

表 1 不同疾病引起的关节腔积液检查结果

检查项目	类风湿 关节炎 (n=38)	痛风性 关节炎 (n=38)	强直性 脊柱炎 (n=31)	未分化脊柱 关节病 (n=20)	膝关节 滑膜炎 (n=17)	骨性 关节炎 (n=13)	化脓性 关节炎 (n=9)	膝关节 损伤 (n=7)	色素沉着绒毛 结节性滑膜炎 (n=7)	银屑病 关节炎 (n=4)
积液量均值	8.6	8.6	10.5	9.3	8.7	11.6	5.6	9.3	11.4	8.6
颜色异常例数	7	4	1	2	2	4	8	5	5	1
浑浊例数	36	30	29	18	12	6	9	6	7	4
低黏稠度例数	35	33	23	14	10	6	9	6	4	0
检出凝块例数	18	18	15	9	7	4	9	1	4	0
尿酸盐结晶例数	0	28	0	0	0	0	0	0	0	0
白细胞均值($\times 10^9/L$)	19.8	21.0	17.5	14.1	12.4	10.5	53.5	22.6	13.2	8.7
中性分叶均值(%)	73	72	73	64	64	51	92	66	62	60
总蛋白均值(g/L)	44.3	40.2	49.4	49.4	43.5	36.2	49.2	44.6	43.4	36.2
葡萄糖均值(mmol/L)	4.6	6.3	5.2	5.6	5.6	5.8	1.7	4.7	5.4	5.9
尿酸均值($\mu\text{mol/L}$)	244	504	278	293	277	261	272	276	294	276
RF 均值(U/mL)	568	26.3	18.5	25.3	21.3	26.3	22.8	19.6	17.2	25.3

2.3 病原体分布 9 例化脓性关节炎分离出 4 株金黄色葡萄球菌、1 株松鼠葡萄球菌、1 株铜绿假单胞菌, 3 例为阴性。

3 讨 论

正常膝关节腔内仅有 1~4 mL 的关节液, 为清亮、淡黄色、黏稠度高的液体, 主要起润滑关节和营养关节软骨、关节盘的作用; 关节液中的总蛋白在 10~30 g/L, 葡萄糖在 3.33~5.55 mmol/L, 尿酸 119~476 $\mu\text{mol/L}$ (男)、119~357 $\mu\text{mol/L}$ (女), 因缺乏纤维蛋白原、凝血原子而不能自凝; 在显微镜下白细胞小于 $(0.2\sim 0.7)\times 10^9/L$, 中性粒细胞小于 0.25^[2]。当关节发生炎性反应时, 常累及滑膜, 使关节液的合成增多, 化学组成、细胞成分均发生改变, 关节液的变化可直接反映疾病的性质和程度, 因而关节腔积液的检查对疾病的鉴别诊断具有重要意义^[1]。

引起关节腔积液最常见的疾病有类风湿关节炎、痛风性关节炎、强直性脊柱炎, 占总数的 56%。类风湿关节炎关节腔内可出现大量浑浊积液, 黏稠度降低, 并且由于纤维蛋白原和其他凝血因子进入关节腔积液, 使之自发形成凝块; 白细胞总数增高, 以中性粒细胞增加为主, 总蛋白增加, 葡萄糖、尿酸无明显异常, 特异性改变有关节液中检出高滴度的 RF, 该调查组 RF 均值为 568 U/mL, 较同期血清中 RF 水平高^[3]。痛风性关节炎积液外观白色而不透亮, 黏稠度下降, 表现为以中性粒细

胞增多为主的白细胞增多, 该调查组尿酸均值为 504 $\mu\text{mol/L}$, 与同期血清中尿酸水平相当, 但此类积液的特征性变化为关节腔内检出尿酸盐结晶^[4]。强直性脊柱炎积液外观一般为淡黄色到黄色的浑浊液体, 黏稠度降低, 部分积液可自凝; 白细胞、总蛋白总数增高, 葡萄糖、尿酸、RF 均正常。化脓性关节炎积液改变明显, 颜色灰白色或血色、黏稠度下降的浑浊液体, 白细胞总数大幅度增加, 均数为 $53.5\times 10^9/L$, 中性粒细胞均数高达 92%。由于关节腔内细菌的生长繁殖消耗大量糖类, 葡萄糖明显下降, 均值为 1.7 mmol/L, 病原菌以金黄色葡萄球菌为主。

