

## 脂肪干细胞对模式动物精子生成及其活性改变的研究进展

李淇<sup>1</sup>,杨泽纯<sup>1</sup>,叶尔柏<sup>1</sup>,周玉其<sup>1</sup>,杨春<sup>1\*</sup>,杜以宽<sup>2\*</sup> (1.广东医科大学干细胞与再生组织工程重点实验室,广东东莞523808;2.广东省东莞市人民医院,广东东莞523059)

**摘要:**由于环境污染、饮食不健康以及手机电磁辐射等因素使男性性功能降低,精子活力下降,相关疾病如少精子症、无精子症等发病率逐步增高。目前临床最有效的手段是体外受精-胚胎移植治疗,并辅助药物治疗,但这些治疗均存在不同程度的局限性,如提高胎儿畸形率、增加受孕者妊娠风险等。随着对干细胞研究的不断深入,其在精子改善领域也取得了较多研究成果。脂肪干细胞因其取材容易、获得率高等生物特性成为干细胞治疗的常用选择,并作为潜在治疗物质用于改善受损精子活力。该文综述了脂肪干细胞对精子生成以及改善受损精子活性的作用机制。

**关键词:**脂肪干细胞;精子;纤维连接蛋白;PI3K/Akt通路;mTOR通路

中图分类号:R 392.7;R 321.1

文献标志码:A

文章编号:2096-3610(2021)06-0761-05

### Advances in the mechanism of adipose-derived stem cells on sperm production and activity changes in model animals

LI Qi<sup>1</sup>, YANG Ze-chun<sup>1</sup>, YE Er-bai<sup>1</sup>, ZHOU Yu-qi<sup>1</sup>, YANG Chun<sup>1\*</sup>, DU Yi-kuan<sup>2\*</sup> (1.Key Laboratory of Stem Cell and Regenerative Tissue Engineering, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China; 2.Affiliated Dongguan People's Hospital, Southern Medical University, Dongguan 523059, China)

**Abstract:** Environmental pollution, unhealthy diet, electromagnetic radiation of mobile phones and other factors result in the reduction of male sexual function and the decrease of sperm motility, the incidence of related diseases such as oligozoospermia and azoospermia increased gradually. At present, the most effective clinical means is in vitro fertilization-embryo transfer therapy assisted with drug therapy, but such treatments have limitations of different degrees, such as increasing the rate of fetal malformation and increasing the risk of pregnancy. With the deepening of stem cell research, more research results have been achieved in the field of sperm improvement. Adipose-derived stem cells have become a common choice for stem cell therapy due to their easy access, high pick-up rate and other biological characteristics, and are used as potential therapeutic substances to improve the viability of damaged sperm. The mechanism of adipose-derived stem cells on sperm production and improvement of damaged sperm activity was reviewed in this paper.

**Key words:** adipose mesenchymal stem cells; sperm; fibronectin; PI3K/Akt pathway; mTOR pathway

精子的活性对受精成功和健康后代的发育至关重要。近年来,男性的性能力下降,男性精液质量也普遍下降。在这样的情况下,不孕不育问题困扰着大量的家庭,因此提升精子活力的意义重大。目前临床上的治疗手段均存在不同程度的局限性<sup>[1]</sup>,而随着学者们对干细胞的发现和深入研究,干细胞对精子的作用逐渐被挖掘,众多研究表明干细胞及其分泌的物质对精子活力、质量等的提升具有重大意义<sup>[2-4]</sup>。其中,

脂肪干细胞(AD-MSCs)以其独特的生物特性成为干细胞改善精子活性的一大研究重点。本文就脂肪干细胞对精子生成和活性改善的机制作一综述如下。

### 1 脂肪干细胞促精子生成

#### 1.1 AD-MSCs分化为生殖细胞

AD-MSCs 具有多项分化潜能,在体外诱导下 AD-MSCs 具有向生殖细胞方向分化的潜在能力<sup>[5-7]</sup>。

**基金项目:**广东省自然科学基金面上项目(No.2020A1515010011,2021A1515011580),广东省医学科学基金(No.A2020096, B2021330),广东省科技创新战略专项资金(“攀登计划”专项资金)(No.pdjh2020a0255,pdjh2021b0224),省级和国家级大学生创新创业训练计划项目(No.202010571003,S202010571041),广东医科大学科研基金(No.GDMUZ2020009)

