2007,13(5): 465-466.

- [3] 陈斌, 张正果, 王鸿祥, 等. 1027例无精子症的精确诊断和治疗体会[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(4): 409-412.
- [4] 谷翊群, 陈振文, 译. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M]. 人民卫生出版社, 北京, 2011: 8.
- [5] 潘天明, 朱积川, 李江源. 男科实验室诊断技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 7.
- [6] 黄永汉, 杨明, 邓天勤, 等. 无精子症病因分析: 验诊断流程图的应用[J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(5): 28-31.
- [7] 陈斌, 张正果, 王鸿祥, 等. 1027例无精子症的精确诊断和治疗体会[J]. 北京大学学报: 医学版, 2010, 2(4): 409-412.
- [8] 胡皓. 200例无精子症流程化诊疗体会[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 24(4): 85-86.
- [9] 车与睿, 陈斌, 王益鑫, 等. 500例无精子症诊治的回顾性分析[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2015, 34(4): 290-292.
- [10] 陈斌, 王鸿祥, 胡凯, 等. 无精子症精确诊断分型的临床应用分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(1): 4-7.
- [11] 杨险峰, 杨晓娜, 刘新新, 等. 无精子症1083例的诊疗体会[J]. 医药论坛杂志, 2013, 34(12): 55-57.
- [12] 刘瑜, 何林. 男性不育实验诊断的现状及其意义[J]. 中国男科学杂志, 2004, 18(1): 3-5.

经鼻高流量湿化氧吸入对不同海拔地区急性低氧性呼吸衰竭的效果观察

孙小聪¹, 吴丽莎², 姚华国¹, 邓烈华¹, 张媛莉¹, 佟琳¹, 梁桂宾², 索朗央宗² (1. 广东医科大学附属医院重症医学科, 广东湛江 524001; 2. 西藏自治区林芝市人民医院重症医学科, 西藏林芝 860000)

摘要: 目的 观察经鼻高流量湿化氧吸入疗法对不同海拔地区急性低氧性呼吸衰竭(AHRF)的疗效。方法 广东省湛江市和西藏自治区林芝市45例AHRF患者随机分为平原地区中($n=12$)、高流量组($n=12$)及高原地区中($n=11$)、高流量组($n=10$), 监测治疗后2 h、6 h、12 h、24 h呼吸频率、血气分析、血流动力学、舒适度。结果 与其他3组比较, 高原地区高流量组各时间点呼吸频率、心率及6 h、24 h血氧饱和度、氧合指数、动脉血氧分压均有明显改善($P<0.05$)。各组患者舒适度差异无统计学意义($Hc=3.24$, $P>0.05$)。结论 经鼻高流量湿化氧吸入疗法是治疗高原地区AHRF较好方法。

关键词: 湿化氧吸入; 急性呼吸衰竭; 高原地区

中图分类号: R 563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)04-0398-04

Clinical efficacy of high-flow nasal cannula humidification oxygen therapy for acute hypoxic respiratory failure in different altitude districts

SUN Xiao-cong¹, WU Li-sha², YAO Hua-guo¹, DENG Lie-hua¹, ZHANG Yuan-li¹, TONG Lin¹, LIANG Gui-bin², SUOLANG Yangzong² (1. Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China. 2. Department of Critical Care Medicine, Linzhi People's Hospital, Linzhi 860000, China)

Abstract: **Objective** To observe the therapeutic efficacy of high-flow nasal cannula humidification oxygen therapy for acute hypoxic respiratory failure (AHRF) in different altitude districts. **Methods** Forty-five patients with AHRF collected from Zhanjiang city of Guangdong province and Linzhi city of Tibet Autonomous Region were randomized to medium ($n=12$) and high ($n=12$) flow groups in plain district, and medium ($n=11$) and high ($n=10$) flow groups in plateau district. Respiratory rate, blood gas analysis, and hemodynamics parameters at 2 h, 6 h, 12 h, and 24 h post-therapy, and patient's comfortability were monitored in all groups. **Results** Compared with other groups, respiratory and heart rates at all time points, and blood oxygen saturation, oxygenation index and arterial PaO₂ at 6 h and 24 h post-therapy were improvable in high flow group in plateau district ($P<0.05$). The patient's comfortability was comparable among all groups ($Hc=3.24$, $P>0.05$). **Conclusion** The high-flow nasal cannula humidification oxygen therapy is effective for AHRF in plateau district.

Key words: humidified oxygen inhalation; acute respiratory failure; plateau district

收稿日期: 2017-04-25; 修订日期: 2017-06-26

作者简介: 孙小聪(1979-), 男, 硕士, 副主任医师。