参考文献

[1] 王学谦. 检验与临床诊断: 骨质疏松与骨关节病分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 262-468.
 [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 318-319.
 [3] 于淑燕. 关节液和血液中 ASO、RF、补体 C₃ 检测的对比[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(3): 297-298.
 [4] 胡望平, 肖海, 饶华春. 应重视关节液尿酸结晶检验[J]. 江西医学检验, 2004, 22(1): 22-23.

(收稿日期: 2010-05-23)

临床研究

216 例男性精子形态异常实验室资料分析并文献复习

杨华军(浙江大学医学院附属妇产科医院, 杭州 310006)

【摘要】 目的 分析统计畸形精子症患者精子各结构畸形的临床发病率, 为其诊断和治疗提供依据, 为开发治疗精子形态异常的药物靶点提供临床数据。**方法** 采用 Kruger's 严格标准法对 216 例男性精液就精子头部、胞质小体、尾部及总畸形等进行分析, 综合 PubMed、HighWire Press 有关精子畸形、精子形成文献, 推测具有开发潜力的药靶。**结果** 精子总畸形率为 $(43.16\pm 13.03)\%$, 其中头部畸形为 $(17.85\pm 11.45)\%$, 胞质小体畸形为 $(6.06\pm 6.23)\%$, 尾部畸形为 $(19.24\pm 10.44)\%$ 。**结论** 在杭州地区男性精子形态异常患者中, 精子头部、尾部畸形发生率较高, 其中尾部畸形率占第 1 位, 其次为头部畸形; 逆转精卵融合障碍及精子运动能力的丧失将成为临床治疗的重点。

【关键词】 精子畸形; 临床调查; 精子形成

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.035

中图分类号: R698.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)20-2240-03

一般认为精液参数中的精子密度、活力和正常形态率是评估男性精液质量及生育能力的重要参考指标。近年来, 由于人

们生活环境、饮食习惯的改变, 精子形态异常的发病率明显上升^[1-2]。由于精子形态异常并不是导致男性不育的最主要因

素,临床上精液常规分析也以总畸形率作为检测指标。为了了解精子各结构畸形的发病率,以及各结构畸形发生是否具有相关性,作者对 216 例畸形精子症患者进行了精子形态分析和精子各结构畸形之间关系的研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 6 月至 2009 年 12 月在本院男性不育科就诊的 216 例畸形精子症患者,并且已排除器质性疾病。受检者年龄 24~50 岁,平均 29.2 岁。

1.2 方法

1.2.1 精液采集 禁欲 2~7 d,在实验室附近用手淫取精法,收集完整精液于清洁、干燥的小瓶内,置 37 °C 培养箱内,液化后按照《WHO 人类精液及精子、宫颈黏液相互作用实验室检验手册》(第 4 版)^[3]的要求进行精液常规检查,精子形态学分析采用改良巴氏染色法,用 Kruger's 标准法分别观察正常形态精子、头部缺陷精子、胞浆小体缺陷精子、尾部缺陷精子等数目。

1.2.2 统计学方法 观察 200 个精子,对存在头部、胞浆小体或尾部缺陷的精子分别进行记录。用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学处理。正态分布计量资料数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,相关性分析采用 Spearman 等级相关法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3 文献学习 以精子畸形症(teratospermia)、精子形成(spermiogenesis)为关键词,在 PubMed、HighWire Press 中检索文献,了解精子形成的分子机制及导致精子畸形症的病因。

2 结果

216 例男性精子畸形症患者精子形态分析:按照 Kruger's 标准法及相关参考指标对 216 例男性精子畸形症患者的精子形态进行常规分析。总畸形率大于 30% 的共 180 例,占调查总病例的 83.33%。然后对精子各结构畸形进行分类统计,其中头部、胞浆小体、尾部畸形及总畸形率指标的极值(最高值和最低值)和平均值($\bar{x} \pm s$)结果见表 1。