**收稿日期:**2021-01-11; **修订日期:**2021-04-09

**作者简介:**李淇(2000-),女,在读本科生

**通信作者:**杨春,女,博士,副教授/硕导,E-mail: yangchunangel@163.com

杜以宽,男,博士,副研究员,E-mail: yikuan.du@foxmail.com

有研究者将 AD-MSCs 与 TM4 细胞在维甲酸(RA)和睾酮(T)诱导下共培养,发现其通过激活 TGF $\beta$ -SMAD2/3、JAK2-STAT3 和 AKT 通路,促进雄性生殖细胞(MGLCs)的体外高效生成<sup>[7]</sup>。Cakici 等<sup>[8]</sup>将 AD-MSCs 注入无精子症大鼠睾丸,记录分析睾丸尺寸变化及精子生成情况,发现生精小管中存在细胞起源为移植的 AD-MSCs 的生精细胞,在此过程中,移植的 AD-MSCs 在生精小管的细胞因子调节诱导作用下转分化为生精细胞继而发育为精子。以上研究表明,在一定的诱导条件下,AD-MSCs 具有分化发育为精子的潜力。但 AD-MSCs 在上述研究中均显示需要在诱导因素的基础上才能有下一步转分化为生精细胞的能力,缺乏诱导前提能否进行转分化尚未研究透彻,需要更为深入的研究探讨。

## 1.2 AD-MSCs 直接/间接参与生精过程

有研究发现移植 AD-MSCs 能诱导无精子症鼠生精<sup>[9]</sup>,AD-MSCs 可以通过在宿主生精小管内产生生发细胞来重建管状微环境,并促睾丸生发细胞在其新的生态位中分化修复睾丸生精小管,促进生精<sup>[9-10]</sup>。此外,在一项移植 AD-MSCs 改善 D-半乳糖致衰老大鼠性能力的研究中<sup>[10]</sup>,经细胞治疗后的致衰大鼠曲细精管内精子增多,具体是通过 AD-MSCs 治疗加强睾丸间质细胞分泌的 17 $\beta$ -HSD、3 $\beta$ -HSD 从而促进睾丸间质细胞合成睾酮实现的<sup>[11]</sup>。17 $\beta$ -HSD、3 $\beta$ -HSD 在类固醇激素的生物合成中起着核心作用,包括刺激雄激素和雌激素的产生<sup>[12]</sup>,而两种激素又不同程度地影响精子释放<sup>[13-14]</sup>。同时睾酮的含量也会影响精子的生成<sup>[15-16]</sup>。以上研究均提示 AD-MSCs 参与生精过程。

## 2 AD-MSCs 改善受损精子活性

### 2.1 脂肪干细胞改善氧化应激

大量研究发现氧化应激是导致精子活力下降的重要因素之一<sup>[17-19]</sup>。氧化应激是由活性氧(ROS)失衡导致的<sup>[20-22]</sup>。而在精子的冷冻保存过程中,精子细胞会产生过量活性氧,导致氧化应激产生从而破坏精子的质量<sup>[23-24]</sup>。故研究者通过精子冷冻氧化性损伤机制进行探讨,以期进一步提高家畜精液冷冻保存品质。同时有研究发现,将精子与 AD-MSCs 分泌体共培养发现精子空泡化和 DNA 断裂现象减少<sup>[25]</sup>。因此利用 AD-MSC 通过其分泌物具有免疫调节和抗氧化的作用,研究者提出了 AD-MSC 改善精子参数的想法。有趣的是,在相似的方面有研究通过在适当的浓度下用 AD-MSCs 处理冷冻后解冻的犬精液,发现犬精液质量得到较大改善<sup>[26]</sup>。从 AD-MSCs 中提取外泌体处

理解冻犬精液,精子在运动性、活精子百分比、膜完整性和顶体完整性等方面均有所提升,具体是通过提高 H3 和 HMGB1 蛋白的表达水平及降低 ROMO I 的表达水平来实现的,这进一步表明 AD-MSCs 外泌体治疗可通过启动受损的精子修复和减少活性氧的产生来提高解冻后犬精液的质量<sup>[27]</sup>。

此外,Akt/GSK3 轴控制精子中糖生成/溶解的平衡<sup>[28]</sup>,而糖酵解能使精子中 ATP 含量增加,研究发现睾丸注射眼眶脂肪干细胞(OFSCs)可通过 Akt/GSK3 轴的激活和糖酵解的促进增强精子的活力<sup>[29]</sup>。

### 2.2 AD-MSCs 外泌体与纤维连接蛋白

AD-MSCs 外泌体可通过调控纤维连接蛋白(Fn)进而影响精子活力。有研究发现,脂肪干细胞可以分泌和表达 Fn<sup>[27,30-31]</sup>。Fn 可以通过增强酪氨酸蛋白质磷酸化等机制诱导人类精子顶体反应、增加获能精子数量<sup>[32-33]</sup>,其对精子的获能、活化、存活率等均有重大作用。有趣的是,来自 miR-181-5P 的 AD-MSCs 外泌体可下调纤维连接蛋白<sup>[34-35]</sup>,这提示 AD-MSCs 外泌体可通过对纤维连接蛋白的调节间接影响精子活性。

## 3 其他相关机制

梁政等<sup>[36]</sup>发现,AD-MSCs 来源的外泌体可通过激活 PI3K/Akt 信号通路进而诱导心肌细胞凋亡。而有研究结果表明,脂肪干细胞可以通过 mTOR、p70S6K、HIF-1 $\alpha$  等通路治疗系统性红斑狼疮,并通过 VEGF/mTOR/Akt 通路增强促血管生成信号的放大<sup>[37-38]</sup>。这些研究结果显示脂肪干细胞能够通过以上通路发挥其细胞治疗的作用。而大量研究发现,通过激活 cAMP-PKA 信号通路<sup>[39-41]</sup>、MTOR 途径<sup>[42]</sup>可以抑制 ROS 内蛋白质的去磷酸化或抑制 ROS 的分泌,由此可改善氧化应激造成的精子损伤。此外,PI3K/AKT 信号通路与大鼠雄性生殖的氧化应激损伤相关<sup>[43]</sup>,褪黑素可通过 PI3K/AKT 信号通路降低人精子冷冻保存过程中的低温损伤并改善其的氧化应激<sup>[44]</sup>。这些研究结果表明,氧化应激造成的精子损伤可能通过 cAMP-PKA、MTOR、PI3K/AKT 等信号通路缓解和恢复。另外,有研究发现 mTORC1 信号通路、TRIB3-AKT-mTORC1-p70S6K/4EBP1 信号通路等参与调节大鼠精原干细胞和精子发生过程<sup>[45-47]</sup>。这些研究结果提示脂肪干细胞可能通过 cAMP-PKA、MTOR、PI3K/AKT、mTORC1 等通路发挥其缓解精子氧化应激损伤、促进精子生成的作用,但此假设需要进一步的研究验证。

除上述机制之外,有研究表明 miR-125a 能调控

精原干细胞增殖和凋亡<sup>[48]</sup>,而miR-125a是间充质干细胞(MSC)中表达丰度较高的miRNA<sup>[49]</sup>,由此看来,miR-125a或许可成为脂肪干细胞调节精子生成的另一潜在机制。此外还有研究发现,用MSC衍生的微囊泡(MVs)处理精子后,参与精子融合和信号特性的表面黏附分子(CD29、CD44、ICAM-I和VCAM-I)表达水平提高<sup>[50]</sup>,而AD-MSCs内也已检测到上述细胞因子<sup>[8]</sup>,提示脂肪干细胞可能与MVs对改善冻融精子质量具有同种效果,但其具体机制尚未明了,仍需进一步的研究。