表 1 216 例男性精子畸形症患者的精子形态常规分析

畸形部位	最低	最高	平均值($\bar{x} \pm s$)
头部	2.00	63.00	17.85 ± 11.45
胞浆小体	0.00	44.00	6.06 ± 6.23
尾部	0.00	69.00	19.24 ± 10.44
总畸形率(%)	19.00	86.00	43.16 ± 13.03

精子头部畸形又分为大头、小头、尖头、双头、无头、不定形头、梨形头,按 Kruger's 标准法对头部各种畸形的检查结果进行分类统计(其中 1 人可出现 2 项或 2 项以上的异常结果),见表 2。

表 2 216 例男性精子畸形症患者精子头部畸形的分类统计

头部畸形	最低	最高	平均值($\bar{x} \pm s$)
大头	0.00	24.00	1.62 ± 2.81
小头	0.00	43.00	5.87 ± 6.64
尖头	0.00	41.00	3.21 ± 4.94
双头	0.00	14.00	0.64 ± 1.52
无头	0.00	18.00	2.94 ± 2.86
不定形头	0.00	20.00	1.47 ± 2.67
梨形头	0.00	40.00	2.11 ± 5.57
头部总畸形率(%)	2.00	63.00	17.85 ± 11.45

精子头部、胞浆小体、尾部畸形之间的 Spearman 等级相关法分析显示,各结构畸形之间差异无统计学意义($P > 0.05$),即头部畸形、胞浆小体畸形、尾部畸形的发生没有相关性。

3 讨论

精子形态的分类最初由 Macleod 等于 1951 年提出,此后有关精子形态的评定标准一直处于争议中。在本研究中,作者根据 WHO 的评价标准,对精子形态各相关参数进行评估。本资料显示尾部畸形率位居精子亚结构畸形的第 1 位,其次为头部畸形。本项研究提示,精子头部或尾部畸形导致精卵融合障碍及精子运动能力的丧失是精子畸形症患者不育的主要原因,调控精子头部及尾部形成过程的关键蛋白将是极具潜力的药物靶点。

在本研究结果中,1 例患者往往有 2 种或 2 种以上的畸形存在,这提示研究者和临床医生在研究和治疗精子畸形症时需要综合分析、综合治疗;也说明精子畸形发生机制的复杂,提示精子畸形的发生与复杂的精子形成的变态过程密切相关。由圆形的精子细胞逐渐转变为蝌蚪状的精子的变态过程称为精子形成(spermiogenesis),包括:(1)核染色质高度浓缩,核变长并移向细胞一侧,构成精子头部的主体结构。(2)高尔基复合体形成顶体泡,逐渐增大,凹陷为双层帽状覆盖在核的顶端,形成顶体(acrosome)。(3)中心体迁移到顶体对侧,其中一个中心粒的微管延长,形成轴丝,成为精子尾部的主要结构。(4)线粒体汇聚于轴丝近端周围,盘绕成螺旋形的线粒体鞘。(5)其余的胞质聚集尾侧,形成残余胞质,最后脱落^[4-6]。由此可见,在精子形成过程中,任何一个阶段关键调控蛋白功能的异常都将影响精子细胞变态过程的正常进行,最终导致精子形态异常的发生。

导致精子畸形的病理因素有感染、损伤、睾丸应激反应、内分泌紊乱、化学药物以及遗传因素等多种原因^[2]。感染和损伤都会引起炎症反应,导致炎症反应部位活性氧的升高,而高水平的活性氧会对精子 DNA 产生影响,从而影响精子的形态^[6]。Saleh 和 Agarwal^[7]认为在不育男性中,较高的活性氧水平会使精子的质膜发生过氧化反应,导致精子中段缺陷数增高、活动度下降,都将损及精子获能和顶体反应的发生,影响精子的受精能力。Said 等^[8]认为还原型辅酶(NADPH)在由活性氧引起的 DNA 损伤中扮演重要角色,它使得男性不育症患者具有更多异常形态的精子。