#### 4 结语

本文着重阐述了AD-MSCs对精子生成以及活性改变的作用,并试图通过寻找相应的机制构建联系。作为干细胞的一员,脂肪干细胞具有修复组织以及转分化的能力,可通过修复受损的生精小管或转分化为生殖细胞从而促进及参与精子生成。AD-MSCs可通过促进睾丸间质细胞分泌17 $\beta$ -HSD、3 $\beta$ -HSD进而促进精子生成。此外,脂肪干细胞外泌体能够通过提高H3和HMGB1蛋白以及降低ROMO I的表达水平进而改善ROS失衡,降低氧化应激造成的损伤。有趣的是,有研究发现H3甲基化能够上调3 $\beta$ -HSD的表达水平<sup>[51]</sup>。这提示脂肪干细胞外泌体可通过提高H3的表达水平,降低氧化应激造成机体损伤的同时,H3也能上调3 $\beta$ -HSD促进更多精子的生成。但具体机制尚不明确,仍需进一步的研究。

与此同时,有研究表明,HMGB1能够影响Fn的表达和分泌<sup>[52-53]</sup>。这也提示了脂肪干细胞外泌体可以在提高HMGB1的表达水平,改善ROS失衡的过程中,通过HMGB1促进Fn的表达和分泌来进一步提高精子的活力。

大量的相关研究发现,PI3K/Akt信号通路、mTOR信号通路以及mTORC1信号通路等均参与氧化应激和精子生成机制,同时AD-MSCs也相应地通过这些机制发挥作用。这提示脂肪干细胞可能通过PI3K/Akt信号通路、mTOR信号通路以及mTORC1信号通路等通路发挥其对抗氧化应激和促进精子生成的作用,但具体机制仍需后续研究进行验证。

综上所述,随着对AD-MSCs研究的深入,其在生殖领域尤其是精子方面的作用将更清晰,但其应用仍需要严格的临床研究以及后续长期安全性的观察。目前脂肪干细胞对精子的应用尚不成熟,需要研究者对脂肪干细胞与精子的关系做进一步的研究,以取得脂肪干细胞对精子生成及其活性改变的突破性进展。

#### 参考文献:

- [1] 黄巧瑶,吴小环,周小花,等.两种辅助生殖技术助孕胎儿畸形的影响因素分析[J].广东医科大学学报,2018,36(5):540-543.
- [2] SARADHA B, MANESH KUMAR P S, ASHOK A. Exosomes of male reproduction[J]. ADV CLIN CHEM, 2020, 95:149-163.
- [3] GUOH D, CHANGZ L, ZHANGZ L, et al. Extracellular ATPs produced in seminal plasma exosomes regulate boar sperm motility and mitochondrial metabolism[J]. Theriogenology, 2019, 139:113-120.
- [4] QAMAR A Y, FANG X, KIM M J, et al. Myoinositol supplementation of freezing medium improves the quality-related parameters of dog sperm[J]. Animals (Basel), 2019, 9(12):1038.
- [5] 段富华.维甲酸对大鼠脂肪源干细胞中生殖细胞相关基因表达的影响[D].广州:南方医科大学,2012.
- [6] FANG J, WEIY D, TENG X, et al. Immortalization of canine adipose-derived mesenchymal stem cells and their seminiferous tubule transplantation[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(4):3663-3670.
- [7] LUOY X, XIEL L, MOHSINA, et al. Efficient generation of male germ-like cells derived during co-culturing of adipose-derived mesenchymal stem cells with Sertoli cells under retinoic acid and testosterone induction[J]. Curr Stem Cell Res, 2019, 10(1):91.
- [8] CAKICI C, BUYRUKCU B, DURUKSU G, et al. Recovery of fertility in azoospermia rats after injection of adipose-tissue-derived mesenchymal stem cells: the sperm generation[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:529589.
- [9] DAVOOD M, AMIN H M, AMIN T, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells repair germinal cells of seminiferous tubules of busulfan-induced azoospermic rats[J]. Am J Hum Genet, 2015, 8(2):103-110.
- [10] 杨春.外源性脂肪源干细胞移植改善D-半乳糖致衰老大鼠性能力的研究[D].广州:南方医科大学,2013.
- [11] 林刻智,王文艳,肖艳,等.糖尿病对大鼠睾丸病理变化及睾酮合成、17 $\beta$ -HSD3和3 $\beta$ -HSD1mRNA表达的影响[J].温州医学院学报,2008,38(5):452-455.
- [12] MARINA P, ANNAMARIA L, LOREDANA R, et al. Immunolocalization of 3 $\beta$ -HSD and 17 $\beta$ -HSD in the testis of the spotted ray Torpedo marmorata[J]. Gen Comp Endocr, 2008, 155(1):157-163.
- [13] ANITA K, KUSHAAN D, SHARVARI D, et al. Direct regulation of genes involved in sperm release by estrogen and androgen through their receptors and coregulators[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2017, 171:66-74.
- [14] GRIGOROVA M, PUNAB M, KAHRE T, et al. The number of CAG and GGN triplet repeats in the androgen receptor gene exert combinatorial effect on hormonal and sperm parameters in young men[J]. J Androl, 2017, 5(3):495-504.

- [15] 詹鹰, 刘继红. 睾酮体外对人精子运动参数的影响[J]. 中国男科学杂志, 2004, 18(2):19-22.
- [16] 李刚, 李光艳, 吉海杰, 等. 睾酮对雄性精子发生障碍大鼠CMTM家族表达的影响[J]. 药学学报, 2010, 45(8):995-1000.
- [17] AITKEN R J, BAKER M A, SAWYER D. Oxidative stress in the male germ line and its role in the aetiology of male infertility and genetic disease[J]. Reprod Biomed Online, 2003, 7(1):65-70.
- [18] RIBAS-MAYNOU J, YESTE M, SALAS-HUETOS A. The relationship between sperm oxidative stress alterations and IVF/ICSI outcomes: A systematic review from nonhuman mammals[J]. Biology, 2020, 9(7):178.
- [19] 郭静秋, 徐望明. ROS与精子质量的关系综述[J]. 中国性科学, 2017, 26(12):88-90.
- [20] DE LAMIRANDE E, HARAKAT A, GAGNON C. Human sperm capacitation induced by biological fluids and progesterone, but not by NADH or NADPH, is associated with the production of superoxide anion[J]. J Androl, 1998, 19(2): 215-225.
- [21] AITKEN R J, GIBB Z, BAKER M A, et al. Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa[J]. Reprod Fertil Dev, 2016, 28:1-10.
- [22] O'FLAHERTY C, MATSUSHITA-FOURNIER D. Reactive oxygen species and protein modifications in spermatozoa[J]. Biol Reprod, 2017, 97(4):577-585.
- [23] 张利坤, 井辛宇, 白腾, 等. 抗氧化剂对家畜精液冷冻保存效果的影响研究进展[J]. 畜牧兽医杂志, 2018, 37(5):37-41.
- [24] 蒋旭平, 王尚乾, 张炜. 精子冷冻技术及其对精子蛋白的影响[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015(4):281-287.
- [25] BADER R, IBRAHIM J N, MOURAD A ,et al. Improvement of human sperm vacuolization and DNA fragmentation co-cultured with adipose-derived mesenchymal stem cell secretome: In vitro effect[J]. Int J Stem Cells, 2019, 12(3):388-399.
- [26] QAMAR A Y, FANG X, KIM M J, et al. Improved viability and fertility of frozen-thawed dog sperm using adipose-derived mesenchymal stem cells[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):7034.
- [27] QAMAR A Y, FANG X, KIM M J, et al. Improved post-thaw quality of canine semen after treatment with exosomes from conditioned medium of adipose-derived mesenchymal stem cells[J]. Animals (Basel), 2019, 9(11):865.
- [28] CAPPELLO A R, GUIDO C, SANTORO A, et al. The mitochondrial citrate carrier (CIC) is present and regulates insulin secretion by human male gamete[J]. Endocrinology, 2012, 153(4):1743-1754.
- [29] HSIAO C, JI ANDREA T, CHANG C, et al. Mesenchymal stem cells restore the sperm motility from testicular torsion-detorsion injury by regulation of glucose metabolism in sperm[J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10(1):270.
- [30] NYAMBAT B, MANGA Y B, CHEN C H, et al. New insight into natural extracellular matrix: Genipin cross-linked adipose-derived stem cell extracellular matrix gel for tissue engineering [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(14):4864.
- [31] 陈津. 凝血酶促进MSC增殖、分泌纤维连接蛋白及相关机制探讨[D]. 北京:解放军军事医学科学院, 中国人民解放军军事医学科学院, 2014.
- [32] DIAZ E S, KONG M, MORALES P. Effect of fibronectin on proteasome activity, acrosome reaction, tyrosine phosphorylation and intracellular calcium concentrations of human sperm[J]. Hum Reprod, 2007, 22(5):1420-1430.
- [33] MARTINEZ-LEON E, OSYCKA-SALUT C, SIGNORELLI J, et al. Fibronectin stimulates human sperm capacitation through the cyclic AMP/protein kinase A pathway[J]. Hum Reprod, 2015, 30(9):2138-2151.
- [34] QU Y, ZHANGQ D, CAIX B, et al. Exosomes derived from miR-181-5p-modified adipose-derived mesenchymal stem cells prevent liver fibrosis via autophagy activation[J]. J Cell Mol Med, 2017, 21(10):2491-2502.
- [35] SHEN T, ZHENG Q, LUO H, et al. Exosomal miR-19a from adipose-derived stem cells suppresses differentiation of corneal keratocytes into myofibroblasts[J]. Aging, 2020, 12 (5):4093-4110.
- [36] 梁政, 钟剑锋, 吴源聪, 等. 脂肪间充质干细胞来源外泌体对缺氧/复氧诱导的心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(5):4-7, 22, 封3.
- [37] WEI S, XIES , YANG Z, et al. Allogeneic adipose-derived stem cells suppress mTORC1 pathway in a murine model of systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2019, 28(2):199-209.
- [38] FAN W, SUN D, LIU J, et al. Adipose stromal cells amplify angiogenic signaling via the VEGF/mTOR/Akt pathway in a murine hindlimb ischemia model:a 3D multimodality imaging study[J]. PLoS One, 2012, 7(9):e45621.
- [39] FU J, YANG Q, LI Y, et al. A mechanism by which Astragalus polysaccharide protects against ROS toxicity through inhibiting the protein dephosphorylation of boar sperm preserved at 4 °C[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(7):5267-5280.
- [40] JUERAITETIBAIKE K, DING Z, WANG D D, et al. The effect of vitamin D on sperm motility and the underlying mechanism [J]. Asian J Androl, 2019, 21(4):400-407.
- [41] 唐敏, 刘边疆. 精子跨膜信号通路对精子活力的调控机制 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2012, 32(2):236-240.
- [42] LI X, NI M, XING S, et al. Reactive oxygen species secreted by leukocytes in semen induce self-expression of interleukin-6 and affect sperm quality[J]. Am J Mens Health, 2020, 14(5):1819247941.
- [43] CAO X N, YAN C, LIU D Y, et al. Fine particulate matter leads to reproductive impairment in male rats by overexpressing phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) signaling pathway[J]. Toxicol Lett, 2015, 237