已有研究表明,高浓度的活性氧破坏精子 GSH 循环,抑制组蛋白-鱼精蛋白的转换,从而阻止 DNA 的折叠压缩^[9]。阻碍组蛋白-鱼精蛋白转换的另一因素是精子细胞中蛋白质泛素化系统的 E2 酶表达不足或功能缺失,致使组蛋白不能被泛素化进而被蛋白酶降解,而导致鱼精蛋白替换组蛋白的失败^[10]。替换组蛋白的鱼精蛋白有 P1 和 P2 两个亚型。在替换组蛋白过程中,P1 鱼精蛋白富含精氨酸/丝氨酸的短结构域需高度磷酸化,但在精子细胞变态过程中需去磷酸化。P1 鱼精蛋白的磷酸化需要与核内膜蛋白(LBR)结合,但在未发育的精子细胞中,胞质中的 P32 蛋白与 LBR N 端的精氨酸/丝氨酸二肽紧密结合,阻止 P1 鱼精蛋白的磷酸化。因此 P32 蛋白为研究精子形成及精子畸形的发生提供了新视角^[11]。最近研究表明,RIM-BP3 是在精子形成中必须的颈部相关蛋白。RIM-BP3 在顶体形成及精子头部变态过程中发挥重要作用,它与 Hook1 蛋白在头部变态时共表达,但不干扰 Hook1 的功能。RIM-BP3 突变与 Hook1 的突变一样会导致精子头部畸形,因此 RIM-BP3 为研究精子头部畸形的分子机制提供了一个新方向^[12]。

参考文献

[1] 张桂元. 关于男性不育症的几个问题[J]. 中国男性科学杂志, 2000, 14(3): 147-149.

[2] 陈延, 杨金玲, 杨海霞, 等. 84 例男性不育患者精液常规分析[J]. 济宁医学院学报, 2009, 32(1): 49-50.

[3] World Health Organization, WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction[M]. 4th ed. London: Cambridge University Press, 1990: 1-50.

[4] 蔡玉文. 组织学与胚胎学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 172-177.

[5] 沃尔珀特 L, 杰塞尔 T, 劳伦斯 P, 等. 发育的原理[M]. 3 版 北京: 科学出版社, 2007: 421-432.

[6] 吴颖, 徐惠明, 张海英, 等. 精子形态变化对体外受精率的影响. 中华男科学杂志, 2008, 14(7): 610-613.

[7] Saleh RA, Agarwal A. Oxidative stress and male infertility: from research bench to clinical practice[J]. J Androl, 2002, 23(6): 737-752.

[8] Said TM, Aziz N, Sharma RK, et al. Novel association between sperm deformity index and oxidative stress-induced DNA damage in infertile male patient[J]. Asian J Androl, 2005, 7(2): 121-126.

[9] Aitken RJ, Gordon E, Harkiss D, et al. Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa[J]. Biol Reprod, 1998, 59: 1037-1046.

[10] 陈晔光, 张传茂, 陈佺. 分子细胞生物学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2006: 92-100.

[11] Ilias Mylonis, Victoria Drosou, Stefano Brancorsini, et al. Temporal association of protamine 1 with the inner nuclear membrane protein lamin B receptor during spermiogenesis[J]. J Biol Chem, 2004, 279: 11626-11631.

[12] Jing Zhou, Ya-Rui Du, Wei-Hua Qin, et al. RIM-BP3 is a manchette-associated protein essential for spermiogenesis[J]. Dev, 2009, 136: 373-382.

(收稿日期: 2010-02-02)

临床研究

1 486 例新生儿出生时间规律的圆形分布法分析

魏琳娜, 黄萍, 余友霞, 刘禄斌(重庆市妇幼保健院 400013)

【摘要】 目的 探讨孕妇自然分娩的时间规律, 为指导临床及对分娩机制的研究提供初步统计学数据基础。

方法 用圆形分布法分析 2005 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日本院产科住院病例 1 486 例新生儿的出生时间。

结果 10 年之中自然分娩日期存在集中趋势: 高峰日在 7 月 4 日, 高峰期为 5 月 4 日至 9 月 18 日。10 d 之中分娩时间存在集中趋势: 高峰时段为 17:38~07:40, 高峰时间为 00:06。其中女婴分娩时间高峰时段是 12:51~22:18, 高峰时间为 17:42; 男婴分娩时间无集中趋势; 初产妇的分娩高峰时段是 07:26~17:46, 高峰时间是 12:38; 而经产妇分娩时间无集中趋势。**结论** 分娩时间存在 24 h 节律性, 在 10 年中存在季节节律性。

【关键词】 圆形分布法; 自然分娩; 新生儿; 时间规律

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.036

中图分类号: R715.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)20-2242-04

现代时间生物学认为自然界中的万物都有着自身的节律。那么, 人类自然分娩时间是否存在节律性? 本研究统计了本院 2005 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日 1 486 例自然分娩时间, 探讨其分布趋势和规律, 以期对分娩机制的研究提供初步的统计学数据, 对产科临床有一定的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析本院 2006 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日足月、单胎、孕妇无合并症、新生儿正常、自然临产并经阴道分娩共 1 486 例新生儿。按婴儿的性别、初产妇(孕 1, 产 0)、经产妇(孕大于 1, 产大于或等于 1); 分娩时间: 零点零分零秒至 23 点 59 分 59 秒, 分类记录。1 h 为一组, 共 1 486 例。其中男婴 794 例, 女婴 692 例, 婴儿性别比为 1:1.14, 结果见表 1。

1.2 方法

1.2.1 本研究中婴儿在 1 年中的出生规律采用的是圆形分布^[1]进行统计分析。具体是将婴儿的出生时间转换成角度计算平均角($\bar{\alpha}$), 用 $\bar{\alpha}$ 表示出生时间的集中方向。以 1 年 365 d 相当于 360°, 10 d 即相当于 0.9863°, 以元旦零时为零角度, 通过三角函数代换和角均数的显著性检验, 求出婴儿出生的集中

时间、离散程度。首先列出各月份的月中位角, 然后根据实际例数计算各月份的角度, 见表 1。

1.2.2 本研究中婴儿在 10 d 中的出生规律采用的也是圆形分布^[1]进行统计分析。10 d 以 24 h 计算, 相当于 360°, 10 h 相当于 15°。以零时零分零秒为零度, 首先列出各组中位角, 然后根据不同性别婴儿的分娩时间和产妇的分娩时间实际例数按小时合计。将每例婴儿出生时间换成角度(α)后, 再计算 α 值的均数和标准差。用圆形分布平均角表示时间发生的集中方向, 探讨其出生时间的规律性。见表 2。

1.2.3 有关公式如下 $\bar{X} = \sum f \cos \alpha / n; \bar{Y} = \sum f \sin \alpha / n; r = \sqrt{\bar{X}^2 + \bar{Y}^2}; \cos \bar{\alpha} = \bar{X} / r; \sin \bar{\alpha} = \bar{Y} / r; S = 122.9548 \times \lg r$ 。由下式计算均

$$\text{数 } \bar{\alpha}。 \bar{\alpha} = \begin{cases} 57.2978^\circ \arctg \bar{Y} / \bar{X}, & \text{当 } \bar{X} > 0 \text{ 时;} \\ 180^\circ + 57.2978^\circ \arctg \bar{Y} / \bar{X}, & \text{当 } \bar{X} < 0 \text{ 时;} \\ 90^\circ, & \text{当 } \bar{X} = 0, \bar{Y} > 0 \text{ 时;} \\ 270^\circ, & \text{当 } \bar{X} = 0, \bar{Y} < 0 \text{ 时;} \\ \text{不确定}, & \text{当 } \bar{X} = 0, \bar{Y} = 0 \text{ 时。} \end{cases}$$

$\alpha = \text{tg}^{-1} \bar{Y} / \bar{X}; \text{雷氏 } Z = n \times r^2。$

把资料按产妇分娩时间制成频数分布表, 把每一组段的组