- (3):181-190.
- [44] NAJAFI A, ADUTWUM E, YARI A, et al. Melatonin affects membrane integrity, intracellular reactive oxygen species, caspase3 activity and AKT phosphorylation in frozen thawed human sperm[J]. Cell Tissue Res, 2018, 372(1):149-159.
- [45] 秦承霞, 张步洲, 张楠, 等. TRIB3-AKT-mTORC1-p70S6K/4EBP1信号通路可能参与调节大鼠精原干细胞和精子发生过程的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(A0):57-60.
- [46] 王子龙. 精原干细胞mTORC1信号通路在精子发生中的作用和调节机制[D]. 广州: 南方医科大学细胞生物学, 2017.
- [47] 段鹏. PI3K-Akt/LKB1-AMPK-mTOR-p70S6K/4EBP1信号通路参与调节睾丸发育和精子发生的研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(11):1016-1020.
- [48] 梅星星, 李小勇, 吴际. 一组miRNAs在睾丸发育中的表达及miR-125a对精原干细胞发育的调节作用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2015, 35(5):625-630.
- [49] 方硕. 干细胞来源的外泌体对成纤维细胞向肌成纤维细胞分化的调控作用及其机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2016.
- [50] MOKARIZADEH A, REZVANFAR M A, DOROSTKAR K, et al. Mesenchymal stem cell derived microvesicles: Trophic shuttles for enhancement of sperm quality parameters[J]. Reprod Toxicol, 2013, 42:78-84.
- [51] ALAMDAR A, XI G, HUANG Q, et al. Arsenic activates the expression of 3 $\beta$ -HSD in mouse Leydig cells through repression of histone H3K9 methylation[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2017, 326:7-14.
- [52] YAO D, WANG S, WANG M, et al. Renoprotection of dapagliflozin in human renal proximal tubular cells via the inhibition of the high mobility group box 1-receptor for advanced glycation end products-nuclear factor- $\kappa$ B signaling pathway[J]. Mol Med Report, 2018, 18(4):3625-3630.
- [53] LIU Z Z, WENG H B, ZHANG L J, et al. Bupleurum polysaccharides ameliorated renal injury in diabetic mice associated with suppression of HMGB1-TLR4 signaling[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(9):641-649.

## 腹股沟疝术后并发症的防治研究进展

张绪峰(综述), 陈春雷\*(审校) (广东医科大学附属第二医院肝胆外科, 广东湛江 524000)

**摘要:** 成人腹股沟疝常需进行手术治疗, 但术后并发症时有发生。为了更好处理术后并发症及降低术后并发症的发生率, 该文对腹股沟疝术后并发症相关的预防及处理方法进行了综述。

**关键词:** 腹股沟疝; 术后并发症; 术后处理

中图分类号: R 656

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)06-0765-05

### Advances in the prevention and treatment of postoperative complications of inguinal hernia

ZHANG Xu-feng, CHEN Chun-lei\* (Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China)

**Abstract:** Surgical treatment is often needed for adult inguinal hernia in clinical practice, but complications often occur in postoperative recovery. In order to better treat the postoperative complications and reduce its incidence, this paper reviewed the prevention and treatment means related to postoperative complications of inguinal hernia.

**Key words:** inguinal hernia; postoperative complications; postoperative management

腹股沟疝属于常见的外科性疾病, 指的是腹腔内脏器进入腹股沟区后所形成的包块, 其临床发病率约3%~5%, 常见于中老年人<sup>[1]</sup>。目前手术是治疗腹股沟

疝的主要手段。近年来, 随着疝外科的不断发展, 腹股沟疝术后并发症发生率明显下降, 但临幊上仍有相关并发症发生。为更好预防与治疗术后并发症, 本文就腹股沟疝术后并发症的防治研究成果综述如下。

### 1 术后出血

术后出血是术后常见并发症之一, 可表现为皮下瘀斑、血肿或阴囊积液。发病原因主要是由于游离疝

收稿日期: 2021-04-09; 修订日期: 2021-06-22

作者简介: 张绪峰(1995-), 男, 在读硕士研究生

通信作者: 陈春雷(1964-), 男, 本科, 主任医师 E-mail:

chenchunl@21cn.com